



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU-BEKR BELKAID – TLEMCCEN



Mémoire

Présenté à

FACULTE DES SCIENCES – DEPARTEMENT DE CHIMIE

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER en Chimie

Spécialité: *Systèmes Macromoléculaires et leurs Applications*

Par

Mr KACI Rafik

Sur le thème

PROPRIETES STRUCTURALES ET MORPHOLOGIQUES DES COPOLYMERES DIBLOCS DE TYPE CHARGES / NEUTRES

Soutenu publiquement le 20 Juin 2016 à Tlemcen devant le jury composé de

Mr	BENMOUNA Mustapha	Professeur	Université de Tlemcen	Président
M ^{lle}	NEGADI Amina	Professeur	Université de Tlemcen	Examinatrice
M ^{me}	BENMOUNA Farida	Professeur	Université de Tlemcen	Encadreur

*Laboratoire de Recherche sur les Macromolécules (LRM)- Pôle Chetouane
Tlemcen - Algérie*

Je dédie ce travail de recherche de master,

À

Mes parents, mon frère et mes sœurs, pour leurs encouragements et leur soutien et qui ont toujours su me guider tout au long de ma scolarité afin que je puisse accomplir aujourd'hui cet exploit et obtenir le diplôme de master.

Tous ceux qui ont participé de près ou de loin pour veiller à ce que mon expérience d'études à l'Université de Tlemcen se déroule au plus agréable.

La Chetouens GVC spring team 2016.

Mohammed, Samir, Oussama, Khadidja, Lamia, Sara-chan, Meriem, Shatim, Yousra, Imad, Sihem.

REMERCIEMENTS

Ce travail a été réalisé au sein du laboratoire de recherche sur les macromolécules (LRM), à l'Université de Tlemcen. Je tiens à remercier chaleureusement Madame Lamia BEDJAOUI Professeur à la Faculté des Sciences à l'Université Abou Bekr Belkaïd de Tlemcen, en tant que directrice du laboratoire et responsable du master SYMAP pour m'avoir accepté, pour les efforts qu'elle a fournis afin de nous transmettre au mieux le savoir de ce merveilleux domaine de sciences, qu'elle ait mes salutations personnelles pour sa disponibilité et son accompagnement tout au long de ces deux années d'apprentissage.

Je voudrais remercier particulièrement Madame Farida BENMOUNA Professeur à la faculté des Sciences à l'Université Abou Bekr Belkaïd de Tlemcen, d'une part, pour le dévouement et la disponibilité avec lesquels elle m'a suivi tout au long de la période de préparation de ce mémoire en qualité d'encadreur, cette disponibilité, m'a permis de bénéficier pleinement de ses connaissances, de sa rigueur et de sa gentillesse. D'autre part, pour avoir proposé un sujet de mémoire compatible avec mes orientations scientifiques dans ce domaine. Elle m'a permis ainsi de mûrir en matière de recherche, de développer et mieux orienter la suite de mes études. Qu'elle soit assurée de toute ma reconnaissance.

Je remercie vivement les membres du jury, en premier lieu son président, Monsieur Mustapha BENMOUNA Professeur à la Faculté des Sciences à l'Université Abou Bekr Belkaïd de Tlemcen, ainsi que Mademoiselle Amina NEGADI Professeur à la Faculté des Sciences à l'Université Abou Bekr Belkaïd de Tlemcen, qui m'ont fait l'honneur d'accepter de lire et de critiquer et ainsi améliorer ce travail.

Mes remerciements les plus sincères sont adressés à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Je souhaite également adresser un grand merci à tous les membres du laboratoire LRM.

SOMMAIRE

INTRODUCTION GENERALE	2
------------------------------------	---

CHAPITRE 1 ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

1. 1. GENERALITES SUR LES COPOLYMERES	6
1. 2. DIBLOCS COPOLYMERES NEUTRES	7
1. 2. 1. Auto assemblage en masse.....	7
1. 2. 2. Auto-assemblage en présence de solvant.....	11
1. 3. DIBLOCS COPOLYMERES CHARGES/NEUTRES	14
1. 3. 1. Généralités	14
1. 3. 2. Synthèse des copolymères diblocs charges/neutres	15
1. 3. 3. Auto assemblage en masse.....	17
1. 3. 4. Auto assemblage en présence de solvant	18
1. 4. APPLICATION DES COPOLYMERES DIBLOCS	20
1. 4. 1. Vectorisation	20
1. 4. 2. Ciblage et délivrance contrôlée du principe actif (PA)	23
1. 4. 3. Tests cliniques.....	26
1. 4. 4. Conclusion.....	27
REFERENCES	28

CHAPITRE 2 APPROCHE PAR LA METHODE DES LOIS D'ECHELLES ET DES BLOBS

2. 1. LOIS D'ECHELLE ET MODELE DE BLOB	32
2. 2. GONFLEMENT DU BLOC HYDROPHILE DE LA COURONNE MICELLAIRE	36
2. 3. LOIS D'ECHELLE DANS LA REGION B DU CŒUR HYDROPHOBE	40
2. 4. COMPORTEMENT AU CENTRE DU CŒUR DE LA MICELLE PRES DE $R=0$	42
2. 5. COMPORTEMENT EN LOIS D'ECHELLE DU RAYON R DE LA MICELLE	42
2. 6. CHEVAUCHEMENT INTER MICELLAIRE: EFFETS DE LA CONCENTRATION	44
2. 7. CONCLUSION	50
REFERENCES	52

CHAPITRE 3
THERMODYNAMIQUE ET PARAMETRES STRUCTURAUX
DES AGREGATS MICELLAIRES DE COPOLYMERES DIBLOCS NEUTRES ET
PARTIELLEMENT CHARGES

3. 1. INTRODUCTION	54
3. 2. THERMODYNAMIQUE DES MICELLES SPHERIQUES NEUTRES	55
3. 2. 1. Energie libre	56
3. 2. 2. Paramètres structuraux et concentration micellaire critique (ϕ_{cmc}).....	58
3. 2. 2. 1. <i>Micelle en étoile (Star-like)</i>	58
3. 2. 2. 2. <i>Micelle en brosse (Crew-cut)</i>	61
3. 3. MICELLES CHARGEES	62
3. 3. 1. Micelles à couronne faiblement chargée.....	63
3. 3. 2. Micelles à couronne fortement chargée	65
3. 4. CONCLUSION	67
REFERENCES	69

CHAPITRE 4
QUELQUES EXEMPLES EXPERIMENTAUX
PRIS DE LA LITTERATURE ET CONFRONTATION AVEC LA THEORIE

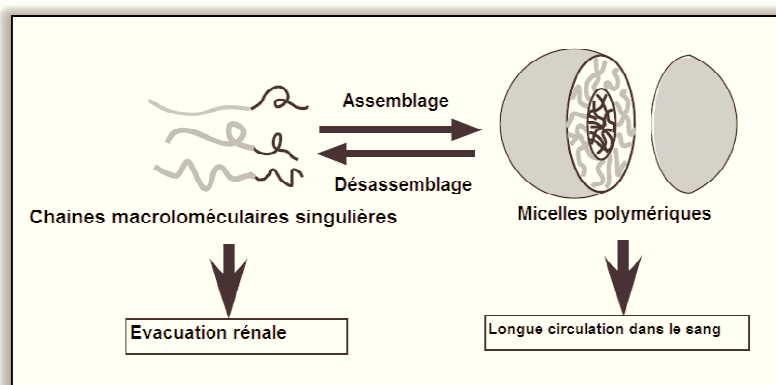
4.1. INTRODUCTION	72
4. 2. COPOLYMERE NEUTRE DANS UN SOLVANT SELECTIF	72
4. 2. 1. Poly(styrène-bloc-isoprène), (PS-b-PI).....	72
4. 2. 2. Poly[(méthyle méthacrylate)-bloc-(n-butyl méthacrylate)], (PMMA-b-PnBMA).....	77
4. 2. 3. Poly[(2-(diméthylamino)éthyl méthacrylate))-bloc-(benzyl méthacrylate)], (PDMA-b-PBzMA)	80
4. 3. COPOLYMERE EN DIBLOC CHARGE/NEUTRE	83
4. 3. 1. Poly(Sodium acrylate-bloc-Styrène), (PANA -b-PS)	83
4. 3. 2. Poly[2-(diméthylstyrèneamino)éthyl méthacrylate-bloc-(2-(diéthylamino)éthyl méthacrylate)], (PDMAEMA-b-PDEAEMA)	85
4. 4. CONCLUSION	87
REFERENCES	88
CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES	90

INTRODUCTION GENERALE

INTRODUCTION GENERALE

Les copolymères en diblocs sont formés d'au moins deux entités monomères différentes liées par des liaisons covalentes. Ils peuvent être utilisés dans de nombreux domaines notamment pour leur effet compatibilisant à l'état solide (ou fondu) et solubilisant en solution. En l'absence de solvant, ils montrent des transitions de type microphases d'architectures différentes selon leur composition. Pour les copolymères diblocs de type A/B (bloc A attaché au bloc B) en présence d'un solvant sélectif pour l'un des deux blocs (par exemple bon pour A et mauvais vis-à-vis de B), on observe la formation de micelles d'architectures variées.

De part leur caractère amphiphile, les copolymères en diblocs ont été l'objet d'une attention particulière pour leur intérêt fondamental et les perspectives de leur utilisation pour mettre au point des vecteurs de médicaments notamment dans la thérapie génique (transport des macromolécules d'ADN et protéines) et le traitement ciblé du cancer. Les auto-assemblages sous forme de micelles caractéristiques des copolymères amphiphiles constituent actuellement un sujet attirant une grande attention chez les chercheurs pour leur capacité de rétention de grandes quantités de molécules à principes actifs et leur stabilité.



Micelles polymériques comme support de médicaments. Figure adaptée de [1]

Sur le plan fondamental, le fait d'avoir deux entités différentes formant des chaînes liées d'une façon covalente suscite la curiosité des chercheurs à mettre au point des matériaux nouveaux alliant les propriétés respectives des deux constituants et éventuellement d'autres comportement particuliers et nouveaux n'appartenant ni à l'un ni à l'autre des deux blocs.

L'auto-assemblage spécifique aux copolymères amphiphile constitue une transition d'une phase dispersée vers une phase ordonnée en réponse à des variations de paramètres comme la concentration ou la température, et la compétition entre interactions de courte et longue portée. L'interaction directe entre les deux blocs liés reflète leur incompatibilité qui génère une tendance à former une microphase. D'un autre côté, les interactions de type hydrophile/hydrophobe de longue portée donnent lieu à des agrégats de type micellaire. Cette compétition entre interactions de courtes portées favorisant la formation de microphase, et les interactions de longues portées tendant à former des macrophases donne lieu à des comportements thermodynamiques intéressants lorsque l'équilibre est atteint. Selon les conditions choisies, différentes tendances sont obtenues selon la prédominance de l'une ou l'autre des forces en présence.

La démarche couramment utilisée est de développer un modèle pour l'énergie libre du système où les différents paramètres pertinents comme la concentration, les paramètres d'interaction, la taille des chaînes etc, apparaissent clairement. L'état d'équilibre est ensuite obtenu en minimisant l'énergie libre par rapport à l'un des paramètres caractéristiques. Les résultats sont analysés en termes de lois d'échelle où les propriétés importantes comme la concentration critique micellaire, le nombre d'agrégation et la taille des micelles sont déduites selon leurs comportements par rapport aux nombres de monomère dans les deux blocs, la température réduite, l'interaction interfaciale entre les composants A et B et éventuellement des paramètres électrostatiques dans le cas des copolymères chargé/neutres.

Suite à cette introduction, ce mémoire comporte, quatre chapitres et une conclusion générale.

Le chapitre 1 est consacré à une revue bibliographique sur les copolymères diblocs dans le fondu et en solution. Les diagrammes de phase établis dans les deux cas sont discutés en montrant les différentes architectures des auto-assemblages selon la

composition des diblocs à l'état solide. Les principaux travaux de la littérature sont cités et discutés brièvement.

Le chapitre 2 présente une introduction à la notion de blob utilisée pour caractériser les effets de température et de concentration. Pour le blob de température, il y a une transition entre un comportement Gaussien non perturbé par les effets de volume exclu et un autre montrant une chaîne gonflée par les interactions de répulsion provenant du volume exclu. Ce modèle est utilisé dans le cas d'une chaîne isolée lorsque la concentration est très faible devant la concentration critique de recouvrement c^* . Au-delà de cette limite, on rencontre le cas d'une solution semi diluée ou concentrée et on invoque alors le concept de blob de concentration. Ce deuxième chapitre est une adaptation du modèle de blob utilisé par Daoud et Cotton [2] dans le cas d'une étoile multibranche au cas d'une micelle sphérique de copolymère amphiphile A-B. Cette référence est systématiquement citée dans la bibliographie sur les micelles de diblocs amphiphiles, ce qui nous a motivé à adapter d'une façon détaillée ce modèle au cas des copolymères AB.

Le chapitre 3 reprend la même analyse des micelles sphériques en adoptant une approche différente plus courante dans la littérature récente. Il s'agit d'analyser le comportement thermodynamique et les paramètres structuraux à partir d'un modèle de l'énergie libre comportant trois contributions distinctes : le cœur B, la couronne A et l'interface entre le cœur et la couronne. Nous avons focalisé notre attention sur trois paramètres essentiels : la concentration micellaire critique, le nombre d'agrégation et la taille des micelles.

Le chapitre 4 est une confrontation entre les résultats théoriques obtenus et une sélection de données expérimentales prises de la littérature. Une analyse et une discussion ont été réalisées pour montrer lequel des modèles est plus proches de l'expérience et quelles sont les hypothèses plausibles.

Le mémoire est clôturé par une conclusion générale reflétant les résultats principaux et quelques perspectives.

[1] M. Yokoyama, Polymeric micelles as drug carriers: Their lights and shadows, *J. Drug Target*, **2014**, 22(7), 576–583.

[2] M. Daoud, J.P. Cotton, Star shaped polymers: a model for the conformation and its concentration dependence, *J. Phys.*, **1982**, 43, 531 – 538.

CHAPITRE 1
ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE 1 ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

1. 1. GENERALITES SUR LES COPOLYMERES

Les copolymères sont des macromolécules composées de deux unités répétitives ou plus, chacune ayant au moins une propriété intrinsèque différente des autres. Ils peuvent être linéaires, cycliques ou greffés (en forme de brosse ou en étoile). La distribution des monomères se fait d'une manière statistique aléatoire ou alternée [1]. La Figure 1. 1 schématise les différentes architectures des copolymères issues de l'arrangement, du nombre et de la nature des unités constitutives.

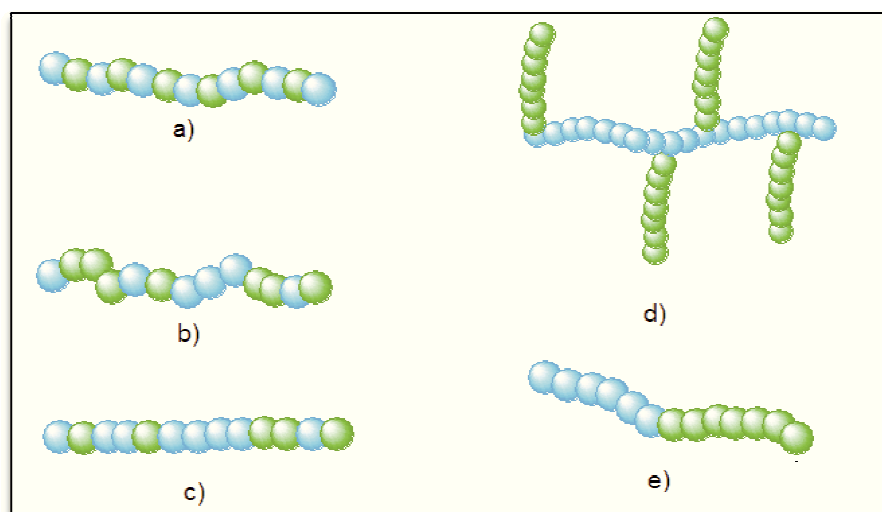


Figure 1. 1 : Exemples d'architectures de copolymères : a) alterné, b) statistique, c) aléatoire, d) greffé, e) dibloc [1].

Lorsque deux ou plusieurs homopolymères sont attachés à leurs bouts de façon covalente, ils forment des copolymères en blocs représentant une catégorie à part et ayant des propriétés hybrides. Ces matériaux ont à la fois un intérêt fondamental et appliqué à

travers les nombreux ouvrages qui leur sont consacrés depuis plusieurs décennies [2,3,4, 5].

Suivant le nombre d'espèces dans une chaîne et leurs liaisons, plusieurs architectures sont possibles (Figure 1. 2). Ces architectures peuvent être contrôlées par la synthèse puisqu'il est possible de préparer des copolymères diblocs, triblocs, multiblocs, avec une structure linéaire, en étoile, en mode greffé et d'autres structures plus rares [6].

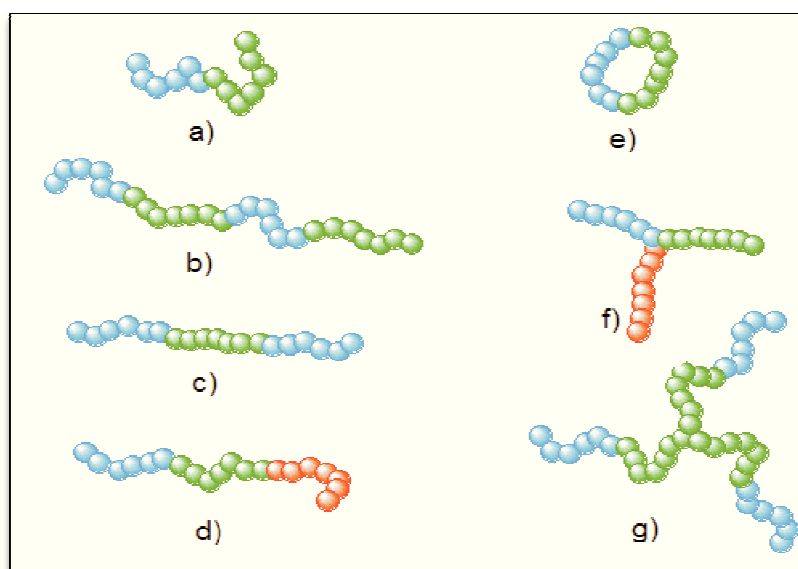


Figure 1. 2 : Architectures des copolymères en blocs a) dibloc, b) multiblocs $(AB)_n$, c) tribloc ABA, d) tribloc ABC, e) dibloc AB cyclique, f) étoile en multi-blocs, g) étoile $(AB)_n$ [2].

1. 2. DIBLOCS COPOLYMERES NEUTRES

1. 2. 1. Auto-assemblage en masse

La caractéristique la plus importante dans les diblocs copolymères est que leurs unités constitutives sont liées par des liaisons covalentes malgré leurs natures différentes. Ceci permet d'éviter une démixtion thermodynamique à l'échelle macroscopique et l'obtention d'un matériau ayant des propriétés combinées compatibles avec l'application recherchée, sans se soucier du problème de la séparation de phase.

D'une manière générale, le mélange de deux polymères A et B conduit à une séparation de phase macroscopique en montrant en général une coexistence de deux phases, l'une riche en A, l'autre en B. Dans le cas d'un copolymère à blocs, la liaison

covalente qui existe entre les différents blocs va empêcher cette séparation de phase macroscopique. Cependant cela n'empêche pas qu'il y ait une séparation à l'échelle nanoscopique, générée par la répulsion entre les monomères incompatibles qui conduit à la formation de domaines, on parle alors de micro-séparation de phase.

C'est la liaison covalente entre les deux blocs qui empêche une séparation de phases macroscopique que l'on observe dans le cas d'un mélange d'homopolymères incompatibles. La micro-séparation de phases est alors nécessaire pour que les interactions répulsives entre les blocs incompatibles soient minimales, et elle se produit sur une distance de l'ordre de la taille des blocs.

La séparation de phase est gouvernée par le paramètre de Flory-Huggins, χ inversement proportionnel à la température T , il mesure l'incompatibilité entre les blocs A et B d'un copolymère A-b-B. Deux autres facteurs contrôlent la micro-séparation de phases : le degré de polymérisation total du copolymère, N ($N = N_A + N_B$ avec N_A et N_B degrés de polymérisation respectivement des blocs A et B), et les fractions volumiques en chacun des blocs, notées f_A et f_B ($f_A + f_B = 1$).

Le paramètre réduit χN représente le pouvoir de ségrégation du système qui est inversement proportionnel à la température T . Il détermine les domaines de compatibilité et d'incompatibilité des deux blocs et dépend aussi de f , fraction volumique de l'un des blocs. Le système est compatible lorsque χN est inférieur à une valeur critique $(\chi N)_C$. On se trouve alors dans un état désordonné. Dans le domaine d'incompatibilité (forte ségrégation $\chi N > (\chi N)_C$), et selon la valeur de χN , il y a formation d'une structure ordonnée, le système peut s'organiser, même dans le cas le plus simple d'un copolymère diblocs A-b-B, en une grande variété de morphologies (cubique faces centrées, hexagonale, gyroïde, lamellaire) [7,8]. Pour $\chi N = (\chi N)_C$, on se situe à la frontière entre les domaines ordonné et désordonné, c'est la transition ordre-désordre.

Les différentes morphologies obtenues dans le domaine ordonné sont fonction de la fraction volumique de chaque bloc. Par exemple, pour un copolymère symétrique ($f_A = f_B$), une morphologie lamellaire est observée, qui se compose d'une succession de couches A et B. Lorsque f augmente, des morphologies cylindriques puis sphériques sont formées. La position des frontières entre ces différentes phases, et les phases elles-mêmes, dépendent du régime de ségrégation. Trois domaines peuvent être définis grâce au

paramètre réduit χN : faible ségrégation : $\chi_{AB}N \approx 10$, forte ségrégation $\chi_{AB}N > 100$, intermédiaire $10 < \chi_{AB}N < 100$.

Plusieurs théories ont été élaborées depuis la fin des années 60 [9,10,11] afin de modéliser ces trois régimes. Helfand [12] développe la théorie générale de champ moyen ou SCFT (Self-Consistent Field Theory), modèle préalablement utilisé pour prédire les propriétés interfaciales entre deux homopolymères et qui permettra ensuite de modéliser le diagramme de phases des copolymères à blocs linéaires de type flexible-flexible. Différentes étapes ont conduit au premier diagramme de phases d'un copolymère à blocs linéaire de type « coil coil », par la modélisation du régime de faible ségrégation d'une part, et de forte ségrégation d'autre part.

Leibler [13] a été le premier à modéliser le régime de faible ségrégation "Weak Segregation Limit" (WSL) en utilisant la théorie de champ moyen fondée sur l'Approximation de la Phase Aléatoire RPA (Random Phase Approximation). Benoit *et al.* [14] ont utilisé ce modèle pour déterminer le point critique de séparation micro-phase près de la transition ordre-désordre. Dans ce régime de faible ségrégation, dans le cas d'un copolymère symétrique ($f = 0,5$), le paramètre réduit critique $(\chi N)_C$ est égal à 10.5. Dans le domaine de forte ségrégation, les frontières entre les phases sont des lignes verticales donc indépendantes du paramètre χN . Le passage d'une morphologie à une autre est possible par simple modification de la fraction volumique en chaque bloc. La périodicité des structures varie en $N^{2/3}$ ce qui implique que les blocs sont plus étirés que la configuration gaussienne non perturbée, adoptée à l'état fondu ou encore dans le régime de faible ségrégation.

Au milieu des années 90, les modèles théoriques correspondant respectivement aux régimes de faible et de forte ségrégation ont été unifiés par Matsen [15,16] permettant d'obtenir le premier diagramme de phase théorique d'un copolymère à blocs linéaire, de type flexible-flexible (Figure 1. 3). La théorie SCFT a encore été améliorée jusqu'à récemment, avec les travaux de Matsen ou Rasmussen [17,18] et d'autres méthodes prédictives ont été développées ces dernières années, nous citerons comme exemple les travaux de Binder utilisant les méthodes de dynamique moléculaire et de Monte Carlo [19,20] donnant des résultats cohérents avec ceux des théories de champ moyen.

Ces résultats théoriques ont permis de mettre au point le diagramme de phase porté sur la Figure 1. 3 pour un dibloc symétrique. Ce diagramme montre la variation de χN en fonction de la composition du copolymère notée f .

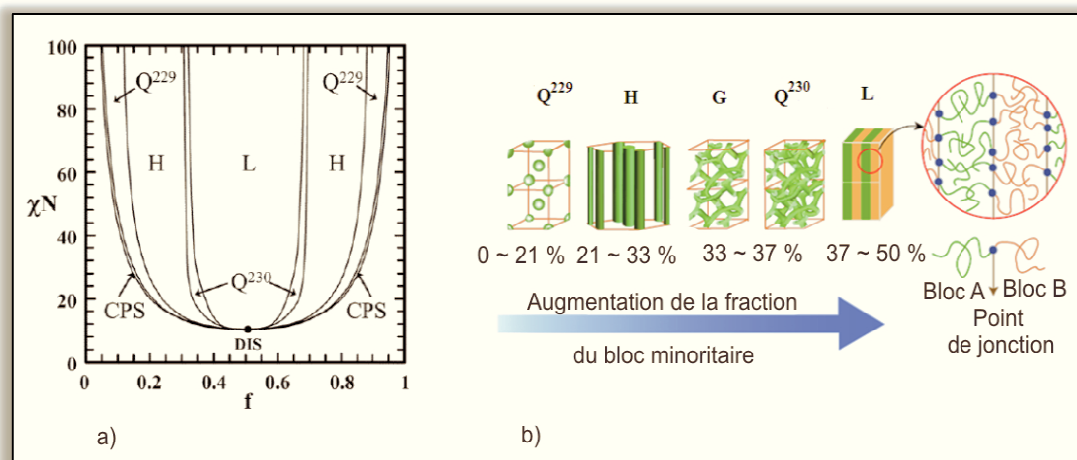


Figure 1. 3 : Diagramme de phases théorique d'un copolymère dibloc AB: phase cubique à faces centrées (CPS), sphérique cubique centrée (Q^{Im3m}/Q^{229}), cylindrique hexagonale (H), gyroïde, cubique bicontinue (Q^{Ia3d}/G), double gyroïde (Q^{230}), lamellaire (L) [21,22].

Le diagramme de phase expérimental du copolymère linéaire polystyrène-b-polyisoprène (PS-b-PI) a été obtenu par Khandpur et al [22] (Figure 1. 4) et apparaît en bon accord avec le modèle théorique. Pour ce copolymère composé de deux blocs flexibles chimiquement incompatibles, plusieurs morphologies sont observées suite au processus de micro-séparation de phase et d'auto-assemblage.

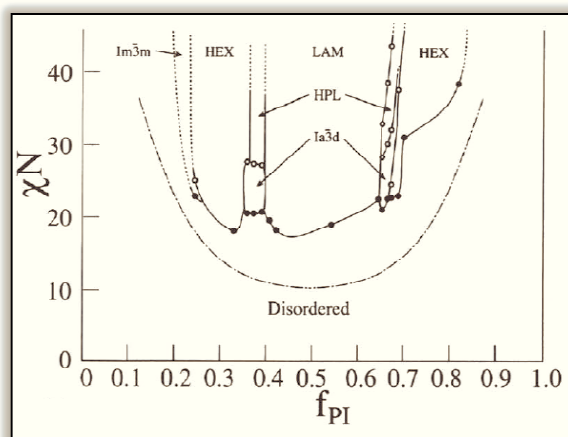


Figure 1. 4: Diagramme de phase expérimental du dibloc poly(isoprène)-b-poly(styrène). Cinq phases ont été mises en évidence: sphériques cubiques centrées (Im^3m), cylindriques hexagonales (HEX), lamellaires perforées hexagonales (HPL), lamellaires (LAM), et cubiques bicontinues (Ia^3d) [22].

1. 2. 2. Auto-assemblage en présence de solvant

Dans la plupart des applications, les copolymères à bloc sont utilisés en mélange, en présence d'un solvant, d'un homopolymère, ou encore d'un plastifiant.

L'ajout d'un solvant va modifier la structuration du copolymère et son influence dépend de son affinité avec chacun des blocs. Dans un dibloc A-b-B, si le solvant est :

- neutre, c'est-à-dire, s'il montre la même affinité pour chacun des blocs, les interactions entre les blocs gouvernent le comportement du mélange. La présence du solvant va contribuer à diminuer le paramètre d'interaction effectif ce qui provoque une diminution des températures de transition (ordre désordre par exemple), l'ajout de solvant neutre favorise l'état désordonné.
- bon pour A et proche du solvant θ pour B, il est légèrement sélectif. Suivant l'incidence de la température sur les interactions entre les blocs et le solvant, de faibles changements de température induiront des changements importants dans les propriétés du mélange puisque la sélectivité du solvant a tendance à décroître lorsque la température augmente.
- bon pour A (A est solvophile), et non solvant pour B (B est solvophobe), il est dit fortement sélectif et on obtient un copolymère à blocs amphiphile. En solution aqueuse, les copolymères amphiphiles sont constitués d'un bloc hydrophile et d'un bloc hydrophobe. L'hydrophilie est apportée par des groupements fonctionnels non-chargés (par exemple : un groupement alcool). La partie hydrophile peut être, par exemple, des polyéthers. De nombreux copolymères amphiphiles non-ioniques sont commercialisés. La Figure 1. 5 donne l'exemple du copolymère amphiphile commercial Ethoxylate de nonylphénol (Terginol) qui comprend une partie hydrophile poly(oxyde d'éthylène) et une partie hydrophobe nonylphénol.

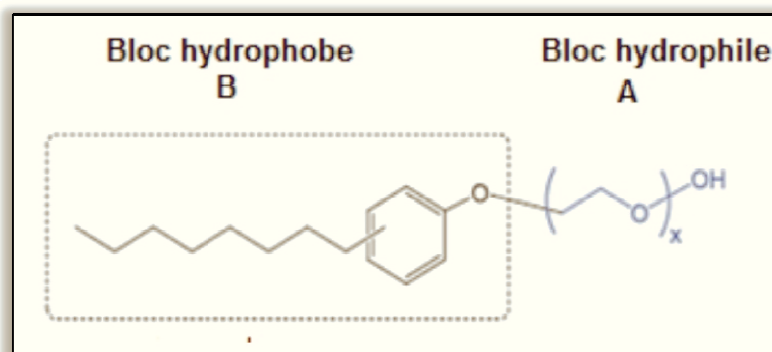


Figure 1. 5 : Exemple de copolymère amphiphile : Ethoxylate de nonylphénol (Terginol).

De manière à minimiser les contacts répulsifs avec les molécules de solvant, les blocs insolubles s'agrègent : c'est le processus de micellisation qui dépend de deux paramètres majeurs : la concentration micellaire critique (cmc) et la température micellaire critique (cmt). L'auto-assemblage n'a lieu que si la cmc ou la cmt sont atteintes. La cmc des copolymères à blocs amphiphiles ($10^{-5} - 10^{-8} \text{ mol.L}^{-1}$) est en général nettement inférieure à celle des tensioactifs de faibles masses molaires (cmc du dodécylsulfate de sodium (SDS) = $8.10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ à 25°C).

En dessous de la cmc, les copolymères sont dispersés dans la solution et sont présents sous forme d'unimères. Quand la cmc est atteinte, les blocs insolubles s'agrègent, les micelles sont alors en équilibre avec les unimères. En augmentant davantage la concentration en copolymère au-delà d'une concentration appelée concentration critique de gélification (cgc), les micelles se figent puis, avec le temps, s'ordonnent en réseau, c'est la frontière entre les régimes dilués et semi-dilués (Figure 1. 6).

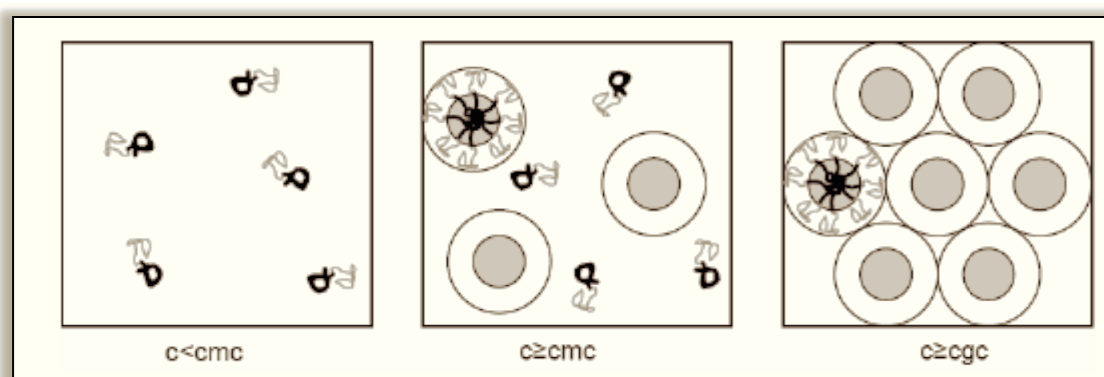


Figure 1. 6 : Illustration de la concentration micellaire critique (cmc) et de la concentration critique de gel (cgc) [4].

Dans le cas d'un dibloc dans un solvant sélectif les agrégats dépendent de nombreux paramètres comme la concentration, la température, la composition et la longueur des blocs, l'architecture du copolymère, la nature du solvant. Il y a un équilibre entre les trois contributions suivantes : celle des blocs ayant une conformation compacte formant le cœur de la micelle, l'interaction entre les chaînes de la couronne et l'énergie interfaciale solvant / cœur de la micelle. La compréhension de la relation entre cet équilibre et les structures qui en résultent nécessite la prise en compte des paramètres d'auto-assemblage et des interactions mises en jeu. Plusieurs morphologies sont alors possibles en fonction de ces paramètres (Figure 1. 7).

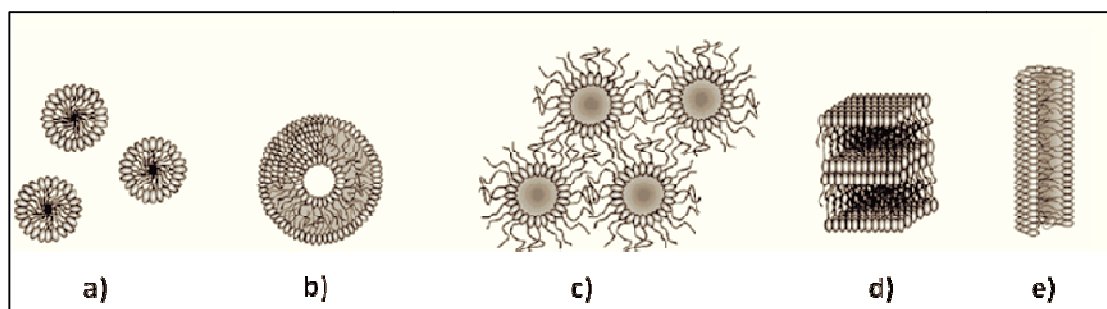


Figure 1. 7 : Exemples de morphologies obtenues en solution à partir de copolymères à blocs : a) micelles sphériques, b) vésicules, c) agrégats de micelles d) structures lamellaires, e) micelles tubulaires ou cylindriques. Figure adaptée de la référence [23].

De manière générale, les micelles obtenues par auto-assemblage en solution aqueuse de copolymères à blocs amphiphiles, sont des micelles sphériques de quelques dizaines de nanomètres de diamètre, caractérisées par une structure unique de type cœur-couronne (où le cœur se compose des segments hydrophobes et la couronne des segments hydrophiles). Ces micelles peuvent être divisées en deux catégories : des micelles directes ou des micelles inverses. Dans un solvant polaire tel que l'eau, des micelles directes ayant un cœur hydrophobe et une couronne hydrophile sont formées. Au contraire, dans des solvants non polaires, la localisation des blocs est inversée, les blocs hydrophobes constituent la couronne et les blocs hydrophiles forment le cœur micellaire (Figure 1. 8).

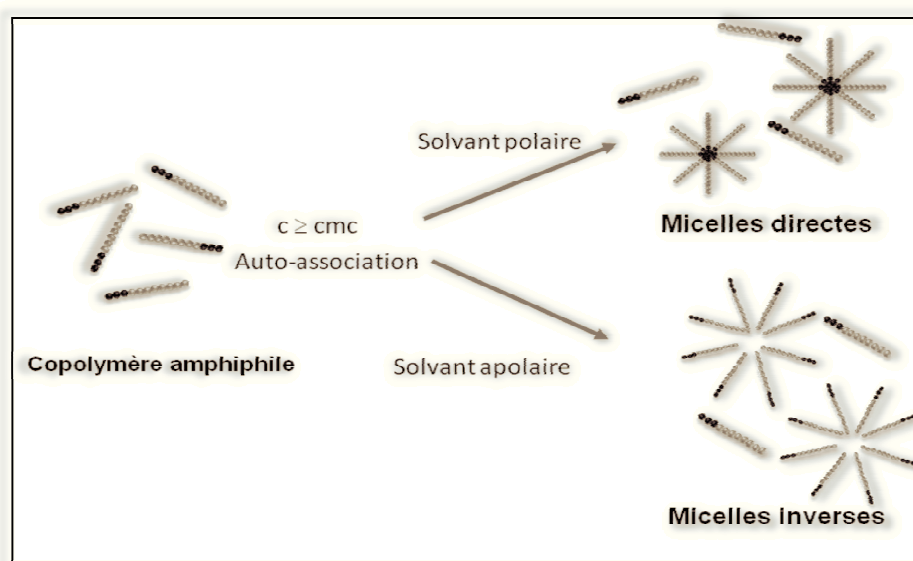


Figure 1. 8 : Micelles inverses et directes. Figure adaptée de la référence [24].

Chacune des deux catégories de micelles précédentes peut être subdivisée en deux sous catégories en fonction de la composition des blocs (la fraction volumique respective de chaque bloc): les micelles en étoile dites “star-like” composées de copolymères à blocs au sein desquels les segments formant la couronne sont plus longs que ceux formant le cœur, et les micelles en brosse de type “crew-cut” caractérisées par un cœur de taille importante et une couronne relativement fine.

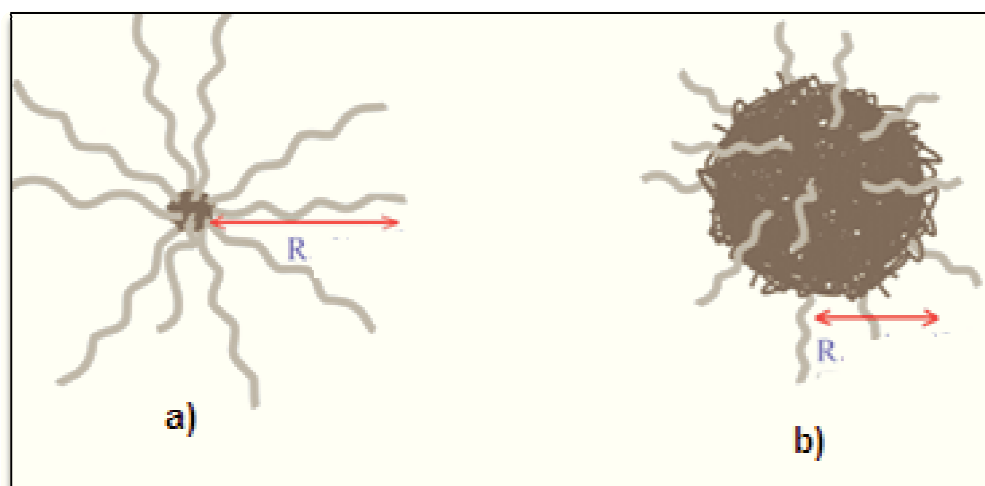


Figure 1. 9 : Représentation schématique d'une micelle a) en étoile et b) en brosse.

Différents paramètres structuraux décrivent ces deux types de micelles. Parmi eux, on retrouve la cmc et la cmt définies précédemment, la morphologie, la masse molaire de la micelle M_{micelle} qui permet de calculer, connaissant la masse molaire M d'une chaîne copolymère, le nombre d'agrégation N_{ag} c'est-à-dire le nombre de chaînes constituant une micelle ($N_{\text{ag}} = M_{\text{micelle}}/M$). Les autres paramètres structuraux sont le rayon de giration R_g de la micelle, son rayon hydrodynamique R_H , le rayon du cœur de la micelle R_c et l'épaisseur de sa couronne ($L = R_H - R_c$).

Ces propriétés seront examinées plus en détail dans les chapitres 2, 3 et 4 de ce mémoire.

1. 3. DIBLOCS COPOLYMERES CHARGES / NEUTRES

1. 3. 1. Généralités

Les copolymères diblocs chargés /neutres sont des amphiphiles particuliers composés de deux parties aux propriétés très différentes : une partie neutre et une partie polyélectrolyte. Ils comportent une partie hydrophobe dont les plus courantes sont le poly(styrène), les poly(acrylate)s et les poly(méthacrylate)s. Selon la nature du bloc

hydrophile, on peut trouver des copolymères anioniques où le bloc A hydrophile porte une charge négative, cationiques, ou des zwitterioniques (amphotères) le bloc hydrophile comporte à la fois une charge positive et une charge négative. La Figure 1. 10 donne des exemples de copolymères anionique Poly(acide acrylique)-b-Poly(styrène) et cationique Poly(phényloxazoline)-b-(méthyloxazoline).

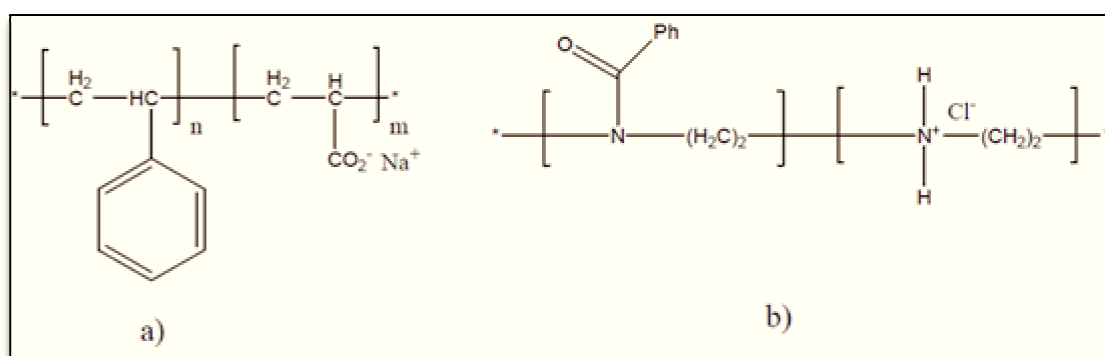


Figure 1. 10 : Exemples de copolymères : a) anionique : le Poly(acide acrylique)-b-Poly(styrène), b) cationique : le Poly(phényloxazoline)-b-(méthyloxazoline).

Les propriétés de ces copolymères vont dépendre de la taille respective des deux parties et du taux de charge de la partie polyélectrolyte. Par exemple, si la partie neutre est longue ou si la partie polyélectrolyte est faiblement chargée, le copolymère est peu hydrosoluble.

1. 3. 2. Synthèse des copolymères diblocs charges/neutres

La synthèse des copolymères diblocs chargés/neutres se fait essentiellement par la polymérisation radicalaire "vivante" (Atom Transfert Radical Polymerization ou ATRP), transfert de chaîne par addition-fragmentation réversible (RAFT), polymérisation radicalaire contrôlée par voie nitroxyde (Nitroxyde Mediated polymerization) et par polymérisation anionique combinée avec modification post-polymérisation [25].

La synthèse inclue la polymérisation directe de monomères ioniques (anions/cations) de types (amino/ammonium), sulfonates et carboxylates.

La polymérisation directe [26] elle-même se divise en deux approches. La première consiste à polymériser les blocs de manière séquentielle : une fois le monomère A est homopolymérisé (complètement consommé), un monomère macro-réactif est ajouté à la fin de la chaîne pour bloquer la réaction et la relancer à volonté et contrôler ainsi la taille

du bloc. Le monomère du bloc B est ensuite ajouté dans le milieu et continue la polymérisation. Pour que la copolymérisation du deuxième bloc ait lieu, d'un point de vue cinétique, les monomères B doivent avoir une réactivité supérieure à ceux du bloc A.

La deuxième approche [27] dite de couplage par macro-réactifs quant à elle, comprend deux étapes. La première conduit à la création des deux blocs en milieux séparés, ayant tous les deux dans l'une de leurs terminaisons, un monomère macro-réactif. Dans la deuxième étape les deux homopolymères sont couplés à travers ces macro-réactifs, ou par modification du bloc précurseur par sulfonation, carboxylation, quaternisation, etc. (Figure 1. 11).

L'introduction des blocs ioniques dans les copolymères n'a émergé que récemment [28] grâce aux développements de la polymérisation radicalaire contrôlée. La polymérisation anionique représente la meilleure voie de polymérisation vivante, elle offre ainsi le maximum de contrôle sur les masses moléculaire des blocs, la polydispersité et l'architecture moléculaire du copolymère [29].

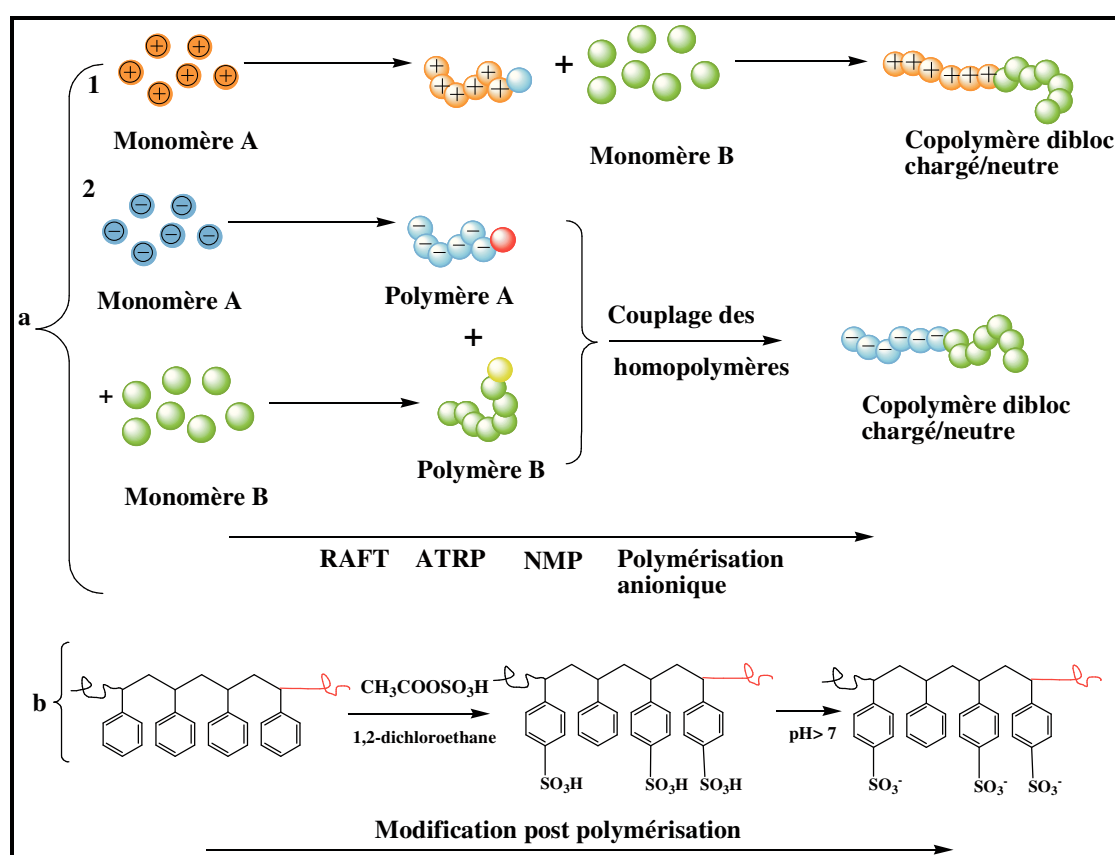


Figure 1. 11 : Méthodes de synthèse des copolymères en diblocs chargés/neutres par a) voie directe: 1) polymérisation séquentielle des blocs, 2) polymérisation par couplage de macro-réactifs, b) voie indirecte : modification post-polymérisation [28].

1. 3. 3. Auto assemblage en masse

A l'inverse des copolymères totalement neutres, la compréhension des morphologies des copolymères diblocs chargés/neutres est encore insuffisante. Ceci est dû aux difficultés provenant de la présence d'interactions de Coulomb de longues portées, des charges, et à l'effet de l'adsorption des contre-ions sur le bloc chargé [30,31].

Kumar et Muthukumar [32] ont étudié la limite de faible ségrégation pour les copolymères diblocs chargé/neutres en masse et sans sel en utilisant la RPA, et la SCFT. Les prédictions de Rabin et Marko [33] ont été confirmées pour la morphologie lamellaire, et un diagramme de phase comparable à celui des copolymères diblocs neutres (Figure 1.12), a été construit pour différents taux de charges. Dans ce cas, en plus de la température T et du paramètre d'interaction χ , la force des interactions électrostatiques a été prise en compte. Contrairement au diagramme symétrique obtenu pour les diblocs neutres, la présence des charges induit une dissymétrie par rapport à la composition f_A [27,29].

Yang et al. [34] ont établi des diagrammes de morphologie de diblocs copolymères chargés / neutres sans sel ajouté, en utilisant la SCFT. Ils ont montré que différentes morphologies étaient stabilisées par les charges de l'un des blocs. La Figure 1.12 montre le diagramme théorique d'un copolymère dibloc chargé / neutre ainsi que celui du dibloc neutre. Le diagramme du dibloc chargé / neutre est asymétrique avec $f_A = 0.55$ et $\chi = 0.148$ ($1/\chi = 6.77$), alors que celui du dibloc neutre est symétrique avec $f_A = 0.50$ et $\chi = 0.105$ ($1/\chi = 9.5$), p est le taux de charge.

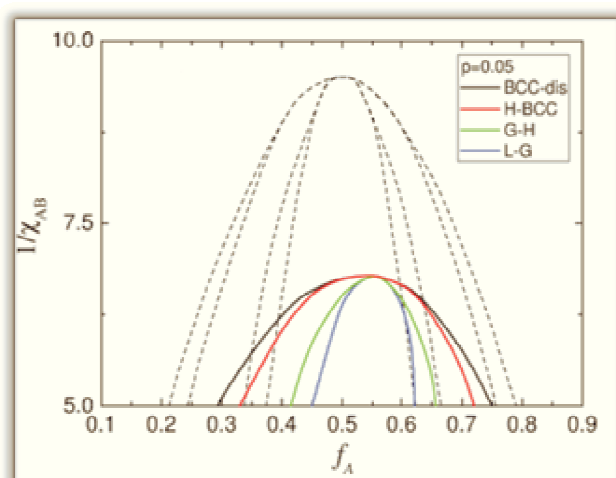


Figure 1.12 : Diagramme de phase d'un copolymère dibloc AB en masse en fonction de la composition f_A et de l'inverse du paramètre d'interaction de Flory, $1/\chi$. Les lignes continues représentent les frontières de phase pour un copolymère chargé avec $p = 0.05$ (taux de charge); les lignes discontinues correspondent au système neutre ($p = 0$) [34].

Les travaux récents d'Olvera de la Cruse *et al.* [35] ont montré que la variation du taux de sel dans le milieu permet le contrôle des morphologies de copolymères diblocs chargés/neutres, sans passer chaque fois par la variation de la fraction du bloc chargé par synthèse. Ces auteurs ont souligné en particulier que la présence des charges dans l'un des blocs induisait la formation de nanostructures nouvelles, inaccessibles dans les blocs copolymères neutres conventionnels. Ces phases ont des applications intéressantes dans le stockage d'énergie [36].

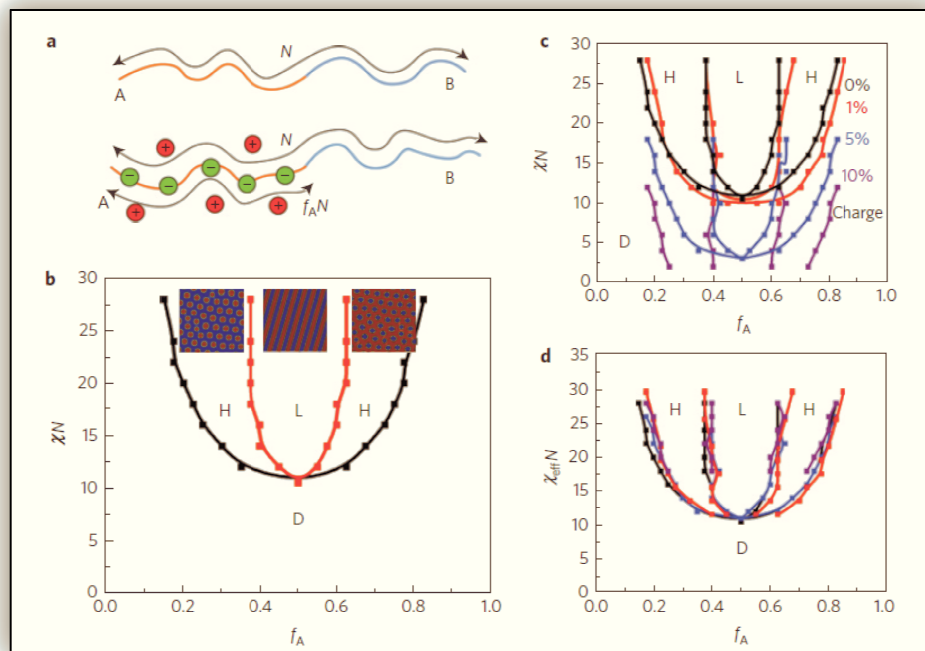


Figure 1.13 : a) Schéma d'un dibloc copolymère neutre (haut) de longueur N ayant des blocs A et B avec un paramètre d'interaction χ , un dibloc polyélectrolyte (bas) ayant des monomères chargés dans le bloc A de longueur $f_A N$, avec des contreions mobiles pour assurer la neutralité. b) Diagramme de phase d'un dibloc neutre : phase désordonnée (D) hexagonale (H), lamellaire (L), et inverse-hexagonale (H). c,d) Influence du taux de charge de l'un des blocs sur le diagramme de phase [35].

1.3.4. Auto assemblage en présence de solvant

Lorsqu'ils sont en solution dans l'eau ces copolymères peuvent s'auto assembler pour former différentes structures : micelles sphériques, cylindriques, bicouches. La formation des structures provient de l'auto-association des parties neutres qui sont en mauvais solvant, et résulte de la compétition entre le gain énergétique des parties neutres et les interactions électrostatiques inter et intra-chaîne. L'obtention de ces structures résulte de la minimisation de l'énergie libre des chaînes qui comprend plusieurs termes : l'énergie élastique des chaînes neutres, l'énergie libre de l'interface créée entre les blocs

neutres et les blocs chargés et l'énergie libre des chaînes chargées. Celle-ci est la somme de plusieurs contributions : un terme d'énergie élastique, l'énergie électrostatique des chaînes et l'entropie des contre-ions libres et des contre-ions liés aux chaînes. La présence des charges pour les chaînes polyelectrolytes joue alors un rôle important dans l'expression de l'énergie libre des chaînes chargées.

Lorsque le bloc A est chargé (polyélectrolyte), et le bloc B est neutre, la solubilité du copolymère dépend de la longueur respective des deux blocs mais aussi du taux de charge de la partie chargée A. Un copolymère symétrique où les tailles des deux blocs sont comparables aura tendance à être peu soluble, un copolymère dissymétrique de partie neutre courte, et de partie chargée longue, aura tendance à être fortement soluble.

Plusieurs paramètres tels que l'architecture des blocs (rigide ou flexible) et leurs fractions f dans le copolymère, la fraction volumique du copolymère dans le milieu, le pH, la température T , la présence de sel, la nature du solvant, influent sur la formation de ces morphologies, favorisant ainsi les unes par rapport aux autres.

Des micelles de copolymères en diblocs chargé/neutres en solution de morphologies diverses telles que des sphères, cylindres, vésicules, ont été observées par microscopie à transmission électronique MET (Figure 1. 14)

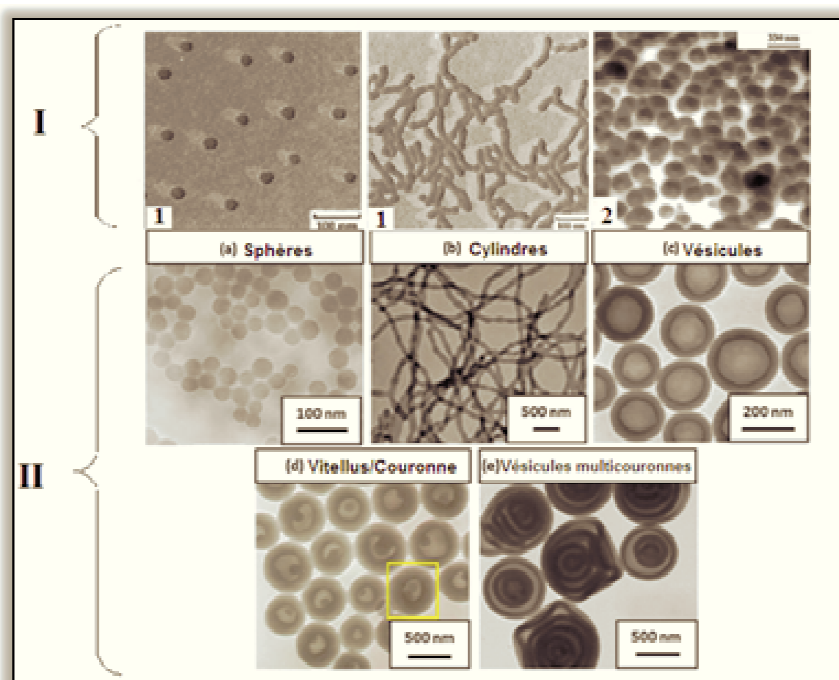


Figure 1. 14 : Morphologies de copolymères diblocs chargés/neutres I : (1) polystyrène-b-polyacide acrylique (PS-b-PAA), (2) polybutadiène-b-poly(γ -L-acide glutamique), II: polystyrène-b-poly(4-vinilpyridine) (PS-b-(P4VP) en milieu aqueux [28,37].

1. 4. APPLICATION DES COPOLYMERES DIBLOCS

Les copolymères amphiphiles auto-assemblés en phase aqueuse ont de nombreuses applications dans des domaines très variés. Ils sont utilisés par exemple comme semences et stabilisants en polymérisation, en émulsion pour la synthèse de latex, dans l'industrie des additifs alimentaire, cosmétiques, détergents, peintures, textiles, comme agents structurants (ou templates) dans les procédés sol-gel pour la conception de matériaux mésoporeux, ou comme vecteurs de principes actifs dans des systèmes de relargage contrôlé en particulier pour la libération ciblée d'anti-tumoraux.

C'est cette dernière application qui nous a spécialement intéressés, dans le cadre de ce mémoire, et que nous développerons dans cette section.

1. 4. 1. Vectorisation

Lors de l'introduction d'un médicament dans l'organisme, le principe actif (PA) rencontre des barrières naturelles qui peuvent réduire son efficacité. C'est ainsi que de nombreuses molécules ont du mal à traverser les membranes cellulaires, car elles sont trop hydrophiles ou ont un poids moléculaire trop élevé.

Pour pallier à ces difficultés, une approche consiste à associer le principe actif à un nanovecteur, dont la taille est de l'ordre de la centaine du nanomètre (soit dix à cent fois plus petit qu'une cellule vivante) et dont le rôle est d'encapsuler et de véhiculer efficacement ce PA vers sa cible.

L'intérêt principal de la vectorisation est de protéger le PA de la dégradation et du milieu environnant et de le distribuer en quantité suffisante sur son site d'action.

A l'heure actuelle, un choix relativement vaste de nanovecteurs pour administrer des médicaments existe: liposomes, nanoparticules polymères, nanoparticules sous forme d'oxyde de fer, micelles, etc (Figure 1. 15). Ces vecteurs, n'ayant subi aucune modification chimique de leur surface sont qualifiés de vecteurs de première génération. Ils se concentrent essentiellement au niveau des tissus du système réticulo-endothélial, principalement dans le foie. Ce phénomène est essentiellement dû au fait qu'ils présentent une surface spécifique considérable, sur laquelle viennent s'adsorber de nombreuses protéines plasmatiques, en particulier des opsonines, qui seront par la suite reconnues sélectivement par les macrophages du foie. Ces derniers viennent alors interagir avec les nanovecteurs qui se concentrent rapidement au niveau hépatique.

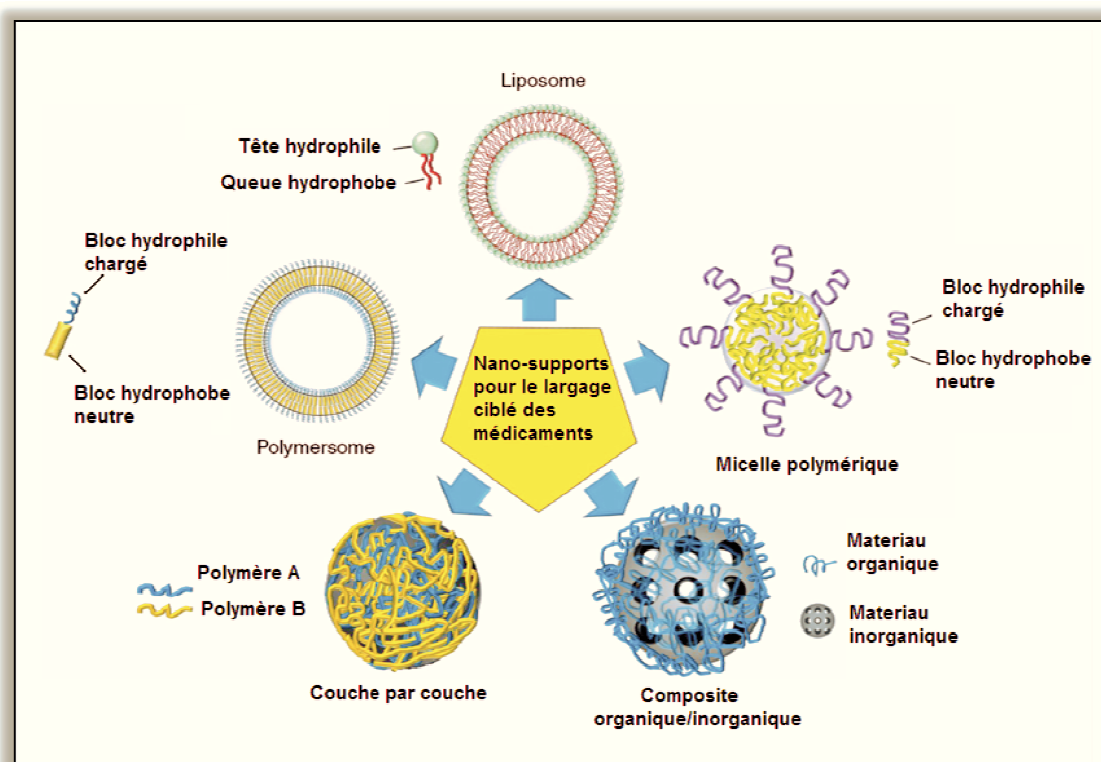


Figure 1. 15 : Différents types de nanovecteurs susceptibles d'encapsuler des médicaments avec des propriétés physico-chimiques différentes [38].

Pour contourner ce ciblage au niveau hépatique et empêcher les opsonines de se fixer à leur surface, l'idée est de « décorer » la surface de ces nanovecteurs par des chaînes de polymères hydrophiles et flexibles. Le concept physico-chimique de « répulsion stérique » a été utilisé pour développer, à partir de polymères biodégradables, des nanovecteurs de deuxième génération. Ces vecteurs possèdent une surface hydrophile et flexible souvent constituée d'un polymère : le polyéthylène glycol ou PEG [39] c'est pour cela qu'elles sont appelées nanoparticules "pégylées". Le PEG étant un polymère hydrophile, les protéines ne peuvent plus s'adsorber à la surface de la nanoparticule, l'opsonisation par interactions hydrophobes n'aura pas lieu. Ce qui va permettre à ces vecteurs d'être furtifs, c'est-à-dire d'être invisibles vis-à-vis du système immunitaire et de circuler plus longtemps dans le système sanguin.

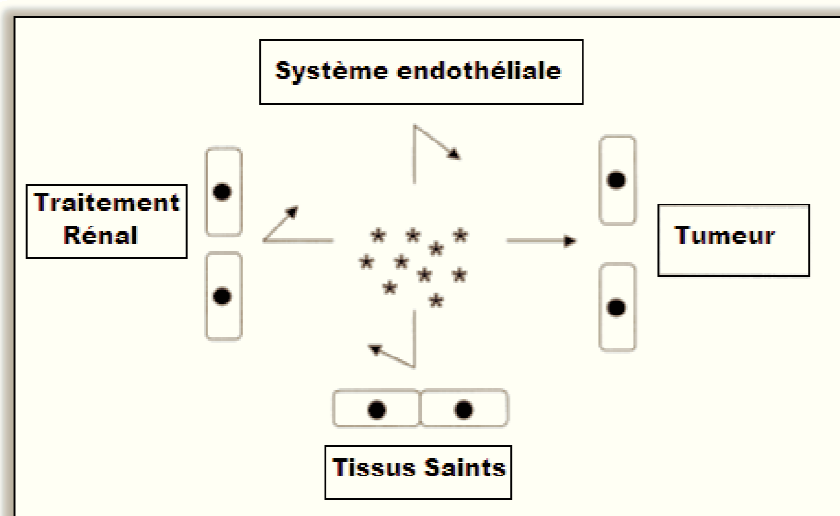


Figure 1. 16 : Principe de furtivité des micelles dans le traitement ciblé du cancer. Figure adaptée de la référence [40].

Ces vecteurs peuvent permettre de véhiculer sélectivement les médicaments au niveau des tissus cancéreux, ils ne restent cependant que dans l'espace interstitiel, c'est-à-dire entre les cellules cancéreuses, mais ils n'y pénètrent pas.

Des micelles à base de poly(éthylène glycol)-bloc-poly(aspartamide) ont été utilisées pour l'encapsulation d'oligonucléotides antisens de type SiARN (small interfering ARN). le polyéthylène glycol hydrophile forme la couronne et se trouve en contact avec le solvant, tandis que le poly(aspartamide), chargé positivement forme le cœur et se trouve en contact avec le principe actif SiARN qui est chargé négativement pour donner un complexe nommé Complexe PolyIonique CPI [41,42].

Avec leurs propriétés de sensibilité au pH, d'échappement endosomal et de cyto-tolérance, ces micelles sont des vecteurs prometteurs pour le traitement de certaines tumeurs. Des essais en phase 1 avec des nanovecteurs polymères chargés de SiARN sont actuellement en cours dans plusieurs laboratoires pharmaceutiques spécialisés.

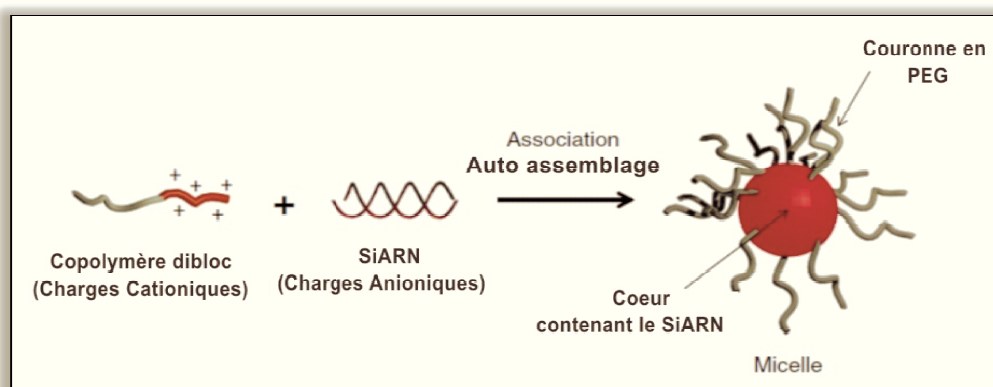


Figure 1. 17 : Encapsulation du SiARN dans une micelle polymérique cationique. Figure adaptée de la référence [42].

Des nanovecteurs de troisième génération ont été conçus afin de pouvoir traverser les membranes cellulaires. En plus de posséder une couronne hydrophile, ces vecteurs possèdent à leur surface, un ligand à activité biologique (tel un anticorps, un sucre ou un peptide) capable de favoriser l'accumulation des nanoparticules au sein d'un tissu spécifique et permettent d'obtenir ainsi un ciblage actif à l'échelle cellulaire. La libre circulation du vecteur est donc interrompue lorsque le ligand reconnaît le récepteur qui est hyper exprimé à la surface des cellules malades. Une fois fixé sur la cellule, le vecteur peut être internalisé par celle-ci et le principe actif libéré.

1. 4. 2. Ciblage et délivrance contrôlée du principe actif (PA)

La première génération de nanovecteurs pour le traitement de certains cancers était faite de vésicules de quelques dizaines ou centaines de nanomètres qui réalisaient un ciblage passif basé sur l'accumulation préférentielle du principe actif sur les tissus malade.

Des études histologiques montrent en effet que, dans un tissu sain, l'endothélium vasculaire est dit jointif, c'est-à-dire que les jonctions intercellulaires sont serrées, ce qui empêche les nanovecteurs de pénétrer dans ce tissu. Par contre, au niveau des tissus cancéreux, on observe une réaction inflammatoire, caractérisée par l'arrivée de macrophages et une libération de toute une série de cytokines, qui induit une augmentation de la perméabilité vasculaire. Mécaniquement, cette augmentation de perméabilité va permettre aux nanoparticules de pénétrer dans le tissu cancéreux par

diffusion. Il y aura donc une pénétration au niveau de la tumeur, en raison de la réaction inflammatoire.

Cet effet est appelé effet EPR (« *Enhanced Permeability and Retention Effect* ») [43]. Il existe à la fois un effet de pénétration sélective vers le tissu cancéreux mais aussi un effet d'accumulation dans la tumeur du fait de la présence du système nanoparticulaire.

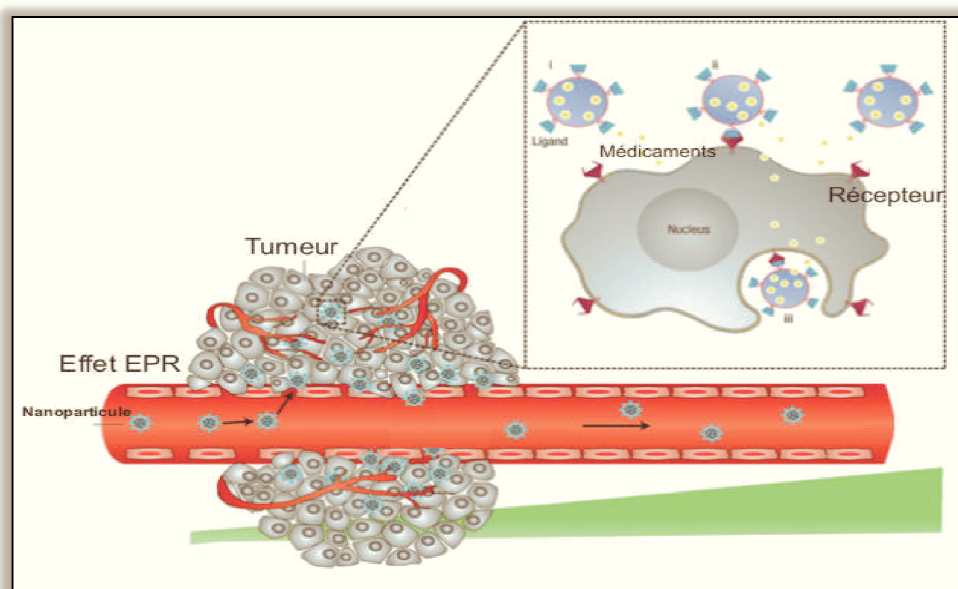


Figure 1. 18 : Illustration de l'effet « EPR » : au niveau des vaisseaux sanguins sains, le nanovecteur ne peut pas pénétrer, alors qu'au niveau d'une tumeur, la réaction inflammatoire qui s'y est produite augmente la perméabilité du vaisseau, entraînant une concentration du nanovecteur, ciblée au niveau de la tumeur. Figure adaptée de [43].

Une dizaine de médicaments transportés par des nanovecteurs passifs existent actuellement sur le marché pharmaceutique. Les recherches se poursuivent pour augmenter cet effet d'accumulation (effet EPR) en variant la composition, la taille, la charge électrique et la furtivité de ces nanovecteurs.

Pour mieux contrôler la délivrance du médicament, une autre stratégie consiste à la déclencher par un stimulus extérieur. Certains systèmes dits « intelligents » ou stimulables sont sensibles à leur environnement (pH, température, rayonnement...) et répondent à ces stimuli par des modifications de leurs propriétés physiques et/ou chimiques permettant le ciblage de cellules particulières. La libération du principe actif peut être contrôlée en agissant sur les paramètres physiques comme la température ou le pH lorsque les polymères utilisés y sont sensibles.

Bien que de nombreux stimuli soient actuellement explorés pour contrôler le caractère stimuable des systèmes auto-assemblés, la variation du pH reste un des paramètres les plus intéressants. En effet, dans le corps humain, le pH varie substantiellement entre un tissu normal et une tumeur solide de même qu'au cours des différentes étapes de l'internalisation d'un vecteur dans une cellule. Les systèmes répondant au pH restent donc les plus étudiés pour les applications de type vectorisation, qui constituent la majorité des applications actuelles des systèmes polymères auto-assemblés.

L'autre stimulus principalement visé pour le relargage contrôlé est la température. Des micelles polymériques présentant une LCST (solubilisation lorsque T diminue) ont été utilisées pour induire la dissolution de la vésicule et le relargage. La température doit donc être diminuée localement de façon externe (patches hypothermiques, cryosondes chirurgicales). Par exemple, la doxorubicine (DOX) a été encapsulée dans le compartiment hydrophile de vésicules de poly (éthylène oxyde)-bloc-poly (N-isopropylacrylamide) (PEO-b-PNIPAAm) [44]. A 37°C, aucun relargage de DOX n'est visible, tandis qu'à 27°C le relargage est accéléré.

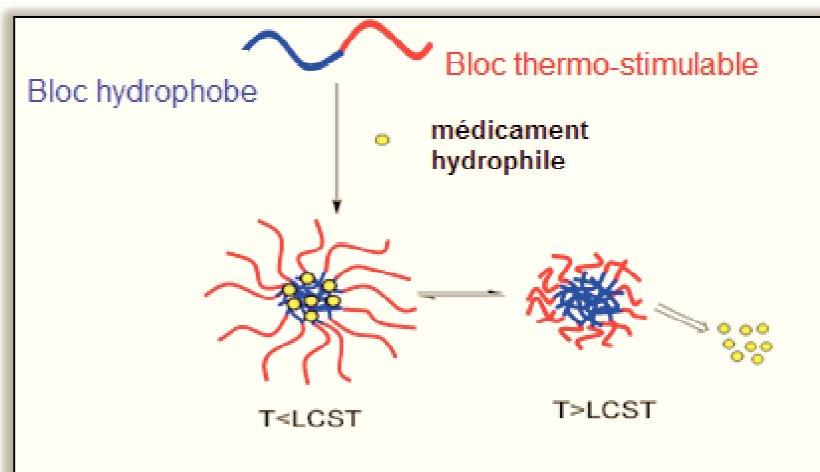


Figure 1. 19 : Largage d'un principe actif à partir d'une micelle polymérique à LCST [44].

1. 4. 3. Tests cliniques

Plusieurs essais précliniques et cliniques sont en cours actuellement pour tester l'efficacité des micelles à base de diblocs copolymères dont le cœur accueille une molécule thérapeutique.

Le NK911 composé de (PEG-b-P(Acide asp)) est l'un des exemples prometteurs en phase de test sur des cobayes humains, avec une formulation micellaire de doxorubicine (de taille ~ 40 nm) (Figure 1. 20a). Ce copolymère a montré un temps de circulation plus long et a résulté en une réponse partielle pour un patient ayant un cancer métastatique du pancréas en phase I des essais cliniques [45].

Des résultats encourageant sur la maîtrise du cancer ont été également obtenus pour le cisplatine NC6004 composé de (PEG-b-P(Acide Aminé)) (Figure 1. 20b). Ce médicament est déjà en phase finale des tests dans certains pays et sera prochainement mis sur le marché des médicaments [46], [47] (Tableau 1. 1).

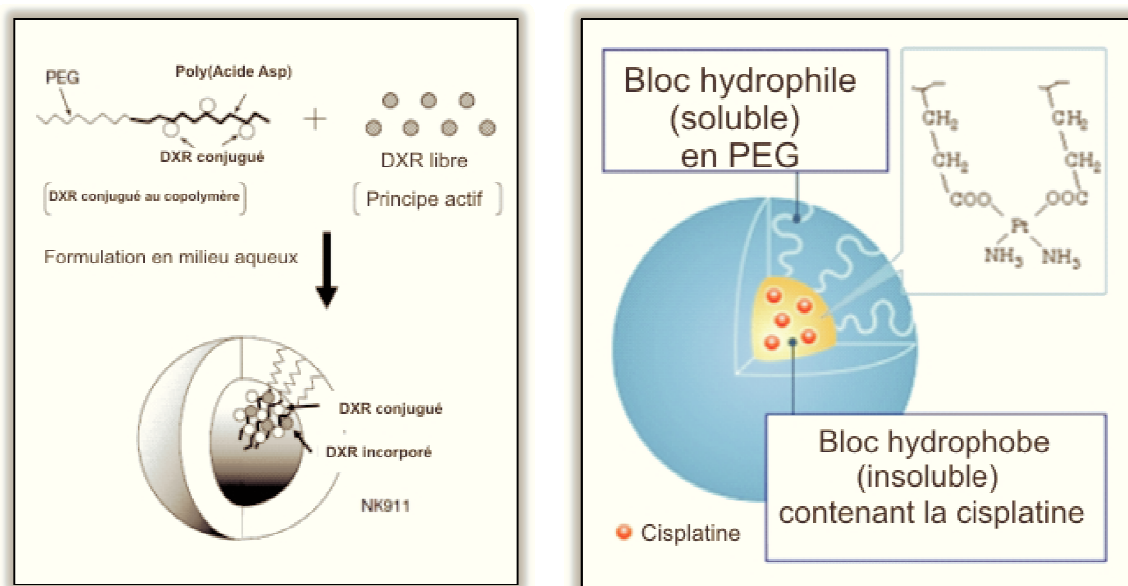


Figure 1. 20 : Représentation schématique de la micelle polymérique en dibloc du a) NK911 composé de (PEG-b-P(Acide asp)) (80-30). b) NC6004 (PEG-b-P(Acide Aminé)). Adaptés de [45] et de [47] respectivement.

Pays	Tests cliniques et phases			Types de cancer
	I	II	III	
Japon-Asie			☑	Pancréas
Japon	☑			Cerveau et nuque
Taiwan	☑			Cerveau et nuque
USA	☑			Cerveau et nuque
USA		☑		Poumons, vessie et voies biliaires

Tableau 1. 1 : Tests cliniques du (PEG-b-P(Acide Aminé)) (NC6004) [47].

1. 4. 4. Conclusion

Les micelles de polymères montrent une plus grande stabilité thermodynamique et un pouvoir de rétention des principes actifs plus élevé que les micelles classiques. Leur cmc est beaucoup plus faible leur permettant de rester agrégées même dans des conditions de forte dilution lors de leur utilisation dans le processus de largage du principe actif. Ces micelles de polymères présentent de nombreux avantages pour le transport de médicaments,

- possibilité d'utilisation avec une grande variété d'agents thérapeutiques (substances hydrophobes, complexes de métaux, macromolécules chargées comme des polypeptides et des protéines),
- facilité d'incorporation des principes actifs sans avoir recours à des liaisons chimiques, la facilité de préparation et la maîtrise de leur taille,
- grande capacité de chargement en principe actif et leur libération contrôlée,

Leur caractéristique la plus importante est leur taille nanométrique (de 10 à 100 nm) facilement modulable seulement par changement de la structure chimique des deux blocs, sans passer par des traitements post-polymérisation, les rendant moins toxiques que les autres méthodes.

Les propriétés des micelles peuvent être optimisées en fonction du principe actif à véhiculer, de la nature des blocs qui constituent la micelle et de leurs tailles relatives. C'est pour cette raison que les prédictions théoriques des paramètres structuraux des micelles sont importantes et contribuent à la meilleure maîtrise de ces propriétés.

REFERENCES

-
- [1] P. Saini, Fundamentals of Conjugated Polymer Blends, Copolymers and Composites Synthesis, Properties and Applications, Scrivener Publishing co John Wiley & Sons, **2015**.
- [2] I.W. Hamley, Developments in Block Copolymer Science and Technology, J. Wiley, Chichester, West Sussex, England; Hoboken, NJ, **2004**.
- [3] I. Goodman, Ed. Developments in Block Copolymers – 2, *Applied Science*, London, **1985**.
- [4] I.W. Hamley, The Physics of Block Copolymers, Oxford University Press, Oxford, **1998**.
- [5] F.H. Schacher, P.A. Rugar, I. Manners, Functional block copolymers: nanostructured materials with emerging applications, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 2–25.
- [6] N. Hadjichristidis, S. Pispas, G. Floudas, Block Copolymers Synthetic Strategies, Physical Properties, and Applications, Wiley, New York, **2003**.
- [7] S. Förster, T. Plantenberg, From self-organizing polymers to nanohybrid and biomaterials, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, 41, 688 – 714.
- [8] H.A. Klok, S. Lecommandoux, Supramolecular materials via block copolymer self-assembly, *Adv. Mater.*, **2001**, 13, 1217-1229.
- [9] R.J. Spontak, P. Alexandridis, Advances in self-ordering macromolecules and nanostructure design; *Cur. Opin. in Col. and Int. Sci.*, **1999**, 4, 140-146.
- [10] D.J. Meier, Theory of block copolymers. I. Domain formation in A-B block copolymers, *J. Polym. Sci. C*, **1969**, 26, 81-98.
- [11] D.F. Leary, M.C. Williams, Statistical thermodynamics of A-B-A block copolymer : I., *J. Polym. Sci. B*, **1970**, 8, 335-340.
- [12] E. Helfand, Z.R. Wasserman, Block copolymer theory. 4. Narrow interface approximation, *Macromolecules*, **1976**, 9, 879-888.
- [13] L. Leibler, Theory of microphase separation in block copolymers. *Macromolecules*, **1980**, 13, 1602-1617.
- [14] M. Benmouna, H. Benoit, M. Duval, A. Z. Akcasu, Theory of dynamic scattering from ternary mixtures of two homopolymers and a solvent, *Macromolecules*, **1987**, 20, 1107-1112.
- [15] M.W. Matsen, F.S. Bates, Unifying Weak- and Strong-Segregation Block Copolymer Theories, *Macromolecules*, **1996**, 29, 4 1091-1098.

- [16] M.W. Matsen, M. Schick, Stable and unstable phases of a diblock copolymer melt, *Phys. Rev. Lett.*, **1994**, 72, 2660-2663.
- [17] M.W. Matsen, The standard Gaussian model for block copolymer melts, *J. Phys: Condens. Matter*, **2001**, 14, R21.
- [18] K.O. Rasmussen, G. Kalosakas, Improved numerical algorithm for exploring block copolymer mesophases, *J. Polym. Sci. Part B: Polym. Phys.*, **2002**, 40, 1777-1783.
- [19] K. Binder, M. Muller, Monte Carlo Simulation of Block Copolymers, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.*, **2000**, 5, 315-323.
- [20] K. Binder, In Monte Carlo and molecular dynamics simulations in polymer science, Oxford University Press, New York, **1995**.
- [21] F.S. Bates, G.H. Fredrickson, Block copolymers: designer soft materials, *Phys. Today*, **1999**, 52, 32-38.
- [22] A.K. Khandpur, S. Förster, F.S. Bates, I.W. Hamley, A.J. Rayan, W. Bras, K. Almadal, K. Mortensen, Polyisoprene-Polystyrene diblock copolymers phase diagram near the order disorder transition, *Macromolecules*, **1995**, 28, 8796-8806.
- [23] W. Agut, Thèse de Doctorat, Université Bordeaux 1 (France), **2008**.
- [24] S. Piogé, Thèse de Doctorat, Université du Maine (France), **2009**.
- [25] K. Vijayakrishna, S.K. Jewrajka, A. Ruiz, R. Marcilla, J.A. Pomposo, D. Mecerreyes, D. Taton, Y. Gnanou, Synthesis by RAFT and ionic responsiveness of double hydrophilic block copolymers based on ionic liquid monomer units, *Macromolecules*, **2008**, 41, 6299-6308.
- [26] W.A. Braunecker, K. Matyjaszewski, Controlled/living radical polymerization: features, developments, and perspectives, *Prog. Polym. Sci.*, **2007**, 32, 93-146.
- [27] H. Mori, M. Yahagi, T. Endo, RAFT polymerization of N-Vinylimidazolium salts and synthesis of thermoresponsive ionic liquid block copolymers, *Macromolecules*, **2009**, 42, 8082-8092.
- [28] X. Wang, M. Goswami, R. Kumar, B.G. Sumpter, J. Mays, Morphologies of block copolymers composed of charged and neutral blocks, *Soft Matter*, **2012**, 8, 3036-3052.
- [29] J.F. Gohy, micellar structures from anionically synthesized block copolymers, Springer Japan. N. Hadjichristidis, A. Hirao (Eds.) **2015**.
- [30] I.A. Nyrkova, A.N. Semenov, On the theory of aggregation and micellization: PEO annealing polyelectrolytes, *Faraday Discuss*, **2005**, 128, 113-127.
- [31] E.B. Zhulina and O.V. Borisov, Self-Assembly in solution of block copolymers with annealing polyelectrolyte blocks, *Macromolecules*, **2002**, 35, 9191-9203.
- [32] R. Kumar, M. Muthukumar, Microphase separation in polyelectrolytic diblock copolymer melt: weak segregation limit, *J. Chem. Phys.*, **2007**, 126, 214902.

- [33] J.F. Marko and Y. Rabin, Microphase separation of charged diblock copolymers: melts and solutions, *Macromolecules*, **1992**, *25*, 1503-1509.
- [34] S. Yang, A. Vishnyakov, A.V. Neimark, Self-assembly in block polyelectrolytes, *J. Chem. Phys.*, **2011**, *134*, 054104.
- [35] C.E. Sing, J.W. Zwanikken, M. Olvera de la Cruz, Electrostatic control of block copolymer morphology, *Nature Materials*, **2014**, *13*, 694-698.
- [36] R. Kumar, A. Kundagrami, M. Muthukumar, Counterion adsorption on flexible polyelectrolytes: comparison of theories, *Macromolecules*, **2009**, *42*, 1370-1379.
- [37] M.J. Derry, L.A. Fielding, S. P. Armes, Polymerization-induced self-assembly of block copolymer nanoparticles via RAFT non-aqueous dispersion polymerization, *Prog in Polym Science*, 2016, *52*, 1-18.
- [38] C.W. Su, C-S Chiang, W.M. Li, S.H. Hu and S.Y. Chen, Multifunctional nanocarriers for simultaneous encapsulation of hydrophobic and hydrophilic drugs in cancer treatment *Nanomedicine*, **2014**, *9*, 1499-1515.
- [39] H. Otsuka, Y. Nagasaki, K. Kataoka, PEGylated nanoparticles for biological and pharmaceutical applications, *Advanced drug delivery reviews*, **2012**, *64*, 246-255.
- [40] M.C. Jones, J.C. Leroux, Polymeric Micelles – A New Generation of Colloidal Drug Carriers, *Eur. J. Pharm. Biopharm.* **1999**, *48*, 101 – 111.
- [41] S. Rayasa Ramachandra Murthy, Targeted drug delivery: concepts and design, advances in delivery science and technology, *Controlled Release Society*, P.V. Devarajan, S. Jain (Eds.) **2015**.
- [42] H.J. Kim, M. Zheng, K. Miyata, K. Kataoka, Preparation of Polyion Complex Micelles Using Block Copolymers for siRNA Delivery, Springer Science + Business Media New York . Kato Shum and John Rossi (Eds.) **2016**.
- [43] D. Peer, J. M. Karp, S. Hong, O.C. Farokhzad, R. Margalit, R. Langer, Nanocarriers as an emerging platform for cancer therapy. *Nat Nanotechnol*, **2007**, *2*, 751-60.
- [44] S. Qin, Y. Geng, D.E. Discher, S. Yang, Temperature controlled assembly and release from polymer vesicles of poly (ethylene oxide) block-poly (N-isopropylacrylamide), *Adv. Mat.*, **2006**, *18*, 2905-2909.
- [45] Y. Matsumura, T. Hamaguchi, T. Ura, K. Muro, Y. Yamada, Y. Shimada, K. Shirao, T. Okusaka, H. Ueno, M. Ikeda, N. Watanabe, Phase I clinical trial and pharmacokinetic evaluation of NK911, a micelle-encapsulated doxorubicin, *Br J Cancer*, **2004**, *91*, 1775-81.
- [46] Y. Matsumura, Polymeric micellar delivery systems in oncology, *Jpn J Clin Oncol*, **2008**, *38*, 793-802.
- [47] <http://www.nanocarrier.co.jp/en/research/pipeline/02.html>. Nanocarrier Co., Ltd, Copyright © **2013**.

CHAPITRE 2

APPROCHE PAR LA METHODE

DES LOIS D'ECHELLE ET DES BLOBS

CHAPITRE 2

APPROCHE PAR LA METHODE DES LOIS D'ECHELLE ET DES BLOBS

2. 1. LOIS D'ECHELLE ET MODELE DE BLOB

Nous allons dans ce chapitre introduire une analyse des systèmes à base de copolymères en diblocs basée sur les lois d'échelle et le modèle de blob. Les lois d'échelle permettent de comprendre le comportement asymptotique des propriétés du système macromoléculaire en fonction des paramètres ayant une influence majeure comme la taille, la température, la concentration, le degré d'ionisation et la force ionique par exemple. Cette approche par les lois d'échelle a été introduite par de Gennes [1] dans le domaine des polymères mais elle est adaptée dans d'autres domaines de la physique à l'état liquide ou solide. Un exemple particulier est le comportement de la taille d'une chaîne (distance bout-à-bout R) en fonction de son degré de polymérisation N :

$$R \sim N^{\nu} l \quad (2. 1)$$

l représente la taille du monomère de l'ordre d'une dizaine d'Angströms (nm); l'exposant critique ν a été obtenu par Flory dans les conditions de bon solvant sous la forme

$$\nu = \frac{3}{d + 2} \quad (2. 2)$$

où d est la dimensionnalité de l'espace; dans un espace à 3 dimensions nous avons $\nu = 3/5 \cong 0.66$. On sait maintenant que $\nu = 1/2$ dans un solvant à la température θ , $1/3$ dans un mauvais solvant. D'autres exposants critiques et d'autres lois d'échelle existent dérivant de différentes propriétés physiques des polymères en fonction de paramètres importants. Il y a un aspect d'universalité dans ces comportements critiques qui fait que les polymères appartiennent à une famille de système dont les propriétés montrent les mêmes tendances

asymptotiques qui ne dépendent pas des détails, comme la taille du monomère ou la structure à l'échelle locale.

Le modèle de blob décrit une transition (cross-over) d'un comportement statistique à un autre. Prenons par exemple le cas du gonflement d'une chaîne isolée dans un solvant. On montre que localement, la chaîne ne ressent pas les effets du volume exclu et se comporte comme dans un solvant à la température θ . Au-delà d'une distance critique, la chaîne ressent les effets de volume exclu et se comporte comme dans un bon solvant. Ceci veut dire que l'on peut découper (mentalement) la chaîne en plusieurs "morceaux" appelés blobs comme illustré sur la Figure 2. 1.

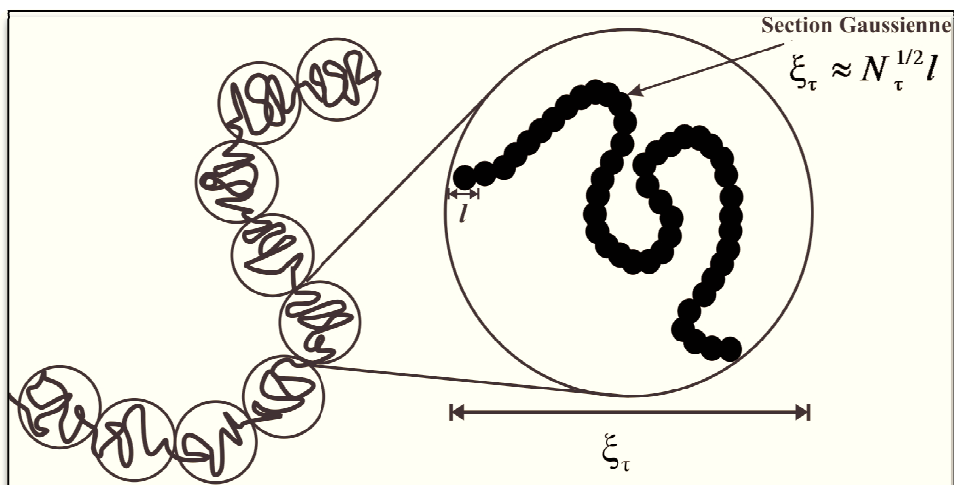


Figure 2. 1 : Représentation d'une chaîne isolée dans un solvant selon le modèle du blob de température.

Ce modèle de blob de température a été suggéré par Daoud [2] qui a introduit une taille de blob ξ_τ et l'a exprimé en fonction de N_τ selon la forme

$$\xi_\tau \approx N_\tau^{1/2} l \quad (2.3)$$

Avec un nombre de monomères N_τ pour chaque blob

$$N_\tau \sim \left(\frac{v}{l^3} \right)^{-2} \sim \left[\frac{(T - \theta)}{T} \right]^{-2} \quad (2.4)$$

v représente le paramètre de volume exclu, θ la température θ de Flory [3]. Le modèle de blob de température exprime une transition entre un comportement Gaussien pour des

monomères distants de $n \leq N_\tau$ et un comportement en volume exclu pour des monomères distants de $n > N_\tau$. Ceci s'exprime par les équations suivantes

$$\langle r_n^2 \rangle = n l^2 \quad ; \quad n \leq N_\tau \quad (2.5)$$

$$\langle r_n^2 \rangle = \left(\frac{n}{N_\tau} \right)^{2\nu} \xi^2 \quad ; \quad n > N_\tau \quad (2.6)$$

Notons que pour $n = N_\tau$, nous avons bien la même loi d'échelle avec $\langle r_n^2 \rangle = n l^2 = N_\tau^2 l^2 = \xi^2$. Lorsque la concentration de polymère augmente et les chaînes commencent à interagir entre elles, il y a un autre cross-over (transition) entre le régime dilué et le régime semi-dilué (de chaînes enchevêtrées) à la concentration critique de de Gennes [1] définie par

$$c^* = \frac{N}{\frac{4}{3} \pi R_g^3} \sim N^{1-3\nu} \quad (2.7)$$

où N est le degré de polymérisation total et R_g le rayon de giration de la chaîne (Figure 2.2)

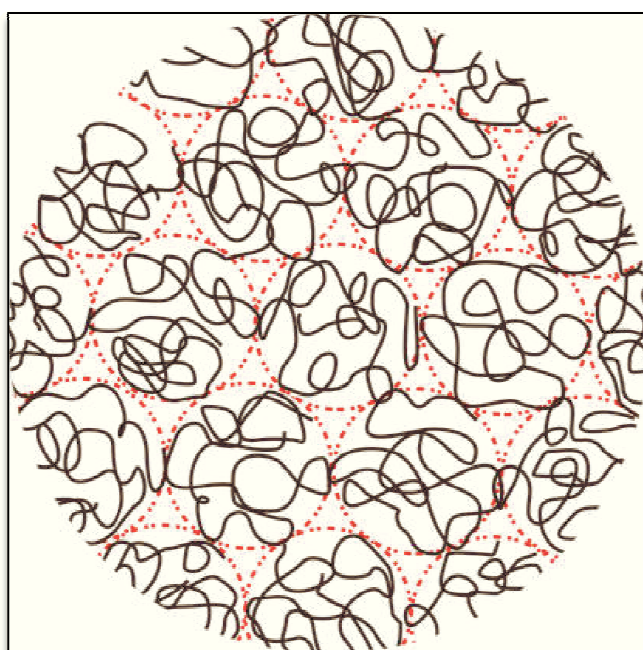


Figure 2.2 : Représentation d'une solution de polymères à la concentration critique c^* .

Au-delà de la concentration c^* les chaînes commencent à s'enchevêtrer et les interactions de volume exclu sont écrantées, ceci s'exprime par le modèle de blob de concentration caractérisé par une longueur de corrélation caractéristique ξ_c et un nombre de monomères à la transition N_c comme le montre le schéma de la Figure 2. 3.

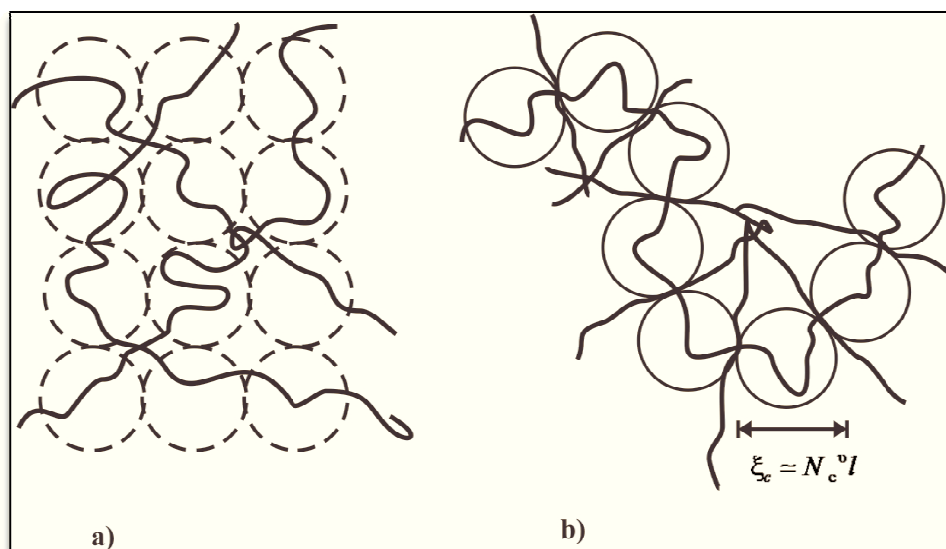


Figure 2. 3 : a) Régime de concentration au dessus de c^* (semi-dilué) où il ya un fort chevauchement des chaines, b) Représentation simplifiée des blobs de concentration sur une chaine marquée.

On exprime ce cross-over de concentration par les équations suivantes

$$\langle r_n^2 \rangle = n^{2\nu} l^2 \quad , \quad n \leq N_c \quad (2. 8)$$

$$\langle r_n^2 \rangle = \left(\frac{n}{N_c} \right) \xi_c^2 \quad , \quad n > N_c \quad (2. 9)$$

avec

$$\xi_c^2 = N_c^{2\nu} l^2 \sim c^{-3/4} \quad (\nu \equiv 3/5) \quad (2. 10)$$

Il est important de noter que pour $n > N_c$, les interactions de volume exclu sont écrantées et on retrouve un comportement en solvant thêta pour des monomères appartenant à deux blobs différents. Ce modèle sera invoqué plus tard dans ce chapitre

pour décrire le comportement thermodynamique lorsque les micelles commencent à s'enchevêtrer à une concentration plus élevée que ϕ_{cmc} en concentration de gélification.

2. 2. GONFLEMENT DU BLOC HYDROPHILE DE LA COURONNE MICELLAIRE

Nous allons dans ce paragraphe établir quelques lois d'échelle en examinant de plus près les propriétés de gonflement en particulier pour le bloc hydrophile A occupant la couronne micellaire. Nous adopterons une approche similaire à celle de Daoud-Cotton [4] qui ont considéré le cas d'une étoile non celui d'une micelle à base de copolymère en dibloc. Cette référence est très citée dans la littérature sur les micelles parce qu'elle suggère des idées très intéressantes, en particulier celle d'un blob dont la dimension varie avec la distance du cœur de la micelle vers la couronne.

Considérons d'abord le comportement en lois d'échelle d'une branche (ou dibloc) de la micelle formée de N monomères de longueurs l . Nous ne tenons pas compte, pour le moment de la variation avec la distance r à partir du centre de la micelle et nous essayons d'examiner le gonflement de la taille du blob comme le montre la Figure 2. 6. Le paramètre de gonflement α est défini par

$$\alpha = \frac{\xi}{\xi_0} \quad (2. 11)$$

ξ_0 étant la distance bout-à-bout du blob contenant n monomères en l'absence de volume exclu $\xi_0 = n^2 l$. Ici nous supposons qu'à l'intérieur du blob, les effets du volume exclu sont significatifs (conditions de bon solvant) et nous supposons que le paramètre de gonflement α est obtenu à partir de l'équation classique de Flory comme

$$\alpha^5 \approx \text{constante } z \quad (2. 12)$$

où z et le paramètre de volume exclu défini en fonction de v et de n par l'expression

$$z \approx \frac{v}{l^3} \sqrt{n} \quad (2. 13)$$

avec

$$v \approx v_0 \left(\frac{1}{2} - \chi \right) \quad (2. 14)$$

v_0 étant un volume unitaire (celui de la cellule dans le réseau de Flory; $v_0 \approx l^3$) et χ est le paramètre d'interaction de Flory entre le monomère et le solvant. Il faut remarquer que le copolymère dibloc est une macromolécule amphiphile dont la partie A est hydrophile et forme la couronne et la partie B est hydrophobe et présente une conformation compacte au cœur de la micelle. De ce fait, la couronne est remplie de solvant et le blob A est gonflé. Le phénomène de gonflement dont nous parlons ici concerne implicitement la couronne, le volume exclu représente plutôt la composante v_{AA} alors que le paramètre d'interactions χ est implicitement χ_{AS} . En combinant les Equations (2. 11) à (2. 13), on obtient

$$\frac{\xi}{l} \approx n^{3/5} v^{1/5} \quad (2. 15)$$

La loi d'échelle avec l'exposant 3/5 sur n est bien connue; la variation avec v exprime le fait que le blob gonfle dans un bon solvant où v est positif.

Considérons maintenant, la fraction volumique de monomères à l'intérieur du blob que nous notons ϕ ; nous avons $\phi = \frac{\text{taille occupée par le monomère dans un blob}}{\text{volume du blob}}$

$$\phi \approx \frac{n l^3}{\xi^3} \quad (2.16)$$

En remplaçant ξ par sa valeur dans l'Equation (2. 15) on obtient

$$\phi \sim \alpha^{-3} n^{-1/2} \quad (2. 17)$$

Maintenant nous allons introduire une idée nouvelle due à Daoud et Cotton qui l'ont appliquée aux étoiles de polymères est qui consiste à dire que ξ , n et ϕ varient selon la distance r du centre de la micelle. L'illustration est faite sur la Figure 2. 4.

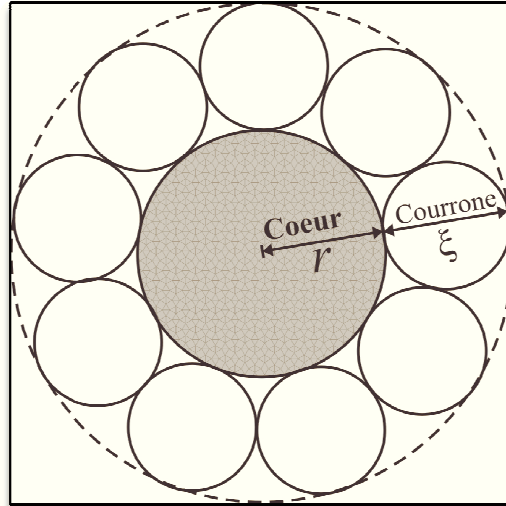


Figure 2. 4 : Couronne sphérique entre r et $r + \xi$ contenant P blobs.

Cette couronne contient P blobs correspondant au nombre de chaînes dans la micelle. La fraction volumique de monomères dans cette couronne s'écrit

$$\varphi = \frac{\text{somme des volumes de tous les blobs dans la couronne}}{\text{volume de la couronne}} \quad (2. 18)$$

$$\varphi \approx \frac{P n l^3}{\frac{4}{3} \pi [(r + \xi)^3 - r^3]} \quad (2. 19)$$

Le volume de la couronne peut être approximé par le terme $3r^2 \xi$ puisque $r \gg \xi$. L'Equation (2. 19) devient

$$\varphi \approx \frac{P n l^3}{r^2 \xi} \quad (2. 20)$$

Cette expression de φ et celle donnée par l'Equation (2. 16) donnent

$$\xi \sim r P^{-1/2} \quad (2. 21)$$

Ce résultat montre que la taille du blob augmente linéairement avec la distance r du centre de la micelle et diminue quand le nombre de chaînes dans la micelle augmente. Ce comportement peut facilement être compris à travers le schéma de la Figure 2. 5.

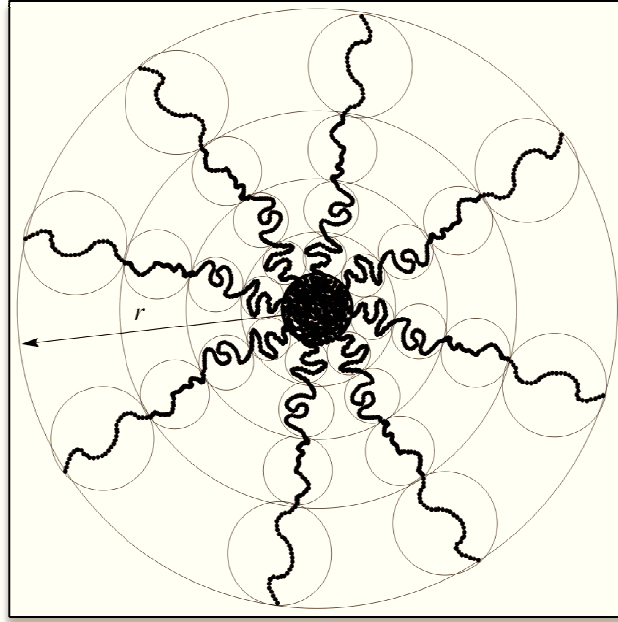


Figure 2. 5 : Modèle de blob pour la micelle: la taille augmente avec r .

Par ailleurs, nous pouvons déduire la variation du nombre de monomères par blob en fonction de r . Ceci est obtenu en remplaçant ξ donné par l'Equation (2. 21) dans l'Equation (2. 15)

$$n \sim r^{5/3} P^{-5/6} v^{-1/3} \quad (2. 22)$$

Cette expression montre que le nombre de monomères par blob augmente avec la distance r . Par contre n diminue lorsque le nombre de chaînes P augmente et lorsque le paramètre de volume exclu augmente; ce qui est attendu. De même, on peut déduire la variation de la fraction volumique de monomères ϕ en fonction de v en remplaçant n et ξ donnés par les Equations (2. 21) et (2. 22) dans l'Equation (2. 20). On obtient

$$\phi \approx \left(\frac{r}{l}\right)^{-4/3} P^{2/3} v^{-1/3} \quad (2. 23)$$

Nous pouvons également déduire la variation avec r du facteur de gonflement α en écrivant ce qui suit

$$\alpha^5 \sim v\sqrt{n} \sim v^{5/6} r^{5/6} P^{-5/12} \quad (2. 24)$$

ou encore

$$\alpha \sim \left(\frac{r}{l}\right)^{1/6} v^{1/6} P^{-1/12} \quad (2.25)$$

Ce résultat montre d'une façon cohérente que le facteur de gonflement augmente avec r , le volume exclu v mais diminue lorsque le nombre de chaînes dans la micelle P augmente.

2.3. LOIS D'ECHELLE DANS LA REGION B DU CŒUR HYDROPHOBE

Essayons maintenant d'examiner la situation lorsqu'on se rapproche du cœur compact et r diminue et tend vers zéro. Nous rencontrons une transition (cross-over) au point de jonction entre le bloc A gonflé et le bloc B compact. Dans le bloc B où l'interaction de volume exclu est absente, nous avons $\alpha = 1$ ou encore $\xi = \xi_0$. En remplaçant cette valeur de α dans l'Equation (2.20), il vient

$$r_c \approx l v^{-1} P^{1/2} \quad (2.26)$$

Le rayon r_c de la sphère (cœur contenant le bloc B) marque la distance de transition entre le régime compact pour $r < r_c$ et le régime gonflé pour $r \geq r_c$. Dans la région non gonflée du cœur, il y a des lois d'échelle différentes (Figure 2.6). Par exemple la fraction volumique de monomères dans la région centrale du cœur s'écrit

$$\phi \sim \frac{n P l^3}{r^2 \xi_0} \sim n^{1/2} P \left(\frac{l}{r}\right)^2 \quad (2.27)$$

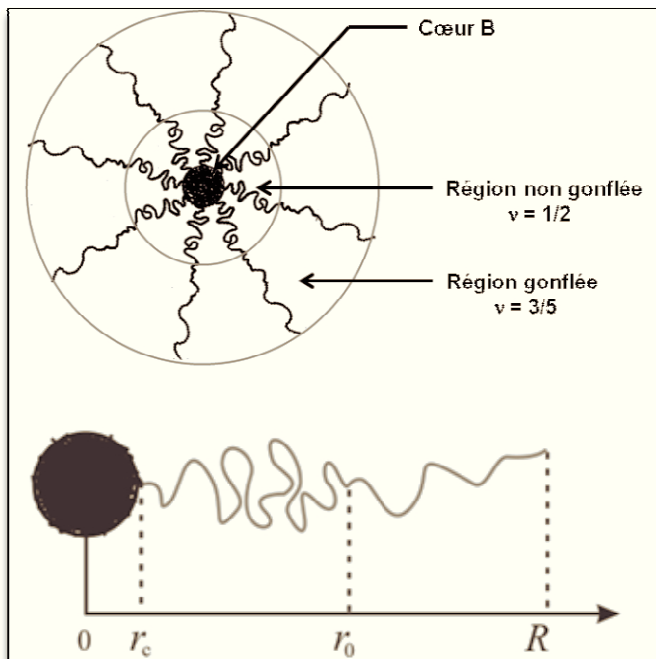


Figure 2.6 : Représentation des trois régions de la micelle.

D'autre part, nous avons

$$\varphi \sim \frac{n}{\xi_0^3} \sim n^{-1/2} \quad (2. 28)$$

d'où l'on déduit en utilisant l'Equation (2. 27)

$$n \sim \left(\frac{r}{l}\right)^2 P^{-1}; \quad \varphi \sim \left(\frac{l}{r}\right) P^{1/2} \quad (2. 29)$$

comme $\xi_0 \sim n^{1/2}$, nous avons aussi

$$\xi_0 \sim r P^{1/2} \quad (2. 30)$$

Ces résultats appellent les remarques suivantes

- Nous constatons que la taille du blob dans la région B du centre (compact) et la région A gonflée, ξ ou ξ_0 varie selon les mêmes lois d'échelle en fonction de P et de r , c'est-à-dire $\xi \sim \xi_0 \sim r P^{1/2}$
- Cette taille augmente à mesure que l'on s'éloigne du centre et r augmente. Elle décroît avec le nombre de chaînes P dans la micelle. Dans la limite d'une chaîne unique $P = 1$, nous avons $r_c \sim l v^{-1}$ ce qui est cohérent avec le blob de température ($N_\tau^{1/2} \sim \xi_\tau \sim v^{-1}$) Equations (2. 3) et (2. 4).
- Nous savons que pour $n < N_\tau$ (i.e $r < r_c$), la chaîne montre un comportement de solvant thêta alors que pour $n > N_\tau$ (i.e $r > r_c$), il y a un comportement de chaînes gonflées par l'effet de volume exclu.
- La fraction volumique de monomères φ joue le rôle de la fonction de corrélation entre paires de monomères.

Nous avons obtenus $\varphi(r) \sim r^{-4/3}$ (Equation 2. 23) dans la région gonflée de la couronne A et $\varphi(r) \sim r^{-1}$ (Equation 2. 27) dans la région non gonflée de la couronne A . La fonction de corrélation $g(r)$ représente la probabilité de trouver des monomères à la distance r du centre de la micelle qui décroît proportionnellement à $\varphi(r) \sim g(r)$.

En reprenant le raisonnement fait par Daoud et Cotton [4] et en l'adaptant à la micelle de copolymères amphiphiles, nous pouvons représenter la fonction de corrélation $g(r)$ en distinguant trois régions (Figure 2. 7).

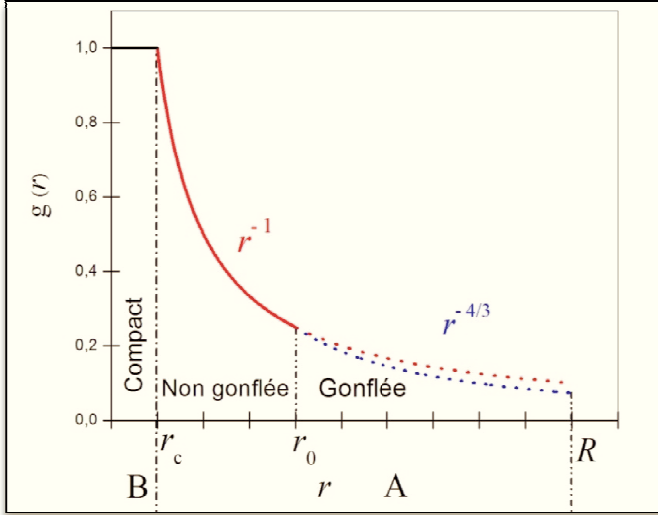


Figure 2. 7 : Fonction de corrélation $g(r) \sim \varphi(r)$ montrant trois régions: $r < r_c$: cœur de la micelle où $\xi_0 = l$; $r_c < r < r_0$ couronne non gonflée avec comportement thêta $\xi_0 \approx n^{1/2}l$; $r_0 < r < R$: couronne gonflée pas de volume exclu $\xi \sim n^{3/5}l$.

2. 4. COMPORTEMENT AU CENTRE DU CŒUR DE LA MICELLE PRES DE $R = 0$

Considérons maintenant la région près du centre du cœur de la micelle quand $r \rightarrow 0$. Nous pouvons supposer que le solvant ne pénètre pas dans cette région incompressible et que la fraction volumique de monomères est $\varphi = 1$. Il s'agit donc d'une autre transition (cross-over) vers une zone à la distance r_c où le blob peut être assimilé à un monomère. En utilisant le fait que $\varphi = 1$ dans l'Equation (2. 29), on trouve

$$r_c \sim l P^{1/2} \quad (2. 31)$$

Donc, la taille du centre de la micelle près de $r = 0$ ($r < r_c$) augmente avec la racine carrée du nombre de chaînes P dans la micelle.

2. 5. COMPORTEMENT EN LOIS D'ECHELLE DU RAYON R DE LA MICELLE

Pour obtenir les lois d'échelle, nous écrivons d'abord que le nombre total de monomères dans une chaîne est $N_t = N_A + N_B$, que la totalité des monomères dans la micelle occupe le volume $N_t P l^3$ et que ce volume est égal à l'intégrale de la fonction $\varphi(r)$ de $r = 0$ à $r = R$. Ainsi, on obtient

$$N_t P l^3 = 4\pi \int_0^R dr r^2 \varphi(r) \quad (2. 32)$$

Evidemment, le facteur numérique 4π peut être supprimé. En utilisant la variation de $\varphi(r)$ dans les trois régions $r < r_c$, $r_c < r < r_0$ et $r_0 < r < R$ (Figure 2. 7) on obtient

$$N_t P l^3 \approx \underbrace{\int_0^{r_c} r^2 dr}_{\varphi(r) \sim r^{-1}} + \underbrace{\int_{r_c}^{r_0} r P^{1/2} dr}_{\varphi(r) \sim r^{-1}} + \underbrace{\int_{r_0}^R r^{2/3} v^{-1/3} P^{2/3} dr}_{\varphi(r) \sim r^{-4/3}} \quad (2.33)$$

le calcul des intégrales donne

$$R \approx l \left[N_t P + \frac{P^{3/2}}{10v^2} + \frac{P^{3/2}}{6} \right]^{3/5} v^{1/5} P^{-2/5} \quad (2.34)$$

L'équation donnant la taille R des micelles en fonction des paramètres N_t , P et v suscite les commentaires suivants :

(i) Pour N_t élevé ou à haute température où le paramètre de volume exclu v est grand, nous avons approximativement

$$R \approx l N_t^{3/5} v^{1/5} P^{1/5} \quad (2.35)$$

Cette limite est obtenue lorsque

$$N_t \gg P^{1/2} v^{-2} \quad (2.36)$$

Nous sommes alors dans le régime de couronne gonflée avec une taille régie par les lois d'échelle donnée par l'Equation (2.35)

(ii) A la limite intermédiaire des chaînes courtes en supposant que

$$P^{3/2} \ll N_t P \ll P^{3/2} v^{-2} \quad (2.37)$$

ou encore

$$P^{1/2} \ll N_t \ll P^{1/2} v^{-2} \quad (2.38)$$

Ceci est dans le cas où le paramètre de volume exclu v est faible ou écranté par le grand nombre P de chaîne dans la micelle. Ce qui veut dire que l'on peut négliger les contributions de la partie centrale au cœur de la micelle ($r < r_c$) et celle de la couronne en estimant la taille de la micelle comme

$$R \sim r_0 \sim l v^{-1} P^{1/2} \quad (2.39)$$

Cette équation est déduite de l'Equation (2.25) nous pouvons alors écrire dans ce cas que le volume occupé par tous les monomères de la micelle se réduit à

$$N_t P l^3 \approx 4\pi \int_0^R r^2 \varphi(r) dr \approx 4\pi \int_0^{r_0} \underbrace{r^2}_{\varphi(r)} \frac{P^{1/2}}{r} dr \quad (2.40)$$

Sachant que $r_0 \sim v^{-1} P^{1/2}$ (Equation 2.39), ceci donne

$$N_t P \sim P^{1/2} r_c^2 \sim P^{3/2} v^{-1} \quad (2.41)$$

ou encore

$$N_t \sim P^{1/2} v^{-2} \quad (2.42)$$

En éliminant v selon $v^2 = R^2 P^{-1}$, on obtient

$$R^2 \sim N_t P^{1/2} l^2 \quad (2.43)$$

Ce résultat montre que la taille de la micelle est proportionnelle à $N_t^{1/2}$ (régime thêta) et augmente avec le nombre de chaînes selon la loi d'échelle $R \sim P^{1/4}$.

(iii) Si on veut introduire l'effet de température, il suffit de se rappeler que dans

$$\text{l'Equation (2.4)} \quad v \approx l^3 \left[\frac{(T - \theta)}{T} \right].$$

Sachant que $r_0 \sim v^{-1} P^{1/2}$ et que $R \sim N_t^{1/2} P^{1/4} \sim r_0$, on trouve $v \approx N_t^{-1/2} P^{1/4}$. Le volume exclu diminue avec le nombre de monomères dans la chaîne et augmente avec le nombre de chaînes P dans la micelle. Ceci veut dire que dans la micelle, les chaînes sont plus étendues que les chaînes libres. Elles épousent une conformation plus étirée due à la présence des autres chaînes dans la micelle.

2.6. CHEVAUCHEMENT INTER-MICELLAIRE: EFFETS DE LA CONCENTRATION

La Figure 2.8 montre la concentration à laquelle les micelles se touchent et qui s'appelle concentration de chevauchement notée c^* . D'après la définition introduite par de Gennes pour les chaînes linéaires, nous avons

$$c^* \sim \frac{N_t P}{R^3} = \frac{\text{nombre de monomères dans la micelle}}{\text{volume micellaire}} \quad (2.44)$$

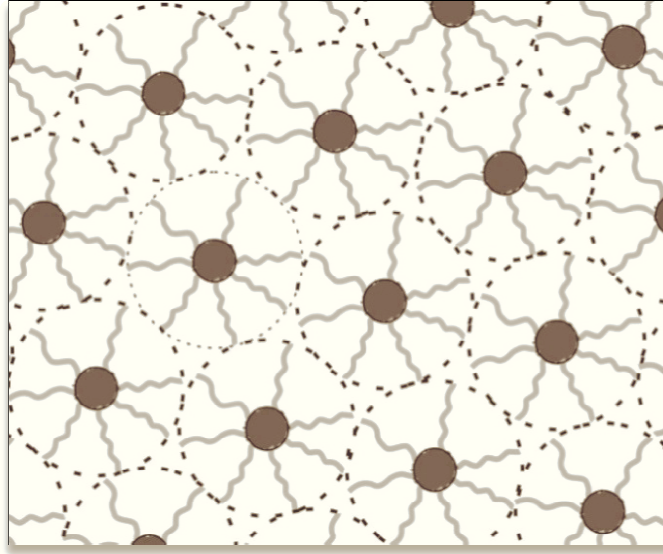


Figure 2. 8 : Schéma du système à la concentration de recouvrement c

Ceci veut dire que la concentration moyenne de monomères est la même partout dans le volume de l'échantillon. Nous avons des lois d'échelle différents pour c^* selon la variation de R avec les paramètres N_t , P et ν .

Rappelons les lois d'échelle de R dans les différents régimes. D'abord, nous rappelons que R a été obtenu comme (voir Equation 2. 34)

$$R \approx l \left[N_t P + \frac{P^{3/2}}{10\nu^2} + \frac{P^{3/2}}{6} \right]^{3/5} \nu^{1/5} P^{-2/5}$$

$$\text{Si } N_t \gg P^{1/2} \nu^{-2} \quad ; \quad R \sim N_t^{3/5} \nu^{1/5} P^{1/5} l \quad (2. 35)$$

$$\text{Si } P^{1/2} \ll N_t \ll P^{1/2} \nu^{-2} \quad ; \quad R \sim N_t^{1/2} P^{1/4} l \quad (2. 43)$$

$$\text{Si } N_t \ll P^{1/2} \quad ; \quad R \sim N_t^{1/3} P^{1/3} l \quad (2. 45)$$

Cette dernière relation montre que la taille R varie selon $N_t^{1/3}$ représentant le comportement dans un mauvais solvant. En utilisant ces lois d'échelle dans la définition de c^* , il vient

(i) Pour $N_t \ll P^{1/2}$, (Région $r < r_c$ sur la Figure 2. 7), nous aurons

$$c^* \sim l^{-3} \quad (2.46)$$

(ii) Pour $P^{1/2} \ll N_t \ll P^{1/2} v^{-2}$, le recouvrement couvre la couronne intermédiaire non gonflée (région $r_c < r < r_0$ sur la Figure 2. 7) nous aurons

$$c^* \approx N_t^{-1/2} P^{1/4} l^{-3} \quad (2.47)$$

(iii) Pour $N_t \gg P^{1/2}$, (région $r_0 < r < R$ sur la Figure 2. 7) nous aurons

$$c^* \approx N_t^{-4/5} P^{2/5} v^{-3/5} l^{-3} \quad (2.48)$$

Ceci implique que le recouvrement s'étend sur la couronne gonflée (voir Figure 2. 9)

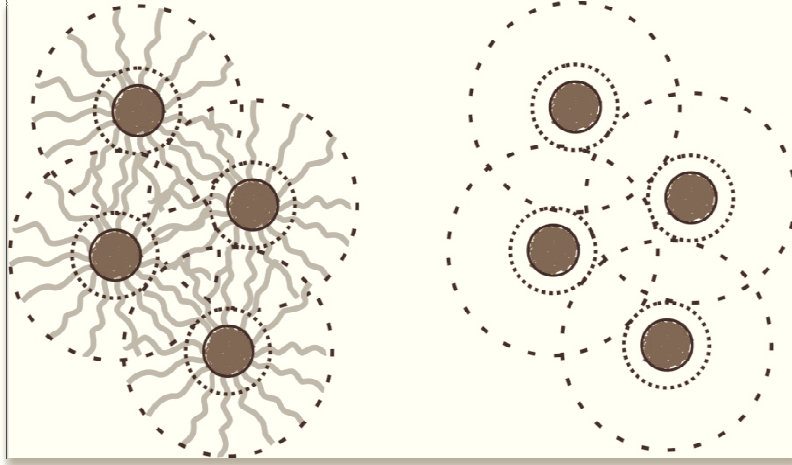


Figure 2. 9 : Le recouvrement des micelles s'étend sur la couronne périphérique gonflée (région $r_0 < r < R$ sur la Figure 2. 7), $c^* \approx N_t^{-4/5} P^{2/5} v^{-3/5} l^{-3}$.

Ces régimes de chevauchement comportant des lois d'échelle différentes de c^* suggèrent l'introduction d'un blob de concentration adapté aux micelles et une nouvelle taille caractéristique du blob de concentration notée ξ_c . Pour des distances inférieures à ξ_c , le système montre un comportement intra-micellaire comme décrit précédemment dans ce chapitre, mais pour des distances supérieures à ξ_c , les effets d'interaction inter-micellaires deviennent prédominants. Au delà de ξ_c , il y a écrantage des interactions et un fort effet de la concentration du blob de concentration dont la taille $\sqrt{\xi_c}$ ne dépend pas de r mais dépend fortement de la concentration.

Nous pouvons comprendre la signification de ξ_c en faisant le raisonnement suivant. En partant du centre de la micelle et en se déplaçant vers la couronne, tant qu'on n'a pas encore atteint la distance ξ_c , on rencontre un comportement de micelle unique (isolée) comme discuté précédemment dans ce chapitre. Dès qu'on atteint la distance ξ_c (ou qu'on l'a dépasse), on observe alors un autre comportement fortement marqué par les effets de concentration et des interactions inter-micellaires. Le monomère qui se trouve à une distance du centre supérieure à ξ_c ne 'sait' pas à quelle micelle il appartient (voir Figure 2. 10). Ce raisonnement est le même que dans le cas du blob de concentration pour les chaînes linéaires en régime semi-dilué. Pour résumer ce modèle de blobs nous pouvons écrire :

- $r < \xi_c$: comportement intra-micellaire avec les lois d'échelle présentées précédemment.
- $r > \xi_c$: Il faut développer un raisonnement de blob de concentration avec de nouvelles lois d'échelle
- $r \sim \xi_c$, le blob de la micelle coïncide avec le blob de concentration.

Comme nous avons trouvé que la taille du blob de la micelle $\xi \sim rP^{-1/2}$ (Equation 2. 21), alors nous pouvons écrire $\xi \sim \xi_c P^{-1/2}$ où ξ_c est obtenu en écrivant que la concentration moyenne de monomères c est égale à la fraction volumique locale donnée par l'Equation (2. 28), c'est-à-dire

$$\varphi \sim \left(\frac{\xi_c}{l} \right)^{-4/3} P^{2/3} v^{-1/3} \sim c l^3 \quad (2. 49)$$

ceci donne

$$\xi_c \sim l (c l^3)^{-3/4} v^{-1/4} P^{1/2} \quad (2. 50)$$

Il faut se rappeler que le comportement intra-micellaire obtenu à $r < r_0$ garde la possibilité d'une transition (cross-over) d'un comportement en solvant thêta (chaîne contractée) à un comportement en bon solvant de chaîne gonflée. Ceci est le cas pour les longues chaînes seulement où N_t est grand.

Si les chaînes ne sont pas suffisamment longues ou à basse température $T \leq \theta$ correspondant à la condition $P^{1/2} \ll N_t \ll P^{1/2} v^{-2}$, alors les chaînes ne sont pas gonflées ce qui veut dire qu'au lieu de l'Equation (2. 50) nous aurons plutôt le comportement suivant de ξ_c

$$\xi_c \sim l (c l^3)^{-1} P^{1/2} \quad (2.51)$$

Ce résultat peut être déduit de l'Equation de (2. 28) en remplaçant la fraction volumique de monomères ϕ par $(c l^3)$ et r par ξ_c , ce qui donne

$$(c l^3) \sim \left(\frac{\xi_c}{l} \right)^{-1} P^{1/2} \quad (2.52)$$

En régime fortement concentré, les interactions de volume exclu sont écrantées même par des chaînes longues, ce qui implique que nous avons plutôt un comportement en solvant thêta.

Ces conditions sont atteintes pour des concentrations $c \geq c^{**}$ où c^{**} marque une nouvelle transition (cross-over) obtenue en écrivant que les expressions de ξ_c données par les Equations (2. 50) et (2. 51) sont égales à Pour $c = c^{**}$

$$\xi_c \approx l (c l^3)^{-3/4} v^{-1/4} P^{1/2} \approx l (c l^3)^{-1} P^{1/2} \quad (2.53)$$

$$c^{**} l^3 \approx v \quad (2.54)$$

Ce résultat est similaire à celui obtenu dans le cas de chaîne linéaire en région concentré.

Considérons maintenant le comportement en lois d'échelle à la transition de la distance $r < \xi_c$ à la distance $r > \xi_c$ cette transition est schématisée sur la Figure 2. 10. Le rayon $R = \xi_c + R_0$, sachant qu'en dessous de ξ_c , les lois d'échelle pour une micelle s'appliquent alors que dans la région d'épaisseur R_0 , les effets de concentration interviennent avec l'écrantage des interactions de volume exclu.

On va faire un raisonnement de blob en supposant que N_t représente le nombre total de monomères dans une chaîne et n celui d'une section inférieure de la taille du blob ξ_c . Nous pouvons écrire. Comme entre les différents blobs, l'interaction du volume exclu est écrantée, nous avons un comportement de solvant thêta avec (voir Figure 2. 10)

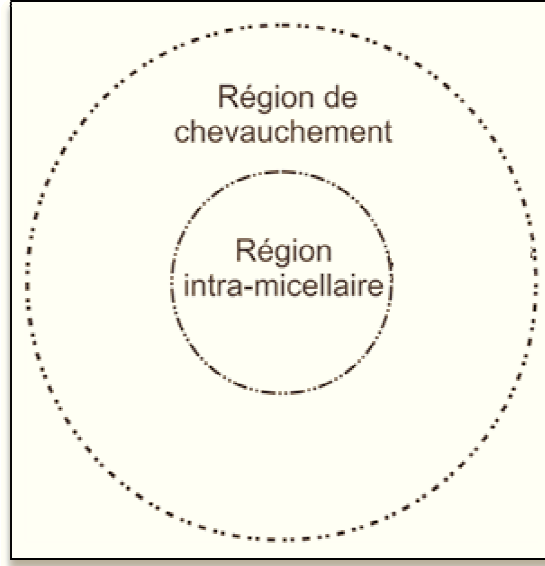


Figure 2. 10 : Représentation des domaines intra-micellaire et de chevauchement inter-micellaire. Transition entre les deux régions avec des lois d'échelle différentes.

$$R^2 \simeq \left(\frac{N_t - n}{n} \right) \xi_c^2 \quad (2. 55)$$

Le rapport N_t/n représente le nombre total de blobs formant la chaîne, chaque blob contient n monomères.

- A l'intérieur du blob, entre deux monomères distants de moins de n monomères, il y a un comportement de micelle isolée.
- Pour des monomères distants de plus de n monomères, il y a un comportement de micelles enchevêtrées.
- A l'intérieur du blob le comportement est celui d'une micelle gonflée.

Nous pouvons écrire que $\xi_c \sim n^\nu l$; ($\nu = 3/5$) et que $\xi_c \sim (c l^3)^{-3/4} \nu^{-1/4} P^{1/2} l$

(Equation 2. 50). Ces équations permettent d'écrire l'expression suivante pour R :

$$R^2 \simeq (N_t - n) \xi_c^{2-\frac{1}{\nu}} \simeq (N_t - n) \xi_c^{1/3} \simeq (N_t - n) (c l^3)^{-1/4} \nu^{-1/12} P^{1/6} l^{1/3} \quad (2. 56)$$

En identifiant la taille du blob ξ_c à l'aide de l'Equation (2. 56), on obtient

$$\xi_c \sim l n^{3/5} \nu^{1/5} P^{1/5} \quad (2. 57)$$

Nous avons

$$n \sim (cl^3)^{-5/4} v^{-3/4} P^{1/2} \quad (2.58)$$

En combinant tous ces résultats, il vient

$$\frac{R}{l} \approx (cl^3)^{-3/4} v^{-1/4} P^{1/2} + \left[N_t - (cl^3)^{-5/4} v^{-3/4} P^{1/2} \right]^{1/2} (cl^3)^{-1/8} v^{1/8} \quad (2.59)$$

Il y a deux régimes qui dépendent de l'importance relative des deux contributions. Si la concentration des micelles n'est pas trop élevée, le premier terme est dominant mais si cette concentration augmente au-delà de la limite de recouvrement, alors les micelles chevauchent et c'est le second terme qui devient dominant. La concentration qui marque cette transition est définie par c_t tel que

$$(c_t l^3) \sim N_t^{-4/5} v^{-3/5} P^{4/5} \quad (2.60)$$

ou comme

$$c_t \sim c^* P^{2/5} \quad (2.61)$$

2.7. CONCLUSION

Dans ce chapitre, nous avons essayé d'adapter le modèle de blob appliqué par Daoud et Cotton aux étoiles polymériques, aux micelles de copolymères en diblocs. Ce raisonnement se distingue de celui couramment utilisé dans la littérature par au moins trois aspects importants

i) Dans la littérature, le point de départ est l'énergie libre de la micelle qui présente trois contributions distincts: celle du cœur compact formé par le bloc hydrophobe, celle de la couronne gonflée constituée du bloc hydrophile et de l'énergie de l'interface entre ces deux blocs.

Pour Daoud et Cotton, comme dans ce chapitre l'expression de l'énergie libre n'est pas invoquée tout comme l'énergie de l'interface due à la séparation du bloc hydrophile et hydrophobe.

ii) Dans ce raisonnement direct sur la micelle et même dans la partie où on regarde les effets des interactions intra-micellaire et donc de concentration, nous nous plaçons dès le départ à une concentration de copolymère supérieure à la concentration micellaire critique. Donc, cette dernière notion est absente de notre raisonnement alors qu'elle est au centre des discussions dans l'approche classique sur les micelles

iii) Nous nous sommes limités au cas des micelles sphériques en supposant qu'à n'importe quelle concentration de polymères, les micelles ne changent pas de forme alors que dans la réalité, il peut y avoir différentes formes (sphériques, cylindrique, lamellaire ou autre).

Par conséquent, dans une extension future de ce travail, il est indispensable d'examiner ces aspects en plus des effets de charges pour des micelles chargées qui n'ont pas été considérées dans ce chapitre.

REFERENCES

-
- [1] P.G. de Gennes, *Scaling concepts in polymer physics*, Ithaca Press, **1979**.
- [2] B. Famoux, F. Boué, J.P. Cotton, M. Daoud, G. Janninck, M. Nierlich, P.G. de Gennes, Cross-over in polymer solutions, *J. Phys.*, **1978**, 11, 77-86.
- [3] P.J. Flory, *Principle of Polymer Chemistry*, Ithaca, **1956**.
- [4] M. Daoud, J.P. Cotton, Star shaped polymers: a model for the conformation and its concentration dependence, *J. Phys.*, **1982**, 43, 531-538.

CHAPITRE 3

THERMODYNAMIQUE ET PARAMETRES STRUCTURAUX DES
AGREGATS MICELLAIRES DE COPOLYMERES DIBLOCS NEUTRES
ET PARTIELLEMENT CHARGES

CHAPITRE 3
THERMODYNAMIQUE ET PARAMETRES STRUCTURAUX
DES AGREGATS MICELLAIRES DE COPOLYMERES DIBLOCS NEUTRES
ET PARTIELLEMENT CHARGES

3. 1. INTRODUCTION

Au chapitre précédent, nous avons fait une analyse des propriétés micellaires en utilisant une approche par les lois d'échelle basée sur le modèle du blob. Cette analyse s'inspire de la méthode adoptée dans la référence [1] pour examiner les propriétés des étoiles multi branche de polymères mais considère le cas des micelles de copolymères amphiphiles neutres.

Il y a une autre méthode plus couramment adoptée dans l'étude des micelles et qui est basée sur l'énergie libre avec une approche plus thermodynamique que dans le chapitre 2 où il n'a pas été question de concentration micellaire critique ni de nombre d'agrégation. Le but de ce chapitre est de présenter un formalisme thermodynamique qui permet de comprendre le mécanisme d'agrégation micellaire et en particulier de définir clairement les deux propriétés évoquées ci-dessus et de décrire leurs dépendances des paramètres de la micelle ainsi que leurs variations en lois d'échelle. Il faut rappeler qu'Alexander et de Gennes [2,3] ont été les premiers à introduire un modèle pour décrire la formation micellaire, la taille et le nombre d'agrégation pour des micelles de copolymères en dibloc. Ensuite, Daoud et Cotton ont appliqué le modèle de blob au cas des copolymères en bon solvant [1], Zhulina et Birshtein ont examiné le cas des copolymères dans un solvant sélectif [4,5], Wu et Gao ont étudié les nanostructures cœur-couronne [6] alors que Shusharina *et al.* ont considéré le cas où l'un des deux blocs est chargé dans un solvant sélectif [7,8].

Nous présenterons dans ce qui suit une synthèse des résultats en nous limitant à quelques aspects importants des agrégats micellaires sans faire un bilan complet de tous

les travaux publiés dans ce domaine. Nous commencerons par des considérations sur la thermodynamique des micelles sphériques neutres.

3. 2. THERMODYNAMIQUE DES MICELLES SPHERIQUES NEUTRES

De nombreuses études théoriques ont été réalisées sur les micelles formées par des copolymères AB en diblocs neutres [9,10,11]. Si le solvant est sélectif, il est bon pour le bloc A qui est gonflé, mais mauvais pour le bloc B qui adopte une conformation compacte. Dans certaines conditions, ces copolymères s'agrègent sous la forme de micelles sphériques constituées de deux régions concentriques avec un cœur central composé du bloc B insoluble et une couronne périphérique formée du bloc A [12,13]. Ces micelles sont supposées mono disperses et leur concentration est faible de manière à ce que les interactions inter micellaires soient négligeables.

La taille des agrégats est contrôlée par un équilibre entre trois contributions majeures selon la valeur de certains paramètres comme par exemple le rapport N_A/N_B où N_A et N_B représentent respectivement le nombre de monomère A et B dans une chaîne. Il y a deux limites intéressantes : $N_A \gg N_B$ où nous aurons une micelle de type étoile (star like ou hairy) avec un cœur réduit [14,15] et $N_A \ll N_B$, où nous aurons une micelle de type brosse présentant une couronne étroite [16].

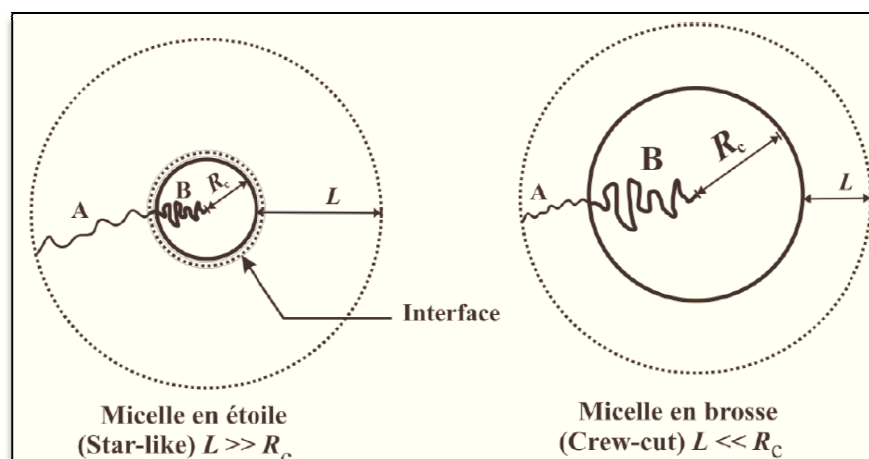


Figure 3. 1 : Représentation schématique de certains paramètres structuraux des micelles de type a) étoile (star-like ou hairy) b) brosse (crew-cut). R_c = rayon du cœur, L = épaisseur de la couronne ; A = bloc hydrophile gonflé occupant la couronne ; B = bloc hydrophobe compact formant le cœur.

Les paramètres structuraux que nous considérerons sont le nombre d'agrégation N_{ag} , le rayon de la micelle, le rayon du cœur constitué par le bloc hydrophobe et l'épaisseur de la couronne où les chaînes hydrophiles sont gonflées dans le solvant.

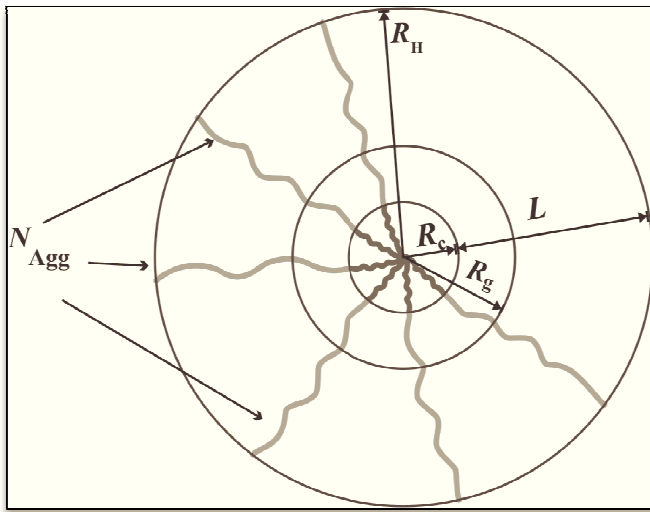


Figure 3. 2 : Représentation schématique des paramètres structuraux de la micelle; N_{ag} est le nombre d'agrégation représentant le nombre de chaînes par micelle à l'équilibre thermodynamique, R_c le rayon du cœur, L l'épaisseur de la couronne, R_H le rayon hydrodynamique.

3. 2. 1. Energie libre

L'énergie libre d'une micelle $F_{micelle}$ est la somme de trois contributions : $F_{cœur}$ l'énergie libre du cœur formé du bloc neutre hydrophobe au centre de la micelle, $F_{interface}$ l'énergie libre de l'interface entre le cœur et la couronne et $F_{couronne}$ l'énergie libre de la couronne formée par le bloc hydrophile en contact avec le solvant. Nous avons donc

$$F_{micelle} = F_{cœur} + F_{interface} + F_{couronne} \quad (3. 1)$$

Le premier terme qui est l'énergie libre du cœur, représente l'entropie de conformation du bloc B hydrophobe. Il provient de la déformation des chaînes nécessaire pour maintenir la densité du cœur constante ($R_c > R_{0,c}$). Sachant que P représente le nombre de chaînes dans une micelle, on en déduit que le cœur est constitué de PN_B monomères de volume moyen l^3 , et son rayon est

$$R_c \sim l (PN_B)^{1/3} \quad (3. 2)$$

Le cœur est compact abritant un fond de chaînes B, elles sont non corrélées et leur marche est aléatoire ($\nu = 1/2$). Pour une chaîne idéale non perturbée $R_{0,c}$ nous avons

$$R_{0,c} = N_B^{1/2} l \quad (3. 3)$$

En supposant un étirement uniforme, l'énergie libre du cœur se met sous la forme

$$\frac{F_{\text{coeur}}}{k_B T} = \left(\frac{R_c}{R_{0,c}} \right)^2 \sim \left(\frac{l (PN_B)^{1/3}}{N_B^{1/2} l} \right)^2 \sim P^{2/3} N_B^{-1/3} \quad (3.4)$$

Pour ce qui est de l'interface, l'énergie libre par chaîne est déterminée par la densité d'énergie de surface $\gamma k_B T$ comme suit

$$F_{\text{interface}} = \gamma k_B T \frac{A}{P} = \gamma \frac{k_B T}{P} \pi R_c^2 \quad (3.5)$$

où γ est la tension interfaciale entre le cœur et la couronne proportionnelle à la racine carrée du paramètre d'interaction de Flory. Nous avons donc

$$\frac{F_{\text{interface}}}{k_B T} \sim \frac{\gamma^2 N_B^{2/3}}{P^{1/3}} \quad (3.6)$$

L'énergie libre interfaciale est une fonction décroissante de P , elle favorise donc la formation de grosses micelles.

La contribution de la couronne à l'énergie micellaire peut être calculée en utilisant le modèle d'Alexander et de Gennes [17] valable pour une brosse de polymère et où la couronne est constituée de blobs concentriques comme le montre la Figure 3. 3.

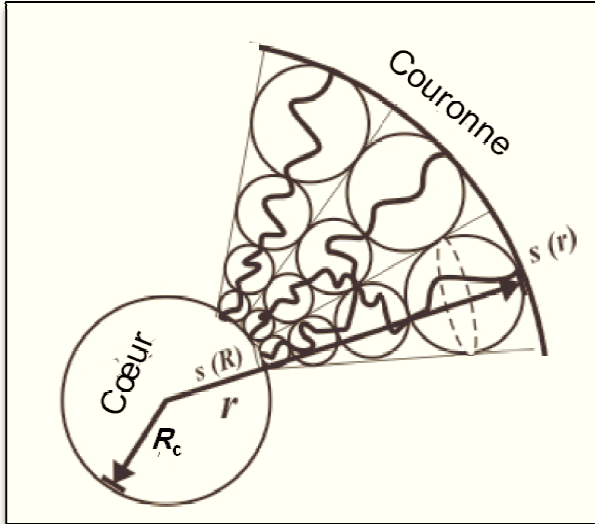


Figure 3. 3 : Variation de la taille du blob dans la couronne avec la distance r à mesure que l'on s'éloigne du centre. $s(R_c)$ représente la surface de contact A / B de chaque bloc A fonction du rayon R_c du cœur.

Nous pouvons écrire

$$\frac{F_{\text{couronne}}}{k_B T} \sim P^{1/2} \ln \frac{R}{R_c} \quad (3.7)$$

$R \approx l N_A^\nu P^{(1-\nu)/2}$ est le rayon de la micelle, déduit du modèle de broches de polymères, ν étant l'exposant de Flory pour le bloc A ($\nu \approx 3/5$ pour un bon solvant et $\nu = 1/2$ pour un solvant thêta). La somme des trois contributions permet d'avoir l'énergie libre totale de la micelle sphérique neutre

$$\frac{F_{\text{micelle}}}{k_B T} \sim P^{2/3} N_B^{-1/3} + \frac{\gamma l^2 N_B^{2/3}}{P^{1/3}} + P^{1/2} \ln \frac{R}{R_c}. \quad (3.8)$$

La dérivée par rapport à P définit le potentiel chimique $\mu(P)$. Sa minimisation par rapport à P donne le nombre d'agrégation à l'équilibre N_{ag} .

Cette approche thermodynamique est à la base de la théorie de micellisation des copolymères amphiphiles. Nous considérons dans le paragraphe qui suit les paramètres structuraux des micelles dans les deux limites $N_A \gg N_B$ (micelle en étoile) et $N_A \ll N_B$ (micelle en broche). La compétition énergétique se fait entre F_{couronne} et $F_{\text{interface}}$ dans le premier cas, et entre $F_{\text{cœur}}$ et $F_{\text{interface}}$ dans le second cas conduisant à des lois d'échelle différentes.

3. 2. 2. Paramètres structuraux et concentration micellaire critique (ϕ_{cmc})

3. 2. 2. 1. Micelle en étoile (Star-like)

Dans ce cas où $N_A \gg N_B$, la chaîne hydrophile est plus longue que la chaîne hydrophobe et la couronne domine le cœur. L'énergie libre F_{micelle} s'écrit

$$F_{\text{micelle}} \approx F_{\text{interface}} + F_{\text{couronne}} \quad (3.9)$$

En remplaçant les énergies libres par leurs expressions respectives, nous obtenons

$$\frac{F_{\text{micelle}}}{k_B T} \sim \frac{\gamma l^2 N_B^{2/3}}{P^{1/3}} + P^{1/2} \ln \frac{R}{R_c} \quad (3.10)$$

L'équilibre est obtenu pour un nombre d'agrégation N_{ag} qui minimise l'énergie libre. En écrivant cette dernière explicitement

$$\frac{F_{\text{micelle}}}{k_B T} \sim \frac{\gamma l^2 N_B^{2/3}}{P^{1/3}} + P^{1/2} \ln \frac{N_A^v l P^{(1-v)/2}}{l (P N_B)^{1/3}} \quad (3.11)$$

En écrivant que la dérivée par rapport à P est nulle à l'équilibre

$$\left. \frac{dF_{\text{micelle}}}{dP} \right|_{P=N_{\text{ag}}} = 0 \quad (3.12)$$

on obtient

$$-\frac{\gamma l^2 N_B^{2/3}}{3 N_{\text{ag}}^{4/3}} + \frac{\ln \frac{N_A^v}{N_B^{1/3}} + \ln N_{\text{ag}} + 2}{2 N_{\text{ag}}^{1/2}} = 0 \quad (3.13)$$

soit encore

$$N_{\text{ag}} \left(\ln \left(N_{\text{ag}} \frac{N_A^v}{N_B^{1/3}} \right) + 1 \right)^{6/5} \sim (\gamma l^2)^{6/5} N_B^{4/5} \quad (3.14)$$

Si on suppose que $\left(\ln \left(N_{\text{ag}} \frac{N_A^v}{N_B^{1/3}} \right) + 1 \right) \approx 1$ on retrouve le résultat obtenu en faisant

l'approximation $\ln(R/R_c) \approx 1$ dans l'expression de l'énergie libre F_{micelle}

$$\frac{F_{\text{micelle}}}{k_B T} \sim \frac{\gamma l^2 N_B^{2/3}}{P^{1/3}} + P^{1/2} \quad (3.15)$$

Dans ce cas, la minimisation de F_{micelle} par rapport à P donne

$$N_{\text{ag}} \sim (\gamma l^2)^{6/5} N_B^{4/5} \quad (3.16)$$

Ce résultat inspire les deux remarques suivantes :

- Le nombre d'agrégations ne dépend pas de la qualité du solvant,
- Il dépend de N_B et non de N_A .

Connaissant N_{ag} , nous pouvons déduire la taille du cœur R_c

$$R_c \sim l (PN_B)^{1/3} \sim l \left((\gamma l^2)^{6/5} N_B^{4/5} N_B \right)^{1/3} \sim \gamma^{2/5} l^{9/5} N_B^{3/5} \quad (3.17)$$

Etant donné que $N_B \ll N_A$, R_c est beaucoup plus faible que L ($L \approx R$). En remplaçant dans l'expression de R_c le nombre P par sa valeur à l'équilibre N_{ag} , on trouve

$$L \approx N_A^\nu l P^{(1-\nu)/2} \sim N_A^\nu l \left[(\gamma l^2)^{6/5} N_B^{4/5} \right]^{(1-\nu)/2} \sim N_A^\nu N_B^{2(1-\nu)/5} l^{(11-6\nu)/5} \gamma^{3(1-\nu)/5} \quad (3.18)$$

Dans un bon solvant pour le bloc A, $\nu = 3/5$ et on peut écrire explicitement

$$L \sim N_A^{3/5} N_B^{4/25} l^{37/25} \gamma^{6/25} \quad (3.19)$$

Pour ce qui est de la concentration micellaire critique à laquelle les chaînes s'associent pour former des micelles, son expression est obtenue en écrivant que le potentiel thermodynamique est nulle.

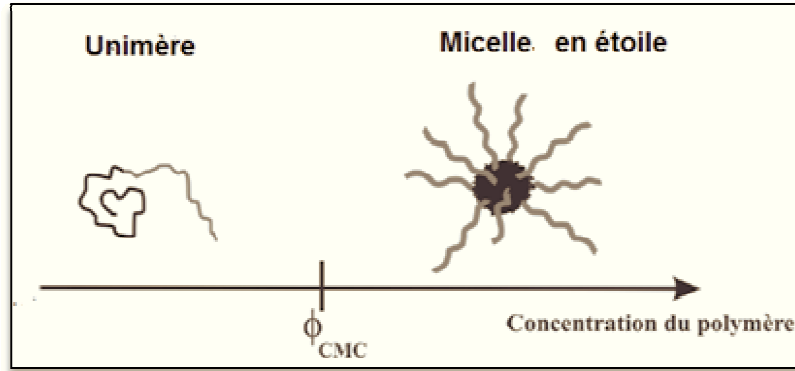


Figure 3. 4 : Représentation de l'échelle de concentration et de la transition micellaire entre copolymères dispersés et formation d'agrégats (cmc).

Ce potentiel est défini comme suit

$$\frac{\Omega}{k_B T} = F_{\text{interface}} + F_{\text{couronne}} - P \frac{\mu}{k_B T} \quad (3.20)$$

$$\frac{\mu}{k_B T} = \ln \phi + \tau^{4/3} N_B^{2/3}$$

μ est le potentiel chimique d'une chaîne libre.

La concentration micellaire critique (cmc) ϕ_{cmc} est obtenue lorsque $\Omega = 0$

$$0 = \frac{\Omega}{k_B T} = \frac{\gamma l^2 N_B^{2/3}}{N_{\text{ag}}^{1/3}} + N_{\text{ag}}^{1/2} \ln \frac{R}{R_c} - N_{\text{ag}} \left[\ln \phi_{\text{cmc}} + \tau^{4/3} N_B^{2/3} \right] \quad (3.21)$$

où τ est proportionnel au volume exclu du bloc A dans le solvant, qui est lui même proportionnel au paramètre d'interaction de Flory polymère A-solvant $\chi_{AS} \sim |\theta - T/\theta|$ où θ est la température thêta pour ce mélange. La résolution de l'Equation 3.21 donne la variation de la concentration micellaire critique ϕ_{cmc}

$$\ln \phi_{\text{cmc}} = N_B^{2/3} \left(-\tau^{4/3} + \frac{l^2 \gamma}{N_{\text{ag}}^{4/3}} \right) + N_{\text{ag}}^{-1/2} \ln \frac{R}{R_c} \quad (3.22)$$

D'après cette expression, ϕ_{cmc} dépend de la longueur relative des blocs hydrophile et hydrophobe. Elle est d'autant plus faible que la longueur du bloc hydrophile est petite devant celle du bloc hydrophobe.

3.2.2.2. Micelle en brosse (Crew-cut)

Dans le cas où la taille du bloc hydrophobe est grande devant celle du bloc hydrophile, c'est-à-dire à la limite de $N_A \ll N_B$, F_{couronne} peut être négligée par rapport aux deux autres contributions dans l'énergie libre. On pourra alors déterminer le nombre d'agrégation en faisant appel à l'énergie de déformation dans le cœur qui tend à réduire P et la compenser par l'énergie interfaciale qui favorise plutôt une augmentation de P . Nous avons donc

$$F_{\text{micelle}} \approx F_{\text{interface}} + F_{\text{cœur}} \quad (3.23)$$

qui s'écrit d'une façon explicite comme

$$\frac{F_{\text{micelle}}}{k_B T} \sim P^{2/3} N_B^{-1/3} + \frac{\gamma b^2 N_B^{2/3}}{P^{1/3}} \quad (3.24)$$

dont la minimisation par rapport à P en identifiant sa dérivée à zéro donne

$$0 = \frac{2}{3 N_B^{1/3} N_{\text{ag}}^{1/3}} - \frac{l^2 N_B^{2/3} \gamma}{3 N_{\text{ag}}^{4/3}} \quad (3.25)$$

Cette équation aboutit à l'expression suivante pour le nombre d'agrégation

$$N_{\text{ag}} \sim \gamma l^2 N_{\text{B}} \quad (3.26)$$

Nous constatons que le nombre d'agrégation dépend exclusivement de la taille du bloc hydrophobe N_{B} . En remplaçant cette valeur de N_{ag} dans les expressions de R_{c} et R on obtient

$$R_{\text{c}} \sim l (N_{\text{ag}} N_{\text{B}})^{1/3} \sim l (\gamma l^2 N_{\text{B}} N_{\text{B}})^{1/3} \sim \gamma^{1/3} l^{5/3} N_{\text{B}}^{2/3} \quad (3.27)$$

et puisque le cœur est beaucoup plus grand que la couronne, le rayon R de la micelle est

$$R \sim \gamma^{1/3} l^{5/3} N_{\text{B}}^{2/3} \quad (3.28)$$

Nous pouvons également déduire la concentration micellaire critique

$$\ln \phi_{\text{cmc}} = -\gamma (N_{\text{b}})^{2/3} + (\gamma N_{\text{a}}^{2\nu})^{1/(2\nu+1)} v_{\text{a}}^{2(2\nu-1)/(2\nu+1)} \quad (3.29)$$

Ce résultat est similaire à celui des micelles en étoile et la variation de la cmc est contrôlée par le bloc B hydrophobe.

3.3. MICELLES CHARGÉES

La présence de charges dans le bloc hydrophile A introduit une nouvelle contribution à l'énergie libre de la micelle. Les interactions électrostatiques de longue portée provoquent une certaine rigidité dans le bloc chargé et une conformation plus étendue pour favoriser le contact avec le solvant. Selon le nombre de charges et la force ionique de la solution, on peut distinguer un régime de micelle faiblement chargée d'un autre correspondant à une micelle fortement chargée. La figure 3.5 illustre schématiquement la différence entre ces deux régimes pour une micelle en étoile. Les lois d'échelle qui en découlent sont différentes comme nous allons le voir dans la discussion qui suit.

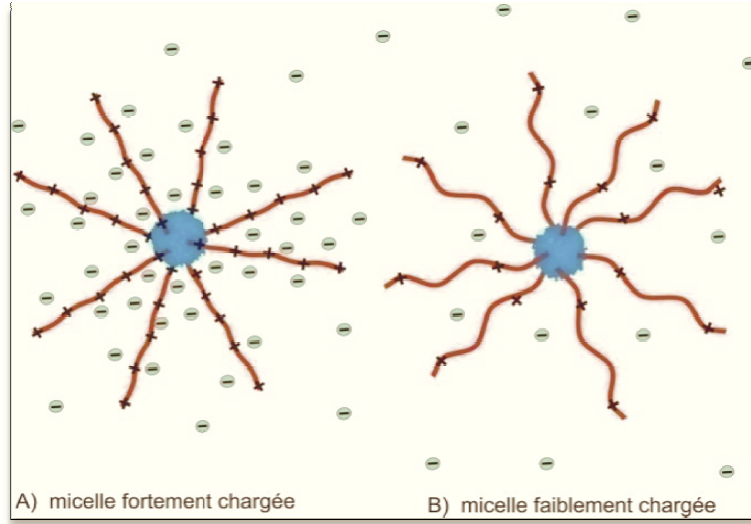


Figure 3. 5 : Représentation schématique d'une micelle en étoile en régime a) fortement chargée, b) faiblement chargée.

3. 3. 1. Micelles à couronne faiblement chargée

Nous considérons dans ce paragraphe le cas d'un dibloc AB [18] où le bloc hydrophile est chargé. Nous supposons que chaque monomère du bloc A porte en moyenne une fraction de charge $0 < f < 1$ ce qui implique que le nombre total de charges portées par le bloc A est égal à fN_A . Les contre-ions provenant de l'ionisation du bloc A sont pour certains condensés dans la couronne et pour d'autres libres dans la solution. Cette répartition des contre-ions est illustrée sur la figure 3. 5 dans les deux cas de micelles faiblement et fortement chargées.

Pour analyser le comportement thermodynamique d'une micelle chargée, nous pouvons écrire l'expression du potentiel thermodynamique d'une micelle formée de P chaînes comme suit

$$\frac{\Omega}{k_B T} = F_{\text{cœur}} + F_{\text{couronne}} + F_{\text{interface}} - P \frac{\mu}{k_B T} \quad (3. 30)$$

Dans lequel nous pouvons négliger la contribution du cœur $F_{\text{cœur}}$. Le cœur est supposé dense comme un fondu de P blocs B compacts. Son rayon est exprimé par

$$R_c \sim l (PN_B)^{1/3} \tau^{-1/3} \quad (3. 31)$$

La contribution de l'énergie libre interfaciale est

$$F_{\text{interface}} \sim k_B T \tau^{4/3} (PN_B)^{2/3} \quad (3. 32)$$

La couronne contient P blocs hydrophiles chargés et sa taille est supposée très grande devant le rayon du cœur ($L \gg R_c$). La taille de la micelle est donc déterminée par celle de la couronne, ce qui veut dire qu'on se place dans le cas d'une micelle en étoile. L'énergie libre F_{couronne} est la somme d'une contribution provenant des répulsions électrostatiques dues à la présence des charges et une énergie d'étirement

$$F_{\text{couronne}} = k_B T l \frac{(Pn)^2}{R_M} + k_B T \frac{PR_M^2}{l^2 N_A}. \quad (3.33)$$

On peut facilement négliger les effets de volume exclu et le terme d'entropie des contre-ions pour aboutir à un grand potentiel de la micelle de la forme

$$\frac{\Omega}{k_B T} = \tau^{4/3} (PN_B)^{2/3} + \frac{PR^2}{N_A l^2} + \frac{(Pn)^2 l}{R} - P \frac{\mu}{k_B T} \quad (3.34)$$

où le potentiel chimique d'une chaîne isolée μ s'écrit [19]

$$\frac{\mu}{k_B T} = \ln \phi + \tau^{4/3} N_B^{2/3} + \left(\frac{R_A^2}{N_A l^2} + \frac{n^2 l}{R_A} \right) \quad (3.35)$$

Dans cette expression, le premier terme représente l'entropie de translation des diblocs, le second terme concerne l'énergie d'interface du bloc B, le troisième terme représente l'énergie du bloc A qui montre une conformation étirée de taille $R_A = ln^{2/3} N_A^{1/3}$ et qui donne une énergie $n^{4/3} N_A^{-1/3}$

La structure micellaire à l'équilibre est obtenue en minimisant Ω par rapport à P sachant que la micelle est stable si ce potentiel est négatif. On doit donc trouver les paramètres de micellisation pour lesquels Ω est minimale (i. e. $d\Omega/dP = 0$) et nulle ($d\Omega = 0$) ce qui revient à résoudre l'équation $\Omega - P \frac{d\Omega}{dP} = 0$

Une résolution simultanée des deux équations $\Omega - P \frac{d\Omega}{dP} = 0$ et $\frac{d\Omega}{dR} = 0$ donne N_{ag} et la taille de la couronne à l'équilibre

$$N_{\text{ag}} \sim \left(\frac{\tau^4 N_A N_B^2}{n^4} \right)^{1/3} \quad (3.36)$$

$$L \sim l \left(\tau^2 n N_A^2 N_B \right)^{2/9} \quad (3.37)$$

En remplaçant N_{ag} par sa valeur dans l'expression de R_c (Equation 3.31), on trouve

$$R_c \sim n^{-4/9} \tau^{1/9} N_A^{1/9} N_B^{2/9} l \quad (3.38)$$

La concentration micellaire critique ϕ_{cmc} peut être calculée en utilisant

$$0 = \frac{\Omega}{k_B T} = \tau^{4/3} \left(N_{ag} N_B \right)^{2/3} + N_{ag} \left[-\ln \phi_{cmc} - \tau^{4/3} N_B^{2/3} - n^{4/3} N_A^{-1/3} \right] \quad (3.39)$$

ϕ_{cmc} dépend des deux régimes suivants :

$$n^{4/3} N_A^{-1/3} \ll \tau^{4/3} N_B^{2/3} \quad (3.40)$$

Dans ce cas nous avons

$$-\ln \phi_{cmc} \approx \tau^{4/3} N_B^{2/3} \quad (3.41)$$

Ce résultat montre que la concentration micellaire critique varie avec N_B ; elle diminue lorsque la longueur du bloc hydrophobe augmente. Ce cas est valable pour un faible taux de charge ou pour des blocs A très courts.

$$n^{4/3} N_A^{-1/3} \gg \tau^{4/3} N_B^{2/3} \quad (3.42)$$

Dans cette limite, nous avons une ϕ_{cmc} qui varie comme suit

$$-\ln \phi_{cmc} \approx n^{4/3} N_A^{-1/3} \quad (3.43)$$

où le nombre de charges $n = fN_A$, ce qui donne une concentration micellaire critique dépendant fortement de N_A ; elle augmente lorsque la longueur du bloc hydrophile augmente. Cette situation est rencontrée lorsque le bloc hydrophobe est très court.

3.3.2. Micelles à couronne fortement chargée

Dans ce cas, la contribution du terme interfacial à l'énergie libre peut être négligée et le potentiel thermodynamique de la micelle formée de P chaînes s'écrit

$$\frac{\Omega}{k_B T} = F_{\text{coeur}} + F_{\text{couronne}} - P \frac{\mu}{k_B T} \quad (3.44)$$

Le premier terme du membre de droite représente l'énergie libre du cœur

$$F_{\text{cœur}} = \tau^{4/3} (PN_B)^{2/3} \quad (3.45)$$

La seconde contribution provient de la couronne et comprend plusieurs termes

$$F_{\text{couronne}} = Pn^* \ln \frac{f^* \phi}{N} + P(N_A - n^*) \ln \frac{l^3 P (N_A - n^*)}{R^3} + \frac{PR^2}{l^2 N_A} + \frac{l(Pn^*)^2}{R} \quad (3.46)$$

Le premier terme de l'équation 3.46 représente l'entropie des n^* contre-ions libres de concentration $n^* \phi / N$, le second terme est l'entropie des $P(N_A - n^*)$ contre-ions confinés dans un volume L^3 , le troisième terme est l'énergie élastique des chaînes dans la couronne et le quatrième représente l'énergie électrostatiques non écrantée des chaînes dans la couronne. Rappelons l'expression suivante du potentiel chimique d'une chaîne isolée [19]

$$\frac{\mu}{k_B T} = (1 + N_A) \ln \phi + \tau^{4/3} N_B^{2/3} + E_A \quad (3.47)$$

Dans cette expression, $\log \phi$ représente l'entropie de translation de la chaîne, le bloc A a une conformation complètement étirée avec une énergie $E_A = N_A$. Contrairement au cas de la chaîne faiblement chargée, l'entropie des contre-ions libres est prise en compte à travers le terme $N_A \ln \phi$. Nous nous plaçons dans les cas d'une forte condensation des contreions où $f^* \ll 1$. En minimisant Ω par rapport à n^* ($d\Omega/dn^* = 0$) le nombre de contreions libres par chaîne peut être déduit.

A la concentration micellaire critique la condition $\Omega - P \frac{d\Omega}{dP} = 0$ doit être vérifiée soit :

$$0 = -\tau^{4/3} (N_{\text{ag}} N_B)^{2/3} + \frac{(N_{\text{ag}} n)^2}{R_M} + N_{\text{ag}} N_A \quad (3.48)$$

A ce niveau, deux approximations sont possibles aboutissant à des résultats différents pour le nombre d'aggrégation.

- La première approximation consiste à supposer que le terme de répulsion électrostatique est négligeable devant le terme de l'entropie des contre-ions. Dans ce cas, le nombre d'agrégation satisfait la loi d'échelle suivante [18]

$$N_{\text{ag}} \sim \frac{\tau^4 N_{\text{B}}^2}{N_{\text{A}}^3} \quad (3.49)$$

On constate que le nombre d'agrégation décroît fortement avec N_{A} . Pour atteindre les conditions de micellisation, le nombre d'agrégation N_{ag} doit être assez élevé, ce qui veut dire que l'on doit satisfaire la condition $N_{\text{B}} \gg N_{\text{A}}^{3/2} / \tau^2$ et donc que le bloc neutre B doit être beaucoup plus long que le bloc hydrophile chargé. Cela veut dire que dans ce cas, la conformation en brosse (crew-cut) est plus favorable à la micellisation.

Comme on l'a déjà indiqué, la concentration micellaire critique est obtenue en posant $\Omega/k_{\text{B}}T = 0$, soit

$$0 = -N_{\text{Ag}} \left[(1 + N_{\text{A}}) \log \phi^* + \tau^{4/3} N_{\text{B}}^{2/3} + N_{\text{A}} \right] \quad (3.50)$$

En invoquant la condition $N_{\text{B}} \gg N_{\text{A}}$, on obtient

$$-\ln \phi^* \approx \frac{\tau^{4/3} N_{\text{B}}^{2/3}}{N_{\text{A}}} = N_{\text{ag}}^{1/3} \quad (3.51)$$

- Le deuxième type d'approximation consiste à supposer que le terme de répulsion électrostatique est dominant et ainsi, le nombre d'agrégation satisfait la loi d'échelle suivante [19]

$$N_{\text{ag}} \sim \frac{N_{\text{B}}^{2/3}}{N_{\text{A}}} \quad (3.52)$$

En présence de sel ajouté, le phénomène d'écrantage des interactions électrostatiques réduit considérablement les effets polyélectrolytes et en particulier, une augmentation sensible du nombre d'agrégation avec la force ionique.

Nous projetons de considérer cet aspect plus en détail et de le développer dans un futur proche.

3.4. CONCLUSION

En conclusion de ce chapitre, nous pouvons souligner l'intérêt de comparer certains résultats obtenus avec les données expérimentales. L'aspect primordial dans toute cette approche est de vérifier la validité des lois d'échelle prédites et les approximations simplificatrices utilisées. C'est le but du chapitre 4 où des exemples d'études

expérimentales sont invoqués et où une certaine confrontation est faite entre la prédiction théorique et l'observation expérimentale.

Afin de faciliter cette confrontation, nous avons regroupé dans le Tableau 3. 1 les lois d'échelle obtenues dans ce chapitre.

Nature de la micelle		L	R_c	N_{ag}
Neutre	Etoile	$N_A^{3/5} N_B^{4/25} \gamma^{6/25}$	$\gamma^{2/5} N_B^{3/5}$	$\gamma^{6/5} N_B^{4/5}$
	Brosse		$\gamma^{1/3} N_B^{2/3}$	γN_B
Chargée/ Neutre	Faiblement chargée	$(\tau^2 n N_A^2 N_B)^{2/9}$	$n^{-4/9} \tau^{1/9} N_A^{1/9} N_B^{2/9}$	$\left(\frac{\tau^4 N_A N_B^2}{n^4} \right)^{1/3}$
	Fortement chargée			$\frac{\tau^4 N_B^2}{N_A^3}$ [18]

Tableau 3. 1 : Lois d'échelle de certains paramètres structuraux, N_A et N_B représentent la taille des blocs A et B respectivement, R_c est le rayon du cœur, L est l'épaisseur de la couronne, et N_{ag} le nombre d'agrégation.

REFERENCES

-
- [1] M. Daoud, J.P Cotton, Star shaped polymers: a model for the conformation and its concentration dependence, *Journal de Physique*, **1982**, 43, 531.
- [2] P.G. de Gennes, Conformations of polymers attached to an interface, *Macromolecules* **1980**, 13, 1069-1075.
- [3] S. Alexander, Polymer adsorption on small spheres. A scaling approach, *J. Phys.*, **1977**, 38, 977-981.
- [4] T.M. Birshtein, E.B. Zhulina, Scaling theory of supermolecular structures in block copolymer-solvent systems: 1. Model of micellar structures, *Polymer*, **1989**, 30, 170–177.
- [5] E.B. Zhulina, T.M. Birshtein, Conformations of molecules of block copolymers in selective solvents (micellar structures), *Polym. Sci.U.S.S.R.*, **1985**, 27, 570–578.
- [6] C. Wu, J. Gao, A simple scaling for the core-shell nanostructures formed by self assembly of block copolymers in a selective solvent, *Macromolecules*, **2000**, 33, 645-646.
- [7] N.P. Shusharina, I.A. Nyrkova, A.R. Khokhlov, Diblock copolymers with a charged block in a selective solvent: micellar structure. *Macromolecules*, **1996**, 29, 3167.
- [8] N.P. Shusharina, P. Alexandridis, P. Linse, S. Balijepalli, H.J.M Gruenbauer, Phase behavior and structure of an ABC triblock copolymer dissolved in selective solvent, *Eur. Phys. J. E.*, **2003**, 10, 45-54.
- [9] F.S. Bates. and G. H. Fredrickson, Block copolymers—designer soft materials. *Phys Today*, **1999**, 52, 32-38.
- [10] E.M Lennon, K. Katsov and G.H Fredrickson., Free energy evaluation in field-theoric polymer simulation, *Phys Rev Lett*, **2008**, 101, 138302.
- [11] M.W. Matsen and F.S. Bates, Unifying weak-and strong segregation block copolymer theories, *Macromolecules*, **1996**, 29, 1091-1098.
- [12] A. Halperin, Tirrell, M., T.P Lodge, Tethered chains in polymer Microstructures, *Adv. Polym. Sci.*, **1992**, 100, 31-71.
- [13] E. Buhler, A.V. Dobrynin, J.M. DeSimone, M. Rubinstein, Light-scattering study of diblock copolymers in supercritical carbon dioxide CO₂ density-induced micellization transition, *Macromolecules*, **1998**, 31, 7347-7355.
- [14] A. Halperin, Polymeric micelles: a star model. *Macromolecules*, **1987**, 20, 2943–9.

- [15] L. Zang, A. Eisenberg, Multiple morphologies of “crew-cut” aggregates of polystyrene-*b*-poly(acrylic acid) block copolymers, *Science*, **1995**, 268, 1728-1731.
- [16] O.V. Borisov, E.B. Zhulina, effect of ionic strength and charge annealing in star-branched polyelectrolytes, *Europ. Phys. J. B*, **1998**, 4, 205-217.
- [17] E.B. Zhulina, T.M. Birshtein, Conformations of block-copolymer molecules in selective solvents micellar structures. *Polym Sci USSR (Eng)*, **1986**, 27, 570.
- [18] J.F. Marko, Y. Rabin, Microphase Separation of Charged Diblock Copolymers: Melts and Solutions Macromolecules, **1992**, 25, 1503-1509.
- [19] J.F. Joanny, L. Leibler, Weakly charged polyelectrolytes in a poor solvent, *J. Phys. Fr.* **1990**, 51, 545-557.

CHAPITRE 4

QUELQUES EXEMPLES EXPERIMENTAUX

PRIS DE LA LITTERATURE ET CONFRONTATION

AVEC LA THEORIE

CHAPITRE 4

QUELQUES EXEMPLES EXPERIMENTAUX

PRIS DE LA LITTERATURE ET CONFRONTATION AVEC LA THEORIE

4. 1. INTRODUCTION

Dans ce chapitre nous comparons les prédictions théoriques établies dans le chapitre 3 avec quelques résultats expérimentaux pris de la littérature très récente ou plus ancienne mais très citée. Nous avons sélectionné parmi les nombreux travaux expérimentaux portant sur la caractérisation des micelles de diblocs copolymère quelques exemples pour lesquels les prédictions théoriques en loi d'échelle établies au chapitre 3 sont en accord avec les résultats expérimentaux, et d'autres où le modèle proposé s'est avéré inadéquat, un modèle plus élaboré représentant mieux les résultats reste à développer.

Pour déterminer les paramètres caractéristiques de ces micelles, des techniques expérimentales telles que la diffusion de rayons X aux petits angles (SAXS), la diffusion statique de la lumière (SLS) ou la spectroscopie de fluorescence sont utilisées.

4. 2. COPOLYMERE NEUTRE DANS UN SOLVANT SELECTIF**4. 2. 1. Poly(styrène-bloc-isoprène), (PS-b-PI) [1]**

Les copolymères en dibloc à base de polyisoprène-polystyrène (PI-PS) ont été le sujet de la majorité des études expérimentales sur le comportement en phase des copolymères en diblocs en masse. Ces travaux ont porté sur la transition ordre-désordre et sur les nombreuses morphologies de ces copolymères obtenues en fonction des longueurs relatives des deux blocs. En solution, en présence d'un solvant sélectif, ces copolymères s'agrègent en micelles de morphologie et tailles variables.

Afin de mieux comprendre l'effet de la taille des blocs constitutifs et notamment celle du bloc soluble sur les paramètres structuraux des micelles, LaRue *et al.* [1] ont réalisé une étude expérimentale de micelles à base de copolymères en diblocs neutres (PS-b-PI) (Figure 4. 1)

dans l'heptane. Ce solvant est bon pour le bloc de PI et mauvais pour le bloc de PS, ce qui permet la formation de micelles ayant un cœur en PS et une couronne constituée de PI.

Le but de l'étude menée par ces auteurs était de mettre en évidence l'effet de la taille du bloc soluble sur la variation des paramètres caractéristiques, contrairement à beaucoup d'études expérimentales qui se sont focalisées seulement sur l'effet de la taille du bloc insoluble.

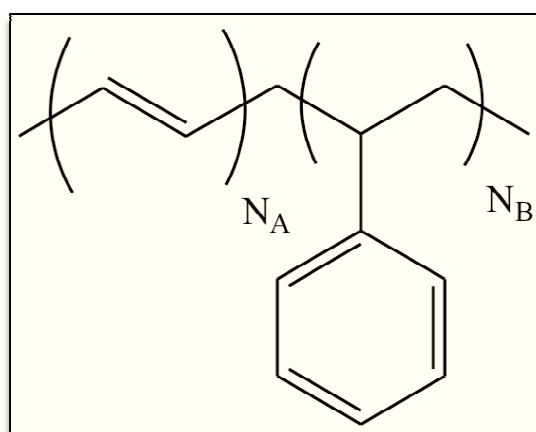


Figure 4. 1 : Structures chimiques du système (PS-b-PI).

Les résultats sont obtenus à partir de deux séries de diblocs PS-PI. Dans chaque série, la taille du bloc PS est maintenue constante, alors que celle du bloc PI varie de 200 à 1500 unités.

Contrairement aux surfactants de bas poids moléculaire ayant une transition unimère micelle très homogène, les micelles polymériques se forment sur une large gamme de concentration. Ceci est expliqué par la polydispersité des tailles des diblocs obtenus lors de la synthèse chimique, notamment du bloc insoluble. Effectivement les micelles dont le bloc insoluble est plus long se forment plus rapidement que celles ayant un bloc insoluble plus court.

La Figure 4. 2 montre la variation de la cmc en fonction de la taille du bloc soluble PI pour deux longueurs du bloc PS (187 et 393 unités).

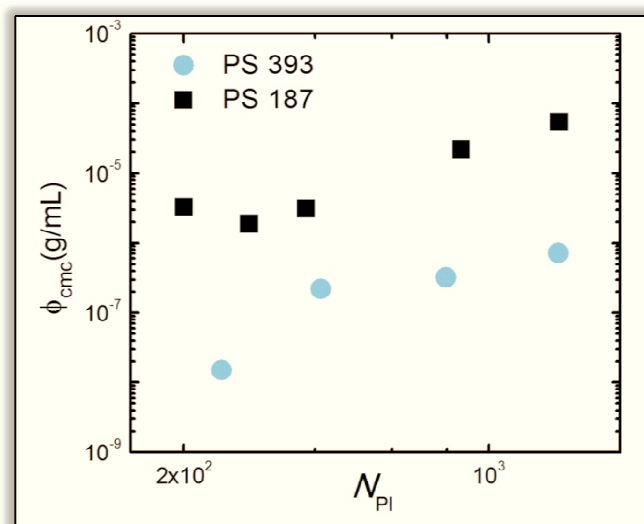


Figure 4. 2 : Variation en échelle double logarithmique de la cmc en fonction de la taille du bloc soluble PI. Cette figure a été réalisée sur la base de données expérimentales prises de la référence [1]

On remarque sur la Figure 4. 2, que la cmc est une fonction croissante de la taille du bloc soluble et décroissante avec le bloc insoluble. De plus, l'influence du bloc hydrophobe sur la variation de la cmc est plus importante que celle du bloc hydrophile.

L'augmentation de la valeur de la cmc par rapport à la taille du bloc soluble PI s'explique par les interactions de répulsion créées entre les chaînes de ce dernier lorsqu'elles sont agrégées. En effet, plus la taille du bloc soluble est importante, plus l'énergie libre nécessaire pour le passage de l'état d'unimère vers l'état de micelle est importante. Au contraire, dans le cas du bloc insoluble PS, l'agrégation des unimères conduit à la diminution de l'énergie libre du système, donc plus sa taille est importante, plus la forme micellaire est préférable donc la cmc plus faible.

Au dessus de la cmc, le nombre d'agrégation N_{ag} des micelles augmente avec la concentration puis atteint sa valeur d'équilibre N_{ag} . La Figure 4. 3 montre la variation du nombre d'agrégation N_{ag} en fonction de N_{PI} obtenu expérimentalement pour les deux séries de diblocs PS-PI. Ce nombre décroît à la fois en fonction de la taille du bloc hydrophobe et celle du bloc hydrophile.

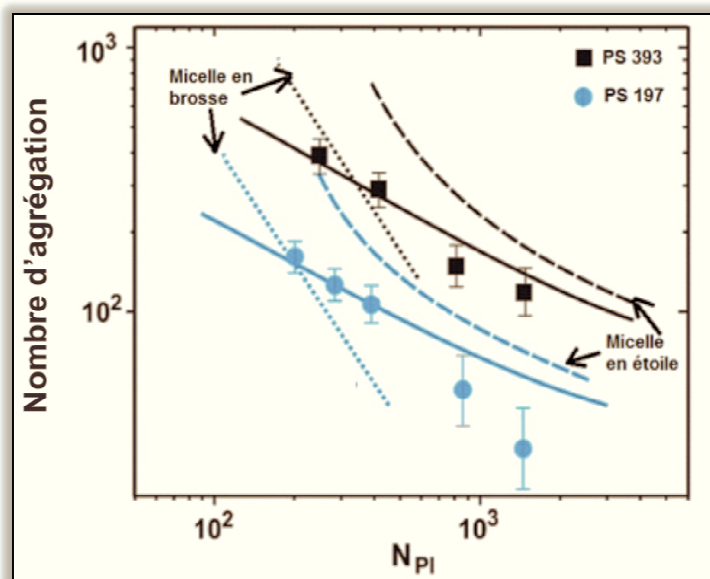


Figure 4. 3: Variation en échelle double logarithmique du nombre d'agrégation en fonction de la taille du bloc soluble PI. Les symboles représentent les points expérimentaux, les lignes continues, les lignes en tirets et les lignes en pointillés correspondent au modèle théorique, à la limite asymptotique des micelles en étoile, et en brosse respectivement. Cette figure a été légèrement adaptée de la référence [1].

Dans le chapitre 3, nous avons trouvé, en suivant le modèle de Halperin [2] que dans les deux cas limites $N_A > N_B$ (micelle en étoile) ou $N_A < N_B$ (micelle en brosse), la variation du nombre d'agrégation N_{ag} ne dépendait pas de la longueur du bloc hydrophile mais seulement de celle du bloc hydrophobe ($N_{ag} \sim N_B$ pour les micelles en brosse) et $N_{ag} \sim N_B^{4/5}$ pour les micelles en étoile). Zhulina et al [3] ont développé un modèle plus élaboré en incluant un terme logarithmique dans le terme de l'énergie libre de la couronne. Ce modèle prédit que le nombre d'agrégation N_{ag} dépend également de la taille du bloc soluble comme $N_{ag} \sim (1/\ln(N_A))^{6/5}$ (micelles en étoile) et $N_{ag} \sim (1/N_A)^{3/2}$ (micelles en brosse).

La Figure 4. 3 montre un bon accord entre les points expérimentaux et le modèle développé par les auteurs, représenté par les lignes continues. Par contre, les limites asymptotiques pour les micelles en étoile (lignes en tirets), ou les micelles en brosses (lignes en pointillés) qui sont souvent utilisées pour calculer les paramètres des micelles sont en désaccord avec les points expérimentaux.

Comme le montre la Figure 4. 3, si $N_A \equiv N_{PI} < 500$, le modèle de micelles en étoile surestime les valeurs expérimentales, mais tend à s'en approcher lorsque N_{PI} devient élevé

(pour la série PS 393). Ce modèle néglige la contribution du cœur par rapport à la couronne, cette approximation n'est donc justifiée que lorsque N_{PI} augmente. Au contraire, le modèle de micelle en brosse (lignes en pointillés) prédit une variation de N_{ag} plus importante que celle observée expérimentalement pour tous les blocs incluant ceux de faible N_{PI} .

Le rayon total de la micelle exprimé par le rayon hydrodynamique, est la somme du rayon du cœur R_c et de l'épaisseur de la couronne L : $R_H = R_c + L$. La théorie prévoit que le R_{total} augmente avec le degré de polymérisation du bloc soluble, alors que les composants individuels i.e. R_c et L montrent un comportement contraire. Alors que l'épaisseur de la couronne devrait augmenter avec le degré de polymérisation du bloc soluble, le rayon du cœur est prévu de décroître. Cette dernière prédiction est consistante avec la décroissance du nombre d'agrégation, en supposant que la densité à l'intérieur du cœur reste constante.

La Figure 4. 4 montre la variation du rayon hydrodynamique R_H en fonction de N_{PI} obtenu à partir des deux séries de diblocs PS 197 et PS 393. Sur cette figure, les symboles représentent les points expérimentaux.

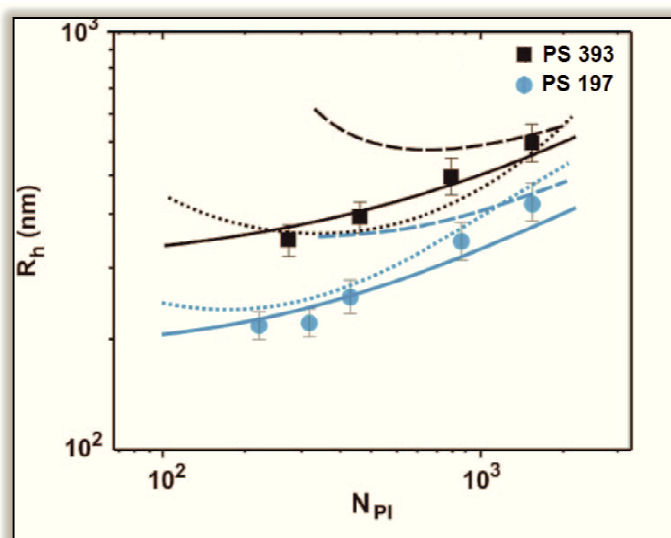


Figure 4. 4 : Variation en échelle double logarithmique du rayon hydrodynamique des micelles en fonction de la taille N_A du bloc soluble PI. Les symboles représentent les points expérimentaux, les lignes continues les lignes en tirets et les lignes en pointillés correspondent au modèle théorique, à la limite asymptotique des micelles en étoile et en brosse respectivement. Figure légèrement adaptée de la référence [1].

Comme le montre la Figure 4. 4, le modèle théorique représenté par les lignes continues est en bon accord avec les points expérimentaux. La limite asymptotique pour les micelles en étoile (ligne en tirets) surestime les résultats expérimentaux pour les blocs avec PI courts, mais s'en approche lorsque la taille du bloc soluble augmente. Le modèle des micelles en brosse prédit une tendance contraire à celle observée lorsque la taille du bloc soluble décroît.

Les auteurs dans cette même étude ont examiné l'effet des paramètres micellaires sur les transitions possibles entre les morphologies sphérique, cylindriques et lamellaires des micelles.

4. 2. 2. Poly[(méthyle méthacrylate)-bloc-(n-butyl méthacrylate)], (PMMA-b-PnBMA) [4]

La structure de micelles à base de poly[(méthyle méthacrylate)-bloc-(n-butyl méthacrylate)], (PMMA-b-PnBMA) dans le liquide ionique 1-éthyle-3-méthylimidazolium bis(trifluorométhylsulfonyl) imide (EMIM)[TFSI], solvant sélectif pour le bloc PMMA, a été reportée récemment par Lodge *et al.*. La caractérisation des micelles a été possible en utilisant la diffusion statique de la lumière (DLS) et la diffusion des RX aux petits angles (SAXS). Sept diblocs PMMA-b-PnBMA ont été préparés par RAFT en maintenant constant le degré de polymérisation du bloc PMMA, et en variant celui du bloc PnBMA. Tous les polymères obtenus ont formé, à température ambiante et en solution diluée, des micelles sphériques. Le rayon hydrodynamique (R_h) et le rayon du cœur (R_c) ont été obtenus par DLS et SAXS, respectivement.

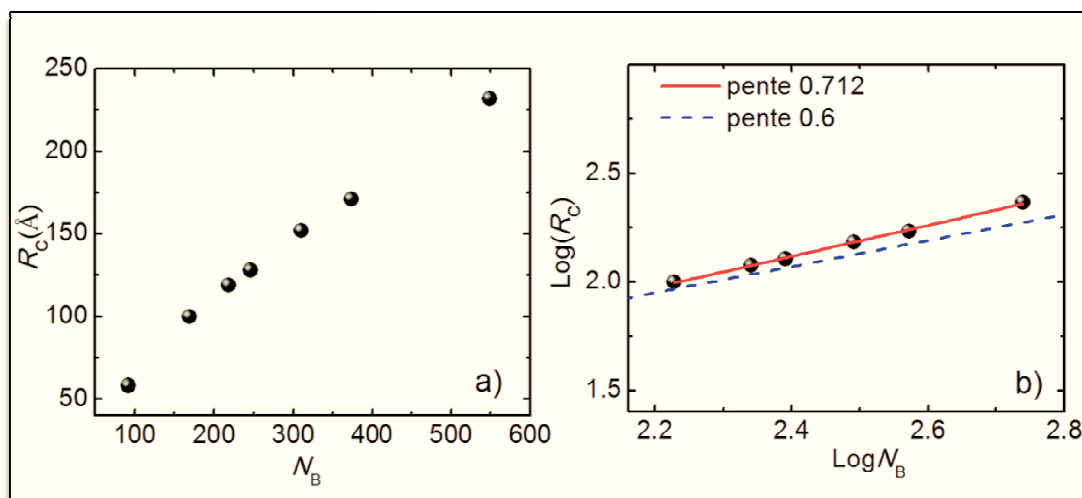


Figure 4. 5 : a) Variation du rayon du cœur R_c en fonction de N_B . b) Représentation logarithmiques, la ligne continue est un ajustement selon la loi $R_c \sim N_B^{0.712}$, la ligne en tirets représente ajustement selon les prédictions théoriques $R_c \sim N_B^{4/5}$. Cette figure a été réalisée sur la base des données expérimentales prises de la référence [4].

La Figure 4. 5a montre la dépendance de R_c avec le nombre d'unités N_B dans le bloc formant le cœur. La représentation en échelle logarithmique donne une droite de pente égale à 0.71 ± 0.01 . Cette valeur est en partiel agrément avec la loi d'échelle établie par Halperin [2], présentée dans le chapitre 3, et qui prédit R_c proportionnel à $N_B^{0.60-0.67}$. L'exposant

obtenu dans cette expérience est légèrement supérieur à celui prédit dans la limite de micelles en étoiles. Des théories plus élaborées ont inclus un terme additionnel logarithmique dans le terme de la contribution de la couronne à l'énergie libre. Ce terme contribue également dans le calcul de la taille du cœur. Zhulina *et al.* [3] ont prédit $R_c \sim N_B^{3/5} K^{-2/5}$, où $K \sim \ln(N_B^{-11/15} N_A)$ dans la limite des micelle en étoile, quand le solvant est bon pour le bloc formant la couronne ($\nu = 3/5$). Comme $K^{-2/5}$ augmente avec N_B , l'exposant dans la loi en puissance entre R_c et N_B doit être supérieur à $3/5$. La relation $R_c \sim N_B^{0.7-0.73} N_A^{0.68-0.74}$ établie par Nagarajan et Ganesh [5] en faisant un calcul de champ moyen pour le système PS-b-PB / heptane et PEO-b-PPO/eau s'est avérée être en bon accord avec les résultats expérimentaux.

L'épaisseur de l'interface dans les sept échantillons est inférieure à 1nm, donc négligeable par rapport à R_c et L . L'épaisseur de la couronne L peut donc être estimée comme la différence entre R_h obtenu par DLS et R_c obtenu par SAXS.

Il est intéressant de noter que pour ce système, L dépend faiblement de N_B . L'ajustement des valeurs expérimentales reportées sur la figure 4. 6a qui montre la variation de L en fonction de N_B , donne une loi en puissance $L \sim N_B^{-0.04 \pm 0.05}$ comme on peut le voir sur la Figure 4. 6b.

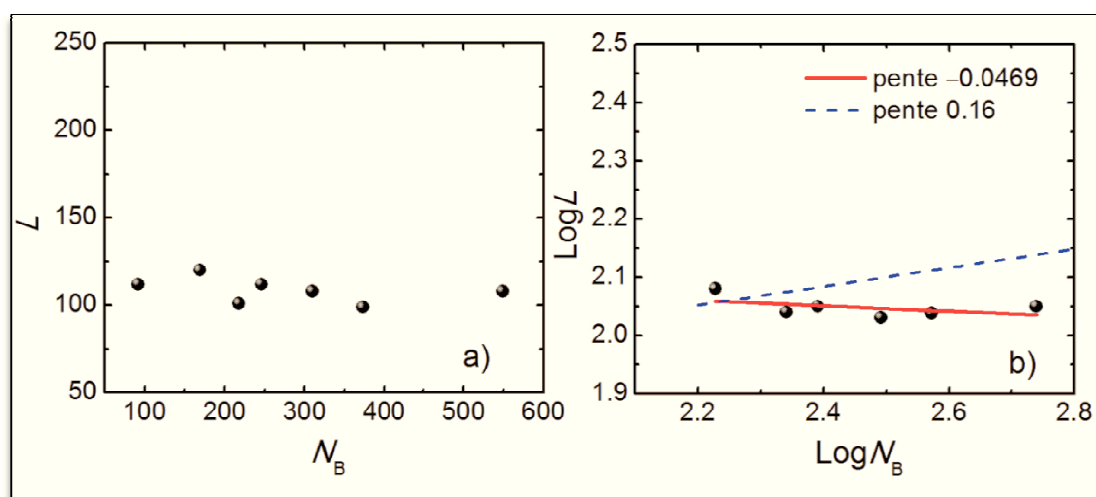


Figure 4. 6: a) Variation de l'épaisseur de la couronne L en fonction de N_B . b) Représentation logarithmiques, la ligne continue est un ajustement selon la loi $L \sim N_B^{-0.046}$, la ligne en tirets représente ajustement selon les prédictions théoriques $L \sim N_B^{4/25}$. Cette figure a été réalisée sur la base des données expérimentales prises de la référence [4].

Cette dépendance est différente de la loi d'échelle $L \sim N_B^{0.16-0.20}$ prédite pour les micelles en étoile ($L \sim N_A^{3/5} N_B^{4/25} l^{37/25} \gamma^{6/25}$) en supposant $R_c \ll L$. Il faut remarquer que dans les valeurs reportées par ces auteurs, les micelles ont toutes un cœur et une couronne de tailles comparables et donc se situent entre les deux cas limites. Les auteurs précisent qu'il est difficile d'accéder expérimentalement, à l'une ou l'autre des deux limites, du moins dans les systèmes neutres. Zhulina *et al.* [6,7] ont considéré ce cas intermédiaire et ont trouvé $L \sim N_A^{9/11} N_B^0$, en supposant que les blocs formant la couronne sont en bon solvant, ce qui indique que L est indépendante de N_B . Les résultats obtenus sont par contre en parfait accord avec le modèle de Nagarajan et Ganesh [5] qui ont établi une loi d'échelle $L \sim N_B^{0.06-0.07} N_A^{0.68-0.74}$ dans leur théorie basée sur un calcul de champ moyen, cette loi implique une dépendance de N_B beaucoup faible que par les lois d'échelle.

Le nombre d'agrégation (Figure 4. 7) suit une loi d'échelle $N_{ag} \sim N_B$, cette variation est en accord avec les prédictions faites au chapitre 3 pour les micelles en brosse.

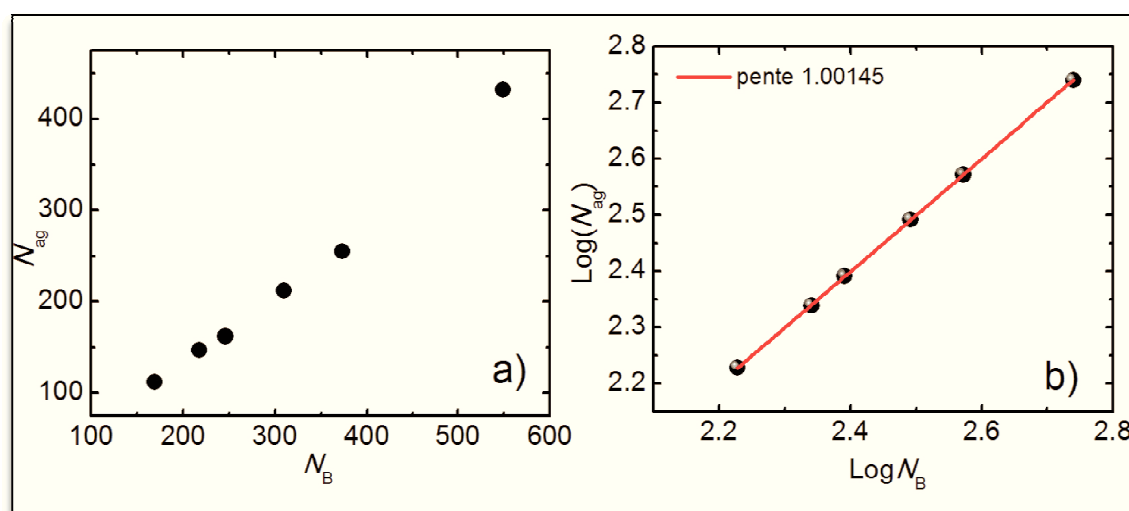


Figure 4. 7 : Variation de N_{ag} en fonction de N_B . b) Représentation logarithmiques, la ligne continu est un ajustement selon la loi $N_{ag} \sim N_B$. Cette figure a été réalisée sur la base des données expérimentales prises de la référence [4].

4. 2. 3 Poly[(2-(diméthylamino)éthyl méthacrylate))-bloc-(benzyl méthacrylate)], (PDMA-b-PBzMA) [8].

La formation de micelles à base de poly[(2-(diméthylamino)éthyl méthacrylate))-bloc-(benzyl méthacrylate)], (PDMA-b-PBzMA) par RAFT dans l'éthanol à 70°C, solvant sélectif pour le bloc PDMA, a été reportée récemment par Jones *et al.* [8].

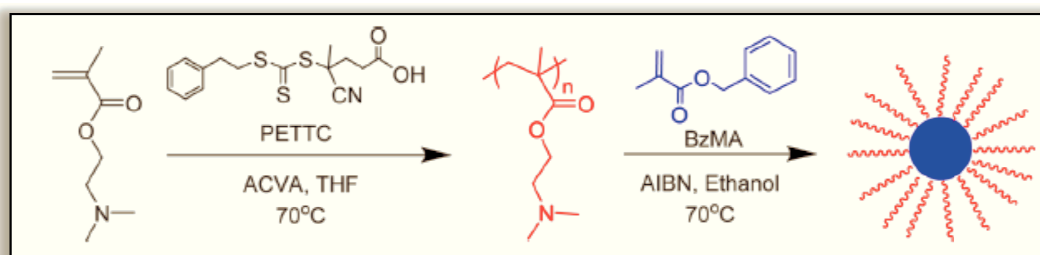


Figure 4. 8 : Synthèse de micelles de diblocs poly[(2-(diméthylamino)éthyl méthacrylate))-bloc-(benzyl méthacrylate)], (PDMA-b-PBzMA) suivant la polymérisation par dispersion dans l'éthanol pour produire des nanoparticules sphériques stériquement stabilisées (PISA).

Les blocs de PBzMA deviennent insolubles dans l'alcool lorsqu'ils polymérisent donnant lieu à une formation *in situ* de micelles sphériques de tailles nanométriques formées de diblocs copolymères assemblés, d'où le nom PISA donnée à cette méthode (polymerization-induced self-assembly). En fixant le degré de polymérisation (DP) de PDMA, qui joue le rôle de stabilisant, à 94 unités et en faisant varier le DP des blocs PBzMA, les auteurs ont obtenu une série de nanoparticules sphériques de taille contrôlable. Dans cette série, le DP de PBzMA varie de 100 à 1000 unités. L'éthanol étant un bon solvant pour le PDMA, celui-ci forme la couronne des nanoparticules dont le cœur est constitué de blocs PBzMA. Ces nanoparticules ont été caractérisées par TEM (Transmission Electron Microscopy), DLS (Dynamic Light Scattering) MALLS (Multiangle Laser Light Scattering), et SAXS, leurs rayons moyens varient de 35 à 100 nm.

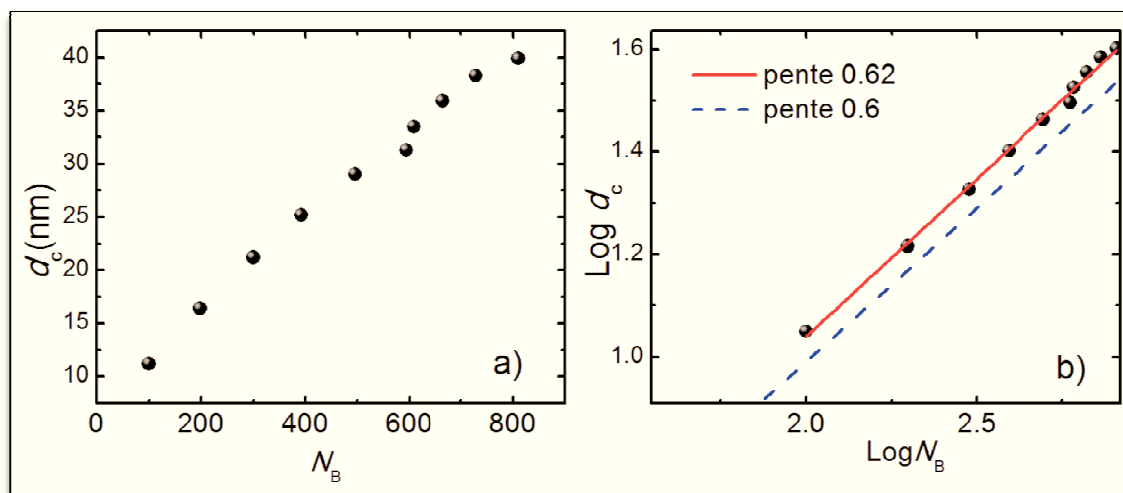


Figure 4. 9 : a) Variation du diamètre des particules d_c mesuré par diffraction des RX aux petits angles (SAXS) pour une série de micelles de copolymères diblocs PDMA₉₄–PBzMA_x en fonction de N_B . b) Représentation logarithmique, la ligne continue est un ajustement selon la loi $d_c \sim N_B^{0.62}$, la ligne en tirets représente ajustement selon les prédictions théoriques $d_c \sim N_B^{0.6}$. Cette figure a été réalisée sur la base des données expérimentales prises de la référence [8]

La Figure 4. 9a montre la variation du rayon du cœur de la micelle R_c déterminé par SAXS en fonction du DP du bloc PBzMA. Dans la Figure 4. 9b la pente déterminée est égale à 0.62 ± 0.01 , cette valeur est en bon accord avec la loi d'échelle de Halperin [2] qui prédit R_c proportionnel à $N_B^{0.60-0.67}$. Selon la littérature, [9] la valeur de l'exposant α indique le degré de solvation des chaînes de PBzMA dans le cœur de la micelle: $\alpha = 0.50$ pour des chaînes complètement effondrées et $\alpha = 1.00$ pour des chaînes complètement étirées [9]. L'exposant trouvé à partir de la Figure 4. 9 suggère que les chaînes de PBzMA sont faiblement solvatées et une forte ségrégation entre les deux blocs. Nagarajan et Ganesh [5] ont prédit un exposant α égal à 0.70 pour les blocs copolymères de polystyrène–polybutadiène dans le n-heptane et de 0.73 pour le poly(éthylène oxide)–poly(propylène oxide) dans l'eau. Ces valeurs sont relativement en bon accord avec ceux trouvés pour le système PDMA–PBzMA, sachant que dans ce modèle, l'exposant change en fonction de la nature du dibloc et du solvant.

L'évolution du nombre d'agrégation a été suivie par MALLS et SAXS dans le but d'élucider le mécanisme de croissance des micelles obtenues par la méthode PISA. Les masses molaires M_w des micelles ont été calculées en interprétant les résultats obtenues par la technique MALLS, celles des chaînes dissoutes de diblocs copolymères ont été déterminées en multipliant leurs M_n (mesuré par RMN) par la valeur correspondante de M_w/M_n déterminée

par analyse. Le nombre d'agrégation moyen N_{ag} a été ensuite calculé en divisant la masse M_w déterminée pour les nanoparticules par la masse M_w calculée pour un dibloc individuel. Les deux analyses MALLS et SAXS, ont donné des résultats en très bon accord et ont indiqué une relation linéaire entre N_{ag} et le DP de PBzMA.

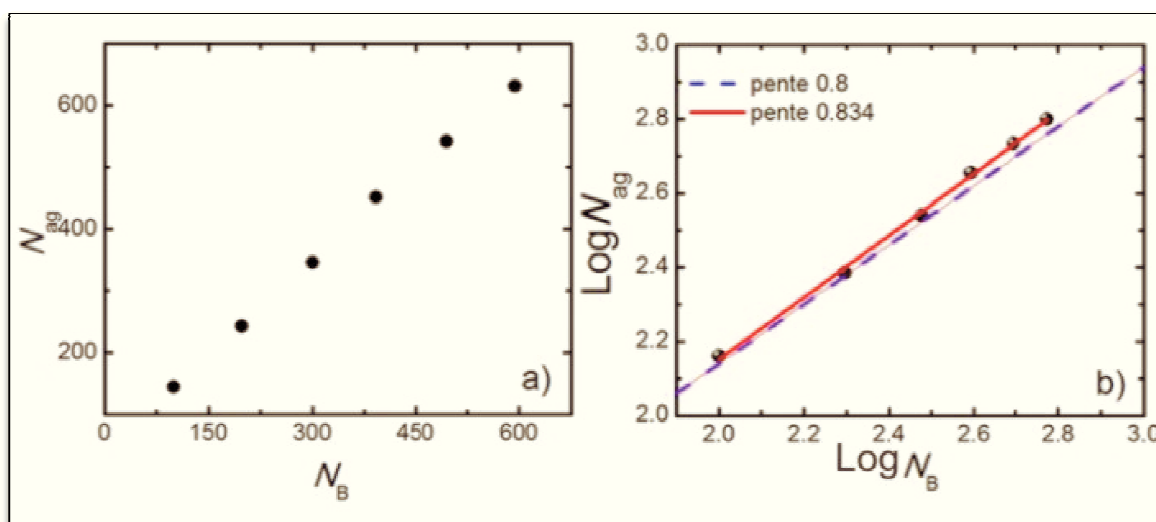


Figure 4. 10 : a) Nombre d'agrégation N_{ag} déterminé par diffusion des RX aux petits angles (SAXS) pour des micelles obtenues à partir d'une série de diblocs copolymères PDMA₉₄-PBzMA_x synthétisés par RAFT. b) Représentation logarithmiques, la ligne continue est un ajustement selon la loi $N_{ag} \sim N_B^{4/5}$. Cette figure a été réalisée sur la base des données expérimentales prises de la référence [8].

Comme le montre la Figure 4. 10a, N_{ag} augmente de 145 à 631 unités lorsque le DP de PBzMA varie de 100 à 594. La droite $\text{Log}(N_{ag}) = f(\text{Log}(N_B))$ donne une pente de 0.834 et donc une loi de variation proche de $N_{ag} \sim N_B^{4/5}$.

Les auteurs ont interprété l'augmentation de N_{ag} avec N_B en proposant deux mécanismes plausibles comme le montre le schéma de la Figure 4. 11 : (i) échange individuel de chaînes de copolymères entre nanoparticules ou ii) fusion sphère-sphère.

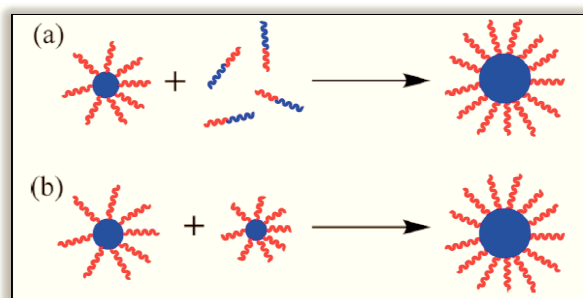


Figure 4. 11 : Schéma illustrant les deux mécanismes possibles proposés pour l'augmentation concomitante du diamètre des micelles et du nombre d'agrégation durant la croissance des blocs de PBzMA. Mécanisme (a): Echange de chaînes individuelles de copolymères entre micelles, mécanisme (b) : Fusion isotrope sphère-sphère. Figure prise de la référence [8]

4. 3. COPOLYMERE EN DIBLOC CHARGE/NEUTRE

4. 3. 1. Poly(Sodium acrylate-bloc-Styrène), (PANA -b-PS) [10]

Eisenberg *et al.* [10] ont étudié la variation de la concentration micellaire critique de micelles à base d'un copolymère en diblocs chargé/neutre formé de styrène (bloc insoluble) et de sodium acrylate (Figure 4. 12) en solution aqueuse.

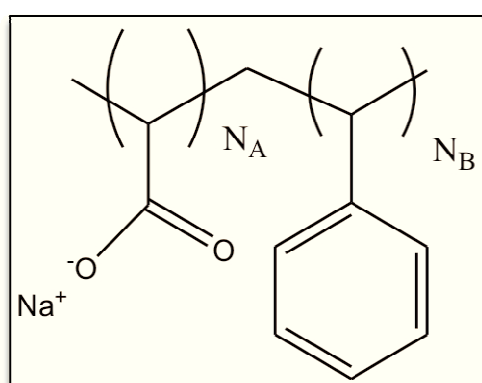


Figure 4. 12 : Structure chimique du système étudié par (PANA-b-PS) [10].

Ces auteurs ont été les premiers à réaliser une étude systématique de l'effet de la longueur relative des blocs sur la concentration micellaire critique. La technique utilisée pour mesurer la cmc était la spectroscopie de fluorescence du pyrène, qui nécessite de marquer les polymères et de suivre l'évolution de la fluorescence du pyrène qui change en fonction de la polarité de son environnement. Les résultats obtenus sont regroupés sur la Figure 4. 13a où la variation de cmc en fonction de la longueur du bloc hydrophile a été portée pour plusieurs longueurs de blocs hydrophobes avec $6 \leq N_{PS} \leq 110$.

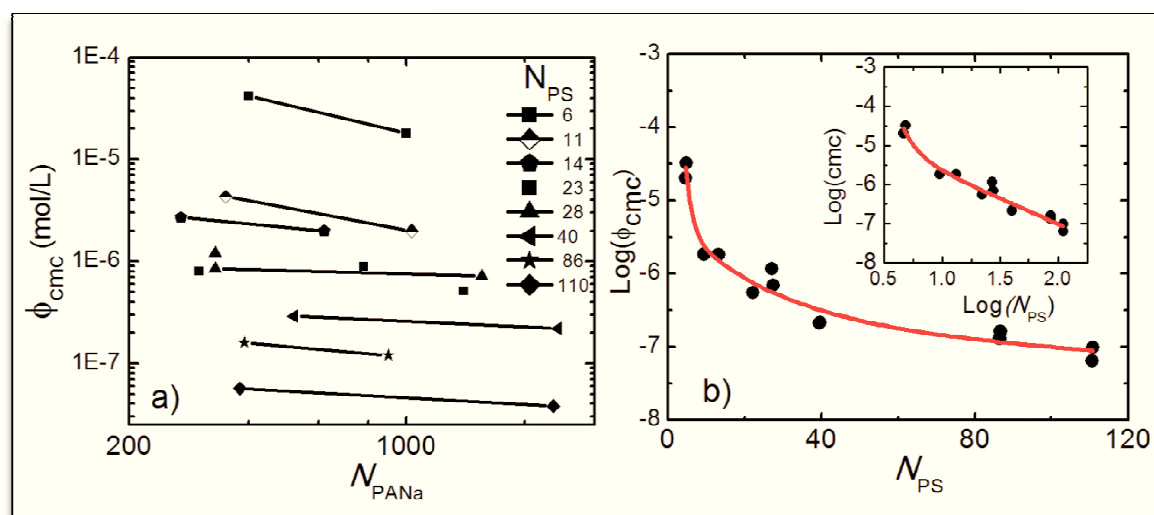


Figure 4. 13 : a) Variation double logarithmique de la cmc en fonction de N_{PANa} , b) Variation de $\text{Log}(\phi_{cmc})$ en fonction de N_{PS} . Figure réalisée sur la base des données expérimentales prises de la référence [10].

On voit sur la Figure 4. 13a qu'en augmentant la taille du bloc hydrophobe de 6 à 110 unités, la cmc diminue de 1.6×10^{-5} à 5×10^{-8} M. Pour les blocs PS très courts, la cmc diminue très rapidement quand leur taille augmente, cette décroissance est beaucoup plus graduelle pour les blocs plus longs (au dessus de 12). La pente de la variation de $\text{Log}(\text{cmc})$ en fonction de $\text{log}(N_{PANa})$ est approximativement égale à -1 pour $N_{PS} = 6$ et augmente graduellement jusqu'à 0 pour $N_{PS} = 110$. On remarque sur cette figure la faible décroissance de la cmc par rapport à la longueur du bloc hydrophile. Afin d'étudier l'effet de la longueur du bloc hydrophobe, les valeurs de la cmc obtenues ont été interpolées à une longueur constante du bloc polyélectrolyte égale à 1000 unités.

La Figure 4. 13b montre la dépendance de la cmc avec la longueur du bloc insoluble. On peut noter que pour des blocs PS plutôt courts (6-30 unités), la cmc décroît rapidement. Cependant, lorsque la longueur du bloc atteint 40 unités, la décroissance est plus faible. Les résultats, même tracé dans une échelle logarithmique (Figure 4. 13b) ne donnent pas de dépendance linéaire entre la cmc et la longueur du bloc PS. Ce qui pourrait suggérer que l'énergie libre de micellisation n'est pas proportionnelle à la taille du bloc insoluble. La forte dépendance de la cmc avec la longueur du bloc insoluble est prévisible puisque la micellisation est provoquée essentiellement par les interactions hydrophobes, entraînant une réorganisation de la structure des molécules d'eau lorsque les blocs hydrophobes s'en extraient.

4. 3. 2. Poly[2-(diméthylstyrèneamino)éthyl méthacrylate-bloc-(2-(diéthylamino)éthyl méthacrylate)], (PDMAEMA-b-PDEAEMA) [11].

Lee *et al* [11] ont caractérisé les structures de micelles formées à partir de trois diblocs copolymères en solution aqueuse diluée en fonction du pH et de la force ionique. Les micelles ont le même cœur hydrophobe formé de 2-(diéthylamino) éthyle méthacrylate (DEAEMA) et l'un des trois blocs pour la couronne : 2-(diméthylamino) éthyle méthacrylate (DMAEMA), polyéthylène oxyde (PEO), et DMAEMA quaternisé (Q-DMAEMA). Les copolymères PEO-DEAEMA, DMAEMA-DEAEMA, et Q-DMAEMA-DEAEMA forment des micelles à couronne neutre, faiblement chargée, et fortement chargée respectivement.

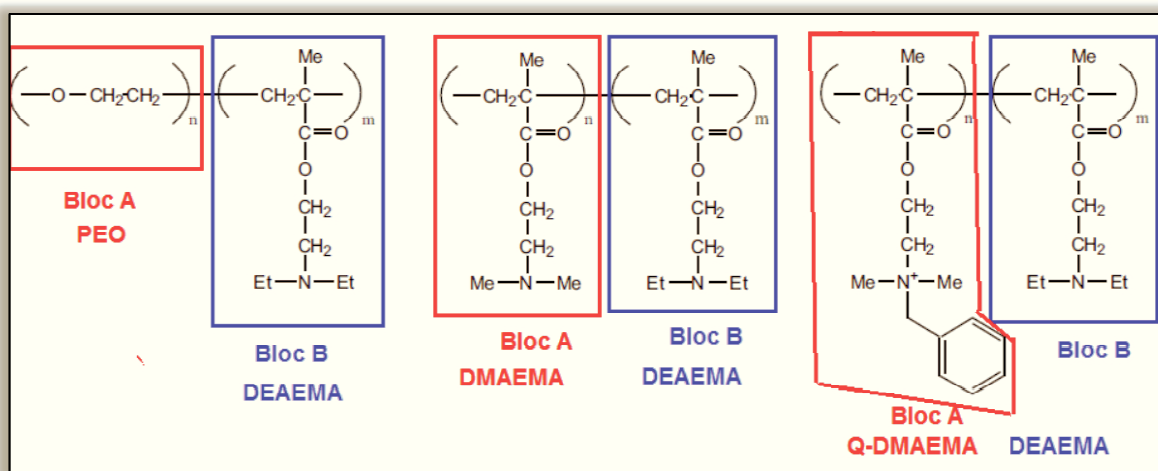


Figure 4. 14 : Structures chimiques des copolymères PEO-DEAEMA, DMAEMA-DEAEMA, et Q-DMAEMA-DEAEMA. Structures adaptées de [11].

Les fractions de charge α des blocs DEAEMA et DMAEMA ont été ajustées en variant le pH de la solution. Les paramètres structuraux R_h , R_g , et N_{ag} de ces micelles ont été mesurés par titrations potentiométriques, DLS, SLS, et SANS.

Nous donnons, à titre d'exemple, les résultats obtenus pour les copolymères à couronnes faiblement chargées DMAEMA-b-DEAEMA. La Figure 4. 15 montre la variation du nombre d'agrégation N_{ag} en fonction du taux de charge α .

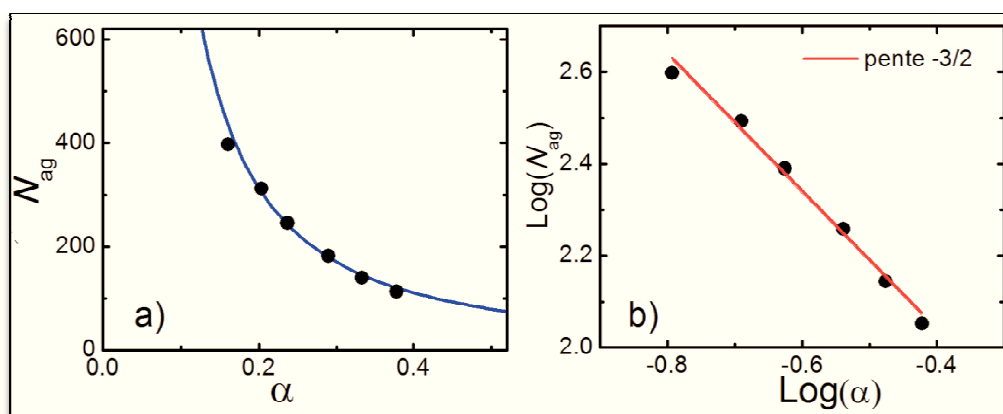


Figure 4. 15 : a) Variation du nombre d'agrégation N_{ag} , en fonction du taux de charge α . b) Représentation logarithmique, La ligne continue est un ajustement selon la loi $N_{ag} \sim \alpha^{-3/2}$. Cette figure a été réalisée sur la base des données expérimentales prises de la référence [11].

Dans la Figure 4. 15a, on observe la décroissance du nombre d'agrégation N_{ag} en fonction du taux de charge α . Plus le taux de charge augmente, plus l'énergie nécessaire à l'agrégation est importante, ce qui diminue le nombre de chaînes agrégées. La ligne continue dans la Figure 4. 15b représente un ajustement selon la loi $N_{ag} \sim \alpha^{-3/2}$. Ces résultats sont en accord avec les prédictions théoriques concernant les micelles faiblement chargées [12].

La décroissance du nombre d'agrégation en fonction du taux de charge α a été également observée pour les micelles de PEO-DEAEMA et de Q-DMAEMA-DEAEMA, en raison des répulsions électrostatiques entre les blocs DEAEMA hydrophobes.

La Figure 4. 16a montre la variation du rayon hydrodynamique des micelles en fonction du taux de charges α pour des solutions aqueuses de concentration 0.001 g/mL. Comme on peut le constater, le rayon hydrodynamique R_H augmente avec le taux de charges α . Ceci est dû au gonflement des chaînes du bloc coronal et à leur étirement sous l'effet des interactions de répulsion électrostatiques qui deviennent de plus en plus importantes à mesure que α augmente. La Figure 4. 16b montre la décroissance du rayon de giration R_g en fonction de α , témoignant de sa forte dépendance de la taille du cœur de la micelle.

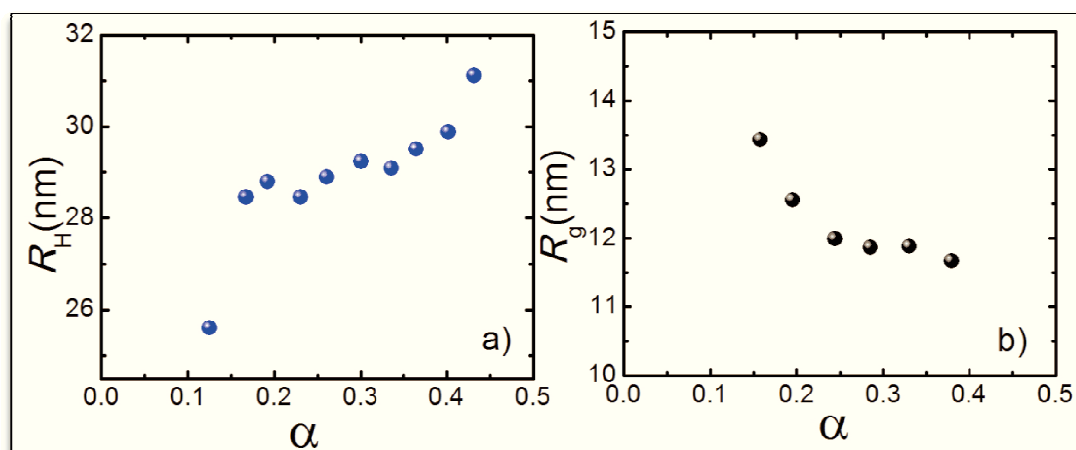


Figure 4.16 : Variation du rayon hydrodynamique R_H a), et du rayon de giration b) en fonction du taux de charge α . Cette figure a été réalisée sur la base des données expérimentales prises de la référence [11].

L'étude a porté également sur l'effet du sel ajouté, et les auteurs ont constaté qu'en augmentant la force ionique, les tailles des couronnes dans les micelles de DMAEMA-DEAEMA diminuent. Pour les trois copolymères, le nombre d'agrégation augmente confirmant les prédictions théoriques selon lesquelles les répulsions électrostatiques entre les chaînes sont écrantées par la force ioniques du sel.

4.4. CONCLUSION

Bien que certains résultats expérimentaux soient en accord avec les lois d'échelle, en particulier pour la dépendance de N_B , d'autres résultats ne suivent aucun modèle existant. Par exemple, la théorie basée sur le modèle des blobs et les lois d'échelle prévoit que le nombre d'agrégation est indépendant de N_A , alors qu'une telle dépendance a été mise en évidence expérimentalement sur certains systèmes (voir Figure 4.13).

Les quelques exemples sélectionnés dans ce chapitre ont juste permis de faire une confrontation qualitative des théories existantes en considérant certains paramètres caractéristiques des micelles à base de diblocs copolymères amphiphiles. Ces exemples illustrent bien l'importance de la nature et de la taille relative des blocs qui forment les unimères dans les micelles et leur impact sur les propriétés structurales et leurs applications, en particulier pour la vectorisation des principes actifs dans la thérapie ciblée de certaines maladies comme le cancer.

REFERENCES

-
- [1] I. LaRue, M. Adam, E.B. Zhulina, M. Rubinstein, M. Pitsikalis, N. Hadjichristidis, D.A. Ivanov, R.I. Gearba, D.V. Anokhin, S.S. Sheiko, Effect of the soluble block size on spherical diblock copolymer micelles, *Macromolecules*, **2008**, 41, 6555-6563.
- [2] A. Halperin, Polymeric micelles: a star model, *Macromolecules*, **1987**, 20, 2943-9.
- [3] T.M. Birshtein, E.B. Zhulina, Scaling theory of supermolecular structures in block copolymer-solvent systems: 1. Model of micellar structures, *Polymer*, **1989**, 30, 170-177.
- [4] Y. Ma, T.P. Lodge, Poly(methyl methacrylate)-*block*-poly(*n*-butyl methacrylate) diblock copolymer micelles in an ionic liquid: Scaling of core and corona size with core block length, *Macromolecules*. **2016**, 49 (9), 3639-3646.
- [5] R. Nagarajan, K. Ganesh, Block copolymer self-assembly in selective solvents: Spherical micelles with segregated cores, *J. Chem.Phys.*, **1989**, 90, 5843-5856.
- [6] E.B. Zhulina, T.M. Birshtein, Conformations of molecules of block copolymers in selective solvents (micellar structures), *Polym. Sci. U.S.S.R.*, **1985**, 27, 570-578.
- [7] E.B. Zhulina, M. Adam, I. LaRue, S.S. Sheiko, M. Rubinstein, Diblock copolymer micelles in a dilute solution, *Macromolecules*, **2005**, 38, 5330-5351.
- [8] E.R. Jones, O.O. Mykhaylyk, M. Semsarilar, M. Boerakker, P. Wyman, and S.P. Armes, How do spherical diblock copolymer nanoparticles grow during RAFT alcoholic dispersion polymerization?, *Macromolecules*, **2016**, 49, 172-181.
- [9] L. Leibler, Theory of microphase separation in block copolymers, *Macromolecules*, **1980**, 13, 1602-1617.
- [10] I. Astafieva, X.F. Zhong, A. Eisenberg, Critical micellization phenomena in block polyelectrolyte solutions, *Macromolecules*, **1993**, 26, 7339-7352.
- [11] A.S. Lee, V. Bütün, M. Vamvakaki, S.P. Armes, J.A. Pople, A.P. Gast, Structure of pH-dependent block copolymer micelles: charge and ionic strength dependence, *Macromolecules*, **2002**, 35, 8540-8551.
- [12] N.P. Shusharina, I.A. Nyrkova, A.R. Khokhlov, Diblock copolymers with a charged block in a selective solvent: micellar structure, *Macromolecules*, **1996**, 29, 3167-3174.

CONCLUSION GENERALE

CONCLUSION GENERALE

Dans ce mémoire, nous avons examiné quelques propriétés importantes des micelles formées de copolymères diblocs AB dans un solvant sélectif, bon pour le bloc A, mauvais pour le bloc B. En solution aqueuse, ce caractère amphiphile, avec la combinaison d'un bloc hydrophobe (B) et d'un bloc hydrophile (A), se traduit par la formation de micelles d'architectures diverses à une certaine concentration appelée concentration micellaire critique. En consultant la bibliographie sur ce sujet, nous constatons un intérêt croissant dans la littérature spécialisée pour leurs applications dans de nombreux domaines et en particulier dans la mise au point de vecteurs performants de médicament. Cet intérêt vient de leurs propriétés et en particulier la réponse intelligente des micelles à un changement des conditions environnementales (température, pH) ou à une excitation externe (champ électrique ou magnétique).

Pour modéliser le comportement des micelles de copolymères diblocs, l'approche théorique la plus fréquente dans la littérature est celle basée sur les lois d'échelle même si les théories de champ moyen (Mean Field) sont parfois invoquées. Nous avons dans ce mémoire choisi, d'étudier les lois d'échelle adaptées aux micelles de copolymères diblocs selon deux approches différentes. La première est basée sur le modèle du blob suggéré par de Gennes et utilisé par Daoud & Cotton pour l'étude des étoiles multibranches. Au chapitre 2, nous avons adapté ce modèle au cas des micelles de copolymères diblocs neutres. Même si cette référence est citée presque systématiquement par tous les auteurs considérant les propriétés des micelles, la méthode n'a, à notre connaissance pas été adaptée d'une façon aussi fine et détaillée au comportement des micelles de copolymères diblocs. De ce fait, ce chapitre contient un certain degré d'originalité.

L'autre méthode qui est probablement la plus fréquemment utilisée, est celle basée sur l'énergie libre avec trois contributions majeures : énergie libre du cœur ou noyau formé par le bloc hydrophobe B compact, la couronne gonflée et l'énergie libre

interfaciale AB. Les différences entre les lois d'échelle établies par les différents auteurs résident essentiellement dans l'écriture de ces trois contributions et les conditions choisies qui déterminent la prépondérance de l'une ou l'autre.

Nous avons consacré le chapitre 3 à cette méthode basée elle aussi sur le comportement asymptotique sous forme de lois d'échelle, en invoquant le modèle de blob mais avec le point de départ d'une écriture de l'énergie libre comme la somme des trois contributions indiquées précédemment. Pour tester si les lois d'échelle établies dans ce chapitre sont validées par l'expérience, nous avons sélectionné dans la littérature plusieurs exemples, en essayant d'établir une confrontation entre les données expérimentales et les prédictions théoriques. L'accord entre l'expérience et la théorie dépend du système considéré, des conditions expérimentales et de leur cohérence avec les hypothèses dans la modélisation.

Ce travail aborde la problématique du largage ciblé de molécules à principes actifs sous différentes formes. L'utilisation des copolymères diblocs amphiphiles neutres ou partiellement chargées est une option majeure pour la formation de micelles possédant des capacités de charge importantes et des possibilités de réponses intelligentes aux conditions extérieures ou aux conditions du milieu dans lequel elles se trouvent. Cette option permet un choix varié des espèces monomères constituant le dibloc avec des techniques d'élaboration, de modification et de caractérisation performantes et bien maîtrisées.

En conclusion, nous pouvons dire que ce sujet est en pleine évolution et suscite beaucoup d'intérêt à la fois sur le plan théorique, expérimental et dans le domaine des applications particulièrement médicales. Il est en évolution rapide ouvrant des perspectives d'application très prometteuses dans de nombreux domaines et en particulier dans le traitement du cancer.

الخصائص البنيوية و المورفولوجية للكوبوليمرات ثنائية الأقسام من نوع المشحونة/المحايدة

ملخص

تم دراسة بعض الخصائص البنيوية و كذا السلوك الطوري لتجمعات المذيلات ذات قاعدة الكوبوليمرات ثنائية الأقسام ومزدوجة الألفة. تم فحص الكوبوليمرات المحايدة و كذلك التي تحمل قسم مشحون كهربائياً لما لها من أهمية أساسية و كذا تنوع تطبيقاتها المثبتة و الضرورية خاصة في إعداد مواد ذكية و ناقلات الأدوية لمعالجة مرض السرطان. إن سوء ذوبان أحد الأقسام يحرضه على التقلص في حين يكون القسم الثاني أكثر أو أقل انتفاخاً بالمحلول المذيب. إن خاصية ازدواجية الألفة معززة بوجود الشحن الكهروستاتيكية في حين تتأثر خصائص المذيلات بقوة بالتفاعلات الكولومية البعيدة المدى وكذا توزيع الشحن الصغيرة داخل تاج المذيلات أو خارجه في الجوار المباشر. تم دراسة هذه الخصائص باستعمال نموذج القطرات و كذا منهج القوانين السلمية التي تم تقديمها لأول مرة في فيزياء البلميرات من طرف دو جان. تم اختيار بعض الأمثلة التجريبية من المصادر المتخصصة لإظهار أهمية خصائص المذيلات المعتمدة في هذه المذكرة و القيام بالمناظرة مع التوقعات النظرية.

الكلمات المفتاحية : ثنائيات الأقسام, الكوبوليمرات, المذيلات, قطرة, قانون سلمي.

Propriétés structurales et morphologiques des copolymères diblocs de type chargés / neutres

Résumé

Certaines propriétés structurales ainsi que le comportement en phase des agrégats micellaires à base de copolymères diblocs amphiphiles sont étudiés. Les copolymères neutres et ceux comportant un bloc chargé sont examinés étant donné leur intérêt fondamental et leurs nombreuses applications prouvées et potentielles notamment dans la mise au point de matériaux intelligents et de vecteurs de médicaments pour le traitement du cancer. La mauvaise solubilité de l'un des blocs induit à sa contraction alors que l'autre est plus ou moins gonflé par le solvant. Ce caractère amphiphile est renforcé par la présence de charges électrostatiques tandis que les propriétés micellaires sont fortement influencées par les interactions Coulombiennes de longues portées et les distributions des petits ions dans la couronne micellaire ou à l'extérieur dans un voisinage immédiat. Ces propriétés sont étudiées à l'aide du modèle de blob et l'approche par les lois d'échelle introduits pour la première fois dans la physique des polymères par de Gennes. Quelques exemples expérimentaux sont sélectionnés dans la littérature spécialisée pour montrer l'importance des propriétés micellaires considérées dans ce mémoire et faire une confrontation avec les prédictions théoriques.

Mots clés: Diblocs, copolymères, micelles, blob, loi d'échelle.

Structural and morphological properties of charged/neutral diblock copolymers

Abstract

Some structural properties and phase behavior of micellar aggregates made of diblock amphiphilic copolymers are investigated. Neutral and charged diblock copolymers are considered due to their fundamental interest and a variety of proven and practical applications in the design of smart responsive materials and high performance drug delivery vectors for cancer therapy. The poor solubility of one block leads to its contraction while the other is more or less swollen by the solvent. This amphiphilic character is reinforced by the presence of electrostatic charges while micellar properties are highly influenced long range Coulomb interactions and interesting distributions of small ions within the micelle corona or outside in its immediate vicinity. These properties are investigated using the blob model and scaling approach first introduced to polymer physics by de Gennes. Some experimental examples are selected from the literature to show the importance of micellar properties studied here and make a confrontation with theoretical predictions.

Keywords: Diblock, copolymers, micelles, blob, scaling law.