



Élaboration d'hydrogels plurifonctionnels par auto-assemblage de copolymères à blocs amphiphiles : formation de réseaux interpénétrés, caractérisation des propriétés de transport

Anna Klymenko

► To cite this version:

Anna Klymenko. Élaboration d'hydrogels plurifonctionnels par auto-assemblage de copolymères à blocs amphiphiles : formation de réseaux interpénétrés, caractérisation des propriétés de transport. Polymères. Le Mans Université, 2015. Français. NNT : 2015LEMA1010 . tel-01240575

HAL Id: tel-01240575

<https://theses.hal.science/tel-01240575>

Submitted on 9 Dec 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Thèse de Doctorat

Anna KLYMENKO

*Mémoire présenté en vue de l'obtention du
grade de Docteur de l'Université du Maine
sous le label de L'Université Nantes Angers Le Mans*

École doctorale : **3MPL**

Discipline : *Chimie de matériaux*
Spécialité : *Chimie et physico-chimie des polymères*
Unité de recherche : *IMMM, UMR CNRS 6283*

Soutenance le *09 octobre 2015*

Elaboration d'hydrogels plurifonctionnels par auto-assemblage de copolymères à blocs amphiphiles : formation de réseaux interpénétrés, caractérisation des propriétés de transport

JURY

Rapporteurs :	Laurence RAMOS , Directeur de recherche CNRS, Université Montpellier 2, Montpellier Yahya RHARBI , Chargé de recherche CNRS, Université Joseph Fourier, Grenoble
Examineur :	Tetsuharu NARITA , Chargé de recherche, ESPCI ParisTech, Paris Christophe CHASSENIEUX , Professeur, Université du Maine, Le Mans Fabienne GAUFFRE , Chargé de recherche CNRS, Université Rennes 1, Rennes
Directeur de Thèse :	Erwan NICOL , Maître de conférences, Université du Maine, Le Mans
Co-Directeur de Thèse :	Taco NICOLAI , Directeur de recherche CNRS, Université du Maine, Le Mans
Co-Directeur de Thèse :	Olivier COLOMBANI , Maître de conférences, Université du Maine, Le Mans

Remerciements

Je souhaite tout d'abord remercier mes encadrants de thèse Taco Nicolai, Erwan Nicol, Olivier Colombani, Christophe Chassenieux et Lazhar Benyahia pour leur aide, le temps qu'ils m'ont consacré et les connaissances qu'ils ont partagé avec moi au cours de ces trois années de thèse. Je remercie sincèrement Taco pour son énergie et son envie de faire avancer le sujet. Je remercie Olivier et Erwan pour les nombreuses corrections de mon français dans ce manuscrit de thèse.

Je remercie l'ensemble de membres de jury d'avoir accepté d'examiner ce travail de thèse. Je tiens à remercier Laurence Ramos et Yahya Rharbi d'avoir rapporté ce manuscrit. Je remercie Tetsuharu Narita qui a accepté de juger mon travail et Christophe Chassenieux qui a suivi mon travail au cours de cette thèse et qui a présidé ce jury. Je remercie sincèrement Fabienne Gauffre qui a suivi mon travail pendant trois années dans le cadre du comité de suivi de thèse et qui a accepté d'examiner ce manuscrit.

Je tiens à remercier l'ensemble de l'équipe PCI, tous les permanents et doctorants pour les bons moments passés ensemble, pour votre aide, vos conseils et votre assistance technique (merci Cyrille !). C'est avec beaucoup de gratitude que je remercie tous mes camarades de bureau : Sylvain, Damien, Frederico, Justine et Lucie pour votre sympathie, vos encouragements et toute votre aide pour les corrections de mon français à l'oral et à l'écrit.

Je pense également à mes amis de labo, qui ont beaucoup contribué dans ma vie, à Damien et Peggy. Je vous remercie pour votre soutien, votre humour et tous les moments passés ensemble.

Je remercie enfin mon mari, qui a toujours cru en moi. Merci pour ton soutien et ta patience.

Liste des abréviations

A : section à travers laquelle la diffusion a lieu
 $A(\lambda)$: absorbance
[AA⁻] : concentration en unités acrylates ionisées
[AAH] : concentration en unités acide acrylique protonées
[AA]_{TOT} : concentration totale en unités acide acrylique présentes dans le milieu
AHE : Acrylate de 2-hydroxyéthyle
APS : amorceur persulfate d'ammonium
AT : Associative thickener
ATRP : Atom Transfer Radical Polymerization
 α : degré d'ionisation

C : concentration
CMC : Concentration Micellaire Critique
cmT : Température micellaire critique
 C_p : concentration de percolation
 C^* : concentration de recouvrement
CLSM : Microscopie confocale à balayage laser

Dex-MA : Dextran-méthacrylate
DLS : Dynamic light scattering
DMAP : 4-(*N,N*-diméthylamino)pyridine
DMPA : 2,2-diméthoxy-2-phénylacétophénone
DMSO : Diméthylsulfoxyde
DN : Double Network
 DP_n : degré de polymérisation moyen en nombre
 d : diamètre d'une particule
 d_h : diamètre hydrodynamique d'une particule
 D : coefficient de diffusion apparent
 D_0 : coefficient de diffusion
 $\bar{D}$: dispersité
 $\partial c / \partial z$: gradient de concentration le long de l'axe z
 dn/dc : incrément d'indice de réfraction

E_a : énergie d'activation
EBIB : 2-bromoisobutyrate d'éthyle
 $\epsilon(\lambda)$: coefficient d'absorption molaire exprimé en $L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$

FITC-D500k : dextran de masse molaire moyenne en masse 500 000 g/mol marqué à la fluorescéine isothiocyanate
FITC-D40k : dextran de masse molaire moyenne en masse 40 000 g/mol marqué à la fluorescéine isothiocyanate
FRAP : Fluorescence Recovery After Photobleaching

GDL : D-glucono- δ -lactone
GMA : méthacrylate de glycidyle
 ΔG_m : énergie libre de Gibbs de mélange
 ΔS_m : entropie de mélange

ΔH_m : enthalpie de mélange
 G_e : module élastique
 G' : module de conservation
 G'' : module de perte
 γ : tension de surface

v_{eff} : concentration des chaînes élastiquement actives

HEUR : PEO auquel on a greffé un groupement diisocyanate à l'extrémité puis une chaîne alkyle hydrophobe

IPN : InterPenetrated Network
IPSAN : InterPenetrated Self-Assembled Network
 I_r : intensité relative
 I_{λ}^0 : intensité de la lumière incidente
 I_{λ} : intensité de la lumière émise par le milieu absorbant

J : flux
 j : flux par unité de surface

k_B : constante de Boltzman
 K : constante optique en diffusion statique de la lumière

LCST : Lower Critical Solution Temperature
 λ_0 : longueur d'onde incidente
 l : l'épaisseur du milieu absorbant en cm

M_{app} : masse molaire apparente
MET : Microscopie Electronique à Transmission
Me₆TREN : Tris-[2-(diméthylamino)éthyle]amine
 M_n : masse molaire moyenne en nombre
 M_w : masse molaire moyenne en masse
 M_u : masse molaire de l'unimère
MgSO₄ : sulfate de magnésium

N_{ag} : nombre d'agrégation
NIPAM : N-isopropylacrylamide
 n_{tol} : indice de réfraction du toluène
 n_{sol} : indice de réfraction du solvant

PAA : Poly(acide acrylique)
PAAm : Poly(acrylamide)
PAHE : Poly(acrylate de 2-hydroxyéthyle)
PAME : Poly(acrylate de 2-méthacryloxyéthyle)
PAMPS : Poly(2-acrylamido-2-méthylpropanesulfonic)
PEG : Poly(éthylène glycol)
PEG-MA₂ : PEG-diméthacrylate
PHEMA : Poly(hydroxyéthylmethacrylate)
PMT : tube de photomultiplicateur
POE : Poly(oxyde d'éthylène)
POE-DA : Poly(oxyde d'éthylène)diacrylate
PDMAA : Poly(N,N-diméthylacrylamide)

PMMA : Poly(méthyle méthacrylate)
PNIPAM: Poly(N-isopropylacrylamide)
PnBA : Poly(*n*-butyl acrylate)
PS : poly(styrène)

ξ : longueur de corrélation
 χ : paramètre d'interaction de Flory

R : constante de gaz parfait
 R_g : rayon de giration
 R_h : rayon hydrodynamique
 R_{ha} : rayon hydrodynamique apparent
RMN¹H : résonnance magnétique nucléaire du proton

SARA: Supplemental Activation and Reducing agent ATRP
 σ : contrainte
SEC : Chromatographie d'exclusion stérique
SLS : Static light scattering
S(q) : facteur de structure

$T(\lambda)$: transmittance
TEA : triéthylamine
TEGDMA : triéthylène glycol diméthacrylate
TEMED : tetraméthyléthylène diamine
TH50 : tribloc hybride P(*n*BA_{0.5}-*stat*-AA_{0.5})₁₀₀-*b*-PAA₂₀₀-*b*-P(*n*BA_{0.5}-*stat*-AA_{0.5})₁₀₀
THF : tétrahydrofurane
tPOE : Poly(acrylate de méthacryloyloxyéthyle)-*b*-poly(oxyde d'éthylène)-*b*- poly(acrylate de méthacryloyloxyéthyle)
TREN : Tris(2-aminoéthyl)amine
 τ : temps de relaxation
 θ : l'angle d'observation

η : viscosité

NaCl : chlorure de sodium
NaOH : hydroxyde de sodium
CuBr₂ : bromure de cuivre (II)
 q : vecteur d'onde

Sommaire

Liste des abréviations.....	iii
Introduction générale	1
Chapitre 1. Bibliographie	5
Introduction.....	7
1.1. Structure et propriétés rhéologiques des solutions de polymères à blocs associatifs.....	8
1.1.1. Théorie du réseau transitoire.....	13
1.2. Hydrogels stimulables.....	16
1.3. Les réseaux des polymères interpénètres (IPN).....	17
1.3.1. Généralités sur les réseaux IPN	17
1.3.2. Les IPN stimuli sensibles.....	18
1.4. Caractérisation du comportement des systèmes associatifs TH50 et tPOE....	19
1.4.1. Copolymère tribloc pH-sensible (TH50)	20
1.4.2. Copolymère tribloc à base de POE porteur de blocs hydrophobes réticulables	24
1.4.3. Formation de complexes entre le poly(oxyde d'éthylène) et l'acide polyacrylique	26
1.4.3.1. Complexation dans un mélange de polymères	27
1.4.3.2. Complexation POE/PAA dans l'IPN.....	28
1.5. Séparation de phases dans des solutions aqueuses de polymères	29
1.5.1. Thermodynamique des mélanges.....	30
1.5.2. Séparation de phases dans un système ternaire POE /dextran/eau	31
1.5.3. Hydrogels macroporeux induit par une séparation de phase	35
1.6. Diffusion dans les solutions et hydrogels polymères.....	39
1.6.1. Régimes de concentration des solutions de polymères.....	40
1.6.2. Diffusion dans des solutions de polymères en régime dilué.....	41
1.6.3. Diffusion dans le régime semi-dilué et concentré	42
1.6.4. Diffusion dans les gels chimiques	44
Chapitre 2. Résultats et Discussion	47
Introduction.....	49
Partie A. Elaboration et caractérisation des hydrogels d'IPSAN.....	51
1. Structure des hydrogels tPOE et des IPSAN	51
1.1. Structure du réseau associatif tPOE	51

1.2.	Structure des réseaux associatifs interpénétrés d'IPSAN	55
2.	Caractérisation rhéologique des hydrogels de tPOE et des IPSAN en régime linéaire	61
2.1.	Comportement rhéologique des réseaux tPOE-X	61
2.1.1.	Dépendance en concentration de la viscosité du système tPOE	62
2.1.2.	Caractérisation des solutions et des gels de tPOE par rhéométrie dynamique.	63
2.2.	Comportement rhéologique du réseau d'IPSAN	66
2.2.1.	Propriétés des IPSAN transitoires	66
2.2.1.1.	Effet du degré d'ionisation	66
2.2.1.1.a.	Comportement en écoulement.....	66
2.2.1.1.b.	Comportement en régime dynamique	68
2.2.1.2.	Effet de la concentration	71
2.2.1.2.a.	Comportement en écoulement.....	71
2.2.1.2.b.	Comportement en régime dynamique	72
2.2.2.	Propriétés des IPSAN semi-covalents.....	77
2.2.2.1.	Réticulation in-situ	77
2.2.2.2.	Comportement de l'IPSAN semi-covalent	79
2.2.2.2.a.	Influence du degré d'ionisation.....	79
2.2.2.2.b.	Influence de la concentration	80
2.3.	Comparaison du comportement de l'IPSAN transitoire et semi-covalent... ..	82
3.	Propriétés rhéologiques des réseaux covalents tPOE et IPSAN en régime non-linéaire	84
3.1.	Rhéopaisissement dans des hydrogels covalents de tPOE	84
3.2.	Rhéopaisissement dans des hydrogels semi-covalents d'IPSAN	85
	Conclusion.....	87
	Partie B. Elaboration d'hydrogels poreux par séparation de phases	88
1.	Influence de l'association sur la séparation de phases dans un mélange aqueux de polymères	88
1.1	Mélanges de polymères linéaires. Influence de la masse molaire	88
1.2.	Mélanges de polymères incompatibles. Influence de l'association	89
1.2.1.	Effet d'une architecture en étoile du POE.....	89
1.2.2.	Effet de l'attraction entre les micelles	91
1.3.	Mélanges de polymères compatibles. Influence de l'attraction.....	93

1.4.	Effet de l'attraction sur l'inversion de phases	95
1.5.	Analyse des solutions aqueuses tPOE-dextran en diffusion de la lumière	98
2.	Elaboration d'hydrogels macroporeux de tPOE	100
2.1.	Caractérisation des hydrogels tPOE-dex et tPOE-POE200k en rhéologie	101
2.2.	Caractérisation de la structure des hydrogels en microscopie confocale	105
2.2.1.	Hydrogels de tPOE-dex	105
2.2.2.	Hydrogels de tPOE-POE200k	108
2.3.	Microsphères de tPOE réticulés dans le dextran	109
	Conclusion	111
Partie C. Effet de l'association sur la diffusion des traceurs dans des solutions et dans des réseaux de copolymères triblocs sensibles au pH.....		112
1.	Diffusion des particules de latex.....	113
2.	Diffusion de sondes polymères linéaires	118
2.1.	Etude de l'influence de la matrice TH50 sur la recouvrance FRAP	119
2.2.	Effet de α cible sur l'évolution temporelle du coefficient de diffusion.....	120
2.3.	Effet de taille de traceur	122
2.4.	Effet de concentration en copolymère.....	123
3.	Relation : structure du réseau/taille de traceur.....	125
	Conclusion	128
Conclusion générale et perspectives		129
Chapitre 3.	Matériel et méthodes.....	135
1.	Produits chimiques.....	137
2.	Synthèse de copolymère triblocs tPOE.....	138
2.1.	Synthèse du macroamorceur Br-POE-Br.....	138
2.2.	Synthèse du copolymère tribloc PAHE8-b-POE270-b-PAHE8 par SARA-ATRP.....	140
2.3.	Fonctionnalisation des blocs PAHE de PAHE8-b-POE270-b-PAHE8....	142
3.	Synthèse de copolymère tribloc TH50.....	145
4.	Caractérisation des polymères	147
4.1.	Résonance magnétique nucléaire.....	147
4.2.	Chromatographie d'exclusion stérique (SEC)	147
5.	Préparation des échantillons	148

5.1.	Méthodes directe et indirecte pour la préparation des solutions de TH50	148
5.2.	Préparation des solutions de tPOE	150
6.	Caractérisation physico-chimique des polymères	151
6.1.	Diffusion de la lumière	151
6.1.1.	Principe	151
6.1.2.	Diffusion statique de la lumière	152
6.1.3.	Diffusion dynamique de la lumière	153
6.1.4.	Traitement des données de dynamique	156
6.1.5.	Correction de l'intensité diffusée	157
6.1.6.	Présentation de l'appareillage	158
6.2.	Rhéologie	158
6.2.1.	Mesures en écoulement	159
6.2.2.	Mesures en régime dynamique linéaire	160
6.2.3.	Rhéologie des polymères	161
6.2.4.	Présentation de l'appareillage	162
6.3.	Microscopie confocale à balayage laser (CLSM)	162
6.3.1.	Principes et paramètres de fluorescence	164
6.3.2.	Sondes de fluorescence. Fluorophores	167
6.3.3.	Expérience de FRAP (Fluorescence Recovery After Photobleaching)	170
6.3.4.	Présentation de l'appareillage	171
Annexes		173
1.	Détermination de la CMC	175
2.	Signature rhéologique du réseau transitoire de tPOE	176
Références		178

Introduction générale

Les hydrogels polymères sont des réseaux tridimensionnels de chaînes de polymère gonflées en solution aqueuse¹. La grande quantité d'eau (>90%) et le comportement semi-solide² des hydrogels rendent ces matériaux prometteurs pour le domaine biomédical³⁻⁷. L'amélioration de certaines propriétés (mécaniques, transport) des hydrogels vis-à-vis des applications visées a été réalisée par une combinaison de plusieurs réseaux macromoléculaires en réseaux interpénétrés (IPN) (**Figure 1**).

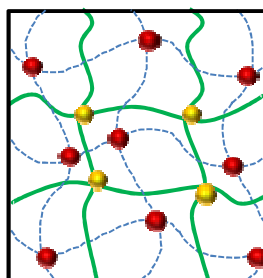


Figure 1. Représentation schématique d'un réseau interpénétré (IPN).

Un IPN est en quelque sorte un alliage de deux réseaux réticulés sans liaisons covalentes établies entre eux⁸⁻¹². L'avantage significatif des réseaux interpénétrés est la possibilité de combiner les propriétés de chaque réseau individuel dans l'hydrogel mixte. Récemment, Gong et al.^{13, 14} ont démontré l'intérêt d'une combinaison de deux réseaux polymères avec une chimie différente afin d'améliorer les propriétés mécaniques du produit final. Les propriétés exceptionnelles d'auto-cicatrisation dans les gels nano-composites ont été obtenues par une combinaison des réseaux polymères avec des particules d'argile^{15, 16}. Cependant, la plupart des IPN restent des réseaux covalents formés hors équilibre thermodynamique, ce qui conduit à plusieurs limitations en termes de compréhension de leur structure et de leurs propriétés et, par conséquent, peut être un frein aux applications de ces derniers. Au contraire, la structure des hydrogels transitoires peut être analysée en reliant les propriétés macroscopiques et microscopiques, puisque la formation du réseau peut être analysée en temps réel^{17, 18}.

L'objectif principal de cette thèse était en premier lieu d'élaborer et d'étudier les propriétés de réseaux transitoires interpénétrés IPSAN (InterPenetrated Self-Assembled polymer Network) (**Figure 2**) formés par assemblage des deux réseaux physiques afin

de savoir si une telle stratégie permettrait d'obtenir des matériaux plus intéressants ou de façon plus simple qu'avec une stratégie classique d'IPN covalent.

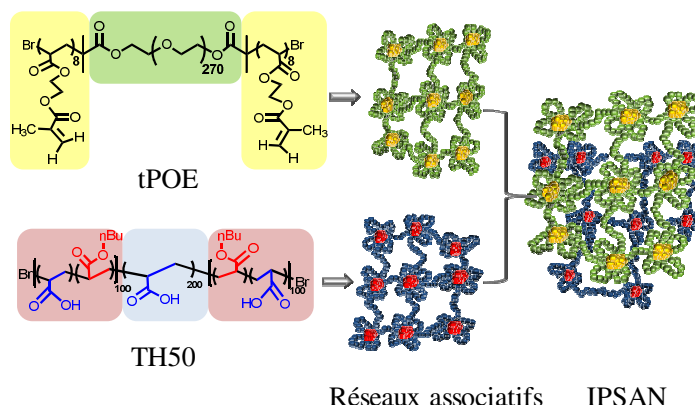


Figure 2. Représentation schématique de la formation d'un réseau IPSAN à partir d'un mélange de deux copolymères triblocs associatifs : tPOE (UV-sensible) et TH50 (pH-sensible)

Outre le fait que cette stratégie IPSAN n'avait jamais été étudiée auparavant, l'originalité du projet repose sur le fait d'utiliser des systèmes auto-associatifs stimulables (sensibles au pH, à la force ionique et aux UV) pour former les IPSAN, ce qui permet de contrôler de manière très fine les propriétés de l'hydrogel final.

Nous avons ainsi, dans une première partie, étudié la relation entre la structure à l'échelle nanométrique d'IPSAN et les propriétés mécaniques macroscopiques qui en découlent en nous attachant en particulier à la réponse des IPSAN à différents stimuli. Avec un objectif applicatif potentiel, nous avons cherché dans un deuxième temps à élaborer des hydrogels poreux et des microgels par séparation de phases de polymères incompatibles en solution aqueuse (émulsions eau dans eau). Dans le but à long terme d'utiliser les IPSAN dans le domaine biomédical comme vecteurs de principes actifs par exemple, nous nous sommes intéressés par la suite à la diffusion de traceurs dans des hydrogels auto-assemblés. Dans la littérature on trouve des études sur la diffusion dans les réseaux covalents^{19, 20}, gels^{21, 22}, réseaux physiques liés, cependant, de manière irréversible²³. Est-ce que le fait de pouvoir contrôler la dynamique du réseau peut éclairer les questions sur la diffusion dans les gels ?

Tous les travaux détaillés dans cette thèse mettent en jeu deux copolymères triblocs amphiphiles, précédemment étudiés dans le laboratoire. Le TH50 de

composition chimique $P(nBA_{50\%}\text{-stat-AA}_{50\%})\text{-}b\text{-PAA}\text{-}b\text{-}P(nBA_{50\%}\text{-stat-AA}_{50\%})$ contient des unités acide acrylique (AA) qui le rendent pH-sensible. Le deuxième copolymère tribloc amphiphile est le poly(acrylate de 2-méthacryloyloxyéthyle)-b-poly(oxyde d'éthylène)-b-poly(acrylate de 2-méthacryloyloxyéthyle) (tPOE) qui contient des groupements chimiques photosensibles en chaîne latérale des blocs hydrophobes et est quant à lui sensible à une irradiation UV en présence d'un photoamorceur.

Ce mémoire s'articule en trois chapitres. Un premier chapitre bibliographique permettra principalement de situer l'état de l'art concernant l'élaboration d'hydrogels par auto-assemblage et par formation de réseaux interpénétrés afin de mettre en valeur l'intérêt du concept d'IPSAN. Ce chapitre sera en outre consacré aussi à l'élaboration d'hydrogels par séparation de phases et aux phénomènes de diffusion de traceurs dans des hydrogels dans le but de donner au lecteur tous les éléments nécessaires à la compréhension des 3 parties de résultats et discussion abordés par la suite. Enfin, un troisième chapitre expérimental présentera les différentes méthodes utilisées au cours de cette thèse.

Chapitre 1. Bibliographie

Introduction

Ce chapitre bibliographique s'articule en six parties afin de situer le travail de cette thèse dans son contexte. L'hydrogel IPSAN est un mélange de réseaux physiques transitoires; c'est pourquoi la première partie bibliographique est consacrée aux réseaux transitoires de copolymères à blocs associatifs. Tout d'abord nous aborderons les généralités sur la caractérisation de la structure et des propriétés rhéologiques des copolymères à blocs amphiphiles en solution aqueuse. Ensuite, nous verrons brièvement les théories classiques permettant de décrire le comportement mécanique des réseaux transitoires.

Dans la deuxième partie nous présenterons une vue d'ensemble des hydrogels sensibles aux stimulations les plus courantes telles que : la température, le pH et les UV.

Le concept d'IPSAN repose sur la notion de réseaux interpénétrés (IPN). Ainsi, dans la troisième partie, nous verrons les aspects généraux sur la formation des réseaux de type IPN.

La quatrième partie décrit le comportement de deux polymères élaborés au cours de ce travail pour fabriquer les hydrogels IPSAN. A cette fin, nous présenterons la caractérisation structurale et rhéologique de chacun de ces copolymères. Nous verrons également les particularités en termes d'interactions spécifiques entre les précurseurs de nos copolymères en solution aqueuse, ainsi que dans les réseaux IPN.

La cinquième partie porte sur les phénomènes de séparation de phases dans les mélanges de polymères en solution ainsi que sur la formation d'hydrogels poreux à partir de poly(oxyde d'éthylène) et de dextran.

Dans la dernière partie nous aborderons la diffusion des traceurs macromoléculaires et des particules solides dans des solutions et des hydrogels polymères.

1.1. Structure et propriétés rhéologiques des solutions de polymères à blocs associatifs

Les copolymères à blocs amphiphiles sont des macromolécules constituées d'au moins deux blocs antagonistes liés par une liaison covalente. Lorsque ces copolymères sont dissous dans un solvant sélectif d'un bloc on observe l'association des chaînes de copolymère et la formation des nano-agrégats appelés micelles²⁴⁻²⁶. En fonction de la composition des copolymères à blocs, différentes morphologies peuvent être obtenues. Dans le cas de copolymères diblocs les micelles présentent majoritairement des structures en «étoile».

Les copolymères triblocs constitués de deux blocs hydrophobes latéraux séparés par un bloc hydrophile central vont former des micelles de type «fleurs» à basse concentration dans l'eau. Lorsque la concentration augmente, le pontage entre micelles conduit à la formation d'agrégats micellaires (**Figure 3**). Le pontage se traduit par la présence des blocs hydrophobes d'une macromolécule dans les cœurs de deux micelles différentes. De ce fait, l'agrégation s'effectue selon un mécanisme d'association ouverte au cours duquel l'augmentation de la concentration en polymère amphiphile conduit à l'accroissement de la taille des agrégats. Pour des concentrations encore plus élevées, les agrégats micellaires vont grandir en taille jusqu'à leur percolation ; conduisant à la formation d'un réseau infini.

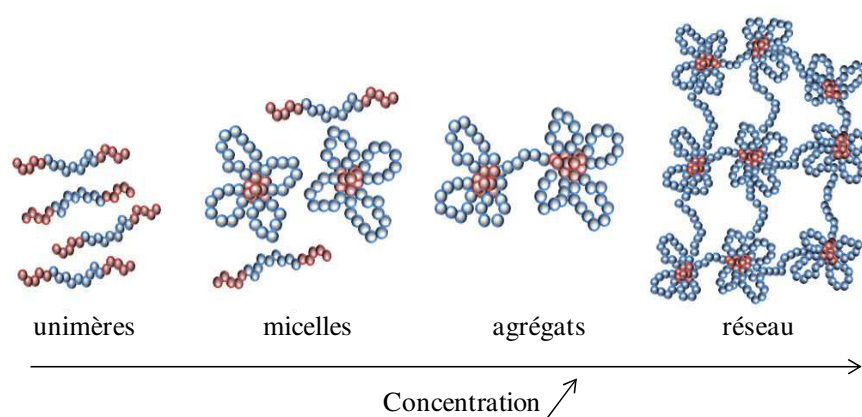


Figure 3. Processus d'agrégation d'un copolymère tribloc associatif

Les structures formées dans les solutions de polymères associatifs dépendent de certains paramètres tels que la concentration en polymère, la quantité des groupes associatifs et la force de la liaison physique formée par cette auto-association²⁷.

La diffusion de la lumière²⁸⁻³³ permet l'étude de l'association des macromolécules et du processus d'agrégation des micelles. L'évolution de l'intensité diffusée en fonction de la concentration en polymère nous renseigne sur le comportement associatif des polymères amphiphiles en solution (**Figure 4**). Sur un exemple typique d'association de chaînes POE fonctionnalisées aux extrémités par des greffons alkyles, on observe aux concentrations faibles en copolymère ($c \approx 0.5-1$ g/L) que l'intensité diffusée (KC/I_r) est constante avec la concentration et égale à l'inverse de la masse molaire des micelles (M_m). Lorsque la concentration augmente, les interactions attractives induisent un pontage entre les micelles; ce qui se traduit par une diminution de KC/I_r (augmentation de la masse des objets). Finalement, aux concentrations élevées, les interactions répulsives de type volume exclu dominant par rapport à l'attraction entre les micelles et par conséquent KC/I_r augmente fortement.

Dans certains cas les interactions attractives deviennent trop importantes et une séparation de phases se produit^{29, 34, 35}. Celle-ci conduit à une phase dense de micelles connectées et une phase « surnageant » composée principalement de chaînes libres.

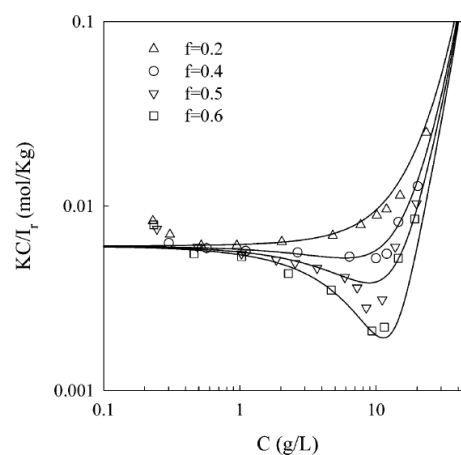


Figure 4. Dépendance en concentration de l'intensité diffusée KC/I_r par des mélanges de copolymère diblocs (α -POE_{5k}) et tribloc α,ω -POE_{10k}, fonctionnalisés par des greffons hexadecyle (C16). Le paramètre f représente la fraction massique de tribloc α,ω -POE dans le mélange. Les lignes continues sont des prédictions théoriques du modèle de sphères collantes²⁸

La diffusion dynamique de la lumière permet également de caractériser l'association dans les solutions de copolymères triblocs amphiphiles dans le sens de formation d'un réseau transitoire à fortes concentrations. Pour des concentrations faibles la fonction d'auto-corrélation de l'intensité diffusée est caractérisée par un mode de relaxation rapide (**Figure 5**). Le temps caractéristique de relaxation de ce mode rapide augmente avec l'augmentation de concentration ce qui traduit l'agrégation entre les micelles. Ce mode rapide représente les fluctuations de concentration des agrégats dans la solution. A partir d'une concentration de percolation (C_p) qui correspond à la formation du réseau, un second mode de relaxation lente apparaît. Le premier mode, rapide, reste diffusif et correspond aux fluctuations des mailles du réseau transitoire. Le second mode, lent, dans la plupart des cas, correspond au déplacement linéaire des hétérogénéités du réseau¹⁸.

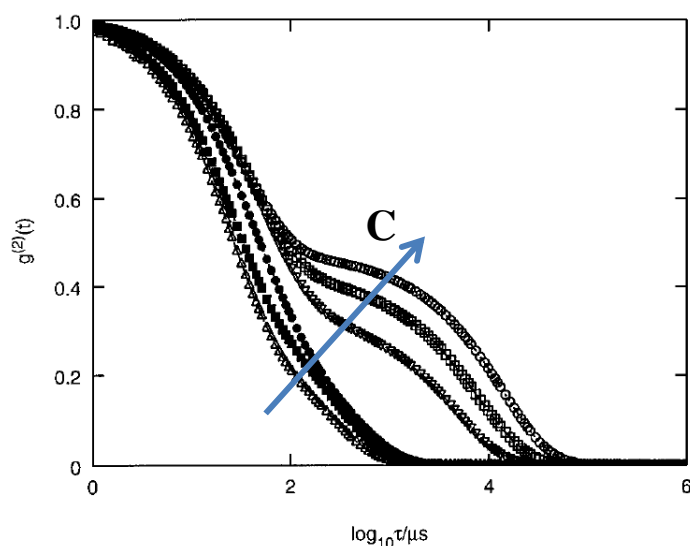


Figure 5. Evolution des fonctions d'auto-corrélation de l'intensité ($g_2(t)$) à un angle d'observation de 90° pour des solutions de α,ω -POE, avec des blocs terminaux constitués de chaînes alkyles³⁶.

L'une des caractéristiques les plus importantes des polymères associatifs est l'augmentation significative de la viscosité de leurs solutions en fonction de la concentration en polymère, d'où le nom couramment rencontré pour ces systèmes « d'épaississants associatifs » (associative thickeners AT)³⁷. Ainsi, par des mesures rhéologiques en écoulement et en régime dynamique nous pouvons mettre en évidence la formation des agrégats et également leur percolation.

Les polymères de type HEUR (Hydrophobic Ethoxylated Urethane) sont un exemple classique de polymères associatifs dont le comportement correspond à ce qui a été décrit plus haut. Ils sont composés d'une chaîne hydrophile poly(oxyde d'éthylène) avec des groupements hydrophobes alkyles aux extrémités. L'étude approfondie sur les propriétés de ce polymère faite par divers groupes scientifiques³⁷⁻⁴¹ explique le comportement universel des polymères associatifs. Aux faibles concentrations la viscosité de la solution de polymère téléchélique est très proche de celle du solvant. Lorsque, la concentration en polymère augmente, les agrégats micellaires commencent à croître en taille jusqu'à la percolation de ces agrégats. Ainsi, les interactions intermoléculaires sont responsables de l'augmentation brutale de la viscosité dans les solutions de ces polymères, qui correspond à la formation du réseau tridimensionnel transitoire (**Figure 6**).

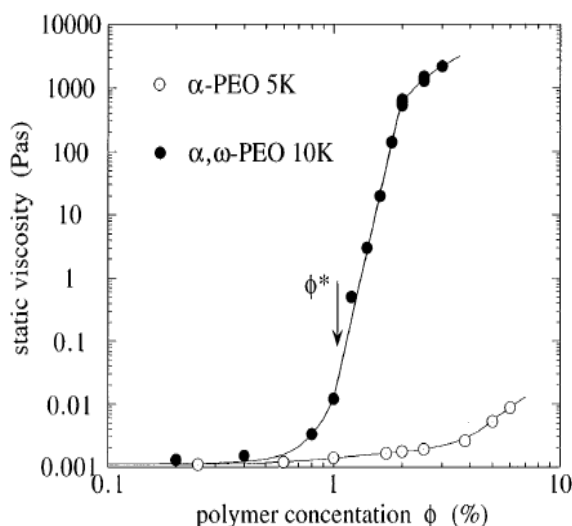


Figure 6. Comparaison de la viscosité newtonienne dans les solutions de polymères associatifs dibloc α -POE_{5K} et tribloc α,ω -POE_{10K}. Les deux polymères sont fonctionnalisés par un greffon perfluoré F(CF₂)₈-(CH₂)₁₁. La transition observée à ϕ^* pour le copolymère tribloc correspond à la formation du réseau de « fleurs ».²⁹

Au dessus de la concentration de percolation, nous n'observons pas de divergence de la viscosité dû au fait que les ponts entre micelles se créent et se cassent en continu avec une certaine fréquence. La viscosité est alors liée aux propriétés viscoélastiques du réseau transitoire :

$$\eta = G_e \times \tau$$

Équation 1

avec τ le temps de séjour d'un bloc hydrophobe dans une micelle et G_e le module élastique du réseau.

L'étude des propriétés viscoélastiques des solutions aqueuses de polymères associatifs dans le domaine linéaire permet également de sonder la dynamique d'échange dans le système. En fonction de la concentration nous observons des comportements différents de l'évolution des modules élastiques (G') et visqueux (G'') en fonction de fréquence angulaire (ω) (**Figure 7**). A basse fréquence, le système se comporte comme un liquide visqueux pour lequel le module visqueux G'' est supérieur au module élastique G' . A haute fréquence nous observons une réponse de solide élastique avec G' supérieur à G'' . La transition entre les deux comportements se fait pour un temps de relaxation caractéristique qu'on assimile au temps de séjour des blocs hydrophobes dans les cœurs micellaires lorsque toutes les chaines sont élastiquement actives. En général, nous déterminons ce temps de relaxation comme étant $\tau=1/\omega$ au point de croisement de G' et G'' .

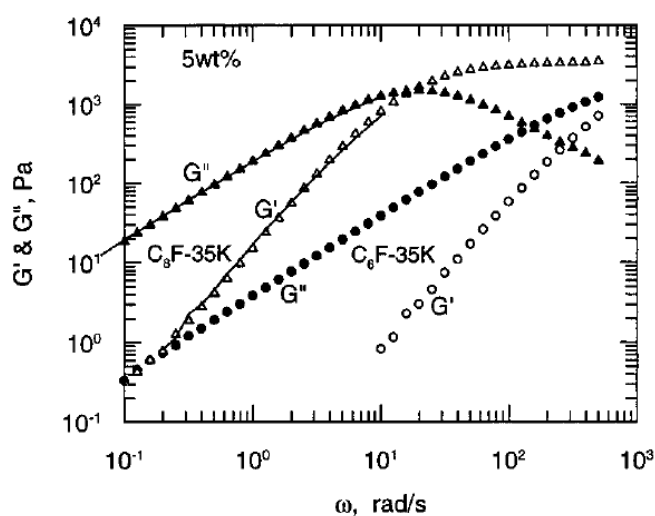


Figure 7. Dépendance en fréquence angulaire des modules élastiques (G') et visqueux (G'') pour des solutions de α,ω -POE, avec des blocs terminaux constitués de chaînes fluoro-alkyles⁴².

1.1.1. Théorie du réseau transitoire

Les aspects mécaniques des réseaux physiques transitoires faits par association de copolymères triblocs s'inscrivent dans la théorie générale du réseau transitoire, qui elle-même provient de la théorie de l'élasticité caoutchoutique. La théorie de l'élasticité caoutchoutique (Wall (1942), Flory et Rehner (1943) James et Guth (1943) et Treloar (1943))⁴³ suppose que les nœuds de réticulation du réseau de polymère sont fixes dans l'espace et que la chaîne polymère est en conformation gaussienne. Ainsi, l'une des hypothèses principales de ce modèle est la déformation affine : la déformation relative de chaque chaîne est égale à la déformation relative macroscopique de l'ensemble du réseau. La théorie de l'élasticité caoutchoutique stipule que le module élastique (G_e) d'un tel réseau est proportionnel à la concentration en chaînes élastiquement actives (ν_{eff}), formant ce réseau⁴⁴. On considère une chaîne élastiquement active si les deux bouts de cette chaîne appartiennent au réseau (**Figure 8**).

$$G_e \approx \nu_{eff}RT \quad \text{Équation 2}$$

L'équation 2 repose sur le fait que les points de réticulation sont en déplacement affine avec la déformation macroscopique. Un matériau purement élastique ne dissipe pas d'énergie au cours de la déformation ou après celle-ci. Cependant, cela n'est observé que pour des gels covalents ou des réseaux fortement réticulés⁴³. La plupart du temps, il existe des défauts dans le réseau provenant de chaînes non actives : boucles, superchaînes, chaînes pendantes. James et Guth (1953), Ferry (1980), Erman et Flory (1983) ont développé des équations plus réalistes dans le cadre de la théorie d'élasticité permettant de décrire le comportement du réseau polymère en tenant compte de ces défauts⁴³.

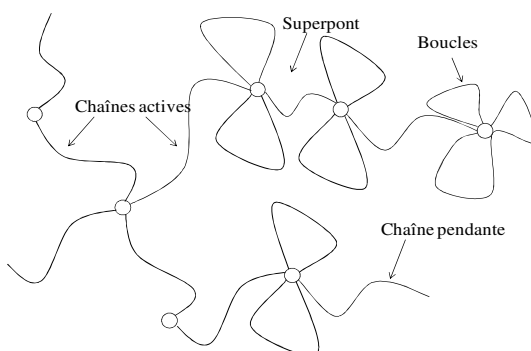


Figure 8. Représentation schématique de défauts rencontrés dans les réseaux polymères.

L'un de premiers modèles de réseau transitoire est évoqué par Green et Tobolsky (1946)⁴⁵ dans le cadre de la théorie de l'élasticité caoutchoutique. Dans ce modèle le réseau est formé par des jonctions physiques réversibles qui se forment et se cassent en continu. La concentration des nœuds physiques dans le réseau est constante, ainsi que le taux de formation et de rupture des jonctions. Le réseau transitoire formé par des liaisons physiques coule sous l'action d'un cisaillement suffisamment fort (domaine non linéaire) à cause de la rupture des jonctions physiques. La déformation macroscopique du matériau conduit à l'étirement de chaque chaîne de polymère formant le réseau jusqu'au moment où la chaîne sort de cette jonction. Après cassure, la chaîne relaxe sa conformation vers une conformation typique de l'équilibre. Les théories de Tanaka et Edwards⁴⁶, Wang⁴⁷, Annable^{37, 48} construites sur la théorie de Green et Tobolsky considèrent également, que les chaînes élastiquement actives contribuent à l'élasticité du réseau. Ces théories permettent une description adéquate du comportement des réseaux transitoires. Par conséquent, la dynamique du réseau dépend du taux de formation et de destruction des jonctions physiques.

La théorie du réseau transitoire prévoit que la dissociation des jonctions physiques est un processus activé³¹. En général, le temps de relaxation final du système correspond au temps de résidence du bloc hydrophobe dans une jonction physique. Annable et al.³⁷ ont démontré que le comportement viscoélastique d'une solution de polymère auto-associé (HEUR), pouvait être décrit par un processus de Maxwell indiquant qu'un temps de relaxation unique caractérise le comportement de ces systèmes (**Figure 9**). Cependant, pour la plupart des systèmes associatifs à base de copolymères à blocs, il existe une distribution des temps de relaxation due à la dispersité en taille des blocs hydrophobes⁴⁹. La présence de défauts dans le réseau, surtout aux faibles concentrations⁵⁰, peut également expliquer la déviation des données expérimentales par rapport au modèle de Maxwell.

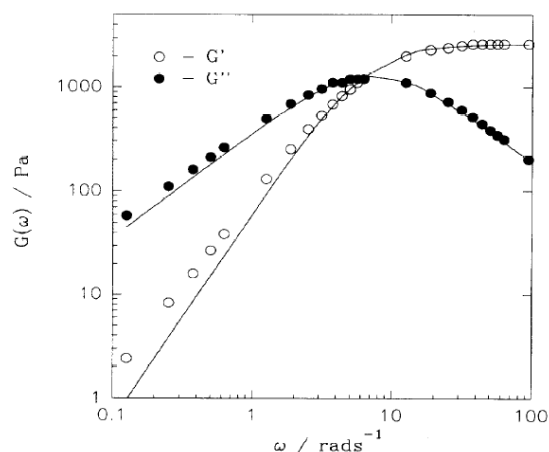


Figure 9. Dépendance en fréquence des modules élastiques (G') et visqueux (G'') pour un HEUR (C16/E35) à 7%w/v. Les lignes continues représentent l'ajustement selon le modèle de Maxwell³⁷

L'effet de la concentration sur l'évolution du module élastique a été étudié par Annable et al⁴⁸. Ils ont démontré, que les prédictions théoriques du modèle de Tanaka et Edwards ne sont pas en accord avec le comportement réel du réseau associatif. La théorie de Tanaka et Edwards⁴⁶ prédit l'accroissement linéaire du module G_e avec la concentration, puisque toutes les chaînes sont considérées comme élastiquement actives dans ce modèle. Néanmoins, le développement de théories d'Annable et les simulations Monte-Carlo³⁷ ont permis un meilleur accord entre théorie et expériences en démontrant la dépendance des propriétés mécaniques du système avec la concentration en défauts dans le réseau. Ainsi, aux faibles concentrations le module élastique évolue rapidement avec la concentration ; puis cette évolution devient linéaire aux fortes concentrations. L'effet de la concentration est purement entropique et il conduit à une transformation des défauts tels que les « boucles » formées aux concentrations faibles et intermédiaires en « ponts » aux concentrations élevées^{37, 50}. English et al⁵⁰ ont supposé la présence d'associations intramoléculaires entre les blocs hydrophobes de la même chaîne de polymère amphiphile comme étant la conformation la plus probable pour les faibles concentrations. Ainsi, aux concentrations faibles en polymère, les « boucles » sont favorisées par rapport aux « ponts »⁵¹. L'augmentation de la concentration induit des interactions intermoléculaires où la formation des « ponts » est favorable d'un point de vue thermodynamique^{27, 52}. Cela conduit à l'incorporation de plus en plus de chaînes dans le réseau⁵³.

1.2. Hydrogels stimulables

L'objectif principal de cette thèse est l'élaboration d'hydrogel IPSAN à réponse multiple vis-à-vis de stimulations extérieures (le pH et les UV). Les hydrogels stimulables ont fait l'objet de nombreuses études dans la littérature. Ce paragraphe présente d'un point de vue général les stimuli les plus courants utilisés dans le cas des hydrogels dits « intelligents ».

La science des polymères est de plus en plus orientée vers des matériaux intelligents, capables de s'adapter aux changements de conditions externes. L'un des axes de cette recherche est l'élaboration de polymères stimulables. Les groupements fonctionnels présents dans la chaîne macromoléculaire de ces polymères « intelligents » sont responsables de la réponse du polymère à certains stimuli^{54, 55}. Parmi les stimuli possibles⁵⁶ on trouve couramment la température^{5, 57}, le pH⁵⁸ ou la lumière⁵⁹.

La température reste le stimulus le plus facile à appliquer. Le phénomène de LCST (lower critical solution temperature) est souvent exploité comme réponse réversible du polymère à un changement de température. La LCST se produit en solution pour certaines compositions et correspond à une séparation de phases lorsque cette solution est chauffée. L'origine de cette séparation de phases repose sur la transition moléculaire de la structure en pelotes, favorisée du point de vue enthalpique en structure globulaire dense, favorisée par l'entropie, car ce processus minimise considérablement l'énergie libre du système. Un exemple classique de polymère présentant un LCST est celui du poly(N-isopropylacrylamide)(PNIPAM)⁶⁰.

Des groupes acides ou basiques faibles distribués sur une chaîne de polymères sont capables de donner ou d'accepter des protons lors d'un changement du pH. L'interaction ionique ajustée par le pH implique l'extension ou la contraction de la chaîne de polymère due aux répulsions électrostatiques entre les charges générées. Ainsi, ces polymères présentent un changement réversible de la forme ou du volume sous l'effet du pH.^{58, 61}

Certaines fonctionnalités sont capables de subir des transformations sous irradiation UV. Par exemple, les groupements photochromiques azobenzène, spiropyran ou diazonaphthoquinone ont été utilisées dans la formation de systèmes micellaires capables de se dissocier sous l'effet de la lumière visible ou UV⁵⁹. L'effet de la lumière

a été également utilisé pour former des gels covalents à base d'anhydride alkenylsuccinique biodégradables sous irradiation visible⁶². Par irradiation UV Gatta's-Asfura et al.⁶³ ont réussi à former des hydrogels de gélatine pour des applications biomédicales.

La combinaison de plusieurs groupements fonctionnels sur le même polymère ouvre la possibilité de former des matériaux à réponse multiple pour des applications encore plus sophistiquées. Ainsi, on trouve dans la littérature des copolymères à blocs répondant à différents stimuli. Kungwatchakun et al.⁶⁴ ont contrôlé la séparation de phases par UV dans des solutions de copolymères à base de N-isopropylacrylamide (NIPAM) avec des groupements photochromiques d'azobenzène. Li et al.⁶⁵ ont observé l'auto-association dans des solutions de copolymères à la fois pH- et thermosensibles à base de PAA et de PNIPAM obtenus par le procédé ATRP (Atom Transfer Radical Polymerization). Dumitriu et al.⁶⁶ ont synthétisé des hydrogels à réponse multiple (la température et le pH) qui peuvent être utilisés pour l'élaboration de systèmes de délivrance de médicaments. Cependant, la formation de la plupart des systèmes à réponse multiple nécessite plusieurs étapes de synthèse et de purification ultérieures.

1.3. Les réseaux des polymères interpénètres (IPN)

Le concept du réseau interpénétré (IPN) et celui d'IPSAN se basent sur une même idée : amélioration des propriétés du produit final (IPN ou IPSAN) par un mélange de réseaux de polymères ayant des structures chimiques différentes. Cette partie révèle les aspects généraux concernant la formation de réseaux classiques IPN, ainsi que sur l'élaboration des IPN stimuli sensibles.

1.3.1. Généralités sur les réseaux IPN

Les IPN sont des alliages de deux réseaux polymères différents réticulés sans liaison covalente entre eux⁸⁻¹². La formation des IPN représente un moyen très utile pour améliorer les propriétés et la performance des hydrogels par une combinaison des propriétés de deux réseaux dans l'hydrogel final. Selon leur méthode de préparation, on

distingue plusieurs types d'IPN⁸ : les IPN simultanés pour lesquels les deux réseaux sont synthétisés de manière indépendante à partir du mélange des précurseurs. Les IPN séquentiels, pour lesquels la formation du deuxième réseau s'effectue à l'intérieur du premier réseau préalablement formé. Si un agent de réticulation est utilisé au cours de la formation de l'IPN séquentiel, cela conduit à un IPN « complet » (« full-IPN »). En absence d'agent de réticulation, on forme un semi-IPN ; le premier réseau contient alors des chaînes linéaires du deuxième polymère.

Certains IPN présentant des propriétés mécaniques améliorées ont été élaborés par l'équipe de Gong^{13, 14} et sont connus sous le nom de « doubles réseaux » (DN). Ces hydrogels résistants ont beaucoup attiré l'attention de la communauté scientifique dernièrement. Le mécanisme d'amélioration des propriétés mécaniques, analysées en traction ou compression, repose sur une combinaison des deux réseaux polymères présentant des densités de réticulation différentes. Ainsi, le premier réseau rigide et fragile d'acide poly(acide 2-acrylamido-2-méthylpropanesulfonique) (PAMPS) hautement réticulé est combiné avec le réseau neutre faiblement réticulé de Poly(acrylamide) (PAAm). La contrainte appliquée sur le DN est efficacement absorbée par le réseau polyélectrolyte fortement réticulé qui se casse. L'intégrité de l'ensemble de l'hydrogel est maintenue par le réseau neutre faiblement réticulé. Les auteurs ont considéré que l'effet non-linéaire de la structure binaire du DN hydrogels était responsable de la haute résistance de ces matériaux. En s'appuyant sur le même concept de combinaison des réseaux avec une chimie différente Sun et al⁶⁷ ont développé des hydrogels très extensibles et résistants. Ils ont combiné un réseau ionique d'alginate avec un réseau neutre formé par du poly(acrylamide). La solidité du gel a été attribuée à une synergie des propriétés des deux réseaux : le réseau covalent à base d'acrylamide apporte la mémoire de la forme initiale, alors que le réseau ionique à base d'alginate relaxe la contrainte appliquée et protège le gel des dommages macroscopiques.

1.3.2. Les IPN stimuli sensibles

La possibilité de pouvoir contrôler les propriétés des IPN par des stimuli extérieurs présente également un intérêt du point de vue des applications, notamment en

tant que vecteurs de médicaments sensibles. Les gels de polymères stimulables ont été largement étudiés. Les articles de revue de Ahn et al.⁵⁶ et Dai et al.⁶⁸ présentent la synthèse et les propriétés d'hydrogels polymères sensibles au pH, à la température ou à l'irradiation UV. Kim et al.⁶⁹ ont développé un semi-IPN qui répond aux UV de manière réversible. Poeva et al.⁷⁰ ont élaboré et étudié la libération des protéines dans des IPN pH-sensibles à base de chitosan-poly(acide acrylique-co-acrylamide). Néanmoins, la possibilité de contrôler les propriétés du système par plusieurs stimuli reste un sujet très intéressant du point de vue fondamental et applicatif. En théorie, un hydrogel répondant à plusieurs stimuli peut être réalisé à l'aide d'un polymère qui possède des groupements chimiques différents répondant de manière spécifique à plusieurs stimuli. En pratique, la synthèse de polymères qui possèdent plusieurs fonctions stimulables de natures différentes est relativement compliquée^{54, 71}. Ainsi, une combinaison de réseaux contenant des groupes fonctionnels qui réagissent vis-à-vis d'un changement de température, de pH ou d'autres stimuli présente une alternative à l'élaboration d'hydrogels à réponse multiple. Zhang et Peppas⁷² ont synthétisé et étudié des IPN multi-stimulables (pH et température) en combinant le poly(acide méthacrylique) et le poly(N-isopropylacrylamide). Ils ont démontré que chaque réseau est indépendant dans l'IPN et préserve sa réponse à chaque stimulation. Dumitriu et al.⁶⁶ ont démontré l'influence de la température et du pH sur les propriétés du gonflement de réseaux IPN de poly(N-isopropylacrylamide) et d'alginate de sodium.

1.4. Caractérisation du comportement des systèmes associatifs TH50 et tPOE

Au cours de ce travail nous avons élaboré deux copolymères triblocs associatifs : tPOE et TH50, qui ont été étudiés précédemment. Ce paragraphe présente le comportement et les caractéristiques principales de ces copolymères en solution aqueuse. Tout d'abord nous présenterons le comportement du copolymère pH-sensible TH50, caractérisé par diffusion de la lumière et par rhéologie. Ensuite, nous verrons la caractérisation du comportement du copolymère tPOE UV-sensible. Puis, nous discuterons la possibilité de formation de complexes entre les deux blocs hydrophiles de nos copolymères : le poly(oxyde d'éthylène) (POE) et l'acide polyacrylique (PAA).

Enfin, nous verrons la formation de complexes entre les réseaux de ces polymères au sein d'IPN.

1.4.1. Copolymère tribloc pH-sensible (TH50)

La caractérisation du copolymère TH50 a été effectuée principalement au cours de la thèse de C. Charbonneau^{17, 18, 49, 73-75}. La chimie particulière du TH50 est responsable de l'effet important du pH sur l'association des macromolécules.

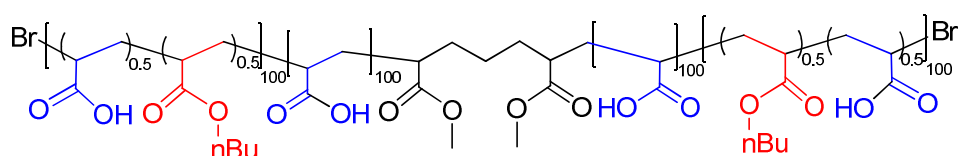


Figure 10. Structure chimique du tribloc pH-sensible TH50 : $P(nBA_{50\%}\text{-}stat\text{-}tBA_{50\%})_{100}\text{-}b\text{-}PtBA_{200}\text{-}b\text{-}P(nBA_{50\%}\text{-}stat\text{-}tBA_{50\%})_{100}$

En effet, le degré d'ionisation des unités acide acrylique du TH50 peut être relié au pH du système par la titration potentiométrique (**Figure 11**). Les solutions aqueuses de TH50 à une concentration 2.5 g/L ont été amenées à pH~11 par ajout de soude (NaOH 0.1M). Par la suite ces solutions ont été titrées par HCl (insert de la **Figure 11**). L'ionisation des unités AA du tribloc s'effectue de façon concomitante quelle que soit la position des unités AA dans le tribloc. Le degré d'ionisation total du copolymère a été calculé en fonction du pH.

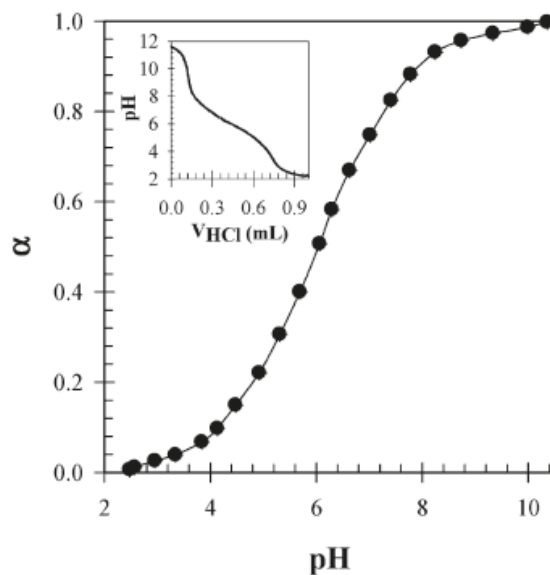


Figure 11. Courbe de corrélation entre le degré d'ionisation (α) et le pH pour les solutions de TH50⁷⁶ à concentration 2.5 g/L. L'insert représente l'évolution du pH en fonction du volume de HCl ajouté.

Le comportement des solutions de TH50 analysé en diffusion de la lumière se réfère au comportement classique des polymères triblocs amphiphiles. La **Figure 12** présente l'évolution des masses molaires apparentes en fonction de la concentration pour les solutions de TH50 à différents degrés d'ionisation (α).

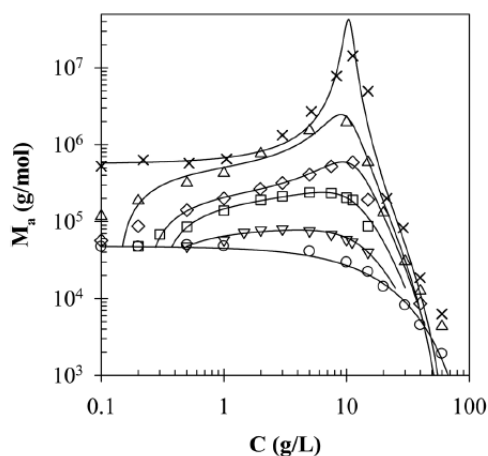


Figure 12. Évolution de la masse molaire apparente en fonction de la concentration en polymère pour les solutions de TH50 à différents degrés d'ionisation (α) : 1 (○), 0.80 (▽), 0.67(□), 0.57(◇), 0.50(Δ), 0.20(×) en présence de 0.5 M NaCl. Les lignes continues sont les prédictions théoriques d'après le modèle de Carnahan-Starling incluant un terme attractif⁷³.

Pour des valeurs de α élevées, l'ionisation des unités acide acrylique du TH50 fait qu'il existe une répulsion électrostatique entre les charges distribuées le long de la chaîne polymère. En conséquence, celui-ci ne s'associe pas pour $\alpha \geq 0,7$, même aux concentrations élevées. La diminution du pH ou du degré d'ionisation α des unités acide acrylique induit l'augmentation de l'hydrophobie du bloc hydrophobe du TH50. Dans ces conditions, la masse molaire apparente est beaucoup plus élevée que celle des unimères aux concentrations faibles indiquant la formation de micelles fleurs. Aux plus fortes concentrations, des interactions attractives sont observées dues à la formation d'agrégats (= micelles fleurs pontées). Enfin, aux concentrations les plus élevées, les interactions répulsives deviennent prépondérantes et la masse molaire apparente diminue.

La signature rhéologique du TH50 est représentée sur la **Figure 13**. La courbe maîtresse montre l'universalité du processus de relaxation quelle que soit le degré d'ionisation α . D'abord nous observons le comportement solide à haute fréquence où le module élastique G' est supérieur au module visqueux G'' . Ensuite, le réseau relaxe et nous pouvons déterminer le temps de relaxation caractéristique comme l'inverse de la fréquence radiale ($\tau = 1/\omega$ avec $\omega = 2\pi f$) où $G'(\omega)$ et $G''(\omega)$ se croisent. Et finalement, à basse fréquence nous observons le comportement visqueux du système, où G'' est supérieur à G' . L'ajustement des données expérimentales par un modèle de Maxwell, qui prévoit un seul temps de relaxation, n'est pas parfaitement possible dans le cas du TH50. La distribution large des temps de relaxation dans le système TH50 est expliquée par la dispersité en taille et en composition chimiques des blocs hydrophobes. Cette dispersité est faible ($\mathcal{D}=1.1$) grâce à l'utilisation de techniques de polymérisation radicalaire contrôlée pour synthétiser ces polymères, mais il a été montré que même une légère modification de la structure chimique des polymères s'accompagne d'une modification très marquée du temps de relaxation⁷⁷; ce qui explique les résultats observés ici.

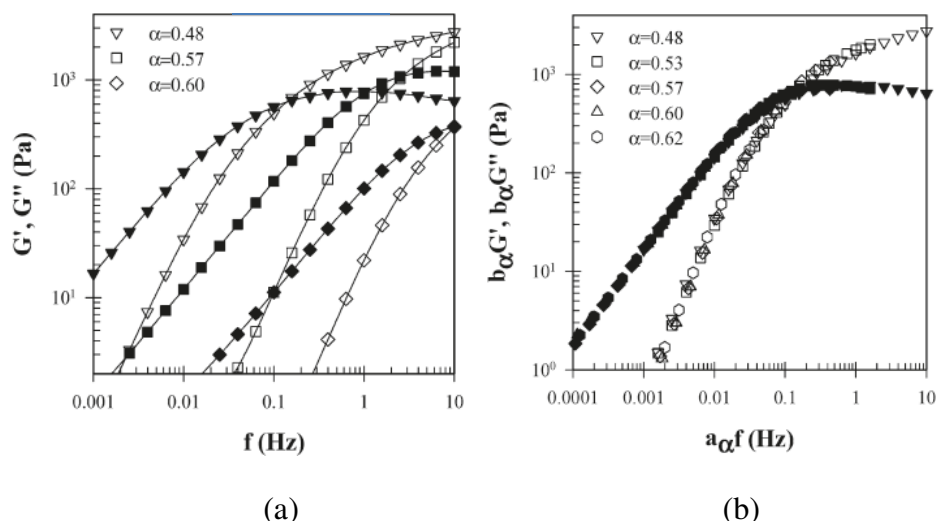


Figure 13. a) Dépendance en fréquence des modules élastiques (G' , symboles ouverts) et visqueux (G'' , symboles pleins) pour les solutions de TH50 à $c=67$ g/L, et aux différents degrés d'ionisation. b) Courbes maîtresses obtenues par superposition des données pour différentes valeurs de α pour TH50 à $C=67$ g/L avec $\alpha_{ref}=0.48$ ⁷⁶

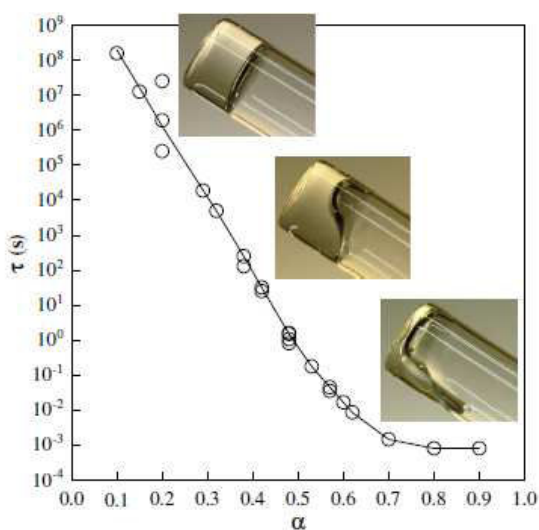


Figure 14. Évolution du temps de relaxation en fonction du degré d'ionisation dans les solutions aqueuses de TH50 à différentes concentrations. La trait continu est un guide pour l'œil⁷⁴.

L'évolution du temps caractéristique de relaxation en fonction du degré d'ionisation α pour différentes solutions de TH50 est représentée sur la **Figure 14**. Nous nous apercevons de l'influence remarquable du pH sur le comportement du TH50. Ainsi, il est possible de varier de onze décades le temps de relaxation en changeant le

degré d'ionisation de TH50 de 0.7 à 0.1; ce qui correspond à une variation de pH de seulement 3 unités.

En résumé, le comportement viscoélastique de TH50 en solution aqueuse peut être contrôlé de manière très fine par ajustement du pH. Ainsi, à la même concentration en polymère nous pouvons former un hydrogel fort (qui se comporte comme un solide élastique) ou un liquide plus ou moins visqueux en fonction du pH.

1.4.2. Copolymère tribloc à base de POE porteur de blocs hydrophobes réticulables

Le copolymère à blocs amphiphile $\text{PMEA}_6\text{-b-PEO}_{200}\text{-b-PMEA}_6$ (**Figure 15**) s'associe en solution aqueuse de manière classique en formant des agrégats micellaires de type fleurs qui se connectent jusqu'à former un réseau tridimensionnel transitoire par accroissement de la concentration au-dessus de la concentration de percolation (13-14 g/L).

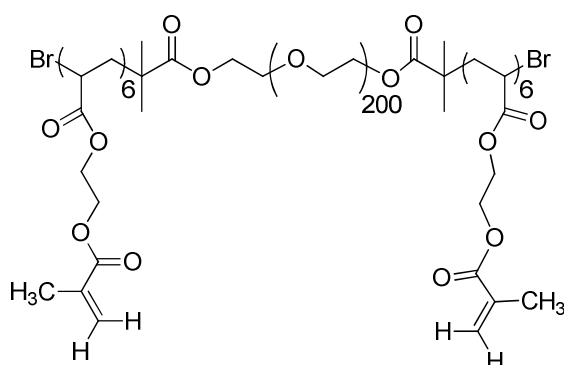


Figure 15. Structure chimique du tribloc tPOE : poly(acrylate de 2-méthacryloyloxyéthyle)-b-poly(oxyde d'éthylène)-b-poly(acrylate de 2-méthacryloyloxyéthyle) avec un degré de polymérisation moyen en nombre DP_n de 6.

La présence des groupements photo-polymérisables dans les blocs hydrophobes des macromolécules implique la possibilité de transformer les micelles dynamiques en micelles figées de manière covalente par irradiation UV en présence d'un photo-amorceur. Sur la **Figure 16** les clichés de Microscopie Electronique à Transmission (MET) sont représentés pour des micelles de tPOE après réticulation de la solution au-

dessous de la concentration de percolation. Sur ces clichés on observe des particules sphériques relativement monodisperses qui sont des micelles fleurs.

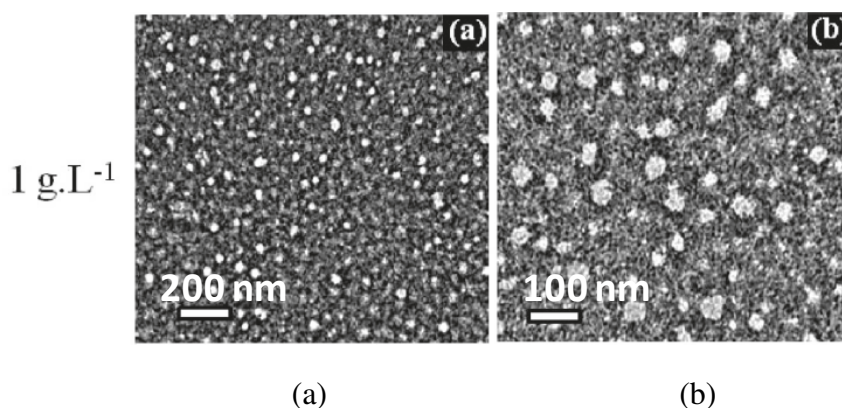


Figure 16. Clichés de MET (Microscopie électronique à transmission) pour les micelles de tPOE réticulées à 1 g/L. L'échelle correspond à 200 et 100nm respectivement sur les clichés a et b⁷⁸

Le comportement rhéologique du tribloc tPOE s'apparente au comportement classique des solutions de polymères associatifs (AT). Ainsi, la viscosité augmente légèrement avec la concentration en polymère jusqu'au seuil de percolation qui correspond à la formation du réseau physique transitoire. Au-delà de ce seuil la viscosité croît de manière plus importante avec la concentration puisque de plus en plus de chaînes polymère sont incorporées dans le réseau. Sur la **Figure 17** l'évolution de la viscosité des solutions aqueuses de tPOE est représentée pour le tribloc non-réticulé et réticulé.

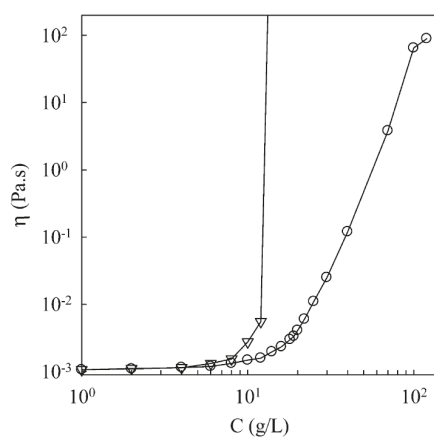


Figure 17. Évolution de la viscosité dans les solutions aqueuses de copolymère tPOE non-réticulé (○) et réticulé (▽)⁷⁹

Nous nous apercevons que la viscosité diverge au seuil de percolation pour les solutions réticulées de tribloc tPOE, puisqu'un gel covalent est formé. La signature rhéologique du tPOE analysé en rhéologie dynamique linéaire est représentée sur la **Figure 18**. La relaxation du réseau transitoire du $\text{PMEA}_6\text{-b-PEO}_{200}\text{-b-PMEA}_6$ est à nouveau caractérisée par une large distribution des temps de relaxation. Ainsi l'équation du Maxwell ne décrit pas parfaitement ce processus. Le temps de relaxation caractéristique associé au point de croisement des modules G' et G'' est estimé à 0.01s.

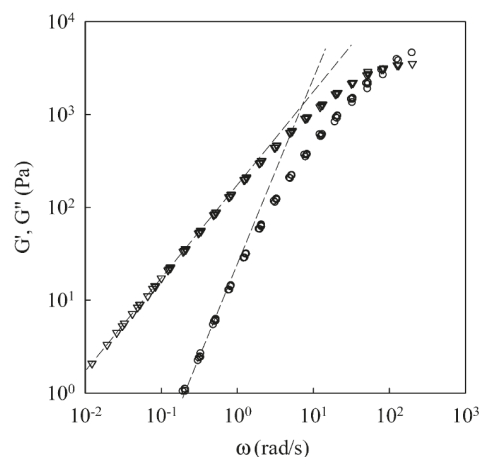


Figure 18. Courbe maitresse de dépendance en fréquence des modules de cisaillement pour les solutions de $\text{PMEA}_6\text{-b-PEO-b-PMEA}_6$ à $C=120$ g/L avant réticulation. La courbe maitresse a été obtenue par superposition temps-température avec une référence à 20°C. Les lignes pointillées représentent les pentes de 1 et de 2 pour G'' et G' respectivement.

1.4.3. Formation de complexes entre le poly(oxyde d'éthylène) et l'acide polyacrylique

Au cours de ce travail nous utiliserons les copolymères à base de poly(oxyde d'éthylène) (tPOE) et à base de poly(acide acrylique) (TH50). La littérature nous apprend qu'il existe des interactions spécifiques entre ces polymères en solution aqueuse. Il est probable que les mêmes types d'interactions interviennent dans les mélanges de copolymères à blocs. Ainsi, il est intéressant de présenter les études précédentes sur la formation de complexe de poly(oxyde d'éthylène) et d'acide polyacrylique en solution aqueuse, ainsi que dans des réseaux IPN formés par ces polymères.

1.4.3.1. Complexation dans un mélange de polymères

La formation des complexes dans une solution aqueuse d'homopolymère linéaires POE et PAA a été largement étudiée dans la littérature⁸⁰⁻⁸⁴. C. Maltesh et al.⁸¹ ont étudié par spectroscopie de fluorescence la mobilité de groupes pyrène distribués le long des chaînes d'acide polyacrylique (PAA) en mélange avec du poly(oxyde d'éthylène) (POE). Ils ont mis en évidence la complexation due aux liaisons hydrogène entre les groupes hydroxyles du POE et les fonctions acides carboxyliques du PAA (**Figure 19**) par le fait que la complexation réduit la mobilité des segments de PAA. Bailey et al.⁸³ ont utilisé la viscosimétrie pour caractériser l'association entre le PAA et le PEO. M.J.Kruppers et al.⁸⁰ ont étudié l'influence de la masse molaire de POE sur la complexation entre POE et PAA par la titration potentiométrique.

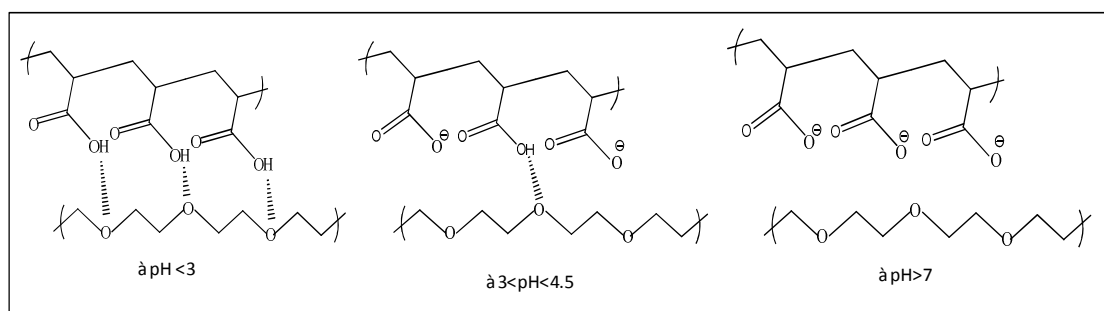


Figure 19. Représentation de la formation de liaison hydrogène en fonction de pH entre Poly(acide acrylique) et Poly(oxyde d'éthylène)⁸¹

Les résultats de ces différentes études révèlent que la formation de complexes dépend principalement de l'état d'ionisation de l'acide, qui à son tour dépend du pH de la solution. Aux pH suffisamment faibles, la chaîne de polyacide est dans un état compact dans lequel les unités acides carboxyliques sont non-dissociées. L'accroissement du pH induit l'ionisation progressive des unités COOH. Par conséquent la répulsion entre les charges formées conduit à l'expansion de la chaîne de polymère. Au-dessus de pH=8,5 toutes les unités acide carboxylique sont ionisées et la chaîne se retrouve dans un état plus étiré. L'ionisation des groupements COOH de l'acide faible influence l'association des chaînes PAA avec celles de POE. Ainsi à pH faible (<3) où les fonctions acide carboxylique ne sont pas ionisées, la formation des liaisons hydrogène entre groupes acide carboxylique du PAA et éther du POE est favorisée. Par conséquent, le complexe est formé. Cependant, notons que la formation

du complexe est coopérative; ce qui veut dire que dès que quelques liaisons hydrogènes sont formées, les suivantes s'établissent spontanément. Toutefois une faible ionisation des unités acide acrylique suffit à perdre le phénomène de coopérativité et détruire le complexe⁸¹⁻⁸³. L'ionisation des chaînes d'acide polyacrylique n'est pas influencée par la présence des chaînes de poly(oxyde d'éthylène)^{82, 85} et donc c'est l'état d'ionisation de l'acide qui gouverne la formation du complexe.

1.4.3.2. Complexation POE/PAA dans l'IPN

De la même façon que dans un mélange simple d'homopolymères POE et PAA, nous nous attendons à la formation de complexes dans un IPN formé à partir de ces polymères. Myung et al.^{10, 86}, Nishi et al.⁸⁷⁻⁸⁹ et Kim et al.⁹⁰ ont étudié les propriétés des réseaux interpénétrés de POE et PAA en fonction du pH. En général la formation de l'IPN de POE/PAA s'effectue en deux étapes. Myung et al.^{10, 86} ont employé une polymérisation radicalaire induite par irradiation UV afin de préparer les hydrogels de POE/PAA. Le premier réseau covalent de POE est synthétisé par photo-réticulation de POE-diacrylate. Ensuite, l'hydrogel de POE est gonflé par une solution de monomères acide acrylique qui est lui-même photo-réticulé en présence d'un agent de réticulation (TEGDMA) pour conduire à la formation du deuxième réseau de PAA. Myung et al.¹⁰ ont reporté que dans le cas de l'IPN POE/PAA la formation du deuxième réseau se produit par une polymérisation de type « templated polymerization » en solution aqueuse. L'idée de cette technique est de réaliser la polymérisation de l'AA pendant que ce dernier développe des interactions avec le POE⁹¹. Une telle spécificité de la formation des IPN est à l'origine de propriétés mécaniques intéressantes. Myung et al.¹⁰ ont démontré que la complexation par les liaisons hydrogène entre les éthers du POE et les acides carboxyliques du PAA renforce le réseau IPN aux pH acides. Ils ont également étudié l'effet de rhéo-épaississement dû aux liaisons hydrogène et l'amélioration de la résistance à la rupture dans le système⁸⁶.

Nishi et al.⁸⁸ ont étudié les propriétés de transport de liquide au travers de la matrice IPN POE/PAA en phase fondue. Ils ont mis en évidence que la diffusion au travers de ces membranes pouvait être contrôlée par le pH grâce aux changements de structure de l'IPN (**Figure 20**).

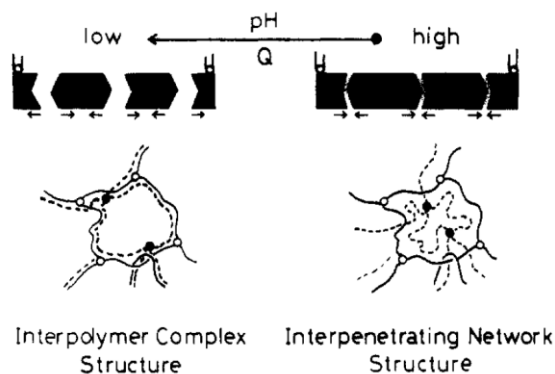


Figure 20. Représentations schématiques des structures des réseaux IPN du PEO/PAA en fonction du pH⁸⁸.

En résumé, les deux polymères POE et PAA sont capables de former des complexes à pH acide dans un mélange et également dans un réseau interpénétré (IPN). L'existence de liaisons hydrogène entre les groupements éther oxygénés (accepteur des protons) du POE et la fonction acide carboxylique (donneur de protons) du PAA est responsable des interactions entre ces polymères ainsi que des propriétés originales de ces IPN.

1.5. Séparation de phases dans des solutions aqueuses de polymères

Les propriétés thermodynamiques des solutions de petites molécules et de macromolécules sont très différentes. En effet, une solution de deux types de molécules différentes est toujours homogène alors qu'une solution de deux polymères peut mener à une séparation de phases⁹².

Dans cette partie bibliographique nous verrons tout d'abord les généralités sur la thermodynamique des mélanges de polymères en solution. Ensuite, nous aborderons les aspects de la séparation de phase dans des solutions aqueuses de polymères linéaires incompatibles : POE et dextran. Enfin, nous résumerons les travaux sur l'élaboration d'hydrogels macroporeux par séparation de phase. Cette étude bibliographique a pour but de situer le contexte de la deuxième partie de ce travail concernant l'élaboration d'hydrogels poreux à partir du polymère associatif *t*POE et de dextran linéaire.

1.5.1. Thermodynamique des mélanges

La miscibilité d'un polymère dans un solvant donné dépend de la qualité de ce solvant. Il existe trois types de solvants pour un polymère donné : bon solvant, solvant thêta (θ) et mauvais solvant. Dans le bon solvant, les interactions entre le solvant et le polymère sont favorisées et, ainsi, la chaîne de polymère est gonflée. A l'inverse, les interactions polymère-polymère sont favorisées dans le cas du mauvais solvant. Cela conduit à une contraction du polymère sur lui-même et à sa précipitation. Le solvant θ est un cas particulier pour lequel la chaîne se retrouve dans une conformation idéale car aucun type d'interaction (polymère-solvant, solvant-solvant ou polymère-polymère) n'est privilégié.^{93, 94}

La solubilisation de polymères est décrite par la théorie du champ moyen. Cette théorie est basée sur l'approche du modèle de réseau (« lattice fluid theory »), développée à l'origine pour expliquer la miscibilité des liquides de masse molaire faible. La version la plus simple de cette théorie est généralement appelée la théorie du champ moyen de Flory-Huggins⁹⁴. Le modèle « sur réseau » implique que les chaînes de polymère et les molécules de solvant sont réparties sur les cases d'une matrice.

Les propriétés de mélange de deux composants sont généralement discutées en se basant sur le calcul de l'énergie libre de mélange (ΔG_m)^{95, 96} :

$$\Delta G_m = \Delta H_m - T\Delta S_m \quad \text{Équation 3}$$

où ΔH_m est un terme enthalpique, qui prend en compte le paramètre d'interaction (χ) solvant-polymère et révèle la qualité du solvant. ΔS_m est un terme entropique d'origine combinatoire. L'entropie d'un système S_m reflète le nombre de configurations différentes possibles lorsque les segments de polymère et les molécules de solvant sont distribués aléatoirement sur le réseau. T est la température absolue.

La miscibilité d'un polymère dans un solvant donné est obtenue si $\Delta G_m < 0$ et une phase homogène est alors observée. Dans le cas contraire, nous avons deux phases à l'équilibre thermodynamique (séparation de phases). La séparation de phase ou non dans une solution de polymère (solution binaire) dépend de plusieurs paramètres tels que la température, la pression ou encore la concentration en polymère.

Le terme entropique est toujours favorable à la solubilisation car le nombre d'arrangements possibles augmente lorsque le polymère et le solvant sont mélangés. Notons que l'entropie dans une solution de macromolécules est beaucoup plus faible que celle dans un mélange de petites molécules. En ce qui concerne l'enthalpie, elle peut être favorable ou défavorable au mélange en fonction du paramètre d'interaction polymère-solvant (χ)⁹⁷. Pour $0 \leq \chi \leq 0.3$ le solvant est bon et par conséquent le mélange est possible en toutes proportions. Pour $\chi=0.5$, le solvant est de qualité θ . Le solvant est de mauvaise qualité pour $\chi > 0.5$ et il existe alors des compositions pour lesquelles le mélange n'est pas stable.

1.5.2. Séparation de phases dans un système ternaire POE /dextran/eau

La description des propriétés des solutions ternaires constituées de deux polymères de natures différentes dans un solvant est plus compliquée car il est nécessaire de considérer en plus les interactions entre ces polymères. Dans un système constitué de deux polymères et de solvant, deux types de séparation de phase sont possibles⁹⁸. Pour le premier cas, dit « d'incompatibilité », les deux polymères se trouvent en solution mais dans deux phases différentes chacune riche en un seul des deux polymères. Pour le second cas, dit de « coacervation complexe », les deux polymères sont concentrés dans une seule phase souvent pauvre en solvant alors que l'autre phase ne contient a priori quasiment que de l'eau. Albertson⁹⁹⁻¹⁰¹ était le premier à souligner l'intérêt d'utiliser des systèmes ternaires, composés de polymères hydrosolubles incompatibles en solution aqueuse, pour la séparation de protéines, de cellules et de macromolécules. Ces systèmes ternaires contiennent une grande quantité d'eau (85-95%) et possèdent une tension interfaciale faible. Ces systèmes sont donc appropriés pour une utilisation dans des milieux biologiques et dans des systèmes de purification cellulaires^{102, 103}.

Dans un système ternaire biphasique, il existe trois compositions à connaître : celle de la phase supérieure, celle de la phase inférieure et celle du système total. Lorsque ces compositions sont déterminées en fonction de la concentration en constituants, le diagramme de phase peut être établi. Le diagramme de phase est utilisé

pour expliquer le comportement de ces systèmes et prédire les compositions de phases à l'équilibre thermodynamique pour n'importe quel mélange menant à une région biphasique.

Les solutions aqueuses de POE et dextran, deux polymères hydrosolubles incompatibles, font partie des systèmes les plus étudiés. En général, la séparation de phase dans une solution aqueuse de POE et dextran dépend des concentrations en polymères. La séparation de phase se produit avec une phase supérieure de POE et une phase inférieure de dextran¹⁰⁴. La **Figure 21** illustre un diagramme de phase typique de POE et dextran dans l'eau. La ligne solide courbée est la binodale¹⁰⁵, qui sépare les deux régions : toutes les compositions au-dessous de cette ligne mènent à un mélange homogène monophasique, alors que les compositions au-dessus de la binodale mènent à deux phases immiscibles. Les segments continus reliant les points sur la binodale sont les segments conjugués ou « tie lines ». Ces segments connectent les compositions de deux phases à l'équilibre, l'une riche en POE et l'autre en dextran. Les « tie lines » sont plus courtes lorsque les concentrations en polymères décroissent jusqu'à un point appelé point critique où les compositions des deux phases sont les mêmes.

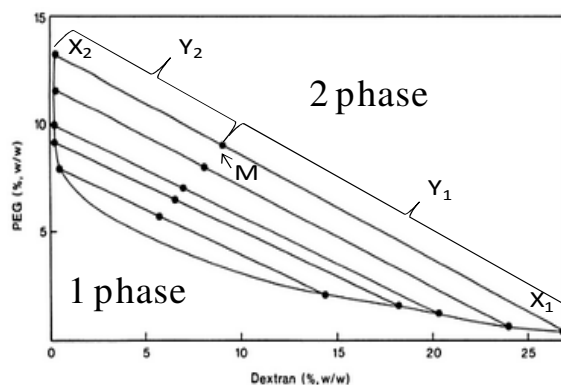


Figure 21. Diagramme de phase pour des mélanges dextran (T500, M_w 500 000 g/mol) et POE (M_w 6 000-7 500 g/mol) dans l'eau. La ligne courbe est la binodale, alors que les segments continus sont des segments conjugués ou « tie lines ».¹⁰⁴

Un mélange de composition quelconque (le point M) à l'intérieur de la binodale va se séparer en deux phases, une phase enrichie en dextran (la composition X_1) et une phase enrichie en POE (la composition X_2). Pour une composition du départ donnée (le point M), le rapport volumique des phases coexistantes V_1 , V_2 est déterminé étant rapport de longueurs respectives de segments conjugués (Y_1, Y_2)¹⁰⁶ :

$$V_1/V_2 = Y_2/Y_1 \quad \text{Équation 4}$$

Parmi les différents facteurs qui peuvent influencer le diagramme ternaire, les plus importants sont : la température, la pression et plus particulièrement dans le cas des polymères, la masse molaire (M_w)¹⁰⁷. Diamond et al.¹⁰⁷ ont établi les diagrammes de phase de mélanges aqueux de POE et dextran pour différentes masses molaires des polymères. Lorsque M_w du dextran ou du PEG croît, l'incompatibilité entre ces polymères augmente et la séparation de phase se produit à des concentrations plus faibles. De plus, l'accroissement de M_w du dextran ou du PEG change l'allure de la binodale. En effet, plus la masse molaire de chaque polymère est élevée et moins ceux-ci sont compatibles. L'influence de la dispersité a moins été étudiée et différentes conclusions ont été obtenues. Evans et al.¹⁰⁸ a réalisé une étude théorique dont le résultat est qu'au premier ordre, la dispersité n'influence pas significativement la séparation de phases. Par contre, dans une revue concernant la séparation de phase dans des mélanges de polymères Koningsveld et al.¹⁰⁹ indiquent que la dispersité a une légère influence sur le diagramme de phases : des polymères plus polydisperses semblent légèrement plus incompatibles.

Ryden et Albertson¹¹⁰ ont étudié l'évolution de la tension interfaciale (γ) dans des mélanges aqueux de POE ($M_w = 6\,000\text{--}7\,500$ g/mol) et dextran (T500, $M_w = 500\,000$ g/mol) en fonction de la composition en polymères. Ils ont observé que la tension interfaciale (γ) entre la phase riche en PEO et celle riche en dextran est très faible mais augmente avec la concentration en polymères. Bamberger et al.¹¹¹ ont trouvé que l'augmentation de M_w du dextran de 4×10^4 à 5×10^5 g/mol dans des mélanges dextran/POE/eau conduit à une augmentation de 50% de la tension interfaciale. D'après Bamberger et al.¹¹¹, la tension interfaciale évolue en loi de puissance par rapport à la différence de composition en chaque phase ; ce qui permet de déterminer la composition des phases connaissant γ ¹¹². Plus tard Forciniti et al.¹¹² ont montré pour 64 systèmes constitués de différentes combinaisons POE /dextran ayant différentes masses molaires que, sur un même segment conjugué, la tension interfaciale augmente avec la masse molaire des polymères. Toutefois, l'influence de M_w du POE sur l'évolution de γ est plus importante que celle de M_w du dextran : γ augmente d'un facteur 12 quand on passe du couple POE (4 000 g/mol)-dextran (10 000 g/mol) au couple POE (20 000 g/mol)-dextran (10 000 g/mol) contre un facteur 3 quand on passe du couple POE (4

000 g/mol)-dextran (10 000 g/mol) au couple POE (4 000 g/mol)-dextran (500 000 g/mol).

Les propriétés thermo-physiques des mélanges binaires (POE /eau et dextran/eau) et des systèmes ternaires (POE/dextran/eau) ont été mises en évidence par Cesi et al.¹¹³. Ils ont déterminé l'évolution de la densité des solutions aqueuses binaires et ternaires en fonction de la masse molaire en polymère (M_w) et de la température. Les conclusions sont que l'effet de la masse molaire sur la densité de chaque phase est très faible. Les équations empiriques établies par Cesi et al.¹¹³ permettent de décrire et de prédire avec précision l'évolution de la densité des solutions binaires et ternaires en fonction de la température. La miscibilité des polymères dépend d'une balance entre l'enthalpie et l'entropie¹⁰⁹ du mélange. Edelman et al.¹¹⁴ ont considéré que la séparation de phase dans un mélange aqueux de POE ($M_w = 100\ 000$ et $200\ 000$ g/mol) et dextran ($M_w = 282\ 000$ g/mol) est induite par des interactions stériques entre les deux types de macromolécules contrôlées par l'entropie. Ces travaux montrent que la séparation de phases dans un mélange aqueux de POE et dextran est influencée par la température et est accompagnée par un fractionnement de la masse molaire de deux polymères. L'accroissement de la température dans ce système ternaire induit une diminution de la concentration dans la phase riche en dextran, alors que la concentration de la phase POE croît. Cela est lié au fait que la qualité du solvant (eau) pour le POE diminue quand la température augmente ; ce qui conduit à un partage de l'eau entre les deux phases en faveur de la phase dextran. La conformation des macromolécules de dextran dans une phase riche en POE n'est pas la même que dans une phase riche en dextran. Plusieurs théories ont été employées afin de décrire le diagramme de phases du ternaire POE /dextran/eau. Großmann et al.¹¹⁵ ont appliqué le modèle semi-empirique d'excès de l'énergie de Gibbs pour corréler les données expérimentales d'un système à deux phases (POE et dextran) avec les propriétés thermodynamiques de ces mélanges. Ils ont étudié l'influence de la masse molaire et de la température sur l'équilibre liquide-liquide dans ce système ternaire. Ces résultats montrent un bon accord entre la théorie et l'expérience pour les propriétés caloriques et de l'équilibre de phase en fonction de la masse molaire en polymères et en fonction de la température dans des mélanges POE /dextran/eau. La théorie universelle quasi-chimique (UNIQUAC) basée sur les coefficients d'activité, a été utilisée avec succès par Kang et Sandler¹¹⁶ et permet de prédire le diagramme de phase ternaire PEO/dextran/eau. Cette théorie permet de

décrire correctement les données expérimentales concernant l'influence de M_w du dextran, en mélange avec un POE de faible masse molaire, sur le diagramme de phase.

1.5.3. Hydrogels macroporeux induit par une séparation de phase

La séparation de phases qui survient dans les ternaires PEO/dextran/eau peut être mise à profit pour l'élaboration d'hydrogels poreux ou de microbilles.

Les hydrogels poreux sont des matériaux d'un grand intérêt pour l'ingénierie tissulaire. L'élaboration de ce type de matériau est basée en général sur l'utilisation d'un système biphasique dans lequel l'une de phases joue le rôle de squelette à l'hydrogel et l'autre phase celui de porogène¹¹⁷. L'agent porogène peut être un gaz, un liquide ou un solide. La majorité des porogènes gazeux et solides ne sont pas compatibles avec la survie cellulaire. Dans ce cas la transplantation des cellules dans l'hydrogel s'effectue après la formation des pores et, par conséquent, la distribution des cellules n'est pas homogène. La formation d'hydrogels peut aussi être effectuée en présence des cellules. Cependant, le manque de porosité est alors une limitation pour la survie et le transport des cellules. Ainsi, l'élaboration d'hydrogels macroporeux basée sur la séparation de phase dans un système ternaire constitué de deux polymères hydrophiles incompatibles dans l'eau présente certains avantages : la formation de l'hydrogel s'effectue en présence des cellules et la morphologie et la porosité de cet l'hydrogel sont contrôlées par la thermodynamique et la cinétique de séparation de phases¹¹⁷.

Dans la littérature, de nombreux exemples d'utilisation de la séparation de phase liquide-liquide sont décrits pour la préparation de matériaux poreux comme des films poreux d'hydrogels^{118, 119} et des hydrogels macroporeux¹²⁰⁻¹²⁴. Ici, nous nous sommes focalisés sur l'élaboration d'hydrogels macroporeux à partir de la séparation de phase dans des ternaires PEO/dextran/eau.

Les polymères hydrosolubles tels que le POE et le dextran sont souvent employés pour l'élaboration de matériaux pour le domaine biomédical. Cela s'explique par le fait que le dextran est un polysaccharide naturel biocompatible et biodégradable résistant à l'adsorption des protéines et à l'adhésion des cellules¹²⁵. De son côté, le POE est aussi

compatible avec le milieu biologique et est utilisé pour des applications biomédicales et dans des systèmes de délivrance^{6, 126, 127}.

La séparation de phases dans le système ternaire POE/dextran/eau a été utilisée pour l'élaboration de microsphères de dextran^{106, 128, 129} et de POE¹²⁸. La formation des microsphères de dextran a été effectuée par Stenekes et al.¹²⁹ en utilisant la polymérisation radicalaire en phase dispersée de dex-MA (dextran méthacrylate) dans une phase continue de POE et en présence d'un amorceur (KPS) et d'un catalyseur TEMED (tetraméthylethylène diamine) (Figure 22). La taille des microsphères de dex-MA peut être contrôlée en fonction du rapport volumique en polymères. Pour les rapports volumiques de POE/dex-MA > 40, la taille moyenne des particules ne dépend plus du rapport volumique. Au contraire, pour les rapports volumiques de POE/dex-MA < 40, la taille des particules augmente avec la diminution du rapport volumique entre les polymères. Stenekes et al.¹²⁹ ont également montré que des particules plus grandes de dex-Ma sont formées pour le POE de masse molaire plus faible. L'effet inverse est observé pour l'utilisation de dex-Ma de masse molaire plus grande.

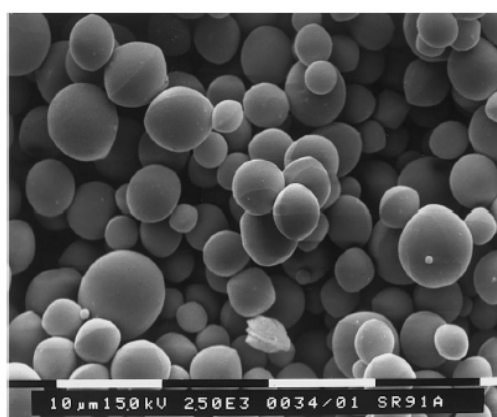


Figure 22. Cliché de microscopie électronique à balayage (MEB) des microspheres de Dex-MA¹²⁹

Franssen et al.¹²⁸ ont aussi rapporté la fabrication de microparticules de POE (POE-diméthacrylate) et de dextran (dextran méthacrylate) par réticulation de la phase dispersée dans une solution aqueuse biphasique POE/dextran par polymérisation radicalaire (Figure 23). Les particules de dextran sont ensuite récupérées et purifiées par plusieurs étapes de lavage et centrifugation. La taille de particules de dextran peut être contrôlée par plusieurs paramètres parmi lesquels : les masses molaires de

polymères, les rapports volumiques respectifs de chaque phase et le degré de substitution du dextran par les unités méthacrylate. Les particules de POE-MA₂, contrairement aux particules de dextran, présentent une distribution de taille plus importante. Les auteurs expliquent cet effet par la solubilité partielle de la phase POE dans la phase continue de dextran. L'ajout de sel MgSO₄ permet de diminuer la solubilité du POE dans la phase de dextran et conduit à une distribution de taille des particules de POE plus étroite. La taille des microsphères de POE décroît quand la concentration en dextran augmente. Franssen et al.¹²⁸ ont expliqué cette tendance par la viscosité plus faible de la phase continue.

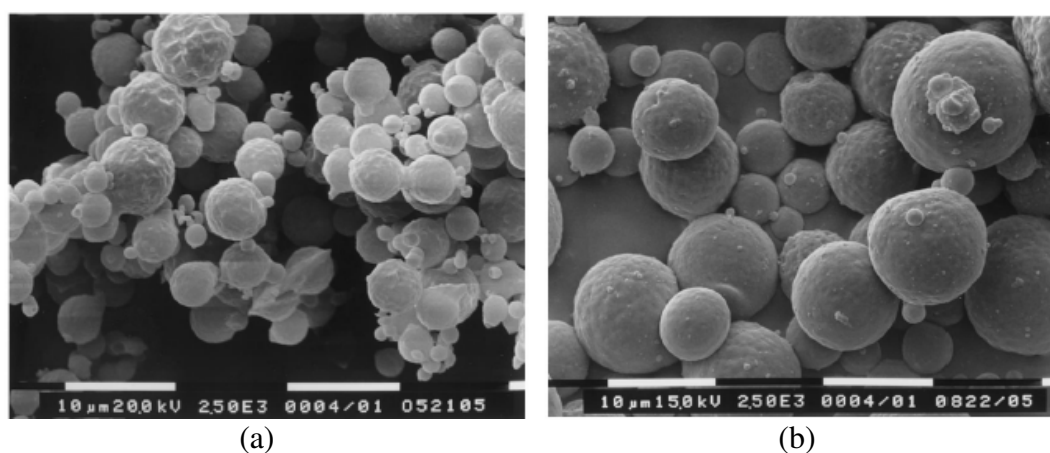


Figure 23. Clichés de microscopie à balayage électronique a) de microsphères de Dextran-méthacrylate (Dex-MA) formées dans une solution de PEG (M_w 10 000 g/mol) b) de microsphères de POE-diméthacrylate (POE-MA₂) formées dans une solution de Dextran en présence de MgSO₄¹²⁸.

En s'appuyant sur le même concept, Lévesque et al.¹³⁰ ont fabriqué des hydrogels macroporeux de dextran par la séparation de phase liquide-liquide entre le dextran et POE dans l'eau. Pour cela, le dextran a d'abord été modifié par des fonctions méthacrylate de glycidyle (GMA) afin d'obtenir un polymère réticulable. Ensuite, un mélange ternaire POE (M_w = 10 000 g/mol)/méthacrylate de dextran (dex-MA)/eau a été préparé. La polymérisation de la phase dex-MA a été effectuée en présence d'amorceur APS (persulfate d'ammonium) et d'un catalyseur TEMED.

L'effet drastique de la concentration en POE sur la structure des pores dans ces hydrogels a été mis en évidence. Lorsque la concentration en POE augmente, la structure de l'hydrogel évolue depuis un hydrogel présentant des micropores fermés à

un hydrogel présentant des macropores ouverts (**Figure 24**). Les résultats observés en microscopie électronique à balayage semblent en fait reliés à la préparation de l'échantillon. En effet, le cliché a de la **Figure 24** correspond à un gel pur de dextran. La structure de ce système est poreuse, alors qu'aucun agent « porogène » n'a été utilisé. Le porogène a un effet sur la morphologie des pores, mais la méthode de préparation aussi puisqu'on forme des pores même sans porogène.

Les auteurs ont proposé un mécanisme pour lequel une structure interconnectée de pores est obtenue pour une concentration de POE de 5 wt% (**Figure 24.c**). La réticulation de dex-MA conduit à l'accroissement de la masse molaire du polymère ; ce qui induit la séparation de phases avec la phase POE contenue dans le milieu réactionnel. Des billes de dex-MA sont tout d'abord formées. Ensuite, ces billes se gélifient pour former une structure homogène perlée de pores interconnectés (**Figure 24.c**).

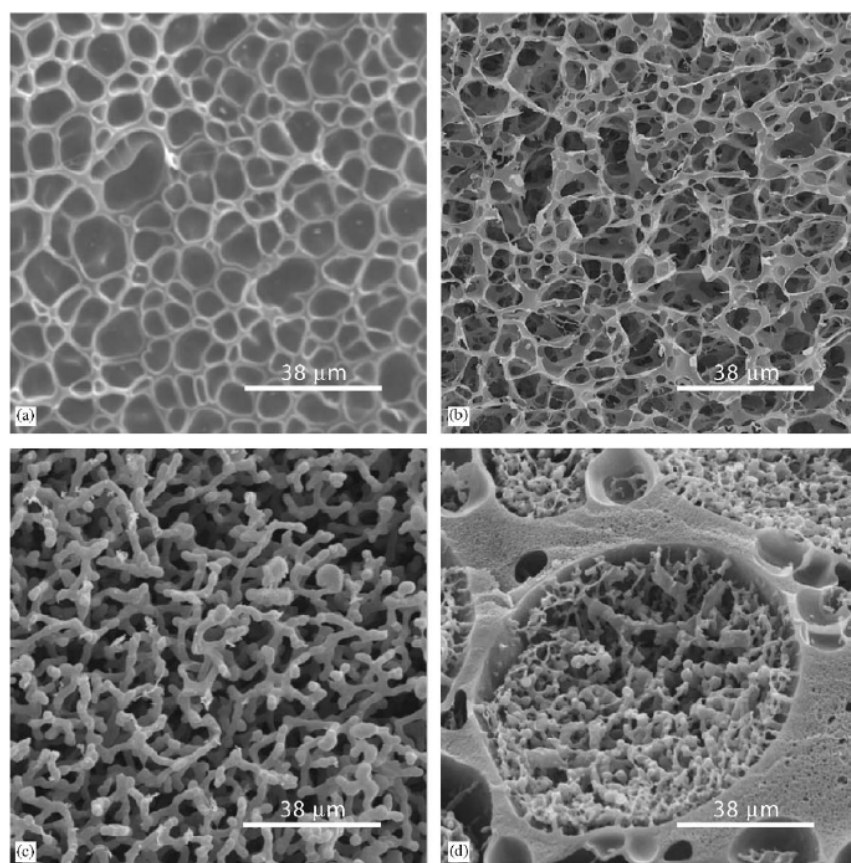


Figure 24. Clichés de microscopie à balayage électronique des hydrogels de dex-MA (10wt%) formés après réticulation pour des concentrations variables en POE : a) 0 wt%, b) 2.5 wt%, c) 5 wt%, d) 25 wt% dex-MA et 5wt% POE¹³⁰

La morphologie macroporeuse et interconnectée de l'hydrogel devrait favoriser le transport de nutriments et de déchets et la pénétration cellulaire et donc permettre la croissance des cellules. Cela explique l'intérêt scientifique qu'il y a à élaborer ce type de matériau pour l'ingénierie tissulaire.

Cette étude bibliographique nous a montré que le comportement du ternaire POE /dextran/eau a été largement étudié pour différentes compositions en polymère et différentes conditions expérimentales. Toutefois, à notre connaissance, aucune étude n'a porté sur l'influence de l'architecture des chaînes de dextran ou de POE (linéaires, ramifiées, réticulées) ou sur l'influence de l'auto-organisation d'un des deux polymères par le biais d'interactions hydrophobes sur le diagramme de phase. Nous n'avons pas non plus trouvé d'article discutant l'effet de tels paramètres sur le diagramme de phases d'autres ternaires que le ternaire POE/dextran/eau. Ainsi, dans un premier temps nous nous sommes intéressés à l'étude de l'influence de l'architecture sur la séparation de phases dans les mélanges à base de POE et de dextran. La littérature nous indique, qu'il est possible de former des hydrogels macroporeux par une séparation de phases. Pour cela, dans un deuxième temps, nous avons voulu étudier les propriétés et la morphologie des hydrogels auto-associés à base de POE formés par une séparation de phase.

1.6. Diffusion dans les solutions et hydrogels polymères

La diffusion est le processus correspondant au mouvement de la matière d'une zone d'un système vers une autre, principalement par des mouvements aléatoires des molécules. Le processus de diffusion est rapide dans les gaz (10 cm/min), plus lent dans les liquides (0.05 cm/min) et encore plus lent dans les solides (0.0001 cm/min)¹³¹. La diffusion dans les solutions de polymères est un processus plus compliqué qui se situe entre la diffusion dans les liquides et celle dans les solides¹³². Ainsi, il existe plusieurs théories et modèles physiques qui décrivent la diffusion afin de comprendre et de contrôler ce processus dans les systèmes polymères. Le premier traitement de la diffusion dans une direction de l'espace a été effectué par Fick. L'équation suivante est donc connue sous le nom de première loi de Fick.

$$J = -Aj = -AD \frac{\partial c}{\partial z} \quad \text{Équation 5}$$

où J est le flux, j le flux par unité de surface, A la section à travers laquelle la diffusion a lieu, D le coefficient de diffusion et $\partial c / \partial z$ le gradient de concentration le long de l'axe z .

Les hydrogels sont connus pour leur capacité à restreindre le mouvement diffusif de solutés. Ainsi la compréhension du phénomène de diffusion dans les hydrogels est très importante du point de vue fondamental et applicatif, notamment en formulation des vecteurs de médicaments. Le transport d'un soluté au travers d'un hydrogel s'effectue principalement dans des régions occupées par l'eau. Ces domaines sont délimités par les chaînes de polymère. Par conséquent, tout paramètre qui peut influencer la taille de ces domaines va avoir une influence sur le mouvement du soluté¹³³. En outre, il faut considérer les paramètres suivants qui vont influencer la façon dont les particules qui se déplacent sont influencées par la maille formée par le polymère :

- le rapport entre la taille du soluté et la taille de la maille du réseau hydrogel ;
- la mobilité des chaînes de polymère constituant le réseau
- la présence de groupements ioniques sur le squelette du polymère formant le réseau
- les interactions entre le soluté et la matrice de polymère.

Dans le cadre de ce travail nous sommes intéressés principalement à la diffusion de polymères linéaires et de particules solides (latex) de taille micrométrique dans des hydrogels physiques formés par auto-assemblage de copolymères triblocs. Il n'y a toutefois que très peu d'études de diffusion réalisées au sein de gels physiques. Les parties suivantes présentent donc les aspects généraux de la diffusion de particules et de chaînes polymères dans des solutions de polymère, ainsi que dans des gels chimiques ou physiques.

1.6.1. Régimes de concentration des solutions de polymères

Les propriétés et le comportement des solutions de polymères dépendent du régime de concentration de ce dernier et de la qualité du solvant (solvant θ , bon solvant et mauvais solvant). Dans une solution diluée de polymère ces chaînes existent en conformation de pelotes statistiques bien espacées les unes des autres¹³⁴(**Figure 25**).

Lorsque la concentration en polymère croît, les chaînes commencent à s'interpénétrer et nous appelons cette solution « semi-diluée ». Les propriétés de ces solutions semi-diluées sont gouvernées par le recouvrement des chaînes. Le paramètre important dans le régime semi-dilué est la longueur de corrélation (ξ) qui représente une distance moyenne entre deux monomères appartenant à des chaînes différentes. Lorsque la concentration en polymère croît de nouveau, nous passons de la solution semi-diluée à une solution concentrée. En général, l'accroissement de la concentration en polymère conduit à diminution de la longueur de corrélation ξ qui se rapproche dans ce cas de la taille d'un monomère¹³⁵. Ainsi, différents modèles décrivent la diffusion de polymères linéaires et de particules solides dans les solutions polymères en fonction du régime de concentration. Les modèles principaux sont ceux qui comprennent des concepts physiques tels que les effets d'obstruction^{133, 136, 137}, les interactions hydrodynamiques¹³⁸ et la théorie du volume libre^{132, 133}.

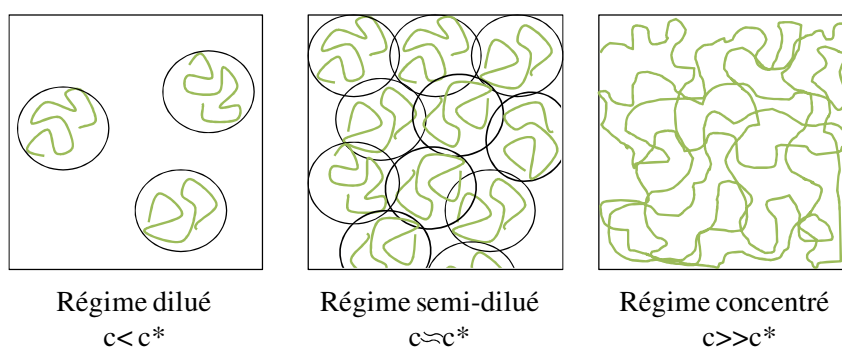


Figure 25. Régimes de la concentration en solution de polymère flexible

1.6.2. Diffusion dans des solutions de polymères en régime dilué

En régime dilué, la distance moyenne entre les chaînes polymères est plus importante que la taille de ces chaînes. Par conséquent, la diffusion de traceurs (polymères linéaires ou particules solides) dans ces solutions est peu modifiée par la présence de polymère et est similaire à ce qui est observé dans du solvant pur. La diffusion d'un traceur dans une solution diluée de polymère suit principalement la diffusion translationnelle. Pour la plupart des traceurs de petite taille (molécules de solvants et colorants), le coefficient de diffusion est indépendant de la masse molaire du polymère et ne varie pas en fonction de la viscosité macroscopique des solutions¹³⁹. Les études de Tong et al.¹⁴⁰ ont démontré que des particules sphériques ressentent la

viscosité du solvant (η_0) si la taille de cette particule (R) est inférieure à la longueur de corrélation du polymère en solution (ξ). Pour les traceurs plus grands ($R > \xi$), la diffusion peut être décrite par l'équation de Stokes-Einstein et elle devient dépendante de la viscosité globale du milieu.

$$D = \frac{kT}{6\pi\eta R} \quad \text{Équation 6}$$

où k est constante de Boltzmann, T la température (K), R le rayon hydrodynamique du traceur sphérique et η la viscosité de la solution.

L'hypothèse principale de cette équation repose sur le fait que le milieu est traité comme un continuum sur l'échelle de longueur de R^{141} . Cependant, des déviations positives par rapport à cette loi (coefficient de diffusion plus grand) ont été rapportées dans les solutions de polymères diluées et semi-diluées¹⁴²⁻¹⁴⁴. L'origine de cette déviation est la rhéo-fluidification qui se produit au cours de la diffusion. Ainsi la microviscosité ressentie par le traceur est plus faible par rapport à la viscosité macroscopique de la solution.

1.6.3. Diffusion dans le régime semi-dilué et concentré

La transition entre le régime dilué et semi-dilué se produit quand la concentration c^* de recouvrement des domaines polymères est atteinte. L'effet de la concentration sur la mobilité du traceur est alors beaucoup plus marqué. Le traitement théorique^{138, 145, 146} par des modèles physiques conduit à une formule d'évolution exponentielle du coefficient de diffusion réduit avec la concentration en polymère.

$$D/D_0 = \exp(-\alpha C^v) \quad \text{Équation 7}$$

où D_0 et D sont des coefficients de diffusion du traceur dans le solvant pur et dans la solution de polymère respectivement, α et v sont des paramètres dépendants de la taille du traceur et des propriétés de solvation du polymère respectivement.

Cette relation phénoménologique proposée par Phillies¹⁴⁷⁻¹⁴⁹ est une généralisation de la diffusion de divers traceurs (sphères dures, protéines globulaires, chaînes linéaires et branches) dans les solutions polymères. L'hypothèse principale de la

relation de Phillies est que les interactions hydrodynamiques dans le milieu dominant les effets d'enchevêtrement. D'autre part, la dynamique des polymères linéaires et des particules solides dans des systèmes enchevêtrés est considérée comme étant contrôlée principalement par les contraintes topologiques¹⁵⁰. Dans le cas de solutions concentrées de polymères ou dans le fondu, les concepts introduits par de Gennes^{151, 152} et Doi et Edwards¹⁵³, décrivent de manière adéquate la diffusion dans ces milieux²⁰. Ainsi, le mécanisme de diffusion de traceurs polymères linéaires dans les solutions semi-diluées et concentrées est supposé être la reptation¹⁵¹. On peut imaginer la reptation comme étant le mouvement d'une chaîne polymère dans le « tube » virtuel formé par les chaînes voisines. Le modèle de reptation implique une évolution du coefficient de diffusion translationnel (D) selon une loi de puissance avec la masse molaire des espèces diffusives (M) et la concentration du polymère (c)¹⁴², comme :

$$D \sim M^{-2} \cdot c^{\nu} \quad \text{Équation 8}$$

où ν dépend de la qualité du solvant : -1.75 pour bon solvant et -3 pour solvant- θ .

Cependant, l'hypothèse cruciale du modèle de reptation appliqué aux liquides repose sur le fait que la mobilité des chaînes de polymère n'est pas importante par rapport à la mobilité longitudinale du traceur¹⁵⁴. La condition principale de reptation est que le coefficient de diffusion ne dépende pas de la masse molaire du polymère. Les résultats expérimentaux montrent que la reptation décrit suffisamment bien le processus de diffusion dans le cas de la diffusion de chaînes longues dans une matrice polymère, formée par des chaînes encore plus longues ou dans des réseaux^{155, 156}. Néanmoins, en solution semi-diluée, la mobilité de toutes les chaînes complique la situation à cause des interactions intra- et intermoléculaires de type hydrodynamique transmises par le solvant, des effets de changement de la friction avec la concentration ou bien des changements de conformation. En général, les données sur la diffusion sont interprétées en termes de transition du mécanisme de « Stokes-Einstein » dans la solution diluée vers le mécanisme de reptation aux concentrations élevées. Dans le cas d'un réseau transitoire on s'attend à ce que la dynamique du réseau influence la diffusion du traceur si le coefficient de diffusion de ce traceur est comparable avec le temps de désenchevêtrement dans la solution concentrée. Cette dynamique est associée aux concepts de renouvellement du tube virtuel (« tube renewal ») et de relaxation des contraintes (« constraint release »)¹⁴¹. Ainsi, la dynamique du réseau polymère va

favoriser la diffusion du traceur. Si le temps caractéristique de diffusion est beaucoup plus faible que le temps caractéristique de renouvellement du tube, on peut considérer que la matrice de polymère est quasi-statique et donc que la diffusion du traceur s'effectue par reptation. Dans le cas inverse, la diffusion s'effectuera par la relaxation du réseau.

En régime semi-dilué la diffusion de particules solides est plus affectée par les interactions et les enchevêtrements des chaînes de polymère que la diffusion de traceurs linéaires. Ainsi, l'influence de la concentration en polymère formant la matrice est plus importante pour la diffusion des particules solides²⁰. La diffusion des particules solides est en effet considérée comme contrôlée principalement par la dynamique de la matrice car des particules solides ne peuvent pas diffuser par reptation comme le feraient des traceurs macromoléculaires.

1.6.4. Diffusion dans les gels chimiques

Pour les gels chimiques permanents, contrairement aux gels transitoires, la matrice de polymère est fixée. Ainsi, nous pouvons nous attendre à ce que la diffusion des traceurs soit plus restreinte par les nœuds du réseau permanent en comparaison avec une solution enchevêtrée de polymères ou avec un réseau physique. Cependant, les expériences ont démontré que la réticulation du réseau et la formation du gel covalent ne restreint de manière significative que la diffusion de traceurs très longs ($M_{w,traceur} \gg M_w \text{ polymère}$) ou de grosses particules de latex¹⁵⁰. En effet, la diffusion de traceurs plus petits que la maille du réseau est très peu affectée par la réticulation du réseau²⁰. Li et al.¹⁵⁷ ont étudié la diffusion de petites molécules dans des réseaux physiques et des réseaux covalents. Leurs résultats montrent que les jonctions physiques gênent la diffusion d'un colorant de la même façon que les nœuds de réticulation covalents. Reina et al.¹⁹ ont étudié la diffusion de particules de polystyrène (PS) dans des réseaux de polyacrylamide à différents taux de réticulation. Ils ont trouvé que la diffusion du traceur dépend de l'échelle de longueur sur laquelle la diffusion est sondée. Ainsi, pour des taux de réticulation très faibles la diffusion du PS est peu influencée car la particule (de taille R) est en mouvement libre dans les grandes zones interconnectées. Avec l'augmentation du taux de réticulation la longueur de corrélation

du réseau (ξ) diminue. La particule solide va subir le mouvement local dans la maille de taille ξ de cette matrice. Aux taux de réticulation élevés, quand R est du même ordre de grandeur que ξ , le traceur va être figé dans la matrice polymère.

Pour résumer, nous avons vu que la diffusion dans les solutions de polymères et les hydrogels dépend de plusieurs paramètres, parmi lesquels les propriétés du polymère (M_w , flexibilité) et de son réseau (dynamique), ainsi que les caractéristiques de l'espèce diffusante (la taille l'architecture : sphère dure ou chaîne linéaire) sont les plus importantes. Dans la plupart des cas la diffusion d'un traceur dans des solutions et des gels polymères évolue suivant une exponentielle étirée^{23, 158, 159}. Cependant, la description détaillée du mécanisme de diffusion reste une question ouverte.

Chapitre 2. Résultats et Discussion

Introduction

L'objectif de cette thèse était d'étudier l'influence de la formation d'un IPSAN sur les propriétés du matériau obtenu. Les propriétés qu'il nous a paru pertinent d'étudier ont été les propriétés mécaniques, les propriétés de diffusion au travers du matériau et la possibilité de former des matériaux poreux. Toutefois, des problèmes techniques décrits dans les parties correspondantes ne nous ont pas permis d'étudier les propriétés de diffusion dans l'IPSAN. Dans le but de simplifier le problème et de rassembler suffisamment de connaissances pour permettre à plus long terme d'étudier ces propriétés pour des IPSAN, nous avons ici fait le choix d'étudier quand-même les propriétés de diffusion et la possibilité de fabriquer des hydrogels poreux mais en ne travaillant qu'avec un seul réseau associatif plutôt qu'avec un IPSAN constitué des deux réseaux.

Ce chapitre s'articulera ainsi en trois parties :

- Dans la Partie A nous verrons l'étude sur la formation et la caractérisation des hydrogels d'IPSAN obtenus par un mélange aqueux des deux copolymères triblocs amphiphiles : le tPOE et le TH50. La structure des réseaux interpénétrés sera étudiée par diffusion de la lumière. Leurs propriétés seront caractérisées par des mesures rhéologiques et comparées à celles des réseaux individuels de tPOE et de TH50.
- Dans la Partie B nous étudierons la formation d'hydrogels poreux induite par une séparation de phases entre des solutions aqueuses de polymère associatif tPOE et un polysaccharide linéaire : le dextran. Tout d'abord nous allons comparer les diagrammes de phase des systèmes POE linéaires/dextran avec celui des systèmes copolymère associatif/dextran. L'influence de la réticulation sous UV du réseau tPOE dans des mélanges tPOE-dextran sera également caractérisée. L'influence de la concentration en dextran sur les propriétés mécaniques du système sera étudiée par rhéologie. Enfin, la microscopie confocale sera employée afin de visualiser la structure poreuse des hydrogels réticulés.
- Dans la Partie C nous aborderons les phénomènes de diffusion au travers du réseau pH-sensible de TH50. Pour ce faire nous allons étudier l'évolution du coefficient de diffusion des polymères linéaires (dextrans) et des particules solides

de latex pour différents taux d'ionisation de TH50, ainsi que pour différentes concentrations en polymère.

Partie A. Elaboration et caractérisation des hydrogels d'IPSAN

1. Structure des hydrogels tPOE et des IPSAN

Cette partie concerne la caractérisation de la structure des réseaux tPOE et des réseaux mixtes IPSAN. Dans un premier temps nous verrons la caractérisation des assemblages de triblocs tPOE par la diffusion de la lumière. Par la suite nous présenterons l'étude structurale sur les réseaux mixtes IPSAN aux différents degrés d'ionisation du TH50. L'objectif principal de cette étude est de confirmer que les deux polymères forment leurs réseaux respectifs dans le mélange de manière indépendante sans formation de coeurs micellaires mixtes.

La caractérisation structurale de tribloc TH50 a été faite précédemment⁷³, et est décrite brièvement dans le Chapitre bibliographique.

1.1. Structure du réseau associatif tPOE

Cette partie est consacrée à la caractérisation structurale du réseau tPOE par la diffusion de la lumière en milieu aqueux dilué et semi-dilué. Dans la partie bibliographique nous avons présenté l'étude précédemment réalisée sur le comportement du réseau tPOE issu de la synthèse par ATRP et présentant un degré de polymérisation moyen en nombre (DP_n) des blocs hydrophobes égal à 6. Les copolymères triblocs utilisés au cours de ce travail ont été synthétisés par la méthode de SARA-ATRP et ses blocs hydrophobes latéraux de PAME possèdent un DP_n égal à 8, 10 et 12. Par la suite ces triblocs sont appelés tPOE-X avec X, qui représente le degré de polymérisation des blocs hydrophobes de PAME. Il apparaît pertinent d'étudier le comportement de ce copolymère tribloc car les propriétés dépendent de la longueur du bloc hydrophobe. De plus la synthèse par SARA-ATRP permet d'obtenir un bloc de dispersité plus faible que l'ATRP classique ; ce qui peut influencer également le comportement de ce polymère. Cependant, comme nous allons le démontrer, les propriétés principales du réseau tPOE restent qualitativement en accord avec celles observées lors de l'étude précédente⁷⁹.

L'étude de la structure des assemblages de tPOE-X en solution aqueuse a été effectuée en diffusion statique et dynamique de la lumière. Les polymères amphiphiles s'auto-associent aux concentrations très faibles en polymère ($CMC \ll 1$ g/L) en formant des structures micellaires. En diffusion statique, l'intensité diffusée est proportionnelle à la masse molaire en poids (M_w) des objets mais elle dépend également des interactions entre ces objets. Ainsi, lorsque la concentration augmente, ces interactions ne sont plus négligeables et nous ne mesurons qu'une masse molaire apparente (M_a).

L'étude de l'évolution temporelle de la masse molaire apparente pour les tPOE présentant différents DP_n du bloc PAME a montré que l'état thermodynamiquement stable est atteint en 24 h pour les tPOE-8 et tPOE-10. En revanche, l'état d'équilibre thermodynamique pour tPOE-12 est obtenu au bout d'environ un mois à cause de la dynamique d'échange beaucoup plus lente de ce copolymère. Toutes les valeurs rapportées ici ont été mesurées à l'état d'équilibre.

La **Figure 26** montre l'évolution de la masse molaire apparente (M_a) du tPOE en fonction de la concentration pour des copolymères présentant différents degrés de polymérisation des blocs hydrophobes : tPOE-8, tPOE-10, tPOE-12. Les dépendances en concentration de M_a des différents systèmes suivent toujours la même tendance. En milieu dilué ($\approx 1-2$ g/L) la masse molaire apparente correspond à celle d'une micelle « fleur », car le copolymère est au dessus de sa concentration micellaire critique ($CMC \approx 0.033$ g/L) estimée par spectroscopie de fluorescence du pyrène (**Figure A.1.** en Annexe). Nous observons que les copolymères triblocs tPOE-10 et tPOE-12 forment des micelles avec des masses molaires apparentes légèrement plus grandes que celle du tPOE-8. Cela est lié au fait que les tPOE-10 et tPOE-12 ont des blocs hydrophobes plus longs. L'accroissement de la concentration conduit à l'agrégation des micelles par pontage dû aux interactions attractives. Cela se traduit par l'augmentation de la masse molaire apparente aux concentrations plus importantes (3-10 g/L). Aux concentrations élevées les interactions répulsives du type « volume exclu » commencent à dominer les forces attractives, et par conséquent, la masse molaire apparente diminue pour les trois copolymères.

La **Figure 27.a** donne les mêmes informations mais en traçant l'évolution du nombre d'agrégation apparent ($N_{ag} = 2 * M_a / M_{unimère}$) des chaînes de tPOE-X en fonction de la concentration en polymère. Nous rappelons, que le N_{ag} se réfère au nombre de

blocs hydrophobes contenu dans une micelle. Nous observons que, pour les blocs hydrophobes plus longs, le nombre des chaines impliquées dans la formation d'une micelle est plus important. Pour les trois polymères tPOE-X le N_{ag} croît avec la concentration jusqu'à une concentration ≈ 10 -13 g/L suite à la formation d'agrégats plus grands ; puis diminue à cause des interactions répulsives.

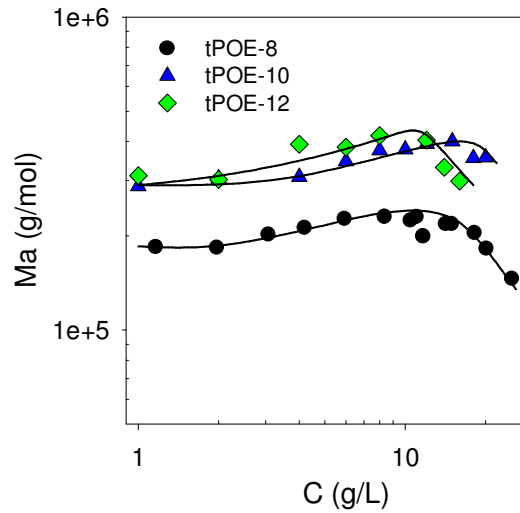


Figure 26. Evolution de la masse molaire apparente (M_a) en fonction de la concentration pour tPOE possédant des blocs hydrophobes de longueur variable.

En diffusion dynamique de la lumière nous pouvons mesurer le coefficient de diffusion coopérative (D_c) et par l'équation de Stokes-Einstein déterminer le rayon hydrodynamique apparent $R_{ha} = kT/6\pi\eta D_c$ avec η la viscosité du solvant, k la constante de Boltzmann et T la température absolue. En solution diluée, le R_{ha} correspond à la taille réelle des micelles. D'après la **Figure 27.b** nous nous apercevons que la taille des micelles individuelles de tPOE-8, tPOE-10 et tPOE-12 est presque la même. Pour les tPOE-X le rayon hydrodynamique apparent augmente avec la concentration car les micelles s'agrègent entre elles par pontage. Cette évolution est plus rapide dans le cas d'un tribloc tPOE-12, puisque il possède plus d'unités hydrophobes et il est capable de former des agrégats micellaires à plus basse concentration. En diffusion dynamique de la lumière nous analysons les fluctuations de l'intensité diffusée. Ces fluctuations d'intensité sont reliées aux fluctuations de la densité du solvant (trop rapides pour pouvoir être détectées) et aux fluctuations de la concentration en polymère. La diffusion translationnelle est à l'origine des fluctuations de la concentration et elle est reliée à la compressibilité osmotique et au coefficient de friction. Cela explique la différence entre

la diffusion statique et dynamique de la lumière. En statique, nous avons observé une diminution de la masse molaire apparente avec la concentration à cause des interactions répulsives de type volume exclu entre les agrégats micellaires de tPOE-X. En général, le rayon hydrodynamique apparent subit le même type d'interaction que M_a . Cependant nous n'observons pas de décroissance de R_{ha} aux fortes concentrations car le coefficient de friction doit probablement compenser dans ce cas les interactions répulsives entre particules.

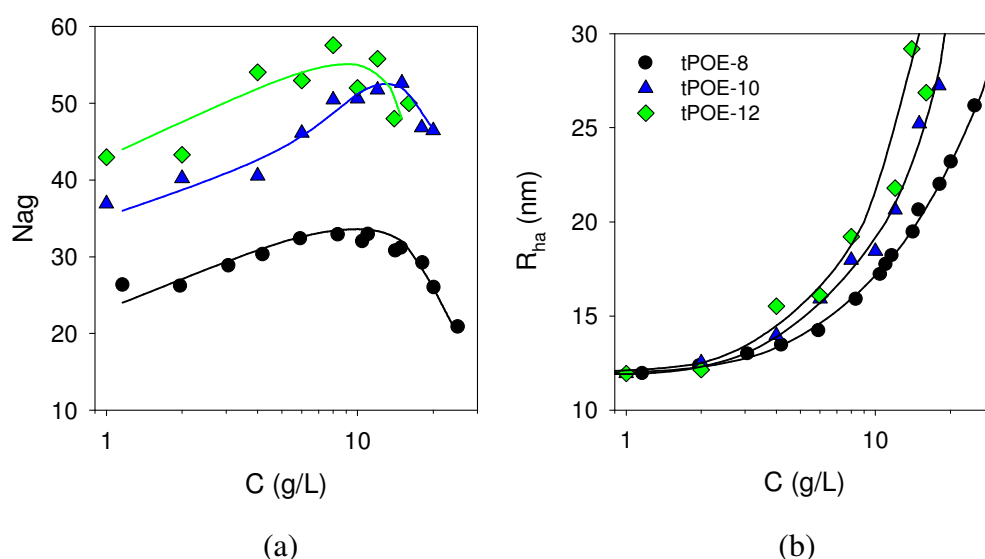


Figure 27. a) Evolution du nombre d'agrégation (N_{ag}) en fonction de la concentration pour les triblocs tPOE b) Evolution du rayon hydrodynamique apparent (R_{ha}) en fonction de la concentration pour les triblocs tPOE.

Nous pouvons conclure que les polymères tPOE-X présentent un caractère associatif en solution aqueuse. Les caractéristiques des assemblages de tPOE-X sont le résultat d'une compétition entre les interactions attractives entre les micelles et les interactions répulsives de type volume exclu. En général, l'augmentation de taille de blocs hydrophobes de tPOE-X favorise l'association dans le système. Ainsi, l'augmentation du DP_n des blocs hydrophobes de 6 à 12 conduit à l'accroissement du nombre d'agrégation et par conséquent à l'accroissement de la taille des agrégats et de leur masse molaire. Nous avons utilisé le polymère tPOE-8 afin de préparer les hydrogels IPSAN, car il été synthétisé en plus grande quantité et car il atteint rapidement un état stationnaire. Dans la suite de ce manuscrit nous allons appeler ce copolymère tPOE.

1.2. Structure des réseaux associatifs interpénétrés d'IPSAN

Cette partie concerne l'étude par la diffusion de la lumière de la structure du système IPSAN à une échelle locale en milieu dilué et semi-dilué. Pour cela, nous avons réalisé une étude comparative entre la diffusion du réseau IPSAN et la diffusion individuelle de chaque réseau composant l'IPSAN. L'analyse du comportement de l'IPSAN a été effectuée en solution saline (NaCl) afin d'éviter l'effet polyélectrolyte qui perturbe l'analyse de solutions de polyélectrolytes en solution dans l'eau pure. La concentration en NaCl a été maintenue à de faibles valeurs (0.05 M) afin d'éviter la séparation de phases entre les polymères qui apparaît pour des concentrations plus importantes en sel.

La différence principale qui peut apparaître entre les solutions binaires (réseau individuel) et la solution ternaire (IPSAN) est la présence d'interactions spécifiques entre les deux copolymères dans la solution. Ainsi, la présence d'interactions répulsives conduirait à une intensité diffusée du mélange plus faible que la somme des intensités diffusées par les solutions individuelles binaires aux mêmes concentrations que dans le mélange. L'effet inverse serait observé dans le cas d'interactions attractives entre les deux copolymères, qui conduirait à l'accroissement de l'intensité diffusée du mélange.

Nous avons analysé les IPSAN réalisés en mélangeant deux solutions de copolymères de concentrations égales mais pour des degrés d'ionisation (α) de TH50 variables. Le comportement en diffusion de lumière des IPSAN a été comparé à celui des solutions individuelles de TH50 et de tPOE (aux mêmes α et concentrations)

La **Figure 28** représente l'évolution de l'intensité diffusée relative de l'IPSAN, de TH50 à différents α et de tPOE. Pour comparaison, la somme des intensités relatives des deux solutions individuelles est également présentée. Pour TH50 seul à $\alpha=1$, l'intensité diffusée croît avec la concentration jusqu'à 2-3 g/L et ensuite se stabilise. Aux degrés d'ionisation plus faibles comme $\alpha=0.5$ et $\alpha=0.35$, l'intensité diffusée par le TH50 augmente avec la concentration, passe par un maximum à 3g/L puis diminue à cause des interactions répulsives de type volume exclu. L'intensité relative (I_r) de TH50 pur est plus faible pour les degrés d'ionisation plus grands car le polymère est de moins en moins associé quand α augmente.

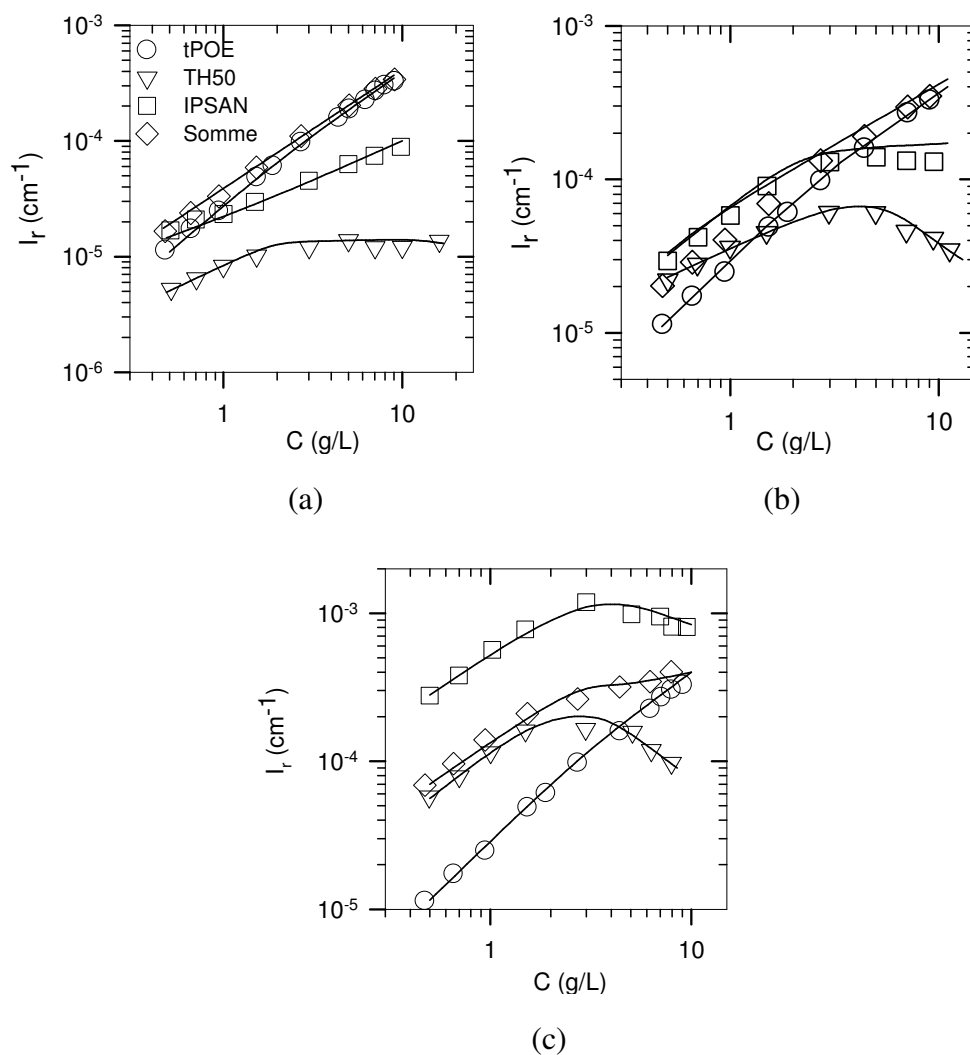


Figure 28. Intensité relative diffusée par les solutions de TH50, tPOE et mélanges contenant les deux polymères à la même concentration : (a) $\alpha=1$;(b) $\alpha=0.5$ et (c) $\alpha=0.35$. Les lignes continues dans la figure sont des guides pour l'œil.

En milieu dilué, l'intensité diffusée par l'IPSAN à $\alpha=1$ et à $\alpha=0.5$ est égale à la somme des intensités des solutions individuelles. Ainsi, les copolymères s'associent de la même façon dans l'IPSAN et dans la solution individuelle, sans interagir entre eux. Ce résultat permet d'affirmer que, pour ces taux d'ionisation de TH50, chaque polymère forme un réseau auto-assemblé indépendant de l'autre réseau, les cœurs hydrophobes ne se mélangent pas (**Figure 29**, cas IPSAN).

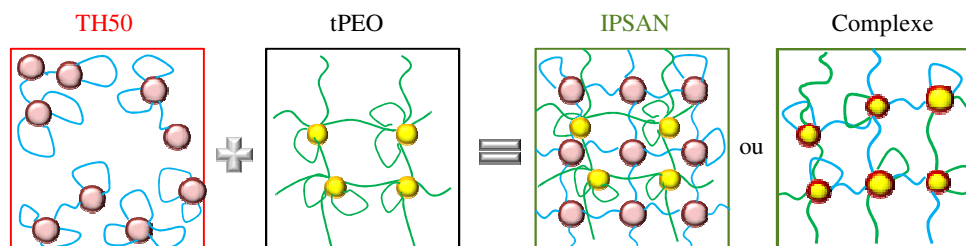


Figure 29. Schéma de la formation du réseau interpénétré IPSAN (2 réseaux indépendants) ou du complexe (micelles hybrides avec cœurs hydrophobes communs)

Aux concentrations plus importantes et toujours pour $\alpha=1$ ou 0.5 , l'IPSAN diffuse moins par rapport à la somme des intensités diffusées des solutions individuelles et même moins que la solution de tPOE individuelle. Cela veut dire, qu'il existe des interactions fortement répulsives entre le TH50 et le tPOE dans l'IPSAN à forte concentration pour les deux degrés d'ionisation 1 et 0.5 . Ces interactions répulsives ont lieu entre les couronnes.

Cependant pour $\alpha=0.35$, l'IPSAN diffuse beaucoup plus que la somme des intensités diffusées par les deux solutions TH50 et tPOE sur toute la gamme de concentrations. Dans ce cas l'association de chacun des deux polymères dans l'IPSAN est influencée par la présence de l'autre. Ainsi, à $\alpha=0.35$ le TH50 et le tPOE interagissent de manière attractive et les deux polymères forment un complexe. Cette tendance à former des complexes par interactions attractives entre précurseurs de chaque polymère (POE et PAA) est connue dans la littérature⁸¹⁻⁸³. A pH acide, quand les fonctions carboxyliques de l'acide acrylique ne sont pas ionisées, des liaisons hydrogène entre les groupes acide carboxylique du PAA et les fonctions éthers du POE sont formées. Par conséquent, les deux polymères POE et PAA forment un complexe. Ces interactions attractives interviennent très probablement entre les couronnes de ces copolymères mais on ne peut pas exclure qu'elles se manifestent aussi entre les cœurs hydrophobes. On ne peut donc pas certifier qu'un véritable IPSAN formé de deux réseaux indépendants auto-assemblés (i.e. cœurs hydrophobes distincts) soit formé à $\alpha = 0.35$.

La dépendance en concentration des fonctions d'auto-corrélation pour des IPSAN à $\alpha=1$, $\alpha=0.5$ et $\alpha=0.35$ est représentée dans la **Figure 30**. Un deuxième mode de relaxation apparaît pour les concentrations les plus élevées. Le mode rapide de

relaxation est attribué à une diffusion coopérative. Le coefficient de diffusion qui lui est associé est utilisé pour le calcul du rayon hydrodynamique apparent (R_{ha}). Dans le cas des solutions individuelles des polymères triblocs le rayon hydrodynamique apparent dans le milieu dilué correspond à celui des micelles. Pour des solutions binaires semi-diluées, le R_{ha} ne correspond plus à la taille des objets diffusants, car il est influencé par des interactions. Ainsi, dans le milieu semi-dilué, le rayon hydrodynamique apparent est relié à la longueur de corrélation du réseau (ξ). Dans le cas général du polymère tribloc associatif, la longueur de corrélation augmente avec la concentration à cause des interactions attractives entre les micelles, qui forment des agrégats par pontage. Ensuite, aux concentrations plus élevées, la longueur de corrélation diminue car les micelles subissent des interactions répulsives de type volume exclu. La diminution de la valeur de ξ signifie que le réseau devient de plus en plus homogène¹⁷.

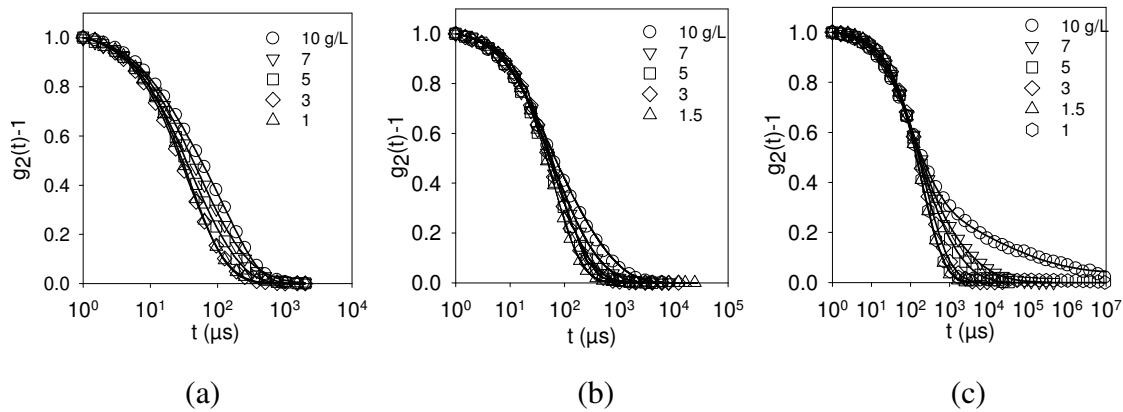


Figure 30. Fonction d'auto-corrélation à $q=0.0256 \text{ nm}^{-1}$ pour IPSAN à différentes concentrations et α : (a) $\alpha=1$, (b) $\alpha=0.5$, (c) $\alpha=0.35$. Les lignes continues dans la figure sont des guides pour l'œil.

Dans les solutions de tPOE individuelles le mode lent n'était pas observé, par contre l'étude approfondie sur la structuration du TH50¹⁷ a démontré la présence du mode lent dans les solutions de TH50. L'origine possible de ce mode lent dans le cas d'IPSAN est la relaxation d'inhomogénéités dans le réseau. Les interactions attractives entre TH50 et tPOE à $\alpha=0.35$ sont responsables de l'amplitude plus grande du mode lent surtout à forte concentration (**Figure 30.c**).

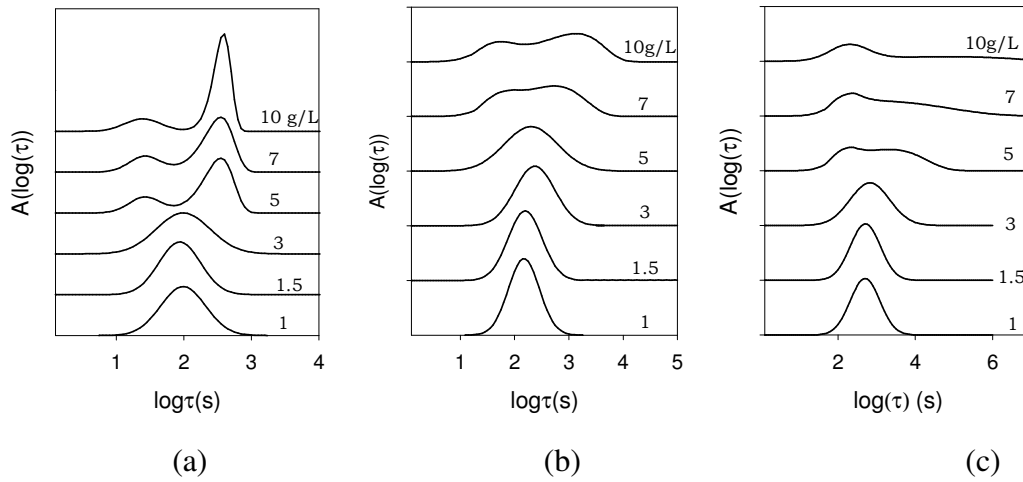


Figure 31. Distribution des temps de relaxation pour des IPSAN à différentes concentrations et à $\alpha=1$ (a) et $\alpha=0.5$ (b), $\alpha=0.35$ (c)

L'évolution du rayon hydrodynamique apparent avec la concentration est représentée pour différents degrés d'ionisation pour l'IPSAN dans la **Figure 32**. Le rayon hydrodynamique apparent de l'IPSAN est constant entre 0.5 et 3 g/L, puis il diminue à cause des interactions répulsives entre les chaînes de tPOE et TH50 à des concentrations supérieures à 5 g/L. Cependant la valeur de R_{ha} de l'IPSAN à faible concentration est proche de celui du tPOE individuel (13nm) pour $\alpha=1$ et $\alpha=0.5$. La dépendance du R_{ha} pour l'IPSAN à $\alpha=0.35$ suit la même évolution avec la concentration, par contre les valeurs du rayon hydrodynamique sont plus importantes en comparaison avec les valeurs obtenues pour $\alpha=1$ et $\alpha=0.5$. Les interactions attractives entre polymères dans l'IPSAN à faible degré d'ionisation conduisent à l'accroissement du R_{ha} .

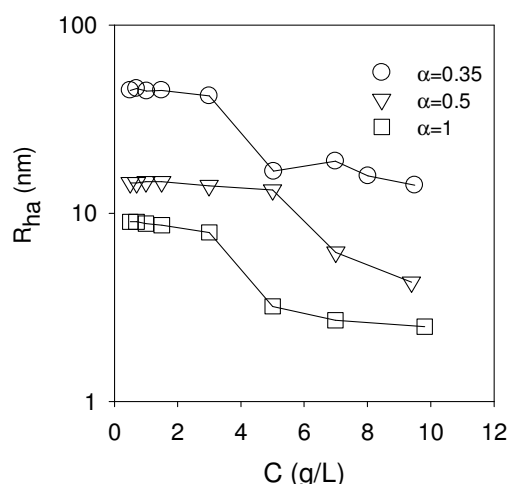


Figure 32. Evolution du rayon hydrodynamique apparent (R_{ha}) en fonction de la concentration pour les solutions d'IPSAN à $\alpha=1$, $\alpha=0.5$ et $\alpha=0.35$. Les lignes continues dans la figure sont des guides pour l'œil.

Cette étude sur la structure locale d'IPSAN nous a permis de démontrer que les IPSAN formés à $\alpha \geq 0.5$ sont des vrais réseaux interpénétrés, c.à.d. que les deux réseaux sont indépendants et sans hybridation des cœurs micellaires. Par ailleurs, nous avons montré la présence d'interactions fortement répulsives à forte concentration dans le cas des IPSAN aux taux d'ionisations (α) élevés. Cette répulsion entre les réseaux tPOE et TH50 dans l'IPSAN conduit à une homogénéisation de chacun de ces réseaux dans l'IPSAN par rapport aux réseaux individuels. Les interactions attractives dues aux liaisons hydrogènes entre POE et PAA conduisent à la formation d'un complexe entre le réseau tPOE et le réseau TH50 et arrivent à partir de α relativement faibles ($\alpha \leq 0.35$).

Le concept des IPN, et par conséquent celui de l'IPSAN, prévoit une formation du réseau interpénétré, constitué de réseaux individuels indépendants. Ainsi par la suite nous nous intéresserons uniquement au comportement des IPSAN aux degrés d'ionisations supérieurs ou égaux à $\alpha=0.5$ pour lesquels les constituants de l'IPSAN ne forment pas de complexe.

2. Caractérisation rhéologique des hydrogels de tPOE et des IPSAN en régime linéaire

Cette étude révèle les propriétés des hydrogels de tPOE et de l'IPSAN à l'échelle macroscopique analysées par la rhéologie. Dans un premier temps nous présenterons le comportement rhéologique en régime linéaire du système tPOE-X et d'IPSAN transitoires, c.à.d. quand les deux réseaux TH50 et tPOE sont dynamiques. Nous rappelons que le comportement du réseau TH50 a été largement étudié dans la littérature (c.f. Chapitre Bibliographique). Nous analyserons l'effet du taux d'ionisation du polymère TH50 sur les propriétés des IPSAN transitoires afin de comprendre l'impact du réseau tPOE sur la réponse du TH50 à un changement de pH/ α . Nous étudierons par la suite la transformation du réseau IPSAN transitoire en IPSAN semi-covalent par réticulation du tPOE sous irradiation UV. La cinétique de réticulation sera suivie in-situ (sur le rhéomètre) via l'analyse des modules de conservation (G') et de perte (G''). Ensuite nous analyserons le comportement rhéologique de l'IPSAN semi-covalent et l'effet de la concentration en polymères et du taux d'ionisation sur son comportement.

2.1. Comportement rhéologique des réseaux tPOE-X

Le comportement du réseau transitoire de tPOE-X s'apparente au comportement classique d'un polymère associatif en solution aqueuse. Dans le chapitre bibliographique nous avons présenté l'étude rhéologique d'un polymère tPOE-6 issu d'une synthèse ATRP. Le copolymère tribloc utilisé au cours de ce travail n'est pas identique par sa composition chimique au produit étudié précédemment et doit être caractérisé. Nous présenterons tout d'abord le comportement rhéologique des copolymères tribloc tPOE-X. Ensuite, nous verrons la transformation du réseau transitoire de tPOE-8 en réseau covalent. Nous étudierons également le comportement du réseau covalent de tPOE-8 après réticulation sous UV.

2.1.1. Dépendance en concentration de la viscosité du système tPOE

La **Figure 33** montre l'évolution de la viscosité en fonction de la concentration pour les solutions aqueuses de tPOE-X. Nous observons, que la viscosité augmente peu pour les concentrations faibles en polymère mais elle augmente fortement au-delà d'un certain seuil de concentration. A basse concentration, la formation des agrégats micellaires affecte très peu la viscosité de la solution. Ces agrégats grandissent avec la concentration induisant une légère augmentation de la viscosité. Au-delà du seuil de percolation du réseau la dépendance en concentration de la viscosité augmente de manière beaucoup plus marquée.

La longueur du bloc hydrophobe influence le comportement du système. Plus le bloc hydrophobe est long plus l'association entre les macromolécules est favorisée donc plus l'augmentation de la viscosité avec la concentration est rapide.

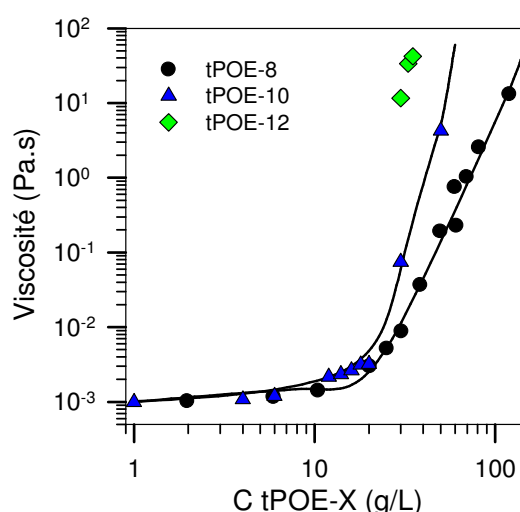


Figure 33. Evolution de la viscosité en fonction de la concentration pour les copolymères triblocs tPOE-X.

Dans le cas du tPOE-X, la dynamique du réseau associé peut être figée de manière covalente. Ainsi, sous irradiation UV nous formons un hydrogel chimique pour lequel la viscosité diverge. Nous avons comparé l'évolution de la viscosité des solutions aqueuses de tPOE-8 avant et après réticulation. Il a ainsi été possible d'estimer la concentration de percolation du système à $C_p \approx 17$ g/L (**Figure 34**). D'après l'étude précédente réalisée par V.Kadam la concentration de percolation dans le cas de tPOE-6

a été estimée à 13-14 g/L. Nous pouvons conclure qu'il n'y a pas de différence significative de comportement entre le tPOE-6 et tPOE-8.

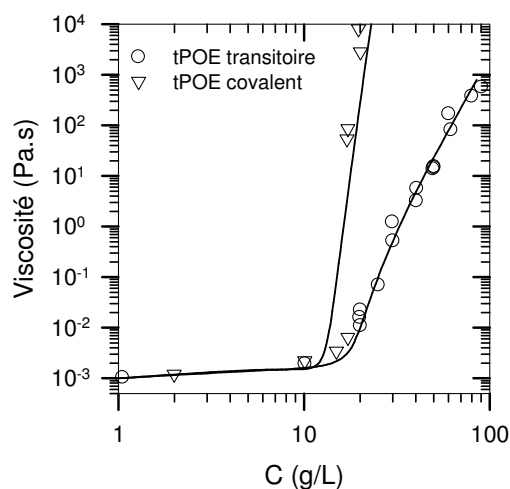


Figure 34. Dépendance en concentration de la viscosité pour le tPOE avant et après la réticulation. Les lignes continues dans la figure sont des guides pour l'œil

En raison des études discutées précédemment nous avons choisi le copolymère tribloc tPOE-8 pour la fabrication des réseaux mixtes IPSAN. Par la suite, nous comparerons le comportement des réseaux tPOE-8, appelé tout simplement tPOE, avec celui des IPSAN.

2.1.2. Caractérisation des solutions et des gels de tPOE par rhéométrie dynamique.

Tout d'abord, nous allons étudier la cinétique de réticulation du réseau tPOE. Rappelons que le tPOE forme un réseau transitoire par association des blocs hydrophobes à $C > C_p$. Ce réseau est dynamique dans le sens où les jonctions physiques du réseau ne sont pas figées et s'échangent en continu. Le temps de relaxation lié au temps de l'échange a été estimé à 0.08 s pour le tPOE (**Figure A.2** en Annexe). Ce temps caractéristique a été déterminé à partir du point de croisement des modules élastiques et visqueux, comme décrit dans la partie bibliographique. Les blocs hydrophobes des cœurs du réseau tPOE contiennent des groupements réticulables. Ainsi, en présence d'un photo-amorceur et sous irradiation UV, les cœurs peuvent être figés et l'hydrogel physique transitoire est transformé en hydrogel chimique covalent.

Nous avons suivi, in situ (dans le rhéomètre), la réticulation des réseaux tPOE sous irradiation UV pour différentes concentrations en polymère (**Figure 35**). Le module élastique (G') croît brusquement dès le début de l'irradiation pour les hydrogels de tPOE à forte concentration. Pour une concentration plus faible en tPOE, notamment à $C=C_p$ (17 g/L) l'évolution du module élastique est plus modérée. Cela peut être expliqué par l'existence de nombreux défauts du réseau (chaines non élastiquement actives) à faible concentration ($C \approx C_p$). Egalement, nous observons le passage par un maximum sur l'évolution du module G' en fonction du temps aux concentrations proches de la percolation (20 et 25 g/L). L'origine de ce phénomène n'est pas claire mais pourrait être liée à la relaxation de contraintes mécaniques induites dans l'état excité lors de l'irradiation UV. Néanmoins, ce phénomène est négligeable pour le réseau tPOE réticulé à forte concentration.

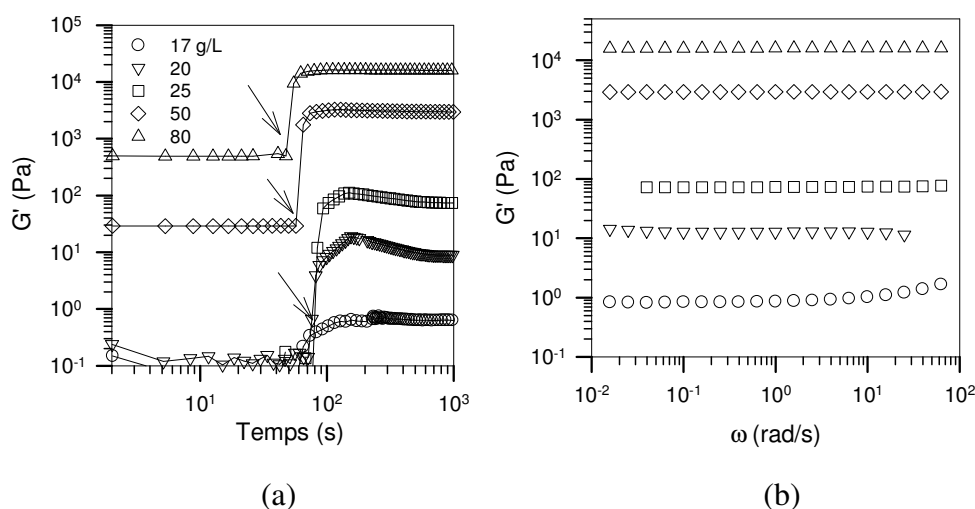


Figure 35. (a) Evolution des modules élastiques (G') en fonction du temps pendant l'irradiation pour des hydrogels de tPOE à différentes concentrations. L'irradiation est déclenchée à $t \approx 60$ s Les mesures ont été effectuées à la fréquence de 1Hz et pour une déformation de 1% (domaine linéaire). Les lignes continues dans la figure sont des guides pour l'œil. Les flèches indiquent le début de l'irradiation (b) Dépendance en fréquence des modules élastiques G' pour les hydrogels IPSAN après réticulation aux mêmes concentrations que sur le graphique a) mesurés à 1% de déformation.

La dépendance en fréquence du module élastique du réseau tPOE réticulé présente un plateau sur toute la gamme de fréquences. La réponse de l'hydrogel tPOE réticulé est caractéristique d'un solide élastique, car G' est supérieur au G'' sur toute la gamme des fréquences (**Figure A.3** en Annexe). La **Figure 35.b** représente l'évolution du module élastique au plateau (G') des hydrogels tPOE réticulés à différentes

concentrations en polymère. Cette évolution est comparée à l'évolution théorique du module G_e d'un réseau tPOE parfait d'après la théorie de l'élasticité caoutchoutique (**Figure 36**).

$$G_e = \nu RT \quad \text{Équation 9}$$

Dans cette approximation le module élastique est proportionnel à la concentration en chaînes élastiquement actives (ν), à la constante de gaz parfait (R) et à la température (T). Dans le cas quand toutes les chaînes sont élastiquement actives :

$$\nu = \frac{C}{M_n} \quad \text{Équation 10}$$

avec C qui représente la concentration en polymère en g/m^3 et M_n la masse molaire moyenne en nombre du polymère en g/mol .

Nous observons une évolution croissante du module élastique avec la concentration. Aux concentrations élevées le module élastique atteint les valeurs prédites théoriquement. La ligne continue sur la **Figure 36** représente RTC/M_n . Cela signifie qu'aux fortes concentrations en polymère toutes les chaînes sont élastiquement actives. Cette évolution correspond à un comportement universel des copolymères à blocs associatifs comme précédemment observé dans la littérature^{48, 50, 160}.

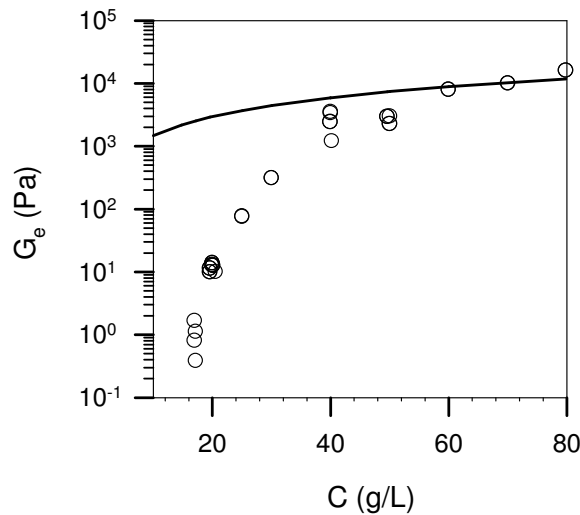


Figure 36. Dépendance du module élastique (G_e) en fonction de la concentration en tPOE pour les hydrogels réticules de tPOE. La ligne continue dans la figure est l'évolution de $G_e = (RTC/M_n)$ du réseau tPOE parfait.

Cette étude nous montre que les polymères triblocs associatifs tPOE-X présentent un comportement classique de polymère associatif. La longueur des blocs hydrophobes

influence le comportement et la dynamique d'échange du réseau transitoire. Cependant, cette variation reste faible entre le DP_n 6 et 8 avec des temps de relaxation caractéristiques de 0.01^{79} et 0.08s (**Figure A.2** en Annexe) respectivement. Pour ces deux systèmes, la valeur théorique du module élastique est atteinte à partir des concentrations 50-60 g/L et est de 6-7 kPa. Nous notons une différence majeure entre ces deux produits qui repose sur une cinétique de réticulation beaucoup plus lente dans le cas de tPOE-6 aux concentrations proches de la percolation. Nous supposons que cela est dû à la dispersité plus importante des blocs PAME de polymère tPOE-6 obtenus par synthèse ATRP. Ces résultats justifient à nouveau le choix de travailler avec tPOE-8 pour l'élaboration des IPSAN.

2.2. Comportement rhéologique du réseau d'IPSAN

2.2.1. Propriétés des IPSAN transitoires

Cette partie est consacrée à l'étude du comportement des réseaux IPSAN transitoires. Nous étudierons l'effet du degré d'ionisation et de la composition sur propriétés des hydrogels transitoires IPSAN en rhéologie statique et dynamique.

2.2.1.1. Effet du degré d'ionisation

2.2.1.1.a. Comportement en écoulement

Intéressons-nous, dans un premier temps, à l'effet du degré d'ionisation des unités AA du TH50 sur les propriétés d'écoulement des IPSAN à concentration fixée de 20 g/L en tPOE et 20 g/L en TH50. Pour cela nous allons étudier l'évolution de la viscosité de l'IPSAN en fonction du degré d'ionisation (α) de TH50. La **Figure 37** représente l'évolution de la viscosité de l'IPSAN et de TH50 individuel en fonction de α . La concentration en TH50 est la même dans l'IPSAN et pour TH50 seul. Aux forts degrés d'ionisation $\alpha > 0.6$, les chaînes de TH50 sont chargées négativement et sont peu

hydrophobes. En conséquence, les macromolécules ne s'auto-associent pas suffisamment pour former le réseau. La viscosité de la solution de TH50 est constante à forts taux d'ionisation ($\alpha > 0.6$) et commence à croître quand α diminue à partir de $\alpha \approx 0.5$; c'est-à-dire quand l'association devient très marquée. Les études précédentes sur le comportement du TH50⁷⁶ ont montré un changement de la concentration de percolation du système en fonction de α . Ainsi pour TH50 à 20 g/L la percolation, ou autrement dit la formation du réseau, apparaît à partir de $\alpha \approx 0.53$.

En ce qui concerne l'IPSAN, nous observons une évolution de la viscosité plus importante avec la diminution de α . La présence du deuxième réseau tPOE influence la réponse du système entier. Le tPOE individuel à 20 g/L se comporte comme un liquide newtonien avec une viscosité faible (10^{-2} Pa.s). Ainsi sa contribution aux propriétés mécaniques de l'IPSAN peut être négligée. La réponse du système est préférentiellement celle du TH50. Nous en concluons que l'accroissement important de la viscosité de l'IPSAN est dû à la présence du deuxième réseau de tPOE dans le mélange.

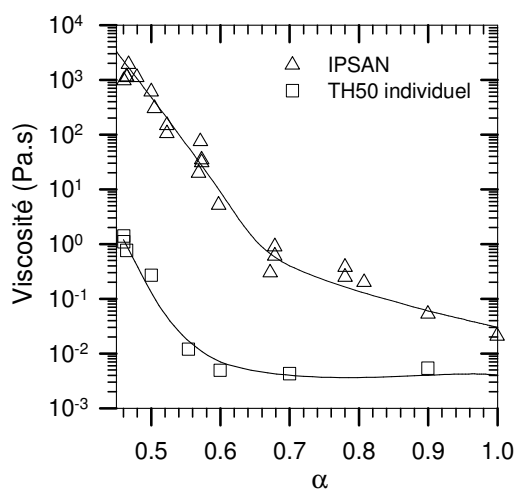


Figure 37. Evolution de la viscosité de l'IPSAN et TH50 (20 g/L) en fonction du degré d'ionisation (α). La concentration des polymères TH50 et tPOE est fixée à 20 g/L dans l'IPSAN. Les lignes continues dans la figure sont des guides pour l'œil.

2.2.1.1.b. Comportement en régime dynamique

Les propriétés viscoélastiques du système IPSAN ont été étudiées en rhéologie dynamique. La **Figure 38.a** illustre l'évolution des modules élastique (G') et visqueux (G'') en fonction de la fréquence angulaire (ω) pour des IPSAN à différents degrés d'ionisation et une concentration de 20 g/L de chaque composant. Le système présente une réponse caractéristique d'un liquide aux α élevés et caractéristique d'un liquide viscoélastique aux α plus faibles. La transition entre le comportement solide et liquide est nettement observée pour $\alpha=0.5$. A forte fréquence le module élastique est supérieur au module visqueux et nous observons le comportement solide du système. Inversement, à basse fréquence G'' est supérieur à G' et nous observons le comportement liquide. Les résultats obtenus à différents α peuvent être superposés sur une courbe maîtresse (**Figure 38.b**). Pour cela nous utilisons des facteurs de translation horizontaux et verticaux. Les facteurs horizontaux, qui correspondent aux changements en temps de relaxation ont été importants ; en effet, le temps de relaxation du TH50 évolue de manière importante avec le degré d'ionisation. Cependant les facteurs verticaux, qui correspondent aux changements des modules ont été faibles (moins d'un facteur 2). Cela implique, que le nombre des chaînes élastiquement actives, qui forment le réseau, n'est pas significativement influencé par des changements en α . Le fait qu'on soit capable de construire une courbe maîtresse indique que le processus de relaxation du TH50 dans le réseau IPSAN reste toujours le même quel que soit α (comme il a été montré pour le TH50 seul¹⁷). Nous constatons d'après ces expériences que la sensibilité du TH50 au pH (qui est liée au degré d'ionisation) est préservée dans l'IPSAN et que la présence du réseau tPOE ne modifie pas cette réponse.

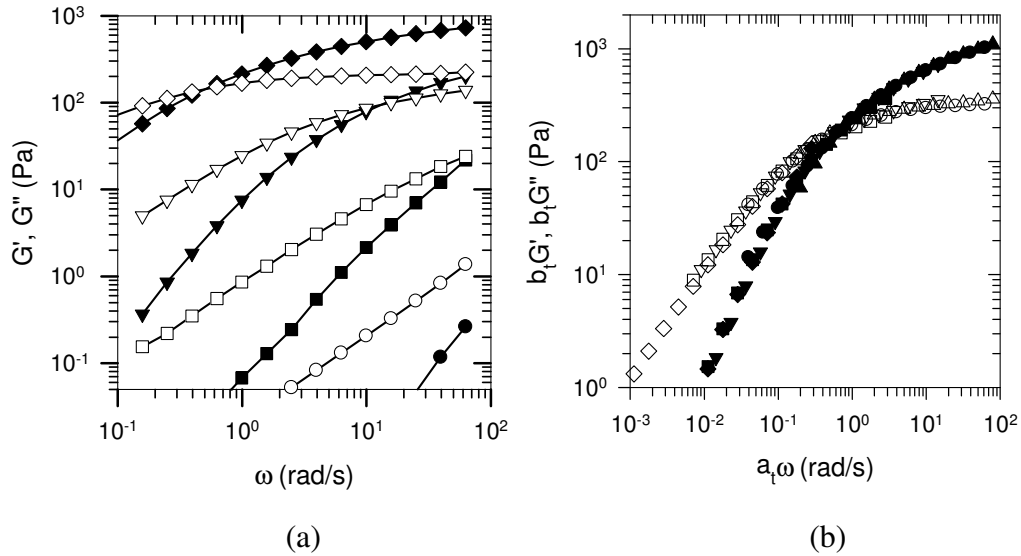


Figure 38. (a) Dépendance en fréquence des modules élastiques G' (symboles pleins) et visqueux G'' (symboles ouverts) pour IPSAN à différents degrés d'ionisation : (α): $\alpha = 1$ (o); $\alpha = 0.7$ ($\square$); $\alpha = 0.6$ (∇); $\alpha = 0.5$ ($\diamond$). (b) Mêmes données que dans le graphique (a) après une superposition en fréquence- α avec $\alpha_{\text{ref}} = 0.5$. Les lignes continues dans la figure sont des guides pour l'œil.

L'évolution du temps de relaxation caractéristique (τ) et du module élastique (G_e) des IPSAN en fonction de α , à concentration en polymères fixée, a également été étudiée. La **Figure 39.a** illustre l'évolution des temps de relaxation caractéristiques pour l'IPSAN et pour le réseau TH50 seul. L'évolution de τ avec α suit la même tendance pour l'IPSAN que pour le TH50 pur. Aux taux d'ionisation élevés TH50 pur et TH50 dans l'IPSAN sont totalement ionisés ce qui implique des chaînes non-associées en micelles. Le temps de relaxation estimé dans l'IPSAN est donc celui du réseau tPOE. Ainsi, aux degrés d'ionisations élevés l'IPSAN et le TH50 se comportent comme des liquides, tandis qu'aux degrés d'ionisations faibles leur comportement ressemble à celui d'un solide élastique. Nous observons une augmentation du temps de relaxation de l'IPSAN en comparaison avec celui du TH50 individuel à un α fixe. Cela implique que pour un même α il existe plus de chaînes élastiquement actives de TH50 dans l'IPSAN que dans le réseau TH50 pur. Nous spéculons que l'origine de ces observations réside dans les interactions répulsives entre les deux polymères ; ce qui favorise les ponts intermicellaires au détriment des boucles intramicellaires.

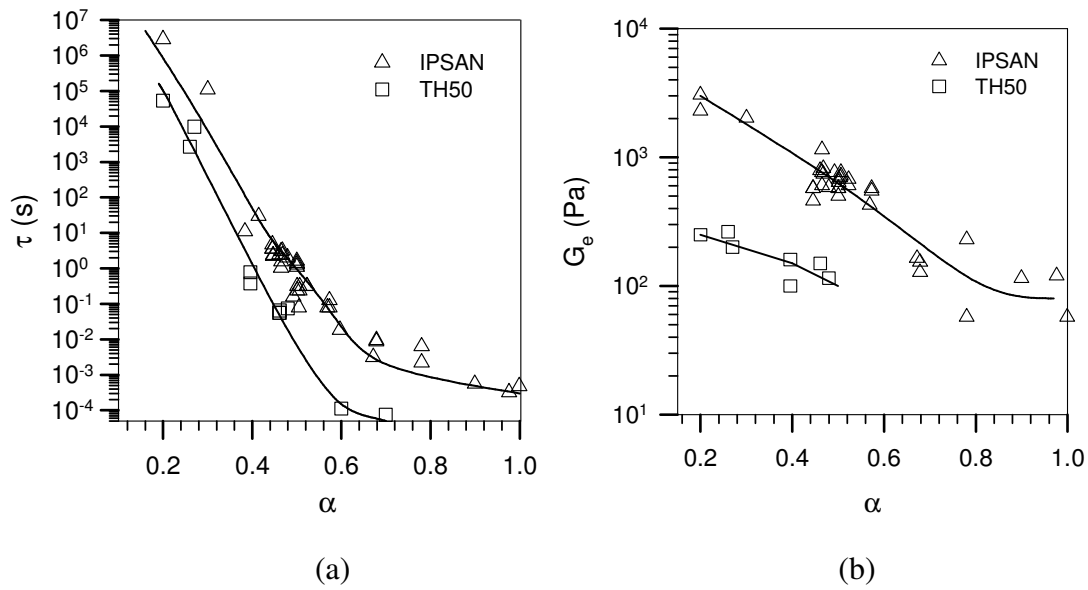


Figure 39. (a) Evolution du temps de relaxation (τ) en fonction du degré d'ionisation (α) pour l'IPSAN à une concentration de 20 g/L de TH50 et de tPOE et pour les solutions de TH50 seul à une concentration de 20 g/L en TH50. (b) Evolution du module élastique (G_e) en fonction du degré d'ionisation (α) pour l'IPSAN à une concentration de 20 g/L en TH50 et en tPOE et pour les solutions de TH50 seul à une concentration de 20 g/L. Les lignes continues dans la figure sont des guides pour l'œil.

L'évolution du module élastique (G_e) de l'IPSAN (**Figure 39.b**) avec le degré d'ionisation est également liée à la modification du réseau TH50 dans l'IPSAN par la présence du deuxième réseau. Expérimentalement, G_e est déterminé comme étant égal à la valeur de G' à une fréquence 100 fois supérieure à la fréquence où le module élastique et le module visqueux se croisent¹⁶¹. Pour TH50 seul, la concentration de percolation (C_p) décroît avec α ; ce qui est expliqué par la diminution de la concentration à partir de laquelle les chaînes s'auto-associent¹⁷. Ainsi, on forme le réseau plus tôt aux α plus faibles. Par conséquent, pour une concentration constante de 20 g/L en TH50 seul, plus α est faible et plus on est loin de la concentration de percolation; donc moins il y a moins de défauts (boucles) dans le réseau et plus le module élastique est grand. En conséquence, à concentration constante en TH50 dans les solutions de TH50 seul, G_e croît avec la diminution de α car de plus en plus des chaînes de TH50 sont incorporées dans le réseau. Le même phénomène d'augmentation de G_e quand α diminue est aussi observé dans l'IPSAN mais G_e est plus élevé pour l'IPSAN que pour le TH50 seul à concentration identique en TH50. L'effet plus marqué pour l'IPSAN que pour TH50 seul est lié au fait qu'à 20 g/L le réseau individuel

contient toujours de nombreux défauts, alors que dans le cas d'IPSAN la concentration de percolation est beaucoup plus faible et il n'y a déjà plus beaucoup de défauts à 20 g/L en TH50. Pour TH50 aux degrés d'ionisation >0.5 les modules G_e ne sont pas déterminés, car les solutions sont liquides.

2.2.1.2. Effet de la concentration

2.2.1.2.a. Comportement en écoulement

A présent, nous regardons l'effet de la concentration en chaque polymère constituant l'IPSAN sur l'écoulement de ce dernier. Dans un premier temps, nous allons faire varier la concentration en TH50 dans l'IPSAN en gardant la concentration en tPOE fixe et le degré d'ionisation de TH50 constant à $\alpha=0.5$. Puis, nous allons faire varier la concentration en tPOE dans l'IPSAN en fixant celle du TH50 à 20 g/L et à $\alpha=0.5$.

La **Figure 40.a** illustre l'évolution de la viscosité de l'IPSAN et de TH50 en fonction de la concentration en TH50 à $\alpha=0.5$ (la concentration en tPOE étant fixée à 20 g/L). La **Figure 40.b** représente la dépendance en concentration en tPOE de la viscosité pour l'IPSAN et le tPOE individuel (la concentration en TH50 étant fixée à 20 g/L). Les valeurs de la viscosité de l'IPSAN au plateau ; c'est-à-dire à forte concentration, sont identiques dans les deux cas. D'après la **Figure 40.a**, il paraît évident que le TH50 domine les propriétés de l'IPSAN. Pour les concentrations fortes en TH50 nous mesurons la même viscosité pour l'IPSAN et pour le TH50 pur. Cela implique aussi que le réseau TH50 à concentration élevée est identique dans l'IPSAN et dans le réseau individuel. Par contre, pour les faibles concentrations la viscosité du réseau individuel de TH50 est beaucoup plus faible que celle de l'IPSAN. Nous considérons que la présence des interactions spécifiques entre les réseaux transitoires TH50 et tPOE est à l'origine d'une diminution de la concentration de percolation du TH50 dans l'IPSAN. Le TH50 individuel¹⁷ à $\alpha=0.5$ percole à une concentration de 15 g/L. Dans l'IPSAN la percolation, associée à l'augmentation brutale de viscosité, est observée pour des concentrations beaucoup plus faibles (3-5 g/L). Cela veut dire, que le réseau de TH50 « presque parfait » (avec une majorité des chaînes contribuant au réseau) est formé beaucoup plus tôt en terme de concentration en TH50 dans l'IPSAN (i.e. en présence du

tPOE) que seul. Cela explique la forte augmentation de la viscosité pour des concentrations en TH50 faibles dans l'IPSAN.

L'effet du tPOE sur le comportement du TH50 est beaucoup plus spectaculaire que l'inverse (effet du TH50 sur le réseau tPOE). Dans le second cas, nous observons que la viscosité de l'IPSAN n'évolue pas significativement avec la concentration en tPOE. La réponse du système reste préférentiellement celle du TH50. La concentration de percolation du tPOE est, en effet, peu influencée par la présence du TH50 comme nous le verrons plus tard grâce à l'étude des IPSAN semi-covalents. Cette tendance peut être expliquée par le fait que le tPOE est un polymère neutre peu sensible aux modifications du milieu (pH ou force ionique), alors que le TH50 est un polyélectrolyte dont les propriétés peuvent être fortement influencées par la présence d'un autre polymère ou par la force ionique de la solution⁷³.

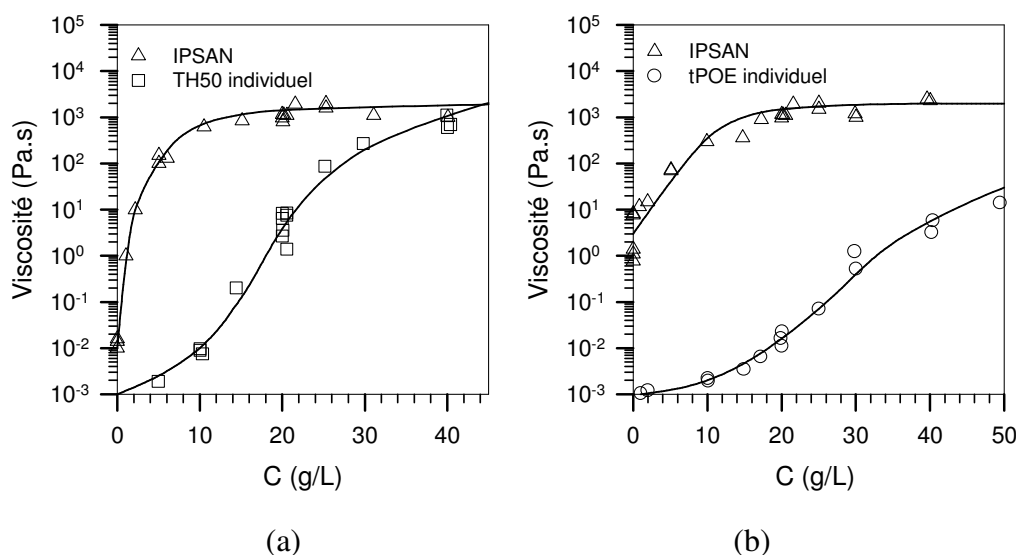


Figure 40. (a) Evolution de la viscosité de l'IPSAN et de TH50 à $\alpha=0.5$ en fonction de la concentration en TH50. La concentration de tPOE dans l'IPSAN est fixée à 20 g/L. (b) Evolution de la viscosité de l'IPSAN à $\alpha=0.5$ et de tPOE individuel en fonction de la concentration en tPOE. La concentration de TH50 dans l'IPSAN est fixée à 20 g/L. Les lignes continues dans la figure sont des guides pour l'œil.

2.2.1.2.b Comportement en régime dynamique

L'effet de la concentration en chaque polymère sur les propriétés viscoélastiques de l'IPSAN transitoire est étudié de la même manière qu'en écoulement. Dans un

premier temps nous avons fait varier la concentration en TH50 en gardant le degré d'ionisation fixé à $\alpha=0.5$ et la concentration en tPOE à 20 g/L. La **Figure 41.a** représente l'effet de la concentration en TH50 sur le comportement des IPSAN à $\alpha=0.5$. Pour toutes les concentrations étudiées nous observons une réponse caractéristique d'un liquide viscoélastique. Le module élastique de l'IPSAN augmente avec la concentration en TH50 puisque le nombre de chaînes élastiquement actives augmente. Les données de balayage en fréquence se superposent bien en une courbe maitresse en concentration (**Figure 41.b**), sauf pour le cas de 6 g/L de TH50. En effet, aux faibles concentrations en TH50, le réseau formé présente beaucoup de défauts ; ainsi il y a beaucoup de variation sur les valeurs du temps de relaxation et du module. Cependant, il faut souligner que nous observons une réponse viscoélastique de l'IPSAN même à 6 g/L, ce qui n'est pas le cas pour les deux polymères individuels TH50 et tPOE dans les mêmes conditions (concentration et taux d'ionisation). De la même façon qu'en écoulement on observe l'effet du changement de la concentration de percolation du TH50 en présence du deuxième polymère.

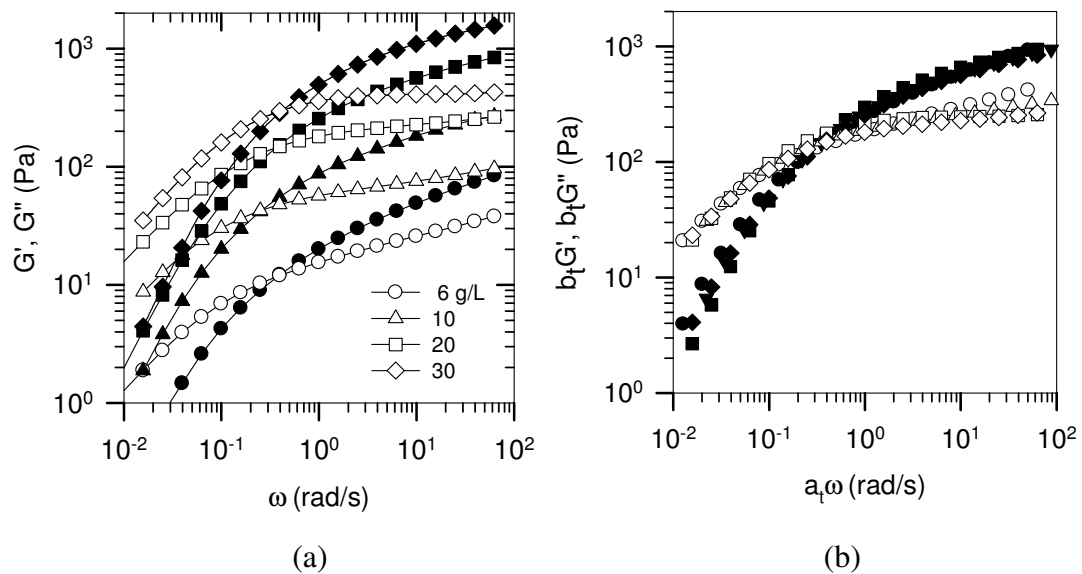


Figure 41.(a) Dépendance en fréquence des modules élastiques G' (symboles pleins) et visqueux G'' (symboles ouverts) pour IPSAN à $\alpha=0.5$ et concentration en tPOE 20 g/L pour les différentes concentrations en TH50. (b) Mêmes données que dans le graphique (a) après une superposition en fréquence-concentration avec $C_{ref}=20$ g/L. Les lignes continues dans la figure sont des guides pour l'œil.

Dans un second temps, nous avons étudié l'effet de la variation de la concentration en tPOE sur les propriétés des IPSAN à $\alpha=0.5$ et à une concentration de

TH50 fixée 20 g/L. Les **Figure 42.a** et **42.b** illustrent l'effet de la concentration en tPOE sur les propriétés viscoélastiques des IPSAN. Nous observons toujours le comportement d'un liquide viscoélastique quelle que soit la concentration en tPOE. La tendance observée pour le module et le changement de temps de relaxation caractéristique sont similaires au cas discuté précédemment en fonction du taux d'ionisation α .

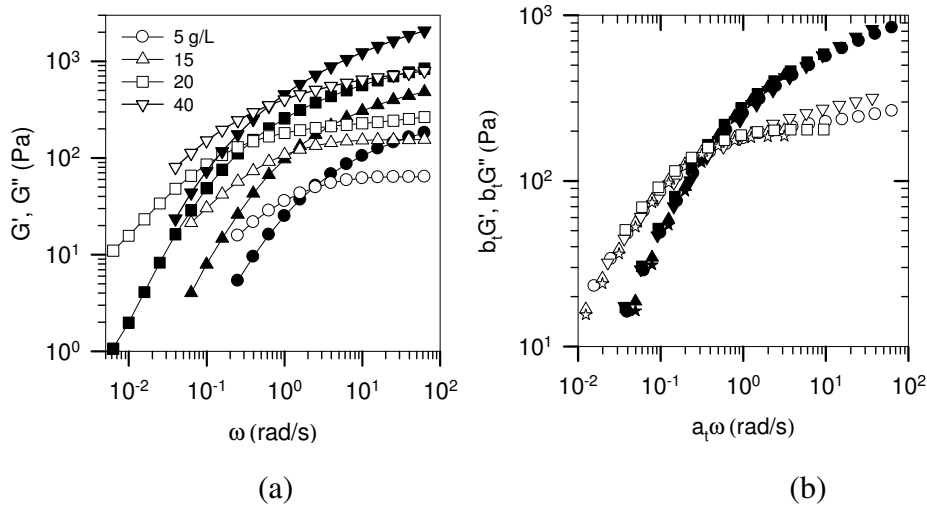


Figure 42. (a) Dépendance en fréquence des modules élastiques G' (symboles pleins) et visqueux G'' (symboles ouverts) pour l'IPSAN à $\alpha = 0.5$, pour une concentration en TH50 de 20 g/L et différentes concentrations en tPOE (b) Mêmes données que dans le graphique (a) après une superposition en fréquence-concentration avec $C_{ref} = 20$ g/L. Les lignes continues dans la figure sont des guides pour l'œil.

La **Figure 43** compare l'évolution des modules G' et G'' pour l'IPSAN à $\alpha = 0.5$ et à une concentration de TH50 et de tPOE égale à 20 g/L avec la même dépendance pour la solution individuelle de TH50 à $\alpha = 0.5$ et concentration 40 g/L. Pour la comparaison nous avons choisi le TH50 à $\alpha = 0.5$ et à une concentration de 40 g/L, puisque d'après l'étude en écoulement nous avons vu que dans ces conditions TH50 forme un réseau transitoire avec une viscosité qui atteint sa valeur maximale. Nous nous attendons dans ce cas à ce que le module élastique du réseau se rapproche de celui du réseau caoutchoutique idéal¹⁷. Dans ce cas nous considérons, que toutes les chaînes de TH50 sont élastiquement actives et contribuent au réseau. Les courbes sur la **Figure 43** se superposent sans appliquer de facteur de translation alors que la concentration en TH50 dans l'IPSAN est beaucoup plus faible que dans TH50 seul. Cela indique, que le fait d'avoir mélangé le TH50 avec la solution peu visqueuse de polymère tPOE, rend le

TH50 mieux organisé avec moins des défauts. Cela est en accord avec les mesures en écoulement qui ont montré qu'il n'y avait pas différence de viscosité entre TH50 pur et TH50 dans l'IPSAN pour les fortes concentrations. Le temps de relaxation et le module élastique à haute fréquence pour le TH50 ($\alpha=0.5$) à 20g/L dans l'IPSAN atteignent les mêmes valeurs que dans le cas d'une solution individuelle à une concentration deux fois plus élevée. Ceci illustre une nouvelle fois que les interactions répulsives entre TH50 et tPOE sont responsables d'une meilleure organisation du TH50 dans l'IPSAN.

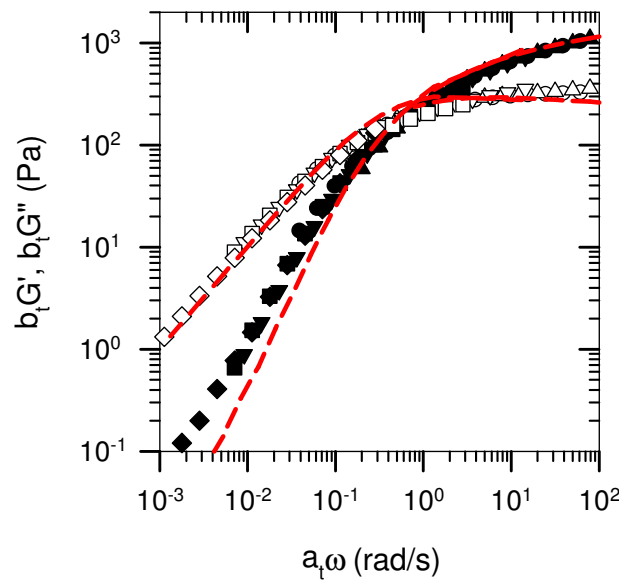


Figure 43. Courbe maitresse de la dépendance en fréquence des modules élastiques et visqueux G' et G'' avec $\alpha_{ref}=0.5$ pour les hydrogels IPSAN à concentration 20 g/L de TH50 et de tPOE. La ligne pointillée représente la dépendance en fréquence pour TH50 individuel à $\alpha = 0.5$ à concentration 40 g/L.

L'évolution du temps de relaxation (τ) de l'IPSAN en fonction de la concentration en TH50 et en tPOE est représentée sur la **Figure 44**. Nous observons un accroissement très brutal du temps de relaxation des IPSAN avec la concentration en TH50. Cette augmentation est en revanche beaucoup plus douce avec la concentration en tPOE. Ces données sont en accord avec les mesures de viscosité des IPSAN en fonction de la concentration en polymère, pour lesquelles nous avons observé une tendance identique. Ces observations confirment que les propriétés mécaniques des IPSAN sont dominées par le TH50. La présence du réseau associatif du tPOE est toutefois nécessaire pour « améliorer » le TH50. L'analyse du temps de relaxation dans

des mélanges de TH50 (à 20 g/L et à $\alpha=0.5$) avec un précurseur non-associatif de tPOE a montré qu'il n'y avait pas d'effet significatif de ce dernier sur l'évolution du temps caractéristique de relaxation de TH50. Nous en concluons que les chaînes libres de POE n'influencent pas la dynamique du réseau TH50 et qu'un réseau associatif de POE est nécessaire pour observer une synergie des propriétés.

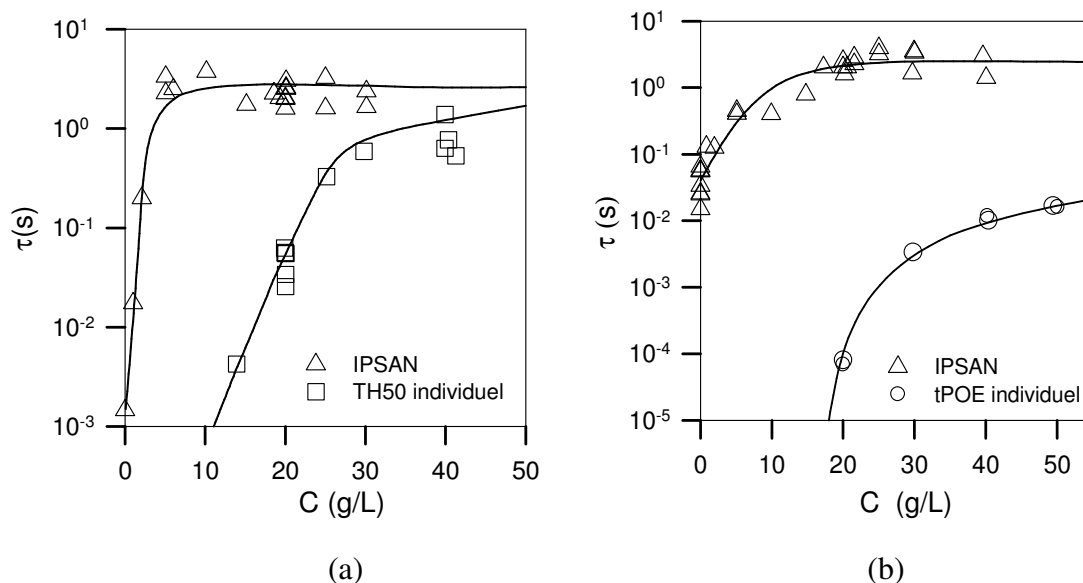


Figure 44. (a) Evolution du temps de relaxation caractéristique pour l'IPSAN à $\alpha = 0.5$ et une concentration en tPOE de 20 g/L comparée à celle de TH50 seul en fonction de la concentration en TH50. (b) Evolution du temps de relaxation caractéristique pour l'IPSAN à $\alpha = 0.5$ à une concentration en TH50 de 20 g/L comparée à celle de tPOE en fonction de la concentration en tPOE. Les lignes continues dans la figure sont des guides pour l'œil.

Les **Figure 45.a** et **45.b** montrent l'évolution des modules élastiques de l'IPSAN à $\alpha=0.5$ en fonction des concentrations en polymères. Nous comparons cette dépendance en concentration avec l'évolution du module d'un réseau idéal dans chaque cas. Le module élastique (G_e) de l'IPSAN s'approche de celui du réseau parfait pour des concentrations beaucoup plus faibles en TH50 que dans le cas d'un réseau individuel de TH50 (**Figure 45.a**).

Nous avons également comparé l'évolution du module élastique en fonction de la concentration en tPOE pour l'IPSAN et pour le tPOE pur (**Figure 45.b**). Sur toute la gamme de concentrations étudiée les valeurs du module élastique sont beaucoup plus

faibles que dans le cas du réseau IPSAN. Cela confirme de nouveau la forte domination du TH50 sur les propriétés mécaniques des IPSAN.

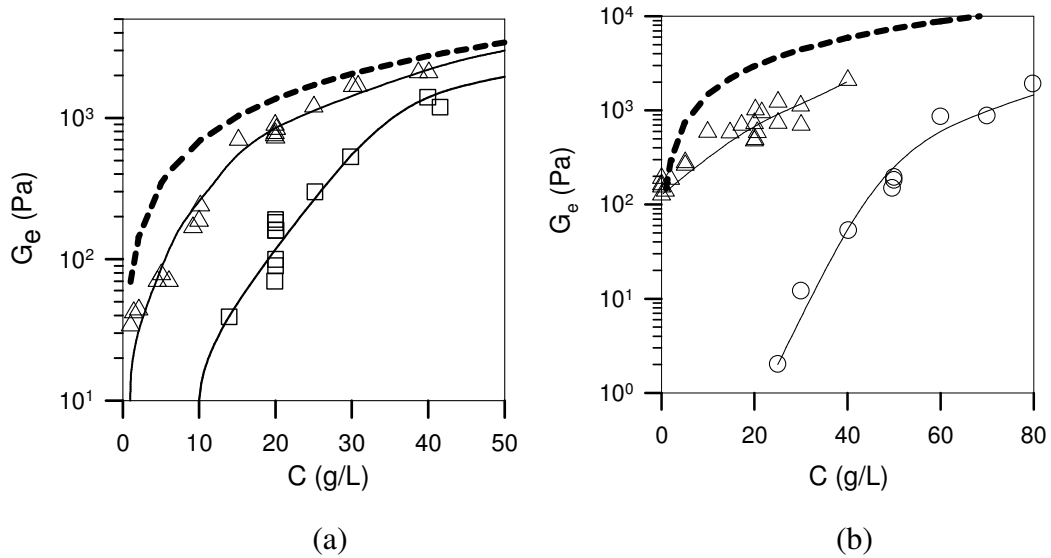


Figure 45. (a) Dépendance du module élastique (G_e) en fonction de la concentration en TH50 pour TH50 pur ($\square$) et pour l'IPSAN (Δ) à $\alpha=0.5$ et à une concentration en tPOE de 20 g/L. (b) Dépendance du module élastique (G_e) en fonction de la concentration en tPOE pour tPOE pur ($\circ$) et pour l'IPSAN (Δ) à $\alpha=0.5$ et une concentration en TH50 de 20 g/L. Les lignes pointillées représentent l'évolution du module du réseau idéal respectif (RTC/M). Les lignes continues dans la figure sont des guides pour l'œil.

2.2.2. Propriétés des IPSAN semi-covalents

2.2.2.1. Réticulation *in-situ*

Le polymère tPOE est porteur de groupements photo-polymérisables en chaîne latérale des blocs hydrophobes. Comme cela a déjà été expliqué, aux concentrations suffisamment élevées en polymère ($C > C_p$), un réseau tridimensionnel transitoire est formé avec des nœuds de réticulation physique dynamiques formés par des blocs hydrophobes regroupés au cœur des micelles. La dynamique du réseau tPOE transitoire peut être complètement figée par la photo-réticulation des nœuds de ce réseau sous irradiation UV en présence d'un photoamorceur. Nous avons suivi la cinétique de réticulation du réseau tPOE dans l'IPSAN *in-situ* (dans le rhéomètre). La **Figure 46** représente l'évolution temporelle du module élastique (G') pendant l'irradiation pour le

réseau de tPOE pur et pour les IPSAN à différents degrés d'ionisation. Les concentrations en polymères étaient fixées à 20 g/L en tPOE dans le réseau individuel et dans l'IPSAN et à 20 g/L en TH50 dans l'IPSAN. L'irradiation a été déclenchée 60s après le début du test pour une durée de 60s. Nous observons une augmentation brutale du module élastique immédiatement après le début d'irradiation pour tous les hydrogels. Le temps nécessaire pour atteindre le plateau du module élastique est d'environ 60s. La réticulation des hydrogels à $C > C_p$ conduit à la formation d'un gel semi-covalent pour lequel le module élastique (G') est supérieur au module visqueux (G''). Ces données confirment que la réponse aux UV du tPOE est préservée au sein du réseau IPSAN.

En outre, le module des hydrogels IPSAN augmente avec la diminution du degré d'ionisation, puisque le nombre des chaînes élastiquement actives du réseau TH50 augmente pour les α plus faibles. La réponse au pH du TH50 est donc préservée aussi dans les IPSAN semi-covalents.

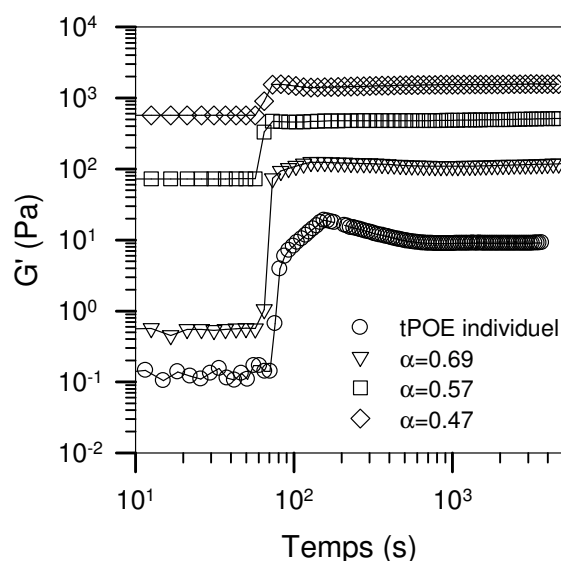


Figure 46. Evolution du module élastique (G') en fonction du temps pendant l'irradiation pour les hydrogels de tPOE (20 g/L) pur et pour les IPSAN (20 g/L de tPOE et de TH50) à différents α . L'irradiation est déclenchée à $t=60s$. Les mesures ont été effectuées à la fréquence de 1Hz et à une déformation de 1%. Les lignes continues dans la figure sont des guides pour l'œil.

2.2.2.2. Comportement de l'IPSAN semi-covalent

2.2.2.2.a. Influence du degré d'ionisation

Nous avons étudié le comportement des hydrogels semi-covalents d'IPSAN en fonction du degré d'ionisation α de TH50. La concentration en tPOE et en TH50 est fixée à 20 g/L dans l'IPSAN. Afin de couvrir une large gamme de fréquences nous avons effectué des balayages en fréquence à différentes températures et appliqué le principe de superposition temps-température. La **Figure 47.a** représente l'évolution des courbes maitresses ($T_{ref}=20^{\circ}\text{C}$) des modules élastiques pour les IPSAN à différents α en fonction de la fréquence angulaire.

Pour les degrés d'ionisation élevés ($0.6 < \alpha < 1$) et à basse fréquence, G' est indépendant de la fréquence mais augmente avec α . Ceci s'explique par le fait, qu'aux α élevés TH50 n'est pas percolé, voire pas associé. Cependant, la présence de TH50 sous forme de chaînes non associées ($\alpha \approx 1$) ou d'agrégats individuels ($0.5 < \alpha < 0.7$) contribue à accroître le nombre de chaînes élastiquement actives dans le réseau tPOE réticulé. Ainsi, nous observons cette fois-ci l'influence du TH50 sur les propriétés du réseau tPOE covalent dans l'IPSAN.

Dès lors que le réseau TH50 peut se former ($\alpha < 0.6$), il contribue, voire domine, le module de l'IPSAN à haute fréquence. On en conclut que le TH50 reste sensible au pH dans l'IPSAN même après la réticulation. Le module élastique au plateau de l'IPSAN à basse fréquence (G_{bf}) représente la contribution du réseau de tPOE car le réseau TH50 est complètement relaxé aux fréquences faibles. L'évolution du module élastique au plateau de tPOE dans l'IPSAN à basse fréquence (G_{bf}) (**Figure 47.b**) avec le taux d'ionisation du TH50 montre clairement que l'effet de synergie s'amplifie lorsque l'on est en présence de deux réseaux associatifs interpénétrés.

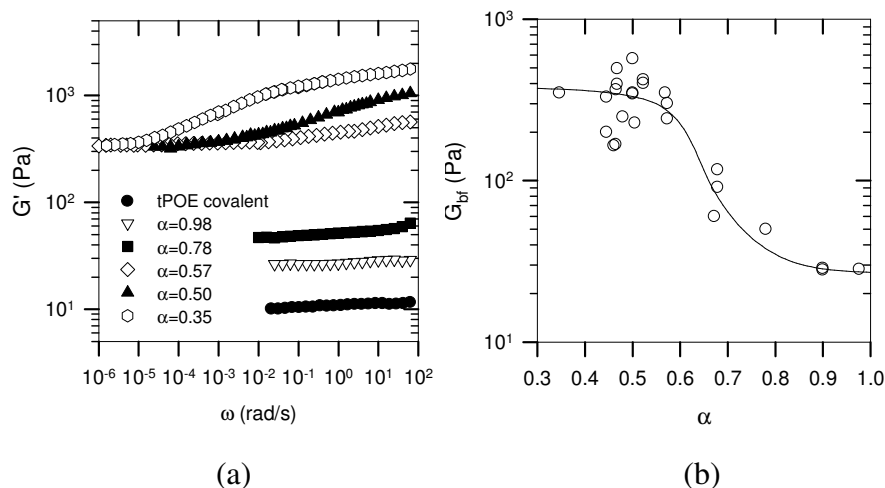


Figure 47. (a) Dépendance en fréquence du module élastique (G') de l'IPSAN semi-covalent, qui contient 20 g/L de chaque composant, aux différents degrés d'ionisation (α). (b) Evolution du module élastique au plateau aux basses fréquences (G_{bf}) en fonction du degré d'ionisation. La ligne continue dans la figure est un guide pour l'œil.

2.2.2.2.b. Influence de la concentration

Nous nous intéressons à présent à l'effet de la concentration en chaque composant de l'IPSAN à $\alpha=0.5$ sur le comportement de ce dernier après réticulation du réseau tPOE. Dans un premier temps nous avons étudié l'effet de la concentration en TH50 pour une concentration en tPOE fixée à 20 g/L (**Figure 48.a** et **48.b**). La **Figure 48.a** représente l'évolution des courbes maitresses ($T_{ref}=20^\circ\text{C}$) obtenues par superposition temps-température des modules élastiques pour les IPSAN à différentes concentrations en TH50. Le module élastique du réseau tPOE covalent dans l'IPSAN (à basse fréquence) croît avec la concentration en TH50 jusqu'à 10 g/L. Ensuite, il varie aux alentours de 300 Pa pour les concentrations plus élevées en TH50.

La valeur au plateau de G_{bf} est plus importante que la valeur du module élastique au plateau pour le réseau tPOE covalent individuel. Cependant, cette valeur reste toujours plus faible par rapport au réseau tPOE parfait ($\nu RT \approx 2.6 \times 10^3$ Pa à 20 g/L). La relaxation du réseau TH50 n'est observée qu'aux concentrations élevées en TH50, quand la contribution du réseau de TH50 aux propriétés mécaniques de l'IPSAN est significative.

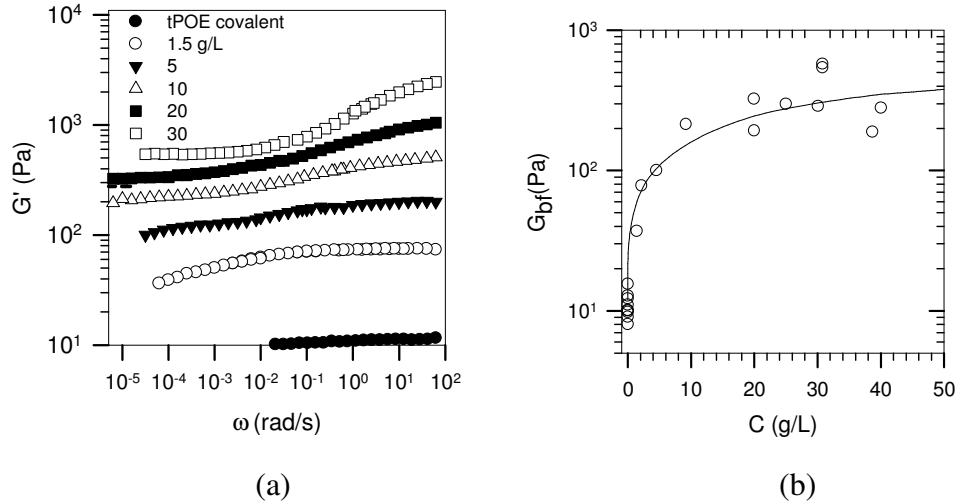


Figure 48. (a) Dépendance en fréquence du module élastique (G') de l'IPSAN (à $\alpha=0.5$) semi-covalent contenant 20 g/L de tPOE pour différentes concentrations en TH50. (b) Dépendance du module élastique de l'IPSAN semi-covalent à basse fréquence en fonction de la concentration en TH50. La concentration en tPOE est de 20 g/L et $\alpha=0.5$. Les lignes continues dans la figure sont des guides pour l'œil.

L'influence de la concentration en tPOE a été également mise en évidence pour les IPSAN semi-covalents à concentration en TH50 fixée à 20 g/L et $\alpha=0.5$ (**Figure 49.a** et 49.b). Le gel permanent de tPOE est formé dans l'IPSAN à concentration un peu plus faible ($C>15$ g/L) que pour le tPOE individuel ($C>17$ g/L). L'augmentation de la concentration en tPOE, au dessus de la concentration de percolation de ce réseau dans l'IPSAN, conduit à des modules élastiques plus importants.

La **Figure 49.b** montre l'évolution du module élastique mesuré à basse fréquence pour le réseau covalent de tPOE et pour l'IPSAN photoréticulé. A titre comparatif, les valeurs du module à haute fréquence et celles attendues pour un réseau tPOE parfait sont également ajoutées. Pour les deux systèmes nous observons une forte croissance du module G_{bf} avec la concentration en tPOE. La différence entre le module à basse fréquence et le module à haute fréquence de l'IPSAN disparaît pour les concentrations importantes en tPOE ($C>30$ g/L) car la contribution aux propriétés mécaniques de l'IPSAN de TH50 devient alors négligeable.

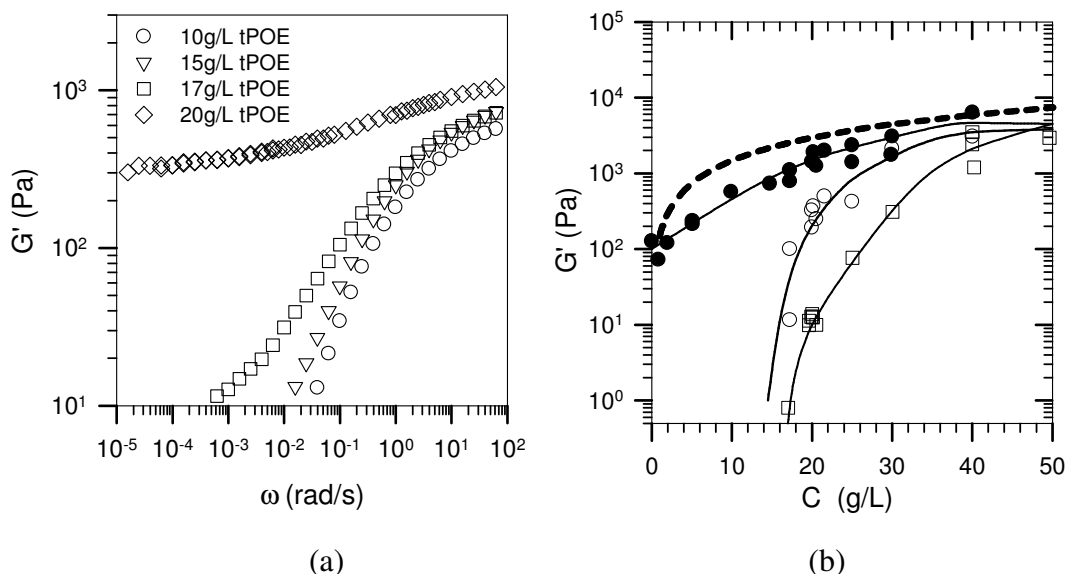


Figure 49.(a) Dépendance en fréquence du module élastique (G') de l'IPSAN semi-covalent (à $\alpha=0.5$ et une concentration en TH50 de 20 g/L) pour différentes concentrations en tPOE. (b) Dépendance en concentration du module élastique à basse fréquence pour le réseau de tPOE individuel réticulé (□) et pour l'IPSAN réticulé à $\alpha=0.5$ avec TH50 à 20 g/L (○). La dépendance en concentration du module élastique de l'IPSAN à haute fréquence est également représentée (●) à titre comparatif. La ligne pointillée représente l'évolution du module du réseau parfait de tPOE. La ligne continue dans la figure est un guide pour l'œil.

2.3. Comparaison du comportement de l'IPSAN transitoire et semi-covalent

A présent nous allons nous intéresser à l'influence de la réticulation sur le changement de comportement dans le réseau IPSAN. Pour ce faire, nous avons comparé l'évolution des modules élastiques et visqueux pour les IPSAN à $\alpha=0.5$ avant et après photo-réticulation du réseau tPOE. Les dépendances en fréquence des IPSAN transitoires et semi-covalents ainsi que celles des réseaux individuels TH50 et tPOE à 20 g/L sont représentées sur la **Figure 50**. La réticulation du réseau de tPOE dans l'IPSAN se traduit par une transformation du réseau transitoire de tPOE en réseau covalent. Cependant, le réseau TH50 reste transitoire, car il ne possède pas de fonctions polymérisables. L'IPSAN transitoire présente un comportement de liquide viscoélastique. Après réticulation, il devient un solide viscoélastique présentant un module élastique supérieur au module visqueux sur toute la gamme de fréquences étudiée. Néanmoins, la diminution de G' quand la fréquence diminue représente la relaxation du réseau TH50 dans l'IPSAN semi-covalent, qui lui reste toujours

transitoire. Le temps de relaxation du réseau transitoire est généralement déterminé comme le point de croisement des modules G' et G'' ¹³⁴. D'après la **Figure 50.b** il apparaît que le point de croisement des modules G' et G'' de l'IPSAN transitoire correspond au maximum de G'' de l'IPSAN semi-covalent. Cela suppose, que la réticulation du tPOE n'influence pas significativement le processus de relaxation de TH50 dans l'IPSAN, confirmant à nouveau que les deux réseaux sont indépendants. Cependant, le phénomène de relaxation est polydisperse de sorte que le temps de relaxation moyen est très difficile à déterminer précisément. En conséquence, nous ne pouvons pas affirmer avec certitude que la réticulation du tPOE est sans influence sur la dynamique d'échange du réseau TH50 dans l'IPSAN semi-covalent.

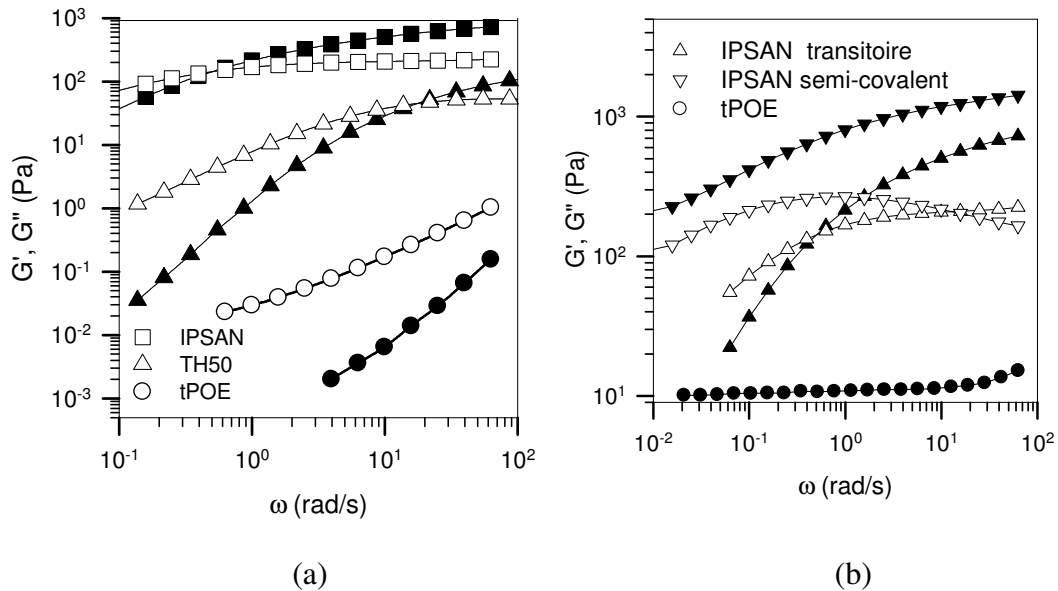


Figure 50. (a) Dépendance en fréquence des modules élastiques (G') et visqueux (G'') pour des réseaux transitoires de tPOE, TH50 et d'IPSAN à la concentration de 20 g/L pour chaque polymère. (b) Dépendance en fréquence des modules élastiques (G') et visqueux (G'') pour des réseaux covalents de tPOE, et d'IPSAN à la concentration de 20 g/L pour chaque polymère. L'évolution des modules pour l'IPSAN transitoire est également représentée. Les lignes continues dans la figure sont des guides pour l'œil.

3. Propriétés rhéologiques des réseaux covalents tPOE et IPSAN en régime non-linéaire

Dans la précédente partie nous avons montré l'étude du comportement des réseaux tPOE et des IPSAN en régime linéaire. A présent nous nous intéressons aux propriétés des hydrogels semi-covalents tPOE et IPSAN en régime non-linéaire.

3.1. Rhéoépaississement dans des hydrogels covalents de tPOE

L'effet de la déformation sur l'évolution des modules élastiques des gels covalents de tPOE est représenté dans la **Figure 51**. Aux concentrations faibles de tPOE, nous observons un rhéoépaississement significatif à partir de 50% de déformation dans les hydrogels de tPOE. Ce phénomène a été également observé précédemment par Kadam et al.⁷⁹. L'amplitude du rhéoépaississement diminue avec l'accroissement de la concentration, jusqu'à disparition complète à une concentration de 40 g/L en tPOE. Nous supposons que les nombreux défauts du réseau réticulé à $C < 40$ g/L sont responsables du phénomène de rhéo-épaississement. Ceci a été observé dans le cas des réseaux associatifs transitoires également. L'une des hypothèses possibles de l'origine de ce phénomène est l'étirement des chaînes hors de la gamme Gaussienne^{162, 163} ce qui reste possible dans le cas des gels faiblement réticulés. Cependant, le réseau de tPOE réticulé à $C > 40$ g/L peut être considéré comme un réseau idéal. Nous avons vu que le module au plateau correspond bien à la valeur théorique du réseau parfait. A partir de cette concentration nous n'observons plus l'effet de rhéoépaississement car toutes les chaînes de réseau sont élastiquement actives avant réticulation et contribuent aux propriétés mécaniques du réseau.

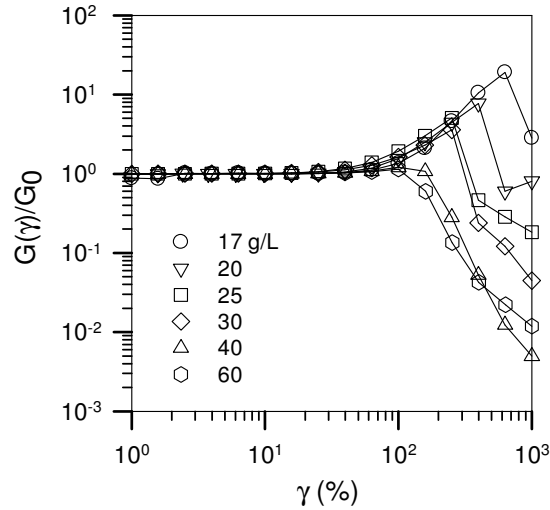


Figure 51. Dépendance du module élastique à $f=1\text{Hz}$ normalisé par la valeur à faible déformation ($G(\gamma)/G_0$) en fonction de la déformation maximale au cours de l'oscillation et pour tPOE covalent à différentes concentrations. Les lignes continues dans la figure sont des guides pour l'œil.

3.2. Rhéoépaississement dans des hydrogels semi-covalents d'IPSAN

Maintenant, nous nous intéressons aux propriétés mécaniques du système IPSAN semi-covalent dans le régime non-linéaire par des mesures en oscillation. Nous savons que le réseau de tPOE pur présente un comportement rhéoépaississant avant cassure alors que le réseau transitoire de TH50 ne présente pas cette caractéristique (données non montrées).

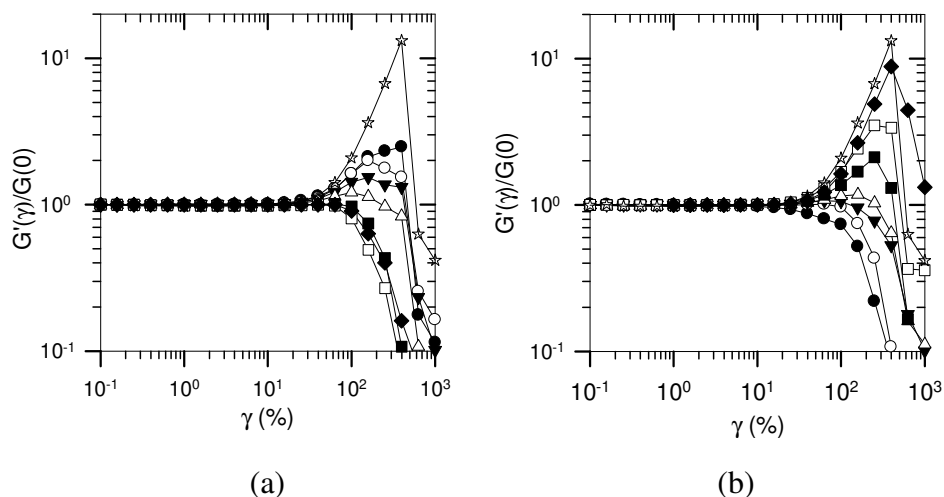


Figure 52. (a) Dépendance du module élastique à $f=1\text{Hz}$ normalisé par la valeur à faible déformation en fonction de la déformation maximale au cours de l'oscillation de l'IPSAN semi-covalent contenant 20 g/L de tPOE et différentes concentrations de TH50 à $\alpha=0.5$: 1 g/L (●); 2 g/L (○); 5 g/L (▼); 10 g/L (Δ); 20 g/L (■); 25 g/L (□); 30 g/L (◆), aussi bien que pour l'hydrogel individuel de tPOE réticulé à 20 g/L (☆). (b) Dépendance du module élastique à $f=1\text{Hz}$ normalisé par la valeur à faible déformation en fonction de la déformation maximale au cours de l'oscillation de l'IPSAN semi-covalent contenant 20 g/L de tPOE et de TH50 à différents α : 0.45(○); 0.5(▼); 0.57(Δ); 0.68(■); 0.78(□); 1 (◆), aussi bien que pour la solution individuelle de tPOE réticulé à 20 g/L (☆). Les lignes continues dans la figure sont des guides pour l'œil.

L'effet rhéoépaississant est également observé dans les hydrogels IPSAN. L'amplitude du rhéoépaississement pour l'IPSAN décroît à la fois avec l'accroissement de la concentration en TH50 (à α fixe) et avec la diminution du degré d'ionisation α (à concentration fixée). Pour l'IPSAN la rigidité du réseau tPOE est influencée non seulement par la concentration en tPOE, mais également par la concentration en TH50 et son degré d'ionisation. D'après la **Figure 52** nous observons une évolution décroissante du rhéoépaississement pour les IPSAN en fonction de la concentration en TH50 et lorsque α diminue. Ainsi, la rigidité du tPOE dans l'IPSAN est non seulement liée à la concentration de tPOE, mais aussi à la présence du polyélectrolyte dans le mélange.

Conclusion

Des hydrogels IPSAN complètement transparents et homogènes à l'échelle macroscopique peuvent être fabriqués par un mélange simple des solutions de copolymères triblocs associatifs. Nous avons mis en évidence, grâce aux caractérisations rhéologiques, que les hydrogels IPSAN préservent la réponse aux stimuli (pH et UV) de chacun des réseaux individuels. A l'instar des réseaux IPN, le système modèle IPSAN présente une synergie positive en termes de propriétés mécaniques. Nous avons montré l'influence du taux d'ionisation de TH50 et de la concentration en chaque polymère sur les propriétés des réseaux IPSAN transitoires et semi-covalents. Nous avons également montré un effet de structuration du réseau TH50 dans l'IPSAN qui conduit à la diminution de la concentration de percolation (C_p) du TH50. Nous supposons que les interactions répulsives mises en jeu entre deux réseaux tPOE et TH50 sont responsables de la diminution de C_p mais ne savons pas comment expliquer le phénomène observé. La diminution de C_p implique qu'il est possible de former des hydrogels à des concentrations faibles en matière. L'analyse à l'échelle locale par la diffusion de rayonnement a confirmé la formation du réseau IPSAN interpénétré dans lequel les deux réseaux sont indépendants (pour des taux d'ionisation $\alpha \geq 0.5$). Nous avons sondé en diffusion de la lumière la présence d'interactions répulsives dans les IPSAN pour des taux d'ionisation $\alpha \geq 0.5$. Ces résultats ouvrent des perspectives sur l'utilisation des copolymères associatifs pour la fabrication d'hydrogels « intelligents » et complexes par un procédé simple et versatile en solution aqueuse.

Par ailleurs, nous avons effectué des tests préliminaires de dégonflement (solution acide) et gonflement (solution alcaline) des hydrogels semi-covalent d'IPSAN. Nous avons observé la contraction et l'opacification de l'IPSAN en solution acide (HCl 1M). Lorsque, le même échantillon a été traité en solution basique (NaOH 1M), nous avons observé le retour de la transparence et le gonflement de l'hydrogel. Ces expériences montrent l'apparition du complexe POE/PAA à pH acide. Cependant, nous avons décidé de ne pas étudier les propriétés des IPSAN en présence d'interactions attractives entre tPOE et TH50 en raison de la complexité de cette étude.

Partie B. Elaboration d'hydrogels poreux par séparation de phases

L'objectif de cette étude est l'élaboration d'hydrogels poreux à base d'un polymère associatif UV-sensible (tPOE) induit par une séparation de phase. Ainsi, nous allons étudier le phénomène de séparation de phases dans des mélanges des polymères incompatibles tels que le dextran et les polymères à base de POE possédant différentes architectures. L'objectif est de mettre en évidence l'effet de l'association sur la séparation de phase. Pour ce faire, nous allons comparer les diagrammes de phases des mélanges aqueux de dextran avec soit un POE linéaire, soit un POE en étoile soit le tribloc associatif (tPOE) qui présente une structure constituée de micelles connectées. L'influence de la masse molaire du POE sur la séparation de phases dans des mélanges avec le dextran sera également étudiée. Ensuite, nous montrerons que la séparation de phases se produit également dans des mélanges de polymères de nature chimique identique tels que le tPOE et son homologue linéaire le POE. Il est alors possible de tirer profit de la séparation de phases pour préparer des hydrogels poreux.

Enfin, nous étudierons plus précisément la structure et les propriétés des systèmes biphasiques par microscopie confocale et rhéologie. Nous caractériserons les hydrogels macroporeux de tPOE induit par une séparation de phase dans le mélange de polymères incompatibles (avec le dextran), ainsi, que dans des mélanges de polymères de même nature chimique (avec le POE).

1. Influence de l'association sur la séparation de phases dans un mélange aqueux de polymères

1.1 Mélanges de polymères linéaires. Influence de la masse molaire

Intéressons-nous d'abord à l'établissement des diagrammes de phases dans des mélanges aqueux de polymères linéaires incompatibles : le dextran et le POE. Nous allons comparer deux diagrammes de phases : dextran ($M_w=500\,000\text{ g/mol}$) et POE10k

($M_w=10\,000$ g/mol) d'une part, et dextran ($M_w=500\,000$ g/mol) et POE200k ($M_w=200\,000$ g/mol) d'autre part. Rappelons, que le POE10k possède la même masse molaire que le bloc POE du tribloc associatif tPOE, et que le POE200k est le polymère linéaire de même masse molaire qu'une micelle « fleur » de ce tribloc associatif. Notons, que le diagramme de phases de dextran/POE200k a été établi au cours de la thèse de G. Balakrishnan Nair^{164, 165}. La **Figure 53** représente ces diagrammes : POE10k/dextran (○) et POE200k/dextran (□). Il est évident, que l'incompatibilité entre les deux polymères dextran et POE augmente lorsque la masse molaire du POE croît : l'augmentation de la masse molaire de POE de 10 000 g/mol à 200 000 g/mol conduit à une séparation de phases à des concentrations beaucoup plus faibles (au moins facteur 3). Ces résultats sont en accord avec la littérature (c.f. Chapitre Bibliographique)..

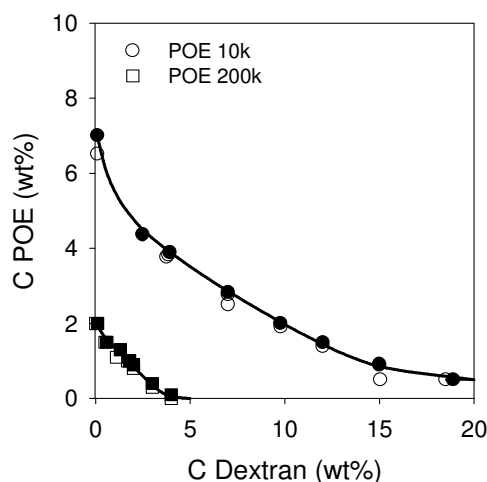


Figure 53. Les diagrammes de phases des mélanges aqueux de POE10k/dextran (○, ●) et de POE200k/dextran (□, ■). Les systèmes homogènes et à deux phases sont représentés par des symboles ouverts et pleins respectivement. Les lignes continues sont les binodales.

1.2. Mélanges de polymères incompatibles. Influence de l'association

1.2.1. Effet d'une architecture en étoile du POE

Dans le cadre de notre étude nous avons voulu étudier l'influence de l'architecture du POE sur le comportement de phases dans un système ternaire composé

d'une solution aqueuse de deux polymères incompatibles. Dans un premier temps nous avons étudié l'effet de l'association d'un copolymère dibloc de type « Brij » constitué d'un bloc hydrophile de POE et d'un bloc hydrophobe alkyle (**Figure 54**) sur sa séparation de phases en milieu aqueux avec le dextran ($M_w=500\,000$ g/mol). Le diagramme de phases de ce système est représenté sur la **Figure 55**. Les chaînes de Brij700 ($M_w=4670$ g/mol) s'organisent en solution aqueuse pour former des micelles « étoiles » ayant une masse molaire moyenne en masse d'environ $200\,000$ g/mol. Ainsi, les étoiles de Brij700 ont la même masse molaire que le polymère linéaire POE200k et nous pouvons comparer les deux diagrammes de phase afin de montrer l'effet de l'association sur le comportement de phases.

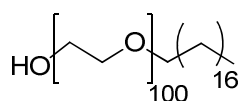


Figure 54. Structure chimique du dibloc associatif Brij700

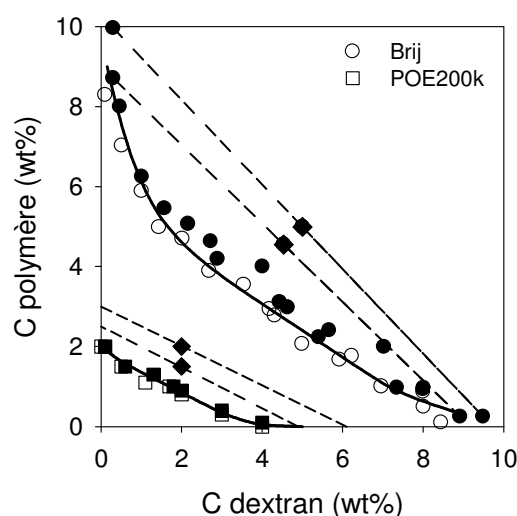


Figure 55. Diagramme de phases des mélanges aqueux de Brij700/dextran (○, ●) et de POE200k/dextran (□, ■). Les systèmes homogènes et à deux phases sont représentés par des symboles ouverts et pleins respectivement. Les lignes continues sont les binodales. Les lignes en pointillés sont des « tie lines » (segments conjugués) pour les compositions (◆) de chaque type de mélange.

D'après la **Figure 55**, nous observons que la séparation de phases avec le dextran est atteinte pour des concentrations beaucoup plus faibles en polymère linéaire POE200k, que dans le cas du polymère en étoile Brij de même masse molaire. La littérature¹⁶⁶⁻¹⁶⁸ nous indique, que l'architecture des polymères peut influencer

considérablement leur comportement ainsi que leurs propriétés. Les polymères en étoile et les polymères hyperbranchés sont connus pour leur meilleure solubilité en comparaison avec les polymères linéaires de même masse molaire et de même nature chimique dans un solvant identique. Cet effet est expliqué par le fait que le polymère en étoile est plus compact et il occupe un volume plus faible par rapport au polymère linéaire. La séparation de phases se produit lorsque la qualité du solvant diminue et les interactions polymère-polymère dans une solution binaire sont favorisées par rapport aux interactions polymère-solvant. Par exemple, pour des étoiles de poly(styrène) dans le cyclohexane, Cowie et al.¹⁶⁶ ont démontré que l'effet de UCST est retardé par la présence des branchements. Ce phénomène est expliqué par une différence entre la densité des segments des polymères en étoile (plus importante car structure compacte) et celle des polymères linéaires (plus faible). Dans le cas d'une solution ternaire impliquant de l'eau, du dextran et un polymère à base de POE, il existe moins de contacts entre les polymères incompatibles dans le cas d'une structure plus compacte de micelles étoiles de Brij que dans le cas d'un POE linéaire de même masse molaire que les étoiles (= micelles) de Brij. Ainsi, le polymère en étoile est plus compatible avec le dextran car il occupe un volume hydrodynamique plus faible : $R_h(\text{Brij})=8 \text{ nm}^{169}$ contre $R_h(\text{POE200k})=35 \text{ nm}^{170}$. Ainsi, sa structure particulière en étoile défavorise les interactions intramoléculaires et conduit à une séparation de phases pour des concentrations en polymères beaucoup plus élevées que quand un POE200k est utilisé. Cela explique la différence de comportement entre le polymère en étoile et le polymère linéaire de même masse molaire. Notons également que les « tie lines » du mélange de polymères linéaires POE200k et dextran sont plus asymétriques que les « tie lines » du mélange de Brij et dextran. Dans le cas du Brij, le mélange à l'équilibre est composé de deux phases de polymères aux mêmes concentrations (**Figure 55**). En ce qui concerne le mélange à l'équilibre des polymères linéaires, la phase de dextran est presque deux fois plus concentrée que celle du POE200k. Cela veut dire que la pression osmotique dans la phase POE200k est environ deux fois plus élevée que celle du dextran pour une même concentration en chaque polymère.

1.2.2. Effet de l'attraction entre les micelles

Dans un deuxième temps, nous avons étudié le comportement en solution aqueuse d'un mélange de copolymère associatif tribloc (tPOE) et de dextran.

Contrairement aux micelles étoiles de dibloc associatif, les micelles « fleurs » formées par le tribloc associatif tPOE, subissent des interactions attractives par pontage. Cela conduit à la formation d'agrégats micellaires connectés, et pour une concentration $C > C_p$ (C_p = concentration de percolation), à un réseau transitoire. Intéressons nous à présent au diagramme de phases du dextran ($M_w=500\,000$ g/mol) et de tPOE ($M_{w\text{ micelle}}=200\,000$ g/mol) en milieu aqueux (**Figure 56**).

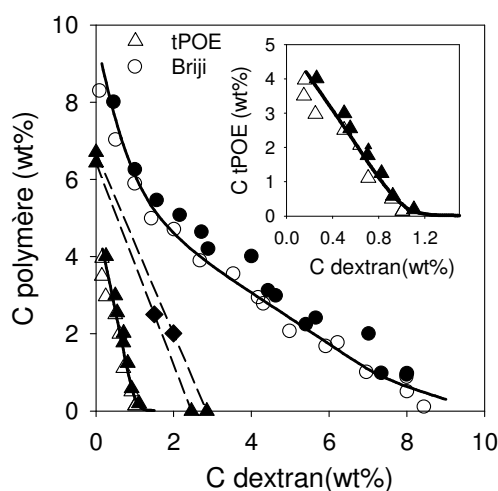


Figure 56. Diagramme de phases des mélanges aqueux de tPOE/dextran ($\Delta, \blacktriangle$) et de Brij/dextran ($\circ, \bullet$). Les systèmes homogènes et à deux phases sont représentés par des symboles ouverts et pleins respectivement. Les lignes continues sont les binodales. Les lignes pointillées sont des « tie lines » pour les compositions ($\blacklozenge$). La Figure insérée montre le zoom sur la binodale de la séparation de phases tPOE/dextran.

Nous observons, que dans le cas du tribloc associatif le pontage entre micelles et la formation des agrégats micellaires (à faible concentration en tPOE) et du réseau (à forte concentration) conduit à l'augmentation de l'incompatibilité entre le dextran et tPOE. Par conséquent, la séparation de phases dans le système est atteinte pour des concentrations très faibles en dextran par rapport au polymère en étoile (Brij) de même masse molaire. L'ajout d'une quantité très faible de dextran déstabilise le mélange et cet effet est d'autant plus spectaculaire pour une concentration en tPOE plus grande. Notons, que les « tie lines » dans ce système sont asymétriques et que le mélange à l'équilibre est constitué d'une phase dextran moins concentrée que celle du tPOE.

1.3. Mélanges de polymères compatibles. Influence de l'attraction

Nous avons vu précédemment que l'incompatibilité chimique entre deux polymères est à l'origine de la séparation de phases dans une solution aqueuse de ces polymères. Dans cette partie nous nous sommes intéressés au phénomène de séparation de phases dans les mélanges aqueux de copolymère tribloc associatif (tPOE) et de son homopolymère linéaire POE200k. Notons que dans le cas des solutions aqueuses de Brij (en étoile) et POE200k nous n'observons pas de séparation de phases dans la même gamme de concentrations. La séparation de phases dans des mélanges de tribloc associatif et de son homopolymère linéaire a été étudiée par Annable et al.¹⁷¹ dans le cas d'un mélange de polymère associatif HEUR avec son homopolymère linéaire (POE) dont les parties POE ont la même masse molaire. Le tribloc HEUR est constitué d'un bloc central de POE, modifié aux extrémités par deux chaînes alkyles hexadécane fixées au bloc central à l'aide d'une rotule isophorone diisocyanate. Compte-tenu du fait que l'homopolymère (POE) et le bloc central de l'HEUR sont identiques, ces polymères devraient être parfaitement compatibles en l'absence d'un phénomène supplémentaire. Pourtant, ils séparent de phases. Ainsi, il est considéré que c'est l'association du tribloc HEUR qui induit une séparation de phases dans ce système. Le traitement théorique fait par Annable et al.¹⁷¹ dans le cadre de la théorie classique de Flory-Huggins a montré que la séparation de phases dans le mélange du tribloc associatif et de son homologue linéaire est un phénomène purement entropique.

Nous avons établi le diagramme de phases des solutions aqueuses du polymère tribloc associatif tPOE et du polymère linéaire POE200k (**Figure 57**). Rappelons que la masse molaire des chaînes de POE200k est identique à celle d'une micelle « fleur ».

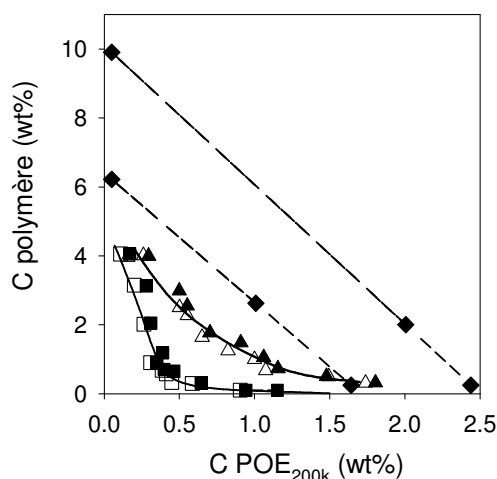


Figure 57. Diagramme de phases des mélanges aqueux de tPOE/POE200k ($\square, \blacksquare$) et tPOE/dextran ($\triangle, \blacktriangle$). Les systèmes homogènes et à deux phases sont représentés par des symboles ouverts et pleins respectivement. Les lignes continues sont les binodales. Les lignes en pointillés sont des « tie lines » pour les compositions ($\diamond$) des mélanges de tPOE/POE200k.

Nous observons que la séparation de phase dans ce système est atteinte pour des concentrations massiques plus faibles en tPOE en comparaison avec le mélange de tPOE et dextran. Nous pouvons expliquer cette différence par une valeur de pression osmotique d'une solution de POE200k plus grande que celle d'une solution de dextran dans le régime semi-dilué (voir les « tie lines » du mélange POE200k-dextran **Figure 55**). Le pontage entre les micelles de tPOE est plus favorisé en présence de POE200k qu'en présence de dextran et, par conséquent, la séparation de phases est atteinte pour des concentrations plus faibles. Pour ce système nous observons aussi des « tie lines » asymétriques : le mélange à l'équilibre contient une phase de tPOE plus concentrée que la phase de POE200k. La présence du polymère linéaire (POE200k) de même nature chimique favorise l'association entre les chaînes de tribloc associatif (tPOE) de la même façon que dans le cas de polymères incompatibles (dextran). L'allure de la binodale dans ce système est similaire à celle de la binodale obtenue dans le cas de polymères incompatibles tPOE et dextran et peut être reliée à l'effet de l'association du tribloc sur le comportement du système.

1.4. Effet de l'attraction sur l'inversion de phases

Il nous a paru pertinent d'étudier le phénomène d'inversion de phases dans les mélanges à deux phases présentés précédemment. Dans des mélanges aqueux de polymères linéaires tels que le POE200k et le dextran, le phénomène d'inversion de phases se produit pour des concentrations environ deux fois plus importantes en dextran qu'en POE200k¹⁶⁴. En ce qui concerne les mélanges de polymère associatif dibloc (Brij) et dextran, l'inversion de phase suit la même tendance. La **Figure 58** illustre les clichés de microscopie confocale pour différentes compositions en polymères. Lorsque la concentration massique en Brij est plus importante que celle en dextran, nous observons la formation de gouttes sphériques de dextran (marquées en gris) dans la phase continue de Brij (en noir). Tandis que l'inverse est observé, lorsque la concentration massique en dextran croît : la phase continue de dextran contient les inclusions sphériques de Brij (en noir).

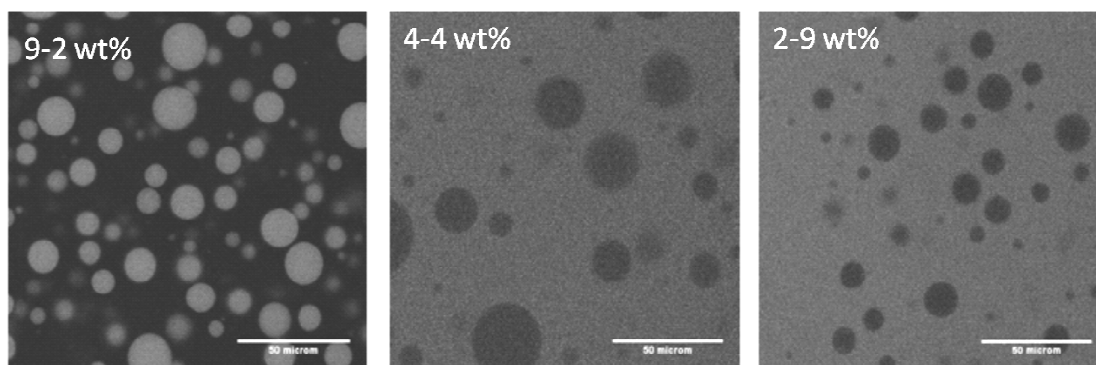


Figure 58. Clichés de microscopie confocale pour les concentrations massiques en Brij-dextran indiquées dans la Figure. La phase dextran est marquée en gris et la phase Brij apparaît en noir (non marquée). Les barres d'échelle des clichés correspondent à 50 μ m. La notation x-y wt% indique que le mélange contient x wt% de Brij et y wt% de dextran.

Pour des mélanges de tribloc associatif (tPOE) avec le dextran, nous avons constaté également le phénomène d'inversion de phases. La **Figure 59** représente les clichés de microscopie confocale pour les mélanges de tPOE et dextran à différentes compositions. Notons, que dans ce cas nous avons marqué la phase tPOE avec le fluorophore et donc que c'est ici la phase tPOE qui est grise alors que la phase dextran est noire. Pour des compositions en polymères de 4 wt% de tPOE et de 0.5 wt% de dextran, nous observons que la phase dextran est dispersée dans la phase continue de

tPOE. L'inverse est observé pour des concentrations massiques de 0.5 wt% de tPOE et 4 wt% de dextran.

Cesi et al.¹¹³ ont constaté que dans des mélanges de polymères linéaires tels que le POE et le dextran, la phase supérieure est toujours la phase POE. Cela signifie, que la densité de la phase POE est plus faible que celle de la phase dextran. Dans le cas du tribloc associatif, la formation des ponts entre les micelles, qui est favorisée en présence de polymère incompatible (dextran), conduit à la formation d'agrégats de tPOE très denses. Nous avons remarqué à l'œil nu que la phase de tPOE n'est pas toujours la phase supérieure. Pour certaines concentrations nous avons observé le cas inverse (**Figure 60**).

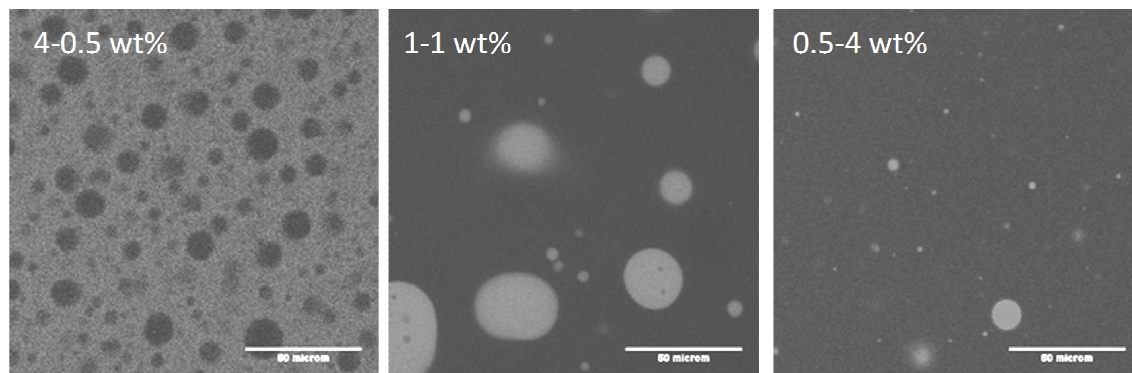


Figure 59. Clichés de microscopie confocale pour des « mélanges » tPOE-dextran en solution aqueuse à différentes concentration massiques. La phase tPOE est marquée en gris et la phase dextran apparait en noir. Les barres d'échelle des clichés correspondent à 50 μ m. La notation x-y wt% indique que le mélange contient x wt% de tPOE et y wt% de dextran.

Nous avons déterminé les fractions volumiques de chaque phase pour différents mélanges de tPOE et de dextran (**Figure 60**). Pour une concentration massique en tPOE de 2wt% et de dextran de 1wt%, la fraction volumique (ϕ) de la phase tPOE est 0.33 et celle de la phase dextran est 0.67. La concentration de tPOE dans la phase tPOE est estimée à 6,2 wt% et celle de dextran dans la phase dextran à 1.5wt%. Pour le mélange contenant 2.5 wt% de tPOE et 1.5 wt% de dextran, les fractions volumiques respectives sont : 0.39 et 0.61. Ainsi, les concentrations massiques des polymères dans ces phases respectives sont 6.4 wt% (tPOE) et 2.5wt% (dextran).

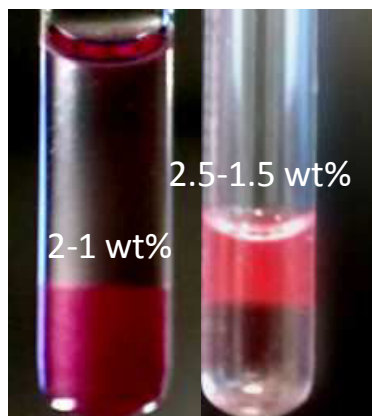


Figure 60. Photographies des mélanges tPOE-dextran-eau pour deux concentrations massiques différentes. La phase de tPOE est colorée en rouge par le fluorophore. La notation x-y wt% indique que le mélange contient x wt% de tPOE et y wt% de dextran.

A l'aide des concentrations déterminées ci-dessus pour chaque phase, nous allons maintenant pouvoir déterminer les densités de chaque phase en utilisant les données de la littérature^{113, 172, 173} pour les polymères linéaires POE(8 000-11 000 g/mol et 20 000 g/mol) et dextran (500 000 g/mol) (**Figure 61**). Cesi et al.¹¹³ ont montré que l'influence de la masse molaire en polymère sur la densité reste très faible. Ainsi, nous pouvons utiliser ces données expérimentales pour expliquer le comportement de notre système en supposant que la densité de tPOE est identique à celle de POE. La comparaison des densités nous a permis de comprendre l'observation macroscopique. En effet, pour le mélange de 2wt% de tPOE et 1wt% de dextran, la densité de la phase tPOE est supérieure à celle de phase dextran, ainsi la phase tPOE est plus lourde et elle tombe. Pour une composition de 2.5wt% de tPOE et 1.5 wt% de dextran, les densités des deux phases sont très proches. Néanmoins, après certain temps suite à la préparation de l'échantillon, le dextran représente une phase inférieure.

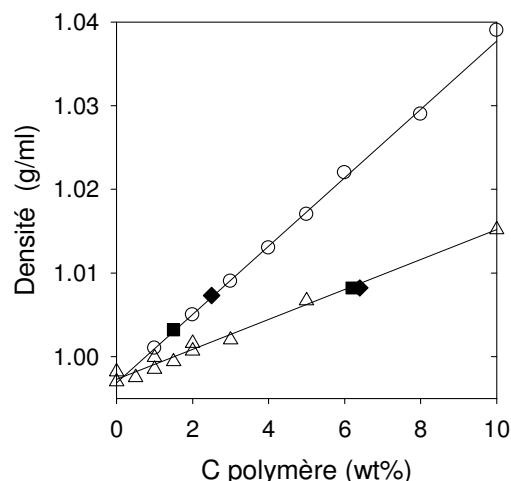


Figure 61. Evolution de la densité des solutions aqueuses de dextran et de POE en fonction de la concentration en polymères. Les données pour le dextran (○) sont issues de Antoniou et al.¹⁷² et celles pour le POE (△) sont issues de Syal et al.¹⁷³ et Cesi et al.¹¹³. Les symboles pleins représentent les concentrations massiques de chaque polymère dans sa phase respective pour les compositions de 2wt% de tPOE et 1 wt% de dextran (■) et 2.5wt% de tPOE et 1.5 wt% de dextran (◆).

1.5. Analyse des solutions aqueuses tPOE-dextran en diffusion de la lumière

Nous avons analysé les mélanges aqueux homogènes de tPOE et de dextran par diffusion de la lumière afin de déterminer le comportement du mélange à l'échelle microscopique. Pour cela nous avons comparé l'intensité diffusée (R/KC) du mélange avec la somme des R/KC des deux solutions individuelles (**Figure 62.a**). Notons, que cette étude a été effectuée sur les mélanges non-irradiés de tPOE-dextran et que la diffusion de la solution individuelle de tPOE était plus importante (facteur 2) que celle de la solution de dextran dont l'intensité varie peu avec la concentration dans la gamme étudiée. Les interactions entre les polymères se manifestent par une différence entre l'intensité diffusée par le mélange et la somme des intensités diffusées par les solutions pures. Pour les concentrations de 2wt% en tPOE et 0.1wt% en dextran nous observons que l'intensité diffusée du mélange est proche de la somme des intensités diffusées par les solutions individuelles. Cela montre qu'il n'y a pas d'interaction entre les deux polymères en solution. Notons que dans le cas des solutions à 2 wt% de tPOE et 0.1-0.4 wt% de dextran, nous avons observé la diffusion d'agrégats parasites aux faibles angles (les données aux faibles angles ne sont pas présentées). Nous avons vu dans les parties

précédentes que la séparation de phase entre le tPOE et le dextran se produit pour des concentrations critiques en polymères. Les interactions répulsives entre ces polymères incompatibles sont à l'origine de cette séparation de phase. Lorsque la concentration en dextran dans le mélange augmente, les fluctuations de concentration de chaque phase deviennent plus importantes. Cela induit un accroissement de l'intensité diffusée par le mélange par rapport à la somme des intensités diffusées par les solutions individuelles (**Figure 62**).

En général, les fluctuations aléatoires de concentration dans les solutions semi-diluées sont décrites par l'équation d'Ornstein-Zernike¹³⁴ :

$$S(q) = \frac{S(0)}{1+q^2\xi^2} \quad \text{Équation 11}$$

où $S(q)$ est le facteur de structure au vecteur d'onde q , $S(0)$ c'est le facteur de structure à angle nul et ξ est longueur de corrélation caractéristique.

Le facteur de structure traduit la modification de l'intensité diffusée à cause de la corrélation spatiale entre les objets dans la solution. Dans le cas de $q \ll 1/\xi$, le facteur de structure se rapproche de sa valeur à angle nul. Pour $q \gg 1/\xi$, $S(q)$ décroît selon la loi de puissance $S(q) \sim q^{-2}$

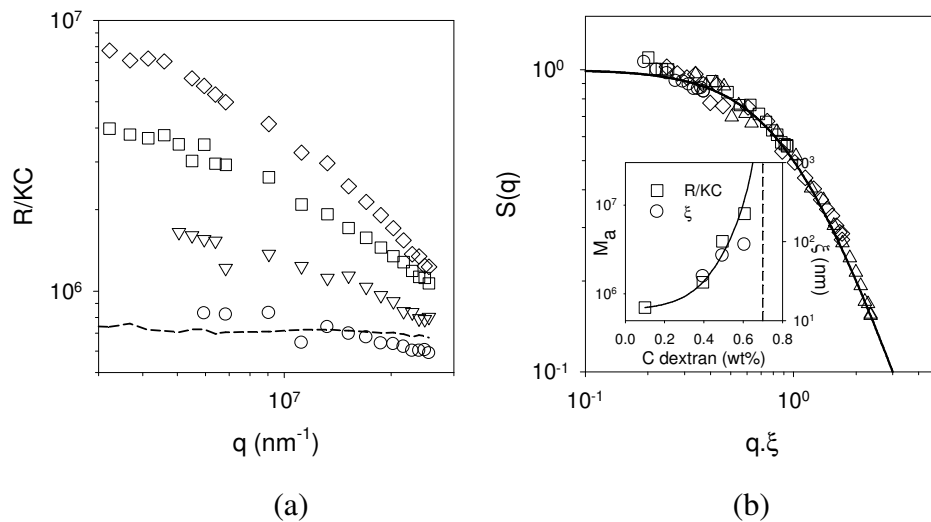


Figure 62. a) Evolution de l'intensité diffusée (R/KC) dans les mélanges de tPOE et dextran pour une concentration fixée en tPOE à 2 wt% et différentes concentrations massiques en dextran 0.1 wt% ($\circ$), 0.4 wt% (∇), 0.5 wt% ($\square$), 0.6 wt% ($\diamond$). La ligne en pointillés représente la somme arithmétique de R/KC de tPOE (2 wt%) et dextran (0.6 wt%). b). Courbe maitresse obtenue par superposition des données du graphique a). La ligne solide est obtenue selon le modèle d'Ornstein-Zernike. Le graphique inséré

représente l'évolution des longueurs caractéristiques de corrélation et de la masse molaire apparente dans ces mélanges en fonction de la concentration en dextran

D'après la **Figure 62**, nous observons une dépendance angulaire de R/KC pour les mélanges contenant 0.4, 0.5 et 0.6 wt% de dextran correspondant à une augmentation de la longueur caractéristique des fluctuations de concentrations (i.e. de la longueur de corrélation ξ). L'effet devient de plus en plus important avec l'augmentation de la concentration en dextran. La séparation de phases macroscopique est atteinte pour une concentration massique en dextran de 0.7 wt%. La **Figure 62.b** montre la comparaison d'une courbe maitresse de cette dépendance angulaire avec la théorie d'Ornstein-Zernike. A partir de la courbe maitresse nous avons déterminé l'évolution de la masse molaire apparente (M_a) des objets et de longueur de corrélation (ξ) en fonction de la longueur de concentration en dextran.

Nous observons une corrélation satisfaisante avec le modèle d'Ornstein-Zernike indiquant à l'échelle microscopique une structure fractale des domaines dans la solution mixte.

2. Elaboration d'hydrogels macroporeux de tPOE

Cette partie porte sur la fabrication et la caractérisation d'hydrogels covalents macroporeux de tPOE fabriqués par séparation de phases de mélanges aqueux tPOE/dextran ou tPOE/POE200k. La séparation de phase dans ces systèmes peut être figée par irradiation UV car le réseau physique formé par tPOE devient alors un réseau chimique covalent. La méthode de préparation des hydrogels poreux tPOE-dextran et tPOE-POE200k est la suivante : une solution aqueuse de tPOE contenant le photo-amorceur est mélangée soit avec une solution aqueuse de dextran, soit avec une solution aqueuse de POE200k à l'aide d'une seringue (**Figure 63**). En effet, nous avons observé que le cisaillement d'un mélange (l'aspiration par la pipette) accélère la séparation de phases. Utiliser le dispositif avec les seringues limite ce cisaillement et permet de réaliser des mesures de rhéologie avant que la séparation de phases ne devienne macroscopique.

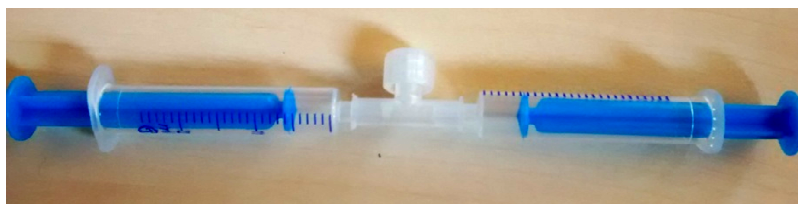


Figure 63. Photographie du dispositif expérimental permettant la préparation d'hydrogel poreux.

La solution finale est ainsi déposée soit sur le rhéomètre, soit sur une plaque de microscopie, et elle est irradiée tout de suite par les UV avant d'atteindre la séparation de phase macroscopique. Une fois le mélange irradié, il reste stable au cours du temps ; c.à.d. que nous n'observons pas de séparation de phase macroscopique même après 4 mois.



Figure 64. Photographie 4 mois après irradiation d'un hydrogel poreux tPOE-dextran aux concentrations massiques de 2 et 3 wt% pour le tPOE et le dextran respectivement.

2.1. Caractérisation des hydrogels tPOE-dex et tPOE-POE200k en rhéologie

De la même manière que pour les IPSAN, nous avons réalisé la réticulation des hydrogels de tPOE-dex et de tPOE-POE200k sous UV in-situ dans le rhéomètre. La **Figure 65** illustre l'exemple de l'évolution temporelle des modules élastiques (G') et visqueux (G'') pendant l'irradiation pour le système tPOE-dex à différentes concentrations en dextran. L'irradiation a été déclenchée 60 s après le début de l'expérience. Dans les deux cas, nous observons l'accroissement du module élastique G'

ce qui est la conséquence de la réticulation chimique du réseau physique et formation de l'hydrogel covalent.

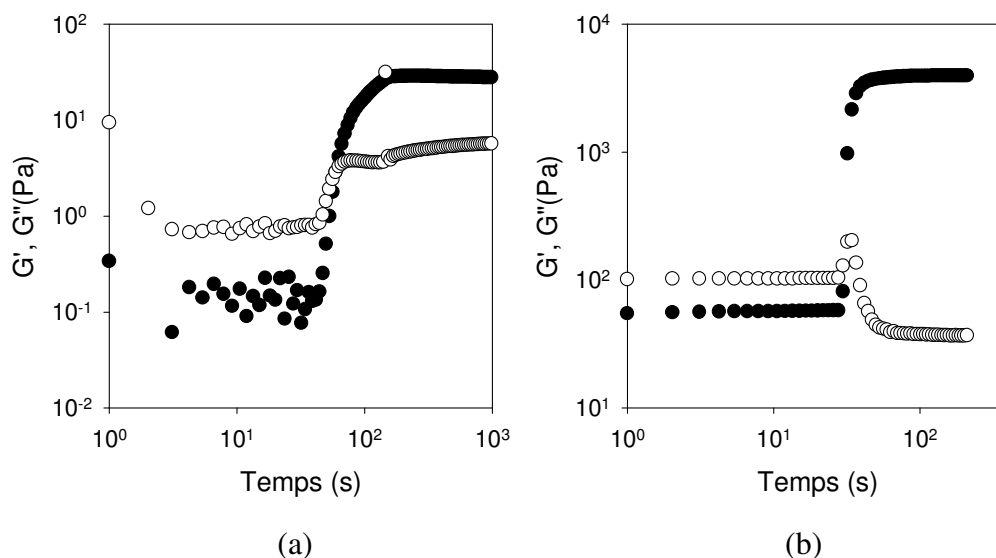


Figure 65. Evolution des modules élastiques G' (●) et visqueux G'' (○) en fonction du temps pendant l'irradiation pour les hydrogels de tPOE-dex à 1 wt% (a) et 5 wt% (b) de dextran et à concentration de 2wt% en tPEO. L'irradiation est déclenchée à $t \approx 60$ s. Les mesures ont été effectuées à la fréquence de 1Hz et pour une déformation de 1%.

La dépendance en fréquence du module élastique du réseau tPOE réticulé en présence de dextran présente un plateau ; ce qui est caractéristique d'un solide élastique ($G' > G''$) (Figure 66).

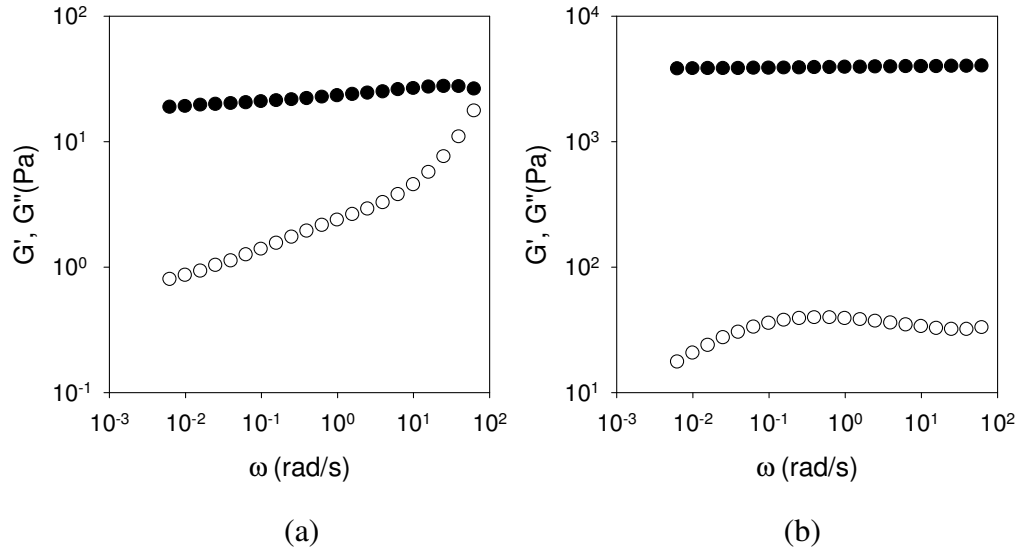


Figure 66. Dépendance en fréquence des modules élastiques G' (●) et visqueux G'' (○) pour les hydrogels tPOE-dex réticulés à différentes concentrations de dextran 1 wt% (a) et 5 wt% (b) et à concentration de 2wt% en tPEO. Les mesures ont été effectuées à 10 % de déformation.

Notons, que pour les hydrogels tPOE-POE200k, nous avons observé un comportement identique à celui des hydrogels de tPOE-dex. L'évolution temporelle du module élastique pendant irradiation a montré la même tendance à augmenter brutalement suite à la formation du réseau covalent. En ce qui concerne le balayage en fréquence pour les hydrogels tPOE-POE200k, nous avons également observé une réponse d'un solide élastique après réticulation. L'effet de la concentration en dextran et en POE200k sur les propriétés mécaniques d'hydrogels de tPOE-dex et de tPOE-POE200k a été également étudié. La concentration de tPOE a été fixée à 2wt%. Rappelons que la concentration de percolation du tPOE seul est d'environ 1.5-1.7wt%. Ainsi, l'effet de l'ajout de dextran ou de POE200k sur le comportement du tPOE sera le plus spectaculaire proche de cette concentration. Les concentrations critiques en dextran et en POE200k pour induire la séparation de phase sont de 0.7wt% et 0.4wt% respectivement. La **Figure 67** montre l'évolution du module élastique (G_e) pour les hydrogels réticulés de tPOE-dex. Nous observons une montée raide du G_e avec la concentration en dextran. La concentration en tPOE dans la phase tPOE augmente avec la concentration en dextran. Nous avons évoqué précédemment (c.f. Chapitre Bibliographie), que pour les concentrations plus élevées en polymère associatif, la conformation de « ponts » est privilégiée par rapport à la formation de « boucles ». Le

module élastique est proportionnel à la concentration des chaînes actives (les « ponts ») et il augmente lorsque la concentration en polymère croît. A partir de 3-4 wt% de dextran dans les hydrogels tPOE-dex, le module élastique atteint une valeur proche de la valeur théorique du module élastique d'un réseau parfait de tPOE à 2wt% : $G_e = CRT/M_n = 2.6$ kPa. Ainsi, l'incompatibilité entre les polymères favorise l'association des chaînes de tPOE. Nous considérons, que pour ces hydrogels de tPOE-dex contenant 4 wt% de dextran, le réseau de tPOE est idéal, avec toutes les chaînes de tPOE contribuant à l'élasticité. La **Figure 67** illustre également l'évolution du module élastique d'hydrogels tPOE-POE200k en fonction de la concentration en tPOE200k. De la même façon, que pour des hydrogels de tPOE-dex, nous observons l'accroissement du module élastique avec la concentration en polymère POE200k. La valeur finale au plateau du module élastique est d'environ 1.5 kPa ; ce qui est légèrement plus faible que le module final des hydrogels tPOE-dex.

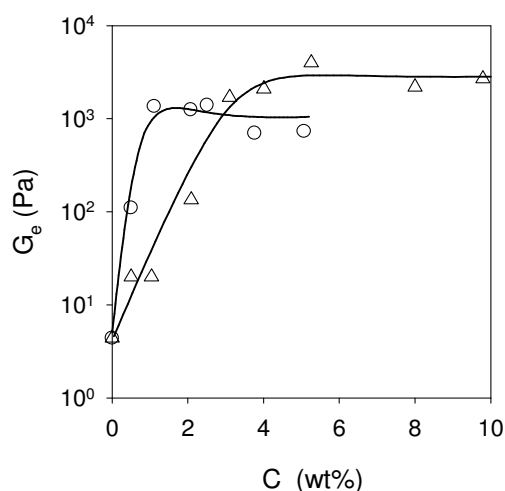


Figure 67. Dépendance du module élastique (G_e) pour des hydrogels réticules de tPOE-dex en fonction de la concentration massique en dextran (Δ) et pour des hydrogels réticulés de tPOE-POE200k en fonction de la concentration massique en POE200k ($\circ$). Les lignes continues sont les guides pour l'œil. La concentration en tPOE est fixée à 2 %wt dans tous les cas.

2.2. Caractérisation de la structure des hydrogels en microscopie confocale

2.2.1. Hydrogels de tPOE-dex

L'irradiation des hydrogels tPOE-dex a été effectuée avant que la séparation de phase macroscopique n'ait eu lieu. Ainsi, sous irradiation, nous avons changé la morphologie du système. La **Figure 68** représente une évolution temporelle des systèmes tPOE-dex non-irradiés. Les clichés de microscopie confocale ont été pris à différents temps et à différents endroits de l'échantillon. Pour les concentrations massiques de 2 wt% de chaque polymère dans le mélange tPOE-dextran, la phase tPOE crème. Ainsi, nous avons effectué un balayage en profondeur dans l'échantillon pour trouver la phase de tPOE. Toute de suite après la préparation du mélange, nous observons des billes de tPOE dans une phase de dextran (**Figure 68.a**, phase tPOE en gris). Ces billes ne sont pas stables et elles subissent une fusion et un murissement d'Ostwald au cours du temps. Nous observons aussi des inclusions de dextran dans la phase tPOE. Les domaines de tPOE grandissent et finissent par crêmer ; ce qui conduit à une séparation de phases macroscopique.

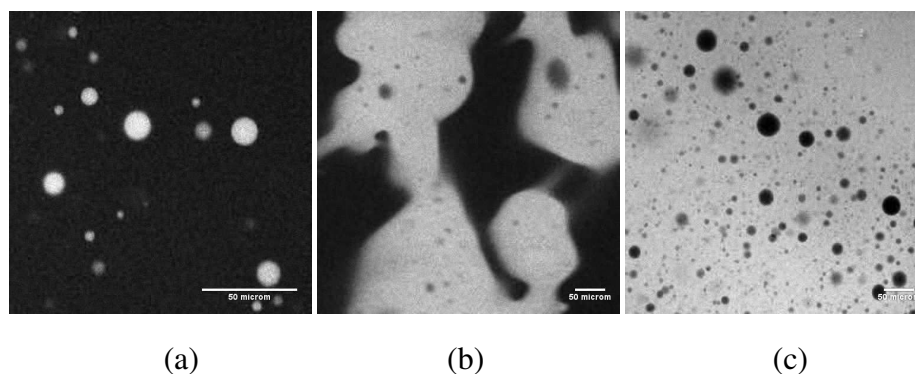


Figure 68. Clichés de microscopie confocale pour des solutions aqueuses de tPOE et dextran non-irradiées à une concentration de 2 wt% en chaque polymère. Les images de gauche à droite représentent une évolution temporelle : a) tout de suite après la préparation, b) environ 10 min après la préparation c) environ 30 min après la préparation. Les barres d'échelle des clichés correspondent à 50 μm . La phase de tPOE est marquée en gris.

La réticulation du tPOE induit une transformation de la morphologie du système (comparaison de la **Figure 68** avec la **Figure 69**). Notons, que l'irradiation du mélange tPOE-dex a été effectuée tout de suite après la préparation. Nous observons une

structure poreuse de l'hydrogel due au phénomène de séparation de phases dans ce système.

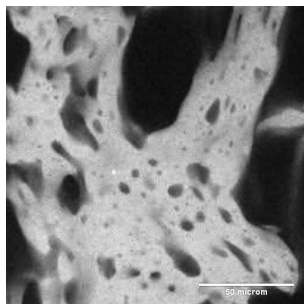


Figure 69. Cliché de microscopie confocale d'hydrogels tPOE-dex à une concentration de 2 wt% en chaque polymère et pour des hydrogels dont la phase tPOE est réticulé juste après le mélange des solutions aqueuses des deux polymères. Les barres d'échelles des clichés correspondent à 50 μm . Le tPOE est marqué en gris.

Ensuite, nous nous sommes intéressés à l'influence de la quantité de dextran sur la porosité des hydrogels tPOE-dex. Les clichés de microscopie confocale en 2D illustrent le changement de la structure des hydrogels (**Figure 70**). Pour une concentration très faible en dextran (0.5 wt%) nous observons une structure homogène de l'hydrogel. En effet, le mélange 2-0.5 (2 wt% de tPOE et 0.5 wt% de dextran) se trouve dans une zone homogène du diagramme de phases (c.f. partie 1.3.2). L'accroissement de la concentration en dextran induit une séparation de phases arrêtée à l'échelle microscopique par irradiation et donc la formation d'une structure poreuse dans l'hydrogel. La taille des pores augmente lorsque la concentration massique en dextran croît. Cependant, la structure de l'hydrogel à 2-0.7 (2 wt% de tPOE et 0.7 wt% de dextran) est très différente de celle obtenue pour les autres concentrations de chaque polymère. Il semble que le réseau de tPOE est formé par agrégation de billes sphériques individuelles. D'après le diagramme de phases, pour une concentration en tPOE de 2 wt%, la concentration critique en dextran pour laquelle le mélange devient hétérogène à l'échelle macroscopique est de 0.7 wt%. Ainsi, nous spéculons que la structure particulière de ce système est liée au fait qu'on se trouve à la limite de la séparation de phases. Nous avons effectué un balayage en z (la profondeur) afin de vérifier que les agrégats d'hydrogel que nous observons en 2D sont tous liés entre eux en une structure 3D. Notons que pour certains mélanges, surtout à forte concentration massique en dextran, la solution finale contient des bulles d'air issues de la préparation (indiquées

par les flèches sur la **Figure 70**). La forme sphérique de ces bulles permet de les distinguer sans ambiguïté des pores de l'hydrogel.

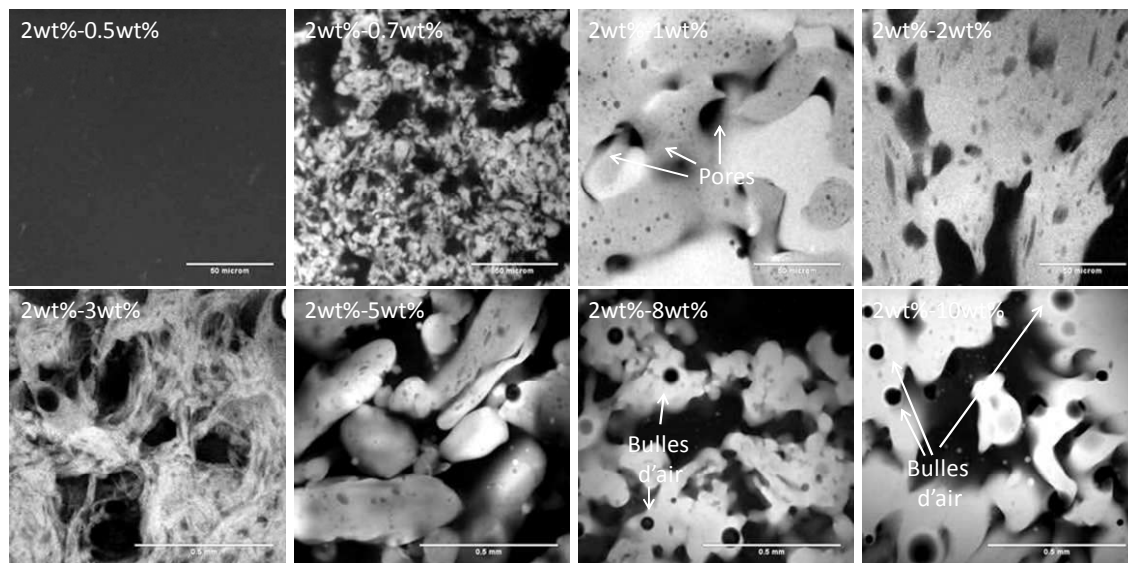


Figure 70. Clichés de microscopie confocale des hydrogels tPOE-dex pour différentes concentrations en dextran. La concentration en tPOE est fixée à 2 wt%. Les barres d'échelle des clichés du haut correspondent à 50µm alors que celles des clichés du bas correspondent à 500 µm. Le tPOE est marqué en gris.

A partir d'une concentration de 3 wt% en dextran, nous constatons la présence de microsphères de tPOE dans la phase dextran de l'hydrogel de tPOE-dex réticulé (**Figure 71**). L'observation de l'échantillon pendant plusieurs jours après réticulation a confirmé que ces microsphères de tPOE ne fusionnent pas jusqu'à former une seule phase. Ainsi, par la séparation de phase contrôlée dans des mélanges de tPOE et dextran, il est possible de fabriquer à la fois des hydrogels poreux et des microsphères d'hydrogel de tPOE. Ces microsphères ont été étudiées plus en détails comme décrit dans la partie suivante.

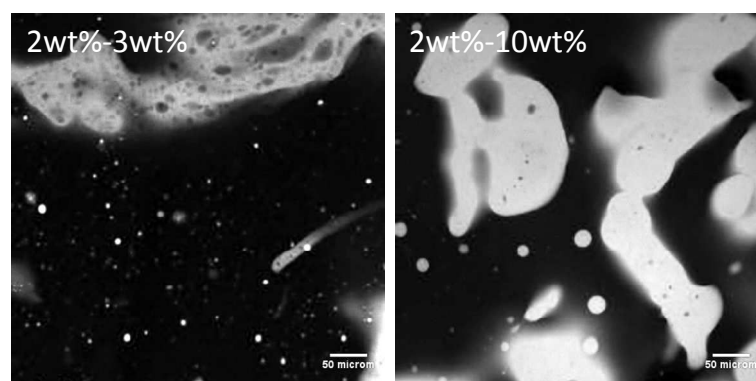


Figure 71. Clichés de microscopie confocale des hydrogels tPOE-dex pour différentes concentrations en dextran. La concentration en tPOE est fixée à 2 wt%. Les barres d'échelle des clichés correspondent à 50 μm . Le tPOE est marqué en gris.

2.2.2. Hydrogels de tPOE-POE200k

Nous avons également étudié la structure des hydrogels de tPOE réticulés dans une solution aqueuse de POE200k. Globalement, la structure de ces hydrogels ressemble à la structure macroporeuse des hydrogels de tPOE-dex. Comme nous avons vu dans les parties précédentes, la porosité de l'hydrogel de tPOE est influencée par la quantité de « porogène » : soit le dextran, soit le tPOE. La **Figure 72** représente un exemple d'hydrogel tPOE-POE200k réticulé aux concentrations massiques de 2 wt% pour le tPOE et de 2.5 wt% pour le POE200k.

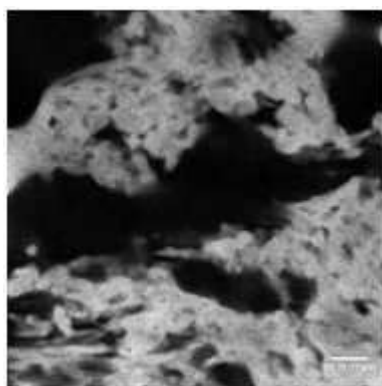


Figure 72. Cliché de microscopie confocale d'hydrogels tPOE-POE200k pour des concentrations de 2 wt% en tPOE et 2.5 wt% de POE200k. La barre d'échelle correspond à 50 μm . Le tPOE est marqué en gris.

En ce qui concerne le précurseur de tribloc associatif (POE10k), nous avons également observé le phénomène de séparation de phases dans un mélange avec tPOE.

Néanmoins, nous n'avons pas étudié une gamme de concentrations large, et ces observations restent qualitatives.

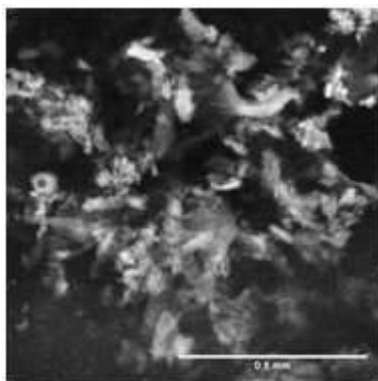


Figure 73. Cliché de microscopie confocale d'hydrogels tPOE-POE10k pour des concentrations de 2 wt% en tPOE et 5 wt% de POE10k. La barre d'échelle correspond à 0.5 mm. Le tPOE est marqué en gris.

2.3. Microsphères de tPOE réticulés dans le dextran

Nous avons étudié brièvement la préparation de microsphères de tPOE par la séparation de phases avec le dextran. Pour cela, les mélanges aqueux de tPOE et de dextran ont été réticulés à une concentration très faible en tPOE (de 0.1 à 0.5 wt%) afin de disperser la phase tPOE dans une phase continue de dextran. La réticulation de la phase tPOE permet de figer les microsphères. Cependant, nous avons remarqué que la fusion des sphères se produit même après réticulation, mais jamais jusqu'à l'obtention d'une phase macroscopique continue. Nous avons testé l'effet de la dilution du système une fois réticulé. Sur la **Figure 74** les clichés de microscopie confocale montrent le mélange irradié de tPOE (0.5 wt%) et dextran (2 wt%) avant et après la dilution. Il apparaît que la réticulation de la phase tPOE est efficace et la dilution n'est pas suivie par la disparition des sphères de tPOE due à la diminution de la concentration. Ce n'est donc pas un problème de réticulation inefficace qui explique la fusion des microsphères dans le temps. Nous observons que les microsphères d'hydrogel tPOE gonflent après ajout d'eau.

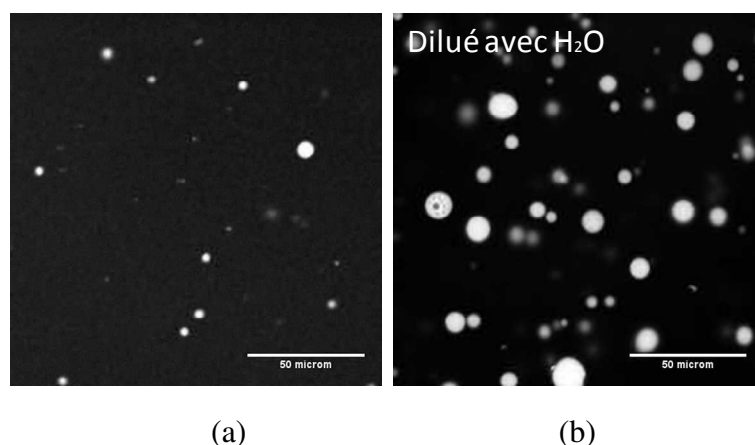


Figure 74. a) Clichés de microscopie confocale de microbilles de tPOE réticulées à une concentration de 0.5 wt% en tPOE dans une solution aqueuse de dextran (2 wt%). b) même solution après dilution avec H₂O. Les barres d'échelle des clichés correspondent à 50 μ m. Le tPOE est marqué en gris.

Ensuite, nous avons regardé le comportement du système à la même concentration en tPOE (0.5 wt%) et à une concentration plus importante de dextran (5wt%). Après réticulation nous observons la présence de « morceaux » d'hydrogel en plus des microsphères de tPOE (**Figure 75**). Nous supposons, que les microsphères de tPOE fusionnent avant d'être figées complètement ; ce qui induit la formation d'agrégats d'hydrogel.

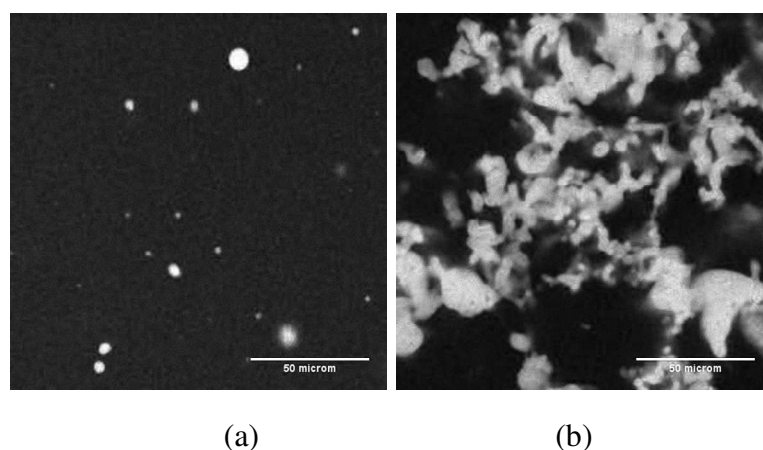


Figure 75. Clichés de microscopie confocale de microbilles et d'hydrogel de tPOE réticulés à une concentration de 0.5 wt% en tPOE et pour une concentration de dextran de 5 wt%. Les clichés a) et b) ont été pris à différents endroits de l'échantillon. Les barres d'échelle des clichés correspondent à 50 μ m. Le tPOE est marqué en gris.

Conclusion

Nous avons mis en évidence l'effet de l'association sur le diagramme de phases dans des mélanges aqueux de polymères incompatibles. L'association d'un polymère dibloc conduit à une meilleure solubilité des deux composants du mélange car les étoiles de copolymère dibloc ont un volume hydrodynamique plus faible en comparaison avec leur analogue linéaire. A l'inverse, l'association d'un copolymère tribloc par pontage favorise la séparation de phases qui est atteinte pour des concentrations très faibles en polymères. La séparation de phases des copolymères triblocs est aussi observée en présence de chaînes linéaires de POE, montrant que l'incompatibilité d'origine enthalpique des parties hydrophiles n'est pas nécessaire.

Nous pouvons tirer profit de ce phénomène de séparation de phases pour fabriquer des hydrogels macroporeux ou des microsphères d'hydrogel de tPOE. L'utilisation du polymère tribloc tPOE possédant des unités hydrophobes photoréticulables permet de figer le réseau de ce polymère et la séparation de phase dans le système tPOE-dex ou tPOE-POE200k avant que la séparation de phase ne devienne macroscopique. Le comportement des hydrogels macroporeux tPOE-dex et tPOE-POE200k a été caractérisé par rhéologie et microscopie confocale. En rhéologie, nous avons observé l'accroissement du module élastique du réseau mixte tPOE-dex et du réseau tPOE-POE200k avec l'augmentation de la concentration en « porogène » (dextran ou POE200k). Nous supposons que la présence du polymère linéaire dans un mélange avec le tribloc associatif favorise fortement l'association de ce tribloc en le concentrant par séparation de phases. Par conséquent, il existe plus des chaînes élastiquement actives dans le réseau de tPOE ; ce qui explique l'amélioration des propriétés mécaniques des hydrogels mixtes.

Nous avons montré, que la présence de polymère linéaire dont le squelette est incompatible ou compatible conduit à la formation d'hydrogels avec une structure de pores interconnectées. L'accroissement de la concentration en dextran ou de POE200k dans ces systèmes conduit à l'augmentation de la taille des pores dans l'hydrogel.

Partie C. Effet de l'association sur la diffusion des traceurs dans des solutions et dans des réseaux de copolymères triblocs sensibles au pH.

Cette partie a pour but de présenter l'ensemble des résultats sur la diffusion de traceurs (polymères linéaires et particules de latex) dans les solutions et dans les hydrogels de copolymère pH-sensible TH50. L'objectif initial était d'étudier la diffusion dans les hydrogels IPSAN, constitués de deux réseaux de polymères : tPOE et TH50. La problématique était de savoir si le fait d'avoir mélangé deux réseaux dans l'IPSAN pouvait changer considérablement la diffusion des traceurs dans cet IPSAN. Malheureusement, nous nous sommes rendu compte qu'il n'était pas possible pour des raisons techniques d'effectuer l'étude de la diffusion de traceurs fluorescents dans les solutions de tPOE par la méthode de recouvrance de fluorescence (FRAP). Il nous semble que les interactions hydrophobes entre les unités fluorescéine isothiocyanate du dextran marqué (FITC-D500k) et les blocs hydrophobes PMEA de polymère tPOE sont responsables de l'absence d'effet de photobleaching ; l'intensité de fluorescence reste la même avant et après irradiation avec le laser (**Figure 76**). Par conséquent, il n'était pas possible de déterminer la diffusion dans des solutions et réseaux de tPOE.

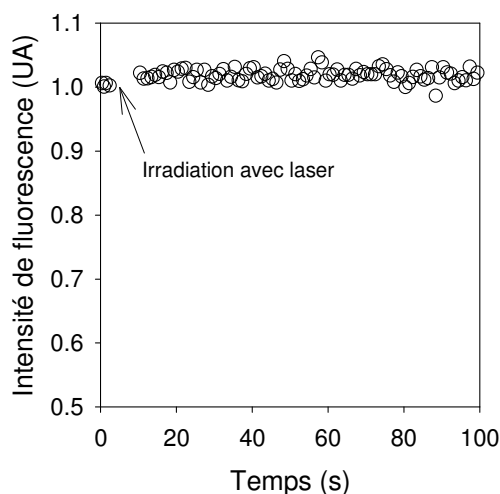


Figure 76. Profil d'intensité de fluorescence de FITC-D500k (1 g/L) dans solution tPOE (20 g/L) après « photobleaching »

Ainsi, nous avons décidé de nous focaliser sur la diffusion dans les réseaux pH sensibles de TH50 à dynamique contrôlée. Dans la littérature nous trouvons peu de

travaux sur la diffusion dans les réseaux physiques formés par auto-assemblage de copolymères à blocs amphiphiles^{23, 157, 174-176}. Néanmoins, ces réseaux présentent l'avantage, par rapport aux réseaux covalents, d'avoir une structure plus homogène. En outre, contrairement à des hydrogels formés de façon covalente, des réseaux transitoires formés par des copolymères triblocs amphiphiles possèdent des « nœuds de réticulation » dynamiques ; ce qui peut avoir une influence considérable sur la diffusion de traceurs. Il nous a paru intéressant d'un point de vue aussi bien fondamental qu'applicatif d'étudier les particularités de la diffusion dans les hydrogels à dynamique contrôlée.

1. Diffusion des particules de latex

Rappelons que le TH50 conduit à une auto-association spontanée en solution aqueuse quand le degré d'ionisation (α) des unités AA (acide acrylique) de TH50 diminue. Dans cette étude, nous sommes intéressés à la modification du coefficient de diffusion des particules solides de latex avec la diminution du degré d'ionisation dans les solutions de TH50. D'après la littérature, le coefficient de diffusion de particules solides de taille (R) plus importante que la longueur de corrélation (ξ) de la solution de polymère est proportionnelle à l'inverse de la viscosité du milieu¹⁴¹. En vertu de ces travaux, la diffusion des particules de latex de taille micrométrique (1 μm de diamètre) dans les solutions de TH50 devrait être gouvernée par la viscosité macroscopique de cette solution. Afin de vérifier cette hypothèse, nous avons analysé par diffusion dynamique de la lumière la diffusion de latex dans les solutions de TH50 à concentration 30 g/L sur une gamme de degrés d'ionisation (α) allant de 0.7 à 0.4. (c.f. Chapitre Matériels et Méthode).

Les fonctions d'auto-corrélation présentent deux modes de relaxation (**Figure 77**). Le mode rapide est relié à la diffusion coopérative des chaînes de TH50 et permet de déterminer la longueur de corrélation dynamique (ξ_d). Le mode lent représente l'autodiffusion des particules de latex. Le coefficient de diffusion D des particules dans le milieu continu est relié à la viscosité du milieu (η) :

$$D = kT/6\pi\eta R \quad \text{Équation 12}$$

où k est la constante de Boltzmann, R le rayon hydrodynamique de la particule, η la viscosité ressentie par la particules et T la température absolue.

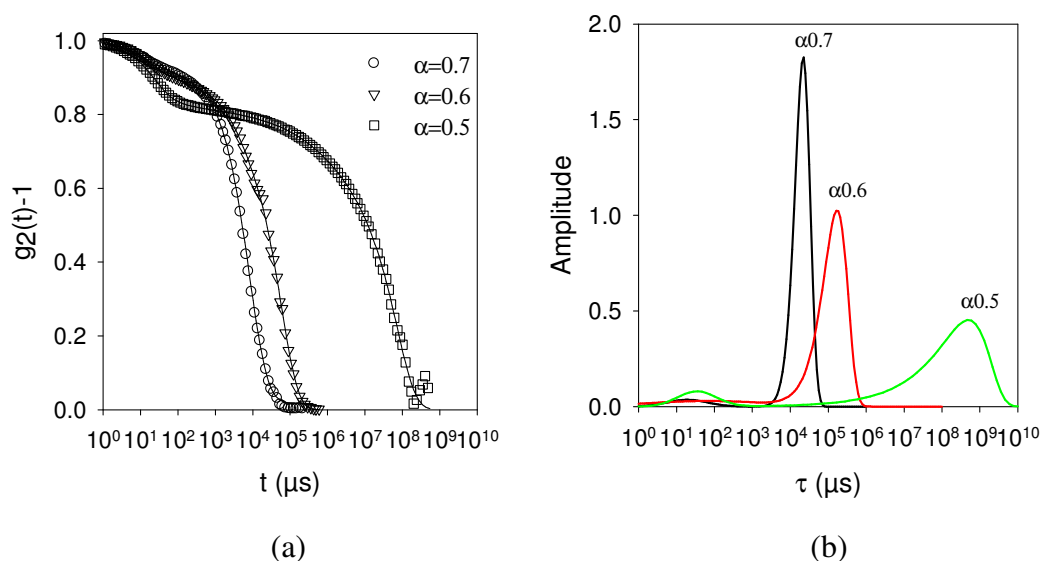


Figure 77. a) Fonctions d'auto-corrélation à $q=0.0240 \text{ nm}^{-1}$ et b) distribution des temps de relaxation correspondantes pour des solutions de TH50 à 30 g/L et à différents degrés d'ionisation avec des traceurs de latex ($10^{-3} \text{ wt}\%$).

La contribution relative de chaque mode de relaxation dépend de l'intensité diffusée par le TH50 et par les particules de latex. L'intensité diffusée par le TH50 est indépendante du vecteur d'onde q . Cependant, pour les particules de latex de taille $1 \mu m$ de diamètre, comme prévu, l'intensité diffusée dépend fortement du vecteur d'onde (**Figure 78**). La **Figure 77** montre les exemples des fonctions de corrélation pour des solutions de TH50 à 30 g/L avec des particules de latex ($\sim 10^{-3} \text{ wt}\%$) et pour différents degrés d'ionisation. Pour une concentration donnée l'intensité diffusée des solutions de TH50 croît lorsque α diminue ; ce qui explique l'accroissement en amplitude relative du mode rapide quand α diminue.

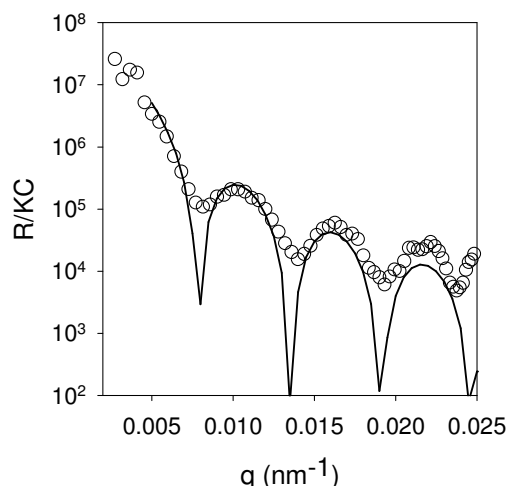


Figure 78. Facteur de structure des particules de latex en solution aqueuse. La ligne solide représente le facteur de structure de sphères mono-disperses de 1 μm de diamètre.

Afin de suivre l'évolution de la diffusion des particules de latex au fur et à mesure que le taux d'ionisation α du TH50 diminue, une étude a été menée en utilisant le GDL. Rappelons que cette molécule est une lactone qui s'hydrolyse progressivement pour libérer un acide carboxylique capable de protoner les fonctions acrylate de sodium ionisées du TH50. Pour ces études, une solution de TH50 à 30 g/L a d'abord été préparée à $\alpha = 1$ en présence des particules de latex puis la quantité nécessaire de GDL pour atteindre la valeur cible de α a été ajoutée. L'évolution des fonctions d'auto-corrélations dans le temps a ensuite été suivie à partir du moment où le GDL a été ajouté. Les évolutions temporelles des fonctions d'auto-corrélation pour les solutions de TH50 à 30 g/L pour des valeurs cibles $\alpha=0.7$ et $\alpha=0.4$ sont représentées sur la **Figure 79**. Nous n'observons pas de changement significatif de la fonction d'auto-corrélation pour la solution de TH50 à α cible = 0.7. La diffusion des particules de latex dans ce cas s'effectue dans une solution de macromolécules non-associées. En revanche, pour le TH50 à $\alpha=0.4$ nous observons l'apparition progressive d'un mode de relaxation lent qui traduit le fait que le latex ressent la formation du réseau transitoire. Ainsi, la diffusion des particules de latex est ralentie quand le réseau se forme.

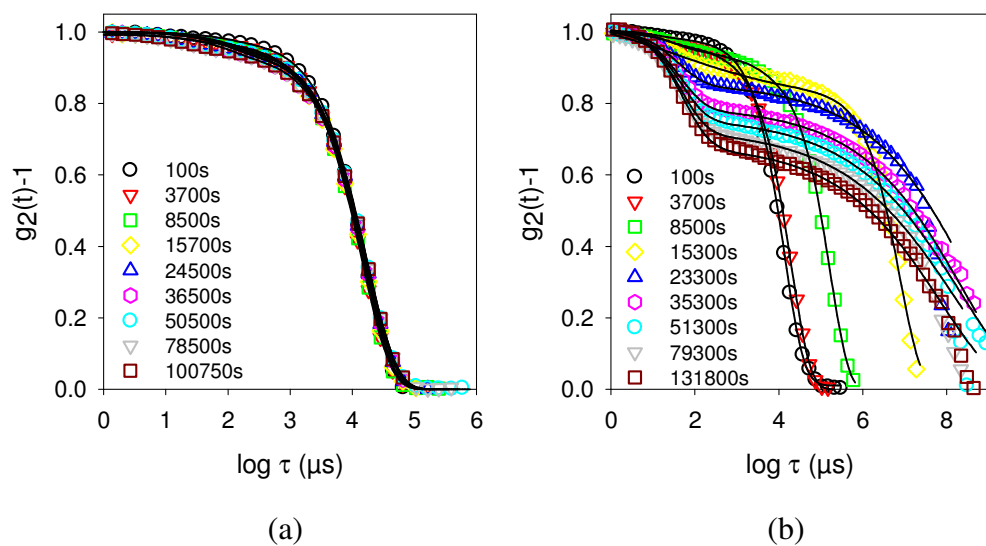


Figure 79. Fonctions de corrélation à $q=0.0187\text{nm}^{-1}$ a) pour la solution de TH50 à 30 g/L et à $\alpha=0.7$ b) pour la solution de TH50 à 30 g/L et à $\alpha=0.4$ avec des traceurs de latex ($10^{-3}\omega\text{t}\%$), mesurées aux différents temps après l'ajout de GDL.

L'analyse des deux modes de relaxation en diffusion de la lumière a montré que leurs fréquences de relaxation ont une dépendance en q^2 , ce qui nous a permis de déterminer les coefficients de diffusion :

$$D=\langle\tau^{-1}\rangle/q^2 \quad \text{Équation 13}$$

où q est le vecteur d'onde et $\langle\tau^{-1}\rangle$ le temps de relaxation caractéristique de chaque mode de relaxation.

La **Figure 80** montre l'évolution dans le temps du coefficient de diffusion de particules de latex (D) normalisé par la valeur dans l'eau (D_0) dans les solutions de TH50 à une concentration de 30 g/L pour différents degrés d'ionisation (α) cibles. Le temps initial correspond au moment où le GDL est ajouté.

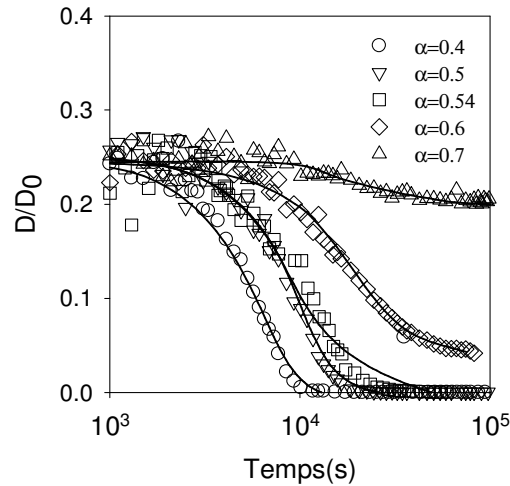


Figure 80. Evolution dans le temps du coefficient de diffusion (D) de particules de latex normalisé par le coefficient de diffusion dans l'eau (D_0) pour différents degrés d'ionisation (α) cibles dans les solutions de TH50 à 30 g/L. Le temps est mesuré à partir de l'ajout de GDL. Les lignes continues sont des guides pour l'œil.

Nous remarquons, que la valeur initiale de D/D_0 est la même pour tous les systèmes, car elle représente la diffusion des latex au travers d'une solution de macromolécules individuelles non-associées de TH50 ($\alpha=1$). La diminution du rapport D/D_0 pour ces latex dans le TH50 à $\alpha=0.7$ est faible puisque l'association entre macromolécules n'est pas significative même pour la valeur finale de α visée. Rappelons, que la concentration de percolation du TH50, qui correspond à la concentration à laquelle le réseau transitoire se forme et est associée à une augmentation brutale de viscosité, décroît avec la diminution du degré d'ionisation : $C_p \approx 30$ g/L, 20 g/L et 10 g/L pour $\alpha=0.6$, 0.5 et 0.4 respectivement. Ainsi, nous observons une diminution plus importante (facteur 5) de D/D_0 dans la solution de TH50 à $\alpha=0.6$ par rapport à $\alpha=0.7$. Cela est dû à la formation du réseau TH50. Il existe une valeur critique de α entre $\alpha=0.7$ et $\alpha=0.6$ pour laquelle la concentration de percolation de TH50 est de 30 g/L ; i.e. pour laquelle le réseau se forme juste à la fin de la dégradation du GDL (puisque la concentration en TH50 est de 30 g/L). D'après la **Figure 80**, le temps nécessaire pour atteindre la valeur critique du degré d'ionisation décroît avec la valeur cible de α . C'est pourquoi le rapport D/D_0 commence à diminuer plus tôt pour les α plus faibles. Pour $\alpha=0.54$ la valeur finale de D/D_0 est très faible. Dans le cas de $\alpha=0.4$ le D/D_0 est trop faible pour être déterminé avec précision par diffusion de la lumière.

Nous avons caractérisé par rhéologie en écoulement l'évolution temporelle de la viscosité des solutions de TH50 à 30 g/L pour différentes valeurs cibles de α et à partir du moment où le GDL est ajouté. L'évolution temporelle de la viscosité macroscopique de TH50 a été ensuite comparée à l'évolution de la viscosité ressentie par les particules de latex dans les solutions de TH50 obtenues à partir de l'analyse en diffusion de la lumière (**Figure 81**)

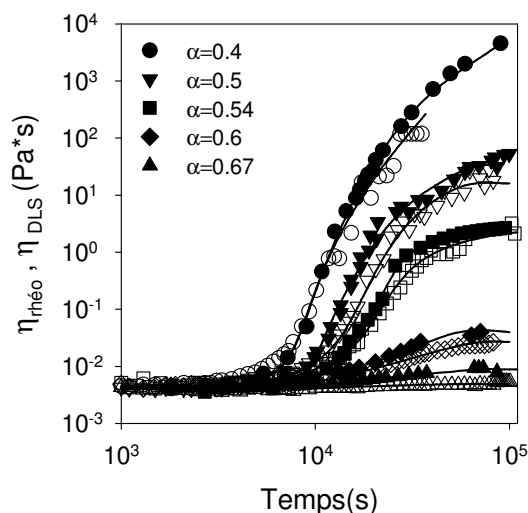


Figure 81. Comparaison de l'évolution de la viscosité macroscopique des solutions de TH50 à 30 g/L à différents α (symboles pleins) avec l'évolution de la viscosité ressentie par les particules de latex obtenue à partir de l'analyse en diffusion de la lumière (symboles ouverts).

La viscosité macroscopique des solutions de TH50 croît de la même manière que la viscosité obtenue à partir des mesures en diffusion de la lumière en appliquant la loi de Stokes-Einstein ($D = \frac{kT}{6\pi\eta R}$). Ceci confirme que des particules solides suffisamment grandes ressentent la viscosité macroscopique de la solution et que leur diffusion est contrôlée par cette viscosité. La légère différence entre les résultats issus de la rhéologie et de diffusion de la lumière peut être liée à l'erreur expérimentale sur la valeur de α .

2. Diffusion de sondes polymères linéaires

Nous avons ensuite étudié la diffusion de sondes polymères linéaires dans les solutions de TH50 à différentes concentrations et degrés d'ionisation par la méthode de

FRAP. Ces polymères linéaires sont des dextrans de masses molaires différentes (500 000 g/mol : FITC-D500k et 40 000 g/mol : FITC-D40k) marqués par la fluorescéine isothiocyanate. Les détails techniques des expériences de FRAP sont discutés dans le Chapitre Matériaux et méthodes. Pour simplifier la discussion ici, les résultats sont présentés dans un premiers temps et discutés ensuite dans leur globalité.

2.1. Etude de l'influence de la matrice TH50 sur la recouvrance FRAP

Il paraît évident que la diffusion des traceurs dans des solutions peut être influencée de manière très importante par les interactions spécifiques entre les chaînes de la matrice polymère et le traceur. Ainsi, le traceur est ralenti en présence d'interactions attractives avec la matrice. Dans ce cas le profil de recouvrance de fluorescence va dépendre des propriétés de la matrice. La **Figure 82** compare le profil de recouvrance de fluorescence du FITC-D500k en solution aqueuse et dans des solutions de TH50 à 30 g/L et pour des degrés d'ionisation (α) finaux variables. Nous observons que dans les solutions de TH50 la recouvrance de fluorescence n'est pas complète. Cependant, l'évolution du profil de fluorescence dans la solution de TH50 ne dépend pas de α , et par conséquent, ne dépend pas du degré d'association du TH50.

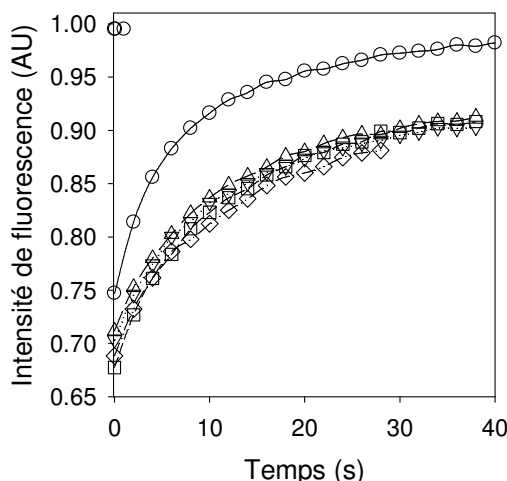


Figure 82. Courbes de recouvrance de fluorescence de FITC-D500k dans l'eau (○) et dans des solutions de TH50 à 30 g/L pour différents degrés d'ionisation α : 0.5(Δ);0.6 (◇);0.7(□) 0.8 (▽). Les lignes continues sont des guides pour l'œil

Nous nous sommes ensuite intéressés à l'effet de la concentration sur la recouvrance de fluorescence dans les solutions de TH50 à un α fixé. Pour cela nous avons analysé les profils de recouvrance de FITC-D500k dans les solutions de TH50 à $\alpha=0.5$ à différentes concentrations. Nous comparons ces profils à celui obtenu en solution aqueuse sur la **Figure 83.a** Il apparaît que le temps de recouvrance augmente avec la concentration en TH50. En appliquant des facteurs translationnels horizontaux (α_i) nous pouvons superposer toutes les courbes en une courbe maitresse (**Figure 83.b**). Ceci démontre l'absence d'interactions spécifiques entre la matrice de TH50 et le traceur fluorescent FITC-D500k. Seule la concentration en obstacles gouverne la diffusion du traceur.

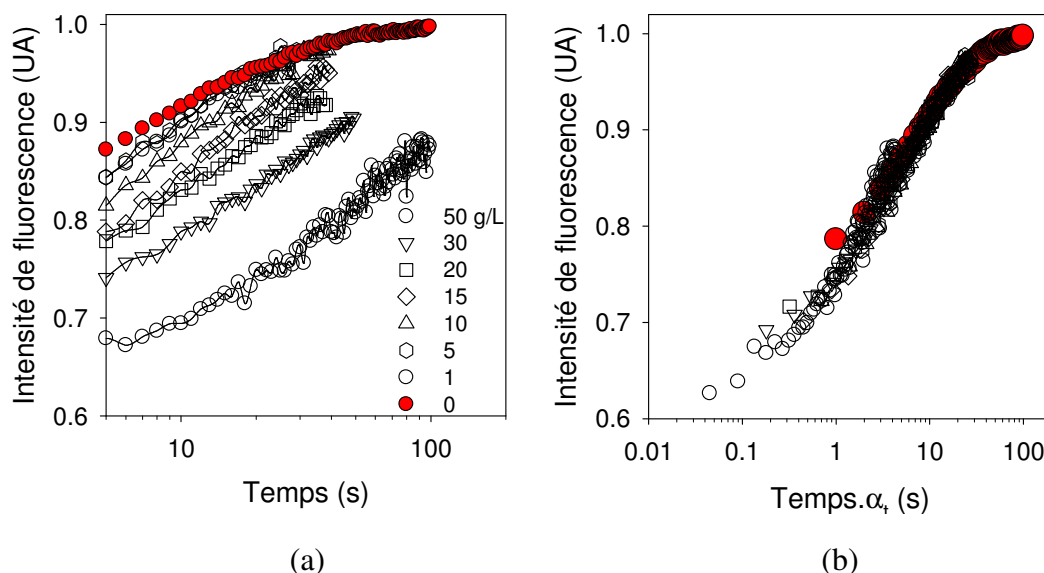


Figure 83. a) Courbes de recouvrance de fluorescence de FITC-D500k dans l'eau (●) et dans des solutions de TH50 à $\alpha=0.5$ pour différentes concentrations. Les lignes continues sont des guides pour l'œil b) Superposition en courbe maitresse (référence : courbe de recouvrance dans l'eau pure).

2.2. Effet de α cible sur l'évolution temporelle du coefficient de diffusion

Dans un premier temps nous avons étudié l'influence du degré d'ionisation cible du TH50 sur la diffusion du traceur linéaire FITC-D500k. La concentration de TH50 dans la solution a été fixée à 30 g/L et la valeur cible de α a été modulée entre 0.4 et 0.7. A nouveau, la valeur de α a été diminuée depuis $\alpha = 1$ jusqu'à sa valeur cible par ajout de la quantité appropriée de GDL. Le coefficient de diffusion de FITC-D500k a été

déterminé in-situ, par la méthode de FRAP au cours de la diminution de α . Notons que la diffusion du traceur linéaire a été étudiée sur une zone plus importante (30 μm) par rapport à l'échelle caractéristique des solutions de TH50. La longueur de corrélation dynamique du réseau TH50 déterminée par diffusion dynamique de la lumière est en effet négligeable par rapport à 30 μm quelle que soit α et la concentration.

La **Figure 84** illustre l'évolution temporelle du coefficient de diffusion normalisé (D/D_0) des chaînes de FITC-D500k dans des solutions de TH50 pour différents degrés d'ionisation (α) cible et en prenant le temps zéro comme le moment où le GDL est ajouté.

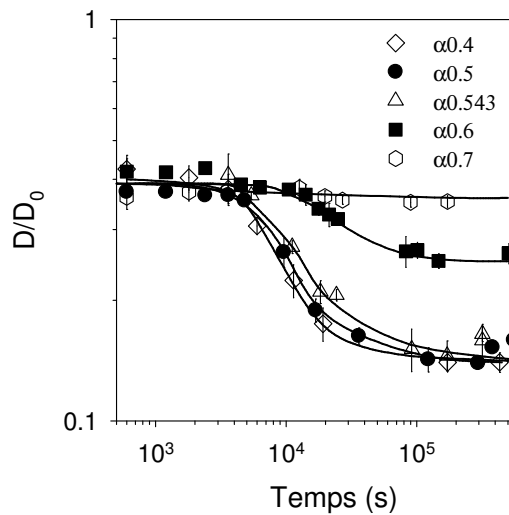


Figure 84. Evolution du coefficient de diffusion (D) de FITC-D500k normalisé par le coefficient de diffusion dans l'eau (D_0) pour différents degrés d'ionisation (α) cibles dans les solutions de TH50 à 30 g/L et en fonction du temps après l'ajout de GDL. Les lignes continues sont le guide pour l'œil.

Comme pour les particules de latex, la valeur initiale de D/D_0 de FITC-D500k dans la solution de TH50 reste presque identique pour tous les α . De même, D/D_0 n'évolue quasiment pas dans le temps pour $\alpha=0.7$. Nous observons une diminution importante de D/D_0 quand α cible devient inférieur à $\alpha \leq 0.6$. La valeur finale de D/D_0 est diminuée d'un facteur ~ 2.5 lorsque α final passe de 0.7 à 0.54. A partir de $\alpha \leq 0.54$ nous n'observons plus d'effet sur la diffusion du FITC-D500k, alors que la viscosité du milieu augmente d'un facteur 1000 entre $\alpha=0.54$ et $\alpha=0.4$ (de 2.7 Pa à $4.6 \cdot 10^3$ Pa respectivement) (**Figure 81**). Ces résultats montrent, que la diffusion des polymères linéaires est influencée par l'association du copolymère TH50. Cependant,

contrairement aux particules de latex, la diffusion des polymères linéaires n'est pas contrôlée par la viscosité du milieu.

2.3. Effet de taille de traceur

Nous avons étudié l'effet de la taille du traceur sur sa diffusion dans le réseau de TH50 à une concentration de 30 g/L en faisant varier le degré d'ionisation final de 1 à 0.5 par ajout de GDL. La **Figure 85** compare l'évolution du coefficient de diffusion normalisé D/D_0 de deux traceurs : FITC-D500k ($R_h \sim 15$ nm) et FITC-D40k ($R_h \sim 6.5$ nm). Comme ce qui a déjà été observé dans la littérature [refs ^{141, 143, 177}], la valeur initiale de D/D_0 est plus grande pour le traceur le plus petit. Dans les deux cas la diffusion du traceur est restreinte par l'association de TH50. Cet effet est plus important pour le traceur le plus grand : facteur 1.5 pour FITC-D40k et facteur 2.5 pour FITC-D500k. Ces résultats sont en accord avec ceux de la littérature ; en effet, le traceur plus grand en taille est considéré comme plus sensible à la présence des nœuds du réseau²². Ainsi, lorsque le rayon hydrodynamique du traceur est du même ordre de grandeur que la longueur de corrélation de la solution enchevêtrée ou du réseau de polymère, sa diffusion est restreinte par le réseau. Cet effet a été observé dans des gels réticulés de façon permanente soit par liaisons covalentes¹⁹ soit par interactions non covalentes²³.

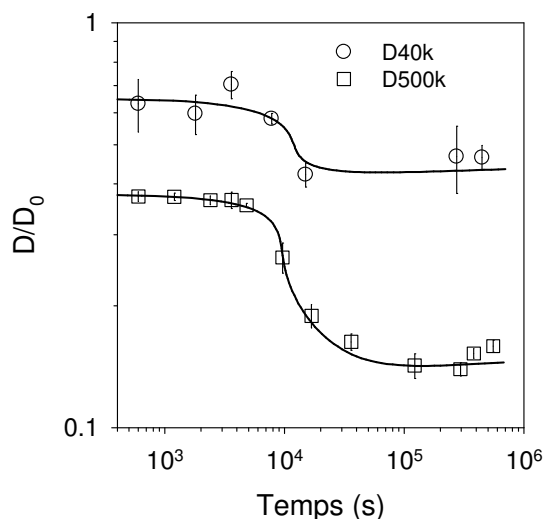


Figure 85. Evolution du coefficient de diffusion (D) normalisé par la valeur mesurée dans l'eau (D_0) pour FITC-D500k et FITC-D40k dans les solutions de TH50 à 30 g/L lors de la diminution du degré d'ionisation de 1 à 0.5. La ligne continue est un guide pour l'œil.

2.4. Effet de concentration en copolymère

Nous avons ensuite déterminé l'évolution des coefficients de diffusion normalisés (D/D_0) de FITC-D500k dans les solutions de TH50 à l'état d'équilibre (i.e. pour α cible final atteint) pour différents α et en fonction de la concentration en TH50 (**Figure 86**). Pour tous les α , l'accroissement de concentration en TH50 conduit à une diminution du coefficient de diffusion du FITC-D500k. Cette décroissance est plus importante pour les degrés d'ionisation les plus faibles. L'effet de la concentration sur D/D_0 reste faible jusqu'à 10 g/L de TH50. Ensuite, nous observons une forte diminution de D/D_0 avec la concentration en TH50. En ce qui concerne les solutions de TH50 à $\alpha=0.8$ et $\alpha=0.7$, nous observons la même décroissance du coefficient de diffusion en fonction de la concentration en TH50 puisque les macromolécules de TH50 ne sont pas associées. Ce résultat est en accord avec les mesures in-situ pour lesquelles nous n'avons pas observé de différence significative du coefficient de diffusion au cours du temps lorsque α a été réduit de 1 à 0.7. Nous considérons que la diffusion du traceur, dans ce cas, est similaire à celle observée dans une solution de polymère linéaire.

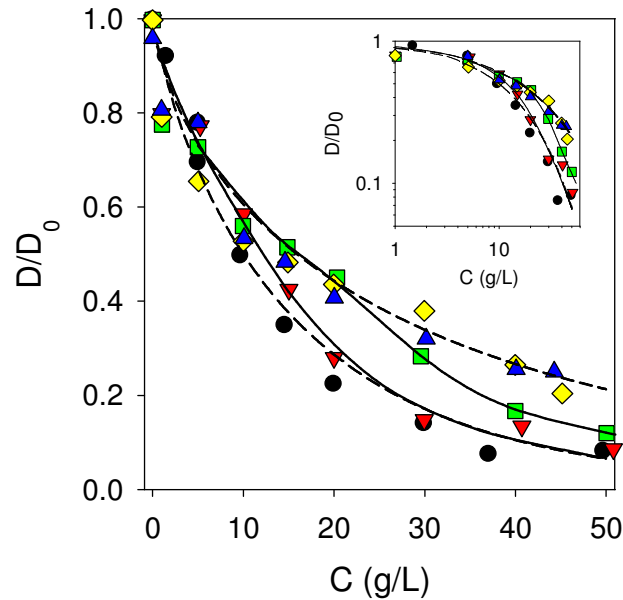


Figure 86. Dépendance de coefficient de diffusion normalisé (D/D_0) de FITC-D500k en fonction de la concentration en TH50 pour différents degrés d'ionisation (α) : 0.4 ($\circ$); 0.5 (∇); 0.6 ($\square$); 0.7 ($\diamond$); 0.8 ($\triangle$). Les lignes continues sont des guides pour l'œil. Les lignes pointillées représentent l'ajustement d'équation 14. Figure insérée représente même donnés en échelle logarithmique.

L'association du TH50 aux degrés d'ionisation plus faibles ($\alpha \leq 0.6$) influence fortement la diffusion du traceur. Toutefois, nous observons qu'à partir de $C \geq 20$ g/L, les valeurs de D/D_0 pour $\alpha=0.5$ et $\alpha=0.4$ sont très proches. Pour les solutions de TH50 à $C > C_p$, le coefficient de diffusion de chaînes de FITC-D500k ne dépend plus de α .

Il apparaît clairement deux régimes de diffusion : celui caractéristique des solutions de TH50 non percolées pour $0.7 \leq \alpha \leq 1$ et celui caractéristique du réseau transitoire pour $0.4 \leq \alpha \leq 0.6$. Il a été suggéré pour des expériences de diffusion d'un traceur linéaire dans une solution de polymères linéaires que, à partir de la concentration de recouvrement des chaînes (C^*), le mouvement du traceur est restreint^{20, 141}. Si la taille du traceur est plus importante que la distance entre enchevêtrements, ce traceur ne peut diffuser que par reptation. Des lois d'échelles ont été proposées afin de décrire la dépendance en concentration ou en masse molaire de traceur sur l'évolution du coefficient de diffusion de ce dernier^{151, 153}. Cependant, la plupart des expériences rapportées dans la littérature ne couvrent qu'une gamme de concentrations et de masses molaires de traceur peu étendues. Phillies et al^{143, 147} ont proposé une approche semi-empirique afin de décrire la dépendance en concentration du coefficient de diffusion d'un traceur :

$$D/D_0 = \exp(-(aC)^v) \quad \text{Équation 14}$$

où D et D_0 sont les coefficients de diffusion dans la solution de polymère et dans l'eau respectivement, le paramètre a est fonction de la taille du traceur et v est relié aux propriétés de la solution de polymère (en général $0.5 < v < 1$). L'ajustement des données expérimentales pour $\alpha=0.8$ et $\alpha=0.7$ par l'équation 14 donne les coefficients $a=0.1$ et $v=0.7$ ce qui est en accord avec les valeurs rapportées dans la littérature sur la diffusion de traceurs linéaires dans des solutions de polymères linéaires^{148, 149}.

En ce qui concerne les expériences de diffusion dans TH50 $\alpha \leq 0.5$, l'accroissement de la viscosité dû à la formation du réseau peut expliquer la diminution de mobilité des particules solides de taille importante, mais pas celle de traceurs linéaires. La diminution du coefficient de diffusion (D) a déjà été observée dans le cas de matrices constituées de gels covalents^{150, 158, 159}. L'importance de l'effet de réduction de D dépend du rapport entre la taille du traceur et la taille des mailles du gel. Si la taille du traceur est très faible par rapport à la taille des pores du réseau, la diffusion de ce

traceur est peu affectée par la présence des nœuds de réticulation. Dans le cas inverse, la diffusion d'un traceur très grand s'effectue par reptation au sein des pores du réseau. Pour le TH50 à $\alpha=0.4$ la concentration de percolation est faible. L'évolution de D/D_0 est bien décrite par l'équation 14 avec les paramètres $a=0.11$ and $v=0.85$. La valeur plus importante de v par rapport à celle estimée dans la solution de TH50 non-associée ($\alpha=0.7$) reflète une décroissance plus raide de D/D_0 . Cependant, il devient difficile d'ajuster les données par la relation de Phillies pour $\alpha=0.5$ et $\alpha=0.6$ à cause de la transition entre un régime de diffusion dans une solution d'agrégats dilués et un régime de diffusion dans un gel transitoire.

3. Relation : structure du réseau/taille de traceur

Le réseau transitoire obtenu par association de TH50 est constitué des micelles réticulées de manière physique. Ainsi, la structure du réseau de TH50 est différente de celle d'un réseau covalent car les nœuds de réticulation ne peuvent pas être considérés comme ponctuels. De plus, la répulsion électrostatique entre les micelles chargées de TH50 conduit à une structure homogène de ces cœurs micellaires dans le réseau (**Figure 87**) contrairement aux gels chimiques « classiques » pour lesquels les nœuds de réticulation sont distribués de manière irrégulière.

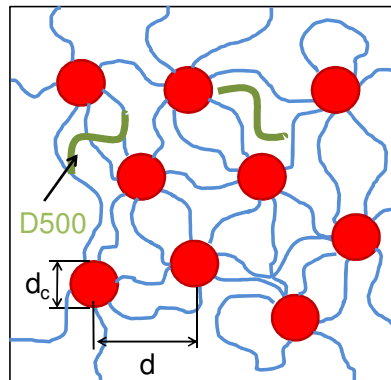


Figure 87. Représentation schématique du réseau auto-associé de TH50.

La taille caractéristique des mailles du réseau peut être estimée par plusieurs méthodes : la diffusion de la lumière et la rhéologie. A partir des mesures en diffusion

de la lumière, nous pouvons déterminer la distance moyenne (d) entre les cœurs micellaires :

$$d = [(M \cdot n)/(N_A \cdot C)]^{1/3} \quad \text{Équation 15}$$

avec M - la masse molaire de copolymère TH50 (4.5×10^4 g/mol) , n la quantité des chaînes de copolymère par une micelle (~ 10)¹⁷.

Ainsi, nous évaluons la distance moyenne d entre cœurs micellaires à ≈ 30 nm pour une concentration de 30 g/L en TH50. Chaque cœur micellaire contient $2n$ blocs hydrophobes, ce qui fait que le diamètre du cœur (d_c) est aussi une fonction de n :

$$d_c = [(6 \cdot M_b \cdot n)/(\pi \cdot N_A \cdot \rho)]^{1/3} \quad \text{Équation 16}$$

où M_b est la masse molaire d'un bloc hydrophobe de TH50 (1.1×10^4 g/mol) et ρ la densité du cœur (≈ 1 g/mL).

Nous estimons le diamètre du cœur des micelles à $d_c \approx 9$ nm en négligeant l'hydratation du cœur. Notons, que l'influence du nombre de chaînes n impliquées dans la formation d'une micelle sur la taille du cœur de cette micelle est faible. En supposant que la couche dense du PAA autour des cœurs micellaires est d'environ 2 nm, nous estimons l'espace accessible au traceur à environ 20 nm. Cet espace accessible contient également les blocs hydrophiles de PAA.

D'autre part nous pouvons estimer la taille (ξ) des pores du réseau de TH50 à partir du module élastique (G_e) de ce réseau mesuré en rhéologie. D'après la théorie de l'élasticité caoutchoutique, G_e est proportionnel à la concentration des chaînes élastiquement actives.

$$G_e \approx kT/\xi^3 \quad \text{Équation 17}$$

Nous supposons que la taille des pores du réseau est égale à la taille d'une chaîne élastiquement active :

$$\xi = [M/N_A \cdot C]^{1/3} \quad \text{Équation 18}$$

Ce calcul donne une estimation de la taille des pores ξ aux alentours de 14 nm pour une concentration de 30 g/L en TH50.

Un autre moyen pour déterminer la taille des pores est la longueur de corrélation dynamique (ξ_d) obtenue par l'analyse en diffusion dynamique de la lumière. La valeur de ξ_d représente la distance sur laquelle le mouvement coopératif des chaînes est corrélé. Pour les solutions de TH50 à 30 g/L ξ_d varie entre 1.5 nm pour $\alpha=0.7$ et 3.5 nm pour $\alpha=0.4$. La valeur de ξ_d augmente avec la diminution du degré d'ionisation à cause de la réduction des répulsions électrostatiques. Notons, que cette valeur de la longueur de corrélation dynamique est plus faible que celle de ξ ou de d_c (qui reflètent la distance entre les nœuds de réticulation) car elle représente la distance entre les segments des blocs hydrophiles PAA dans l'espace entre les nœuds de réticulation.

Les tailles caractéristiques des traceurs FITC-D500k et FITC-D40k sont $d_h=30$ nm et $d_h=13$ nm respectivement. Ces valeurs sont du même ordre de grandeur que la taille caractéristique des pores du réseau TH50. Cela implique que la diffusion de traceurs FITC-D500k et FITC-D40k ne peut pas se faire librement à travers les mailles du réseau TH50. Reste à savoir si la diffusion des sondes de dextran se fait principalement par reptation à travers les mailles du réseau transitoire ou si le réseau a le temps de relaxer permettant ainsi la diffusion des sondes de dextran. Pour pouvoir juger ce point, nous comparons le temps de diffusion de FITC-D500k avec le temps de relaxation du réseau formé par TH50. Dans la solution de TH50 à 30 g/L, le temps de diffusion du traceur FITC-D500k est déterminé à partir de l'expression de la diffusion Brownienne :

$$r^2 = 6 \cdot D \cdot t \quad \text{Équation 19}$$

Ainsi, le temps nécessaire pour que le FITC-D500k diffuse de façon brownienne sur une distance de 30 nm (ce qui correspond à la distance moyenne entre deux micelles) est environ 0.1 ms. Ce temps de diffusion est beaucoup plus faible que le temps d'échange des blocs hydrophobes dans le TH50 déterminé par mesures rhéologique : 10 ms et 10^5 ms pour $\alpha=0.6$ et $\alpha=0.4$ respectivement⁷⁶. Il en résulte que, à l'échelle de temps de diffusion du traceur, le réseau de TH50 peut être considéré comme permanent. Par conséquent, la diffusion de FITC-D500k ne dépend pas du temps de vie de jonctions physiques du réseau ; elle dépend seulement de la structure de ce réseau. Or, la structure du réseau est peu affectée par α pour $\alpha \leq 0.5$ ⁷³; ce qui explique pourquoi D/D_0 varie peu dans le cas de la diffusion de sondes dextran pour ces valeurs de α .

Conclusion

Dans cette étude nous avons montré que la diffusion des traceurs (particules solides et polymères linéaires) est influencée par la formation du réseau transitoire de TH50. La diffusion des latex est contrôlée par la dynamique du réseau, et par conséquent, par la viscosité macroscopique de la solution. La diffusion des traceurs linéaires est également sensible à la présence des nœuds de réticulation du réseau physique. Cependant, le mouvement des traceurs linéaires au travers de réseau de TH50 est gouverné uniquement par la structure de ce réseau car le temps de relaxation caractéristique du réseau est beaucoup plus grand que le temps caractéristique de diffusion des sondes dextran. Le réseau transitoire peut donc être considéré comme figé au cours de la diffusion des sondes de dextran. Nous avons donc mis en évidence que le comportement des hydrogels transitoires ressemble à celui des gels covalent en terme de restriction de mouvement d'un traceur linéaire, lorsque la dynamique du réseau est suffisamment lente.

Conclusion générale et perspectives

Cette thèse décrit l'élaboration et la caractérisation du comportement d'hydrogels obtenus par auto-association de copolymères triblocs.

Les principaux objectifs de ce travail étaient dans un premier temps l'élaboration et l'étude d'hydrogels interpénétrés à réponse multiple, obtenus à partir de copolymères à blocs associatifs. Dans un deuxième temps, des hydrogels ont été préparés par une autre stratégie impliquant la séparation de phases entre un copolymère tribloc associatif et un polymère linéaire en milieux aqueux. Des hydrogels poreux ont pu être élaborés dans ce second cas. Dans un troisième temps, nous avons envisagé la caractérisation de la diffusion de sondes variées (particules micrométriques ou polymères linéaires) dans des matrices d'hydrogels associatifs pH-sensibles.

L'étude bibliographique a révélé que la combinaison de deux matrices de polymères de natures chimiques différentes dans un réseau interpénétré conduit à l'amélioration des propriétés mécaniques de ce dernier. Dans cette thèse, nous avons montré que la combinaison du réseau polyélectrolyte pH-sensible (TH50) avec le réseau neutre photoréticulable (tPOE) induit une synergie positive des propriétés mécaniques de ce système. La rhéologie nous a permis de mettre en évidence que la sensibilité de chacun des deux réseaux vis à vis d'un stimulus est préservée dans l'IPSAN (réseau interpénétré auto-assemblé). Nous avons montré que la dynamique du réseau IPSAN suit la même tendance que celle du réseau individuel de TH50. Ainsi, les propriétés de l'hydrogel final peuvent être contrôlées de manière très fine en changeant le pH du milieu. La réticulation du réseau tPOE dans l'hydrogel IPSAN s'effectue de la même façon que pour le réseau individuel de tPOE. La présence du deuxième polymère dans un mélange ne modifie donc pas la cinétique de réticulation. La structure des hydrogels IPSAN a été caractérisée par diffusion de la lumière. Nous avons mis en évidence la présence d'interactions fortement répulsives entre les deux réseaux dans l'IPSAN aux degrés d'ionisations supérieurs à 0.5. Il semble que ces interactions spécifiques favorisent fortement l'association surtout dans le réseau pH-sensible. Cela conduit à une diminution de la concentration de percolation de TH50. Par conséquent, il est possible de préparer des hydrogels avec moins de TH50. Il est considéré que les interactions

répulsives spécifiques entre les deux réseaux de polymères sont responsables d'une meilleure réponse mécanique du réseau final IPSAN. Cependant, la structure très homogène des hydrogels IPSAN ne permet pas d'avoir une résistance améliorée à la rupture, contrairement à ce qui a été observé avec des hydrogels covalents hétérogènes du type « Double Réseau ».

La deuxième partie de cette thèse était consacrée à l'élaboration d'hydrogels macroporeux de polymère associatif UV-sensible (tPOE). Dans la littérature, nous avons trouvé une méthode relativement simple basée sur l'exploitation de la séparation de phases dans des mélanges de polymères incompatibles pour fabriquer des hydrogels macroporeux. Dans un tel système, l'un des polymères joue le rôle de la matrice et le deuxième peut être considéré comme le « porogène ». Tout d'abord, l'effet de l'association d'un polymère dibloc ou tribloc à base de POE sur la séparation de phases dans des mélanges aqueux de ce polymère avec un polymère linéaire incompatible (dextran) a été mis en évidence. Rappelons que l'association du polymère dibloc en structures micellaires de type « étoile » conduit à la formation d'agrégats compacts et denses. Cela explique une meilleure compatibilité des étoiles POE avec le dextran par rapport au polymère linéaire. En ce qui concerne l'association du polymère tribloc tPOE, elle est fortement favorisée en présence de dextran. Ainsi, la séparation de phases est atteinte pour des concentrations très faibles en polymères. D'autre part, nous avons montré que l'incompatibilité chimique n'est pas nécessaire pour obtenir une séparation de phases dans un mélange avec le tPOE. Ce phénomène se produit également dans des mélanges de polymères de même nature chimique : le tPOE associatif et le POE linéaire. Nous avons pu figer de manière permanente la séparation de phases dans les mélanges de tPOE et dextran, ainsi que dans les mélanges de tPOE et POE linéaire, par réticulation covalente du réseau tPOE sous irradiation UV. Nous avons mis en évidence la structure macroporeuse de ces hydrogels par microscopie confocale. Les propriétés mécaniques de ces hydrogels poreux ont été caractérisées par rhéologie. La séparation de phases induit une augmentation de la concentration effective de chaque polymère dans chaque phase. En conséquence, l'association du copolymère tPOE sous forme de réseau survient pour une concentration globale en tPOE plus faible que s'il était seul. Cela implique l'augmentation du nombre de chaînes élastiquement actives du réseau de tPOE, et par conséquent l'accroissement du module élastique des hydrogels mixtes. Cet effet est d'autant plus marqué que la concentration en

« porogène » augmente et permet donc de préparer des hydrogels covalents à des concentrations très faibles en polymère formant le réseau, tPEO (~0.5 wt%). D'autre part, pour une concentration fixée en tPOE l'accroissement de la quantité en dextran induit également l'augmentation de la taille des pores dans l'hydrogel final. Nous avons également préparé des microsphères d'hydrogel de tPOE induites par la séparation de phases dans un mélange avec le dextran.

Les hydrogels poreux de tPOE-dex et de tPOE-POE200k peuvent finalement être considérés comme des semi-IPSAN car le réseau associé de tPOE contient des chaînes de polymère linéaire (dextran ou POE200k). Cependant les propriétés de ces systèmes et des IPSAN tPOE/TH50 ont une origine différente. Dans le cas des mélanges tPOE-dex et tPOE-POE200k, la diminution de la concentration de percolation du réseau tPOE n'est qu'apparente et liée au fait que la concentration de ce polymère est plus élevée dans sa phase que dans l'ensemble de la solution. Au contraire, dans le cas des IPSAN tPOE/TH50, le caractère polyélectrolyte de TH50 empêche, a priori, la séparation de phases tant que la force ionique reste faible. La diminution de la concentration de percolation de chaque réseau est donc liée aux interactions répulsives entre les deux polymères qui favorisent la formation de ponts par rapport aux boucles. L'origine exacte de ce phénomène n'est pas encore claire.

Dans la troisième partie de cette thèse nous avons étudié le phénomène de diffusion dans les matrices de polymère associatif pH-sensible (TH50). Par la rhéologie et la diffusion de lumière, nous avons montré que la diffusion de particules micrométriques de latex est contrôlée par la dynamique du réseau TH50. La diffusion de polymères linéaires dans ces hydrogels est également influencée par la présence des nœuds de réticulation physique, mais seule la structure du réseau a, dans ce cas, une influence. Nous avons, en effet, mis en évidence que le processus de diffusion n'est pas affecté par la dynamique du réseau compte tenu du fait que les sondes linéaires utilisées diffusent plus vite que le réseau ne relaxe.

Ce travail ouvre des perspectives nombreuses et intéressantes du point de vue applicatif et fondamental :

- En ce qui concerne les hydrogels poreux, il serait intéressant d'étudier la diffusion dans les pores de cet hydrogel et aussi dans la phase dense de tPOE. Il serait également intéressant d'enlever la phase dextran pour introduire des cultures cellulaires afin d'étudier la viabilité et l'évolution de ces cellules en fonction de la taille des pores et de leur connectivité dans l'hydrogel. L'adaptation du temps de croissance des cellules avec le temps de dégradation du gel est un facteur important dans le développement de biomatériaux poreux. Ainsi, il serait enrichissant d'étudier la biodégradabilité du réseau de tPOE aux conditions physiologiques. Notons que les tests préliminaires de biocompatibilité effectués au cours du stage d'Asma Kechout ont montré que les hydrogels de tPOE ne sont pas cytotoxiques. Ainsi, leur utilisation en tant que matrice biocompatible pour l'ingénierie tissulaire est envisageable.

- Au cours de ce travail, nous avons brièvement exploité l'axe de fabrication des microsphères de l'hydrogel tPOE. Nous avons montré que la réticulation du tPOE dans le mélange avec le dextran produit des microsphères pour des concentrations faibles en tPOE ($<0.5\text{wt}\%$). Ainsi, il serait intéressant d'étudier l'influence de différents paramètres de préparation (par exemple l'ajout de tensioactif) sur la polydispersité et la stabilité de ces microsphères.

- Ensuite, il serait intéressant d'étudier le comportement non-linéaire des hydrogels IPSAN aux degrés d'ionisation de TH50 qui correspondent aux interactions attractives ($\alpha < 0.4$). Ces interactions attractives se traduisent par une formation d'un complexe entre les fonctions d'éthers de tPOE et les fonctions acides carboxyliques de TH50. Nous pouvons imaginer que ces interactions vont améliorer la résistance de ces hydrogels comme cela été démontré précédemment^{10, 86}.

- Enfin, il serait intéressant de comparer la diffusion de traceurs dans le réseau transitoire TH50 seul ou dans le réseau tPEO réticulé ou non seul à la diffusion de ces mêmes traceurs dans l'IPSAN. Cela permettrait de répondre à la question : "Est-ce que le fait de mélanger deux réseaux dans un IPSAN modifie la diffusion des traceurs ?" Notons toutefois que la sonde dextran-FITC utilisée pour étudier la diffusion de dextran dans le réseau TH50 n'est pas adaptée pour étudier la diffusion dans le réseau tPEO ou l'IPSAN. Des expériences préliminaires ont en effet montré qu'il semble exister des interactions spécifiques entre le tPEO et le dextran-FITC qui empêchent le photoblanchiment du fluorophore rendant la technique FRAP impossible à mettre en

œuvre avec ce système. L'utilisation d'un fluorophore qui ne provoque pas d'interactions spécifiques avec le tPOE sera donc nécessaire pour mener cette étude.

Chapitre 3. Matériel et méthodes

1. Produits chimiques

Les produits commerciaux suivants ont été utilisés sans purification préalable : le poly(oxyde d'éthylène) α,ω -dihydroxy fonctionnel (HO-POE-OH, Fluka, $M_w=10^4$ g.mol⁻¹, $\bar{D}=1.06$) , le bromure de 2-bromoisobutyryle (Acros, 98%), la triéthylamine (Aldrich, TEA, 99,5%), la 4-(diméthylamino)pyridine (Acros DMAP, 99%), le bromure de cuivre (II) (Aldrich, CuBr₂, 99,99%), la 2,2-diméthoxy-2-phénylacétophénone (Aldrich, DMPA, 99%), la 4-méthoxyphénone (Aldrich, 98%), l'acide formique (Aldrich, 96%), le formaldéhyde (Acros, 37%), le toluène (Fischer Scientific, 99%), l'éther diéthylique (Fischer Scientific, 99%), le dichlorométhane (Fischer Scientific, 99%), le tétrahydrofurane (THF, Aldrich, 99,9%), le diméthylsulfoxyde (DMSO, Aldrich, 99,9%). Les solvants deutérés CDCl₃, DMSO-d₆ ont été utilisés sans purification. L'eau purifiée par un système MilliQ de Millipore (résistance > 18 M Ω) a été utilisée.

La tris-[2-(diméthylamino)éthyl]amine ((Me₆-TREN) avait été synthétisée préalablement au laboratoire d'après le protocole de Queffelec et al¹⁷⁸ et a été utilisée après distillation sous pression réduite. Les fils de Cu(0) sont activés juste avant les réactions de polymérisation par trempage 10 minutes dans de l'acide sulfurique à 97% puis rincés à l'eau distillée. L'acrylate de 2-hydroxyéthyle (AHE, Aldrich, 96%) et le chlorure de méthacryloyle (Aldrich, 97%) ont été distillés sous pression réduite et stockés à -18°C après la purification.

Des membranes de dialyse Spectra/Por avec un cut-off de 3500 g.mol⁻¹ ont été utilisés pour purifier le macroamorceur.

Deux dextrans marqués à la fluorescéine isothiocyanate (Sigma-Aldrich) de masses molaires différentes (500 000 g/mol : FITC-D500k et 40 000 g/mol : FITC-D40k) ont été utilisés pour les expériences de FRAP comme sondes fluorescentes. Les deux produits ont été préalablement caractérisés par SEC aqueuse avec détermination des masses molaires absolues par combinaison de détection en diffusion de lumière et réfractométrie différentielle. FITC-D500k : $M_n=2.3 \times 10^5$ g/mol ; $M_w=4.6 \times 10^5$ g/mol; $\bar{D}=2.0$. FITC-D40k : $M_n=2.3 \times 10^4$ g/mol ; $M_w=4.0 \times 10^4$ g/mol; $\bar{D}=1.7$. La diffusion de la lumière a été utilisée pour déterminer le rayon hydrodynamique (R_h) des produits : FITC-D500k : $R_h=21 \pm 1$ nm, FITC-D40k : $R_h=8 \pm 1$ nm.

Des particules solides de latex (Fluoro-Max, concentration massique en particules 1%, Thermo Scientific) de diamètre 1 μm ont été utilisées comme sondes fluorescentes dans les gels transitoires de TH50 en diffusion de la lumière. La taille de ces particules a été vérifiée par la diffusion de la lumière ($d_h=1,12 \mu\text{m}$) et par la microscopie confocale ($d=1 \mu\text{m}$).

Pour la préparation des hydrogels poreux, le dextran T500 ayant une masse molaire moyenne en masse M_w de 500 000 g/mol (Pharmacia Fine Chemicals) a été utilisé. Le produit a été analysé en SEC aqueuse avec détermination des masses molaires absolues par combinaison de détection en diffusion de lumière et réfractométrie différentielle: $M_n=5 \times 10^4$ g/mol ; $M_w=2.1 \times 10^5$ g/mol; $D=3.8$.

Les sondes fluorescentes Nile Red (Sigma-Aldrich) et Rhodamine (Sigma-Aldrich) ont été utilisées pour marquer la phase tPOE en microscopie confocale.

2. Synthèse de copolymère triblocs tPOE

2.1. Synthèse du macroamorceur Br-POE-Br

Le macroamorceur Br-POE-Br a été synthétisé selon la procédure décrite par Piogé et al.¹⁷⁹ Dans un ballon de 500 mL équipé d'une ampoule à addition, le poly(oxyde d'éthylène) α,ω -dihydroxy fonctionnel (50 g ; 4.2×10^{-3} mol), la TEA (3,04 g ; 0.03 mol) et la DMAP (0,06 g ; 5×10^{-4} mol) sont dissous dans 210 mL de toluène. La solution est dégazée pendant 15 min sous argon pour éviter l'oxydation de la triéthylamine (TEA). Le bromure de 2-bromoisobutyryle (6,89 g ; 0,03 mol) dilué dans le toluène est ajouté goutte à goutte au mélange réactionnel préchauffé à 40°C et sous agitation magnétique. La réaction se fait pendant 2 h. Le milieu réactionnel est ensuite filtré afin d'éliminer le sel de bromure de triéthylammonium, puis il est concentré sous pression réduite et précipité dans l'éther diéthylique. La poudre de polymère obtenue après séchage est dissoute dans l'eau ultrapure (milliQ) et dialysée contre de l'eau pure pendant 1 nuit puis le dialysat est lyophilisé.

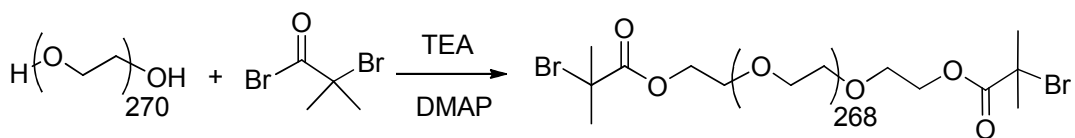
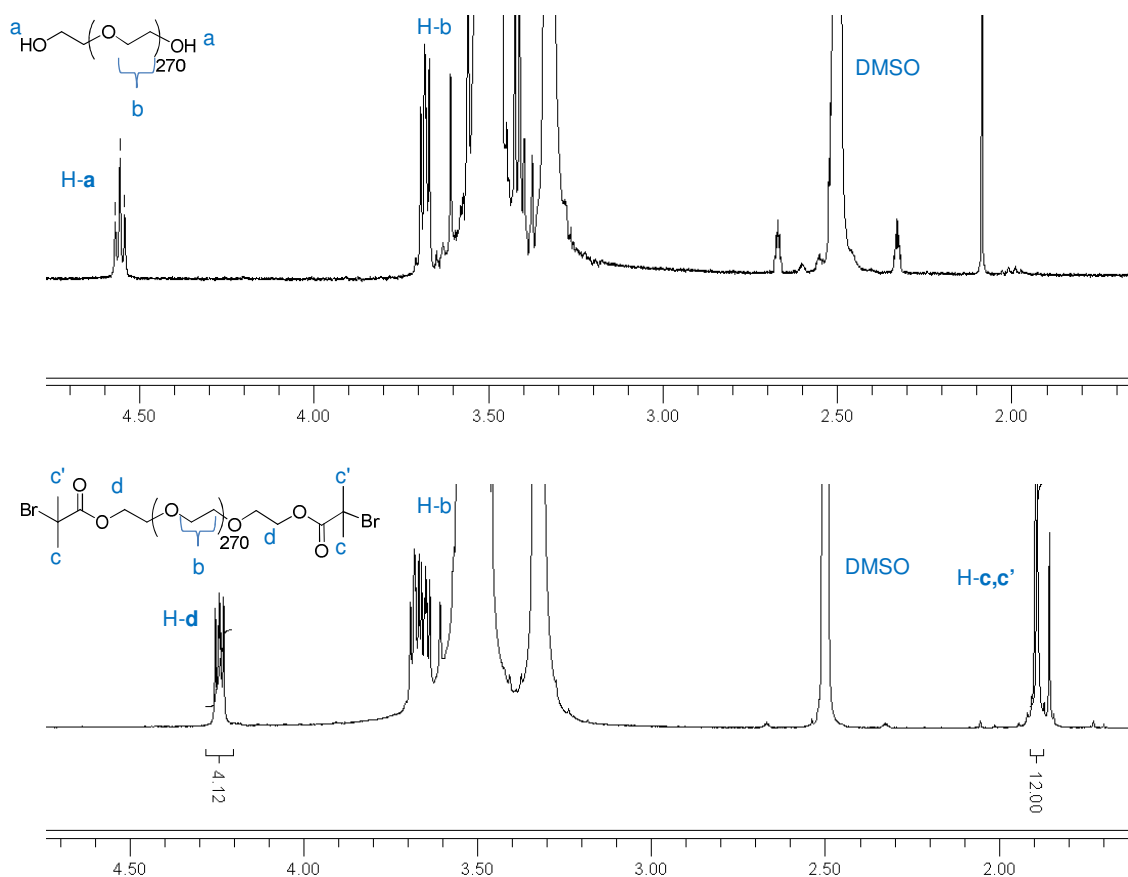


Figure 88. Schéma de synthèse de macroamorceur Br-POE-Br

L'analyse en RMN ^1H dans le DMSO- d_6 permet de vérifier que la réaction était quantitative. Sur la **Figure 89** nous observons la disparition de la résonance à 4.5 ppm correspondant aux groupements OH du poly(oxyde d'éthylène) α,ω -dihydroxy fonctionnel. Les résonances à 4.3 ppm correspondant aux groupements *d* identifiés sur la **Figure 89** apparaissent à la place et correspondent bien à une intégration de 4H par rapport aux 12H des méthyles *c* et *c'* à 1.9 ppm.

Figure 89. RMN ^1H (DMSO- d_6) du poly(oxyde d'éthylène) α,ω -dihydroxy fonctionnel et du macroamorceur Br-PEO-Br

L'analyse en chromatographie d'exclusion stérique du macroamorceur (**Figure 90**) permet de déterminer la masse molaire moyenne en nombre $M_n=1.04\times 10^4$ g/mol, la masse molaire moyenne en poids $M_w=1.06\times 10^4$ g/mol et la dispersité $D=1.02$.

Ce macroamorceur a été ensuite utilisé pour la synthèse du copolymère tribloc amphiphile.

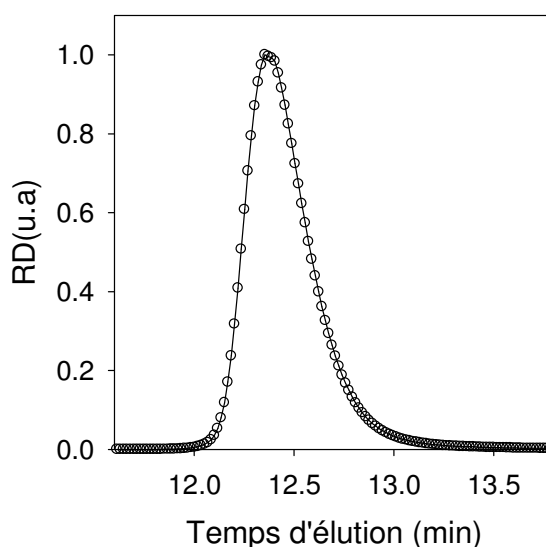
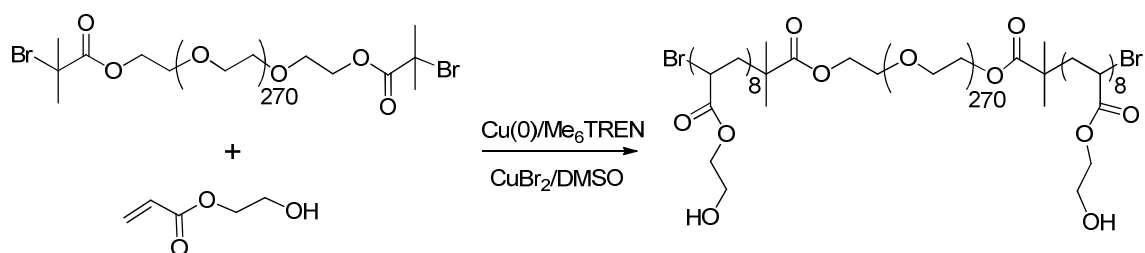


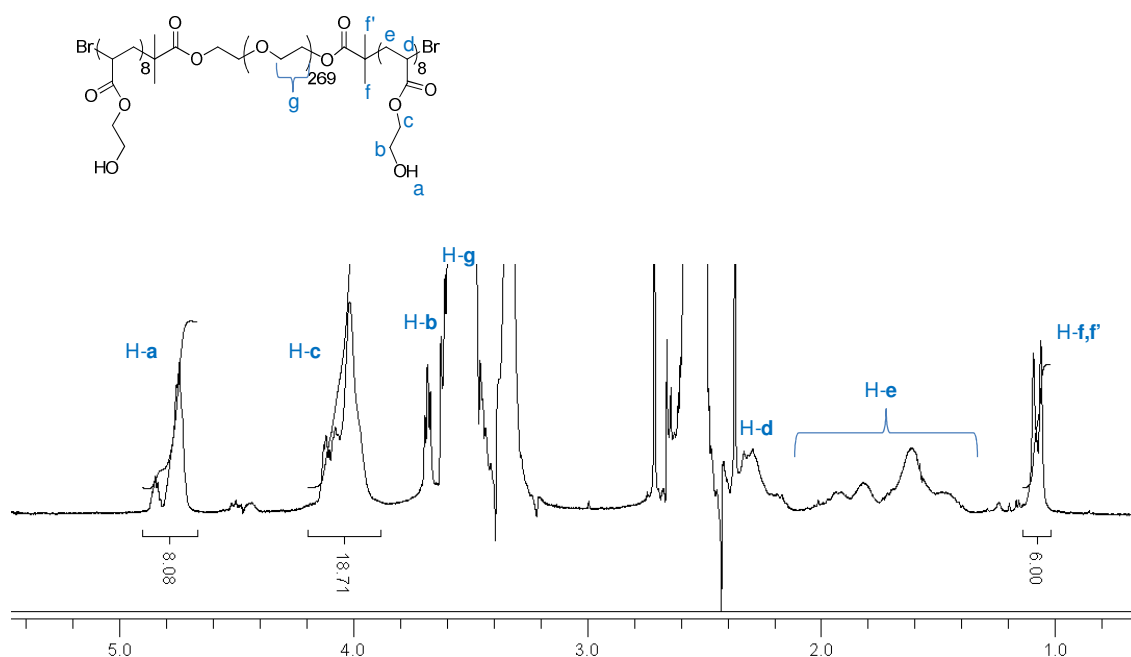
Figure 90. Chromatogramme SEC du macroamorceur Br-POE-Br mesuré dans THF

2.2. Synthèse du copolymère tribloc PAHE₈-b-POE₂₇₀-b-PAHE₈ par SARA-ATRP

Le tribloc hydrophile PAHE₈-b-POE₂₇₀-b-PAHE₈ a été synthétisé selon le protocole de Nicol et al.¹⁸⁰ 15 g (1.3×10^{-3} mol) de Br-POE-Br, 0,05 g (2.2×10^{-4} mol) de CuBr₂ et 2.3 g (0.02 mol) de HEA sont dissouts dans 9 mL de DMSO. Le cuivre métallique coupé en morceaux (4 morceaux de 1 cm, diamètre =1,3 mm) et préalablement activé est ajouté. La solution est dégazée pendant 15 min sous argon. Une solution de ligand Me₆TREN (0.12g ; 5.2×10^{-4} mol) dans 1 mL de DMSO est également dégazée puis ajoutée au milieu réactionnel. La réaction est poursuivie 5 h sous vive agitation à 35°C puis le milieu réactionnel est dilué avec un peu de dichlorométhane et le polymère est précipité dans l'éther diéthylique. Enfin, le copolymère est récupéré par filtration et séché sous vide.

Figure 91. Synthèse du copolymère tribloc $PAHE_8-b-POE_{270}-b-PAHE_8$

La **Figure 92** représente la structure chimique et le spectre RMN 1H du copolymère tribloc $PAHE_8-b-POE_{270}-b-PAHE_8$. Le degré de polymérisation moyen en nombre (DP_n) des blocs PAHE est déterminé à partir d'une intégration du H-a (groupements OH) par rapport aux deux protons méthyle du macroamorceur H-f,f'. Ainsi, les résonances à 4.8 ppm représentent les $-OH$ (H-a) et leur intégration correspond à $DP_n=8$.

Figure 92. RMN 1H (DMSO) du copolymère tribloc hydrophile $PAHE_8-b-POE_{270}-b-PAHE_8$.

L'analyse en chromatographie d'exclusion stérique dans l'eau du $PAHE_8-b-POE_{270}-b-PAHE_8$ (**Figure 93**) a mis en évidence que l'échantillon est monodisperse ($\bar{D}=1.2$). La masse molaire moyenne en nombre et la masse molaire moyenne en poids

du copolymère tribloc hydrophile sont : $M_n=1.3 \times 10^4$ g/mol $M_w=1.5 \times 10^4$ g/mol. La masse molaire moyenne théorique attendu à 89% de conversion est de $M_{n_{théo}}=1.4 \times 10^4$ g/mol.

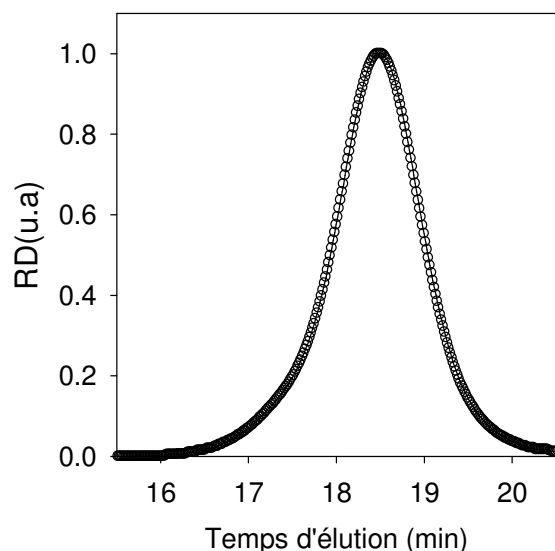


Figure 93. Chromatogramme SEC du copolymère tribloc hydrophile $PAHE_8-b-POE_{270}-b-PAHE_8$ mesuré dans l'eau.

2.3. Fonctionnalisation des blocs PAHE de $PAHE_8-b-POE_{270}-b-PAHE_8$

10 g (7.7×10^{-4} mol) de copolymère tribloc $PAME_8-b-PEO_{270}-b-PAME_8$, 0,13 g (1.1×10^{-3} mol) de DMAP et 3.5 g (3.5×10^{-2} mol) de TEA sont dissous dans 100 mL de toluène. La solution est dégazée par bullage pendant 15 min à l'argon pour éviter l'oxydation de la TEA. Le chlorure de méthacryloyle 3.3 g (3.2×10^{-2} mol) dans 20 mL de toluène est ajouté goutte à goutte dans le milieu réactionnel maintenu à 35°C sous agitation. La réaction se fait pendant 1 h à 35°C (**Figure 94**). Le milieu réactionnel est ensuite filtré afin d'éliminer le sel de chlorure de triéthylammonium ; puis le copolymère est précipité dans l'éther diéthylique et séché sous la hotte pendant 1 nuit.

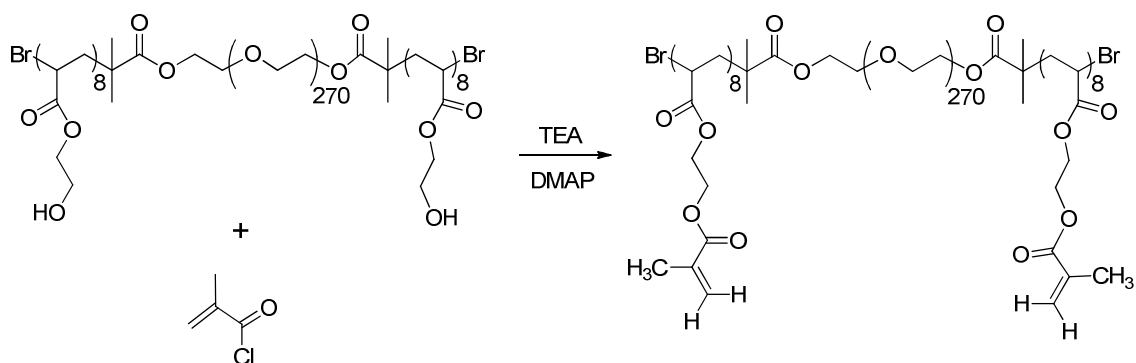


Figure 94. Schéma de la fonctionnalisation du bloc PAHE

Le spectre RMN ^1H du polymère obtenu présenté sur la **Figure 95** permet de valider la structure chimique du tribloc final. L'analyse préliminaire du produit brut dans DMSO-d_6 a montré l'absence des signaux des hydroxyles du $\text{PAHE}_8\text{-POE}_{270}\text{-PAHE}_8$, prouvant que la fonctionnalisation est complète (données non montrées ici). Les résonances à 5.6-6.2 ppm (H-a et H-b) correspondent aux protons vinyliques des fonctions méthacrylates portées par les blocs hydrophobes. L'intégration de ces protons vinyliques par rapport aux méthyles H-f et H-f' ($-\text{CH}_3$ à 1.1 ppm) est en accord avec le DP_n de 8 des blocs hydrophobes indiquant une fonctionnalisation quantitative des unités acrylate d'hydroxyéthyle en unités AME.

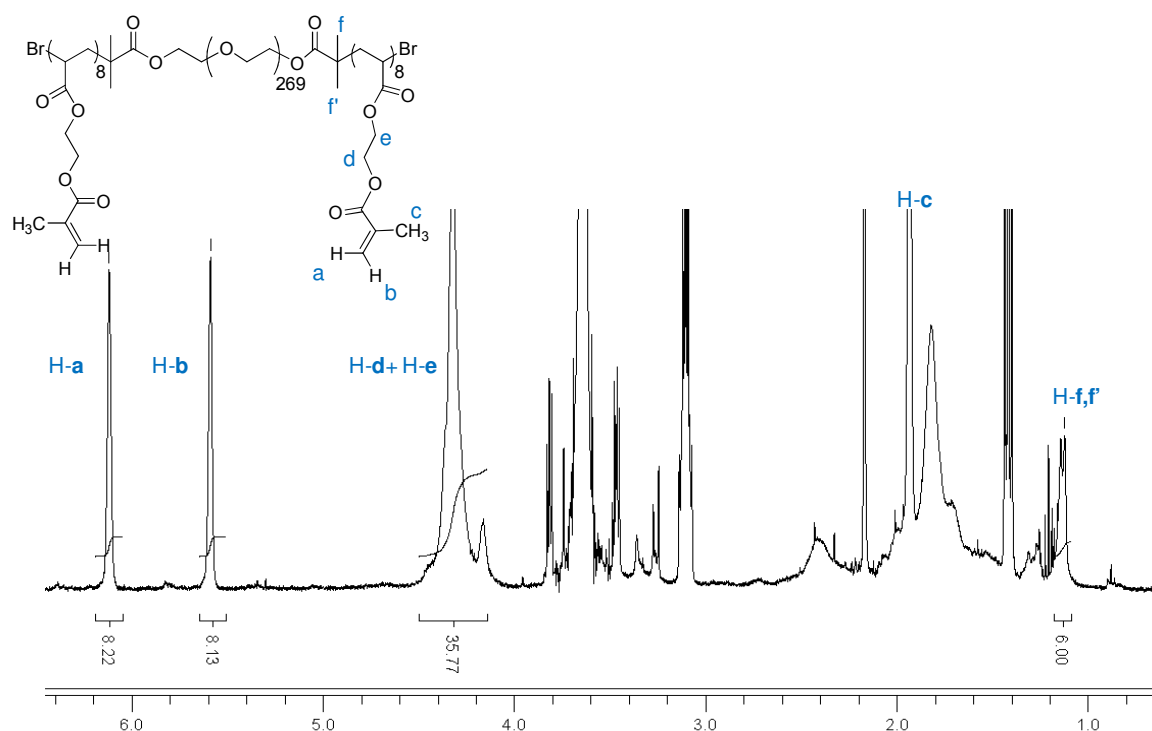


Figure 95. Spectre RMN ^1H du copolymère amphiphile $\text{PAME}_8\text{-}b\text{-POE}_{270}\text{-}b\text{-PAME}_8$ (solvant CDCl_3)

L'analyse en chromatographie d'exclusion stérique dans le THF du copolymère amphiphile $\text{PAME}_8\text{-}b\text{-POE}_{270}\text{-}b\text{-PAME}_8$ (**Figure 96**) montre un épaulement qui correspond à des chaînes couplées (la dispersité $\bar{D}=1.7$). La masse molaire moyenne en nombre et la masse molaire moyenne en poids du copolymère tribloc amphiphile sont : $M_n=1.9\times 10^4$ g/mol $M_w=3.4\times 10^4$ g/mol. Par la suite le copolymère tribloc amphiphile $\text{PAME}_8\text{-}b\text{-POE}_{270}\text{-}b\text{-PAME}_8$ est appelé *t*POE-8.

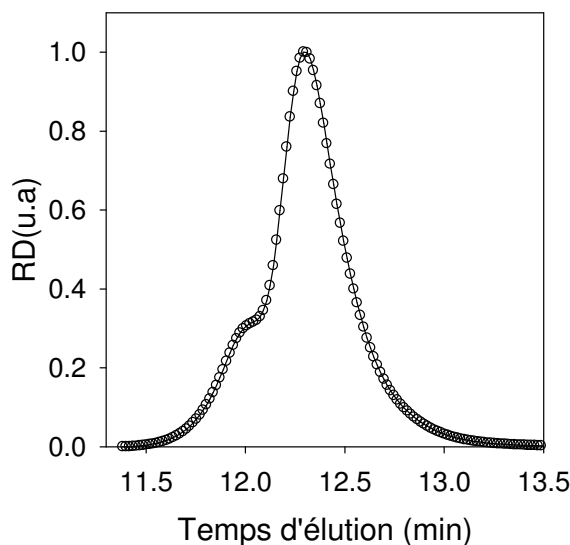


Figure 96. Chromatogramme SEC du copolymère tribloc amphiphile PAME₈-*b*-POE₂₇₀-*b*-PAME₈ mesuré dans le THF.

3. Synthèse de copolymère tribloc TH50

Le copolymère tribloc TH50 utilisé au cours de ce travail a été synthétisé par L. Lauber. La synthèse de ce polymère a été décrite en détails précédemment.¹⁷ Brièvement, le TH50 est préparé en 3 étapes comme indiqué sur la **Figure 97**. L'acrylate de *tertio*-butyle (*t*BA) est tout d'abord polymérisé par ATRP (Atom Transfer Radical Polymerization) à partir d'un amorceur difonctionnel. Après purification, le Br-PtBA₂₀₀-Br obtenu est utilisé comme macroamorceur difonctionnel au cours de la copolymérisation par ATRP d'un mélange 50/50 mol/mol d'acrylate de *n*-butyle (*n*BA) et de *t*BA et mène ainsi à un copolymère tribloc P(*n*BA_{50%}-*stat*-*t*BA_{50%})₁₀₀-*b*-PtBA₂₀₀-*b*-P(*n*BA_{50%}-*stat*-*t*BA_{50%})₁₀₀. La composition des chaînes déterminée par RMN ¹H est en accord avec la structure proposée. L'analyse en chromatographie d'exclusion stérique a montré une faible dispersité des chaînes ($\bar{D}$ =1.1). La masse molaire moyenne en nombre est $M_n=4.5 \times 10^4$ g/mol ce qui est en accord raisonnable avec la masse molaire théorique $M_n(\text{théo})=5.1 \times 10^4$ g/mol.

Le copolymère tribloc $P(nBA_{50\%}\text{-stat-}tBA_{50\%})_{100}\text{-}b\text{-}PtBA_{200}\text{-}b\text{-}P(nBA_{50\%}\text{-stat-}tBA_{50\%})_{100}$ est enfin transformé en $P(nBA_{50\%}\text{-stat-AA}_{50\%})_{100}\text{-}b\text{-}PAA_{200}\text{-}b\text{-}P(nBA_{50\%}\text{-stat-AA}_{50\%})_{100}$ (TH50) par acidolyse quantitative et sélective des unités tBA en unités acide acrylique (AA). Notons que la polymérisation directe de l'acide acrylique (AA) n'est pas possible par la voie ATRP, puisque les fonctions acides carboxyliques complexent le Cu(I) et conduisent à une protonation du ligand. C'est la raison pour laquelle les unités AA sont obtenues par polymérisation ATRP d'unités tBA suivie d'une acidolyse. Notons en outre que la cinétique des deux étapes de polymérisation a été suivie de manière à vérifier leur caractère contrôlé et connaître la répartition des unités AA et nBA dans les blocs hydrophobes latéraux. De plus, le suivi cinétique a permis d'arrêter chaque polymérisation à 50% de conversion afin de conserver les Br terminaux en bouts de chaînes et permettre un réamorçage efficace. Les différentes analyses révèlent que le polymère final est très bien défini en terme de degré de polymérisation des blocs et de composition en comonomères, est monodisperse et possède des blocs hydrophobes latéraux dont les unités AA et nBA sont réparties de façon statistique.

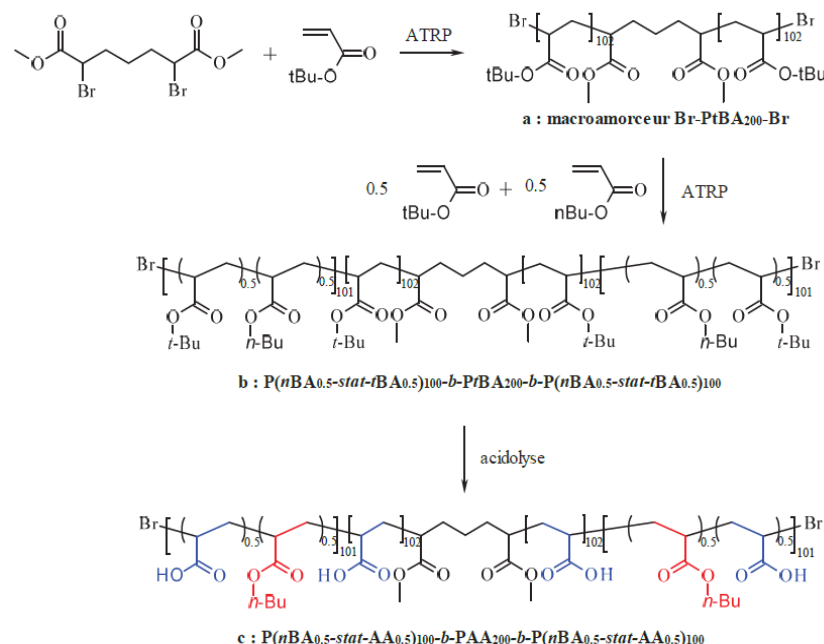


Figure 97. Schéma de la synthèse du tribloc TH50¹⁷

4. Caractérisation des polymères

4.1. Résonance magnétique nucléaire

Les spectres de résonance magnétique nucléaire du proton (RMN ^1H) ont été enregistrés sur un appareil Bruker Advance 400MHz. Les déplacements chimiques (δ) sont indiqués en parties par million (ppm) par rapport au singulet du tétraméthylsilane (TMS), utilisé comme référence interne. Pour le traitement des spectres le logiciel MestRec a été utilisé.

4.2. Chromatographie d'exclusion stérique (SEC)

Les copolymères à base de POE ont été analysés par chromatographie d'exclusion stérique en milieu aqueux (polymères hydrophiles) ou en THF (polymères amphiphiles). L'analyse dans l'eau a été réalisée à température ambiante sur un appareil équipé d'une triple détection UV/RD avec un refractomètre différentiel Shodex RI71 pour mesurer la concentration et d'un détecteur diffusion de la lumière multi-angle TREOS de chez Wyatt pour mesurer la masse molaire absolue. L'appareil est équipé d'une colonne Tosho TSK-gel G5000 PW (60 cm x 0.75 cm), protégée par une pré-colonne Dupont Zorbax Bio Series GF 450 (25 cm x 0.94 cm). L'élution des polymères a été effectuée à un débit de 1mL/min par une solution aqueuse de NaNO_3 (0.1M) contenant 200 ppm de NaN_3 pour éviter la présence de bactéries. Le volume d'injection est de 100 μL . L'incrément d'indice de réfraction du copolymère tribloc est 0.135 mL/g (dn/dc du POE dans l'eau^{181, 182}) et celui du dextran est $\text{dn/dc} = 0.147 \text{ mL/g}$ ^{183, 184}.

Les analyses SEC dans le THF (tribloc $\text{PAME}_8\text{-}b\text{-POE}_{270}\text{-}b\text{-PAME}_8$ et macroamorceur) ont été réalisées sur un appareil équipé d'un détecteur RD (RID10A de chez Shimadzu) et d'un détecteur LS (miniDAWN TREOS de chez Wyatt, 658nm) fonctionnant à trois angles de détection (49°, 90°, 131°). L'analyse a été effectuée à température ambiante et à un débit de THF 1 mL/min. La séparation a été effectuée sur une pré-colonne PLgel (5 μm , 50 x 7.5 mm), reliée à deux colonnes PL mixed D columns (5 μm , 300 x 7.5 mm). Les masses molaires moyennes (en nombre et en poids) et la dispersité ($D = M_w/M_n$) sont déterminés à partir des détecteurs de diffusion de la

lumière (détermination de la masse molaire) et du réfractomètre différentiel (détecteur de concentration) connaissant l'incrément d'indice de réfraction du copolymère tribloc dans le THF. Le dn/dc est égal à 0.068 mL/g pour le POE dans le THF¹⁷⁰.

5. Préparation des échantillons

Les solutions aqueuses de TH50 ont été préparées suivant les méthodes de préparation directe et indirecte décrites par Charbonneau et al.⁴⁹ alors que celles de tPOE ont été obtenues selon la méthode décrite par Kadam et al.⁷⁹. La préparation des échantillons du réseau mixte IPSAN a été effectuée par simple mélange des solutions aqueuses de TH50 et tPOE préalablement préparées. Ces méthodes sont détaillées ci-dessous pour plus de clarté.

5.1. Méthodes directe et indirecte pour la préparation des solutions de TH50

Les solutions de TH50 ont été préparées selon deux protocoles expérimentaux en fonction de l'étude envisagée. La méthode directe a été utilisée afin d'étudier les propriétés rhéologique des systèmes à l'état final, alors que la méthode indirecte a été employée pour observer la formation des hydrogels in-situ, i.e. directement sur le rhéomètre.

Dans les deux cas, le degré d'ionisation (α) des unités acide acrylique est défini comme :

$$\alpha = \frac{[AA^-]}{[AA]_{TOT}} = \frac{[AA^-]}{[AA^-] + [AAH]} \quad \text{Équation 20}$$

où $[AA^-]$ correspond à la concentration en unités acrylates ionisées, $[AAH]$ à celle en unités acide acrylique protonées et $[AA]_{TOT}$ à la concentration totale en unités acide acrylique présentes dans le milieu. La concentration totale en acide acrylique prend en compte à la fois les unités AA du bloc hydrophile et celles des blocs hydrophobes et s'écrit:

$$[AA]_{TOT} = \frac{m_{TH50} \times DP_{AA}}{Mn_{TH50}} \quad \text{Équation 21}$$

avec m_{TH50} la masse du polymère TH50, DP_{AA} le nombre total d'unités AA dans l'ensemble de la chaîne TH50 et Mn_{TH50} la masse molaire du polymère.

Méthode directe

La méthode directe consiste à dissoudre la poudre de polymère TH50 directement dans l'eau milliQ contenant la quantité d'hydroxyde de sodium (NaOH) nécessaire pour atteindre le degré d'ionisation visé des unités AA ($[AA]_{TOT} \times \alpha = [OH^-]$) en sachant que toutes les unités acide acrylique sont ionisables d'après Colombani et al.⁷⁵. Les solutions sont ensuite homogénéisées par agitation pendant 1 jour. Ce protocole a été utilisé pour préparer les solutions de TH50 aux degrés d'ionisation suffisamment grands et pour des concentrations faibles ; c'est-à-dire quand la dynamique d'échange au sein des assemblages est rapide et que le système reste liquide.

Méthode indirecte

La méthode indirecte de préparation des échantillons de TH50 décrite dans les travaux de Charbonneau¹ permet de diminuer le taux d'ionisation de TH50 progressivement et de former les hydrogels directement sur le rhéomètre. Cette méthode prévoit l'utilisation de D-glucono- δ -lactone (GDL) qui en s'hydrolysant libère des protons et par conséquent diminue le degré d'ionisation des unités acide acrylique (AA) présentes dans la solution. Pour cette méthode indirecte, la poudre de polymère TH50 est dissoute dans l'eau MilliQ contenant la quantité de soude (NaOH) nécessaire pour assurer l'ionisation de 70% des unités AA. La solution est agitée pendant une nuit puis la quantité requise d'une solution de soude concentrée est à nouveau ajoutée pour atteindre $\alpha = 1$ (100% d'ionisation). Après homogénéisation de la solution, la quantité de GDL requise pour diminuer à la valeur voulue le degré d'ionisation des unités AA est introduite dans le milieu sous forme de poudre.

$$\alpha = 1 - \frac{[\text{GDL}]}{[\text{AA}]_{\text{tot}}} \quad \text{Équation 22}$$

Pour atteindre l'hydrolyse complète du GDL les échantillons ont été homogénéisés sous agitation pendant 24h après l'ajout de ce dernier. Pour les valeurs de degré d'ionisation $\alpha < 0.4$ il a été nécessaire d'appliquer une correction afin de déterminer la vraie valeur du degré d'ionisation final des unités AA du TH50. Cela est dû au fait, que pour les faibles α la valeur du pK_a du polymère se rapproche de celle du GDL. Ainsi, la réaction entre le GDL et les unités acrylates de sodium n'est plus quantitative.⁷⁷ Par conséquent, les valeurs calculées de degré d'ionisation sont légèrement sous-estimées par rapport aux α réels. Dans le cadre de cette étude, la valeur du degré d'ionisation de TH50 a été limitée aux $\alpha \geq 0.4$, sauf indication contraire.

5.2. Préparation des solutions de tPOE

La préparation des solutions de tPOE contenant le photo-amorceur est la suivante. L'objectif est qu'il y ait 10 molécules d'amorceur DMPA et 1 molécule d'inhibiteur par micelle de tPOE car cette proportion a été identifiée comme optimale pour assurer une réticulation efficace des cœurs des assemblages sous irradiation UV¹⁸⁵. D'après l'analyse en diffusion de la lumière, le nombre d'agrégation moyen en masse des micelles fleurs de tPOE en solution diluée est $N_{\text{ag}}=40$, c.à.d. 40 blocs hydrophobes sont incorporés en moyenne dans le cœur d'une micelle. 5 mL d'une solution d'amorceur (le 2,2-diméthoxy-2-phénylacétophénone, DMPA) à une concentration de 60 g/L et d'inhibiteur (méthoxyphénol) à une concentration de 3 g/L dans le THF sont introduits dans un flacon puis le THF est évaporé. La solution aqueuse de tPOE-8 à 40 g.L⁻¹ est alors ajoutée. La solution est agitée pendant 1 nuit et dégazée à l'argon avant l'analyse. La réticulation du système se fait sous irradiation à l'aide d'une lampe UV (Dymax Bluewave200, $\lambda_{\text{max}}=365$ nm) avec une puissance de 220 mW/cm².

6. Caractérisation physico-chimique des polymères

6.1. Diffusion de la lumière

6.1.1. Principe

La diffusion de la lumière est l'une des principales techniques utilisées au cours de ce travail pour caractériser la structure à l'échelle nanométrique des auto-assemblages formés par tPOE et TH50 seuls ou en mélange. Dans ce chapitre nous présentons les principes généraux de cette technique expérimentale. Le principe d'une expérience de diffusion de la lumière consiste à envoyer le faisceau lumineux sur l'échantillon et à mesurer l'intensité diffusée par celui-ci à différents angles d'observation (**Figure 98**).

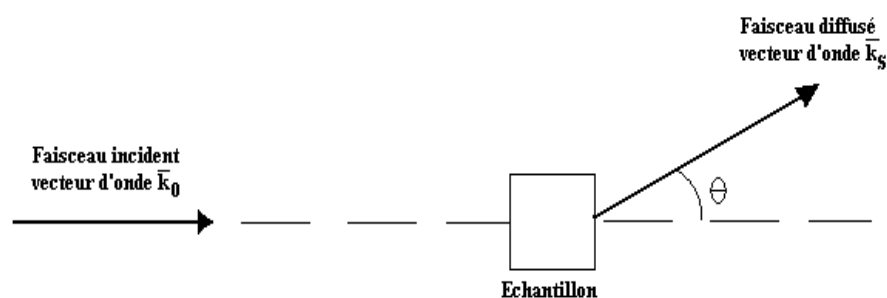


Figure 98. Principe d'une expérience de la diffusion de la lumière

Le vecteur d'onde (q) est déterminé étant:

$$q = 4\pi n / \lambda_0 \sin(\theta/2) \quad \text{Équation 23}$$

avec n l'indice de réfraction du milieu diffusant, λ_0 la longueur d'onde du rayonnement incident dans le vide et θ l'angle d'observation.

L'inverse du vecteur d'onde représente l'échelle d'observation : plus le vecteur d'onde est important plus l'échelle d'observation est petite. L'origine de la diffusion de la lumière est la présence d'inhomogénéités locales dans la solution analysée. Ces inhomogénéités sont induites par des fluctuations de densité du solvant dues à l'agitation thermique et des fluctuations de concentration des particules diffusantes (auto-assemblages) au sein de la solution. Comme l'agitation thermique est toujours

présente, les inhomogénéités ne sont pas statiques et l'intensité diffusée fluctue au cours du temps.

6.1.2. Diffusion statique de la lumière

En diffusion statique de la lumière on analyse la moyenne temporelle de l'intensité diffusée (I_0) afin d'en déduire les paramètres tels que la masse molaire, la taille des particules et les interactions entre elles. Pour les polymères associatifs, on peut aussi déduire leur nombre d'agrégation ; c'est-à-dire le nombre de blocs hydrophobes contenus dans le cœur hydrophobe d'une micelle.

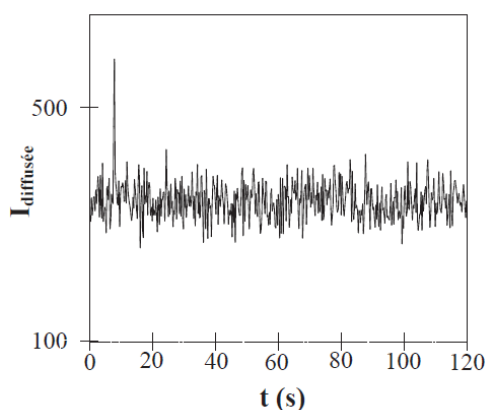


Figure 99. Fluctuations de l'intensité diffusée par une solution de particules.

Comme les mesures absolues d'intensité diffusée sont expérimentalement difficiles à cause des incertitudes sur l'estimation du volume diffusant et de la distance échantillon-détecteur, on compare l'intensité diffusée par la solution à celle d'une référence qui ne présente pas de dépendance angulaire et dont le comportement en diffusion de lumière est connu (généralement c'est le toluène). On obtient alors l'expression du rapport de Rayleigh (R_θ) en tenant compte de la différence d'indice de réfraction entre le toluène et le solvant d'analyse (l'eau pour nous) (Equation 24).

$$R_\theta = \frac{I_\theta - I_{\text{solvant}}}{I_\theta - I_{\text{toluène}}} R_{\theta\text{-toluène}} \left(\frac{n_{\text{toluène}}}{n_{\text{solvant}}} \right)^2 \quad \text{Équation 24}$$

où $R_{\theta\text{-toluène}} = 1.35 \cdot 10^{-5} \text{ cm}^{-1}$ à $\lambda_0 = 633 \text{ nm}$, $n_{\text{toluène}} = 1.496$ et $n_{\text{solvant}} = 1.333$ (pour l'eau)

Pour une solution très diluée, quand il n'y a pas d'interactions entre les particules, le rapport de Rayleigh est proportionnel à la concentration en particules dans le milieu (C), à leur masse (M_w), au facteur de structure ($S(q)$) et à la constante optique de l'appareil.

$$R_\theta = KCM_w S(q) \quad \text{Équation 25}$$

La constante optique K est déterminée par l'équation suivante :

$$K = \frac{4\pi^2 n_{\text{solvant}}^2}{\lambda_0^4 N_a} \left(\frac{\partial n}{\partial c} \right)^2 \quad \text{Équation 26}$$

où N_a est le nombre d'Avogadro ($6,02 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$), $\left(\frac{\partial n}{\partial c} \right)$ d'incrément de l'indice de réfraction du polymère (0,135 mL/g dans l'eau pour le tribloc tPOE^{181, 182} et 0.15 mL/g pour le TH50¹⁷ utilisés dans cette étude).

Cependant, pour des concentrations plus élevées, les interactions entre les particules ne sont plus négligeables. Ainsi, la masse apparente (M_a) mesurée n'est pas la masse vraie des particules (M_w), et sa valeur est influencée par le type d'interaction. Ainsi, M_a est supérieure à M_w pour des interactions attractives et inférieure pour des interactions répulsives. Dans le cadre de notre travail, nous avons travaillé en solution diluée afin de déterminer la masse vraie des objets dans la solution.

6.1.3. Diffusion dynamique de la lumière

En diffusion dynamique de la lumière on tient compte des fluctuations temporelles de l'intensité diffusée. Du point de vue expérimental on utilise la fonction d'auto-corrélation pour décrire ces fluctuations afin de déterminer le rayon hydrodynamique des particules. D'après Berne et Pecora¹⁸⁶, l'intensité totale diffusée par l'échantillon dépend de la position de chaque particule diffusante dans le volume diffusant. Cette intensité $I(t)$ fluctue au cours du temps autour de sa valeur moyenne suite au mouvement des particules du milieu. On étudie l'évolution de $I(t)$ sur un intervalle de temps compris entre 0 et t. Si t est très faible devant le temps gouvernant les fluctuations de I, les valeurs de $I(0)$ et $I(t)$ sont très proches. Avec la croissance de t la déviation entre $I(0)$ et $I(t)$ est de plus en plus importante. Autrement dit, la valeur de $I(t)$ est corrélée à celle de $I(0)$ pour t petit, par contre la corrélation est supprimée

complètement pour t grand par rapport à la période de fluctuation. La relation suivante correspond à la fonction d'auto-corrélation mesurée à un angle donné et permet de mesurer la propriété dynamique du système.

$$G_2(\mathbf{q}, t) = \langle I(0) \cdot I(t) \rangle \quad \text{Équation 27}$$

En renormalisant par l'intensité carrée moyenne diffusée $I_d = \langle I(\mathbf{q}, t)^2 \rangle$, on déduit :

$$g_2(\mathbf{q}, t) = \frac{G_2(\mathbf{q}, t)}{I_d} \quad \text{Équation 28}$$

Les fluctuations d'intensité sont liées aux fluctuations du champ électrique diffusé. Lorsque la distribution des fluctuations est gaussienne autour de sa valeur moyenne on peut relier la fonction d'auto-corrélation de l'intensité $g_2(\mathbf{q}, t)$ à la fonction d'auto-corrélation du champ électrique $g_1(\mathbf{q}, t)$ en utilisant la relation de Siegert :

$$g_2(\mathbf{q}, t) = 1 + a \cdot (g_1(\mathbf{q}, t))^2 \quad \text{Équation 29}$$

où a ($0 < a < 1$) est une caractéristique interne de l'appareil utilisé. La fonction d'auto-corrélation du champ électrique g_1 est directement reliée à la relaxation des particules. Les fluctuations de densité et de concentration induisent des fluctuations d'intensité diffusée. Les fluctuations de densité du solvant sont en général trop rapides pour être mesurées directement par un corrélateur. Ainsi, la fonction $g_1(\mathbf{q}, t)$ mesure la relaxation des fluctuations de concentration.

$$g_1(\mathbf{q}, t) = \exp - (\Gamma \cdot t) \quad \text{Équation 30}$$

Pour des particules monodisperses, la décroissance exponentielle de la fonction $g_1(\mathbf{q}, t)$ est caractérisée par une fréquence de relaxation (Γ), qui est directement liée au coefficient de diffusion mutuelle (D_c) selon la relation :

$$\Gamma = D_c \cdot q^2 \quad \text{Équation 31}$$

La différence de potentiels chimiques est à l'origine des fluctuations de concentration, ainsi on peut déduire le coefficient de diffusion mutuelle en tenant compte de la compressibilité osmotique ($d\pi/dC$) et de la friction entre les particules et les molécules du solvant (f_r).

$$D_c = \frac{(1-\frac{\xi}{\rho})^2}{f_r} \frac{d\pi}{dc} \quad \text{Équation 32}$$

où ρ est la densité du polymère.

On peut encore simplifier la relation du coefficient de diffusion mutuelle (D_c) :

$$D_c = D_0(1 + k_d C + \dots) \quad \text{Équation 33}$$

k_d est le second coefficient du viriel dynamique qui décrit les interactions hydrodynamiques entre les particules.

$$k_d = 2A_2 - 2/\rho - k_f \quad \text{Équation 34}$$

Quand les interactions entre les particules deviennent négligeables, i.e. quand la concentration tend vers zéro en général, le coefficient de diffusion mutuelle devient égal au coefficient de diffusion d'une particule.

D'après la relation de Stokes-Einstein le coefficient de diffusion D_0 d'une particule sphérique de rayon R_h dans un solvant de viscosité (η) est :

$$D_0 = \frac{kT}{6\pi\eta R_h} \quad \text{Équation 35}$$

avec k la constante de Boltzmann et T la température absolue.

La diffusion dynamique de la lumière donne donc accès au rayon hydrodynamique des particules, R_h , qui correspond physiquement au rayon d'une sphère homogène qui aurait le même coefficient de diffusion que les particules étudiées. Avec l'augmentation de la concentration des particules, le coefficient de diffusion coopératif mesuré, D_c dépend des interactions entre les particules. Le rayon hydrodynamique alors calculé est un rayon hydrodynamique apparent.

Finalement, pour les particules polydisperses les fonctions d'auto-corrélation du champ électrique sont décrites par une distribution de temps de relaxation.

$$g_1(t) = \int A(\tau) \cdot \exp\left(-\frac{t}{\tau}\right) d\tau \quad \text{Équation 36}$$

$A(\tau)$ est la distribution des temps de relaxation et τ représente les différents temps de relaxation permettant de décrire la fonction d'auto-corrélation.

6.1.4. Traitement des données de dynamique

Nous avons vu, que $g_1(t)$, la fonction d'auto-corrélation du champ électrique, peut être écrite comme la somme pondérée d'exponentielles décroissantes en tenant compte de la contribution de chacune des espèces présentes en solution, équation 36. Le traitement des données nécessite d'extraire de $g_1(t)$ ou de $g_2(t)$ une distribution des temps de relaxation. Les programmes REPES et GEX-GAUSS sont souvent utilisés en traitement des données de la dynamique. Ces deux méthodes donnent non seulement la distribution des temps de relaxation pour un échantillon ne présentant qu'une seule population diffusante ; mais permet aussi d'analyser des échantillons présentant plusieurs populations diffusantes. Dans ce second cas, on peut avoir accès au temps de relaxation (τ) de chaque population existante dans la solution et à l'amplitude pondérée en intensité de chaque population, $A(\tau)$.

La méthode REPES effectue la transformation de Laplace inverse de la fonction d'auto-correlation g_2 . Le principe de REPES repose sur une corrélation $g_1(t)$ et $g_2(t)$ avec une somme d'exponentielles présentant des temps de relaxation répartis régulièrement sur une échelle logarithmique. Cette méthode ne possède pas une forme de distribution des temps de relaxation présumée. Ainsi, la distribution obtenue présente de nombreux pics discrets qui ne reflètent pas nécessairement la distribution des populations en solution.

$$g_2(t) - 1 = \beta \left[\int A(\tau_r) \exp\left(-\frac{t}{\tau_r}\right) \right]^2 \quad \text{Équation 37}$$

Il est aussi possible d'imposer une distribution asymétrique ou symétrique large des temps de relaxation. Cela est effectué par le programme GEX-GAUSS. Le programme GEX-GAUSS permet d'ajuster les distributions larges et continues de temps de relaxation, qui sont souvent coupées en plusieurs pics par la fonction REPES. Le modèle permet une distribution bimodale : un pic asymétrique (GEX) et un pic symétrique (GAUSS). Ainsi, s'il existe deux populations de particules dans la solution, la méthode GEX-GAUSS permet d'ajuster la distribution bimodale.

$$A(\tau_{\text{GEX}}) = K \times \tau^{p-1} \times \tau_a^{-p} \times \exp(-(\tau/\tau_a)^s) \quad \text{Équation 38}$$

où K est une constante de normalisation, p , s et τ_a sont des paramètres ajustables. τ_a correspond au temps de relaxation, p et s déterminent respectivement la largeur et l'asymétrie de la distribution.

Dans le cas des hydrogels IPSAN, ainsi que pour les solutions et hydrogels de TH50, nous avons analysé $g_1(t)$ comme la somme d'une distribution symétrique log-normal (GAUSS) pour le mode rapide et d'une distribution exponentielle généralisée (GEX) pour le mode lent. La distribution GAUSS est gaussienne en échelle logarithmique :

$$A(\tau_{\text{GAUSS}}) = (1/\beta\tau\sqrt{\pi}) \times \exp(-\ln^2(\tau/\tau_0)/\beta^2) \quad \text{Équation 39}$$

avec β le paramètre déterminant la largeur de la courbe.

6.1.5. Correction de l'intensité diffusée

En pratique, la majorité des fonctions d'auto-corrélation obtenues en DLS sur des IPSANs et sur certaines solutions de TH50 ou tPOE seuls révèlent la présence de deux modes de relaxation. Seul le mode rapide nous intéresse car il est relié au rayon hydrodynamique apparent des particules diffusantes en régime dilué et à la longueur de corrélation dynamique du réseau au-delà de la concentration de percolation des polymères. Le mode lent correspond en dessous du seuil de percolation à la contribution d'une fraction négligeable de très gros agrégats parasites à l'intensité diffusée. Ces très gros agrégats, appelés « spurious aggregates » ne sont pas représentatifs du système car leur concentration est très faible. Toutefois, leur contribution en intensité diffusée est significative à cause de leur masse molaire élevée. Il est donc indispensable de s'affranchir de leur contribution pour traiter les données de diffusion statique de la lumière^{73, 187}. Au de-là de la concentration de percolation, un mode lent apparaît aussi et est lié à la relaxation de contraintes élastiques dans le réseau ou au mouvement de gros agrégats au sein du réseau transitoire¹⁸. A nouveau, la contribution du mode lent n'est pas pertinente pour la détermination de la masse molaire apparente en diffusion statique de la lumière et doit être éliminée.

Afin de s'affranchir de la contribution du mode lent, quelle que soit son origine, l'amplitude relative de chaque mode en termes de contribution à l'intensité totale

diffusée ($A_{\text{population}}$) a pu être déterminée en traitant la fonction d'auto-corrélation par la procédure GEX-GAUSS décrite ci-dessus. Ce traitement permet de remonter à l'intensité diffusée par chacune des populations ($I_{\text{population}}$) en normalisant l'intensité totale diffusée ($I_{\theta} - I_s$) par l'amplitude relative de chaque population.

$$I_{\text{population}} = A_{\text{population}} \times (I_{\theta} - I_s) \quad \text{Équation 40}$$

6.1.6. Présentation de l'appareillage

Les expériences ont été réalisées sur un système ALV/CGS-3 avec une source laser He-Ne (*JDS Uniphase 1145P-633nm*). Ce système permet de faire des mesures de diffusion statique et dynamique de la lumière simultanément. Les échantillons ont été thermostatés à 20°C dans un bain de décaline, liquide isoréfractif du verre permettant de limiter la réflexion du faisceau incident. Les mesures ont été effectuées sur une gamme d'angles (θ) allant de 30° à 150° correspondant à une gamme de q allant de $6.9 \cdot 10^{-3} \text{ nm}^{-1}$ à 0.0256 nm^{-1} .

Le corrélateur digital assure la corrélation des photons diffusés. On obtient donc la fonction d'auto-corrélation normalisée de l'intensité ($g_2(q,t)$) et on en déduit par la relation de Siegert la fonction d'auto-corrélation normalisée du champ électrique ($g_1(q,t)$).

6.2. Rhéologie

La rhéologie est la science qui étudie les écoulements des matériaux sous l'action de contraintes. Elle a pour but de caractériser et prédire le comportement du matériau, aussi bien que de comprendre l'origine physique de ce comportement¹⁸⁸. En général, en rhéologie, il existe deux régimes de mesures : en écoulement et dynamique. Cette partie a pour but de décrire le principe de la rhéologie et de présenter les rhéomètres utilisés au cours de ce travail.

6.2.1. Mesures en écoulement

En écoulement le matériau est soumis à une contrainte. Par conséquent, son mouvement est influencé par l'intensité et la répartition des forces appliquées. En écoulement laminaire, le matériau peut être représenté comme une superposition de couches minces glissant les unes par rapport aux autres sans transfert de matière entre les couches. Si on applique une force de glissement parallèle à la surface, le matériau va se déformer (**Figure 100**). Les couches de matériau sont en mouvement relatif les unes par rapport aux autres. Par conséquent, il apparaît une force de cisaillement tangentielle à la couche.

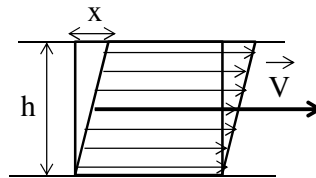


Figure 100. Schéma de l'écoulement laminaire d'un matériau.

La relation entre la déformation de cisaillement (γ) et la contrainte de cisaillement (σ [Pa]) dépend des propriétés du matériau. La dérivée temporelle de la déformation correspond au gradient de cisaillement ($\dot{\gamma}$ [1/s]). La viscosité du matériau (exprimé en [Pa.s]) vaut alors :

$$\eta = \frac{\sigma}{\dot{\gamma}} \quad \text{Équation 41}$$

En général, on distingue les liquides newtoniens et non-newtoniens. La particularité des liquides newtoniens est que leur viscosité ne dépend pas du taux de cisaillement et est constante en fonction du temps. Au contraire, les liquides non-newtoniens ont une viscosité qui dépend du taux de cisaillement. Dans le cas des liquides rhéofluidifiants, la viscosité décroît lorsque le taux de cisaillement augmente. Pour les fluides rhéoépaississants c'est l'inverse.

6.2.2. Mesures en régime dynamique linéaire

En régime dynamique linéaire la réponse du matériau est analysée en appliquant une sollicitation sinusoïdale sans perturber le matériau. Une possibilité est d'appliquer une déformation de cisaillement sinusoïdale ($\gamma(t)$) à un matériau et de mesurer la contrainte ($\sigma(t)$). Il est aussi possible de faire l'inverse ; i.e. d'appliquer une contrainte sinusoïdale ($\sigma(t)$) et de mesurer la réponse du matériau en déformation ($\gamma(t)$).¹⁸⁹

$$\gamma(t) = \gamma_0 \sin(\omega t) \quad \text{Équation 42}$$

$$\sigma(t) = \sigma_0 \sin(\omega t + \delta) \quad \text{Équation 43}$$

où ω est la pulsation en rad/s, $f = \omega/2\pi$ est la fréquence des oscillations et δ est le déphasage entre la contrainte et la déformation.

Pour un matériau purement élastique la déformation (γ) et la contrainte (σ) sont en phase, $\delta = 0$. Pour un liquide visqueux la déformation est en déphasage de $\pi/2$ radians. Pour un matériau viscoélastique, qui présente un comportement intermédiaire, le déphasage est compris entre $\pi/2$ et 0 radians (**Figure 101**). Le module complexe (G^*) déterminé expérimentalement contient deux composantes : un module de conservation (G') et un module de perte (G''). G' est en phase avec la sollicitation imposée et représente le comportement élastique du matériau. Ainsi, G' est proportionnel à l'énergie de conservation pendant le cycle de la déformation. Au contraire, G'' représente le composant visqueux du matériau et est proportionnel à l'énergie dissipée au cours de la déformation. Le module de perte est en déphasage de $\pi/2$ avec la sollicitation. La valeur de $\tan(\delta)$ représente le rapport entre l'énergie perdue et l'énergie stockée.

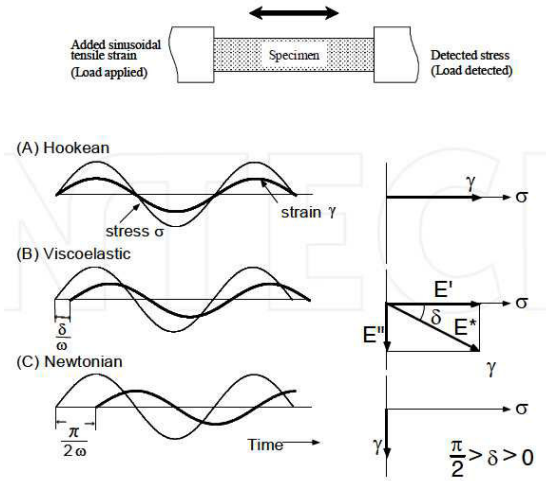


Figure 101. Représentation schématique des expériences dynamiques pour un solide (A), un matériau viscoélastique (B) et un liquide visqueux (C)¹⁸⁹.

$$G' = \frac{\sigma_0}{\gamma_0} \cos(\delta) \quad \text{Équation 44}$$

$$G'' = \frac{\sigma_0}{\gamma_0} \sin(\delta) \quad \text{Équation 45}$$

$$\tan \delta = \frac{G''}{G'} \quad \text{Équation 46}$$

6.2.3. Rhéologie des polymères

Le comportement visco-élastique des polymères dépend énormément de la fréquence à laquelle le matériau est sollicité. Ainsi, les liquides-viscoélastiques se comportent comme des solides élastiques en réponse à une sollicitation rapide et comme des liquides en réponse à une sollicitation lente. En général on utilise un modèle mécanique pour expliquer le comportement des polymères. Ce modèle est constitué de ressorts et amortisseurs⁴⁴. Le ressort obéit à une loi de Hooke et répond de manière instantanée à la déformation appliquée comme un solide élastique pur. L'amortisseur représente un élément visqueux qui dissipe l'énergie (déphasage de $\pi/2$ par rapport à la déformation). Le modèle mécanique composé du ressort et de l'amortisseur en parallèle est connu sous le nom d'élément de Voigt. Si les deux éléments sont positionnés en série on parle d'élément de Maxwell. La combinaison de ces modèles simples permet de décrire le comportement complexe des polymères¹⁸⁹.

6.2.4. Présentation de l'appareillage

Les rhéomètres à contrainte imposée MCR-301, ARG2 et DHR3 ont été employés au cours de cette thèse. Différentes géométries ont été utilisées en fonction de la viscosité de chaque échantillon. Les caractéristiques principales des rhéomètres utilisés sont résumées ci-dessous.

Rhéomètre	Géométrie	Diamètre, mm	Angle, °	Gap, μm
MCR-301	cône-plan (CP50-1/TG)	49.962	0.981	50
MCR-301	cône-plan (CP25-2)	24.984	2.009	103
MCR-301	plan-plan PP25/TG)	24.888	-	-
ARG2	cône-plan	60	0 :59 :46	27
ARG2	cône-plan	40	2 :0 :0	54
ARG2	cône-plan	20	4 :0 :32	118
DHR3	cône-plan	60	0: 59: 49	27
DHR3	cône-plan	40	2: 0: 47	59

Afin d'éviter l'évaporation de l'eau dans l'échantillon au cours de la mesure (surtout à haute température), la géométrie a été recouverte d'huile de paraffine. La température a été contrôlée par un système de régulation à effet Peltier pour ARG2, et par circulation d'un fluide caloporteur thermostaté pour MCR-301.

6.3. Microscopie confocale à balayage laser (CLSM)

Une technique puissante d'imagerie est la microscopie confocale à balayage laser. Développé par Marvin Minsky dans les années 1950, cette technique devient indispensable en science biomédicale avec l'évolution des lasers et de la technologie informatique.

En microscopie conventionnelle l'échantillon est éclairé par une source lumineuse au travers de toute l'épaisseur de la préparation. Ainsi, la lumière provenant de points situés hors du plan focal contaminent l'image formée. A l'inverse, la microscopie

confocale permet de visualiser et identifier les structures en focalisant la lumière émise ou réfléchiée par un seul plan focal de l'échantillon. Pour cela il faut avoir un échantillon fluorescent. Grace au fait que la lumière parasite est rejetée, la résolution latérale et axiale de la microscopie confocale est améliorée par rapport à la microscopie conventionnelle¹⁹⁰⁻¹⁹².

Le principe général de la microscopie confocale repose sur l'analyse de l'échantillon de point en point par un balayage laser¹⁹³. La lumière monochromatique du laser est focalisée sur un seul point de l'échantillon (point focal) par les lentilles du microscope à travers un diaphragme (pinhole d'entrée) (**Figure 102**). Le système optique du module de balayage est constitué d'un miroir dichroïque qui réfléchit la lumière de longueur d'onde courte et qui transmet la lumière ayant une grande longueur d'onde. Ainsi, la lumière provenant du laser est réfléchiée et scannée à travers l'échantillon dans le plan focal. La lumière fluorescente (avec une grande longueur d'onde) émise par l'échantillon passe au travers du miroir dichroïque. Avant d'atteindre le détecteur, cette lumière traverse le « pinhole ». Ce 'micro trou' placé devant le détecteur rejette la lumière parasite provenant des points situés hors du plan focal de l'échantillon^{164, 194, 195}. En microscopie confocale chaque point correspond à un pixel. Ainsi l'image entière de l'échantillon est obtenue par une reconstruction numérique.

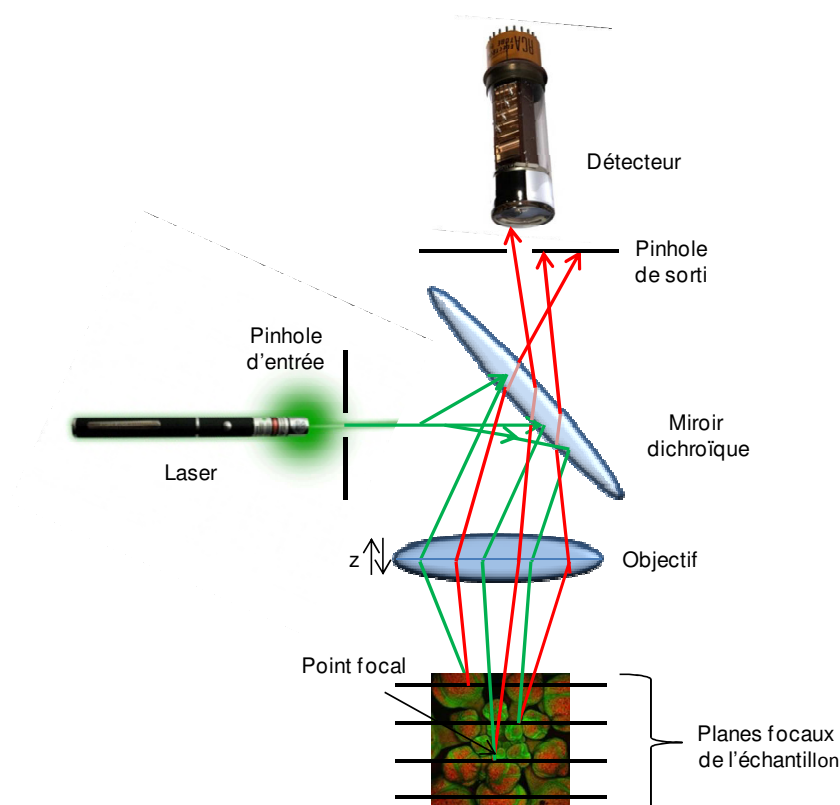


Figure 102. Principe de la microscopie confocale.

6.3.1. Principes et paramètres de fluorescence

Les interactions matière-lumière conduisent soit à une diffusion soit à l'absorption de la lumière. L'absorption de photons par une espèce fluorescente ou phosphorescente amène à un phénomène de luminescence ; c'est-à-dire à une émission de lumière ultraviolette, visible ou infrarouge par des espèces excités¹⁹⁶. La fluorescence se produit à la suite de l'absorption de photons de haute énergie (courte longueur d'onde) par les molécules du matériau. Ces molécules excitées émettent ensuite des photons d'énergie plus faible (longueur d'onde plus grande) lors de la relaxation allant de l'état excité à un état fondamental (**Figure 103**).

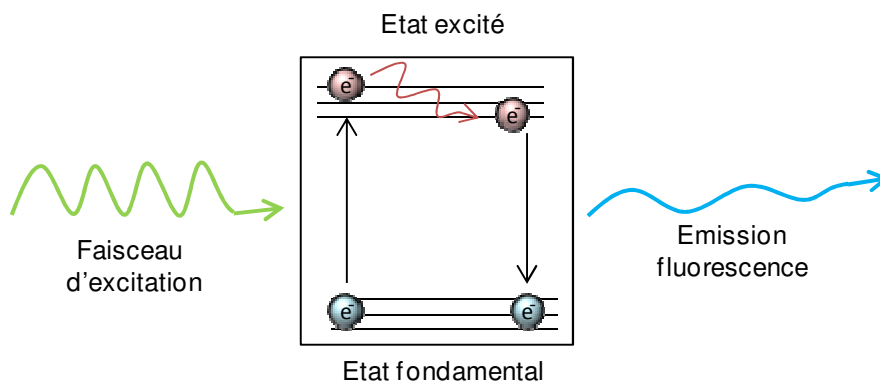
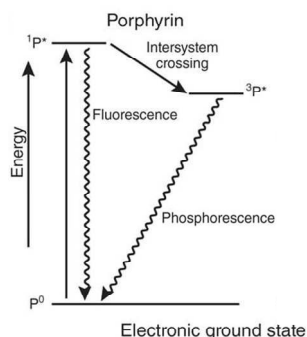


Figure 103. Luminescence d'une sonde fluorescente.

Les deux processus d'émission de lumière par fluorescence et phosphorescence ont la même origine – la relaxation ou désexcitation de la matière après l'absorption d'un photon. Cependant, la différence principale entre les deux est que la fluorescence se caractérise par une émission rapide (quelque nanosecondes)¹⁹⁷, alors que la phosphorescence est en général lente car elle nécessite le passage de l'état excité à un état métastable triplet avant d'atteindre l'état fondamental singulet (**Figure 104**).

Figure 104. Schéma d'émission par fluorescence et phosphorescence d'une porphyrine¹⁹⁸.

Quand la porphyrine absorbe la lumière, elle est excitée dans l'état singulet ($^1P^*$). La relaxation par fluorescence se fait directement depuis l'état singulet vers l'état fondamental. Parfois la transition dans l'état triplet ($^3P^*$) devient possible et la relaxation vers l'état fondamental (P^0) se produit avec émission de phosphorescence¹⁹⁸.

Les composés capables de fluorescence sont connus sous le nom de fluorophores ou fluorochromes. L'émission par fluorescence des fluorophores est caractérisée par

certaines paramètres parmi lesquels les plus importants sont le spectre de fluorescence, le coefficient d'absorption molaire, le rendement quantique de fluorescence et la durée de vie de fluorescence.

Les caractéristiques spectrales du fluorophore dépendent principalement de la nature chimique de ce dernier, et notamment des configurations électroniques de la molécule¹⁹⁹. Absorption et émission de la lumière se produisent dans des parties différentes du spectre lumineux. D'après la loi de Stokes, la longueur d'onde d'émission est plus importante que celle d'absorption, à cause de la perte d'énergie entre les deux. Ce déplacement en longueur d'onde rend possible l'observation de la lumière émise (Figure 105).

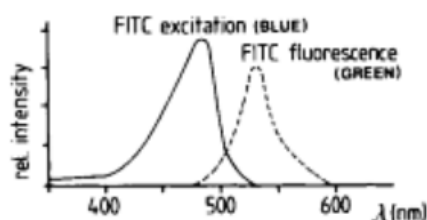


Figure 105. Spectres d'excitation (absorption) et de fluorescence (émission) de la fluorescéine isothiocyanate (FITC)¹⁹⁹

L'efficacité de l'absorption de la lumière par le milieu absorbant à une longueur d'onde donnée est caractérisée par l'absorbance $A(\lambda)$ ou par la transmittance $T(\lambda)$ ¹⁹⁶.

$$A(\lambda) = \log \frac{I_{\lambda}^0}{I_{\lambda}} = -\log T(\lambda) \quad \text{Équation 47}$$

ou I_{λ}^0 et I_{λ} sont les intensités de la lumière incidente et émise par le milieu absorbant.

Dans la plupart des cas l'absorption de la lumière suit la loi de Beer-Lambert :

$$A(\lambda) = \log \frac{I_{\lambda}^0}{I_{\lambda}} = \epsilon(\lambda)lc \quad \text{Équation 48}$$

où $\epsilon(\lambda)$ est le coefficient d'absorption molaire exprimé en $\text{L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$, c est la concentration en mol.L^{-1} et l est l'épaisseur du milieu absorbant en cm.

La capacité d'absorption d'une molécule dans un solvant donné est reflétée par le coefficient d'absorption molaire $\varepsilon(\lambda)$. La valeur de $\varepsilon(\lambda)$ peut être importante pour le choix du fluorophore, car plus elle est grande, plus la fluorescence sera élevée à intensité lumineuse incidente égale.

Plusieurs processus possibles sont mis en jeu au cours de la relaxation de l'état excité : la désactivation radiative et non-radiative. Tous ces processus conduisent à une décroissance exponentielle (en général avec une cinétique du premier ordre) de l'intensité de fluorescence avec un temps caractéristique afin d'atteindre l'état fondamental. Ce temps reflète la durée de vie moyenne de l'état excité ($^1P^*$).

$$\tau_{1P^*} = \frac{1}{k_r^{1P^*} + k_{nr}^{1P^*}} \quad \text{Équation 49}$$

où τ_{1P^*} est la durée de vie de l'état excité $^1P^*$, $k_r^{1P^*}$ et $k_{nr}^{1P^*}$ sont les constantes des processus radiatifs et non-radiatifs respectivement¹⁹⁶.

Une durée de vie de fluorescence courte permet une grande sensibilité car plusieurs excitations consécutives sont possibles²⁰⁰. La plupart des fluorophores ont des durées de vie aux alentours de quelques nanosecondes. Par exemple, la fluorescéine a un τ de 4ns. En pratique, on détermine également la photo-stabilité du fluorophore qui correspond au nombre d'excitations possibles que peut subir une molécule de fluorophore avant sa destruction (la fluorescéine peut subir entre 10^4 et 10^5 excitations avant sa dégradation)¹⁹⁵.

Le taux de désactivation ou de relaxation des espèces excitées détermine le rendement quantique (Φ_f) du fluorophore. Le rendement quantique de fluorescence est défini par la fraction des molécules excitées qui reviennent à l'état fondamental en émettant des photons de fluorescence. Autrement dit, c'est le rapport entre le nombre de photons émis et le nombre de photons absorbés dans la même période de temps¹⁹⁷.

6.3.2. Sondes de fluorescence. Fluorophores

Les molécules fluorescentes sont couramment utilisées pour l'analyse de systèmes physico-chimiques et biologiques. Il existe trois types de fluorophores : les

sondes intrinsèques, qui font partie de la molécule étudiée, les sondes extrinsèques liées de manière covalente à la molécule étudiée et les sondes extrinsèques liées par interactions non covalentes à la molécule étudiée¹⁹⁶. Le choix du fluorophore est crucial pour obtenir des informations sur un système sans ambiguïté. Parmi les fluorophores couramment utilisés comme marqueurs de différents systèmes (protéines, polymères) on trouve la fluorescéine. Ce fluorophore présente plusieurs avantages : il possède un grand coefficient d'absorption molaire à une longueur d'onde du laser argon de 488nm et un rendement quantique proche de 1²⁰¹. Plusieurs molécules dérivées de la fluorescéine sont disponibles commercialement. La photophysique de la fluorescéine dépend du pH du milieu²⁰² et présente une zone importante de superposition des spectres d'absorption et d'émission. La particularité de la fluorescéine est le « self-quenching » qui conduit à une décroissance de sa fluorescence dans le temps. Ce fluorophore est couramment utilisé pour des études de mobilité des macromolécules au sein de solutions de polymères¹⁵⁹ ou d'hydrogels²³ par une méthode de FRAP (Fluoresce Recovery After Photo-bleaching). Au cours de ce travail, la fluorescéine a été utilisée pour des mesures de diffusion dans les matrices de polymères par une méthode de FRAP et également pour marquer la phase dextran dans une étude sur les hydrogels poreux.

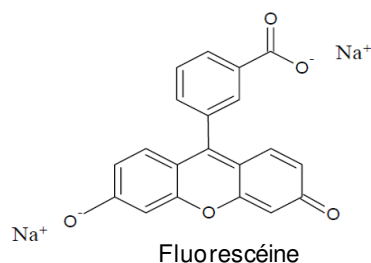


Figure 106. Structure moléculaire de la fluorescéine ($\epsilon=8.79 \times 10^4 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$, $\Phi_f=0.93$ ²⁰¹ en solution aqueuse de NaOH 0.01 M).

Les rhodamines (rhodamine 6G, rhodamine B) ont été parmi les premiers fluorophores utilisés comme colorants de lasers. A la base, les rhodamines et les fluorescéines sont dérivées du xanthène. Ils émettent par fluorescence dans la gamme de 500-700 nm¹⁹⁶.

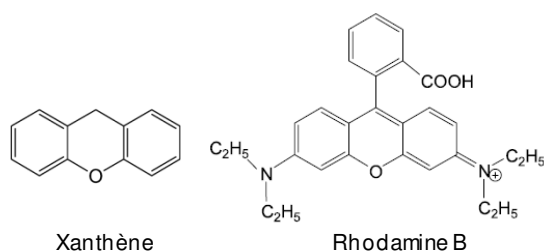


Figure 107. Structure moléculaire du xanthène et de la Rhodamine B ($\epsilon \approx 10.5 \times 10^4$ L.mol⁻¹cm⁻¹, $\Phi_f=0.71$ ²⁰³ en solution aqueuse)¹⁹⁶

En général les rhodamines sont utilisées pour l'étude de systèmes protéiniques car la rhodamine se fixe sur les protéines grâce à des interactions hydrophobes¹⁹⁵. La rhodamine est stable vis-à-vis du pH et moins photosensible que la fluorescéine. La fluorescéine et la rhodamine sont des fluorophores hydrosolubles. Dans le cadre de ce travail la rhodamine a été employée pour marquer la phase tPOE dans des hydrogels poreux de tPOE-dex.

Un colorant connu comme fluorophore hydrophobe est le Nile Red²⁰⁴. La fluorescence du Nile Red ($\epsilon=3.8 \times 10^4$ L.mol⁻¹.cm⁻¹²⁰⁵ dans l'acide acétique, $\Phi_f=0.7$ ²⁰⁶ dans le dioxane) dépend de l'hydrophobie relative du milieu. Ainsi en milieu polaire il fluoresce dans le rouge, tandis qu'en milieu apolaire la fluorescence du Nile Red est jaune-dorée. En solution aqueuse le Nile Red est peu soluble et sa fluorescence est éteinte (« quenched »). Ce fluorophore est couramment utilisé en détection et visualisation des lipides^{207, 208}. Dans le cadre de cette thèse le Nile Red est utilisé pour colorer de manière sélective des parties hydrophobes de polymère associatif tPOE.

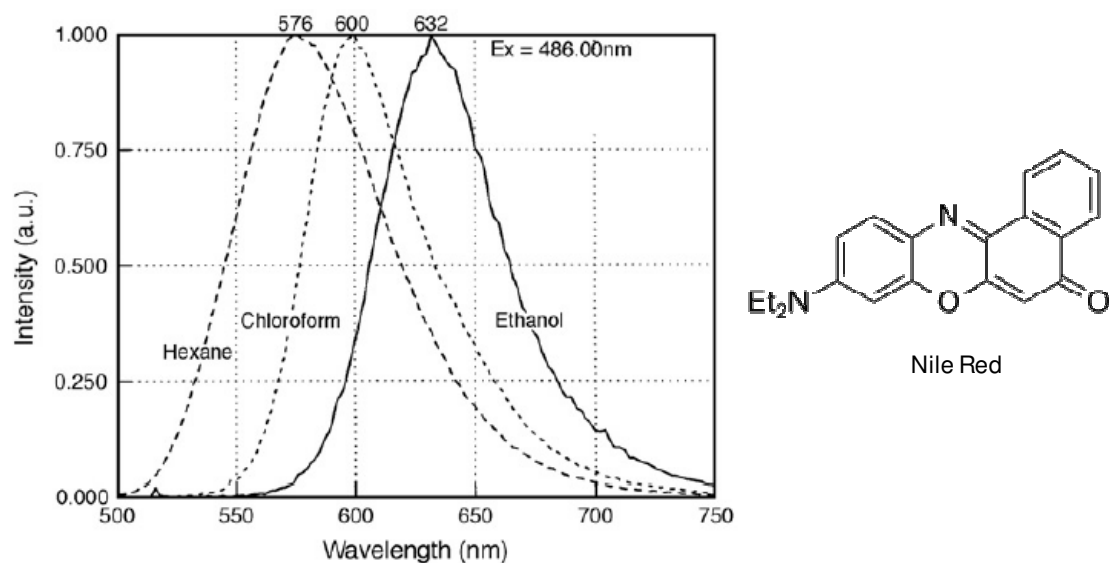


Figure 108. Spectres d'émission du Nile Red dans différents solvants.²⁰⁷

6.3.3. Expérience de FRAP (Fluorescence Recovery After Photobleaching)

La technique de FRAP permet de mesurer le coefficient de diffusion d'espèces fluorescentes à l'aide de la microscopie confocale. Dans une expérience de FRAP²⁰⁹⁻²¹¹ une petite zone de l'échantillon fluorescent est irradiée avec un laser intense ; ce qui a pour effet de détruire une partie des fluorophores présents dans cette zone (photo-bleaching). Tout de suite après ce photo-bleaching, le laser est atténué pour mesurer la recouvrance de l'intensité de fluorescence dans la zone d'intérêt. Cette recouvrance a lieu grâce à la diffusion des molécules fluorescentes intactes depuis l'extérieur de la zone irradiée vers cette zone. La recouvrance de l'intensité est corrélée au coefficient de diffusion des molécules fluorescentes et la valeur de ce paramètre peut donc être déduite des expériences de FRAP (**Figure 109**).

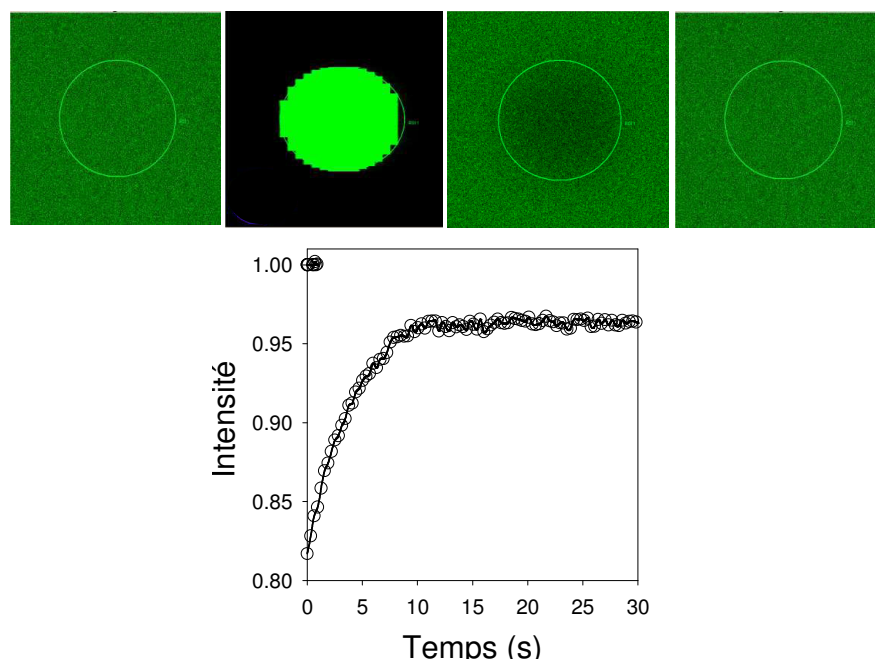


Figure 109. Représentation schématique d'une expérience de FRAP. Avant irradiation l'intensité de fluorescence est mesurée avec un laser atténué, ensuite le laser intense irradie la zone d'intérêt, ce qui conduit à la diminution de la fluorescence. Grâce à la diffusion, les molécules non-irradiées arrivent dans la zone d'intérêt. Ainsi, nous observons la recouvrance de la fluorescence.

6.3.4. Présentation de l'appareillage

Le microscope confocal utilisé au cours de ce travail est un microscope inversé Leica TCS-SP2, Leica Microsystems Heidelberg, Allemagne. Ce microscope est équipé de 6 lasers à des longueurs d'onde différentes : 458nm, 476nm, 488nm, 514nm, 543nm, 633nm. Deux objectifs ont été employés pour la visualisation en microscopie confocale : HCX PL APO CS 63x 1.2 W CORR à immersion eau et HC PL APO CS 20x 0.7 IMM/CORR à immersion eau/huile. Les objectifs diffèrent par leur milieu d'immersion, leur grossissement et leur ouverture numérique (ON). La qualité d'image en termes de résolution peut être améliorée en passant de l'objectif 20 à 63.

Les expériences de FRAP ont été effectuées d'après le protocole décrit ci-après établi par Balakrishnan Nair et al.¹⁶⁴ sur Leica TCS-SP2 avec un laser argon-ion (20mW) de longueur d'onde 488nm. Les images de taille $63 \times 63 \mu\text{m}^2$ obtenues avec un grossissement de 8 ont été enregistrées avec l'objectif 20x NA=0.7. La zone d'intérêt pour l'irradiation avait un diamètre de $30 \mu\text{m}$ au centre de l'image. La taille du pinhole a été fixée à 1 Airy unité et « l'angular expander » du faisceau laser était de 1. La

géométrie cylindrique de la région irradiée a été assurée par l'utilisation d'un objectif à faible ouverture numérique, ainsi que par une grande taille de la zone d'irradiation. L'intensité du laser était de 100% de son intensité maximale lors de l'irradiation et de 10% lors de la mesure de recouvrance de la fluorescence. Le temps entre les images était de 1s. Les images ont été sauvegardées sous format 8-bit tiff et avaient pour dimensions 512×512 pixels².

L'analyse des données de FRAP a été effectuée avec le logiciel Mat-lab par une méthode décrite en détails précédemment¹⁶⁴.

Annexes

1. Détermination de la CMC

En général la CMC des solutions de polymères associatifs est trop faible pour être détectée en viscosimétrie ou en diffusion de la lumière. La spectroscopie fluorescente est une technique expérimentale permettant de déterminer la concentration critique d'association^{41, 212, 213} aussi bien que le nombre d'agrégation des blocs hydrophobes²¹². Cette technique nécessite l'utilisation d'un composé organique, le fluorophore, qui va se mettre aux cœurs hydrophobes des micelles dès que celles-ci sont formées dans le milieu. Parmi les fluorophores accessibles, le pyrène est utilisé couramment en spectrométrie grâce à sa faible solubilité dans l'eau, sa sensibilité et son long temps de vie dans l'état excité. Le pyrène présente un spectre caractéristique d'émission qui contient cinq bandes référées de la manière suivante : $I_1, I_2, \dots, I_5$ (à partir de la longueur d'onde la plus courte)²¹⁴. Le rapport de l'intensité des bandes I_1/I_3 dépend de la polarité du milieu. Les valeurs importantes de ce rapport correspondent à un milieu plus polaire.

Nous avons mesuré les spectres d'excitation et d'émission du pyrène en présence de différentes concentrations en tPOE-8 dans la solution aqueuse. D'après la **Figure A.1** nous observons un décalage de la bande du spectre d'excitation de 334.2 nm vers 337.6 nm lorsque la concentration en polymère augmente. Cela correspond au transfert du pyrène du milieu polaire (l'eau) vers le milieu apolaire (cœurs hydrophobes des micelles). Pour les faibles concentration en polymère associatif tPOE-8 le rapport entre les bandes caractéristiques du pyrène $I_{337,6}/I_{334,2}$ est faible et présente un plateau, correspondant à l'environnement polaire (**Figure A.1**). Lorsque, l'association du polymère tribloc en micelles se produit, le rapport caractéristique $I_{337,6}/I_{334,2}$ augmente car le pyrène se retrouve dans un environnement apolaire. La concentration micellaire critique (CMC) correspond à la concentration à laquelle nous observons l'augmentation de ce rapport. La CMC peut être estimée au croisement des droites décrivant le comportement du pyrène dans chaque milieu. Nous avons estimé la CMC à 0.033 g/L ; ce qui est proche des valeurs déterminées précédemment par F. Puaud²¹⁵ sur le dibloc associatif POE₁₂₀-*b*-PAME₇ (CMC≈0.04 g/L) et de R.Nze²¹⁶ sur le tribloc associatif PAME₇-*b*-POE₂₇₀-*b*-PAME₇(CMC≈0.02 g/L).

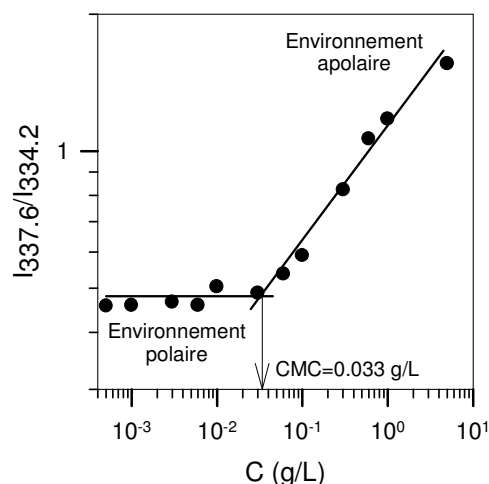


Figure A.1. Evolution du rapport des intensités $I_{337,6}/I_{334,2}$ en fonction de la concentration en copolymère PAME₈-b-POE₂₇₀-b-PAME₈ et détermination de la CMC du système.

2. Signature rhéologique du réseau transitoire de tPOE

La **Figure A.2** représente les courbes maitresses de G' et G'' en fonction de la fréquence pour le réseau tPOE transitoire. Le temps de relaxation caractéristique est estimé à 0.08s. Il a été déterminé à partir du point de croisement des modules élastique (G') et visqueux (G'').

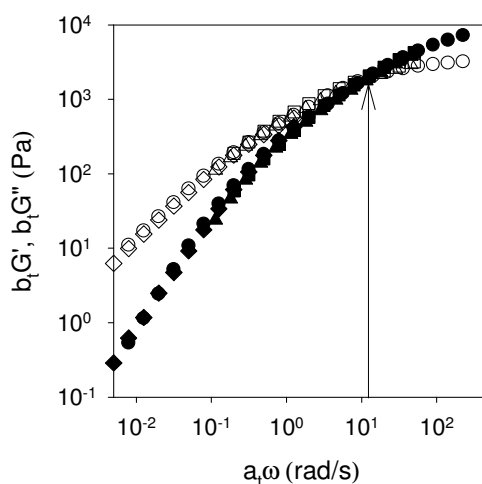


Figure A.2. Courbes maitresses de la dépendance en fréquence des modules élastiques et visqueux G' et G'' avec $C_{ref} = 100$ g/L pour les solutions de tPOE aux concentrations : 100 g/L ($\circ$), 80 g/L (Δ), 60 g/L ($\square$) et 40 g/L ($\diamond$). La flèche indique l'inverse du temps caractéristique de relaxation estimé à 0.08s.

La réticulation sous UV du réseau transitoire de tPOE se traduit par la transformation de ce réseau en un hydrogel covalent. Ainsi, le comportement du système est celui d'un solide élastique car G' est supérieur à G'' sur toute la gamme de fréquences et G' est indépendant de la fréquence (**Figure A.3**).

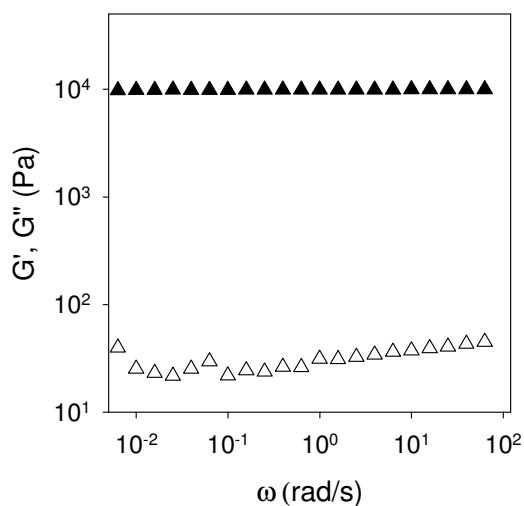


Figure A.3. Dépendance en fréquence des modules élastiques G' ($\blacktriangle$) et visqueux G'' ($\triangle$) pour le réseau covalent de tPOE à une concentration de 70 g/L en polymère.

Références

1. Tanaka, F., *Polymer Physics: Applications to Molecular Association and Thermoreversible Gelation*. Cambridge University Press: 2011.
2. Carlsson, L.; Rose, S.; Hourdet, D.; Marcellan, A. *Soft Matter* **2010**, 6, (15), 3619-3631.
3. Kopeček, J.; Yang, J. *Polym. Int.* **2007**, 56, (9), 1078-1098.
4. Hoffman, A. S. *Adv. Drug Delivery Rev.* **2002**, 54, (1), 3-12.
5. Ward, M. A.; Georgiou, T. K. *Polymers* **2011**, 3, (3), 1215-1242.
6. Graham, N. B.; McNeill, M. E. *Biomaterials* **1984**, 5, (1), 27-36.
7. Lee, K. Y.; Mooney, D. J. *Chemical Reviews* **2001**, 101, (7), 1869-1880.
8. Dragan, E. S. *Chem. Eng. J.* **2014**, 243, (0), 572-590.
9. Sperling, L. H., *Interpenetrating Polymer Networks: An Overview*. In *Interpenetrating Polymer Networks*, American Chemical Society: Washington D.C., 1994; Vol. 239, pp 3-38.
10. Myung, D.; Waters, D.; Wiseman, M.; Duhamel, P.-E.; Noolandi, J.; Ta, C. N.; Frank, C. W. *Polym. Adv. Technol.* **2008**, 19, (6), 647-657.
11. Peak, C.; Wilker, J.; Schmidt, G. *Colloid Polym Sci* **2013**, 291, (9), 2031-2047.
12. Sperling, L. H.; Mishra, V. *Polym. Adv. Technol.* **1996**, 7, (4), 197-208.
13. Gong, J. P.; Katsuyama, Y.; Kurokawa, T.; Osada, Y. *Adv. Mater.* **2003**, 15, (14), 1155-1158.
14. Gong, J. P. *Soft Matter* **2010**, 6, (12), 2583-2590.
15. Haraguchi, K.; Takehisa, T. *Adv. Mater.* **2002**, 14, (16), 1120-1124.
16. Haraguchi, K.; Uyama, K.; Tanimoto, H. *Macromolecular Rapid Communications* **2011**, 32, (16), 1253-1258.
17. Charbonneau, C. Structures et propriétés rhéologiques d'hydrogels à dynamique contrôlée obtenu par l'auto-assemblage de copolymères à bloc amphiphiles. Université du Maine, 2012.
18. Charbonneau, C.; Chassenieux, C.; Colombani, O.; Nicolai, T. *Physical Review E* **2013**, 87, (6), 062302.
19. Reina, J. C.; Bansil, R.; Koňák, C. *Polymer* **1990**, 31, (6), 1038-1044.
20. Seiffert, S.; Oppermann, W. *Polymer* **2008**, 49, (19), 4115-4126.
21. Balakrishnan, G.; Durand, D.; Nicolai, T. *Biomacromolecules* **2010**, 12, (2), 450-456.
22. Payet, L.; Ponton, A.; Léger, L.; Hervet, H.; Grossiord, J. L.; Agnely, F. *Macromolecules* **2008**, 41, (23), 9376-9381.
23. Branco, M. C.; Pochan, D. J.; Wagner, N. J.; Schneider, J. P. *Biomaterials* **2009**, 30, (7), 1339-1347.
24. Riess, G. *Prog. Polym. Sci.* **2003**, 28, (7), 1107-1170.
25. Hamley, I. W. In: *Hamley IW, editor. Oxford Science Publication* **1998**, 4 131-265.
26. Alexandridis, P.; Lindman, B. *Amsterdam :Elsevier* **2000**, 1-435.
27. Rubinstein, M.; Dobrynin, A. V. *Modern Trends in Polymer Science* **1997**, 5, p.p. 181-187.
28. Laflèche, F.; Durand, D.; Nicolai, T. *Macromolecules* **2003**, 36, (4), 1331-1340.
29. Laflèche, F.; Nicolai, T.; Durand, D.; Gnanou, Y.; Taton, D. *Macromolecules* **2003**, 36, (4), 1341-1348.
30. Chassenieux, C.; Nicolai, T.; Durand, D. *Macromolecules* **1997**, 30, (17), 4952-4958.
31. Winnik, M. A.; Yekta, A. *Current Opinion in Colloid & Interface Science* **1997**, 2, (4), 424-436.
32. Patterson, J. P.; Robin, M. P.; Chassenieux, C.; Colombani, O.; O'Reilly, R. K. *Chemical Society Reviews* **2014**, 43, (8), 2412-2425.
33. Pispas, S.; Hadjichristidis, N.; Potemkin, I.; Khokhlov, A. *Macromolecules* **2000**, 33, (5), 1741-1746.
34. Alami, E.; Almgren, M.; Brown, W. *Macromolecules* **1996**, 29, (14), 5026-5035.

35. Pham, Q. T.; Russel, W. B.; Thibault, J. C.; Lau, W. *Macromolecules* **1999**, 32, (9), 2996-3005.
36. Alami, E.; Almgren, M.; Brown, W.; François, J. *Macromolecules* **1996**, 29, (6), 2229-2243.
37. Annable, T.; Buscall, R.; Ettelaie, R.; Whittlestone, D. *Journal of Rheology (1978-present)* **1993**, 37, (4), 695-726.
38. Uneyama, T.; Suzuki, S.; Watanabe, H. *Physical Review E* **2012**, 86, (3), 031802.
39. Séréro, Y.; Aznar, R.; Porte, G.; Berret, J. F.; Calvet, D.; Collet, A.; Viguier, M. *Physical Review Letters* **1998**, 81, (25), 5584-5587.
40. Tam, K. C.; Jenkins, R. D.; Winnik, M. A.; Bassett, D. R. *Macromolecules* **1998**, 31, (13), 4149-4159.
41. Yekta, A.; Xu, B.; Duhamel, J.; Adiwidjaja, H.; Winnik, M. A. *Macromolecules* **1995**, 28, (4), 956-966.
42. Xu, B.; Li, L.; Yekta, A.; Masoumi, Z.; Kanagalingam, S.; Winnik, M. A.; Zhang, K.; Macdonald, P. M.; Menchen, S. *Langmuir* **1997**, 13, (9), 2447-2456.
43. Larson, R. G. *Oxford University Press: New York* **1999**.
44. Ferry, J. D., *Viscoelastic properties of polymers*. New York, 1980.
45. Green, M. S.; Tobolsky, A. V. *The Journal of Chemical Physics* **1946**, 14, (2), 80-92.
46. Tanaka, F.; Edwards, S. F. *Macromolecules* **1992**, 25, (5), 1516-1523.
47. Wang, S. Q. *Macromolecules* **1992**, 25, (25), 7003-7010.
48. Annable, T.; Buscall, R.; Ettelaie, R. *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects* **1996**, 112, (2-3), 97-116.
49. Charbonneau, C.; Chassenieux, C.; Colombani, O.; Nicolai, T. *Macromolecules* **2012**, 45, (2), 1025-1030.
50. English, R. J.; Gulati, H. S.; Jenkins, R. D.; Khan, S. A. *Journal of Rheology (1978-present)* **1997**, 41, (2), 427-444.
51. Groot, R. D.; Agterof, W. G. M. *Macromolecules* **1995**, 28, (18), 6284-6295.
52. Tanaka, F. *Journal of Non-Crystalline Solids* **2002**, 307-310, (0), 688-697.
53. Tanaka, F.; Koga, T. *Computational and Theoretical Polymer Science* **2000**, 10, (3-4), 259-267.
54. Schattling, P.; Jochum, F. D.; Theato, P. *Polymer Chemistry* **2014**, 5, (1), 25-36.
55. Schmalz, A.; Schmalz, H.; Müller, A. H. E. *Soft Matter* **2012**, 8, (36), 9436-9445.
56. Ahn, S.-K.; Kasi, R. M.; Kim, S.-C.; Sharma, N.; Zhou, Y. *Soft Matter* **2008**, 4, (6), 1151-1157.
57. Aoki, T.; Kawashima, M.; Katono, H.; Sanui, K.; Ogata, N.; Okano, T.; Sakurai, Y. *Macromolecules* **1994**, 27, (4), 947-952.
58. Connal, L. A.; Li, Q.; Quinn, J. F.; Tjijto, E.; Caruso, F.; Qiao, G. G. *Macromolecules* **2008**, 41, (7), 2620-2626.
59. Zhao, Y. *Macromolecules* **2012**, 45, (9), 3647-3657.
60. Schild, H. G. *Prog. Polym. Sci.* **1992**, 17, (2), 163-249.
61. Colombani, O.; Ruppel, M.; Schubert, F.; Zettl, H.; Pergushov, D. V.; Müller, A. H. E. *Macromolecules* **2007**, 40, (12), 4338-4350.
62. Hakala, R. A.; Korhonen, H.; Meretoja, V. V.; Seppälä, J. V. *Biomacromolecules* **2011**, 12, (7), 2806-2814.
63. Gattás-Asfura, K. M.; Weisman, E.; Andreopoulos, F. M.; Micic, M.; Muller, B.; Sirpal, S.; Pham, S. M.; Leblanc, R. M. *Biomacromolecules* **2005**, 6, (3), 1503-1509.
64. Kungwachakun, D.; Irie, M. *Die Makromolekulare Chemie, Rapid Communications* **1988**, 9, (4), 243-246.
65. Li, G.; Song, S.; Guo, L.; Ma, S. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2008**, 46, (15), 5028-5035.
66. Dumitriu, R. P.; Mitchell, G. R.; Vasile, C. *Polym. Int.* **2011**, 60, (2), 222-233.

67. Sun, J.-Y.; Zhao, X.; Illeperuma, W. R. K.; Chaudhuri, O.; Oh, K. H.; Mooney, D. J.; Vlassak, J. J.; Suo, Z. *Nature* **2012**, 489, (7414), 133-136.
68. Dai, S.; Ravi, P.; Tam, K. C. *Soft Matter* **2009**, 5, (13), 2513-2533.
69. Kim, H.-K.; Wang, X.-S.; Fujita, Y.; Sudo, A.; Nishida, H.; Fujii, M.; Endo, T. *Macromolecular Rapid Communications* **2005**, 26, (13), 1032-1036.
70. M. Povea, W. M., J. Cauich-Rodríguez, A. Pat, N. Rivero and C. Covas. *Materials Sciences and Applications* **2001**, 2, (6), 509-520.
71. Hackelbusch, S.; Rossow, T.; Becker, H.; Seiffert, S. *Macromolecules* **2014**.
72. Zhang, J.; Peppas, N. A. *Macromolecules* **1999**, 33, (1), 102-107.
73. Charbonneau, C.; De Souza Lima, M. M.; Chassenieux, C.; Colombani, O.; Nicolai, T. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, 15, (11), 3955-3964.
74. Charbonneau, C.; Nicolai, T.; Chassenieux, C.; Colombani, O.; Miriam de Souza Lima, M. *React. Funct. Polym.* **2013**, 73, (7), 965-968.
75. Colombani, O.; Lejeune, E.; Charbonneau, C.; Chassenieux, C.; Nicolai, T. *The Journal of Physical Chemistry B* **2012**, 116, (25), 7560-7565.
76. Charbonneau, C.; Chassenieux, C.; Colombani, O.; Nicolai, T. *Macromolecules* **2011**, 44, (11), 4487-4495.
77. Shedge, A.; Colombani, O.; Nicolai, T.; Chassenieux, C. *Macromolecules* **2014**, 47, (7), 2439-2444.
78. Kadam, V. S.; Nicol, E.; Gaillard, C. *Macromolecules* **2011**, 45, (1), 410-419.
79. Kadam, V. S.; Nicolai, T.; Nicol, E.; Benyahia, L. *Macromolecules* **2011**, 44, (20), 8225-8232.
80. Krupers, M. J.; Van Der Gaag, F. J.; Feijen, J. *European Polymer Journal* **1996**, 32, (6), 785-790.
81. Maltesh, C.; Somasundaran, P.; Kulkarni, R. A.; Gundiah, S. *Langmuir* **1991**, 7, (10), 2108-2111.
82. Heyward, J. J.; Ghiggino, K. P. *Macromolecules* **1989**, 22, (3), 1159-1165.
83. Bailey, F. E.; Lundberg, R. D.; Callard, R. W. *Journal of Polymer Science Part A: General Papers* **1964**, 2, (2), 845-851.
84. Oyama, H. T.; Tang, W. T.; Frank, C. W. *Macromolecules* **1987**, 20, (3), 474-480.
85. Oh, K. T.; Bronich, T. K.; Kabanov, V. A.; Kabanov, A. V. *Biomacromolecules* **2006**, 8, (2), 490-497.
86. Myung, D.; Koh, W.; Ko, J.; Hu, Y.; Carrasco, M.; Noolandi, J.; Ta, C. N.; Frank, C. W. *Polymer* **2007**, 48, (18), 5376-5387.
87. Nishi, S.; Kotaka, T. *Macromolecules* **1985**, 18, (8), 1519-1525.
88. Nishi, S.; Kotaka, T. *Macromolecules* **1986**, 19, (4), 978-984.
89. Nishi, S.; Kotaka, T. *Polym J* **1989**, 21, (5), 393-402.
90. Kim, I.-S.; Kim, S.-H.; Cho, C.-S. *Arch. Pharm. Res.* **1996**, 19, (1), 18-22.
91. Połowiński, S. *Prog. Polym. Sci.* **2002**, 27, (3), 537-577.
92. Zaslavsky, B. Y., *Aqueous two-phase partitioning: physical chemistry and bioanalytical applications*. CRC Press: 1994.
93. Cowie, J. M. G., *Polymers: Chemistry and Physics of Modern Materials*. Intertext Books: 1973.
94. Teraoka, I., *Polymer Solutions: An Introduction to Physical Properties*. John Wiley & Sons, Inc. New York: 2002.
95. Strobl, G. R., *The physics of polymers*. 2nd Edition ed.; Springer: 1997; Vol. 2.
96. Hourdet, D.; Perrin, P. *Techniques de l'Ingénieur, Plastiques et Composites* **1997**, A3050, 1-20.
97. Chassenieux, C.; Lefebvre, H.; Pascual, S., *L'indispensable en Polymères*. Bréal: Saint-Etienne, 2008.
98. Edmond, E.; Ogston, A. G. *Biochemical Journal* **1968**, 109, (4), 569-576.
99. Albertsson, P.-A. *Nature* **1958**, 182, (4637), 709-711.

100. Albertsson, P.-Å. *Biochimica et Biophysica Acta* **1958**, 27, (0), 378-395.
101. Albertsson, P. Å. *Biochemical Pharmacology* **1961**, 5, (4), 351-358.
102. Gupta, R.; Bradoo, S.; Saxena, R. *Current Science* **1999**, 77, (4).
103. Walter, H., *Partitioning In Aqueous Two-Phase System: Theory, Methods, Uses, And Applications To Biotechnology*. Elsevier: 2012.
104. Albertsson, P.-A., *Partition of Cell Particles and Macromolecules*. 3 edition ed.; Wiley-Interscience: 1986.
105. Albertsson, P.-A.; Tjerneld, F., Phase diagrams. In *Methods in Enzymology. Aqueous Two-phase Systems*, Walter, H.; Johansson, G., Eds. Academic Press: 1994; Vol. 238, pp 3-13.
106. Stenekes, R. H.; Franssen, O.; van Bommel, E. G.; Crommelin, D. A.; Hennink, W. *Pharm Res* **1998**, 15, (4), 557-561.
107. Diamond, A. D.; Hsu, J. T. *Biotechnol Tech* **1989**, 3, (2), 119-124.
108. Evans, R. M. L.; Fairhurst, D. J.; Poon, W. C. K. *Physical Review Letters* **1998**, 81, (6), 1326-1329.
109. R. Koningsveld, L. A. K. a. H. M. S. *Pure and Applied Chemistry* **1974**, 39, (1-2), 1-32.
110. Ryden, J.; Albertsson, P.-a. *Journal of Colloid and Interface Science* **1971**, 37, (1), 219-222.
111. Bamberger, S.; Seaman, G. V. F.; Sharp, K. A.; Brooks, D. E. *Journal of Colloid and Interface Science* **1984**, 99, (1), 194-200.
112. Forciniti, D.; Hall, C. K.; Kula, M. R. *Journal of Biotechnology* **1990**, 16, (3-4), 279-296.
113. Cesi, V.; Katzbauer, B.; Narodoslawsky, M.; Moser, A. *Int J Thermophys* **1996**, 17, (1), 127-135.
114. Edelman, M. W.; van der Linden, E.; Tromp, R. H. *Macromolecules* **2003**, 36, (20), 7783-7790.
115. Großmann, C.; Tintinger, R.; Zhu, J.; Maurer, G. *Fluid Phase Equilibria* **1995**, 106, (1-2), 111-138.
116. Kang, C.; Sandler, S. *Biotechnology and bioengineering* **1988**, 32, (9), 1158-1164.
117. Elbert, D. L. *Acta Biomater.* **2011**, 7, (1), 31-56.
118. Tokarev, I.; Minko, S. *Adv.Mater.* **2010**, 22, (31), 3446-3462.
119. Gopishetty, V.; Roiter, Y.; Tokarev, I.; Minko, S. *Adv.Mater.* **2008**, 20, (23), 4588-4593.
120. Okay, O. *Prog. Polym. Sci.* **2000**, 25, (6), 711-779.
121. Liu, Q.; Hedberg, E. L.; Liu, Z.; Bahulekar, R.; Meszlenyi, R. K.; Mikos, A. G. *Biomaterials* **2000**, 21, (21), 2163-2169.
122. Lee, A. G.; Arena, C. P.; Beebe, D. J.; Palecek, S. P. *Biomacromolecules* **2010**, 11, (12), 3316-3324.
123. Zhang, X.-Z.; Yang, Y.-Y.; Chung, T.-S.; Ma, K.-X. *Langmuir* **2001**, 17, (20), 6094-6099.
124. Cheng, S.-X.; Zhang, J.-T.; Zhuo, R.-X. *J. Biomed. Mater. Res., Part A* **2003**, 67A, (1), 96-103.
125. Massia, S. P.; Stark, J.; Letbetter, D. S. *Biomaterials* **2000**, 21, (22), 2253-2261.
126. Tan, H.; Marra, K. G. *Materials* **2010**, 3, (3), 1746-1767.
127. Hutanu, D.; Frishberg, M. D.; Guo, L.; Darie, C. C. *Modern Chemistry & Applications* **2014**.
128. Franssen, O.; Hennink, W. E. *International Journal of Pharmaceutics* **1998**, 168, (1), 1-7.
129. Stenekes, R. J. H.; Franssen, O.; van Bommel, E. M. G.; Crommelin, D. J. A.; Hennink, W. E. *International Journal of Pharmaceutics* **1999**, 183, (1), 29-32.
130. Lévesque, S. G.; Lim, R. M.; Shoichet, M. S. *Biomaterials* **2005**, 26, (35), 7436-7446.
131. Cussler, E. L., *Diffusion. Mass Transfer in Fluid Systems*. 2nd Edition ed.; Cambridge University Press: 1997.
132. Masaro, L.; Zhu, X. X. *Prog. Polym. Sci.* **1999**, 24, (5), 731-775.
133. Amsden, B. *Macromolecules* **1998**, 31, (23), 8382-8395.
134. Rubinstein, M.; Colby, R. H., *Polymer Physics*. Oxford, 2003; p 454.
135. Brochard, F.; de Gennes, P. G. *Macromolecules* **1977**, 10, (5), 1157-1161.

136. Johansson, L.; Elvingson, C.; Loeftroth, J. E. *Macromolecules* **1991**, 24, (22), 6024-6029.
137. Ogston, A. G. *Transactions of the Faraday Society* **1958**, 54, (0), 1754-1757.
138. Cukier, R. I. *Macromolecules* **1984**, 17, (2), 252-255.
139. Mustafa, M. B.; Tipton, D. L.; Barkley, M. D.; Russo, P. S.; Blum, F. D. *Macromolecules* **1993**, 26, (2), 370-378.
140. Tong, P.; Ye, X.; Ackerson, B. J.; Fetters, L. J. *Physical Review Letters* **1997**, 79, (12), 2363-2366.
141. Cheng, Y.; Prud'homme, R. K.; Thomas, J. L. *Macromolecules* **2002**, 35, (21), 8111-8121.
142. Furukawa, R.; Arauz-Lara, J. L.; Ware, B. R. *Macromolecules* **1991**, 24, (2), 599-605.
143. Phillies, G. D. J. *arXiv:cond-mat/0705.3222* **2007**.
144. Cooper, E. C.; Johnson, P.; Donald, A. M. *Polymer* **1991**, 32, (15), 2815-2822.
145. Langevin, D.; Rondelez, F. *Polymer* **1978**, 19, (8), 875-882.
146. Altenberger, A. R.; Tirrell, M. *The Journal of Chemical Physics* **1984**, 80, (5), 2208-2213.
147. Phillies, G. D. J. *The Journal of Physical Chemistry* **1989**, 93, (13), 5029-5039.
148. Phillies, G. D. J. *Macromolecules* **1986**, 19, (9), 2367-2376.
149. Phillies, G. D. J. *Macromolecules* **1987**, 20, (3), 558-564.
150. Susoff, M.; Oppermann, W. *Macromolecules* **2010**, 43, (21), 9100-9107.
151. de Gennes, P. G., *Scaling Concepts in Polymer Physics*. Cornell University Press: 1979.
152. De Gennes, P. G. *Macromolecules* **1976**, 9, (4), 587-593.
153. Doi, M.; Edwards, S. F., *The Theory of Polymer Dynamics*. Clarendon Press: 1988.
154. Rotstein, N. A.; Lodge, T. P. *Macromolecules* **1992**, 25, (4), 1316-1325.
155. Marmonier, M. F.; Leger, L. *Physical Review Letters* **1985**, 55, (10), 1078-1081.
156. Nemoto, N.; Kojima, T.; Inoue, T.; Kishine, M.; Hirayama, T.; Kurata, M. *Macromolecules* **1989**, 22, (9), 3793-3798.
157. Li, J.; Sullivan, K. D.; Brown, E. B.; Anthamatten, M. *Soft Matter* **2010**, 6, (2), 235-238.
158. De Smedt, S. C.; Meyvis, T. K. L.; Demeester, J.; Van Oostveldt, P.; Blonk, J. C. G.; Hennink, W. E. *Macromolecules* **1997**, 30, (17), 4863-4870.
159. Burke, M. D.; Park, J. O.; Srinivasarao, M.; Khan, S. A. *Macromolecules* **2000**, 33, (20), 7500-7507.
160. Annable, T.; Buscall, R.; Ettelaie, R., Rheology Of Transient Networks Formed By The Association Of Hydrophobically Modified Water Soluble Polymers. In *Amphiphilic Block Copolymers*, Alexandridis, P.; Lindman, B., Eds. Elsevier Science B.V.: Amsterdam, 2000; pp 281-304.
161. Regalado, E. J.; Selb, J.; Candau, F. *Macromolecules* **1999**, 32, (25), 8580-8588.
162. Marrucci, G.; Bhargava, S.; Cooper, S. L. *Macromolecules* **1993**, 26, (24), 6483-6488.
163. Suzuki, S.; Uneyama, T.; Inoue, T.; Watanabe, H. *Macromolecules* **2012**, 45, (2), 888-898.
164. Balakrishnan Nair, G. Particle diffusion in protein gels and at interfaces. Université du Maine, Le Mans, 2012.
165. Nguyen, B. T.; Nicolai, T.; Benyahia, L. *Langmuir* **2013**, 29, (34), 10658-10664.
166. Cowie, J. M. G.; Horta, A.; McEwen, I. J.; Prochazka, K. *Polymer Bulletin* **1979**, 1, (5), 329-335.
167. Seiler, M. *Fluid Phase Equilibria* **2006**, 241, (1-2), 155-174.
168. Orofino, T.; Wenger, F. *The Journal of Physical Chemistry* **1963**, 67, (3), 566-575.
169. Renou, F.; Nicolai, T.; Nicol, E.; Benyahia, L. *Langmuir* **2009**, 25, (1), 515-521.
170. Mark, J. E., *POLYMER DATA HANDBOOK*. Oxford University Press, Inc: New York, 1999.
171. Annable, T.; Ettelaie, R. *Macromolecules* **1994**, 27, (20), 5616-5622.
172. Antoniou, E. Structure-property relationships in associating polymer solutions. State University of New York at Buffalo, Ann Arbor, United States, 2008.
173. Syal, V.; Chauhan, A.; Chauhan, S. *Journal of Pure and Applied Ultrasonics* **2005**, 27, (2/3), 61.
174. Vermonden, T.; Jena, S. S.; Barriet, D.; Censi, R.; van der Gucht, J.; Hennink, W. E.; Siegel, R. A. *Macromolecules* **2010**, 43, (2), 782-789.

175. Rossow, T.; Habicht, A.; Seiffert, S. *Macromolecules* **2014**, 47, (18), 6473-6482.
176. Jee, A.-Y.; Curtis-Fisk, J. L.; Granick, S. *Macromolecules* **2014**, 47, (16), 5793-5797.
177. Cai, L.-H.; Panyukov, S.; Rubinstein, M. *Macromolecules* **2011**, 44, (19), 7853-7863.
178. Queffelec, J.; Gaynor, S. G.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **2000**, 33, (23), 8629-8639.
179. Pioge, S.; Fontaine, L.; Gaillard, C.; Nicol, E.; Pascual, S. *Macromolecules* **2009**, 42, (12), 4262-4272.
180. Nicol, E.; Derouineau, T.; Paud, F.; Zaitsev, A. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **50**, (18), 3885-3894.
181. Devanand, K.; Selser, J. C. *Macromolecules* **1991**, 24, (22), 5943-5947.
182. Venohr, H. F., V.; Strunk, H.; Borchard. *European Polymer Journal* **1998**, 34, (5-6), 723-732.
183. (APS), A. P. S. C.
184. Vink, H.; Dahlström, G. *Die Makromolekulare Chemie* **1967**, 109, (1), 249-252.
185. Paud, F. Propriétés de polymères auto-assemblés. Influence de la suppression des échanges dynamiques par photo-réticulation. Université du Maine, 2013.
186. Berne, B. J.; Pecora, R. *British Polymer Journal* **1976**, 9, (2), 177-177.
187. Lejeune, E.; Chassenieux, C.; Colombani, O., pH induced desaggregation of highly hydrophilic amphiphilic diblock copolymers. In *Trends in colloid and interface science XXIV*, Springer: 2011; pp 7-16.
188. Couarraze, G.; Grossiord, J. L., *Initiation à la rhéologie*. Technique & Documentation (Lavoisier): 1983.
189. Murata, H., *Rheology - Theory and Application to Biomaterials*. 2012.
190. Paddock, S. W., An Introduction to Confocal Imaging. In *Confocal Microscopy: Methods and Protocols*, Paddock, S. W., Ed. Humana Press Inc.: Totowa, New Jersey 07512, 1999; Vol. 122.
191. Dey, V. R. a. N., The Basics of Confocal Microscopy. In *Laser Scanning, Theory and Applications*, Wang, C.-C., Ed. ISBN: 978-953-307-205-0, InTech, 2011; pp 75-96.
192. Kihm, K. D., Confocal Laser Scanning Microscopy (CLSM). In *Near-Field Characterization of Micro/Nano-Scaled Fluid Flows*, Springer: 2011; pp 55-79.
193. Denis Semwogerere, E. R. W., Confocal Microscopy. In *Encyclopedia of Biomaterials and Biomedical Engineering*, Taylor & Francis: Emory University, Atlanta, Georgia, U.S.A., 2005.
194. Usson, Y. *Stage de formation. Microscopie Confocale Principes généraux et domaines d'application* **2011**.
195. Komla, A. Etude de la structure des gels protéiques par microscopie confocale. Université du Maine, Le Mans, 2010.
196. Valeur, B.; Berberan-Santos, M. N., *Molecular fluorescence: principles and applications*. John Wiley & Sons: 2012.
197. Peter Atkins, J. d. P., Molecular spectroscopy 2: electronic transitions. In *Physical Chemistry, Eighth Edition*, Company, W. H. F. a., Ed. Physical Chemistry, Eighth Edition: New York, 2006; pp 481-510.
198. Dirnagl, U. *Nat Meth* **2010**, 7, (9), 697-699.
199. Ploem, J. S., Chapter one - Fluorescence Microscopy. In *Fluorescent and Luminescent Probes for Biological Activity (Second Edition)*, Mason, W. T., Ed. Academic Press: London, 1999; pp 3-13.
200. Kasten, F. H., Chapter two - Introduction to Fluorescent Probes: Properties, History and Applications. In *Fluorescent and Luminescent Probes for Biological Activity (Second Edition)*, Mason, W. T., Ed. Academic Press: London, 1999; pp 17-39.
201. Seybold, P. G.; Gouterman, M.; Callis, J. *Photochemistry and Photobiology* **1969**, 9, (3), 229-242.
202. Sjöback, R.; Nygren, J.; Kubista, M. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **1995**, 51, (6), L7-L21.

203. Crosby, G. A.; Demas, J. N. *The Journal of Physical Chemistry* **1971**, 75, (8), 991-1024.
204. Fowler, S. D.; Greenspan, P. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry* **1985**, 33, (8), 833-6.
205. Davis, M. M.; Helzer, H. B. *Anal. Chem.* **1966**, 38, (3), 451-461.
206. Sackett, D. L.; Wolff, J. *Analytical Biochemistry* **1987**, 167, (2), 228-234.
207. Elsey, D.; Jameson, D.; Raleigh, B.; Cooney, M. J. *Journal of Microbiological Methods* **2007**, 68, (3), 639-642.
208. Genicot, G.; Leroy, J. L. M. R.; Soom, A. V.; Donnay, I. *Theriogenology* **2005**, 63, (4), 1181-1194.
209. Meyvis, T. L.; De Smedt, S.; Van Oostveldt, P.; Demeester, J. *Pharm Res* **1999**, 16, (8), 1153-1162.
210. Axelrod, D.; Koppel, D. E.; Schlessinger, J.; Elson, E.; Webb, W. W. *Biophysical Journal* **1976**, 16, (9), 1055-1069.
211. Peters, R.; Peters, J.; Tews, K. H.; Bähr, W. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes* **1974**, 367, (3), 282-294.
212. Zana, R. In: Aleksandris P, Lindaman B, editors. *Amphiphilic block copolymers : self-assembly and applications*. **2000**, (Amsterdam : Elsevier), 221-52.
213. Wang, Y.; Winnik, M. A. *Langmuir* **1990**, 6, (9), 1437-1439.
214. Alexandridis, P.; Nivaggioli, T.; Hatton, T. A. *Langmuir* **1995**, 11, (5), 1468-1476.
215. Puaud, F. Propriétés de polymères auto-assemblés : influence de la suppression des échanges dynamiques par photo-réticulation. Université du Maine, 2013.
216. Nze, R.-P. Synthèse et caractérisation d'auto-assemblages de copolymères à blocs amphiphiles photo-réticulables. Université du Maine, 2014.

Thèse de Doctorat

Anna KLYMENKO

Elaboration d'hydrogels plurifonctionnels par auto-assemblage de copolymères à blocs amphiphiles : formation de réseaux interpénétrés, caractérisation des propriétés de transport

Elaboration of multifunctional hydrogels from self-assembled amphiphilic block copolymers: formation of interpenetrating networks, characterization of the transport properties

Résumé

L'objectif de cette thèse était d'étudier les propriétés physico-chimiques de réseaux interpénétrés formés par auto-assemblage de copolymères à blocs amphiphiles stimulables. La première partie du travail a consisté à élaborer des hydrogels interpénétrés IPSAN (InterPenetrated Self-Assembled Network) à partir d'un simple mélange de copolymères triblocs associatifs. Ainsi, l'IPSAN correspond à une combinaison des deux réseaux polymères. Le premier réseau est formé par un copolymère tribloc à base de poly(oxyde d'éthylène) (tPOE) porteur de blocs hydrophobes polymérisables sous UV. Le deuxième réseau est constitué d'un copolyélectrolyte tribloc pH sensible à base de poly(acide acrylique) (TH50). L'influence des concentrations en copolymères et du pH sur la structure et les propriétés mécaniques des hydrogels IPSAN a été systématiquement étudiée.

Dans une deuxième partie, nous nous sommes intéressés à l'influence de la formation d'un réseau transitoire sur la séparation de phases dans des mélanges de tPOE et de polymères linéaires en solution aqueuse. Cette étude a mis en évidence une augmentation de l'incompatibilité entre les deux polymères induite par l'association du copolymère tribloc. Ce système a permis l'élaboration d'hydrogels macroporeux photo-réiculables.

Enfin, la diffusion de polymères linéaires et de particules solides micrométriques dans des réseaux de copolymères pH-sensibles a été étudiée par des techniques de recouvrement de fluorescence après photobleaching (FRAP) et de diffusion dynamique de la lumière. La formation du réseau transitoire ralentit le mouvement de traceurs linéaires de petite taille de la même manière que dans le cas d'hydrogels covalents. Le contrôle de la structure et de la dynamique du réseau par le pH est un levier puissant pour contrôler la diffusion dans ces hydrogels.

Mots clés

Auto-association, copolymère amphiphile, hydrogels, IPN, rhéologie, diffusion de la lumière, FRAP.

Abstract

The objective of this thesis was to investigate the physical chemical properties of interpenetrating networks formed by self-association of responsive amphiphilic block copolymers. The first part of the work was to develop IPSAN hydrogels (InterPenetrated Self-Assembled Network) simply by mixing two triblock copolymers. Thus, the IPSAN corresponds to a combination of the two polymer networks. The first network is formed by a triblock copolymer based on poly(ethylene oxide) (tPEO) bearing UV-cross-linkable hydrophobic blocks. The second network consists of a pH-sensitive triblock polyelectrolyte based on poly(acrylic acid) (TH50). The influence of the concentration of the copolymers and of the pH on the structure and the mechanical properties of the IPSAN has been systematically studied.

In the second part we investigated the influence of the formation of a transient network on the phase separation in mixtures of tPEO and linear polymers in aqueous solution. This study revealed an increase of the incompatibility between the two polymers induced by the association of the triblock copolymer. This system enabled the elaboration of photo-cross-linked macroporous hydrogels.

Finally, the diffusion of linear polymers and solid particles in pH-sensitive networks was studied by fluorescence recovery after photobleaching (FRAP) and dynamic light scattering. The formation of a transient network restricts the movement of small linear tracers in the same way as a covalent hydrogel would. The control of the structure and dynamics of the network by the pH is a powerful tool to control the diffusion in this hydrogels.

Keywords

Auto-association, amphiphilic copolymer, hydrogels, IPN, rheology, light scattering, FRAP.