



**HAL**  
open science

# Développement de matériaux polymères à haute perméabilité d'oxygène

Pavlo Demianenko

► **To cite this version:**

Pavlo Demianenko. Développement de matériaux polymères à haute perméabilité d'oxygène. Polymères. Le Mans Université, 2015. Français. NNT : 2015LEMA1008 . tel-01259882

**HAL Id: tel-01259882**

**<https://theses.hal.science/tel-01259882>**

Submitted on 21 Jan 2016

**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

**Pavlo DEMIANENKO**

*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*

Soutenue le *10 juin 2015*

## Développement de matériaux polymères à haute perméabilité d'oxygène

### JURY

Rapporteurs :	<b>Rachel AUZELY</b> , Professeur, Université Joseph Fourier, Grenoble <b>Stéphane MARAIS</b> , Professeur, Université de Rouen, Rouen
Examineurs :	<b>Jean-Christophe GIMEL</b> , Chargé de recherche CNRS, Université d'Angers, Angers <b>Pierre WEISS</b> , Professeur, Université de Nantes, Nantes <b>Mouad LAMRANI</b> , Docteur, Menicon Co., Ltd., Nagoya, Japon
Directeur de Thèse :	<b>Fabienne Poncin-Epaillard</b> , Directeur de recherche CNRS, Université du Maine, Le Mans
Co-directeur de Thèse :	<b>Benoît MINISINI</b> , Docteur, ISMANS, Le Mans

# Thèse de Doctorat

Pavlo DEMIANENKO

Développement de matériaux polymères à haute perméabilité d'oxygène

Development of polymer materials with high oxygen permeability

## Résumé

Développer un matériau pour une application dans le domaine des lentilles de contact nécessite de satisfaire plusieurs exigences, notamment sur la transparence optique, sur la stabilité chimique et thermique. En outre, puisque le matériau est directement en contact avec le tissu de l'œil, il doit être mouillable, biocompatible, résistant à l'encrassement biologique, et perméable à l'oxygène. La perméabilité à l'oxygène (Dk) est un paramètre important pour la conception de lentilles de contact. Ce paramètre représente la facilité qu'aura l'oxygène à diffuser à travers la lentille vers l'œil.

Dans ce contexte, nous décrivons deux voies de recherche sur une nouvelle formulation afin de répondre à ces critères. Dans une première approche, cette recherche est axée sur la synthèse d'hydrogels de morphologie spécifique, en particulier, sur la synthèse simultanée et/ou séquentielle de réseaux polymères interpénétrés (IPN) permettant d'obtenir une morphologie à phases co-continues. Parmi les nombreux monomères biocompatibles, nous nous sommes focalisés initialement sur la combinaison d'un acrylate fluoré (2,2,2 - trifluoroéthyl méthacrylate, TFEM) et de la 1 -vinyl-2 - pyrrolidone (NVP), ce système étant comparé à un IPN constitué d'un monomère siloxane (3-[tris (triméthylsiloxo)-silyle] méthacrylate de propyle, TRIS), bien connu dans le domaine des lentilles de contact en raison de ses bonnes propriétés de transport de l'oxygène. Dans une deuxième approche, ces systèmes sont considérés comme une référence et nous avons prospecté l'élaboration d'IPN à base d'alginate et d'acrylamide, ces hydrogels ayant démontré des propriétés attractives, en particulier les propriétés mécaniques. Plusieurs formulations de gels ont été préparées et l'influence de leur composition sur les propriétés d'intérêt est décrite. En effet, ces hydrogels sont caractérisés d'un point de vue chimique par spectroscopie IRTF, chromatographie couplée GC-MS et d'un point de vue morphologie par microscopie MEB afin de mettre en évidence une morphologie avec des phases co-continues. Les propriétés mécaniques sont aussi déterminées. La perméabilité à l'oxygène étant en partie liée aux propriétés de gonflement du gel, la calorimétrie différentielle à balayage (DSC) a permis de déterminer et de quantifier l'eau absorbée dans ses différents états thermodynamiques et ces données sont reliées aux mesures de perméabilité. Une autre partie de ce projet est centrée sur la simulation numérique des hydrogels et de leurs propriétés physico-chimiques telles que le gonflement dans l'eau et la diffusion de molécules de gaz. Nous avons utilisé la méthode de dynamique moléculaire (MD) avec le champ de force COMPASS afin de modéliser les polymères les plus communs dans le domaine des lentilles de contact.

## Mots clés

Hydrogel, réseaux polymères interpénétrés, perméabilité à l'oxygène, matériaux de lentilles de contact, teneur en eau à l'équilibre, quantification de l'eau « libre » et de l'eau « liée », module élastique.

## Abstract

To design a material for contact lens application, the candidate materials must satisfy several requirements, including the optical transparency, the chemical and thermal stability. In addition, since the material is directly in contact with the eye tissue, it should be tear wettable, biocompatible, biofouling resistant and oxygen permeable. Oxygen permeability (Dk) is an important parameter for the contact lens design as it is representative of the lens ability to diffuse oxygen at the eye.

In this context, we are following two ways for a new formulation answering to these constraints. First, this research is focused on the simultaneous or two-step synthesis of IPNs (interpenetrating polymer network) as a means to obtain a co-continuous phases structure. Among the available biocompatible monomers, the work was initially focused on the achievement of IPN's based on a fluorinated acrylate - TFEM (2,2,2-trifluoroethyl methacrylate) and the 1 -vinyl-2 - pyrrolidone (NVP). Such a system is compared to IPN's based on a siloxane monomer - TRIS (3 - [tris (trimethylsiloxy) silyl] propyl methacrylate)], well known in the field of contact lens thanks to its properties of oxygen transport. These systems are chosen as a reference. In a second part, our research was concentrated on the development of IPN based on alginate and polyacrylamide which have demonstrated attractive properties for biomedical applications, especially their mechanical properties. Several formulations of biocompatible hydrogels were prepared and the influence of their composition on the interest properties is described. These hydrogels are characterized from a chemical point of view by FTIR spectroscopy and GC-MS chromatography, from the morphological point of view by SEM microscopy in order to prove the presence of co-continuous phases. The mechanical properties were also investigated. The differential scanning calorimetry (DSC) was used to determine and quantify the absorbed water in its various thermodynamic states. The oxygen permeability was measured by polarographic electrochemical method and relations between this parameter and gel swelling and structural properties discussed. Another part of the project is computational simulation of hydrogel systems and its physico-chemical properties. Especially, we were focused on modeling of various physico-chemical processes in hydrogels such as their swelling in water and diffusion of gases molecules. We used molecular dynamics method (MD) with the COMPASS force field to be able to model polymer systems widely used in contact lens field.

## Key Words

Hydrogel, interpenetrating polymer networks, permeability of oxygen, contact lens materials, equilibrium water content, quantifying of "free" and "bound" water, elastic modulus.



# Remerciements

---

Je tiens en premier lieu à remercier mon laboratoire d'accueil, le PCI de IMMM, ainsi que ISMANS pour m'avoir offert l'opportunité d'effectuer cette thèse. Je souhaite à exprimer ma profonde gratitude envers mes directeurs de thèse Mme. Fabienne Poncin-Epaillard et M. Mouad Lamrani qui m'ont fait l'honneur et le plaisir de m'encadrer efficacement pendant ces trois années. Leur expérience, leur pédagogie et leurs conseils avisés m'ont permis d'organiser au mieux mon travail. J'associe également à cet encadrement M. Benoît Minisini, que je remercie pour son aide pédagogique et scientifique immense, pour sa disponibilité régulière, pour son expérience riche et surtout pour son envie constante de la partager.

Je suis très honoré que Mme. Rachel Auzely et M. Stéphane Marais aient bien voulu être les rapporteurs de ce manuscrit. Merci également à M. Pierre Weiss et M. Jean-Christophe Gimel d'avoir accepté de faire partie du jury en tant qu'examineurs. Je remercie tous mes collègues de bureau ainsi que les visiteurs-voisins d'avoir créé une ambiance extraordinaire, conviviale et sans doute non-répétable nulle part ailleurs. Charlène Lambaré, merci pour toutes tes nombreuses interventions et ton soutien amical qui m'ont permis de faire aboutir ces travaux de thèse. Keishi Tsukamoto, merci pour ton assistance pendant la phase de mesures électrochimiques. Kissaou Tchedre, merci pour ton coup de main avec l'analyse de spectrométrie de mass. J'exprime toute ma reconnaissance à l'ensemble des enseignants, des doctorants et des techniciens du PCI que j'ai eu l'occasion de rencontrer durant mon parcours à l'Université du Maine. Merci également à l'ensemble du personnel d'ISMANS pour leur accueil et leur contribution au bon déroulement de ma thèse. Je remercie toute ma famille et particulièrement mes parents, pour m'avoir toujours donné tout ce dont j'ai besoin pour être heureux, pour leur soutien sans limite durant

toute ma scolarité et plus particulièrement mes études en France.  
Je salue enfin tous mes amis qui ont partagé avec moi cette période de ma vie en France sans citer leurs noms car je risque d'en oublier quelques uns de sympas.

# *Liste des abréviations*

---

IPN – réseau de polymères interpénétrés

EWc – la teneur en eau à l'équilibre

E – le module de Young

Dk – la perméabilité à l'oxygène

HEMA – hydroxyéthylméthacrylate

PHEMA – polyhydroxyéthylméthacrylate

PMMA – polyméthacrylate de méthyl

NVP – N-vinyl pyrrolidone

PVP – poly(vinyl-pyrrolidone)

TRIS – 3-[tris(triméthylsiloxy)silyl]propyl méthacrylate]

TFEM – 2,2,2-trifluoroéthyl méthacrylate

PEGDA – poly(éthylène glycol) diacrylate

DDIP – 4,4-diméthyl diphenyl iodonium hexafluorophosphate

AIBN – 2,2-azo-isobutyronitrile

PVA – poly(alcool vinylique)

PAA – poly(acide acrylique)

AAm – acrylamide

PAAm – polyacrylamide

DMA – diméthylacrylamide

GMA – glycidylméthacrylate

TMEDA – N,N,N',N'- tétraméthyléthylènediamine

MBAA – N,N- méthylènebisacrylamide

PEO – poly(oxyde d'éthylène)

PDMS – poly(diméthylesiloxane)

MPDMS – polydiméthylsiloxane monofonctionnel

HFIM – méthacrylate d’hexafluoroisopropyle

TPVC – tris-(triméthylsiloxysilyl) propylvinyl carbamate

PFPE – perfluoropolyéther

NCVE – N-carboxyvinyl ester

PBVC – poly(diméthylsiloxo) di-(silylbutanol) bis-(vinyl carbamate)

EGDMA – éthylèneglycol diméthacrylate

TEGDMA – tétraéthylèneglycol diméthacrylate

MA – l’acide méthacrylique

MPC – 2-méthacryloyloxyéthyl phosphorylcholine

PSiMA – bis(triméthylsilyloxy)méthylsilylpropyl glycérol méthacrylate

EVOH – éthylène-alcool vinylique

FDA – U.S. Food and Drug Administration

DW – ‘Daily wear’ contact lenses

EW – ‘Extended wear’ contact lenses

CW – ‘Continuous wear’ contact lenses

DSC – la calorimétrie différentielle à balayage

SEM – la microscopie électronique à balayage

XPS – la spectrométrie photoélectronique X

FTIR – la spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier

AFM – la microscopie à force atomique

GC-MS – la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse

RIS – ‘Interdependent rotational isomeric state’

MD – la dynamique moléculaire

BD – la dynamique brownienne



MC – Monte Carlo

DPD – la dynamique de particules dissipatives

CED – la densité d'énergie de cohésion

MSD – le déplacement moyen quadratique

$M_c$  – le poids moléculaire entre points de réticulation

$R_p$  – la porosité apparente

$n_e$  – la densité de réseau apparente

# Sommaire

---

<b>Introduction générale .....</b>	<b>13</b>
<b>CHAPITRE 1. Etat de l'art.....</b>	<b>18</b>
<b>1.1 Introduction .....</b>	<b>18</b>
<b>1.2 Définition d'un hydrogel .....</b>	<b>18</b>
<b>1.3 Les matériaux des lentilles de contact.....</b>	<b>22</b>
<b>1.4 Les caractéristiques des lentilles de contact hydrogels.....</b>	<b>24</b>
1.4.1 Les propriétés optiques .....	24
1.4.2 La teneur en eau et la mouillabilité.....	25
1.4.3 La transmissibilité et la perméabilité à l'oxygène.....	25
1.4.4 Les propriétés mécaniques.....	26
1.4.5 Les techniques de mesures des différentes caractéristiques des lentilles .....	27
1.4.5.1 Les propriétés optiques .....	27
1.4.5.2 La teneur en eau et la mouillabilité.....	27
1.4.5.3 La perméabilité à l'oxygène.....	28
1.4.5.4 Les propriétés mécaniques.....	29
1.4.6 Les hydrogels à faible Dk .....	29
1.4.7 Les hydrogels à haut Dk.....	31
1.4.8 Les réseaux interpénétrés dans le domaine des matériaux hydrogels.....	33
<b>1.5 La modélisation numérique des hydrogels .....</b>	<b>34</b>
1.5.1 Les méthodes de modélisation.....	34
1.5.2 La modélisation numérique de la diffusion dans les hydrogels par la méthode de la dynamique moléculaire .....	36
1.5.3 Les modèles des réseaux polymères .....	37
<b>1.6 La modification de surfaces par traitement plasma.....</b>	<b>40</b>
<b>1.7 Conclusion .....</b>	<b>42</b>
<b>1.8 Références.....</b>	<b>42</b>
<b>CHAPITRE 2. Les hydrogels IPN siloxane et fluorés.....</b>	<b>55</b>
<b>2.1 Introduction .....</b>	<b>55</b>
<b>2.2 Synthèse et caractérisation des hydrogels siloxane ou fluorés .....</b>	<b>57</b>

2.2.1 Synthèse des hydrogels siloxane ou fluorés .....	57
2.2.2 Caractérisation des hydrogels tri-composants siloxane ou fluorés .....	58
2.2.2.1 Les propriétés mécaniques : la compression .....	58
2.2.2.2 La teneur en eau libre .....	59
2.2.2.3 La perméabilité à l'oxygène mesurée par polarographique .....	59
2.2.3 Les résultats .....	60
<b>2.3 L'étude des hydrogels IPN bi-composants par l'attaque sélective d'un agent de réticulation des réseaux siloxane et fluorés (Article 1).....</b>	<b>64</b>
<b>2.4 Conclusion .....</b>	<b>87</b>
<b>2.5 Références .....</b>	<b>87</b>
<b><i>CHAPITRE 3. Les hydrogels hydrophiles à base d'alginate</i> .....</b>	<b>94</b>
<b>3.1 Introduction .....</b>	<b>94</b>
<b>3.2 L'étude de l'influence de la valence des ions réticulant l'alginate sur les propriétés finales des hydrogels hydrophiles poly(acrylamide)/alginate. (Article 2) .....</b>	<b>96</b>
<b>3.3 La perméabilité de l'oxygène dans les hydrogels à base d'alginate. L'influence des propriétés physico-chimiques sur ce paramètre. (Article 3) .....</b>	<b>115</b>
<b>3.4 Conclusion .....</b>	<b>135</b>
<b>3.5 Références .....</b>	<b>136</b>
<b><i>CHAPITRE 4. Modélisation atomistique des hydrogels</i> .....</b>	<b>141</b>
<b>4.1 Introduction .....</b>	<b>141</b>
<b>4.2 Modélisation de la diffusion de l'oxygène dans les hydrogels .....</b>	<b>142</b>
4.2.1 La méthode .....	142
4.2.1.1 Modélisation de la structure.....	142
4.2.1.2 Equilibration du système .....	144
4.2.1.3 Acquisition .....	146
4.2.2 Coefficient d'auto-diffusion de l'eau et de la diffusion de l'oxygène dans l'eau pure.....	147
4.2.2.1 Paramètres de simulation.....	147
4.2.2.2 Résultats et discussion.....	149
<b>4.3 La modélisation de polymères purs hydrophiles et hydrophobes. (Article 4) .....</b>	<b>150</b>
<b>4.4 Conclusion .....</b>	<b>170</b>
<b>4.5 Références .....</b>	<b>171</b>

<b>CHAPITRE 5. Modification des propriétés de surface des matériaux de lentilles de contact par traitement plasma .....</b>	<b>176</b>
<b>5.1 Introduction .....</b>	<b>176</b>
<b>5.2 Modification des propriétés superficielles de lentilles commerciales et d'hydrogels synthétisés à base d'alginate grâce au traitement plasma .....</b>	<b>179</b>
5.2.1 La méthodologie .....	180
5.2.1.1 Traitement par plasma froid sous vide .....	180
5.2.1.2 Traitement par plasma atmosphérique .....	182
5.2.2 L'effet du traitement par plasma froid sous vide sur les propriétés superficielles des lentilles commerciales.....	183
5.2.2.1 Les relations entre les paramètres de traitement et la mouillabilité des lentilles .....	183
5.2.2.2 La morphologie des lentilles traitées par plasma .....	186
5.2.2.3 La caractérisation chimique de lentilles traitées .....	188
5.2.2.4 Vieillessement de lentilles traitées .....	190
5.2.2.5 L'adhésion des protéines et lipides sur la surface de lentilles traités .....	191
5.2.3 L'effet du traitement par plasma atmosphérique sur les propriétés de surface des hydrogels alginate/polyacrylamide .....	192
5.2.3.1 L'influence du traitement sur l'énergie de la surface des hydrogels.....	192
5.2.3.2 L'influence du traitement par plasma d'air sur les propriétés d'absorption d'eau des hydrogels.....	195
<b>5.3 Conclusions.....</b>	<b>197</b>
<b>5.4 Références.....</b>	<b>197</b>
<b>Conclusion générale .....</b>	<b>204</b>



Introduction

générale



# *Introduction générale*

---

L'analyse critique, faite par Léonard de Vinci, sur l'altération de la vision humaine lors de l'observation d'un bol rempli d'eau peut être considérée comme la première étude sur l'influence d'un outil extérieur à l'œil sur la vision. Cependant, le premier modèle de lentilles de contact permettant de corriger la vision, a été développée par Sir John Herschel en 1845 est malheureusement resté à l'étape de concept. Il faut attendre 1897 avec August Muller pour fabriquer la première lentille transparente et adaptée à l'œil. Ces lentilles recouvraient entièrement l'œil (on parle alors de lentilles sclérotiques) étaient complètement imperméables à l'oxygène. Leur usage était donc limité à quelques heures. À l'époque, le matériau de ces lentilles était le verre, matériau privilégié jusqu'à l'apparition du polyméthacrylate de méthyle (PMMA) dans les années 1930. Ce polymère offre plusieurs avantages en comparaison avec le verre, en particulier sa compatibilité avec la cornée de l'œil. Une rupture technologique a émergé en 1959 avec le développement du premier hydrogel, à base de polyhydroxyéthylméthacrylate (HEMA) mis au point par Wichterle et Lim. Cette première lentille de contact souple a été commercialisée en 1971 par la société Bausch and Lomb. Sa forte teneur en eau permet de délivrer assez d'oxygène pour les besoins biologiques des cellules de l'œil et également d'offrir un meilleur confort aux utilisateurs en raison de sa biocompatibilité élevée. La teneur en eau de tels matériaux joue le rôle principal dans le mécanisme de transport de l'oxygène. L'introduction de polymères siloxane, connus pour leur grande perméabilité à l'oxygène, a aussi révolutionné le domaine des lentilles de contact. Leur combinaison avec les hydrogels précédemment décrits permet d'augmenter la durée d'usage en continu des lentilles jusqu'à un mois entier. Malheureusement, ces polymères hydrophobes nécessitent un traitement de surface afin d'éviter le dépôt des protéines sur la surface de la lentille et de provoquer certaines maladies de la cornée voire même l'incompatibilité. C'est



pourquoi, la conception et l'élaboration de nouveaux matériaux pour les lentilles de contact est toujours d'actualité avec les critères suivants: la transparence optique, le caractère hydrophile de la surface, la perméabilité à l'oxygène, la biocompatibilité et les propriétés mécaniques appropriées.

Dans ce travail de thèse, nous avons choisi d'étudier les hydrogels conventionnels (ayant le taux de perméabilité à l'oxygène dépendant de la teneur en eau des matériaux) avec l'objectif d'améliorer leur perméabilité à l'oxygène sans l'altération des autres propriétés d'intérêt que sont les propriétés mécaniques et optiques, la biocompatibilité.

Ce travail de thèse est présenté en cinq parties. Dans une première partie, une présentation générale de la bibliographie est réalisée. L'objectif de cette partie est tout d'abord de montrer l'intérêt pour le développement des hydrogels hydrophiles et biocompatibles à haute perméabilité d'oxygène. Ensuite, dans les deuxième et troisième parties de la thèse, la discussion s'oriente sur l'élaboration et la caractérisation des hydrogels à base de monomères hydrophobes et hydrophiles. L'influence de la composition chimique sur les propriétés physico-chimiques des hydrogels bi-phasiques contenant les polymères siloxane ou fluorés (2<sup>ème</sup> partie) ou des systèmes polyacrylamide/alginate (3<sup>ème</sup> partie). Différentes méthodes analytiques ont été utilisées pour déterminer la perméabilité à l'oxygène des gels hydratés, la teneur en eau non-liée ainsi que les propriétés mécaniques. Le quatrième chapitre est consacré à la simulation numérique de la diffusion de l'oxygène dans les gels hydratés afin de développer un modèle permettant la sélection des monomères candidats pour la synthèse des nouveaux matériaux. Dans le dernier chapitre, les propriétés de surface des hydrogels synthétisés sont modifiées grâce à un traitement de surface : la technologie plasma. Les effets obtenus sont alors comparés avec celui obtenu pour des lentilles commerciales.

Après cette présentation des résultats, sous forme d'articles soumis à des revues internationales, des conclusions générales et des perspectives à ce travail sont données.



# CHAPITRE 1.

Etat de l'art



# *CHAPITRE 1. Etat de l'art*

---

## **1.1 Introduction**

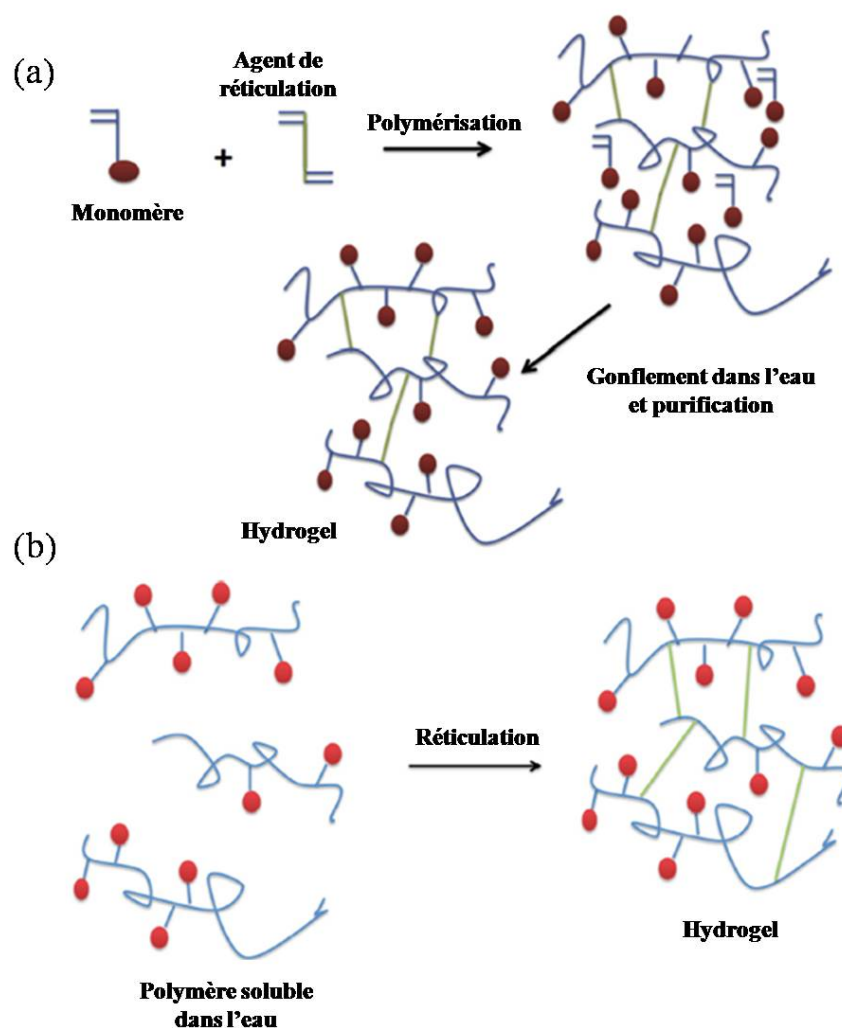
Ce chapitre présente les hydrogels comme matériaux pour les lentilles de contact. Les propriétés requises pour les applications ophtalmologiques d'un tel matériau sont détaillées ainsi que les méthodes de caractérisation généralement appliquées pour la détermination de ces paramètres. Depuis des années 1950, date du premier hydrogel élaboré, des dizaines de nouveaux produits ont été développés et commercialisés. La variété des matériaux des lentilles actuelles est présentée dans ce chapitre avec un tableau de synthèse basé sur les articles et les brevets existants. De la même manière, l'évolution historique des lentilles est discutée en termes de propriétés de ces matériaux polymères telles que la teneur en eau, les propriétés optiques, mécaniques et la perméabilité à l'oxygène. En raison de leur développement actuel, les méthodes numériques sont aussi abordées dans cette recherche bibliographique et plus particulièrement les aspects de modélisation de la diffusion dans les polymères hydratés.

## **1.2 Définition d'un hydrogel**

Un hydrogel est un réseau polymère tridimensionnel, hydrophile, capable d'absorber de grandes quantités d'eau ou des fluides biologiques. En raison de sa forte teneur en eau, de sa porosité et de sa consistance souple, il s'approche fortement d'un tissu biologique, beaucoup plus que tout autre matériau synthétique. L'hydrogel peut être chimiquement stable mais peut aussi selon sa composition chimique se désagréger et se dissoudre [1]. Si le réseau

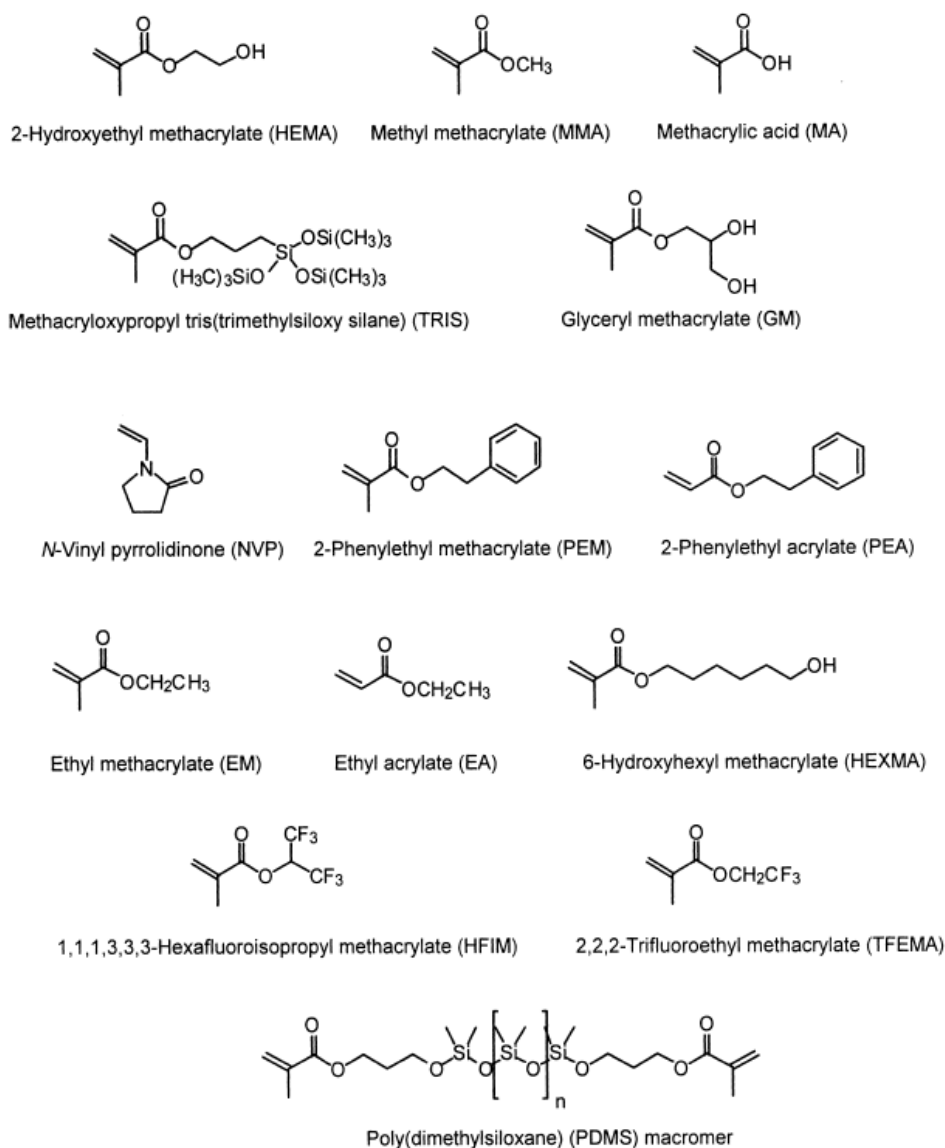
d'enchevêtrements est constitué grâce à des interactions faibles, par exemple, ioniques [2], hydrogène [3] ou hydrophobes [4], l'hydrogel est réversible et communément appelé gel physique. Celui-ci est très dépendant des conditions environnementales, telles que le pH, la température ou la force ionique de la solution et ; les extrémités libres des chaînes macromoléculaires sont autant de défauts. Lorsqu'un polyélectrolyte est associé à un ion multivalent de charge opposée, l'hydrogel physique résultant est dénommé hydrogel ionotrope, tel est le cas avec l'alginate de calcium.

En opposition au gel physique, si le réseau est constitué de liaisons covalentes issues de la réticulation du polymère, chargé ou non, à l'état sec ou en solution [5], on évoquera le terme gel chimique ou permanent. L'hydrogel lorsqu'il est réticulé atteint un niveau de gonflement à l'équilibre dans des solutions aqueuses, qui dépend principalement de la densité de réticulation. Celle-ci est définie comme étant le poids moléculaire entre deux points de réticulation –  $M_c$ . Tout comme pour l'hydrogel physique, le gel chimique n'est pas toujours homogène, avec une répartition hétérogène des nœuds de réticulation et donc un gonflement. Les zones à forte densité de réticulation, appelées «clusters» sont dispersées dans des régions à fort gonflement et à faible densité de réticulation. Cette hétérogénéité est expliquée par des processus d'agrégation des agents de réticulation généralement hydrophobes [6]. L'hydrogel chimique est couramment préparé de deux façons différentes: «la polymérisation tridimensionnelle», pour laquelle un monomère hydrophile est polymérisé en présence d'un agent de réticulation polyfonctionnel, ou par réticulation directe d'un polymère soluble dans l'eau (Figure 1).



**Figure 1. Schéma d'élaboration d'hydrogels réticulés. a) polymérisation tridimensionnelle; b) réticulation directe d'un polymère soluble dans l'eau**

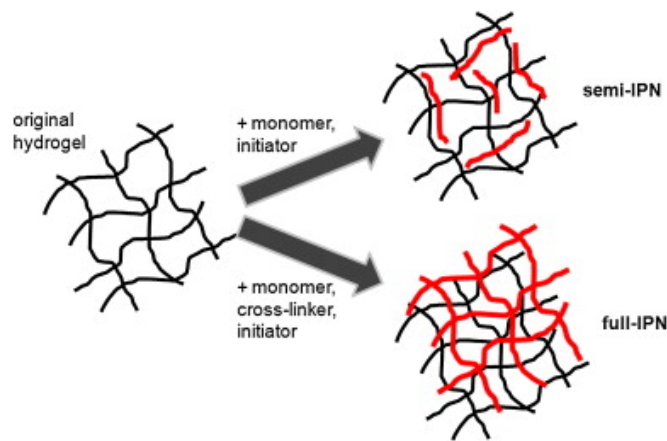
La polymérisation est généralement amorcée par des composés générateurs de radicaux libres tels que le peroxyde de benzoyle, le 2,2-azo-isobutyronitrile (AIBN), le peroxydisulfate d'ammonium mais aussi sous l'effet d'irradiation UV, de faisceaux d'électrons ou de rayonnements gamma. Les polymères hydrosolubles les plus couramment utilisés sont le poly(acide acrylique) [7], le poly(alcool vinylique) [8], la poly(vinyl-pyrrolidone) [9], le poly (éthylène glycol) [10], le polyacrylamide [11] et les polysaccharides [12], [13] (Fig. 2). Ces polymères sont non-toxiques et largement exploités dans diverses applications médicales et biopharmaceutiques et ne nécessitent donc pas d'étape de purification après la synthèse.



**Figure 2. Les structures chimiques des monomères couramment utilisés dans la formulation de matériaux pour les lentilles de contact ([14]).**

Un réseau de polymères interpénétrés (IPN) peut être formé quand l'hydrogel a été polymérisé en présence d'un autre réseau pré-polymérisé. Généralement, cela se fait par immersion de l'hydrogel pré-polymérisé dans la solution du second monomère en présence de l'amorceur. L'IPN peut être formé soit en présence d'un agent de réticulation donnant lieu à un réseau polymère entièrement interpénétré ou en l'absence de cet agent de réticulation pour aboutir à un réseau de polymères linéaires intégrés à l'intérieur de l'hydrogel initial. On parle alors de réseau semi-interpénétré (semi- IPN), comme illustré dans la figure 3.





**Figure 3. Formation et structure d'un réseau (semi) IPN [4].**

Les principaux avantages de ces hydrogels IPN résident dans la possible modulation des propriétés mécaniques grâce à un transfert efficace de la contrainte entre les deux réseaux et conduisant à une amélioration de la résistance à la traction [15].

### 1.3 Les matériaux des lentilles de contact

Le marché des lentilles de contact largement développé pendant les dernières 50 années connaît un regain grâce à l'apparition, de nouveaux matériaux tels que les hydrogels puis les hydrogels siloxane. Les lentilles de contact sont principalement divisées en deux groupes de produits «les lentilles dures» et «les lentilles souples» en fonction de leur élasticité. Les lentilles de contact dures sont principalement élaborées à partir des matériaux hydrophobes tels que le poly(méthacrylate de méthyle) (PMMA) ou le poly(méthacrylate d'hexa-fluoroisopropyle) (HFIM) [16], tandis que les lentilles souples sont basées sur des hydrogels tels que les PHEMA, NVP etc. [17].

Aujourd'hui, il existe deux principales familles de lentilles de contact souples en fonction de leur durée de vie:

- la catégorie des lentilles 'Daily wear' (DW). Celles-ci sont portées pendant la journée et nettoyées tous les jours et réutilisées, voire jetées et remplacées par de nouvelles lentilles.

- la catégorie des lentilles ‘Extended wear’ (EW). Celles-ci sont portées en permanence (y compris la nuit) sur une durée maximum de sept jours, puis nettoyées et réutilisées, ou jetées et remplacées.

Une troisième catégorie appelée – ‘Continuous wear’ est parfois décrite pour un port sur 30 nuits consécutives (CW). Cette période maximale d’utilisation approuvée par la FDA (U.S. Food and Drug Administration) restreint fortement le choix du matériau polymère, en particulier sur ses caractéristiques physicochimiques, comme la perméation à l’oxygène de la lentille conditionnant l’apport de celui-ci à la cornée en période nocturne. Dans le tableau suivant (Tableau 1), sont référencées plusieurs lentilles commerciales de la nature différente et leurs propriétés physicochimiques.

**Tableau 1. Les caractéristiques de lentilles de contact commerciales.**

Nom commercial	Type	Provenance	Composition en monomère	EWC, %	Dk, barrer	E, MPa	Références
Focus Night & Day	Hydrogel silicone	CIBA Vision	DMA, TRIS, siloxane	24	140	1,2	[18]
PermiO	hydrogel silicone	Menicon	-	33	110	0,9	[18], [19]
PureVision	hydrogel silicone	Bausch & Lomb	NVP, TPVC, NCVE, PBVC	36	91	1,1	[18], [19]
Acuvue Oasys	hydrogel silicone	Johnson & Johnson Vision Care	MPDMS, DMA, HEMA, TEGDMA, PVP, macromère siloxane	38	103	0,6	[17]–[19]
Acuvue	hydrogel	Johnson & Johnson Vision Care	HEMA, MA	58	24	0,3	[17]
Softcon	hydrogel	CIBA Vision	HEMA, MAA, NVP	55	17	-	[17]
Soft72	hydrogel	Menicon	DMA, MMA, NVP	72	44	0,6	[17]
Focus DAILIES	hydrogel	CIBA Vision	PVA	69	26	-	[17]
Seequence	hydrogel	Bausch & Lomb	HEMA	38	8	-	[17], [18]
Proclear	hydrogel	CooperVision	MPC, HEMA, EGDMA	60	25	0.2	[17], [19]

Medalist 66	hydrogel	Bausch & Lomb	HEMA, NVP, TBCM	66	32	-	[17]
Actifresh 400	hydrogel	Hydron	MMA, NVP	73	36	-	[17]
Menicon SF-P	lentilles dures	Menicon	Fluorosilicone	0	102	-	[17], [20]
Fluorocon	lentilles dures	PBH	Fluorosilicone	0	44	-	[17], [20]
Boston IV	lentilles dures	Polymer technology	TRIS acrylate	0	26	-	[17]

## 1.4 Les caractéristiques des lentilles de contact hydrogels

Les lentilles hydrogel (ou lentilles souples) ont eu un impact énorme sur le marché des lentilles de contact depuis leur création dans les années 1960. Par exemple, un sondage récent a indiqué qu'elles représentent actuellement 92% du marché au Royaume-Uni [21]. Ces lentilles sont appelées «lentilles souples», car elles sont fabriquées à partir de polymères hydrophiles réticulés et gonflés dans l'eau. Un tel hydrogel polymère doit posséder certaines propriétés physiques spécifiques que sont: la transparence optique avec un indice de réfraction similaire à celui de la cornée (soit environ 1,37) [22], la perméabilité à l'oxygène (>35 barrer) [23], les propriétés mécaniques appropriées (module de Young = 0,2 – 0,4 MPa) [24], la mouillabilité de surface (angle de contact = 25°) [25], la biocompatibilité dans l'environnement oculaire [26], [27].

### 1.4.1 Les propriétés optiques

Dans un premier temps, les matériaux de lentilles de contact doivent avoir des propriétés optiques appropriées. La valeur de transmission lumineuse minimale est de 95% [28]. De plus, les hydrogels pour les lentilles de contact doivent avoir un indice de réfraction similaire à celui de la cornée qui est d'environ 1,37 [22]. Pour la plupart des hydrogels, l'indice de réfraction dépend de la teneur en eau ; il diminue de façon quasi-linéaire avec

l'augmentation de la teneur en eau (de 1,46 à 1,48 à 20% de teneur en eau et 1,37 - teneur en eau de 1,38 à 75%) [29].

### 1.4.2 La teneur en eau et la mouillabilité

Le réseau polymère d'un hydrogel contient des groupements hydrophiles et, par conséquent, gonfle dans l'eau. Grâce à ce gonflement, le matériau devient souple avec un comportement élastique. La quantité d'eau absorbée par l'hydrogel est généralement décrite par la teneur en eau à l'équilibre (EWC), et cette propriété a une forte influence sur les propriétés de surface, les propriétés mécaniques et les propriétés de transport. Cette caractéristique est définie comme la quantité d'eau (en pourcentage) dans le gel hydraté à l'équilibre. Selon la teneur en eau, le transport de l'eau et des ions dissous est plus ou moins facilité. Cela est crucial pour la fourniture de nutriments essentiels et l'élimination des déchets et débris mais assure aussi le déplacement de la lentille sur l'œil [30]. Ainsi, la perméabilité aux ions  $\text{Na}^+$ , élément important du liquide lacrymal, est entravée dans les gels avec une teneur en eau inférieure à 20% [29]. Une perméabilité hydraulique et aux ions  $\text{Na}^+$  de  $0,2 \cdot 10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ sec}^{-1}$  est nécessaire pour le déplacement adéquat de la lentille [31].

Les propriétés de la surface du matériau peuvent avoir un effet essentiel sur certaines caractéristiques d'une lentille comme le confort, la transparence optique et le temps d'usage. Une surface mouillante permet la formation d'un film lacrymal continu entre la surface arrière de la lentille et de l'épithélium cornéen, ce qu'est essentiel pour la biocompatibilité [25]. L'énergie superficielle, évaluée par la mesure de l'angle de contact avec l'eau (ou un autre liquide) est généralement autour de  $25^\circ$  [32] et varie avec EWC, elle augmente graduellement jusqu'à environ  $\text{EWC} = 30\%$  [29].

### 1.4.3 La transmissibilité et la perméabilité à l'oxygène

La perméabilité à l'oxygène est décrite comme étant le produit  $Dk$  entre la diffusivité du matériau  $D$  et sa solubilité à l'oxygène  $k$ , avec pour unité le barrer (1 barrer =  $10^{-11}$

$\text{cm}^2 \cdot \text{mlO}_2 \cdot \text{ml}^{-1} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{mmHg}^{-1}$ ; dans les conditions standards). La transmissibilité de l'oxygène correspond à la perméabilité du matériau à l'oxygène divisée par l'épaisseur de la lentille.

La physiologie de la cornée explique le besoin d'oxygène pour le bon fonctionnement de l'œil, en 1984, ce dernier est traduit par le seuil de transmissibilité à l'oxygène critique évitant tout risque d'œdème cornéen aussi bien pour une utilisation quotidienne que prolongée de lentilles [33]: 24 barrer/cm pour un usage diurne et 87 barrer/cm pour un usage nocturne. Depuis, ces valeurs ont été réévaluées [34] et la transmissibilité à l'oxygène minimum requise pour éviter l'hypoxie est 35 barrer/cm pour l'œil ouvert et 125 barrer/cm pour l'œil fermé. Pour comparaison, l'eau pure a une perméabilité d'environ 80 barrers/cm.

La perméabilité à l'oxygène des hydrogels est essentiellement dépendante de leur teneur en eau en raison de la plus grande affinité de l'oxygène vis-à-vis de l'eau que du matériau. Toutefois, un comportement inverse est observé pour les hydrogels siloxane à cause de leur mécanisme spécifique de transport de l'oxygène. La relation entre EWC des hydrogels conventionnels et la perméabilité à l'oxygène est définie [35] comme:  $Dk=1.67e^{0.0397 \cdot \text{EWC}}$  [36]. Dans le cas de gels conventionnels, l'eau adsorbée par la matrice joue le rôle principal dans le mécanisme de diffusion de l'oxygène.

#### 1.4.4 Les propriétés mécaniques

Les lentilles de contact doivent répondre à un certain nombre de contraintes mécaniques spécifiques. On citera, à titre d'exemple, sa tenue, son ajustement sur l'œil, son confort, propriétés d'usage qu'il faut traduire en propriétés mécaniques de l'hydrogel et donc en module de Young. La notion de confort peut être le plus facilement atteinte à partir d'un hydrogel souple qui se fixe facilement sur la cornée et qui a peu d'interaction (friction) avec les paupières. Cette notion implique donc un niveau élevé de flexibilité et une réduction de la dureté. Les lentilles souples ont une faible résistance à la déchirure et à la traction en

comparaison avec les lentilles rigides perméables aux gaz [37]. Le module d'élasticité de la lentille de contact (E) a aussi un impact sur l'adhérence du matériau sur l'épithélium cornéen et donc sur la notion de confort [38]. Son augmentation pour une lentille souple facilite la manipulation, mais peut aussi provoquer diverses réactions infectieuses [39] [19]. Un bon compromis est admis pour une gamme de valeurs comprises entre 0,2 et 0,5 MPa, proches du module d'élasticité de la cornée humaine mesurée entre 0,2 et 0,4 MPa [40]

### 1.4.5 Les techniques de mesures des différentes caractéristiques des lentilles

#### 1.4.5.1 Les propriétés optiques

La transparence des lentilles de contact est généralement décrite en termes de transmission de la lumière [28]. Le microscope à lampe à fente est généralement utilisé pour observer un dépôt (protéines, lipides, des minéraux, des bactéries) qui peut provoquer une diminution de la transparence de la lentille [41]. La lampe à fente est un microscope équipé d'une fente lumineuse directionnelle qui permet d'éclairer et d'étudier individuellement chaque partie de l'œil. Un autre paramètre qui a un effet significatif sur la conception de lentilles est l'indice de réfraction. Le pouvoir réfringent d'une lentille directement lié à son indice de réfraction détermine l'épaisseur et la courbure de la lentille. Les mesures d'indice de réfraction d'une lentille de contact en hydrogel sont décrites par le standard ISO 18369-4:2006 Ophthalmic Optics – Contact lenses – Part 4: Physiochemical properties of contact lens materials. Ce standard recommande l'utilisation d'un réfractomètre d'Abbe classique [22], [42]. Cependant, d'autres réfractomètres automatiques ont été utilisés avec succès pour la détermination de l'indice de réfraction de la lentille [43], [44].

#### 1.4.5.2 La teneur en eau et la mouillabilité

La teneur en eau des lentilles de contact est généralement déterminée par la méthode gravimétrique différentielle et est exprimée par l'équation:

$$EWC = \frac{W_s - W_d}{W_s} * 100\%$$

où  $W_s$  et  $W_d$  sont les masses des hydrogels gonflés et séchés respectivement. Les méthodes traditionnelles de mesure de la mouillabilité impliquent la mesure des angles de contact. Quand une goutte de liquide est placée sur une surface solide, un angle  $\theta$ , appelé angle de contact est formé entre la surface et la tangente à la surface de la goutte au point de contact. Un angle de  $0^\circ$  indique une mouillabilité complète. Il existe trois méthodes de mesure de l'angle de contact décrites dans la littérature:

- La méthode de la goutte pendante [25]. Cette technique consiste à déposer une goutte d'eau (ou d'un autre liquide approprié) sur la surface du matériau à l'aide d'une seringue et de mesurer l'angle de contact avec un goniomètre.
- La méthode de la bulle captive [45], [46]. Le principal avantage de cette méthode est que le matériau est en contact permanent avec de l'eau et ne peut pas se déshydrater pendant les mesures. Une petite bulle d'air ou d'un autre liquide immiscible et de densité inférieure à celle du liquide d'immersion est déposée à la surface inférieure du matériau en utilisant une seringue.
- La méthode de Wilhelmy [47]. Le matériau est accroché à un bras de levier d'une microbalance puis immergé dans un liquide. Il est ensuite extrait verticalement. La force nécessaire à l'extraction est alors mesurée, celle-ci étant reliée à l'angle de contact. L'angle de contact peut être aussi déterminé grâce à la mesure de l'angle formé entre l'échantillon et le ménisque du liquide d'immersion.

#### 1.4.5.3 La perméabilité à l'oxygène

Il existe deux méthodes standardisées pour la détermination de la perméabilité à l'oxygène des lentilles de contact (ISO 18369-4:2006).

- La méthode électrochimique (polarographie) [48] est applicable à tous les types de matériaux ayant une perméabilité à l'oxygène de 0 à 145 barrer. Cette méthode simple et

précise a été introduite par Aiba et al. en 1969 [49]. Dans cette méthode, un film d'hydrogel est placé sur la surface de la cathode. La procédure implique une mesure du courant de sortie produit par réduction cathodique de l'oxygène qui a pénétré au travers de la membrane dans une solution d'électrolyte.

- La méthode à double chambre (colométrique) [50] appliquée 'aux lentilles dures. Dans ce système, deux chambres sont séparées par l'échantillon à mesurer. De l'air ou des milieux aqueux peuvent être utilisés dans ces chambres. La concentration en oxygène dans la première chambre, dite ici le « réservoir», peut être contrôlé. La deuxième chambre, appelée ici la «chambre en aval», est de volume connu. La concentration d'oxygène dans cette chambre est contrôlée par un capteur d'oxygène polarographique. Initialement, les deux chambres sont exemptes d'oxygène, et lorsque l'oxygène est introduit dans le réservoir, la vitesse de variation de la concentration en oxygène dans la deuxième chambre est représentative de la perméabilité de la lentille.

#### 1.4.5.4 Les propriétés mécaniques

Bien que les lentilles de contact soient soumises à des forces extérieures à la fois sur l'œil par les paupières, au cours de la manipulation et également au cours du processus de fabrication, comme pour n'importe quel autre polymère, leurs propriétés mécaniques peuvent être décrites [24] en termes de module de Young, de résistance à la traction et d'allongement à la rupture. Ce module de Young est tiré d'expériences de traction [51] ou de compression [52] et une norme standard (ISO 18369-4:2006) a été développée pour décrire la déformation en flexion (à 30%) et le test de rupture en flexion d'une lentille de contact rigide. Une méthode alternative a été mise au point pour la résistance à la traction, l'allongement à la rupture et le module Young pour les lentilles souples [53].

#### 1.4.6 Les hydrogels à faible Dk

Les lentilles souples à base d'hydrogels de polyhydroxyéthylméthacrylate (PHEMA) synthétisées pour la première fois par O. Wichterle et L. Drahoslav au milieu des années



1950; Ces auteurs ont développé un hydrogel [54] obtenu à partir de la polymérisation du méthacrylate de 2-hydroxyéthyle en présence d'un agent de réticulation, le diméthacrylate d'éthylène glycol (EGDMA). Les groupements hydroxyle favorisent l'établissement de liaisons hydrogène avec les molécules d'eau, et par conséquent induisent une augmentation en volume de 38 à 40% dans l'état complètement hydraté [55]. Les lentilles de contact hydrogel sont devenues rapidement très populaires grâce au confort apporté et au temps d'adaptation réduit. Toutefois, ces lentilles hydrogel présentent quelques inconvénients relevés par les utilisateurs comme l'hypoxie de la cornée. Pour ces hydrogels, la perméabilité à l'oxygène est essentiellement liée à leur teneur en eau [56]. En effet, il semblerait que le chemin diffusionnel soit plutôt localisé dans la phase aqueuse que dans la matrice [57]. Deux stratégies pour améliorer la transmissibilité de l'oxygène sont donc envisageables: réduire l'épaisseur de la lentille ou augmenter la teneur en eau de l'hydrogel. C'est pourquoi la plupart des recherches se sont orientées vers la synthèse de copolymères de HEMA qui permettent d'augmenter la teneur en eau [56]. A cet effet, on citera la copolymérisation de HEMA en présence de la N-vinyl pyrrolidone (NVP) (Figure 2) [56], [58]. Les groupements amide (N-C=O) très polaires peuvent créer un grand nombre de liaisons hydrogène avec le piégeage de deux molécules d'eau par un groupement amide donnant lieu à un EWC de l'ordre de 90%. Cependant, ce type de matériaux a un taux d'évaporation de l'eau relativement élevé, ce qui pose problème pour la stabilité de la lentille et le confort de l'utilisateur [59]. Cela est attribué à une énergie des liaisons hydrogène trop faible comparée à celle des liaisons hydrogène issues des groupes hydroxyle. Aussi, la copolymérisation du méthacrylate de méthyle (MMA) et de la NVP fut étudiée [60], [61] afin de tirer partie des propriétés du PMMA, utilisé pour les lentilles dures. Il est démontré ainsi que selon la composition du copolymère, les lentilles de contact à base de PMMA /PVP peuvent contenir de 60 à 85% d'eau. Un autre monomère hydrophile, l'acide méthacrylique (MAA) (Figure 2), a aussi été exploré avec succès pour les hydrogels de lentilles de contact et permet de créer des groupements chargés négativement,

augmentant l'affinité vis-à-vis de l'eau. Ainsi, une augmentation de la proportion de MAA de 1,5 et 2,5% induit une variation de la teneur en eau de 50 à 60%, et donc la perméabilité à l'oxygène plus forte. Là aussi, ce type de copolymère présente des instabilités chimique et thermique [62] [63]. Le méthacrylate de glycérol (GMA) (Figure 2) est plus hydrophile que HEMA car possédant deux groupements hydroxyle a aussi été utilisé dans les matériaux de lentilles de contact [58] donnant lieu en combinaison avec MMA à de teneurs en eau de l'ordre de 30 à 42%. Ces matériaux sont considérés plus rigides et plus solides que les hydrogels PHEMA. Mais surtout, la copolymérisation des GMA et HEMA permet d'élaborer un matériau non-ionique à haute EWC (jusqu'à 70%) avec un faible taux de déshydratation et au contraire une rapide réhydratation [63]. Les terpolymères HEMA/NVP/MAA (EWC de 71%) ont aussi été prospectés dès les années 1970 avec l'exemple de la lentille commercialisée sous le nom de Permalens [58], à long durée d'utilisation (jusqu'à 30 jours). Toutefois, des études publiées en 1989 sur ces lentilles montrent que le risque de kératite microbienne était de 5 à 15 fois plus élevé pour un usage prolongé [64], [65]. En conséquence, la FDA a limité leur période d'utilisation de 30 à 6 jours.

### 1.4.7 Les hydrogels à haut Dk

Une des propriétés essentielles des polymères à base de silicone est leur haute perméabilité à l'oxygène. Le Dk du polydiméthylsiloxane pure est de 600 barrers, ce qui est nettement supérieur aux 8 - 20 barrers pour la plupart des lentilles hydrogel commercialisées. Cette perméabilité à l'oxygène s'explique par l'encombrement stérique du groupement siloxane (-Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-O-) et la mobilité des chaînes. Le polydiméthylsiloxane (silicone; Figure 2) a, toutefois, été utilisé avec un succès pour les lentilles de contact rigides. La première lentille rigide à base de siloxane développée en 1974 par N. Gaylord à Polycon Laboratories [66] repose sur une association du PMMA et du PDMS en raison des propriétés physiques du premier polymère et de la bonne perméabilité à l'oxygène du second. Cette approche fut

étendue avec un acrylate siloxane, le triméthylsiloxysilane (TRIS; Figure 2). La perméabilité à l'oxygène élevée des polysiloxanes, légèrement compensée par leur hydrophobicité et leur caractère viscoélastique a conduit à la conception d'une nouvelle famille de matériaux appelés les hydrogels siloxane. Ce concept repose sur l'amélioration de la souplesse, du confort sur l'œil et de la mouillabilité d'un hydrogel classique, tout en conservant la forte perméabilité à l'oxygène requise pour la cornée. Ainsi, dans les années 1977-78, sont apparues de nouvelles lentilles hydrogel silicone à haut  $Dk$  et à usage prolongé commercialisées par Ciba-Geigy (Mueller et Kleiner [67]), Toyo Contact Lens Company (Tanaka et al.[68]) et Bausch&Lomb (Deichert et al. [69]). Certaines d'entre elles [67] sont issues de macromères dérivés du polydiméthylsiloxane méthacrylé bi- et/ou polyfonctionnel en combinaison avec des monomères hydrophiles (NVP, HEMA). D'autres [68] sont constituées d'acrylates monofonctionnels contenant des polysiloxanes dérivés du monomère TRIS. D'autres systèmes ont été élaborés reposant sur le monomère à base de (tris-(triméthylsiloxysilyl) propylvinyl carbamate appelé TPVC [18] copolymérisé avec le NVP. L'hydrogel correspondant a un EWC de 36% et une transmissibilité de l'oxygène de 110 barrer/cm.

On peut aussi citer les hydrogels issus de la copolymérisation du TRIS avec un macromère fluoroéther et diméthylacrylamide (DMA) en présence d'un diluant [31] avec EWC de 24% et une transmissibilité de l'oxygène de 175 barrer/cm. Ces systèmes sont décrits comme «biphasiques» car les canaux perméables à l'oxygène et à l'eau ne sont pas dépendants des uns des autres. La phase contenant le siloxane permet le passage d'oxygène tandis que la phase aqueuse permet principalement le mouvement de la lentille sur l'œil.

Le PDMS n'est pas le seul matériau renforçant la perméabilité à l'oxygène, les macromères dérivés du perfluoropolyéther (PFPE) [70] augmentent la solubilité ( $k$ ) de l'oxygène dans les polymères alors que les siloxanes augmentent sa diffusion ( $D$ ). La technologie PFPE est apparue brièvement sur le marché des lentilles de contact à usage

prolongé comme le matériau Fluorofocon A, un terpolymère du diméthacrylate de PFPE, du méthacrylate de méthyle et du N-vinyl pyrrolidone ces lentilles sont considérées comme flexibles en raison de leurs propriétés mécaniques intermédiaires. Une autre approche a été basée sur les polymères hydratés contenant un copolymère polyéthylène/ oxyde polypropylène ont été publiés [71]. Malheureusement les valeurs du Dk rapportées ne sont pas aussi élevées que pour les matériaux dérivés du siloxane et les matériaux ne dépassent pas les hydrogels conventionnels en termes de la perméabilité à l'oxygène. Sans le traitement de surface spécifique, ces lentilles seraient inutilisables en raison d'une mauvaise mouillabilité par les larmes.

### 1.4.8 Les réseaux interpénétrés dans le domaine des matériaux hydrogels

La plupart des hydrogels IPN présentaient jusqu'en 1995 une certaine opacité en raison de la séparation de phase, ce qui les rendait inexploitable dans le domaine ophtalmologique. Les premiers hydrogels IPN optiquement transparents ont été synthétisés à partir de siloxanes [30]. L'originalité de ce travail repose sur l'obtention de deux phases continues perméables à l'eau et aux ions (ionoperm) et à l'oxygène (oxyperm). Il s'est avéré que la continuité des deux phases est la clé du mouvement de la lentille sur l'œil et de la perméabilité à l'oxygène élevée. La morphologie des matériaux bi-phasiques peut être diverse [72]: assemblage de copolymères statistiques présentant des structures isotropes, dispersées ou structures anisotropes très ordonnées.

La structure de la morphologie isotrope avec deux phases continues correspond à un réseau polymère interpénétré (IPN). L'IPN est défini comme une combinaison de deux ou plusieurs polymères sous forme de réseau synthétisés en juxtaposition. L'IPN peut combiner les propriétés et les structures des deux réseaux [73]. Un schéma explicatif montrant les structures d'un semi-IPN et un IPN est donné sur la Figure 3.

La synthèse de l'IPN peut se faire soit de façon séquentielle [15] ou simultanée [74]. Ainsi, les hydrogels IPN avec un réseau silicone sont souvent synthétisés de façon séquentielle [75] avec une étape de polymérisation de la phase siloxane suivie de sa saturation avec un ou des monomères hydrophiles, et se terminant par la polymérisation de ces derniers en présence d'un agent de réticulation. L'existence de deux étapes séparées de synthèse rend cette technique moins attractive pour les applications industrielles. Les systèmes IPN à base des monomères couramment utilisés dans le domaine ophtalmologique (HEMA, DMA, NVP...), en combinaison avec les monomères siloxane ont été rapportés dans la littérature [76], et donnent lieu à une hydrophilie de la surface suffisante et une teneur en eau élevée [10]. Les réseaux interpénétrés biocompatibles à base de chitosane, de NVP et de HEMA ont été élaborés par photo-polymérisation via un mécanisme donneur/accepteur sans amorceur et agent de réticulation [77]. La polymérisation radicalaire/cationique hybride simultanée pour la préparation d'hydrogel IPN hydrophile à base de TRIS et de monomères acryliques [78].

## **1.5 La modélisation numérique des hydrogels**

### **1.5.1 Les méthodes de modélisation**

Il y a une demande croissante pour une meilleure compréhension théorique de la diffusion des pénétrants gazeux dans les polymères afin de réaliser de nouveaux matériaux de qualité et structure avancée [30]. Avec la montée en puissance des systèmes de calcul disponibles, un meilleur aperçu de ce phénomène peut être obtenu par l'utilisation de modèles moléculaires et des techniques de simulation permettant d'étudier les matériaux à différentes échelles, on parle alors de simulation multi-échelle. Cependant, du fait du grand nombre de composants et pour certains présents en faible quantité, la simulation atomistique d'un gel industriel reste souvent au-delà de la capacité des ordinateurs actuels. Toutefois, les méthodes [79]–[84] sont suffisamment puissantes pour prédire les coefficients de diffusion, la perméabilité et la sélectivité de systèmes spécifiques polymère/pénétrant sur des systèmes

modèles. Plusieurs méthodes de simulation ont été utilisées pour étudier les gels polymères, on peut citer: la dynamique moléculaire (MD) [79], [80], la dynamique brownienne (BD) [81], [82], la procédure Monte Carlo (MC) [79], [80] et la dynamique de particules dissipatives (DPD) [83], [84]. MD, DPD and BD sont généralement utilisés pour les propriétés dynamiques, tandis que la simulation MC est principalement appliquée aux propriétés à l'équilibre.

MD est largement [89]–[95] appliquée pour décrire précisément le comportement physique de molécules au niveau atomique d'après l'équation du mouvement de Newton. Il existe deux types des méthodes MD. L'une d'entre elles utilise une particule pour représenter chacun des atomes constitutifs des molécules y compris les molécules de solvant, tandis que l'autre méthode applique un modèle de grain grossier et le solvant comme un continuum. Par rapport à BD, la méthode de MD conserve l'effet inertiel de particules dans l'équation du mouvement, et donc avec un examen des propriétés dynamiques à l'échelle de temps plus petits. Les méthodes DPD et MD apparaissent similaires dans une première approche mais la méthode MD définit des interactions par un potentiel empirique intermoléculaire et intramoléculaire alors qu'un ensemble de forces conservative, dissipative et aléatoire est utilisé en DPD. Le comportement détaillé de courte durée ne peut pas être suffisamment reflété dans la simulation de DPD qui utilise avantageusement un intervalle du temps. Il est donc très approprié d'utiliser la méthode de simulation de la dynamique moléculaire (MD) pour comprendre et prédire les propriétés de transport de gaz dans les polymères. Dans les systèmes où la mobilité atomique est moins restreinte ou la diffusion de gaz présente, tels que les hydrogels à l'état hydraté, la MD est une méthode efficace pour déterminer le coefficient de diffusion [85], [86] mais la détermination du coefficient de solubilité dans ces systèmes n'est pas entièrement développée. Dans la plupart de ces méthodes, le potentiel chimique est calculé à la fin de l'intervalle de la dynamique moléculaire ce qui complique la détermination de propriétés d'équilibre.

### 1.5.2 La modélisation numérique de la diffusion dans les hydrogels par la méthode de la dynamique moléculaire

Dans ce travail, notre intérêt est porté sur la diffusion des gaz dans des matrices polymères hydratés. Les mécanismes de diffusion dans les polymères ont été étudiés par les simulations MD depuis le début des années 1990 [87], [88]. Depuis les années 2000, avec l'amélioration de la performance des ordinateurs, de nombreux articles ont été publiés [89]–[95] dans ce domaine et décrivent les différents systèmes polymères/pénétrant à l'état sec ou hydraté.

Par exemple, les coefficients de diffusion de l'oxygène et du dioxyde de carbone dans des mélanges de polyéthylène téréphtalate et de polyesters ont été publiés [89]. Par MD, il a été démontré que les coefficients de diffusion dans le PDMS diminuent systématiquement avec l'augmentation de la taille des molécules de gaz ( $N_2$ ,  $O_2$ ,  $CO_2$ ,  $CH_4$ ) corrélant ainsi les données expérimentales [90]. De nombreux auteurs [93], [94], [96], [97] ont démontré la relation entre les liaisons hydrogène polymère-polymère et la teneur en eau des gels hydratés. Par exemple, avec l'augmentation de la teneur en eau d'un hydrogel d'alcool d'éthylène vinylique amorphe (EVOH), la liaison hydrogène intermoléculaire dans la matrice diminue et la taille des cavités augmente, ce qui provoquerait une augmentation du coefficient de diffusion [96]. Les mêmes observations ont été discutées [93] pour la cinétique de diffusion de l'oxygène et de l'eau dans un gel de poly(alcool vinylique) (PVA) sec ou hydraté (EWC jusqu'à 5,2%). La diffusivité est alors principalement sensible à la diminution de la concentration de liaisons hydrogène polymère-polymère, provoquant l'augmentation de la teneur en eau. Par ailleurs, une étude MD portant sur le PVA [97] en solution aqueuse a conclu que le coefficient de diffusion de l'eau suit les équations Arrhenius pour deux régions de température séparées par la  $T_g$ , indiquant ainsi la présence d'eau libre et d'eau liée par des liaisons hydrogène. Une autre étude portant sur le coefficient de diffusion de l'eau dans les hydrogels de PVA [94] a montré une dépendance en fonction de la concentration en polymère

suivant l'équation de Mackie-Meares avec une bonne approximation. Le concept de différents états dynamiques de l'eau dans cet hydrogel apparaît logique à des températures supérieures à l'ambiante. Ces simulations ont aussi montré l'importance de l'environnement et l'affinité de la molécule d'eau, une molécule entourée d'autres molécules d'eau se réorientera plus rapidement que si elle est entourée de polymères. Récemment, un modèle de la diffusion de l'eau et des ions à travers des hydrogels de PHEMA et des hydrogels contenant du siloxane a été proposé par Pozuelo et al.[98]. Les valeurs obtenues sont comparables à celles expérimentales. En outre, il a été montré que les molécules d'oxygène se déplacent essentiellement à travers le réseau contenant du siloxane qui possède une morphologie continue.

### 1.5.3 Les modèles des réseaux polymères

Les simulations numériques des hydrogels sont difficiles à réaliser en raison de la complexité de la structure du réseau polymère et des différentes concentrations des constituants. Un modèle de réseau de gel pourrait être statique ou dynamique, sur des échelles macroscopiques, mésoscopique ou bien microscopique (atomistique). La topologie d'un modèle de réseau de gel peut également être multiple: réseau cubique ou diamant réticulé au moyen des conditions limites périodiques ou par enchevêtrement de chaînes. Durant les dernières décennies, la modélisation atomistique a été utilisée pour étudier au niveau nanométrique différents systèmes d'hydrogels présentés dans le tableau ci-dessous.

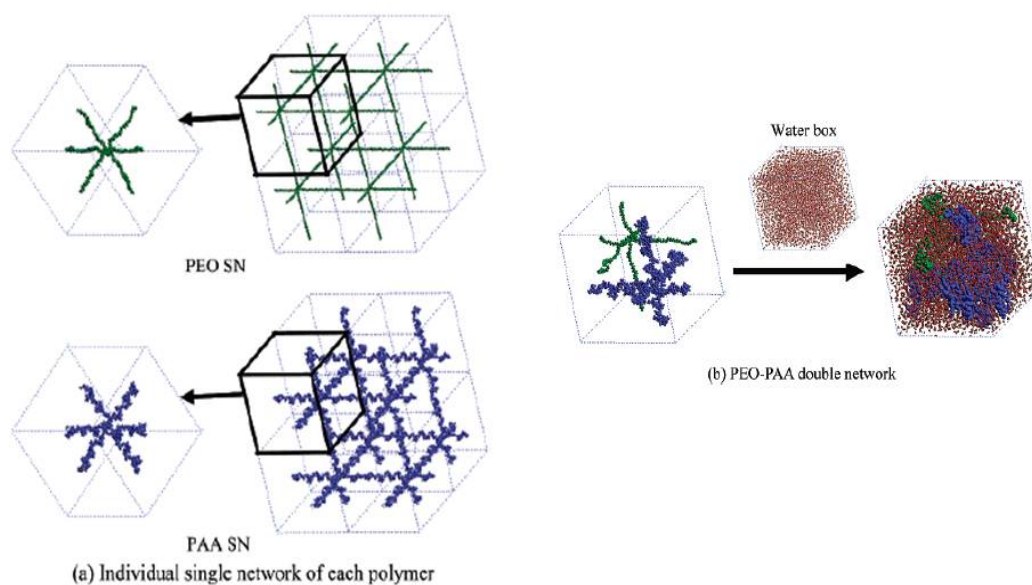
**Table 2. Des études atomistiques antérieures sur les hydrogels**

Date	Référence	Polymère	Agent de réticulation
2002	Oldiges et al. [95]	polyacrylamide	N,N- méthylènebisacrylamide
2007	Chiessi et al. [99]	poly(vinyl alcool)	non
2007	Jang et al. [100]	poly(oxide d'éthylène) et l'acide poly(acrylique)	acrylate et triéthylène glycol diméthacrylate
2009	Lee et al. [101]	poly(N-vinyl-2-pyrrolidone-co-2-	N,N'-méthylènebisacrylamide



		polyhydroxyéthylméthacrylate)	
2009	Wu et al. [102]	Poly(éthylène glycol)	poly(éthylène glycol) diacrylate
2010	Chiessi et al. [103]	Poly(vinyl alcool)	poly(méthacrylate-co-N-isopropyl acrylamide)
2011	Paradossi et al. [104]	Poly(vinyl alcool)	Poly(méthacrylate)
2012	Walter et al [105]	Poly(N-isopropylacrylamide)	N,N- méthylènebisacrylamide
2012	Lee et al. [106]	Poly(N-vinyl-2-pyrrolidone-co-2-hydroxyethyl méthacrylate)	N,N- méthylènebisacrylamide
2012	Sun et al. [107]	Poly(bis(trimethylsilyloxy)methylsilyl propyl glycerol méthacrylate) et Poly(2-méthacryloyloxyethyl phosphorylcholine)	triethylene glycol diméthacrylate

Même si cette liste n'est pas exhaustive, nous pouvons affirmer que six de ces travaux portent sur des homopolymères, principalement le PVA. Dans ces 10 publications, les modèles sont similaires et une représentation est donnée dans la Figure 4 extraite de Jang et al. [100]



**Figure 4. La construction d'une modèle d'hydrogel, Jang et al. [100]**

Pour former un réseau trois dimensionnelle, les chaînes linéaires d'homopolymère ou copolymère sont généralement étendues dans les trois directions d'une cellule de simulation cubique. Les conditions aux limites périodiques permettent de modéliser une chaîne infinie sans défaut. Les agents d'enchevêtrement sont ensuite utilisés pour connecter deux chaînes perpendiculaires. Les positions atomiques des chaînes sont réduites au minimum pour obtenir une structure avec le minimum d'énergie locale, puis la quantité désirée d'eau est ajoutée manuellement ou en utilisant la méthode Monte Carlo. Ensuite, le système est équilibré avec différents cycles de dynamique moléculaire. Cependant, ce type de modèle présente un problème important en comparaison à ce qui se passe dans un hydrogel réel. En effet, les différents modèles théoriques utilisés pour décrire la dynamique de l'oxygène dans un hydrogel se basent sur le principe que les molécules d'oxygène se déplacent conjointement avec les molécules d'eau dans lequel elles sont dissoutes [108]. En général, ces molécules d'eau remplissent les pores de matériau et sont non liées à la matrice de polymère. Par conséquent, la distribution de taille des pores dans le modèle doit être similaire à celui de l'hydrogel réel. Malheureusement, la taille des modèles utilisés dans la littérature présentée dans le tableau 2 est relativement faible. Par exemple, la taille des cellules utilisées par Jang et al. [100] pour leurs différents systèmes PEO + l'eau, PAA + eau et double réseau PEO-PAA + eau une gamme de taille est variée de 30,27 à 56,70 Å. Cependant concernant le PVA, le polymère le plus étudié dans le tableau 1, la taille très fine centrée sur 0.4 µm a été trouvée expérimentalement par congélation-décongélation [109]. Dans le PVA brevetée par Hyon et Ikada [110], la taille de pores maximale peut être 5 µm. Comme autre exemple, des hydrogels PHEMA [111] montrent un diamètre moyen de pores entre 18 et 79 Å selon la composition. Récemment, Yanez et al. [112] ont évalué le diamètre moyen des macropores du gel PHEMA entre 0.69 et 14.74 µm en fonction de la teneur en eau. Tous ces exemples montrent les différences importantes entre réalité de ces matériaux et les modèles numériques utilisés.

## 1.6 La modification de surfaces par traitement plasma

Les propriétés de surface et structurales telles que la mouillabilité et la teneur en eau contrôlent largement la réponse biologique d'un hydrogel. Par conséquent les caractéristiques physico-chimiques et chimiques de surface sont l'un des points-clé. Le matériau mis en contact avec un système biologique avec le minimum de perturbation, toléré par le système biologique hôte, peut être considéré comme biocompatible [25]. La biocompatibilité nécessite donc la connaissance du système biologique et de la nature des interactions interfaciales qui se produisent entre le matériau et le système biologique. Dans le domaine des lentilles de contact, l'augmentation de la demande pour les lentilles à haut perméabilité d'oxygène induit une forte production d'hydrogels siloxane. Toutefois, ce type de polymères est peu biocompatible et favorise l'adhérence des cellules et des protéines. Il est donc nécessaire d'appliquer un traitement de surface pour diminuer cette bioadhésion affectant les qualités optiques de la lentille. Parmi les différents traitements de surface qui peuvent être appliqués aux polymères, la technique des plasmas semble être plus efficace, sélective et non-polluante. Le traitement plasma peut procéder soit comme une simple fonctionnalisation de surface, soit comme un revêtement d'une nouvelle couche mince, ou bien encore comme la première étape de greffage d'un nouveau monomère.

Le terme plasma désigne un fluide ou un gaz partiellement ou totalement ionisé. Cet état a été décrit en 1928, par le physicien américain Irving Langmuir par le terme "*plasma*" par analogie avec le plasma sanguin [113]. Le plasma est constitué d'un grand nombre d'espèces chimiques : des ions (chargés en majorité positivement), des électrons, des radicaux, des photons, des espèces neutres, excitées ou métastables. Les plasmas ont des propriétés différentes (propriétés de transport, conductibilité électrique, etc.) de celles des gaz parfaits de par la présence des particules chargées (ions et électrons) [114]. Les plasmas peuvent être classifiés en trois catégories : les plasmas froids, les plasmas athermiques et les

plasmas chauds. Cette classification est discriminante par l'énergie électronique du plasma  $kT_e$ , la densité électronique et le degré d'ionisation  $\alpha$ .

La modification de la structure chimique et parfois morphologique de la surface du polymère apporte de nouvelles propriétés de surface, sans altérer les propriétés de volume, du matériau ; permettant ainsi d'obtenir des matériaux uniques qui ne pourraient être fabriqués de façon conventionnelle. La fonctionnalisation de la surface consiste en la fixation de nouveaux groupements ; ces nouvelles fonctions chimiques pouvant être polaires et conduisant à une augmentation de l'hydrophilie et de la mouillabilité. Dans de tels cas, les atmosphères d'air, d'azote ou d'oxygène sont communément utilisées. Des illustrations sont données dans [115] permettant d'augmenter l'hydrophilie de surfaces d'hydrogels siloxane et dans [116] pour accroître le transport de l'eau et dans [117] pour obtenir une meilleure biocompatibilité.

La polymérisation plasma associée au dépôt d'un revêtement mince apparaît également comme un moyen original d'amélioration de la biocompatibilité et la mouillabilité [118]. La polymérisation plasma présente des avantages uniques tels que : le dépôt d'une couche ultra-mince et adhérent au substrat, stable chimiquement et durable. Un travail exploratoire sur les revêtements de type  $SiO_xCyH$  déposés par plasma d'hexaméthylsiloxane montre que la recherche pourrait être étendue avec succès à des lentilles ophtalmiques [119]. Les dépôts obtenus à partir de plasma de  $CH_4$  ou de mélanges  $CH_4$ /air diminuent l'adhésion et la diffusion de lipides sur les lentilles hydrogel siloxane ainsi traitées.

Dans le domaine des hydrogels siloxane, il existe une forte demande pour la modification de la surface en mettant plus du caractère hydrophile. La mouillabilité de la surface est une propriété nécessaire et requis pour un matériau de lentilles ophtalmiques. La modification de surfaces par le plasma froid s'est imposée comme une voie efficace pour tels

application. Les différents traitements par plasma décrits dans la littérature ont été appliqués en industrie.

## 1.7 Conclusion

La recherche bibliographique sur la problématique des matériaux de lentilles de contact a été réalisée. Plus particulièrement, les hydrogels dans le domaine des lentilles ont été étudiés au travers de la littérature. La discussion a été orientée sur les exigences pour tels matériaux. Les méthodes de caractérisation des lentilles de contact ont été détaillées. La synthèse bibliographique effectuée nous permet d’orienter notre recherche vers la réalisation des hydrogels hydrophiles présentant la structure de réseaux interpénétrés. Si pour les hydrogels siloxane, la perméabilité d’oxygène est contrôlée par la continuité des phases et le pourcentage de chaînes siloxane ; pour les autres hydrogels ce paramètre est lié à la teneur en eau. D’autre part, la recherche bibliographique sur les méthodes et modèles numériques existants de la modélisation a été centrée sur la modélisation de la diffusion au travers des matériaux polymères hydratés. L’utilisation d’une méthode de la dynamique moléculaire avec ses avantages par rapport aux autres méthodes a été discutée en détails. Nous avons également rapporté les travaux décrits dans la littérature sur le traitement de surfaces par le plasma froid. L’efficacité de cette technologie pour les hydrogels des lentilles a été discutée au travers de la littérature.

## 1.8 Références

- [1] N. Peppas and Y. Huang, “Physicochemical foundations and structural design of hydrogels in medicine and biology,” *Annu. Rev. Biomed Eng.*, vol. 02, pp. 9–29, 2000.
- [2] E. Secchi, T. Roversi, S. Buzzaccaro, L. Piazza, and R. Piazza, “Biopolymer gels with ‘physical’ cross-links: gelation kinetics, aging, heterogeneous dynamics, and macroscopic mechanical properties,” *Soft Matter*, vol. 9, no. 15, p. 3931, 2013.

- [3] R. Ricciardi, C. Gaillet, G. Ducouret, F. Lafuma, and F. Lauprêtre, “Investigation of the relationships between the chain organization and rheological properties of atactic poly(vinyl alcohol) hydrogels,” *Polymer* ., vol. 44, no. 11, pp. 3375–3380, 2003.
- [4] T. R. Hoare and D. S. Kohane, “Hydrogels in drug delivery: Progress and challenges,” *Polymer* ., vol. 49, no. 8, pp. 1993–2007, 2008.
- [5] A. S. Hoffman, “Hydrogels for biomedical applications,” *Adv. Drug Deliv. Rev.*, vol. 64, pp. 18–23, 2012.
- [6] P. Drumheller and J. Hubbell, “Densely crosslinked polymer networks of poly (ethylene glycol) in trimethylolpropane triacrylate for cell-adhesion-resistant surfaces,” *J. Biomed. Mater. ....*, vol. 29, pp. 207–215, 1995.
- [7] Shin, H., Kim, S., & Lee, Y., “Indomethacin Release Behaviors from pH and Thermoresponsive Poly ( vinyl alcohol ) and Poly ( acrylic acid ) IPN Hydrogels for Site-Specific Drug Delivery,” *Journal of Applied Polymer Science*, vol. 65, no. 4, pp. 685–693, 1996.
- [8] G. Leone, M. Consumi, M. Aggravi, A. Donati, S. Lamponi, and A. Magnani, “PVA/STMP based hydrogels as potential substitutes of human vitreous.,” *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, vol. 21, no. 8, pp. 2491–500, 2010.
- [9] Q. Tang, J.-R. Yu, L. Chen, J. Zhu, and Z.-M. Hu, “Preparation and properties of morphology controlled poly(2-hydroxyethyl methacrylate)/poly(N-vinyl pyrrolidone) double networks for biomedical use,” *Curr. Appl. Phys.*, vol. 10, no. 3, pp. 766–770, 2010.
- [10] S. Park, S. Nam, and W. Koh, “Preparation of collagen immobilized poly (ethylene glycol)/poly (2-hydroxyethyl methacrylate) interpenetrating network hydrogels for potential application of artificial cornea,” *J. Appl. Polym. Sci.*, vol. 123, no. 2, pp. 637–645, 2012.
- [11] E. C. Muniz and G. Geuskens, “Compressive Elastic Modulus of Polyacrylamide Hydrogels and Semi-IPNs with Poly( N-isopropylacrylamide),” *Macromolecules*, vol. 34, no. 13, pp. 4480–4484, 2001.
- [12] K. Draget, O. Smidsrød, and G. Skjåk Bræk, “Alginates from algae,” *Biopolym. Online*, no. 6, pp. 1–30, 2005.
- [13] A. Islam, M. Riaz, and T. Yasin, “Structural and viscoelastic properties of chitosan-based hydrogel and its drug delivery application.,” *Int. J. Biol. Macromol.*, vol. 59, pp. 119–24, 2013.
- [14] N. Peppas and P. Bures, “Hydrogels in pharmaceutical formulations,” *Eur. J. of Pharm. And Biopharm.*, vol. 50, pp. 27–46, 2000.
- [15] J. P. Gong, Y. Katsuyama, T. Kurokawa, and Y. Osada, “Double-Network Hydrogels with Extremely High Mechanical Strength,” *Adv. Mater.*, vol. 15, no. 14, pp. 1155–1158, 2003.

- [16] J. Falcetta and J. Park, “p-(2-Hydroxy hexafluoroisopropyl) styrene monomer for ophthalmic applications,” *US Pat. 4,690,993*, 1987.
- [17] A. W. Lloyd, R. G. A. Faragher, and S. P. Denyer, “Ocular biomaterials and implants,” *Biomaterials*, vol. 22, pp. 769–785, 2001.
- [18] N. Efron and P. Morgan, “Oxygen permeability and water content of silicone hydrogel contact lens materials,” *Optom. Vis. Sci.*, vol. 84, no. 4, pp. 328–337, 2007.
- [19] C. Purslow, “Contact Lens Part 1: Current materials and care regimes—implication for clinical practice,” *Optom. Today*, pp. 30–39, 2010.
- [20] W. Benjamin and Q. Cappelli, “Oxygen permeability (Dk) of thirty-seven rigid contact lens materials,” *Optom. Vis. Sci.*, vol. 79, no. 2, pp. 103–111, 2002.
- [21] P. Morgan, “Contact lens prescribing 2013,” *Optomerty Pharma*, no. December, 2013.
- [22] S. Patel, J. L. Alió, and J. J. Pérez-Santonja, “Refractive index change in bovine and human corneal stroma before and after lasik: a study of untreated and re-treated corneas implicating stromal hydration,” *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 45, no. 10, pp. 3523–30, 2004.
- [23] N. Brennan and N. Efron, “A review of the theoretical concepts, measurement systems and application of contact lens oxygen permeability,” ... *Physiol. Opt.*, vol. 7, no. 3, pp. 485–490, 1987.
- [24] K. French, “Contact lens material properties part 2: mechanical behaviour and modulus,” *Optician*, vol. 230, pp. 29–34, 2005.
- [25] K. French, “Contact lens material properties part 1: Wettability,” *Optician*, vol. 230, pp. 20–28, 2005.
- [26] J. T. Jacob, “Biocompatibility in the development of silicone-hydrogel lenses,” *Eye Contact Lens*, vol. 39, no. 1, pp. 13–19, 2013.
- [27] B. J. Tighe, “A decade of silicone hydrogel development: surface properties, mechanical properties, and ocular compatibility,” *Eye Contact Lens*, vol. 39, no. 1, pp. 4–12, 2013.
- [28] U. L. Osuagwu and K. C. Ogbuehi, “UV-vis light transmittance through tinted contact lenses and the effect of color on values,” *Cont. Lens Anterior Eye*, vol. 37, no. 3, pp. 136–43, 2014.
- [29] Kanski, Jack J., and Brad Bowling. “Synopsis of Clinical Ophthalmology, Expert Consult-Online and Print, 3: Synopsis of Clinical Ophthalmology.” *Elsevier Health Sciences*, 2012.
- [30] P. C. Nicolson and J. Vogt, “Soft contact lens polymers: an evolution,” *Biomaterials*, vol. 22, no. 24, pp. 3273–83, 2001.

- [31] L. Carney, "Silicone Hydrogels. The Rebirth of Continuous Wear Contact Lenses," *Clin. Exp. Optom.*, vol. 84, p. 310, 2001.
- [32] H. Ketelson, D. Meadows, and R. Stone, "Dynamic wettability properties of a soft contact lens hydrogel," *Colloids Surf. B. Biointerfaces*, vol. 40, no. 1, pp. 1–9, 2005.
- [33] B. A. Holden and G. W. Mertz, "Critical oxygen levels to avoid corneal edema for daily and extended wear contact lenses," *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 25, no. 10, pp. 1161–1167, 1984.
- [34] D. Harvitt and J. Bonanno, "Re-evaluation of the oxygen diffusion model for predicting minimum contact lens Dk/t values needed to avoid corneal anoxia," *Optom. Vis. Sci.*, vol. 76, no. 10, pp. 712–719, 1999.
- [35] P. Morgan and N. Efron, "The oxygen performance of contemporary hydrogel contact lenses," *Contact Lens Anterior Eye*, vol. 21, no. 1, pp. 3–6, 1998.
- [36] C. Maldonado-Codina and N. Efron, "Hydrogel Lenses-Material and Manufacture: A Review," *Optom. Pract.*, vol. 4, pp. 101–115, 2003.
- [37] N. Efron, "Unravelling Contact Lens Specifications," *Aust. J. Optom.*, vol. 63, no. 6, pp. 273–279, 1980.
- [38] M. Robitaille, J. Shi, S. McBride, and K.-T. Wan, "Mechanical performance of hydrogel contact lenses with a range of power under parallel plate compression and central load," *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 22, pp. 59–64, 2013.
- [39] N. Efron and P. B. Morgan, "Are hypoxia or modulus causes of contact lens-associated keratitis," *Clin. Exp. Optom.*, vol. 92, no. 4, pp. 329–30, 2009.
- [40] K. Hamilton and D. Pye, "Young's modulus in normal corneas and the effect on applanation tonometry," *Optom. Vis. Sci.*, vol. 85, no. 6, pp. 445–450, 2008.
- [41] M. Port, "Contact lens surface properties and interactions," *Optom Today*, pp. 27–36, 1999.
- [42] S. Patel, J. Marshall, and F. W. Fitzke 3rd, "Refractive index of the human corneal epithelium and stroma," *J. Refract. Surg.*, vol. 11, no. 2, pp. 100–105, 1994.
- [43] M. Lira, L. Santos, J. Azeredo, E. Yebra-Pimentel, and M. E. C. D. Real Oliveira, "The effect of lens wear on refractive index of conventional hydrogel and silicone-hydrogel contact lenses: a comparative study," *Cont. Lens Anterior Eye*, vol. 31, no. 2, pp. 89–94, 2008.
- [44] J. Nichols and D. Berntsen, "The assessment of automated measures of hydrogel contact lens refractive index," *Ophthalmic Physiol. Opt.*, vol. 23, pp. 517–525, 2003.



- [45] J. Andrade and R. King, "Surface characterization of poly (hydroxyethyl methacrylate) and related polymers. I. Contact angle methods in water," *J. Polym. Sci...*, vol. 336, pp. 313–336, 1979.
- [46] J. Holly and J. Refojo, "Wettability of Hydrogels Poly (2-Hydroxyethyl Methacrylate)," *J. Biomed. Mater. Res.*, vol. 9, pp. 315–326, 1975.
- [47] H. Yasuda, A. Sharma, and T. Yasuda, "Effect of orientation and mobility of polymer molecules at surfaces on contact angle and its hysteresis," *J. Polym. Sci. ...*, vol. 19, pp. 1285–1291, 1981.
- [48] I. Fatt, "Comparison of the single-chamber polarographic and the coulometric carrier gas procedures for measuring oxygen permeability," *Int. Contact Lens Clin.*, vol. 16, pp. 226–231, 1989.
- [49] S. Aiba and S. Huang, "Oxygen permeability and diffusivity in polymer membranes immersed in liquids," *Chem. Eng. Sci.*, vol. 24, pp. 1149–1159, 1969.
- [50] I. Fatt, "Gas-to-gas oxygen permeability measurements on RGP and silicone rubber lens materials," *Int. Contact Lens Clin.*, vol. 18, no. October, pp. 192–199, 1991.
- [51] J.-Y. Sun, X. Zhao, W. R. K. Illeperuma, O. Chaudhuri, K. H. Oh, D. J. Mooney, J. J. Vlassak, and Z. Suo, "Highly stretchable and tough hydrogels," *Nature*, vol. 489, no. 7414, pp. 133–6, 2012.
- [52] E. C. Muniz and G. Geuskens, "Polyacrylamide hydrogels and semi-interpenetrating networks (IPNs) with poly(N-isopropylacrylamide): mechanical properties by measure of compressive elastic modulus," *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, vol. 12, pp. 879–81, 2001.
- [53] I. Tranoudis and N. Efron, "Tensile properties of soft contact lens materials," *Cont. Lens Anterior Eye*, vol. 27, no. 4, pp. 177–91, Dec. 2004.
- [54] O. Wichterle and D. Lim, "Hydrophilic gels for biological use," *Nature*, vol. 185, pp. 117–118, 1960.
- [55] J. Itopecek, D. Lfm, and M. Chemistry, "Mechanism of the Three-Dimensional Polymerization of Glycol Methacrylates . 11 . The System Glycol Monomet hacry la te-Gly col Dimet hacry lat es-Solven ts," *J. Polym. Sci. ...*, vol. 9, pp. 147–154, 1971.
- [56] I. Tranoudis and N. Efron, "Water properties of soft contact lens materials," *Contact lens anterior eye*, vol. 27, pp. 193–208, 2004.
- [57] I. Fatt and C. M. Ruben, "Oxygen permeability of contact lens materials: A 1993 update," *J. Br. Contact Lens Assoc.*, vol. 17, no. 1, pp. 11–18, 1994.
- [58] D. G. Pedley, P. J. Skelly, B. J. Tighe, and B. Parsons, "Hydrogels in Biomedical Applications," *Br. Polym. J.*, vol. 12, pp. 99–110, 1980.

- [59] L. Jones, D. Jones, and M. Houlford, "Clinical comparison of three polyhexanide-preserved multi-purpose contact lens solutions," *Contact Lens Anterior Eye*, vol. 20, no. 1, pp. 23–30, 1997.
- [60] S. Loshak, "Hydrophilic polymers and contact lenses of high water content," *US Pat. 4,182,802*, pp. 1–12, 1980.
- [61] R. Steckler, "Anionic hydrogels based on heterocyclic N-vinyl monomers," *US Pat. 4,036,788*, pp. 1–18, 1977.
- [62] B. E. McCarey and L. A. Wilson, "pH, osmolarity and temperature effects on the water content of hydrogel contact lenses," *Eye Contact Lens*, vol. 8, no. 3, pp. 158–167, 1982.
- [63] P. Benz and J. Ors, "Contact lens of high water content and high water balance," *US Pat. 6,242,508*, pp. 1–12, 2001.
- [64] E. C. Poggio, R. J. Glynn, O. D. Schein, J. M. Seddon, M. J. Shannon, V. A. Scardino, and K. R. Kenyon, "The incidence of ulcerative keratitis among users of daily-wear and extended-wear soft contact lenses," *N. Engl. J. Med.*, vol. 321, no. 12, pp. 779–783, 1989.
- [65] O. D. Schein, R. J. Glynn, E. C. Poggio, J. M. Seddon, and K. R. Kenyon, "The relative risk of ulcerative keratitis among users of daily-wear and extended-wear soft contact lenses," *N. Engl. J. Med.*, vol. 321, no. 12, pp. 773–778, 1989.
- [66] N. Gaylord, "Oxygen-permeable contact lens composition, methods and article of manufacture," *US Pat. 3,808,178*, 1974.
- [67] K. F. Mueller and E. K. Kleiner, "Crosslinked, addition monomer or polymer." Google Patents, *US Pat. 4,136,250*, 1979.
- [68] M. Kanada, S. Kanome, T. Nakajima, K. Takahashi, and K. Tanaka, "Copolymer for soft contact lens, its preparation and soft contact lens made thereof." *US Pat. 4,139,692*, 1979.
- [69] W. G. Deichert, K. C. Su, and M. F. Van Buren, "Polysiloxane composition and contact lens." *US Pat. 4,153,641*, 1979.
- [70] J. V. Ihlenfeld and D. E. Rice, "Contact lens containing a fluorinated telechelic polyether," *US Pat. 4,440,918*, 1984.
- [71] F. Molock and K. C. Su, "Wettable, flexible, oxygen permeable, substantially non-swellable contact lens containing polyoxyalkylene backbone units, and use thereof." *US Pat. 4,740,533*, 1991.
- [72] M. Butts, J. Cella, C. D. Wood, G. Gillette, R. Kerboua, J. Leman, L. Lewis, S. Rubinsztajn, F. Schattenmann, J. Stein, and others, "Silicones," in *Kirk-Othmer Encycl. Chem. Technol.*, John Wiley & Sons Ltd., New York, 2001.

- [73] L. Sperling, "Interpenetrating polymer networks: an overview," in *Interpenetrating polymer networks*, American Chemical Society, Washington, DC, 1991, pp. 3–38.
- [74] J. J. Wang and F. Liu, "UV-curing of simultaneous interpenetrating network silicone hydrogels with hydrophilic surface," *Polym. Bull.*, vol. 69, no. 6, pp. 685–697, 2012.
- [75] N. A. Chekina, V. N. Pavlyuchenko, V. F. Danilichev, N. A. Ushakov, S. A. Novikov, and S. S. Ivanchev, "A new polymeric silicone hydrogel for medical applications : synthesis and properties," *Polymers for Advanced Technologies*, vol. 17, pp. 872–877, 2006.
- [76] Q. Tang, J.-R. Yu, L. Chen, J. Zhu, and Z.-M. Hu, "Poly (dimethyl siloxane)/poly (2-hydroxyethyl methacrylate) interpenetrating polymer network beads as potential capsules for biomedical use," *Curr. Appl. Phys.*, vol. 11, no. 3, pp. 945–950, 2011.
- [77] L. Ng and S. Swami, "IPNs based on chitosan with NVP and NVP/HEMA synthesised through photoinitiator-free photopolymerisation technique for biomedical applications," *Carbohydr. Polym.*, vol. 60, no. 4, pp. 523–528, 2005.
- [78] J. Wang, F. Liu, and J. Wei, "Hydrophilic silicone hydrogels with interpenetrating network structure for extended delivery of ophthalmic drugs," *Polym. Adv. Technol.*, vol. 23, no. 9, pp. 1258–1263, 2012.
- [79] Allen, Mike P., Dominic J. Tildesley, and Jayanth R. Banavar. "Computer simulation of liquids." *Physics Today*, vol. 42, no. 3 pp. 105-106, 2008.
- [80] D. Frenkel and B. Smit, *Understanding molecular simulation: from algorithms to applications*, vol. 1. Academic press, 2001.
- [81] L. Johansson and J.-E. Löfroth, "Diffusion and interaction in gels and solutions. 4. Hard sphere Brownian dynamics simulations," *J. Chem. Phys.*, vol. 98, no. 9, pp. 7471–7479, 1993.
- [82] H. C. Öttinger, "Stochastic Processes, Polymer Dynamics, and Fluid Mechanics," in *Stochastic Processes in Polymeric Fluids*, Springer, 1996, pp. 1–15.
- [83] P. J. Hoogerbrugge and J. Koelman, "Simulating microscopic hydrodynamic phenomena with dissipative particle dynamics," *EPL (Europhysics Lett.)*, vol. 19, no. 3, p. 155, 1992.
- [84] J. Koelman and P. J. Hoogerbrugge, "Dynamic simulations of hard-sphere suspensions under steady shear," *EPL (Europhysics Lett.)*, vol. 21, no. 3, p. 363, 1993.
- [85] J. Pozuelo, E. Riande, E. Saiz, and V. Compañ, "Molecular dynamics simulations of proton conduction in sulfonated poly (phenyl sulfones) ," *Macromolecules*, vol. 39, no. 25, pp. 8862–8866, 2006.

- [86] L. Garrido, J. Pozuelo, M. López-González, J. Fang, and E. Riande, "Simulation and Experimental Studies on Proton Diffusion in Polyelectrolytes Based on Sulfonated Naphthalenic Copolyimides," *Macromolecules*, vol. 42, no. 17, pp. 6572–6580, 2009.
- [87] H. Takeuchi and K. Okazaki, "Molecular dynamics simulation of diffusion of simple gas molecules in a short chain polymer," *J. Chem. Phys.*, vol. 92, no. 9, pp. 5643–5652, 1990.
- [88] H. Takeuchi, "A jump motion of small molecules in glassy polymers: A molecular dynamics simulation," *J. Chem. Phys.*, vol. 93, no. 3, pp. 2062–2067, 1990.
- [89] D. Pavel and R. Shanks, "Molecular dynamics simulation of diffusion of O<sub>2</sub> and CO<sub>2</sub> in blends of amorphous poly(ethylene terephthalate) and related polyesters," *Polymer* ., vol. 46, no. 16, pp. 6135–6147, 2005.
- [90] S. S. Jawalkar and T. M. Aminabhavi, "Molecular dynamics simulations to compute diffusion coefficients of gases into polydimethylsiloxane and poly ( 1 , 5- dicarboxyl phenyl ) hexafluoropropane diimide ]," *Polym. Int.*, vol. 934, pp. 928–934, 2007.
- [91] T. R. Cuthbert, N. J. Wagner, M. E. Paulaitis, G. Murgia, and B. D'Aguzzo, "Molecular Dynamics Simulation of Penetrant Diffusion in Amorphous Polypropylene: Diffusion Mechanisms and Simulation Size Effects," *Macromolecules*, vol. 32, no. 15, pp. 5017–5028, 1999.
- [92] E. Kucukpinar and P. Doruker, "Molecular simulations of small gas diffusion and solubility in copolymers of styrene," *Polymer* ., vol. 44, no. 12, pp. 3607–3620, 2003.
- [93] G. E. Karlsson, U. W. Gedde, and M. S. Hedenqvist, "Molecular dynamics simulation of oxygen diffusion in dry and water-containing poly(vinyl alcohol)," *Polymer* ., vol. 45, no. 11, pp. 3893–3900, 2004.
- [94] F. Müller-Plathe, "Diffusion of water in swollen poly (vinyl alcohol) membranes studied by molecular dynamics simulation," *J. Memb. Sci.*, vol. 141, no. 2, pp. 1–14, 1998.
- [95] T. Tönsing and C. Oldiges, "Molecular dynamic simulation study on structure of water in crosslinked poly (N-isopropylacrylamide) hydrogels," *Phys. Chem. Chem. Phys.*, vol. 3, pp. 5542-5549, 2001.
- [96] E. Kucukpinar and P. Doruker, "Effect of absorbed water on oxygen transport in EVOH matrices. A molecular dynamics study," *Polymer* ., vol. 45, no. 10, pp. 3555–3564, 2004.
- [97] C. Wu, "Cooperative behavior of poly ( vinyl alcohol ) and water as revealed by molecular dynamics simulations," *Polymer* ., vol. 51, no. 19, pp. 4452–4460, 2010.

- [98] J. Pozuelo, V. Compañ, J. M. González-Méijome, M. González, and S. Mollá, “Oxygen and ionic transport in hydrogel and silicone-hydrogel contact lens materials: An experimental and theoretical study,” *J. Memb. Sci.*, vol. 452, pp. 62–72, 2014.
- [99] E. Chiessi, F. Cavalieri, and G. Paradossi, “Water and polymer dynamics in chemically cross-linked hydrogels of poly(vinyl alcohol): a molecular dynamics simulation study,” *J. Phys. Chem. B*, vol. 111, no. 11, pp. 2820–2827, 2007.
- [100] S. S. Jang and W. A. Goddard, “Mechanical and Transport Properties of the Poly ( ethylene oxide ) -Poly ( acrylic acid ) Double Network Hydrogel from Molecular Dynamic Simulations,” *J. Phys. Chem. B*, vol. 111, pp. 1729–1737, 2007.
- [101] S. G. Lee, G. F. Brunello, S. S. Jang, and D. G. Bucknall, “Molecular dynamics simulation study of P (VP-co-HEMA) hydrogels: effect of water content on equilibrium structures and mechanical properties.,” *Biomaterials*, vol. 30, no. 30, pp. 6130–41, 2009.
- [102] Y. Wu, S. Joseph, and N. R. Aluru, “Effect of cross-linking on the diffusion of water, ions, and small molecules in hydrogels.,” *J. Phys. Chem. B*, vol. 113, no. 11, pp. 3512–20, 2009.
- [103] E. Chiessi, A. Lonardi, and G. Paradossi, “Toward modeling thermoresponsive polymer networks: A molecular dynamics simulation study of N-isopropyl acrylamide co-oligomers,” *J. Phys. Chem. B*, vol. 114, no. 25, pp. 8301–8312, 2010.
- [104] G. Paradossi, I. Finelli, F. Natali, M. T. F. Telling, and E. Chiessi, “Polymer and Water Dynamics in Poly (vinyl alcohol)/Poly (methacrylate) Networks. A Molecular Dynamics Simulation and Incoherent Neutron Scattering Investigation,” *Polymers (Basel)*, vol. 3, no. 4, pp. 1805–1832, 2011.
- [105] J. Walter, S. Deublein, S. Reiser, M. Horsch, J. Vrabec, and H. Hasse, “Atomistic simulations of electrolyte solutions and hydrogels with explicit solvent models,” in *High Performance Computing in Science and Engineering’11*, Springer, 2012, pp. 185–199.
- [106] S. G. Lee, G. F. Brunello, S. S. Jang, J. H. Lee, and D. G. Bucknall, “Effect of monomeric sequence on mechanical properties of P(VP-co-HEMA) hydrogels at low hydration.,” *J. Phys. Chem. B*, vol. 113, no. 19, pp. 6604–12, 2009.
- [107] D. Sun and J. Zhou, “Effect of water content on microstructures and oxygen permeation in PSiMA–IPN–PMPC hydrogel: a molecular simulation study,” *Chem. Eng. Sci.*, vol. 78, pp. 236–245, 2012.
- [108] C. Manetti, L. Casciani, and N. Pescosolido, “Diffusive contribution to permeation of hydrogel contact lenses: theoretical model and experimental evaluation by nuclear magnetic resonance techniques,” *Polymer .*, vol. 43, pp. 87–92, 2002.

- [109] J. S. Gonzalez and V. A. Alvarez, “The effect of the annealing on the poly (vinyl alcohol) obtained by freezing--thawing,” *Thermochim. Acta*, vol. 521, no. 1, pp. 184–190, 2011.
- [110] S.-H. Hyon and Y. Ikada, “Porous and transparent poly (vinyl alcohol) gel and method of manufacturing the same.” *US Pat. 4,663,358*, 1987.
- [111] Q. Garrett, R. C. Chatelier, H. J. Griesser, and B. K. Milthorpe, “Effect of charged groups on the adsorption and penetration of proteins onto and into carboxymethylated poly (HEMA) hydrogels,” *Biomaterials*, vol. 19, no. 23, pp. 2175–2186, 1998.
- [112] F. Yañez, J. L. Gomez-Amoza, B. Magariños, A. Concheiro, and C. Alvarez-Lorenzo, “Hydrogels porosity and bacteria penetration: Where is the pore size threshold?,” *J. Memb. Sci.*, vol. 365, no. 1–2, pp. 248–255, 2010.
- [113] I. Langmuir, “The interaction of electron and positive ion space charges in cathode sheaths,” *Phys. Rev.*, vol. 33, no. 6, p. 954, 1929.
- [114] A. J. Lichtenberg and M. A. Lieberman, “Principles of plasma discharges and materials processing.” New York: Wiley, 1994.
- [115] C. Yuen, R. Williams, M. Batterbury, and I. Grierson, “Modification of the surface properties of a lens material to influence posterior capsular opacification,” *Clin. Experiment. Ophthalmol.*, vol. 34, no. 6, pp. 568–574, 2006.
- [116] F. Fornasiero, F. Krull, J. M. Prausnitz, and C. J. Radke, “Steady-state diffusion of water through soft-contact-lens materials.,” *Biomaterials*, vol. 26, no. 28, pp. 5704–16, 2005.
- [117] H. Matsushima, H. Iwamoto, K. Mukai, and Y. Obara, “Active oxygen processing for acrylic intraocular lenses to prevent posterior capsule opacification,” *J. Cataract Refract. Surg.*, vol. 32, no. 6, pp. 1035–1040, 2006.
- [118] H. Yasuda and M. Gazicki, “Biomedical applications of plasma polymerization and plasma treatment of polymer surfaces,” *Biomaterials*, vol. 3, pp. 68–77, 1982.
- [119] R. J. Martín-Palma, R. Gago, V. Torres-Costa, P. Fernández-Hidalgo, U. Kreissig, and J. M. Martínez Duart, “Optical and compositional analysis of functional SiOxCy:H coatings on polymers,” *Thin Solid Films*, vol. 515, no. 4, pp. 2493–2496, 2006.



# CHAPITRE 2.

## Les hydrogels IPN siloxane et fluorés





# *CHAPITRE 2. Les hydrogels IPN siloxane et fluorés*

---

## **2.1 Introduction**

Les élastomères à base de silicone possèdent un certain nombre de propriétés, en particulier la perméabilité à l'oxygène, la transparence et les propriétés mécaniques qui les rendent essentiels dans le domaine biomédical. Pour les applications ophtalmologiques, leur mécanisme original du transport d'oxygène lié à la présence des liaisons silicium - oxygène retient l'attention [1]. Par ailleurs, il existe aussi des matériaux à haute perméabilité d'oxygène à base de macromères dérivés de perfluoropolyéthers [2], [3]. L'utilisation de tels matériaux permet d'augmenter la solubilité ( $k$ ) de l'oxygène dans la matrice polymère alors que les siloxanes augmentent sa diffusion ( $D$ ). On peut citer comme exemple, le produit commercial Fluorofocon A qui est un terpolymère du diméthacrylate de perfluoropolyéthers, du méthacrylate de méthyle et N-vinyle pyrrolidone [4].

Bien que la perméabilité à l'oxygène de ce type de matériau soit plus que suffisante pour la bonne santé ophtalmique, leurs propriétés de surface (mouillabilité) et leur perméabilité au glucose et aux ions ne permettent pas d'envisager leur application comme lentilles de contact à usage prolongé [5]–[7] ou comme cornée artificielle [8], [9].

Pour résoudre ces problèmes tout en conservant la forte perméabilité à l'oxygène, des polysiloxanes, nouvelle famille de matériaux appelée hydrogels siloxane avec des propriétés d'adsorption de l'eau exceptionnelles ont été synthétisés [10]–[12]. Une des approches pour combiner des polymères chimiquement différents repose sur la préparation de réseaux polymères interpénétrés [13], [14] malgré l'apparition inhérente d'inhomogénéités à l'échelle moléculaire des polymères réticulés. Un autre facteur de complication est la séparation de

phases des composants du réseau, ces derniers sont généralement un ou des polymères hydrophiles mélangés avec un ou des polymères hydrophobes comme les polysiloxanes. La séparation de phases se produit lorsque les interactions cohésives entre les molécules chimiquement identiques ou similaires sont plus fortes que les interactions adhésives entre les molécules chimiquement différentes.

La morphologie peut être considérée comme une caractéristique clé de toutes les propriétés de ces réseaux. Celle-ci est régie à la fois par la vitesse de polymérisation et par la vitesse de séparation de phases. Par conséquent, l'élaboration d'un système polymère biphasique de haute performance repose entièrement sur le contrôle de sa morphologie. La taille, la forme et la continuité de phases séparées auront toutes un effet sur les propriétés finales du système [15].

La nature biphasique de ces matériaux a été établie par des méthodes analytiques telles que la microscopie de transmission électronique [16], la spectroscopie mécanique dynamique [17] et l'analyse thermique [18]. Pour la plupart de ces matériaux, il a été démontré une double continuité de phases [19] fortement influencée par leur densité de réticulation [16], [17].

Le réseau peut être également caractérisé par des propriétés physiques liées à la densité moyenne volumique du réseau. Afin d'étudier les paramètres structuraux de chaque réseau d'un IPN formé, l'hydrolyse sélective des réticulats combinée avec l'analyse des densités des réseaux s'avère une bonne stratégie [20]–[22].

Dans notre étude, nous avons adapté cette méthode pour mener une déréticulation sélective et identifier la structure des hydrogels synthétisés à partir des monomères 3-[tris(triméthylsiloxysilyl)propyl méthacrylate (TRIS) ou 2,2,2-trifluoroéthyle méthacrylate (TFEM) en présence de N-vinyle pyrrolidone (NVP) et de poly(éthylène glycol) diacrylate comme agent de réticulation. Nous avons également préparé ces hydrogels en présence d'un comonomère hydrophile, le méthacrylate de 2-hydroxyéthyle (HEMA) pour augmenter la

teneur en eau. Les propriétés d'adsorption d'eau et la perméabilité d'oxygène ainsi que leurs propriétés mécaniques ont été déterminées.

## **2.2 Synthèse et caractérisation des hydrogels siloxane ou fluorés**

### **2.2.1 Synthèse des hydrogels siloxane ou fluorés**

La copolymérisation des différents monomères hydrophiles a été largement utilisée pour le développement des nouveaux matériaux avancés dans le domaine de lentilles de contact [23], [24]. Nous avons réalisé les hydrogels IPN en utilisant les compositions tricomposantes de TRIS ou TFEM avec deux comonomères hydrophiles : NVP et HEMA. Ces hydrogels ont été préparés par photo-polymérisation simultanée. La polymérisation radicalaire a été amorcée par irradiation UV ( $\lambda = 280$  nm) en présence de 2-hydroxy-2-méthyl-1-phenyl-propan-1-one (Darocur 1173) comme amorceur radicalaire pour la polymérisation des acrylates siloxane ou fluorés et 4,4-diméthyl diphenyl iodonium hexafluorophosphate (DDIP) comme amorceur radicalaire-cationique pour la polymérisation de NVP par voie cationique. Un simple test de la polymérisation de NVP en présence de Darocur 1173 a été réalisé montrant inefficacité de dernier comme un amorceur cette réaction. Ce test nous a permis de conclure qu'en présence des deux amorceurs (radicalaire et radicalaire-cationique), la NVP se polymérise uniquement par voie cationique. Les chaînes acrylate ont été réticulées avec le poly(éthylène glycol) diacrylate. Les concentrations des amorceurs ont été fixées à 0,5% en poids pour les Darocur et DDIP dans toutes les compositions, la masse de PEGDA a été fixée à 0,3% en poids. Le ratio entre TRIS ou TFEM et NVP pour les systèmes bicomposants est donné dans le tableau 1 du premier article. Dans le cas de systèmes tricomposants, la proportion des monomères hydrophobes (TRIS ou TFEM) a été fixée à 10% en poids afin d'éviter la séparation de phases lors de la synthèse (observée et décrite pour les hydrogels biphasiques, article 1) mais aussi

pour avoir une densité de réseau hydrophobe constante permettant d'étudier l'influence des comonomères hydrophiles sur les propriétés finales.

### 2.2.2 Caractérisation des hydrogels tri-composants siloxane ou fluorés

Les propriétés étudiées les plus pertinentes sont ciblées en fonction de l'application ophtalmique et se résument comme étant la teneur en eau, les propriétés mécaniques, la proportion d'eau libre dans le réseau, la porosité et la perméabilité à l'oxygène. Pour ce faire, les différentes techniques utilisées sont rappelées dans les paragraphes suivants. Les résultats issus de ces mesures sont discutés plus loin.

#### 2.2.2.1 Les propriétés mécaniques : la compression

Le module de Young est une des caractéristiques décrivant les propriétés mécaniques des hydrogels pour les lentilles de contact. Pour les lentilles commerciales, en fonction de la composition, ce paramètre peut varier de 0,2 à plus que 1,2 MPa (voir chapitre 1). Le module élastique des hydrogels est obtenu par mesure de leur compression. Selon la théorie de viscoélasticité avec l'hypothèse d'un modèle de réseau affine, le module de Young peut être déterminé à partir d'une pente de la fonction linéaire :

$$\sigma = \frac{f}{S_0} = Ee$$

où  $\sigma$  est la contrainte appliquée en  $N/m^2$ ,  $f$  est la valeur de la force mesurée,  $S_0$  – la section transversale de l'échantillon gonflé, et  $e$  est la déformation relative de l'échantillon. Les paramètres structuraux du réseau polymère ont également été déterminés à partir de cet essai. La densité de réticulation apparente ( $n_e$ ) a été déterminée [25] en fonction du module d'élasticité et le taux de gonflement par l'équation suivante:

$$\sigma = RT \left( \frac{\Phi_{p0}}{\Phi_p} \right)^{\frac{2}{3}} \Phi_p n_e e$$

Où,  $\Phi_{p0}$  et  $\Phi_p$  sont les fractions de volume de polymère à l'état sec et hydraté, respectivement.

### 2.2.2.2 La teneur en eau libre

La quantité des molécules d'eau adsorbées et non-liées au réseau polymère détermine le transport des solutés à travers le matériau et, dans certains cas, a été reliée au transport de l'oxygène [26], [27]. La teneur en eau libre est déterminée à partir des analyses DSC. Les hydrogels gonflés à l'équilibre soit environ 10-15 mg sont placés dans une capsule analytique en aluminium. Les mesures sont effectuées en utilisant un calorimètre à balayage différentiel DSC Q100, TA Instruments. Les échantillons sont d'abord équilibrés à 15 °C puis refroidis rapidement à - 40 °C et stabilisés à cette température pendant 1 min, avant d'être progressivement réchauffés à + 15 °C avec une température de 5 °C/min puis de nouveau stabilisés équilibrée pendant 1 min. Leurs spectres thermogrammes présentent deux pics correspondant à la cristallisation et à la fusion de l'eau. La porosité apparente est calculée à partir des équations empiriques suivantes [28]:

$$R_p (nm) = -\frac{64,67}{\Delta T} + 0,57$$

$$R_p (nm) = -273,15 \left( \frac{0,25}{\Delta T} + 0,0023 \right)$$

La masse de l'eau congelable (non-liée du réseau ; voir Chapitre 3 pour les détails) dans l'échantillon était calculée comme suit [28]:

$$W_c = \frac{Q}{\Delta H}$$

où Q est la chaleur absorbée au cours du processus de fusion et calculée comme la surface du pic endothermique associé.

### 2.2.2.3 La perméabilité à l'oxygène mesurée par polarographique

La perméabilité à l'oxygène est la caractéristique centrale pour les matériaux de lentilles permanentes afin d'assurer les besoins physiologiques de la cornée [29], [30]. Parmi le grand nombre de méthodes appliquées pour la déterminer du transport de l'oxygène à travers un matériau polymère, la méthode électrochimique décrite par Fatt [31] est toujours

utilisée pour les lentilles de contact. Son principe, ses avantages et ses inconvénients pour un film d'hydrogel sont détaillés et discutés dans le chapitre 3 du manuscrit.

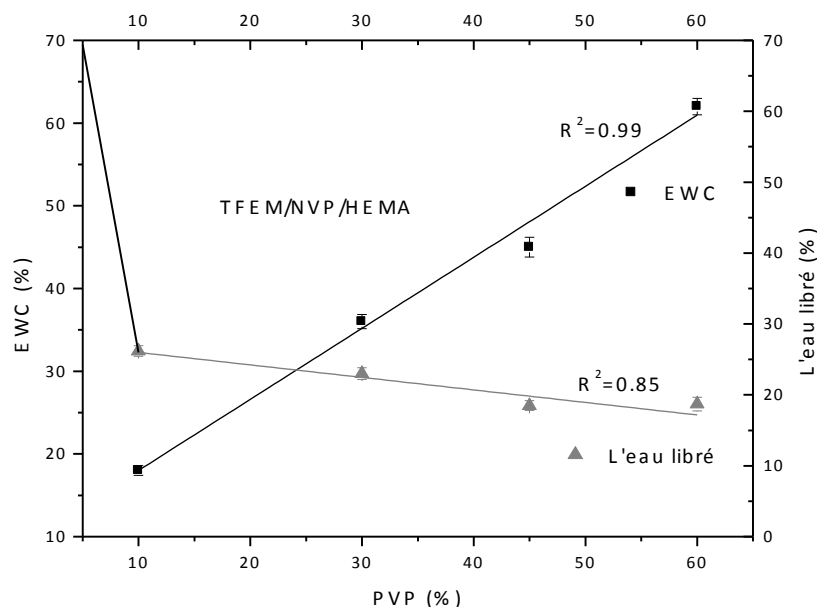
### 2.2.3 Les résultats

Les caractéristiques des hydrogels tricomposants sont présentées dans le tableau suivant et discutées plus loin pour les systèmes bi-composants décrits dans l'article 1.

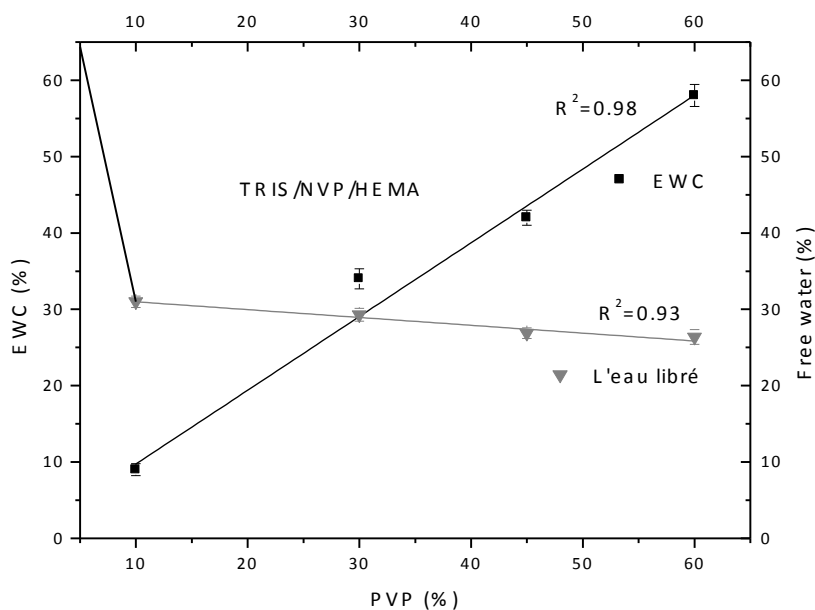
Monomères	Composition	EWC, %	Eau libre, %	E, MPa	Dk, barrer	$n_c * 10^5$ , mol/cm <sup>3</sup>	R <sub>p</sub> , nm
TRIS/NVP/HEMA	10/10/80	9	31	0,092	12,1	9,2	5,4
TRIS/NVP/HEMA	10/30/60	34	29	0,084	18,7	8,3	4,3
TRIS/NVP/HEMA	10/45/45	42	27	0,102	27,2	11,3	5,9
TRIS/NVP/HEMA	10/60/30	58	26	0,105	30,8	10,6	3,7
TFEM/NVP/HEMA	10/10/80	18	26	0,093	10,9	9,1	3,8
TFEM/NVP/HEMA	10/30/60	36	23	0,106	17,0	10,7	5,7
TFEM/NVP/HEMA	10/45/45	45	18	0,090	20,0	9,0	7,5
TFEM/NVP/HEMA	10/60/30	62	19	0,108	24,3	10,4	4,2

**Tableau 1. Evolution des propriétés les plus caractéristiques des hydrogels tri-composants avec leur composition.**

Le pourcentage d'agent de réticulation a été fixé pour toutes les compositions et donc les densités des réseaux préparés varient peu ( $8,3 * 10^{-5} - 11,3 * 10^{-5} \text{ mol/cm}^3$ ) comme on peut le voir dans le tableau 1. Dans ce cas, la teneur en eau dépend que de la nature hydrophile du matériau. Les calculs sont basés sur les valeurs du module élastique pour chaque matériau. Les acrylates siloxane et fluorés sont connus pour leur propriétés mécaniques élevées [32], [33]. Dans le cas des gels étudiés, le module de Young est presque constant car la composition des réseaux TRIS ou TFEM a été fixée et donc la faible variation observée est liée à EWC des matériaux, lui-même dépendant de la quantité de NVP introduite.



**Figure 1. Evolution de la teneur en eau et de la proportion des molécules d'eau libre avec le pourcentage de NVP dans la composition des hydrogels à base du TFEM.**



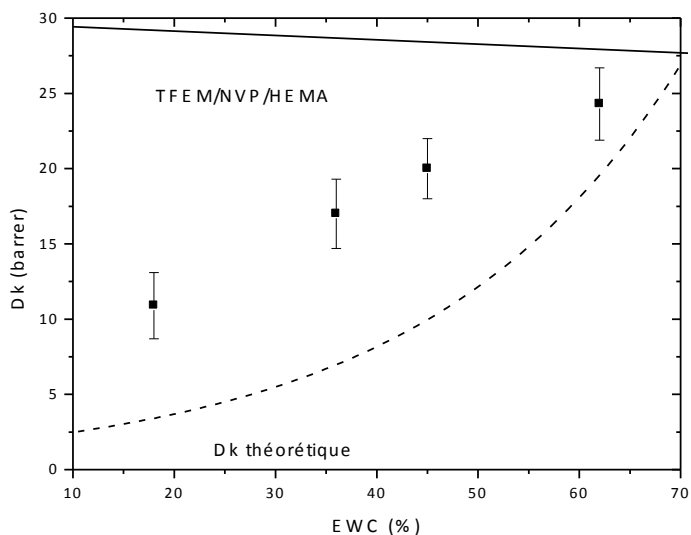
**Figure 2. Evolution de la teneur en eau et de la proportion des molécules d'eau libre avec le pourcentage de NVP dans la composition des hydrogels à base de TRIS.**

La teneur en eau augmente linéairement avec la quantité de NVP dans la composition pour tous les gels préparés (Figure 1 ; Figure 2). La substitution des groupements hydroxyle de HEMA par les groupements amide plus polaires de la NVP conduit à une faible réduction

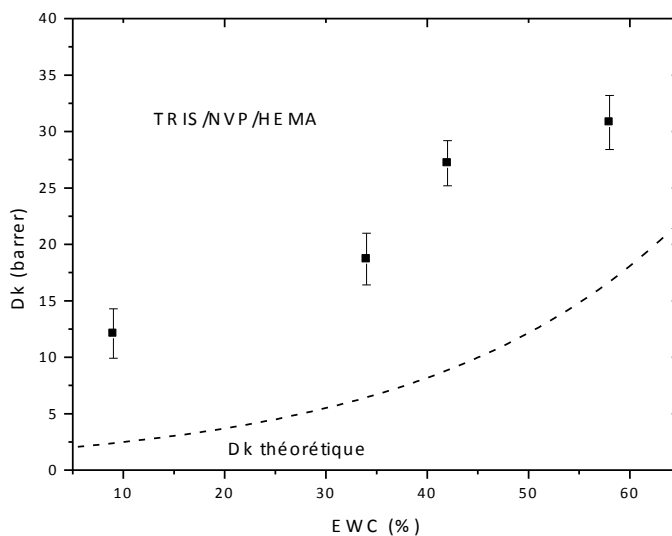


de la proportion d'eau libre. Ce comportement est identique pour n'importe quel système (TRIS ou TFEM). Les molécules de NVP sont extrêmement hydrophiles car leurs groupements amide peuvent créer un grand nombre de liaisons hydrogène avec le piégeage de deux molécules d'eau pour un groupement amide. De ce fait, la NVP a une forte influence sur les propriétés d'adsorption d'eau de ces hydrogels [24]. Le nombre des molécules liées au réseau polymère par les liaisons hydrogène dépend donc de la nature chimique du réseau. Par ailleurs, le nombre des molécules libres, ou non-liées au réseau, est dépendant du volume libre entre les chaînes [23] et diminuent avec la densité du réseau car la teneur en eau total diminue [34]. La densité du réseau acrylate apparaît constante pour toutes les compositions. Par conséquent, cette diminution est induite par l'augmentation du nombre de chaînes PVP non-réticulées (la nature non-réticulée de la PVP est démontrée dans l'article 1).

Du point de vue de la perméabilité à l'oxygène (Figure 3 ; Figure 4), les gels préparés ne diffèrent pas des hydrogels conventionnels ne contenant pas de groupements siloxane avec une diffusion de l'oxygène plus élevée que dans l'eau. Pour tels matériaux, le  $D_k$  augmente avec EWC de manière exponentielle et décrit par l'équation  $D_k=1.67e^{0.0397*EWC}$  dans l'hypothèse où la diffusion de l'oxygène est liée à la seule teneur en eau comme pour les hydrogels conventionnels. Par contre, une forte différence entre les valeurs mesurées et les valeurs théoriques de ce type d'hydrogels est observée.



**Figure 3. Evolution du Dk en fonction de EWC pour les hydrogels à base de TFEM.**



**Figure 4. Evolution du Dk en fonction de EWC pour les hydrogels à base de TRIS.**

Un tel comportement de Dk en fonction de EWC peut être expliqué d'une part par le fait que les monomères acrylates siloxane et fluorés ont des propriétés de transport spécifiques, et d'autre part, par le fait que l'efficacité de ce mécanisme de diffusion dépend fortement de la continuité de la phase transportant l'oxygène dans le volume du matériau [14]. Toutefois, les valeurs expérimentales de Dk sont en corrélation avec ce qui a été

précédemment publié pour les systèmes similaires [35]. Pour lever toute ambiguïté, il y a donc nécessité d'étudier et de caractériser la morphologie de ces systèmes en fonction de la concentration de monomères hydrophobes (TRIS, TFEM) dans la composition. Cette étude fait l'objet de notre première publication.

### **2.3 L'étude des hydrogels IPN bi-composants par l'attaque sélective d'un agent de réticulation des réseaux siloxane et fluorés (Article 1)**

**Synthesis and characterization of simultaneous IPNs. Evidence of the IPN structure by selective chemical attack on the cross-linker.**

P. Demianenko<sup>1,2</sup>; B. Minisini<sup>2</sup>; M. Lamrani<sup>2</sup>; F. Poncin-Epaillard<sup>1,\*</sup>

- 1) LUNAM Université, UMR Université du Maine - CNRS n° 6283, Institut des Molécules et Matériaux du Mans - département Polymères, Colloïdes et Interfaces, Avenue Olivier Messiaen 72085 Le Mans Cedex, France.
- 2) ISMANS. Avenue Frédéric Auguste Bartholdi, 72000 Le Mans Cedex, France.

\*Corresponding author: Fabienne.poncin-epaillard@univ-lemans.fr, tel.: 0033(0)243832698, fax: 0033(0)243833558

#### **Abstract**

Interpenetrating polymer network hydrogels based on fluoro-, siloxane-acrylates and N-vinylpyrrolidone were synthesized using simultaneous photopolymerization technique in presence of poly(ethylene glycol diacrylate) as cross-linker. These hydrogels were characterized by Fourier-transform infrared spectroscopy and by their swelling properties. Evidence of the semi-IPN structure was shown thanks to the selective chemical attack on the

cross-linker. Poly(ethylene glycol diacrylate) crosslinks of prepared hydrogels were attacked by concentrated basic solution leading to the hydrolysis of the poly(ethylene glycol diacrylate) molecules and the degradation of the polymer network. The solid residue and the liquid phase after degradation were analyzed by gas chromatography with mass spectrometry analyzer and by FTIR spectroscopy. These analyses gave evidence of the presence of non-crosslinked poly(N-vinylpyrrolidone) chains in the acrylate network. Henceforth, the synthesized hydrogel should be associated to a semi-IPN structure.

### **Key-words**

IPN; semi-hydrogel; simultaneous photopolymerization; 3-[tris(trimethylsiloxy)silyl]propyl methacrylate; 2,2,2-trifluoroethyl methacrylate.

### **Introduction**

Hydrogels are polymeric materials containing a large number of hydrophilic groups, inducing their swelling in aqueous solutions. They are characterized by the presence of a large amount of water in their three-dimensional networks. Hydrated gels are soft, rubbery materials with a variety of application areas such as tissue engineering<sup>1</sup>, medicine<sup>2,3</sup>, pharmaceuticals<sup>4</sup>. An interpenetrating polymer network (IPN)<sup>5</sup> is defined as an intimate combination of two or more polymers, both cross-linked and at least one of the networks formed in the presence of the other. IPN may combine networks with different properties and structures that stimulate a particular interest for such structure. Materials with only one cross-linked component are called as semi-interpenetrating polymer network (semi-IPNs)<sup>6</sup>. From a synthetic point of view, IPN elaboration could proceed in sequential steps<sup>7-9</sup> involving the preparation of the first polymer network, its subsequent swelling in this second monomer solution and the *in-situ* polymerization of the latter one<sup>10,11</sup>. However, the IPN could also be prepared in a one step-process, with the polymerization of two or more monomers at the same

time following independent chemical reactions. The two separate steps of synthesis make the sequential technique less attractive for the industrial purpose than the simultaneous one. One of the common methods to prepare the simultaneous interpenetrating polymer network is focused on the hybrid radical/cationic photo-polymerization<sup>12-14</sup>. Furthermore, combination of the polyaddition and the free radical well known techniques is also applied for appropriate monomers<sup>15</sup>. Alternative polymerization techniques such as-polymerization initiated by donor/acceptor mechanism<sup>16</sup>, “click chemistry” and the atom transfer radical polymerization (ATRP)<sup>17</sup> are also discussed in the literature.

Beside the different preparation routes, the phase morphology of bi-phasic IPNs may vary from isotropic structures associated to random, statistical polymers to more or less ordered anisotropic structures<sup>18</sup>. Hybrid IPN networks were also shown to be dependent on chemical composition of the initial monomers. As an example, Sangermano *et al.*<sup>13</sup> showed that the morphology evolves from a co-continuous IPN to complete phase separation simply depending on the monomer ratios.

The goal of this study is the semi-quantitative investigation of morphological structure presented by the simultaneous biphasic IPNs. Polymer networks were elaborated from the radical-cationic photo-polymerization of the hydrophilic 1-vinyl-2-pyrrolidinone (NVP) monomer and the radical photo-polymerization of the hydrophobic acrylate monomers: 2,2,2-trifluoroethyl methacrylate (TFEM) or 3-[tris(trimethylsiloxy)silyl]propyl methacrylate (TRIS). Poly(ethylene glycol diacrylate) (PEGDA) is used as cross-linker. Since NVP can be polymerized through either a radical or ionic mechanism<sup>7,19</sup>, two competitive reactions take place and may influence the IPN morphology. In order to characterize the final structure and morphology, several analytical techniques such as scanning electronic microscopy (SEM)<sup>20-22</sup>, Fourier transform IR spectroscopy (FTIR)<sup>16,23-24</sup> and X-ray photoelectron spectrometry (XPS)<sup>25-26</sup> are usually applied for the investigation of IPN. In this paper, we also present another efficient and simple method for describing for the IPNs

structure investigation. Such methodology coupled with size exclusion chromatography was shown to provide information about the crosslinking density of each network<sup>27,28</sup>. This method is based on the selective attack of the cross-linker of acrylate network (PEGDA) leading to the degradation of the polymer network. The resulting solid and liquid residues are therefore analyzed by FTIR and gas chromatography coupled with mass spectrometry (GC-MS)<sup>29</sup>.

### **Experimental part**

#### *Materials*

The hydrophobic monomers, 3-[tris(trimethylsiloxy)silyl]propyl methacrylate] (TRIS) and 2,2,2-trifluoroethyl methacrylate (TFEM) (Sigma-Aldrich, Europe) were used after purification on the dry Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> column. The hydrophilic monomers, 1-vinyl-2-pyrrolidone (NVP), poly(ethylene glycol) diacrylate (PEGDA) (Sigma-Aldrich, Europe) were used as received.

The free radical photo-initiator, 2-hydroxy-2-methyl-1-phenyl-propan-1-one (Darocur 1173, Sigma-Aldrich, Europe) and the radical-cationic initiator, 4,4-dimethyl diphenyl iodonium hexafluorophosphate (DDIP, Sigma-Aldrich, Europe) were used without any purification.

#### *IPNs synthesis*

Weight percentages of monomers used in each composition are reported in Table 1.

**Table 1. Formulations and characteristics of synthesized IPN**

TRIS(wt%)	TFEM (wt%)	NVP (wt%)	TFEM/NVP	TRIS/NVP	EWC(%)
19.70	-	79.50	-	7.47	50.00
34.70	-	64.50	-	8.83	13.00
49.60	-	49.60	-	18.25	25.00
64.50	-	34.70	-	25.45	15.00

-	19.70	79.50	17.37	-	42.00
-	34.70	64.50	30.95	-	37.00
-	49,6	49,6	57.94	-	26.00
-	64.50	34.70	78.60	-	13.00

The radical polymerization of the acrylate was initiated by UV light ( $\lambda = 280$  nm) in the presence of Darocur while the ionic polymerization of NVP is initiated by UV irradiation in the presence of DDIP. Acrylate chains were cross-linked with PEGDA. Initiators concentrations were fixed at 0.5wt% for Darocur and for DDIP in all compositions, PEGDA content was fixed at 0.3wt%. The mixture of each formulation was introduced into the round polypropylene mold and kept in a closed glass box under inert atmosphere of nitrogen for solution deoxygenating (10 min). At the last step, the mixtures were cured under UV irradiation ( $\lambda = 280$  nm) for 1 h and then at 80°C for 1 h without irradiation.

#### *IPN degradation*

Water-swollen samples (0.7g) were dipped into sodium hydroxide solution ( $[\text{NaOH}] = 5\text{ mol/L}$ ) and heated for 48 hours at 70°C. After reaction, solid residues mostly composed of NVP polymer fragments were filtered, washed, weighed and analyzed by FTIR. The liquid residues partially composed of fragments of acrylate networks were extracted by dichloromethane and then analyzed by GC-MS.

#### *Swelling properties of IPN*

The samples were weighed ( $W_d$ ), and then swollen in distilled water for 24 h at 37°C before being weighed in a swollen state ( $W_s$ ). The equilibrium water content (EWC) was evaluated as follows:

$$EWC = \frac{W_s - W_d}{W_s} * 100\%$$

#### *FTIR spectroscopy*

The FTIR spectra were performed on Bruker IFS66 spectrometer (Globar source, 32 scans, DTGS detector, resolution  $2\text{ cm}^{-1}$ ) in transmission mode on KBr pellets prepared including  $\approx 2\%$  of powdered dry hydrogel or solid residue.

*Gas chromatography-Mass spectrometry (GC-MS)*

The GC-MS analysis was carried on Agilent Technologies 7890B GS system equipped with Agilent Technologies 5977A MSD system for fragments of acrylate networks extracted by dichloromethane from the liquid phase obtained after the IPN degradation. Samples of 1 ml were prepared for the analysis. Splitless mode was chosen for the chromatography in order to increase the signal intensity.

*Differential scanning calorimetry (DSC)*

Samples of dry hydrogels (10-15 mg) were weighted in an aluminum pan. The measurements were performed using DSC Q100, TA Instruments differential scanning calorimeter. The samples were first heated to  $200^{\circ}\text{C}$  and equilibrated for 5 min and then cooled to  $-40^{\circ}\text{C}$  at rate of  $5^{\circ}\text{C}/\text{min}$  and equilibrated for 5 min. Then, the samples were heated to  $200^{\circ}\text{C}$  at rate of  $5^{\circ}\text{C}/\text{min}$ . Glass transition ( $T_g$ ) is associated to a drastic change in the base line, indicating a change in the heat capacity of the polymer.

**Results and discussion**

*IPN synthesis and characterization*

The hydrogels were synthesized following the formulations described in Table 1. Such formulations were chosen to study the IPN structure and properties depending on the ratio of hydrophilic and hydrophobic components. These compositions could illustrate all morphological schemes from a complete phase separation to a co-continuous IPN phase morphology depending on this ratio and the miscibility of the monomers. However, deeper microscopic investigation should be required to prove this statement. It must be noted that all of the synthesized TFEM-based hydrogels are completely transparent while TRIS-based



hydrogels are opaque or even white, while TRIS/NVP 35/65 sample is semi-transparent. The FTIR spectra of TRIS-based compositions show the presence of TRIS characteristic bands of  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$  (stretching,  $845\text{ cm}^{-1}$ ), Si-O (stretching,  $1050\text{ cm}^{-1}$ ), Si-CH<sub>3</sub> (stretching,  $1256\text{ cm}^{-1}$ ) and carbonyl of ester group (stretching,  $1748\text{ cm}^{-1}$ )<sup>30</sup>. In case of TFEM-based IPN, characteristic absorption bands of TFEM were observed : C-F stretching at  $650\text{ cm}^{-1}$  and  $1140\text{-}1160\text{ cm}^{-1}$  and carbonyl stretching of ester group at  $1748\text{ cm}^{-1}$ <sup>26</sup>. For both of IPN, bands at  $1683\text{ cm}^{-1}$  and at  $1289\text{ cm}^{-1}$  were assigned to PVP characteristic bands of respectively carbonyl group stretching and C-N stretching<sup>16</sup>. Ratio of the characteristic TFEM ( $1140\text{-}1160\text{ cm}^{-1}$ ) or TRIS ( $1050\text{ cm}^{-1}$ ) and NVP ( $1683\text{ cm}^{-1}$ ) band area are given in Table 1. In both cases, increase of characteristic peaks intensity with the part of acrylate monomer in composition has almost linear behavior.

Water content measured at equilibrium (EWC) is another parameter which also depends on the monomers nature and the cross-linking density. EWC was measured (Table 1) and significant correlation with polyvinylpyrrolidone (PVP) content was observed in case of TFEM-based hydrogels (0,65\*PVP) due to its hydrophilicity<sup>14</sup>. Such linear dependence was not noticed with the TRIS-based hydrogels, a minimum value of EWC= 13% was obtained for the composition with 65% of PVP. This phenomenon could be attributed to the heterophase morphology of hydrogels. We assume that in case of strong phase separation, the penetration of hydrophilic PVP chains through the acrylate network may be hindered, hence leading to lower water content values. Such phase separation may occur at low cross-linking density of the polymer network<sup>31</sup>.

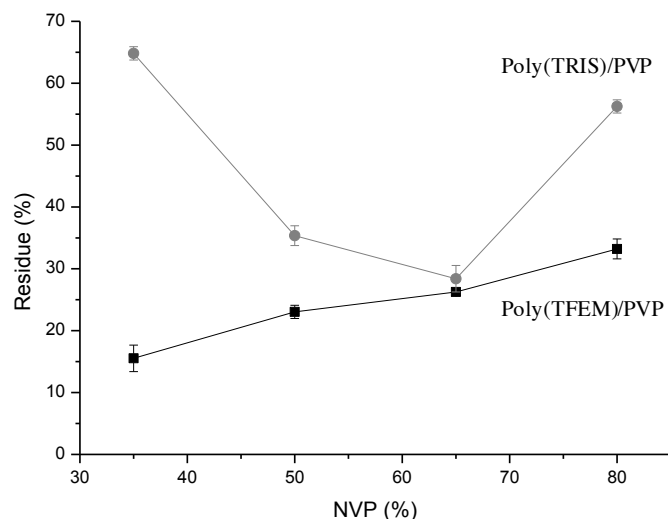
To determine the glass transition temperatures of polymers, the DSC analysis was applied. It was observed that both of TFEM-based compositions represent glass transition that seems to be a mean value of the corresponding homopolymers ( $T_g(\text{PVP}) = 86^\circ\text{C}$ ;  $T_g(\text{poly}(\text{TFEM})) = 60^\circ\text{C}$ ) indicating at least a micro-phase separation with domain size smaller than the visible wavelengths<sup>32</sup>. Depending on composition and with increase of cross-linking

density,  $T_g$  increases from 71°C to 88°C. Such behavior is due to the presence of hydrogen bonds and physical interactions between chains and its increase in case of higher cross-linking density<sup>33</sup>. pTRIS-based IPN hydrogels presented two separate glass transition temperatures at 40 - 50°C which is close to the average of two homopolymers ( $T_g$  (poly(TRIS)) = -8°C;  $T_g$  (PVP) = 86°C) and 89°C indicating local structural inhomogeneity<sup>34</sup> due to phase separation in monomer solution.

#### *Evidence of the IPN structure*

Since NVP can be polymerized in a radical as well as in ionic route inducing a competitive reactional system between NVP and acrylates and since PEGDA may be not the best cross-linker for NVP reticulation<sup>29</sup>, the formed hydrogels should have a structure closer to that of semi-IPN one, i.e. PVP chains are not cross-linked. To prove this assumption, the selective attack of the cross-linker (PEGDA) with a strong basic solution was applied. Such a treatment leads to the hydrolysis of PEGDA and therefore, to the network delamination. In the case of pTRIS-based hydrogels such treatment will also lead to the degradation of the silyl substituent with release of sodium siloxides<sup>35</sup>. The solid residue and the liquid phase were collected and analyzed after basic high pH treatment.

The weight loss in the hydrogel polymer before and after the basic treatment shows the dependence of degradation on the initial NVP concentration (Fig. 1).

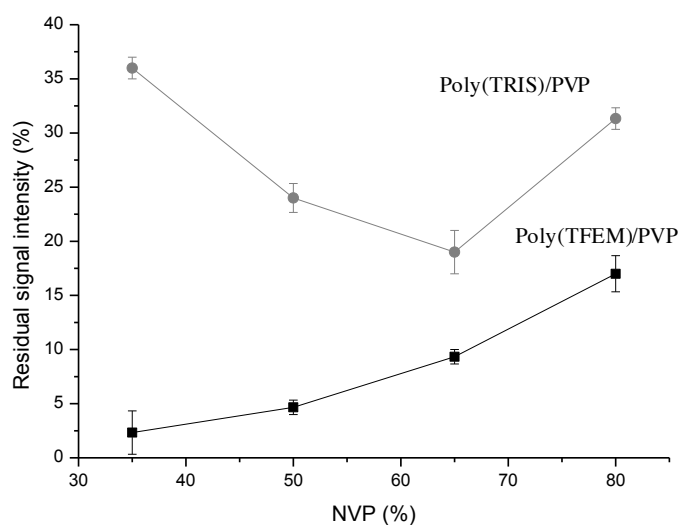


**Fig. 1. Influence of the initial NVP proportion on the solid residue proportion (determined by gravimetric method) after the degradation of IPN in a basic solution.**

Indeed, the degradation yield of TFEM-based hydrogels is proportional to the NVP content. Higher the NVP content is, higher the proportion of the solid residue is. However for the TRIS-based hydrogels, such dependence was not obtained; the weight of the residual solid fraction is decreasing with the increase of the NVP concentration. At 65% of NVP, the corresponding curve has an inflexion minimum value unlike to the behavior of TFEM-based samples. This TRIS-based IPN behavior should reflect the phase separation that may occur at such as NVP concentrations and also lower cross-linking density comparing to that of pTFEM/PVP hydrogels leading to increase in solid residue.

Solid residue was also analyzed by FTIR spectroscopy for both systems. In their FTIR spectra, the bands at  $1289\text{ cm}^{-1}$  and  $1683\text{ cm}^{-1}$  which correspond to carbonyl group stretching of PVP are still present after the selective basic attack at same intensity that one's of the pristine networks spectra. This experimental feature reinforces our assumption about the selectivity of such treatment toward the acrylate networks cross-linked with PEGDA. In a

similar manner, FTIR spectra show an important decrease of the intensity of carbonyl ester group stretching band at  $1748\text{ cm}^{-1}$  also indicating the degradation of acrylate network. It should be noticed that in the degraded fluorinated IPN spectrum, the characteristic absorption bands of C-F stretching at  $1140\text{-}1160\text{ cm}^{-1}$  are still present whatever the degradation conditions, however in a weaker intensity than the original polymer leading to the fact that the degradation of poly(TFEM) network was not complete. The FTIR spectra of TRIS-based formulations show a significant decrease of TRIS characteristic bands at  $1256\text{ cm}^{-1}$  (Si-CH<sub>3</sub> stretching) and  $1050\text{ cm}^{-1}$  (Si-O stretching). Therefore, for both systems, the attack on the acrylate network cross linked by PEGDA chains was selective indicating heterophase morphology of hydrogels. The solid residue proportion, calculated from the value of the TFEM/NVP or TRIS/NVP monomers ratio of degraded samples normalized on the ratio of untreated samples, was studied in function of the initial NVP concentration (Fig. 2).



**Fig. 2. Influence of the initial NVP proportion on the solid residue proportion (determined by FTIR method) after the degradation of IPN in a basic solution.**

For the TFEM-based system, the solid residue proportion increases with the increase of NVP part in composition. In the case of TRIS-based systems, a maximum value was found at 65% of NVP indicating the highest cross-linking density of this hydrogel. Whatever the calculation mode of the solid residue proportion, i.e. gravimetric or spectroscopic methods, same dependence is observed leading to the hypothesis that only acrylate phase and cross-linker are sensitive to the base reagent.

In order to confirm the role of PEGDA as cross-linker for PVP, the NVP was homopolymerized alone or in presence of PEGDA as potential cross-linker. After several washing steps, both polymeric samples were dipped in the basic solution. Gravimetric titration gives evidence of no or few weight loss (<2%) and no difference on the FTIR spectra (cf. supplementary materials) is observed before and after selective attack. So, PVP homopolymer is not degraded in a basic solution and the PVP chains are not cross-linked by PEGDA. Liquid phase of each hydrogel after selective attack was analyzed by GC-MS method described further below.

#### TRIS/NVP hydrogel

Before the analysis of the degraded fraction, the pure TRIS monomer was characterized by GC-MS. From its GC spectrum, two fractions were detected with two retention times in dichloromethane (7.74 min and 8.70 min). MS analysis of these fractions (cf. supplementary materials) represents characteristic peaks corresponding to the TRIS molecule:  $\text{CHCCO}_2^+$  ( $m/z = 69$ );  $\text{OSiCH}_2\text{CH}_3^+$  ( $m/z = 73$ ),  $\text{SiH}(\text{OTMS})_2^+$  ( $m/z = 207$ ),  $\text{Si}(\text{OTMS})_2\text{OSi}(\text{CH}_3)_2^+$  ( $m/z = 281$ ),  $\text{CO}(\text{CH}_2)_3\text{SiO}(\text{TMS})_3^+$  ( $m/z = 365$ ) and the molecular ion  $\text{CH}_2\text{CH}_3\text{CHCOO}(\text{CH}_2)_3\text{SiO}(\text{TMS})_3^+$  ( $m/z = 422$ ). As shown in supplementary materials, in case of TRIS/NVP 50/50 hydrogel, GC chromatogram of liquid phase presents several retention peaks assigned to polyacrylates with different molecular masses. Accordingly, the hydrolysis of PEGDA leads to the formation of acrylic acid, poly(ethylene oxide), poly(ethylene glycol) acrylate. These peaks did not show a Gaussian distribution and

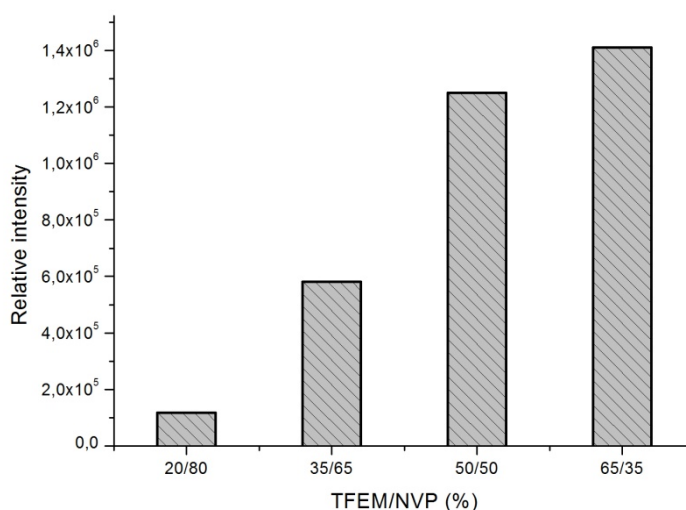
therefore, their retention time may vary as reported hereafter: 3.316 min.; 3.356 - 3.402 min; 3.745 - 3.802 min; 4.475 min; 4.560 min; 4.680 min; 4.800 min; 5.650 min; 6.120 - 6.165 min; 6.800 min; 7.800 min; 8.700 min; 8.803 - 9.244 min. Coupling GC analysis to MS spectrometry helps to identify each fraction (cf supplementary materials). Fractions with retention time between 3 and 7 min correspond to the low molecular weight products such as eluant, dichloromethane [ $\text{CH}_2\text{Cl}_2^+$  ( $m/z = 84$ ),  $\text{CH}_2\text{Cl}^+$  ( $m/z = 51$ )]; the acrylic acid molecular ion [ $\text{CH}_2\text{CHCOOH}^+$  ( $m/z = 72$ ),  $\text{CH}_2\text{CHCO}^+$  ( $m/z = 55$ )]; the ethylene glycol diacrylate [ $\text{CH}_2\text{CHCOOCHCH}^+$  ( $m/z = 97$ ),  $\text{CHCOOCHCHCO}^+$  ( $m/z = 111$ ),  $\text{CH}_2\text{CHCOOCHCHCO}^+$  ( $m/z = 125$ ),  $\text{CHCHCOOCHCHCOO}^+$  ( $m/z = 140$ )]. Poly(TRIS) fragments are eluded at 7 - 9 min and represented by characteristic mass peaks at:  $m/z = 69$ ,  $m/z = 73$ ,  $m/z = 207$ ,  $m/z = 221$  ( $\text{SiH}(\text{OTMS})_2^+$ ),  $m/z = 281$ .

*TFEM/NVP hydrogel*

The GC spectrum (cf supplementary materials) of pure TFEM monomer presents more complex spectrum with several fractions detected at 4.729 min, 4.895 min, 5.044 min, 7.950 min, 8.550 min corresponding to pure monomer, while its oligomers and impurities are characterized by MS spectrometry (cf supplementary materials). The TFEM monomer and oligomers were identified by the characteristic signals of  $\text{CH}_2\text{CHCO}^+$  ( $m/z = 55$ ),  $\text{CHCCO}_2^+$  and  $\text{CF}_3^+$  ( $m/z = 69$ ),  $\text{CH}_2\text{CF}_3^+$  ( $m/z = 83$ ) and the molecular ion  $\text{CH}_2\text{CCH}_3\text{COOCH}_2\text{F}_3^+$  ( $m/z = 168$ ). Liquid phase after the degradation of TFEM/PVP hydrogel contains number of fractions with different retention times: 3.236 min, 3.316 min, 3.380 min, 3.762 min, 3.957 min, 4.666 min, 4.781 min, 6.142 min corresponding to poly(TFEM) fragments and other products such as acrylic acid, poly(ethylene oxide), poly(ethylene glycol) acrylate formed during hydrolysis of cross-links in concentrated basic solution. The ethylene glycol acrylate and acrylic acid as well as dichloromethane were detected for both fractions with retention time lower than 7 min. These products are represented by the signals at:  $m/z = 51$ ;  $m/z = 84$ ,  $m/z = 97$ ,  $m/z = 111$ ,  $m/z = 125$ ,  $m/z = 140$ . The most intensive signals of poly(TFEM)

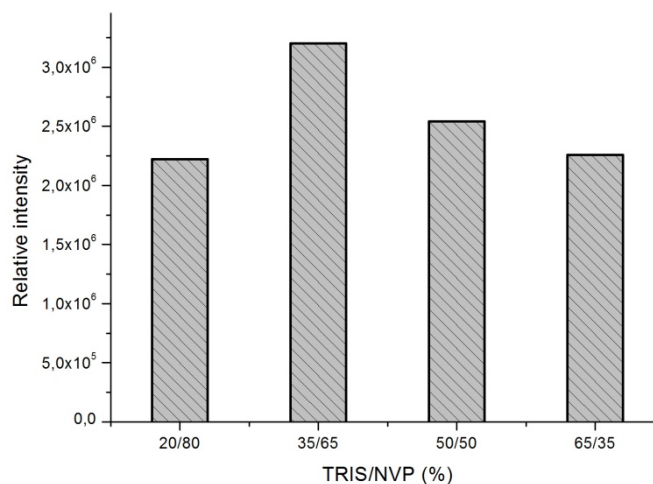
fragments were detected for the fractions at 4.666 min and 4.781 min represented by signals at:  $m/z = 55$ ,  $m/z = 69$ ,  $m/z = 83$ ,  $m/z = 168$  (molecular ion). As shown above these signals correspond to TFEM molecules giving evidence of the degradation of poly(TFEM)-PEGDA network.

The influence of the initial proportions of the monomers forming different hydrogels on the degradation kinetics has been studied in order to quantify the detected acrylate fragments (Fig. 3 for TFEM-based hydrogels, Fig. 4 for the TRIS-based ones).



**Fig. 3. Influence of the respective proportions of components of TFEM-based hydrogel on the concentration of the fraction  $m/z = 168$ , retention times comprised between 4 and 5.5 min.**

In the studied domain (4.666 - 4.781 min), the intensities of this fraction are almost proportional to the initial TFEM monomer concentration, i.e. the intensity of detected poly(TFEM) fragments increases with increase of its initial concentration in almost linear manner. These results correlate with the FTIR analysis of solid residue showing the increase of PVP signal intensity with initial concentration of NVP in composition. Both of these facts let us think about the semi-IPN structure of poly(TFEM)/PVP hydrogels.



**Fig. 4. Influence of the respective proportions of components of TRIS-based hydrogel on the concentration of the fraction  $m/z = 207$ , retention times comprised between 7 and 9 min.**

From the Fig. 4, no linear dependence was observed between characteristic signals of degraded fraction and initial proportion of TRIS. However, a maximal intensity is noticed for sample containing 35% of TRIS indicating that the degradation of this system was more successful leading to a higher concentration of soluble acrylate fragments. Same behavior was also observed with the gravimetric and FTIR analyses presented above. This could be explained by the dependence of the IPN formation on the cross-linking and phase separation. Strong phase separation leads to a morphological structure with lower interphase area avoiding efficient distribution and cross-linking of TRIS chains by PEGDA. Distribution of PVP chains through the meshes of acrylate network might be also obstructed by phase separation during polymerization. TEM analysis of full-IPN pTRIS/PVP based hydrogels published by Wang et al.<sup>13</sup> showed the dependence of network's dual-continuity or phase inversion on the proportion between components of the system. Low cross-linked chains of pTRIS are less degraded in a basic media leading to the higher residue part after degradation which contains non-crosslinked fragments of semi-degraded TRIS network of high molar



mass. Any signals that could correspond to PVP were not detected in a liquid phase of residue after treatment; on the other hand the FTIR analysis of solid residue showed the same intensities of PVP signal before and after treatment indicating the absence of cross-links between PVP chains. This fact has reinforced our assumption about semi-IPN structure of pTFEM/PVP and pTRIS/PVP hydrogels as only possible morphological structure combining cross-linked acrylate network with chains of PVP.

### **Conclusions**

Simultaneous semi-IPN hydrogels based on NVP and fluoro-/siloxane-based acrylates cross-linked by PEGDA were successfully synthesized using competitive photopolymerization process. Structures of prepared hydrogels were studied depending on ratio between hydrophobic and hydrophilic components of the system. It was shown that PEGDA is not effective crosslinker for NVP in case of radical-cationic polymerization. On the other hand, PEGDA was successfully used as cross-linker for polymerization TFEM and TRIS monomers in a radical reaction process that leads to formation of semi-IPN hydrogels in the case of simultaneous polymerization with NVP. It was also noted that cross-linking of pTRIS network was not constant and less sufficient than of pTFEM one due to phase separation that occurs during polymerization process.

*Acknowledgements: Thanks go to Menicon Co., Ltd. for financial, material and knowhow support.*

### **References**

1. Drury, J. L., & Mooney, D. J. Hydrogels for tissue engineering: scaffold design variables and applications. *Biomaterials*, **24**, 4337–4351 (2003).
2. Peppas, N., & Bures, P. Hydrogels in pharmaceutical formulations. *European Journal of ...*, **50**, 27–46 (2000).

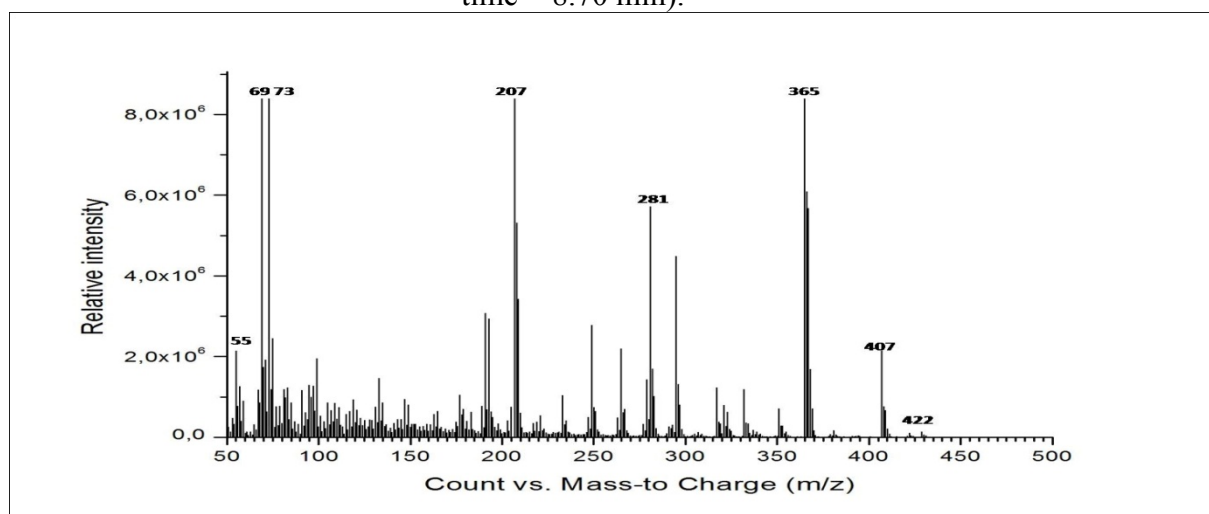
3. Purslow, C. Contact Lens Part 1: Current materials and care regimes—implication for clinical practice. *Optometry Today*, 30–39 (2010).
4. Laurienzo, P. Marine polysaccharides in pharmaceutical applications: an overview. *Marine Drugs*, **8**, 2435–65 (2010).
5. Sperling, L. Interpenetrating polymer networks: an overview. in *Interpenetr. Polym. networks* 3–38 (American Chemical Society, Washington, DC (United States), 1991).
6. Mandal, B., Ray, S. K., & Bhattacharyya, R. Synthesis of Full and Semi Interpenetrating Hydrogel from Polyvinyl Alcohol and Poly ( acrylic Study of Swelling Behavior, Network Parameters and Dye Uptake Properties. *Journal of Applied Polymer Science*, **124**, 2250–2268 (2012).
7. Chekina, N. (2006). A new polymeric silicone hydrogel for medical applications: synthesis and properties. *Polymers for ...*, **17**, 872–877 (2006).
8. Tang, Q., Yu, J.-R., Chen, L., Zhu, J., & Hu, Z.-M. Preparation and properties of morphology controlled poly(2-hydroxyethyl methacrylate)/poly(N-vinyl pyrrolidone) double networks for biomedical use. *Current Applied Physics*, **10**, 766–770 (2010).
9. Park, S., Nam, S., & Koh, W. (2012). Preparation of collagen-immobilized poly (ethylene glycol)/poly (2-hydroxyethyl methacrylate) interpenetrating network hydrogels for potential application of artificial cornea. *Journal of Applied Polymer Science*, **123**, 637–645 (2012).
10. Huelck, V., Thomas, D., & Sperling, L. Interpenetrating Polymer Networks of Poly ( ethyl acrylate) and Poly( styrene-co-methyl methacrylate). *Macromolecules*, **5**, 340–346 (1972).
11. Devia, N. Simultaneous interpenetrating networks based on castor oil polyesters and polystyrene. *Polymer Engineering ...*, **12**, 360–369 (1978).
12. Wang, J., Liu, F., & Wei, J. Hydrophilic silicone hydrogels with interpenetrating network structure for extended delivery of ophthalmic drugs. *Polymers for Advanced Technologies*, **23**, 1258–1263 (2012).
13. Sangermano, M., Carbonaro, W., Bongiovanni, R., Thomas, R. R., & Kausch, C. M. (2010). Interpenetrating Polymer Networks of Hydrocarbon and Fluorocarbon Polymers: Epoxy/Fluorinated Acrylic Macromonomers. *Macromolecular Materials and Engineering*, **295**, 469–475 (2010).
14. Wang, J., & Li, X. (2010). Preparation and characterization of interpenetrating polymer network silicone hydrogels with high oxygen permeability. *Journal of Applied Polymer Science*, **116**, 2749–2757 (2010).
15. Widmaier, J.-M., Nilly, A., Chenal, J.-M., & Mathis, A. Dependence of the phase separation process on the relative onset of network formation in simultaneous interpenetrating polymer networks. *Polymer*, **46**, 3318–3322 (2005).

16. Ng, L., & Swami, S. IPNs based on chitosan with NVP and NVP/HEMA synthesised through photoinitiator-free photopolymerisation technique for biomedical applications. *Carbohydrate Polymers*, **60**, 523–528 (2005).
17. Xu, L. Q., Yao, F., Fu, G. D., & Kang, E. T. Interpenetrating network hydrogels via simultaneous “click chemistry” and atom transfer radical polymerization. *Biomacromolecules*, **11**, 1810–7 (2010).
18. Nicolson, P. C., & Vogt, J. Soft contact lens polymers: an evolution. *Biomaterials*, **22**, 3273–83 (2001).
19. Peng, C., Chauhan, A. Ion transport in silicone hydrogel contact lenses. *Journal of Membrane Science*, **399-400**, 95–105 (2012).
20. Studenovská, H., Slouf, M., & Rypáček, F. Poly(HEMA) hydrogels with controlled pore architecture for tissue regeneration applications. *Journal of Materials Science. Materials in Medicine*, **19**, 615–21 (2008).
21. Karpushkin, E., Dušková-Smrčková, M., Šlouf, M., & Dušek, K. Rheology and porosity control of poly(2-hydroxyethyl methacrylate) hydrogels. *Polymer*, **54**, 661–672 (2013).
22. Zhang, X.-Z., Wu, D.-Q., & Chu, C.-C. Synthesis, characterization and controlled drug release of thermosensitive IPN-PNIPAAm hydrogels. *Biomaterials*, **25**, 3793–805 (2004).
23. Li, X., Xu, S., Wang, J., Chen, X., & Feng, S. Structure and characterization of amphoteric semi-IPN hydrogel based on cationic starch. *Carbohydrate Polymers*, **75**, 688–693 (2009).
24. Li, L., & Xin, Z. Surface-hydrophilic and protein-resistant tris(trimethylsiloxy)-3-methacryloxypropylsilane-containing polymer by the introduction of phosphorylcholine groups. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, **384**, 713–719 (2011).
25. Shimizu, T., Goda, T., Minoura, N., Takai, M., & Ishihara, K. Super-hydrophilic silicone hydrogels with interpenetrating poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) networks. *Biomaterials*, **31**, 3274–80 (2010).
26. Cui, X., Gao, Y., Zhong, S., Zheng, Z., Cheng, Y., & Wang, H. Synthesis and surface properties of semi-interpenetrating fluorine-containing polyacrylate and epoxy resin networks. *Journal of Polymer Research*, **19**, 9832 (2012).
27. Peters, R., Litvinov, V., & Steeman, P. Characterisation of UV-cured acrylate networks by means of hydrolysis followed by aqueous size-exclusion combined with reversed-phase chromatography. *Journal of Chromatography A*, **1156**, 111–123 (2007).
28. Rohman, G., Grande, D., & Lauprêtre, F. Design of porous polymeric materials from Interpenetrating Polymer Networks (IPNs): poly (DL-lactide)/poly (methyl methacrylate)-based semi-IPN systems. *Macromolecules*, **38**, 7274–7285 (2005).

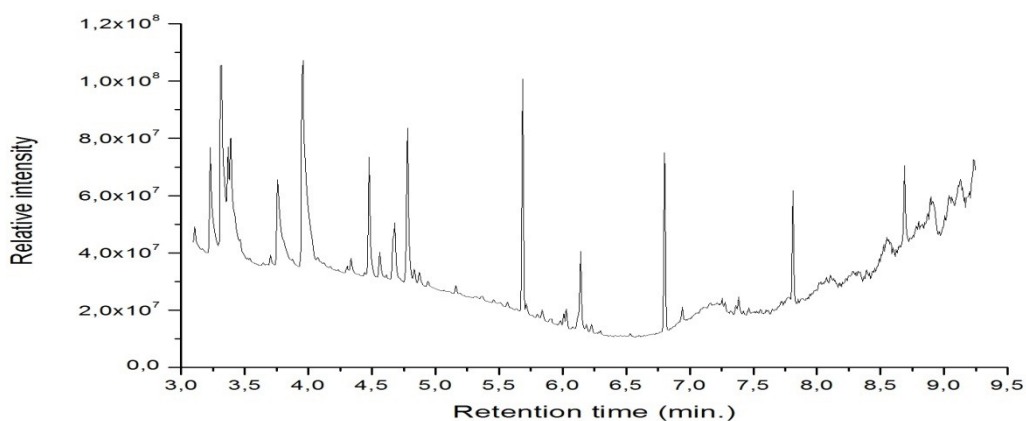
29. Wang, J., & Li, X. Improved oxygen permeability and mechanical strength of silicone hydrogels with interpenetrating network structure. *Chinese Journal of Polymer Science*, **28**, 849–857 (2010).
30. Wang, J.-H., & Xin, Z. Synthesis and biocompatibility of a novel silicone hydrogel containing phosphorylcholine. *European Polymer Journal*, **47**, 1795–1803 (2011).
31. Sánchez, M., Ferrer, G., & Cabanilles, C. Forced compatibility in poly (methyl acrylate)/poly (methyl methacrylate) sequential interpenetrating polymer networks. *Polymer*, **42**, 10071–10075 (2001).
32. Meng, F., Jeon, Y. S., Chung, D. J., & Kim, J. Miscible Blend and Semi-IPN Gel of Poly (hydroxyethyl aspartamide) with Poly (N-vinyl pyrrolidone). *Polymer(Korea)*, **36**, 617–621 (2012).
33. Liu, Y.-Y., Lü, J., & Shao, Y.-H. Preparation and Characterization of Poly (N-isopropylacrylamide)-modified Poly (2-hydroxyethyl acrylate) Hydrogels by Interpenetrating Polymer Networks for Sustained Drug Release. *Macromolecular Bioscience*, **6**, 452–458 (2006)
34. Ribelles, J. L. G., Pradas, M. M., Dueñas, J. M. M., & Cabanilles, C. T. Glass transition in homogeneous and heterogeneous interpenetrating polymer networks and its relation to concentration fluctuations. *Journal of Non-Crystalline Solids*, **307**, 731–737 (2002)
35. Krempner, C. Role of Siloxides in Transition Metal Chemistry and Homogeneous Catalysis. *European Journal of Inorganic Chemistry*, **11**, 1689–1698 (2011).

### Supplementary information

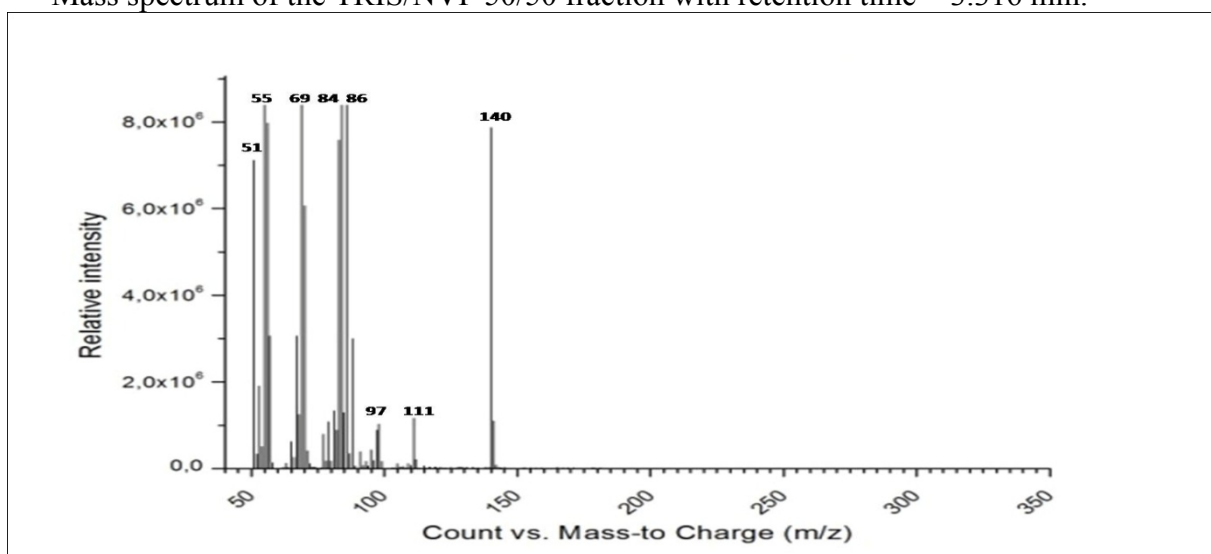
Mass spectrum of pure TRIS monomer fraction (dichloromethane as eluant, retention time = 8.70 min).



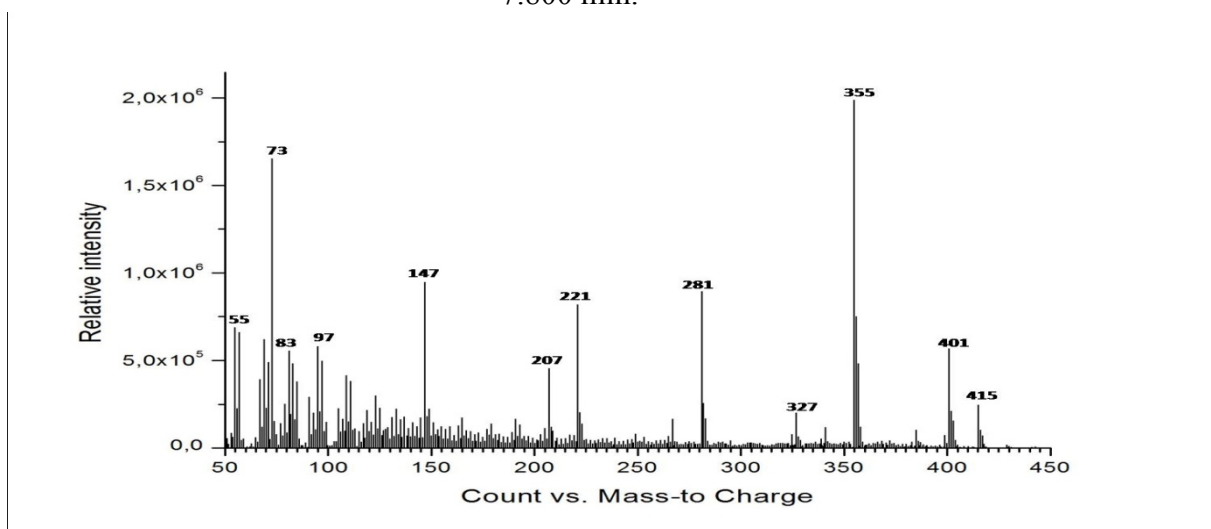
GC spectrum of liquid phase of TRIS/NVP (50/50) hydrogel after its degradation in NaOH solution.



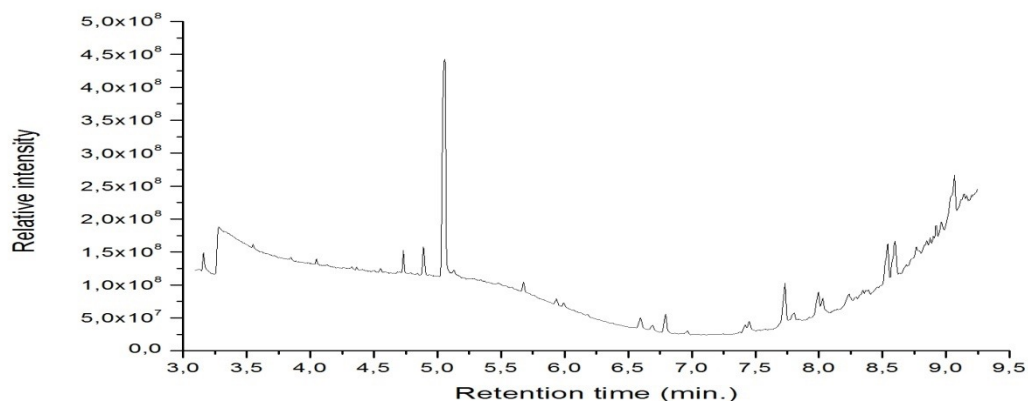
Mass spectrum of the TRIS/NVP 50/50 fraction with retention time = 3.316 min.



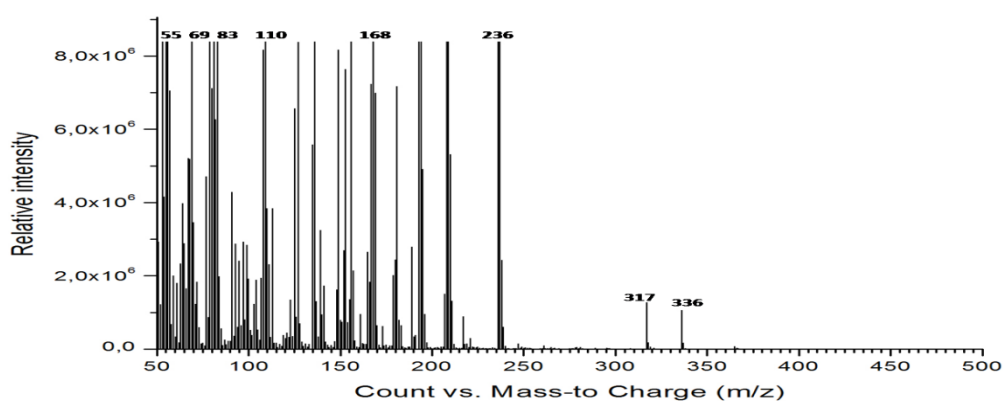
Mass spectrum of TRIS/NVP 50/50 liquid phase fraction with retention time of 7.800 min.



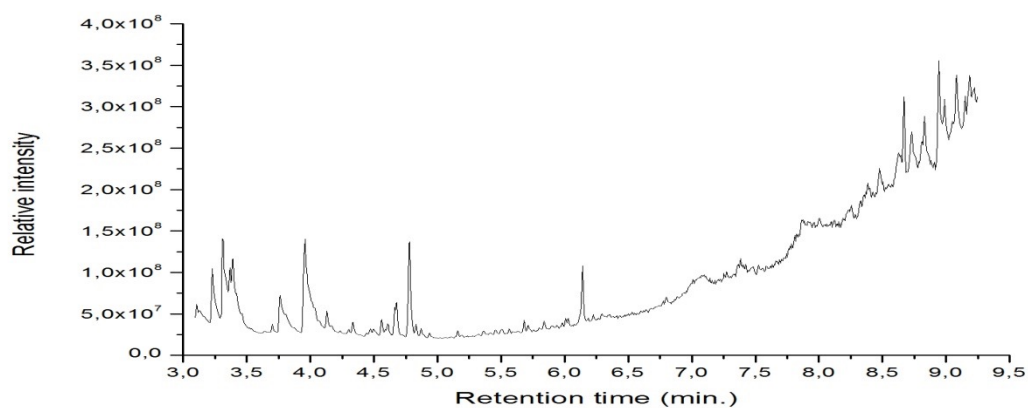
GC spectrum of pure TFEM monomer.



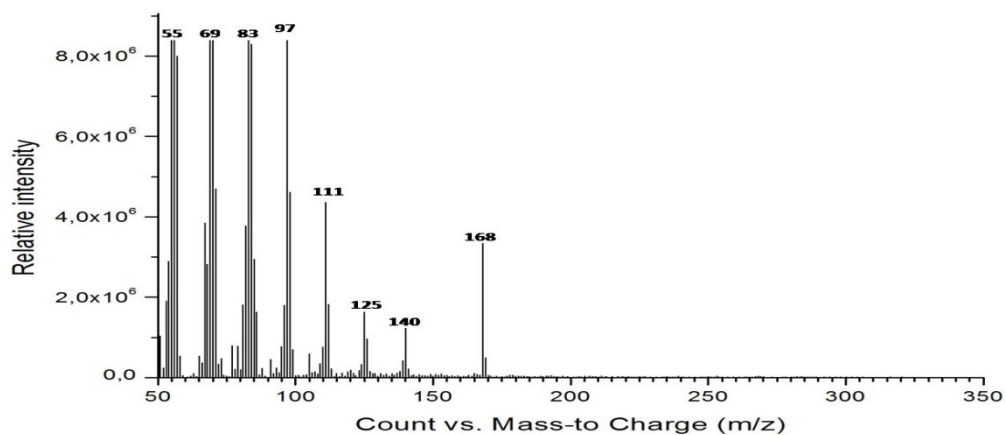
Mass spectrum of pure TFEM monomer fraction at retention time of 5.044 min.



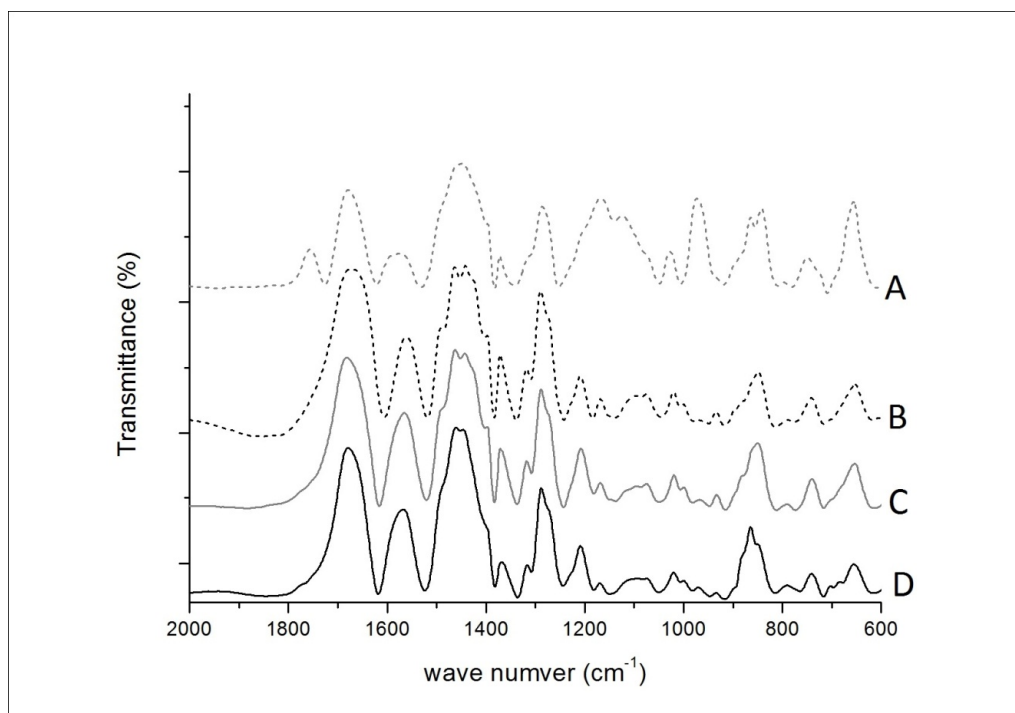
GC spectrum of liquid phase of TFEM/NVP 50/50 hydrogel after its degradation in basic solution.



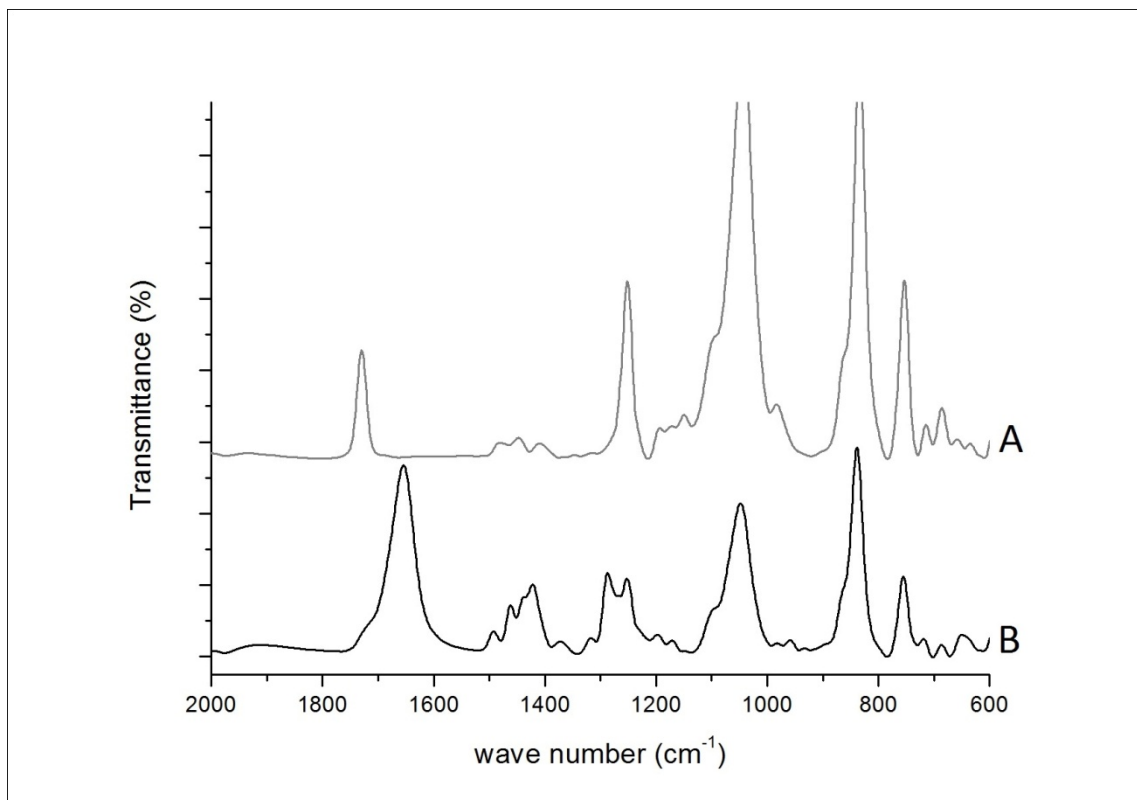
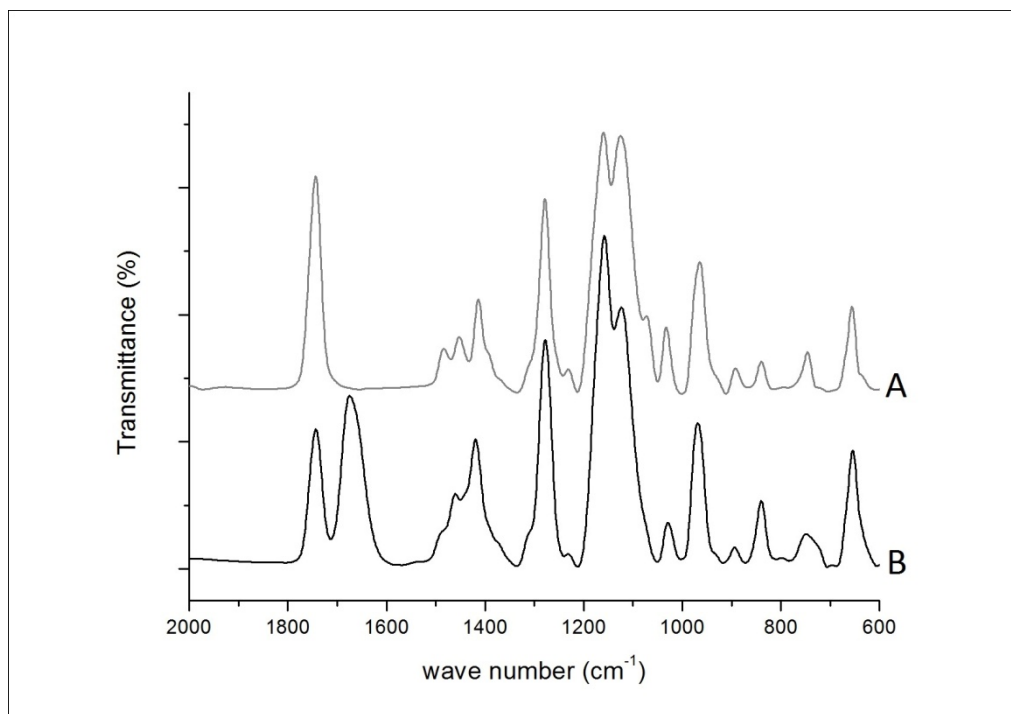
Mass spectrum of TFEM/NVP 50/50 liquid phase, fraction with retention time of 4.781 min.



FTIR spectrum of pTFEM/PVP IPNs after the treatment by NaOH solution. pTRIS/PVP 20/80 (A); pTRIS/PVP 35/65 (B); pTRIS/PVP 50/50 (C); pTRIS/PVP 65/35 (D).



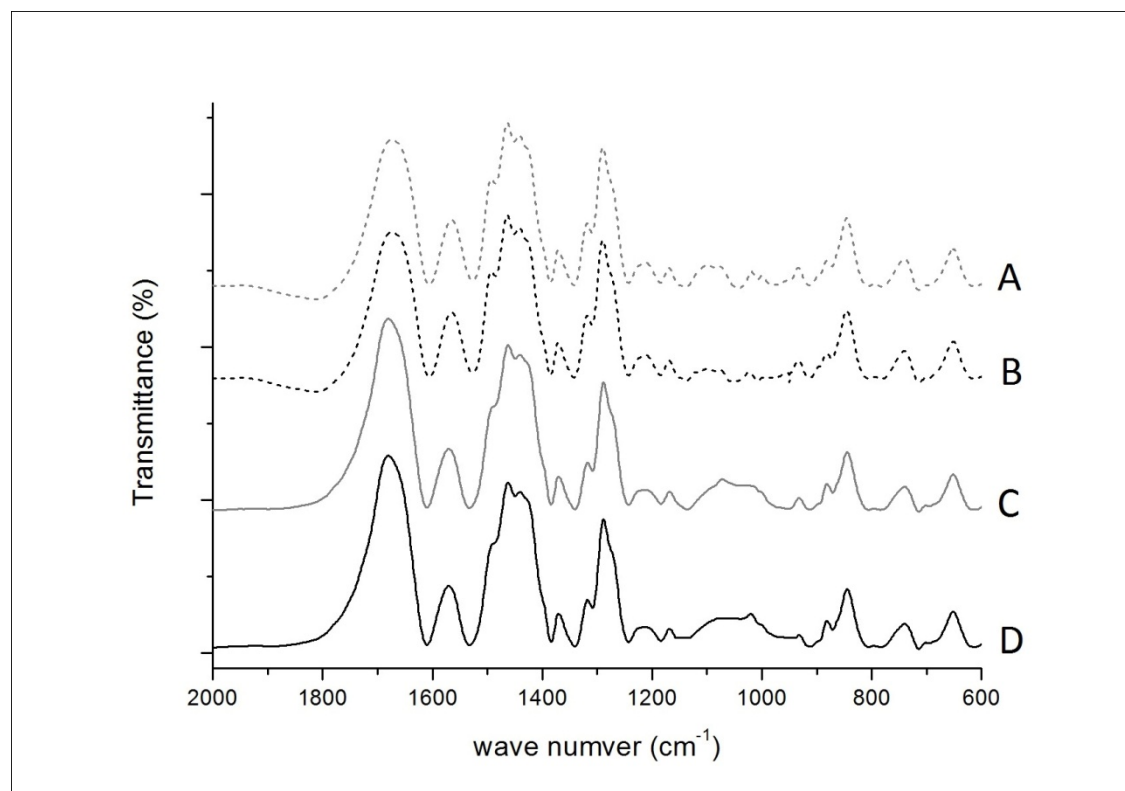
FTIR spectrum of pTFEM homopolymer (A); pTFEM/NVP 50/50 (B).



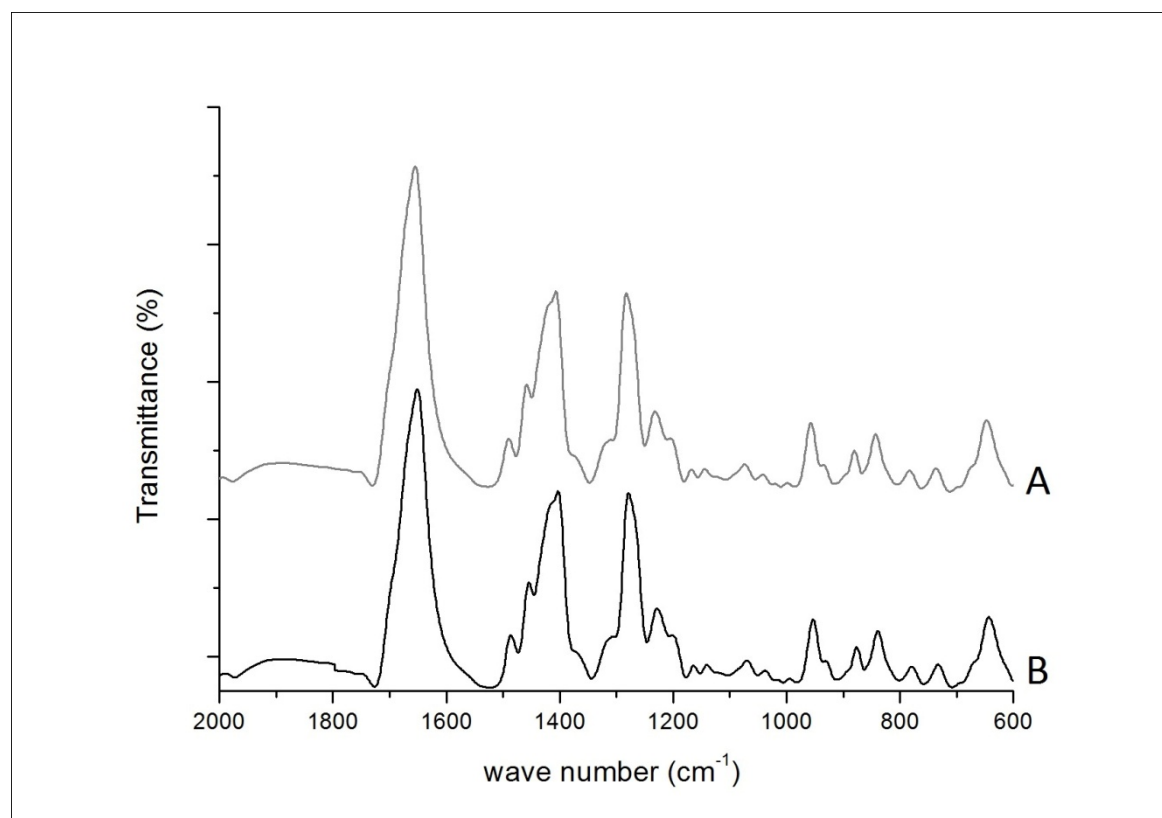
FTIR spectrum of pTRIS homopolymer (A); pTRIS/NVP 50/50 (B).



FTIR spectrum of pTFEM/PVP IPNs after the treatment by NaOH solution. pTRIS/PVP



20/80 (A); pTRIS/PVP 35/65 (B); pTRIS/PVP 50/50 (C); pTRIS/PVP 65/35 (D).  
FTIR spectrum of PVP homopolymer before NaOH treatment (A); PVP homopolymers



after NaOH treatment (B).

## 2.4 Conclusion

Dans ce chapitre, l'attention est portée sur la préparation des hydrogels siloxane et fluorés par voie simultanée. Les monomères choisis sont bien décrits dans la littérature et il s'agissait de valider la conception de réseaux interprétés hydrophobe et hydrophile. Une série d'hydrogels tri-composants a été préparée en fixant la proportion de monomère acrylate afin d'avoir un réseau homogène pour toute la série. Seul, le rapport entre les deux co-monomères hydrophiles (NVP et HEMA) varie ce qui permet d'étudier l'influence de la teneur en eau, la perméabilité à l'oxygène et le module élastique. La densité des réseaux et la porosité apparente ont été estimées à partir des tests mécaniques et des mesures thermiques.

La structure chimique de réseaux préparés a été étudiée par spectrométrie IR et par spectrométrie de masse couplée à la chromatographie de gaz avant et après attaque chimique sélective sur l'agent de réticulation. La déréticulation obtenue grâce à l'hydrolyse de chaînes PEGDA provoquée par le milieu fortement basique permet de mettre en évidence la structure semi-IPN des hydrogels bi-phasiques ainsi préparés. L'agent de réticulation – PEGDA n'est pas efficace pour la formation du réseau PVP et par conséquent, seul l'homopolymère de la NVP est réparti dans les réseaux acrylates (TRIS ou TFEM) réticulés.

## 2.5 Références

- [1] N. Efron and P. Morgan, "Oxygen permeability and water content of silicone hydrogel contact lens materials," *Optom. Vis. ...*, vol. 84, no. 4, pp. 328–337, 2007.
- [2] J. V Ihlenfeld and D. E. Rice, "Contact lens containing a fluorinated telechelic polyether," *US Pat. 4,440,918*, 1984.
- [3] Ellis, Edward J., and Jeanne Y. Ellis. "Fluorine containing polymeric compositions useful in contact lenses." *US Pat. 4,686,267*, 1987.
- [4] Rice, David E., and Jay V. Ihlenfeld. "Improved oxygen permeability; contact lenses." *US Pat. 4,818,801*, 1989.

- [5] Y.-C. Lai and G. D. Friends, "Surface wettability enhancement of silicone hydrogel lenses by processing with polar plastic molds," *J. Biomed. Mater. Res.*, vol. 35, no. 3, pp. 349–356, 1997.
- [6] A. López-Aleman, V. Compañ, and M. F. Refojo, "Porous structure of Purevision versus Focus Night&Day and conventional hydrogel contact lenses," *J. Biomed. Mater. Res.*, vol. 63, no. 3, pp. 319–25, 2002.
- [7] S. L. Willis, J. L. Court, R. P. Redman, J.-H. Wang, S. W. Leppard, V. J. O'Byrne, S. A. Small, A. L. Lewis, S. A. Jones, and P. W. Stratford, "A novel phosphorylcholine-coated contact lens for extended wear use," *Biomaterials*, vol. 22, no. 24, pp. 3261–3272, 2001.
- [8] S. Lee, G. Hsiue, C. Kao, and P. Chang, "Artificial cornea: surface modification of silicone rubber membrane by graft polymerization of pHEMA via glow discharge," *Biomaterials*, vol. 17, no. 6, 1996.
- [9] G.-H. Hsiue, S.-D. Lee, and P. C.-T. Chang, "Surface modification of silicone rubber membrane by plasma induced graft copolymerization as artificial cornea," *Artif. Organs*, vol. 20, no. 11, pp. 1196–1207, 1996.
- [10] Mueller, Karl F., and Eduard K. Kleiner. "Crosslinked, addition monomer or polymer." *US Pat. 4,136,250*, 1979.
- [11] Tanaka, Kyoichi, et al. "Copolymer for contact lens, its preparation and contact lens made thereof." *US Pat. 4,139,692*, 1979.
- [12] Deichert, William G., Kai C. Su, and Martin F. VAN Buren. "Polysiloxane composition and contact lens." *US Pat. 4,153,641*, 1979.
- [13] L. Sperling, "Interpenetrating polymer networks: an overview," in *Interpenetrating polymer networks*, American Chemical Society, Washington, DC (United States), 1994, pp. 3–38.
- [14] P. C. Nicolson and J. Vogt, "Soft contact lens polymers: an evolution," *Biomaterials*, vol. 22, no. 24, pp. 3273–83, 2001.
- [15] D. Klempner, *Advances in interpenetrating polymer networks*, vol. 4. CRC Press, 1994.
- [16] A. Donatelli, L. Sperling, and D. Thomas, "Interpenetrating polymer networks based on SBR/PS. 1. Control of morphology by level of cross-linking," *Macromolecules*, vol. 9, no. 4, 1976.
- [17] A. Donatelli, L. Sperling, and D. Thomas, "Interpenetrating Polymer Networks Based on SBR/PS. 2. Influence of Synthetic Detail and Morphology on Mechanical Behavior," *Macromolecules*, vol. 9, no. 4, pp. 676–680, 1976.
- [18] F. Meng, Y. S. Jeon, D. J. Chung, and J. Kim, "Miscible Blend and Semi-IPN Gel of Poly (hydroxyethyl aspartamide) with Poly (N-vinyl pyrrolidone)," *Polymer(Korea)*, vol. 36, no. 5, pp. 617–621, 2012.

- [19] H. Adachi and T. Kotaka, "Structure and Mechanical Properties of Sequential Interpenetrating Polymer Networks. I. Poly (ethyl acrylate)/Poly (methyl methacrylate) System," *Polym. J.*, vol. 14, pp. 379–390, 1982.
- [20] R. Peters, V. Litvinov, and P. Steeman, "Characterisation of UV-cured acrylate networks by means of hydrolysis followed by aqueous size-exclusion combined with reversed-phase chromatography," *J. Chromatogr. A*, vol. 1156, pp. 111–123, 2007.
- [21] J. Widmaier and L. Sperling, "Phase continuity in sequential poly (n-butyl acrylate)/polystyrene interpenetrating polymer networks," *Macromolecules*, vol. 15, pp. 625–631, 1982.
- [22] L. Sperling and J. Widmaier, "A survey of dual phase continuity and miscibility in interpenetrating polymer networks, making use of selective decrosslinking and dissolution of one component: (n-Butyl Acrylate)/Polystyrene," *Polym. Eng. Sci.*, vol. 23, no. 12, pp. 693–696, 1983.
- [23] I. Tranoudis and N. Efron, "Water properties of soft contact lens materials," *Contact lens anterior eye*, vol. 27, pp. 193–208, 2004.
- [24] D. G. Pedley, P. J. Skelly, B. J. Tighe, and B. Parsons, "Hydrogels in Biomedical Applications," *Br. Polym. J.*, vol. 12, pp. 99–110, 1980.
- [25] E. C. Muniz and G. Geuskens, "Compressive Elastic Modulus of Polyacrylamide Hydrogels and Semi-IPNs with Poly(N -isopropylacrylamide)," *Macromolecules*, vol. 34, no. 13, pp. 4480–4484, 2001.
- [26] D. Pedley and B. Tighe, "Water binding properties of hydrogel polymers for reverse osmosis and related applications," *Br. Polym. J.*, vol. 11, pp. 130–136, 1979.
- [27] D. Mirejovsky, A. S. Pate, and G. Young, "Water properties of hydrogel contact lens materials : a Dossible Dredictive model for corneal desiccakon staining," *Biomaterials*, vol. 14, pp. 1080–1088, 1993.
- [28] M. Iza, S. Woerly, C. Danumah, S. Kaliaguine, and M. Bousmina, "Determination of pore size distribution for mesoporous materials and polymeric gels by means of DSC measurements: thermoporometry," *Polymer .*, vol. 41, no. 15, pp. 5885–5893, 2000.
- [29] I. Fatt and C. M. Ruben, "Oxygen permeability of contact lens materials: a 1993 Update," *J. Br. Contact Lens Assoc.*, vol. 17, no. 1, pp. 11–18, 1994.
- [30] N. Brennan and N. Efron, "A review of the theoretical concepts, measurement systems and application of contact lens oxygen permeability," ... *Physiol. Opt.*, vol. 7, no. 3, pp. 485–490, 1987.
- [31] I. Fatt, "Gas-to-gas oxygen permeability measurements on RGP and silicone rubber lens materials," *Int. Contact Lens Clin.*, vol. 18, no. October, pp. 192–199, 1991.

- [32] K. French, “Contact lens material properties part 2: mechanical behaviour and modulus,” *Optician*, vol. 230, pp. 29–34, 2005.
- [33] A. W. Lloyd, R. G. A. Faragher, and S. P. Denyer, “Ocular biomaterials and implants,” *Biomaterials*, vol. 22, pp. 769–785, 2001.
- [34] Y. K. Sung, D. E. Gregonis, M. S. John, and J. D. Andrade, “Thermal and Pulse NMR Analysis of Water in Poly ( 2-hydroxyethyl Methacrylate ),” *J. Appl. Polym. Sci.*, vol. 26, pp. 3719–3728, 1981.
- [35] J. Wang and X. Li, “Improved oxygen permeability and mechanical strength of silicone hydrogels with interpenetrating network structure,” *Chinese J. Polym. Sci.*, vol. 28, no. 6, pp. 849–857, 2010.



# CHAPITRE 3.

Les hydrogels hydrophiles à  
base d'alginate





# *CHAPITRE 3. Les hydrogels hydrophiles à base d'alginate*

---

## **3.1 Introduction**

Après avoir décrit les systèmes bi-phasiques de référence représentantes de la structure semi-interpénétrée, nous avons porté la recherche sur les réseaux de polymères hydrophiles interpénétrés. L'intérêt de systèmes hydrophiles est liée à leur biocompatibilité avancée permettant d'éviter les problèmes de biocompatibilité généralement observés pour les hydrogels à base de polysiloxanes. Les hydrogels à base de monomères hydrophiles tels que l'hydroxyéthylméthacrylate [1], la N-vinyl pyrrolidone [2], [3], l'acide méthacrylique [4], l'acrylamide etc. sont bien connus et largement utilisés dans le domaine des lentilles de contact depuis les 50 dernières années [5]. Les avantages de tels matériaux sont liés à leurs propriétés d'adsorption de l'eau grâce à la présence de groupements polaires. La teneur en eau est responsable de la mouillabilité de surface [6], de la biocompatibilité, des propriétés optiques [7] ainsi que de la perméabilité à l'oxygène [8] requise pour les lentilles.

La teneur en eau des hydrogels dépend de l'affinité chimique entre ses groupements polaires et les molécules d'eau présentes dans le milieu mais également de la densité du réseau. La densité du réseau est, quant à elle directement reliée au ratio entre le monomère, ou le polymère, et l'agent de réticulation, ratio qui définit la taille de la maille et donc le taux de gonflement du réseau. Dans le cas de gels conventionnels, à opposer aux hydrogels siloxane, l'eau adsorbée par la matrice joue le rôle principal dans le mécanisme de diffusion de l'oxygène [9] en raison de sa plus faible solubilité dans le polymère que dans l'eau.

Le mécanisme de pénétration des molécules de gaz à travers les chaînes polymères est souvent décrit par la théorie de solution-diffusion [10]. La molécule d'oxygène d'abord se

solubilise dans l'eau puis traverse le matériau avec cette molécule du solvant. La relation entre la quantité d'eau adsorbée des hydrogels conventionnels et la perméabilité à l'oxygène est définie [11] comme:  $Dk=1.67e^{0.0397*EWC}$  [8]. L'eau adsorbée par la matrice polymère hydrophile peut exister dans différents états thermodynamiques qui se forment lors de gonflement:

- L'eau liée – les molécules d'eau qui sont piégées par les groupements hydrophiles les plus polaires.
- L'eau liée intermédiaire. En l'absence de groupements hydrophiles, les groupements hydrophobes créent les liaisons hydrogène avec les molécules d'eau.
- L'eau libre – Ces molécules d'eau occupent tout le volume libre entre les chaînes du réseau en raison de la force motrice osmotique des chaînes du réseau pour tendre vers une dilution infinie. Ce gonflement supplémentaire est restreint par la présence d'enchevêtrements covalents ou physiques, donnant lieu à une force de rétraction élastique du réseau jusqu'à l'équilibre (EWC).

Le rôle de chaque état de l'eau sur la diffusion de l'oxygène a largement été discuté dans la littérature [12]–[15]. Le transport de l'oxygène dans des hydrogels ne contenant pas d'eau libre a été décrit comme négligeable par rapport aux systèmes contenant à la fois de l'eau aux états libre et lié [12], [13].

C'est pourquoi, dans ce chapitre, nous avons étudié des hydrogels IPN qui se composent d'un réseau physique d'alginate et un réseau covalent de polyacrylamide, polymères connus pour leur grande affinité vis-à-vis de l'eau. Ces hydrogels sont capables d'absorber l'eau jusqu'à 90% en poids tout en conservant un haut module de Young [16]. Bien que le monomère acrylamide soit toxique, son polymère est lui biocompatible et peut être utilisé dans le domaine ophtalmologique. De plus, les alginates sont également connus dans le

domaine des biomatériaux grâce à leurs biocompatibilité et mouillabilité [17]. D'autre part, les doubles réseaux d'alginate réticulés par des ions multivalents et du polyacrylamide réticulé de manière covalente donnent lieu à une forte élasticité et une bonne tenue mécanique reliées au mécanisme de dissipation d'énergie par rupture réversible des liaisons ioniques entre les chaînes de l'alginate [18]. Nous avons focalisé notre étude sur l'influence des paramètres structuraux sur les propriétés finales de ces matériaux. L'effet du taux de réticulation, et de la nature des agents de réticulation sur la densité de réseau et donc sur les propriétés mécaniques, sur la teneur en eau et sur la perméabilité à l'oxygène sont décrits et discutés. Une partie de discussion est aussi orientée vers l'influence de la densité du réseau sur les proportions des molécules d'eau liées et libres et sur leur rôle dans le transport de l'oxygène.

### **3.2 L'étude de l'influence de la valence des ions réticulant l'alginate sur les propriétés finales des hydrogels hydrophiles poly(acrylamide)/alginate. (Article 2)**

Influence of the ionic valence IPN hydrogels based on poly(acrylamide) and sodium-alginate on their final properties.

Pavlo Demianenko<sup>1,2</sup>, Benoît Minisini<sup>2</sup>, Mouad Lamrani<sup>2</sup>, Fabienne Poncin-Epaillard<sup>1,\*</sup>

- 1) LUNAM Université, UMR Université du Maine - CNRS n° 6283, Institut des Molécules et Matériaux du Mans - département Polymères, Colloïdes et Interfaces, Avenue Olivier Messiaen 72085 Le Mans Cedex, France.
- 2) ISMANS. Avenue Frédéric Auguste Bartholdi, 72000 Le Mans Cedex, France.

\*Corresponding author: Fabienne.poncin-epaillard@univ-lemans.fr

Phone: (France) 0033(0)243832698

Fax: 0033(0)243833558

### **Abstract**

Interpenetrating hydrogels based on sodium-alginate and crosslinked poly(acrylamide) were synthesized in one (simultaneous route) or two (sequential route) steps, both in the presence of ammonium persulfate as photoinitiator and N,N-methylenebisacrylamide as cross-linker for the poly(acrylamide), and with different metallic ions for the alginate crosslinking. The discussion is focused on the influence of the ionic valence (3+ and 2+) on the alginate crosslinking degree and the final properties of the hydrogel. With the one-step synthesis, lower the cross-linked alginate is, higher the water content of the hydrogel is, compared to that of pure poly(acrylamide). Such behavior was not observed for sequential preparation due to the high crosslinking density of alginate chains. The trivalent cations lead to a more rigid hydrogel with lower water content due to the presence of additional ionic bonds between the chains leading to tridimensional bonding structure. Swelling and mechanical properties of the prepared hydrogels were determined in function of the crosslinking density of each network.

### **Key-words**

IPN; hydrogel; poly(acrylamide); sodium-alginate; simultaneous or sequential photopolymerization;

### **Introduction**

Hydrogels are polymeric three-dimensional networks containing a large number of hydrophilic groups exhibiting swelling behavior in liquids. In their hydrated state, they are soft, rubbery materials with a variety of application areas such as tissue engineering, medicine, pharmaceuticals <sup>1</sup>. However, their weak mechanical properties in the swollen state induce some limits for their applications. To offset this effect, the gel could be reinforced by

adding another polymer and preparing an interpenetrating polymer networks (IPN) <sup>2</sup>. An interpenetrating polymer network <sup>3</sup> is a combination of two or more polymers, both cross-linked and at least one of the networks formed in the presence of the other. Materials with only one cross-linked component are called as semi-interpenetrating polymer network (semi-IPNs) <sup>4</sup>. Depending on the chosen synthesis method, the IPN could be elaborated in a one step-process (simultaneous mod) with the monomers undergoing independent polymerization reactions simultaneously<sup>5</sup>. However, the IPN could also be obtained thanks to separate steps (sequential mod) including the first polymer network preparation and its subsequent swelling in this second monomer solution. Then the polymerization of the latter one takes place in situ <sup>6,7</sup>.

In this work, our attention is focused on alginate and poly(acrylamide) IPN. This system was described in the literature as extremely stretchable (up to 20 times) and tough (fracture energy up to 9000 Jm<sup>-2</sup>) hydrogel adsorbing a large quantity of water (up to 90%) <sup>8</sup>. Beside, this composition was also found to be biocompatible <sup>9</sup>. Sodium alginate is a linear anionic polysaccharide extracted from brown algae and belonging to carbohydrate polymers. It is mainly composed of b-D-1,4-mannuronic acid (M unit) and a-L-1,4-guluronic acid (G unit). The residues may widely vary in the block composition and sequence. The homopolymeric regions of M and G blocks are sequenced with regions of alternating structure (MG blocks) <sup>8</sup>. The composition, extent of the sequences and the molecular weight determine the physical properties of the alginate. One of the most important and useful properties of alginate is its ability to form gel in the presence of some multivalent metal ions such as calcium <sup>10</sup>. The gelling behavior depends on the structure of alginate <sup>11,12</sup>. Draget et al. using the equilibrium dialysis experiment have demonstrated that the binding of alkaline earth metal ions such as Ca<sup>2+</sup> increases importantly with increasing content of G block in the chains while M block and MG block had almost no selectivity <sup>13</sup>. Molecular weight and polydispersity are also important; low molecular weight fragments of short G-blocks may take part in the

network formation<sup>14</sup>. On the other hand, an important role of the nature of the anion on gelation process is also described. Minimal concentration of metallic ions needed for the gelation of sodium alginate solution increases in the order: Ba < Pb < Cu < Sr < Cd < Ca < Zn < Ni < Co < Mn, Fe < Mg<sup>15</sup>. DeRamos et al. using <sup>13</sup>C nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy showed the influence of the charge and ion radius of multivalent cations on the interactions with alginate chains<sup>16</sup>. Al-Musa et al.<sup>17</sup> reported the formation of more tight structure in the presence of (1.35 Å) Ba<sup>2+</sup> ions comparing to smaller Ca<sup>2+</sup> cations (1.0 Å) due to the filling of the larger space between the blocks of alginate polymers. The gelling of alginate in the presence of divalent ions described as a formation of planner "egg-box" structure. It consists of two parallel guluronic acid or mannuronic acid sequences being crosslinked together by the ionic interactions between cation and carboxylic groups of different alginate chains<sup>18</sup>. Comparing to the divalent cations, trivalent cations could interact with three different alginate chains resulting in a more compact and strong networks due to a three dimensional bonding structure<sup>19, 20</sup>. Such structure was found to be the reason for the extended cross-linking of the alginate chains resulting in formation of more compact network<sup>17</sup>. In this work, our particular interest is to study influence of different parameters such as cross-linking density and cation nature on the elastic modulus of poly(acrylamide)/(alginate) IPN hydrogels and finally to obtain the mechanical properties required for biomedical use.

### **Experimental part**

#### *Materials*

Sodium alginate, acrylamide, ammonium persulphate (photo-initiator of polyacrylamide), calcium sulphate anhydrous, calcium carbonate anhydrous, iron (III) sulphate hydrate, iron (II) sulphate hepta-hydrate (ionic crosslinkers of alginate) and N,N-methylenebisacrylamide (MBAA) (crosslinker of polyacrylamide); N,N,N',N'-tetramethylethylenediamine (TMEDA) (crosslinking accelerator of polyacrylamide) were

purchased from Sigma-Aldrich, Europe and used as received ( $M_w = 1.2 \cdot 10^5$  g/mol). Alginate (Algogel 6021) was purchased from Cargill France ( $M_w = 2 \cdot 10^5$  g/mol).

The tested mixtures are referred as:

Alginate 1: 100% of sodium alginate (Sigma - Aldrich)

Alginate 2: 70 wt% of sodium alginate (Sigma - Aldrich) and 30 wt% of Algogel 6021 (Cargill)

#### Alginate/acrylamide hydrogels synthesis by sequential method

The polymerization process was initiated by UV irradiation in the presence of ammonium persulfate as photo-initiator for polyacrylamide and N,N- methylenebisacrylamide (MBAA) as crosslinker. A crosslinking accelerator, N,N,N',N'- tetramethylethylenediamine (TMEDA), was also added. The water solution of acrylamide and alginate was prepared with a fixed ratio of monomers 8:1 respectively, the water content was fixed at 74 wt%. At the first step 0.094 g of sodium alginate powder were mixed with 0.746 g of acrylamide and MBAA (0.0117 g – 0.0819 g) in 2.18 ml of distilled water. When the obtained homogeneous ammonium persulphate 0.12 ml (0.044 mol/L) was added to the monomer solution. The solution was stirred under nitrogen bubbling for 10 min and then degassed under vacuum at  $T = 2$  °C for 10 min. Then, water solution of TMEDA 0.1 ml (0.167 mol/L) was introduced to the polymers solution under intensive stirring. Final mixture was filled into the polypropylene cylindrical mold and UV-irradiated for 1h at 50°C in a closed glass box. In a further step, prepared material was swollen to the equilibrium in the cation-saturated solution of  $Fe_2SO_4$  (306 g/L) or  $Fe_2(SO_4)_3 \cdot 7H_2O$  (213 g/L) and the alginate chains were crosslinked.

#### Alginate/acrylamide hydrogels synthesis by simultaneous method

The water solution of acrylamide and alginate was prepared with a fixed ratio of monomers 8:1 respectively, the water content was fixed at 86 wt%. At first, the ammonium persulphate (1% of weight of acrylamide) and MBAA (0.0006 or 0.0012 MBAA/AAM) was added to the monomer solution. The solution was stirred under nitrogen bubbling for 10 min

and then degassed at  $T = 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ . In a further step,  $\text{CaSO}_4$  or  $\text{CaCl}_2/\text{Na}_2\text{SO}_4$  (from  $9.17 \cdot 10^{-5}$  to  $3.45 \cdot 10^{-4}$  moles) and TMEDA (0.0025 % of acrylamide weight) were introduced to the solution under intensive stirring. Final mixture was filled into the PP mold and UV-irradiated for 1h at  $50\text{ }^{\circ}\text{C}$  in a closed glass box.

#### Compression test

Elastic modulus of hydrogels were obtained from compression test. According to rubber elasticity theory under the assumption of affine network model, the Young's modulus can be determined from the slope of linear dependence:

$$\sigma = \frac{f}{S_0} = Ee$$

Where  $\sigma$  is the applied stress in  $\text{N/m}^2$ ,  $f$  is the value of measured force,  $S_0$  is the cross section of the unstrained swollen sample, and  $e$  is the relative deformation of the sample. The series of 5 samples of each composition were provided to insure the repeatability of the measurements. The structural parameters of the polymer network were also determined from the compressive test. The apparent cross-linking density ( $n_e$ ) was determined<sup>21</sup> from elastic modulus and swelling ratio data using the following equation:

$$\sigma = RT \left( \frac{\Phi_{p0}}{\Phi_p} \right)^{\frac{2}{3}} \Phi_p n_e e$$

Where,  $\Phi_{p0}$  and  $\Phi_p$  are the polymer volume fractions in anhydrous and swollen state respectively.

#### Swelling properties of IPN

The samples were weighed ( $W_d$ ), and then swollen in distilled water for 24 h at  $37^{\circ}\text{C}$  before being weighed in a swollen state ( $W_s$ ). The equilibrium water content (EWC) was

$$\text{evaluated as follows: } EWC = \frac{W_s - W_d}{W_s} * 100\%$$

#### FTIR spectroscopy



The FTIR spectra were performed on Bruker IFS66 spectrometer (Global source, 32 scans, DTGS detector, resolution  $2\text{cm}^{-1}$ ) in transmission mode on KBr pellets prepared with  $\approx 2\%$  of powdered dry hydrogel or solid residue.

### **Results and discussion**

#### *Hydrogels preparation*

Few series of hydrogels were synthesized according to the formulations presented in the table 1. Different procedures (simultaneous or sequential) and products (alginate1 or alginate2) were used with variation of covalent cross-linker concentration (MBAA/AAm) and cation nature ( $\text{Ca}^{2+}/\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ ).

**Table 1. Synthesized IPN hydrogels**

Composition	Procedure	MBAA/AAm $\times 10^2$	Alginate	Cation (source; 2 mol/L)	Cations concentration, mol.
1 – 4	sequential	0.76; 2.27; 3.85; 5.26	Alg1	$\text{Fe}^{2+}$ , $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	---
5 – 8	sequential	0.76; 2.27; 3.85; 5.26	Alg1	$\text{Fe}^{3+}$ , $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$	---
9 – 12	sequential	0.76; 2.27; 3.85; 5.26	Alg2	$\text{Fe}^{2+}$ , $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	---
13 – 16	sequential	0.76; 2.27; 3.85; 5.26	Alg2	$\text{Fe}^{3+}$ , $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$	---
17 – 21	simultaneous	0.06	Alg1	$\text{Ca}^{2+}$ , $\text{CaSO}_4 \cdot x\text{H}_2\text{O}$	0.92; 1.38; 2.07; 2.76; 3.45

22 – 26	simultaneous	0.06	Alg1	Ca <sup>2+</sup> , CaCl <sub>2</sub> /Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0.92; 1.38; 2.07; 2.76; 3.45
27 – 31	simultaneous	0.12	Alg1	Ca <sup>2+</sup> , CaSO <sub>4</sub> *xH <sub>2</sub> O	0.92; 1.38; 2.07; 2.76; 3.45
32 – 37	simultaneous	0.12	Alg1	Ca <sup>2+</sup> , CaCl <sub>2</sub> /Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0.92; 1.38; 2.07; 2.76; 3.45

Simultaneously synthesized hydrogels were prepared using two different sources of Ca<sup>2+</sup> ions. It was noticed that hydrogels containing more than 2.762\*10<sup>-4</sup> moles of CaSO<sub>4</sub> became opaque due to the low solubility of calcium sulphate in water (0.021 g/L). To overcome such experimental difficulty, the addition of already dissociated Ca<sup>2+</sup> as with CaCl<sub>2</sub> solution allows preparing hydrogel with higher Ca<sup>2+</sup> concentration. However, hydrogels prepared with such a highly soluble salt as calcium chloride at this very high concentration 811 g/L are inhomogeneous<sup>22</sup> due to the fast cross-linking of the alginate chains. The fast gelation leads to quasi-spontaneous cross-linking of the alginate chains slowing their diffusion in the volume, inducing high and low cross-linked zones. The presence of such an inhomogeneity during the radical polymerization and the cross-linking of acrylamide would create obstructions for the network propagation and the crosslink distribution. Therefore, the formation of uniform and transparent material in such conditions seems to be impossible. From the literature, other routes are proposed achieving uniform gel structure such as the use of CaCO<sub>3</sub>/d-glucono-δ-lactone system (GDL) as ions source<sup>23</sup> despite the CaCO<sub>3</sub> insolubility in water and the dependence of its dissociation on pH of solution. The addition of GDL allows the gradual dissociation of carbonate and a consecutive slow cross-linking of alginate leading in a homogeneous hydrogel. However, turbid hydrogels were obtained due to

carbonate particles. As a consequence, in this work, the redox system of  $\text{CaCl}_2/\text{Na}_2\text{SO}_4$  was chosen instead of the pure  $\text{CaCl}_2$  solution because of the lower  $\text{CaCl}_2$  dissociation rate due to simultaneous ionic-exchange reaction and the other solutions. To solve this issue we decided to prepare a IPN hydrogels using sequential polymerization method. The process included the following successive stages: the synthesis acrylamide network in the presence of sodium alginate chains, which leads to the formation of the semi-IPN structure and further swelling in ion-saturated water solution leading to the cross-linking of alginate chains and the formation of full-IPN structure.

#### Hydrogels characterization

After the synthesis, all the interpenetrating polymer networks as well as the pure sodium-alginate, poly(acrylamide) (PAAm) and alginate beads crosslinked with  $\text{Ca}^{2+}/\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$  ions were analyzed by FTIR spectroscopy. As expected, the FTIR spectrum of PAAm exhibits the bands of NOH (stretching,  $3400\text{-}3200\text{ cm}^{-1}$ ), C=O (stretching,  $1670\text{ cm}^{-1}$ ), NH (bending,  $1622\text{ cm}^{-1}$ ), CH (stretching,  $2932\text{ cm}^{-1}$ ) and CH (bending,  $1500\text{-}1300\text{ cm}^{-1}$ ). In the case of the spectrum of pure NaAlg, different peaks were observed: broad peak assigned to the vibration of  $\text{-OH}$  group at  $3445\text{ cm}^{-1}$ , peaks at  $1612$  and  $1421\text{ cm}^{-1}$  corresponding to the asymmetric and symmetric stretching vibrations of  $\text{-COO}^-$  group, peak at  $1050\text{ cm}^{-1}$  assigned to C-O group, the signal of Na-O appears at  $820\text{ cm}^{-1}$  <sup>24</sup>. Any differences between spectra of different sodium alginates were not observed. However, comparison of NaAlg spectrum with spectra of alginate cross-linked either by  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$  or  $\text{Fe}^{3+}$  shows significant shifts to the higher values of the  $\text{-COO}^-$  group signals and Metal-O signal (Table 2) giving evidence of its chelation. Those shift values depend on the metal-carboxylate coordination type <sup>25</sup> (Table 2).

**Table 2. Infrared frequencies ( $\text{cm}^{-1}$ ) for metal-alginate complexes.**

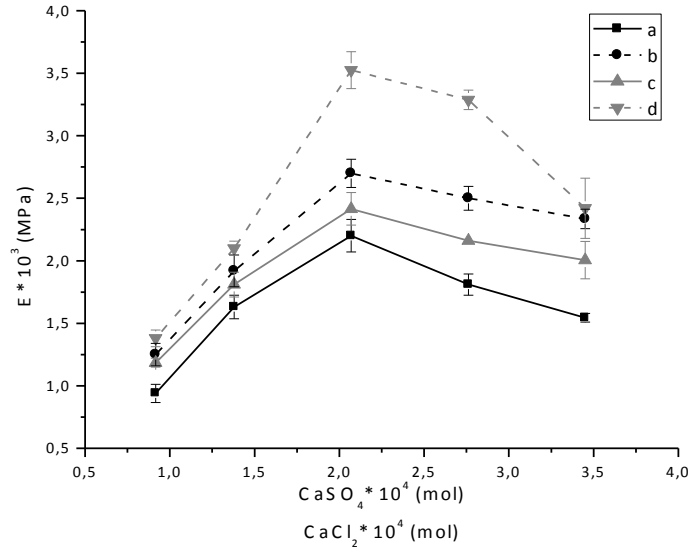
Ion type	$\nu_{\text{as}} \text{COO}$	$\nu_{\text{s}} \text{COO}$	$\nu_{\text{M-O}}$
$\text{Na}^+$	1612	1421	822

Ca <sup>2+</sup>	1631	1436	825
Fe <sup>2+</sup>	1628	1441	821
Fe <sup>3+</sup>	1634	1446	810

Divalent chelated metal ions interacting with two parallel alginate chains leading to a planar geometry configuration also called “egg box”<sup>13</sup> while trivalent metal ions create with alginate complexes with coordination type (COO)<sub>3</sub>M resulting in non-planar geometry<sup>26</sup>. Such tridimensional bonding model leads to extended cross-linking of alginate chains and hence, to a more compact network<sup>17</sup>. The spectra of the synthesized IPNs present characteristic bands of both pure compounds. Peak at 1612 cm<sup>-1</sup> assigned to –COO<sup>-</sup> group of alginate is superposed to the signals of carbonyl and amino groups of PAAm at 1670 cm<sup>-1</sup> and 1622 cm<sup>-1</sup>. Band of symmetrical vibration of –COO<sup>-</sup> group at 1420 cm<sup>-1</sup> was superposed with PAAm signals at 1454 cm<sup>-1</sup> and 1419 cm<sup>-1</sup>. No shift of the superposed peaks at zone 1600 – 1350 cm<sup>-1</sup> was observed indicating on chemical independency of PAAm and alginate networks.

*Structural and mechanical properties of hydrogels.*

In order to study the influence of cation’s valency and crosslinkers concentrations on the structural properties of poly(acrylamide)/alginate IPN hydrogels, Young’s modulus was determined. Mechanical properties of hydrogels were investigated by compressive strain-stress measurements. The series of simultaneous IPN hydrogels with various concentrations of Ca<sup>2+</sup> ions and MBAA/AAm ratio were prepared (Table 1, Compositions 17 – 37) in order to determine its influence on mechanical properties of materials. The dependence of the Young’s modulus, calculated from the compression measure is given in the Figure 1 as function of the cross-linker concentration.



**Figure 1. Dependence of the elastic modulus for simultaneous IPN on the concentration of bivalent ionic crosslinker with different ratio of the MBAA and AAm concentrations (a:  $6 \cdot 10^{-4}$  /CaSO<sub>4</sub>, and b:  $12 \cdot 10^{-4}$  /CaSO<sub>4</sub>; c:  $6 \cdot 10^{-4}$  /CaCl<sub>2</sub>, and d:  $12 \cdot 10^{-4}$  /CaCl<sub>2</sub>)**

Whatever the nature or the concentration of the crosslinkers CaSO<sub>4</sub> or CaCl<sub>2</sub>/Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (Fig. 1), the elastic modulus increases until a maximum of its concentration, around  $2.1 \cdot 10^{-4}$  mol., then decreases. The further decrease of the elastic modulus could be explained by the rapid viscosity increase of the system that hinders the dispersion and the homogeneous distribution of the ions Ca<sup>2+</sup> in the solution, the gelation rate of alginate increasing with the Ca<sup>2+</sup> ions concentration and the temperature<sup>23</sup>. This effect leads to the formation of structurally inhomogeneous and turbid material with low cross-linking density (Table 3) and elastic modulus.

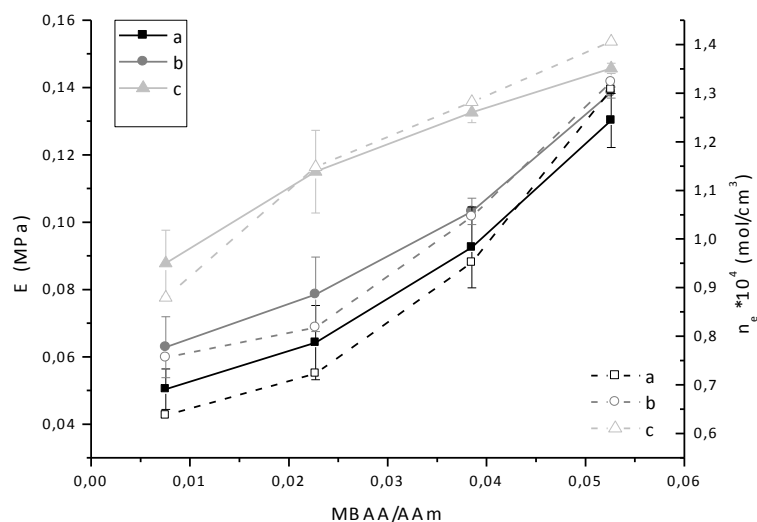
**Table 3. Apparent cross-linking densities of the simultaneous IPN hydrogels (cation : Ca<sup>2+</sup>, CaSO<sub>4</sub>\*xH<sub>2</sub>O, 2 mol/L).**

Cations concentration, mol.		MBAA/AAm *10 <sup>4</sup>	n <sub>e</sub> *10 <sup>6</sup> , mol/cm <sup>3</sup>
0.917	Ca <sup>2+</sup> , CaSO <sub>4</sub> *xH <sub>2</sub> O	6	1.91
1.38	Ca <sup>2+</sup> , CaSO <sub>4</sub> *xH <sub>2</sub> O	6	2.99
2.07	Ca <sup>2+</sup> , CaSO <sub>4</sub> *xH <sub>2</sub> O	6	3.55
2.76	Ca <sup>2+</sup> , CaSO <sub>4</sub> *xH <sub>2</sub> O	6	3.16

3.45	Ca <sup>2+</sup> , CaSO4*xH <sub>2</sub> O	6	2.84
0.92	Ca <sup>2+</sup> , CaSO4*xH <sub>2</sub> O	12	2.3
1.38	Ca <sup>2+</sup> , CaSO4*xH <sub>2</sub> O	12	3.41
2.07	Ca <sup>2+</sup> , CaSO4*xH <sub>2</sub> O	12	4.28
2.76	Ca <sup>2+</sup> , CaSO4*xH <sub>2</sub> O	12	4.27
3.45	Ca <sup>2+</sup> , CaSO4*xH <sub>2</sub> O	12	4.12
0.92	Ca <sup>2+</sup> , CaCl <sub>2</sub> /Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	6	2.4
1.38	Ca <sup>2+</sup> , CaCl <sub>2</sub> /Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	6	3.32
2.07	Ca <sup>2+</sup> , CaCl <sub>2</sub> /Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	6	3.90
2.76	Ca <sup>2+</sup> , CaCl <sub>2</sub> /Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	6	3.77
3.45	Ca <sup>2+</sup> , CaCl <sub>2</sub> /Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	6	3.69
0.92	Ca <sup>2+</sup> , CaCl <sub>2</sub> /Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	12	2.53
1.38	Ca <sup>2+</sup> , CaCl <sub>2</sub> /Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	12	3.73
2.07	Ca <sup>2+</sup> , CaCl <sub>2</sub> /Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	12	5.59
2.76	Ca <sup>2+</sup> , CaCl <sub>2</sub> /Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	12	5.61
3.45	Ca <sup>2+</sup> , CaCl <sub>2</sub> /Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	12	4.27

In the same manner as described for the Young's modulus, the apparent cross-linking density increases with the ionic concentration till a maximum and decreases in case of inefficient ionic cross-linking which may happens in case of rapid gelation of alginate chains. We assume that rapid gelation of alginate creates very dense network which is some kind of obstruction for distribution of polyacrylamide network in volume leading to inhomogeneous material. In order to get the Young's modulus similar to that of biomaterial several approaches were applied. The first one deals with the synthesis procedure since the sequential procedure allows introducing a greater amount of cations for the alginate cross-linking ; the second one is focused on the influence of the ionic valence and series of IPN hydrogels were prepared with Fe<sup>3+</sup> ions and compared to that formed in the presence of Fe<sup>2+</sup> ions. With the third one, the amount of the covalent cross-linker of acrylamide was increased up to 40 times

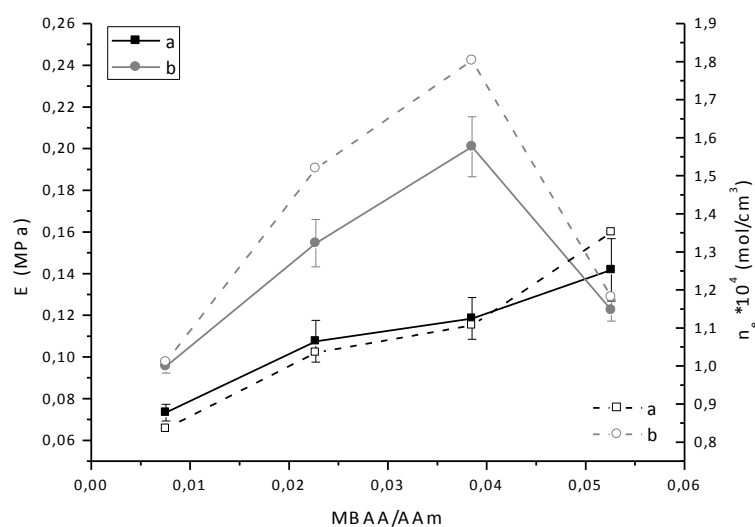
(Table 1, compositions 1 – 16). Alginate chains were cross-linked by the swelling in saturated solutions of iron salts (2 mol/L) for 24h. Stiff hydrogels with elastic modulus up to 0.15 MPa were obtained (Figure 3).



**Figure 2. Dependence of the Young's modulus and the apparent cross-linking density for sequential hydrogels Alg/AAM on the concentration of covalent crosslinker of polyacrylamide network (a: AAm pure; b: Fe<sup>2+</sup>; c: Fe<sup>3+</sup>)**

Elastic modulus of hydrogels proportionally increases to the concentration of covalent cross-linking molecules in the composition (Fig. 2), which is in accordance with the rubber elasticity theory [29]. Comparing of pure acrylamide hydrogel with semi-IPN pAAm/alginate, we may conclude that there is no influence of interpenetrating alginate chains on the elastic modulus of the system. However, comparison of pure pAAm and semi-IPN PAAm/alginate with full-IPN hydrogels shows that the elastic modulus increases significantly in case of the full-IPN systems. Such increase becomes more important for the hydrogels crosslinked by Fe<sup>3+</sup> ions. This behavior can be explained by the ability of trivalent ions to bond three carboxylic group of different alginate resulting in a tridimensional bonding structure with coordinating number (COO)<sub>3</sub>M. Calculated values of apparent cross-linking density show that the trivalent bonding structure leads to more compact networks (Figure 2). Such behavior is due to cross-linking of three alginate chains at the same reticulation point.

Improving the elastic modulus of hydrogels is possible by increasing the alginate molecular weight <sup>23</sup>. The viscosity of alginate solution is supposed to increase significantly with high molecular weight alginate (Algogel 6021;  $M_w = 2 \cdot 10^5$  g/mol) resulting in difficulties to mix it with the other components and consequently to form a homogeneous material. To deal with this, two types of alginates with different molecular weight were mixed together and Alginate2 solution prepared (70 wt% of sodium alginate (Sigma - Aldrich) and 30 wt% of Algogel 6021 (Cargill)). Beside the difference in molar mass of two products we suppose that chains of Algogel 6021 may contain greater quantity of G-blocks which participate in gelation process leading to the stiffer hydrogels due to the higher network density.



**Figure 3. Dependence of the Young's modulus and the apparent cross-linking density for sequential hydrogels Alginate2/AAm (a: Fe<sup>2+</sup>; b: Fe<sup>3+</sup>)**

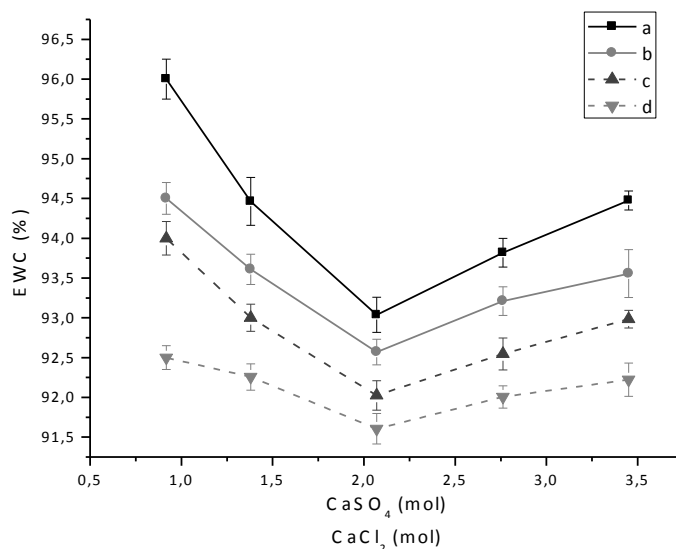
From Figure 3 showing the elastic modulus of Alginate2 based IPN hydrogels, it appears that these hydrogels possess higher modulus than those based on low molar mass alginate (Alginate1). For the hydrogels formed in presence of Fe<sup>3+</sup>, the curve passes by maximum of 0.2 MPa at 0.04 MBAA/AAm and then sharply decreases. At this concentration it is assumed that the average chain length between the reticulation points of covalently cross-



linked hydrogel becomes close to or smaller than the molecular weight of the cross-linking molecule <sup>27</sup> leading to a change of fracturing mechanism. However, with the exception of the case of overcrosslinked alginate network represented by inflection point, hydrogels formed with Fe<sup>3+</sup> ions are 30% – 100% stiffer. Due to the fact that apparent cross-linking density relies to the elastic modulus value and polymer fraction value, we may consider that the value calculated for the composition 16 (Table 1) does not correspond to the real density of the IPN network and must be significantly higher. The results obtained for the hydrogels prepared by a two-step procedure show that this procedure combined with the use of trivalent ions and high molecular weight alginate is an efficient way to improve the stiffness of polyacrylamide/alginate hydrogels.

Swelling properties

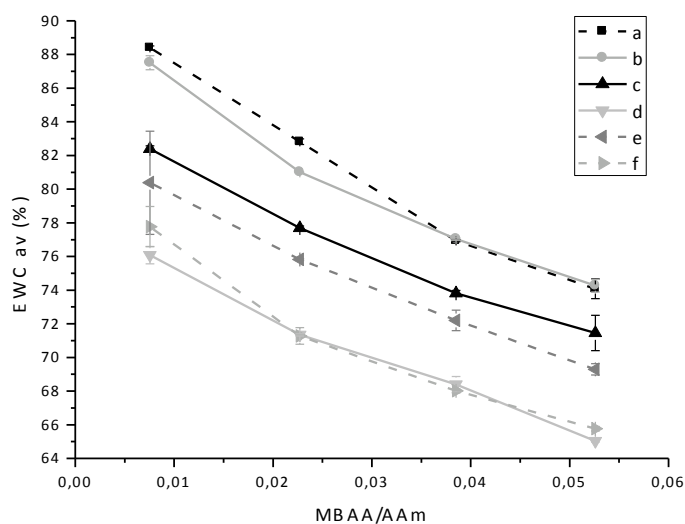
Swelling behavior of simultaneous and sequential hydrogels prepared using different ions (Ca<sup>2+</sup>/Fe<sup>2+</sup>/Fe<sup>3+</sup>) was determined in terms of equilibrium water content (Figure 5).



**Figure 4. Dependence of equilibrium water content at 37°C for simultaneous IPNs on the concentration of bivalent ionic crosslinker with different ratio of the MBAA and AAm concentrations (a: 6\*10<sup>-4</sup>/CaSO<sub>4</sub>, b: 12\*10<sup>-4</sup> /CaSO<sub>4</sub>; c: 6 10<sup>-4</sup>/CaCl<sub>2</sub>, and d: 12 10<sup>-4</sup>/CaCl<sub>2</sub>)**

The water content of the hydrogels prepared in simultaneous route in the presence of Ca<sup>2+</sup> ions is higher than that of pure PAAm (90%) and lower than with pure alginate.

However, with that latter case, the hydrogel is not formed because of the water solubility of the alginate at low cross-linking density avoiding any ionic bonds creation. In these types of preparation, both polymeric components have a competitive and opposite effect, the dissolution from the alginate and the non solubility of the polyacrylamide. Comparing to the apparent network density values it is clear that water uptake strongly depends on the free volume and so on the network mesh size. From the Figure 4 it is seen that water uptake decrease in the same manner as the network density raise. Equilibrium water content was also estimated for IPN hydrogels made in sequential route (Fig. 5).



**Figure 5. Dependence of equilibrium water content at 37°C for sequential hydrogels Alg/AAM on the concentration of covalent crosslinker of polyacrylamide network ( a: AAM pure; b: Alg.1/AAM; c : Alg.1/AAM Fe<sup>2+</sup>; d: Alg.1/AAM Fe<sup>3+</sup>; e: Alg.2/AAM Fe<sup>2+</sup>; Alg.2/AAM Fe<sup>3+</sup> )**

We could see that the water content decreases with the density of cross-links as expected<sup>28</sup>. It is remarkable that the water content of hydrogels with Fe<sup>2+</sup> as crosslinker are 5-7% higher than that of hydrogels with Fe<sup>3+</sup>. When 3+ ions are used for crosslinking, additional bonds between chains lead to the formation of a three-dimensional structure. The obtained higher density of crosslinks compared to that in case of 2+ ions induces the decrease of the free volume and the water content. No noticeable difference in water content between compositions with different types of alginate in the presence of 3+ ions was found. We consider that in the case of tridimensional bonding structure decrease of free volume neglect

the effect of alginate on the water content. For these hydrogels the free volume becomes limiting factor of the water uptake and EWC decrease proportional to reduction of it. However about a 2% – 3% higher EWC was obtained for the Alginate1/Fe<sup>2+</sup> hydrogels comparing to the Alginate2/Fe<sup>2+</sup> indicating the effect of the alginate molar masse.

### **Conclusion**

IPN hydrogels based on sodium alginate and acrylamide cross-linked by MBAA were successfully synthesized in the presence of divalent and trivalent ions as cross-linkers for alginate chains. The properties of the prepared hydrogels were studied depending on the ions valence and cross-linking density of each network. It was shown that the network density plays important role on the mechanical and adsorption properties of the IPN hydrogels. Use of Fe<sup>3+</sup> ions leads to the formation of a more dense and rigid alginate network due to the special trivalent bonding structure. On the other hand, two-step polymerization allows obtaining high concentration of ionic cross-links by diffusion from the solution to the bulk. It was not possible to prepare highly crosslinked hydrogel using simultaneous route because of the high reaction rate of alginate crosslinking resulting in a inhomogeneous material. Young's modulus of hydrogels was also improved by use of alginate with higher molar masse leading to the formation of denser network of IPN hydrogels. It was shown that water uptake decrease proportionally to the reduction of the free volume. Finally, we consider that polyacrylamide/alginate hydrogels have potential interest as biomaterials due to its mechanical properties and biocompatibility.

*Aknowledgements: Thanks go to Menicon Co., Ltd. for financial, material and knowhow support.*

### **References**

1. Augst, A. D., Kong, H. J. & Mooney, D. J. Alginate hydrogels as biomaterials. *Macromol. Biosci.* **6**, 623–33 (2006).
2. Merlin, D. L. & Sivasankar, B. Synthesis and characterization of semi-interpenetrating polymer networks using biocompatible polyurethane and acrylamide monomer. *Eur. Polym. J.* **45**, 165–170 (2009).
3. Sperling, L. Interpenetrating polymer networks: an overview. in *Interpenetr. Polym. networks* 3–38 (American Chemical Society, Washington, DC (United States), 1991).
4. Karadağ, E. & Üzüm, Ö. A study on water and dye sorption capacities of novel ternary acrylamide/sodium acrylate/PEG semi IPN hydrogels. *Polym. Bull.* **68**, 1357–1368 (2012).
5. Omidian, H., Rocca, J. G. & Park, K. Elastic, superporous hydrogel hybrids of polyacrylamide and sodium alginate. *Macromol. Biosci.* **6**, 703–10 (2006).
6. Huelck, V. Interpenetrating Polymer Networks of Poly ( ethyl acrylate) and Poly(styrene-co-methyl methacrylate). *Macromolecules* **2815**, 340–346 (1972).
7. Devia, N. Simultaneous interpenetrating networks based on castor oil polyesters and polystyrene. *Polym. Eng. ...* **12**, 360–369 (1978).
8. Sun, J.-Y. *et al.* Highly stretchable and tough hydrogels. *Nature* **489**, 133–6 (2012).
9. Darnell, M. C. *et al.* Performance and biocompatibility of extremely tough alginate/polyacrylamide hydrogels. *Biomaterials* **34**, 8042–8 (2013).
10. Yang, Y., Campanella, O. H., Hamaker, B. R., Zhang, G. & Gu, Z. Rheological investigation of alginate chain interactions induced by concentrating calcium cations. *Food Hydrocoll.* **30**, 26–32 (2013).
11. Smidsrod, O. & Haug, A. Properties of poly (1, 4-hexuronates) in the gel state. II. Comparison of gels of different chemical composition. *Acta Chem Scand* **26**, 79–88 (1972).
12. Mørch, Å. A., Donati, I., Strand, B. L. & Skja, G. Effect of Ca<sup>2+</sup>, Ba<sup>2+</sup>, and Sr<sup>2+</sup> on Alginate Microbeads. *Biomacromolecules* **7**, 1471–1480 (2006).
13. Draget, K., Smidsrød, O. & Skjåk Bræk, G. Alginates from algae. *Biopolym. Online* 1–30 (2005).
14. Stephen, A. M., Phillips, G. O. & Williams, P. A. *Food polysaccharides and their applications*. (CRC Press Taylor & Francis Group, 2014).
15. Haug, A. & Smidsrød, O. The effect of divalent metals on the properties of alginate solutions. *Acta Chem Scand* **19**, 341 – 351 (1965).

16. DeRamos, C., Irwin, A., Nauss, J. & Stout, B. <sup>13</sup>C NMR and molecular modeling studies of alginic acid binding with alkaline earth and lanthanide metal ions. *Inorganica Chim. Acta* **256**, 69–75 (1997).
17. Al-Musa, S., Fara, D. A. & Badwan, A. Evaluation of parameters involved in preparation and release of drug loaded in crosslinked matrices of alginate. *J. Control. Release* **57**, 223–232 (1999).
18. Kashima, K. & Imai, M. Advanced Membrane Material from Marine Biological Polymer and Sensitive Molecular-Size Recognition for Promising Separation Technology. in *Advancing Desalination* 3–36 (INTECH Open Access Publisher, 2012).
19. Rochefort, W., Rehg, T. & Chau, P. Trivalent cation stabilization of alginate gel for cell immobilization. *Biotechnol. Lett.* **8**, 115–120 (1986).
20. Jahan, S. & Sadat, S. Effect of Various Electrolytes on Theophylline Loaded Sodium Alginate Beads Prepared by Ionic Cross Linking Technique. *Dhaka Univ. J. Pharm. Sci.* **11**, 181–189 (2012).
21. Flory P. Molecular theory of rubber elasticity. *Polymer Journal* **17**, 1 – 12 (1985).
22. Skjalk-br, G., Grasdalen, H. & Smidsrod, O. Inhomogeneous Polysaccharide Ionic Gels. *Carbohydr. Polym.* **10**, 31–54 (1989).
23. Kuo, C. K. & Ma, P. X. Ionically crosslinked alginate hydrogels as scaffolds for tissue engineering: part 1. Structure, gelation rate and mechanical properties. *Biomaterials* **22**, 511–21 (2001).
24. Şolpan, D. & Torun, M. Synthesis and characterization of sodium alginate/acrylamide semi-interpenetrating polymer networks. *J. Appl. Polym. Sci.* **100**, 335–342 (2006).
25. Papageorgiou, S. K. *et al.* Metal-carboxylate interactions in metal-alginate complexes studied with FTIR spectroscopy. *Carbohydr. Res.* **345**, 469–73 (2010).
26. Zaafarany, I. Non-isothermal decomposition of Al, Cr and Fe cross-linked trivalent metal-alginate complexes. *J. King Abdul. Uni.* **22**, 193–202 (2010).
27. Lee, K. Y. *et al.* Controlling Mechanical and Swelling Properties of Alginate Hydrogels Independently by Cross-Linker Type and Cross-Linking Density. *Macromolecules* **33**, 4291–4294 (2000).
28. Dumitriu, R. P., Mitchell, G. R. & Vasile, C. Rheological and thermal behaviour of poly(N-isopropylacrylamide)/alginate smart polymeric networks. *Polym. Int.* **60**, 1398–1407 (2011).
29. Flory, P. J. Principles of Polymer Chemistry (Cornell University Press, Ithaca, NY, 1953).

### **3.3 La perméabilité d'oxygène des hydrogels a base d'alginate. L'influence des propriétés physico-chimiques sur ce paramètre. (Article 3)**

How the structural and physicochemical properties of hydrogels influence the oxygen permeability.

Pavlo Demianenko<sup>1,2</sup>, Benoît Minisini<sup>2</sup>, Mouad Lamrani<sup>2</sup>, Fabienne Poncin-Epaillard<sup>1,\*</sup>

3) LUNAM Université, UMR Université du Maine - CNRS n° 6283, Institut des Molécules et Matériaux du Mans - département Polymères, Colloïdes et Interfaces, Avenue Olivier Messiaen 72085 Le Mans Cedex, France.

4) ISMANS. Avenue Frédéric Auguste Bartholdi, 72000 Le Mans Cedex, France.

\*Corresponding author: [Fabienne.poncin-epaillard@univ-lemans.fr](mailto:Fabienne.poncin-epaillard@univ-lemans.fr)

Phone: (France) 0033(0)243832698

Fax: 0033(0)243833558

#### **Abstract**

Interpenetrating hydrogels based on sodium-alginate and crosslinked poly(acrylamide) were studied in term of their oxygen permeability . Such properties as the equilibrium water content, the free water content and the porosity are known to be preponderant for the oxygen transport through hydrated polymeric materials but are also strongly affected by the crosslinking density of the network. In the present work, these relations were studied and described. The amount of non-bound adsorbed water was determined thanks to DSC analysis. The thermoporosity method allowed the evaluation of the apparent hydrogel porosity and the electrochemical polarographic method was applied for

determining the oxygen permeability level. Relations between oxygen transport properties, “free water” content and structural parameters of polymer networks were discussed.

### **Key-words**

IPN hydrogel; “free water content”; oxygen permeability; sodium-alginate; polyacrylamide;

### **Introduction**

The interpenetrating hydrogels (IPN) based on sodium-alginate and crosslinked poly(acrylamide) were described as of potential interest for biomedical material applications with advanced mechanical and water adsorption properties<sup>1,2</sup>. For some biomedical devices biocompatibility is not enough and complementarity properties, such as oxygen permeability level, are required. However, in our knowledge, there is a lack of data on the oxygen permeability of poly(acrylamide)/alginate hydrogels.

In most of the cases, the penetration of gases molecules through polymer materials is described by solution-diffusion theory<sup>3</sup>. From this model, the gas flow is driven by the concentration gradient of absorbed molecules in the polymeric matrix. This oxygen flow through the membrane determines the diffusivity  $D$  and the permeability  $P = Dk$ , where  $k$  is related to the polymer solubility. The water adsorbed in hydrophilic polymer could exist in different thermodynamic states, such as, bound, free and interfacial water<sup>4</sup>. Some correlations between binding water and transport properties were previously reported on hydrogels based on styrene-2-hydroxyethyl methacrylate copolymers<sup>5</sup>. Pedley et al. pointed out that the transport of dissolved oxygen through hydrogels containing no free water is negligible in comparison to those bearing both free and bound waters. Same conclusion was also drawn for water and glucose transport in commercial hydrogel lenses<sup>6</sup>: higher the free water amount is, higher the water transport is even if the hydrogels have similar equilibrium water content (EWC). As a key-factor for oxygen permeation, attempts were realized for measuring the water diffusion in contact lens hydrogels<sup>7</sup>. The water content itself was

described as the predominant factor in determining the water diffusion coefficient. However, subtle differences in terms of the bound water proportion, either measured by DSC or predicted<sup>8</sup>, were found in the water diffusional behavior of the materials. Indeed, the mathematical model evaluating the water self-diffusion coefficient as a part of the diffusive contribution to the oxygen permeation is in a good agreement<sup>8</sup> with experimental data issued from the electro-chemical measurements of the oxygen permeation.

The determination of the adsorbed water amounts in different thermodynamic states can be extracted from the physical properties of water, such as melting and crystallization temperatures, viscosity, etc. In another words it depends on the water molecules conformation from a constrained geometry, due to the extensive hydrogen bonding and polar interactions with the polymer matrix, to a complete free mobility<sup>9,10</sup>. For such a purpose, several methods are described in the literature as differential scanning calorimetry<sup>11,12</sup>, NMR<sup>7,10</sup> or FTIR<sup>13</sup>. In this study, DSC technique was applied for the measure of the free water content<sup>14,15</sup>. Oxygen permeation is also determined by various techniques such as the electro-chemical polarographic method, colorimetry<sup>16</sup>, gas-to-gas volumetric method<sup>17,18</sup> etc. Polarographic method is usually applied to contact lenses, as it allows an easy determination of the permeability characteristics of swollen hydrogels towards oxygen<sup>19</sup>. In this method, the hydrogel substrate is placed on the surface of the cathode and oxygen flux through sample is determined as a function of an electric current due to the reduction reaction of oxygen on the cathode surface. All these experimental data are discussed in function of the structural properties, i.e. the apparent cross-linking density and the apparent porosity.

### **Experimental part**

#### *Materials*

Sodium alginate ( $M_w = 1.2 \cdot 10^5$  g/mol), potassium chloride, acrylamide, ammonium persulphate (photo-initiator of acrylamide), calcium sulphate anhydrous, calcium carbonate anhydrous, iron (III) sulphate hydrate, iron (II) sulphate hepta-hydrate (ionic crosslinkers of



alginate) and N,N- methylenebisacrylamide (MBAA) (crosslinker of acrylamide); N,N,N',N'- tetramethylethylenediamine (TMEDA) (crosslinking accelerator of acrylamide) were purchased from Sigma-Aldich, Europe and used as received. Alginate (Algogel 6021,  $M_w = 2 \cdot 10^5$  g/mol) was purchased from Cargill France.

The tested mixtures are referred as:

Alginate 1: 100 wt% of sodium alginate (Sigma - Aldrich)

Alginate 2: 70 wt% of sodium alginate (Sigma - Aldrich) and 30 wt% of Algogel 6021 (Cargill)

#### Alginate/acrylamide hydrogels preparation

The polymerization was initiated by UV irradiation ( $\lambda = 280$  nm) irradiation in the presence of ammonium persulphate as photo-initiator for poly(acrylamide) and N,N-methylenebisacrylamide (MBAA) as crosslinker. A crosslinking accelerator, N,N,N',N'-tetramethylethylenediamine (TMEDA), was also added. The water solution of acrylamide and alginate was prepared with a fixed ratio of monomers 8:1 respectively, the water content was fixed at 74 wt%. At the first step 0.094 g of sodium alginate powder were mixed with 0.746 g of acrylamide and MBAA (0.0117 g - 0.0819 g) in 2.18 ml of distilled water. Then obtained homogeneous ammonium persulphate, 0.12 ml (0.044 mol/L) was added to the monomer solution. The solution was stirred under nitrogen bubbling for 10 min and then degassed under vacuum at  $T = 2$  °C for 10 min. Water solution of TMEDA 0.1 ml (0.167 mol/L) was introduced afterwards to the polymers solution under intensive stirring. Final mixture was filled into polypropylene cylindrical mold and UV-irradiated for 1h at 50°C in a closed glass box. In a further step, prepared material was swollen to the equilibrium in the cation-saturated solution of  $\text{Fe}_2\text{SO}_4$  (306 g/L) or  $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  (213 g/L) and the alginate chains were crosslinked.

#### Apparent network density determination

Structural parameters of the polymeric network were calculated from the Young's modulus values determined by uniaxial compression measurements <sup>20</sup>. The apparent cross-linking density ( $n_e$ ) was calculated <sup>21</sup> from the elastic modulus and swelling ratio data using the following equation:

$$\sigma = RT \left( \frac{\Phi_{p0}}{\Phi_p} \right)^{\frac{2}{3}} \Phi_p n_e e$$

Where,  $\sigma$  is applied stress,  $e$  is elastic modulus,  $\Phi_{p0}$  and  $\Phi_p$  are the polymer volume fractions in relaxed (just after polymerization) and swollen to equilibrium state respectively.

#### Swelling properties of IPN

The samples were weighed ( $W_d$ ), and then swollen in distilled water for 24 h at 37°C before being weighed in a swollen state ( $W_s$ ). The equilibrium water content (EWC) was evaluated as follows:

$$EWC = \frac{W_s - W_d}{W_s} * 100\%$$

#### Differential scanning calorimetry

Samples of swollen to equilibrium hydrogel (10-15 mg) were weighted in an aluminum pan for volatile samples. The measurements were performed using DSC Q100, TA Instruments differential scanning calorimeter. The samples were first equilibrated at 15°C then rapidly cooled to - 40 ° C and equilibrated for 1 min, at the next step samples were slowly heated to + 15 ° C at rate of 5 °C/min and equilibrated for 1 min. Two peaks were obtained on the spectra corresponding to water crystallization and melting. Apparent pores radius was determined by the thermoporosity method which is based on the lowering of the triple point temperature of a liquid filling a porous material. Apparent pores radius was calculated due to the shift in equilibrium temperature of the liquid–solid transformation using following empirical equations<sup>22</sup> and the values may be underestimated because of inhomogeneity of pore size and shape usually present by polymer networks:

$$R_p \text{ (nm)} = -\frac{64,67}{\Delta T} + 0,57$$

$$R_p \text{ (nm)} = -273,15 \left( \frac{0,25}{\Delta T} + 0,0023 \right)$$

Where  $\Delta T = T - T_0$  is the shift in the triple point temperature and  $T_0 = -273,15$  K.

The apparent pores radius was averaged over the values calculated using equations 3 and 4.

The mass of the freezable water at the sample was calculated as:

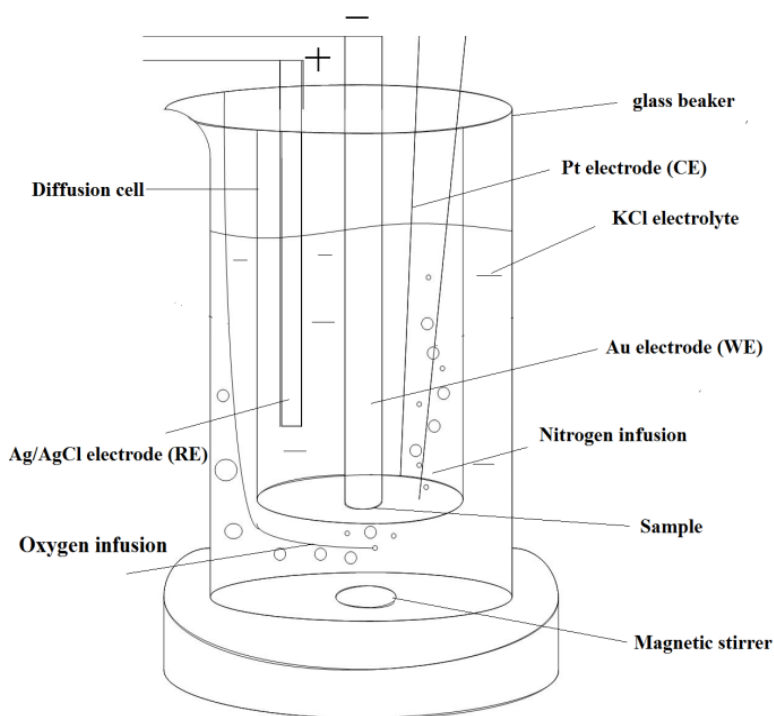
$$W_c = \frac{Q}{\Delta H}$$

where  $Q$  is the heat absorbed during the melting process and calculated as the area of the related endothermic peak. The mass of bounded water can be calculated as a difference between the total mass of adsorbed water and mass of non-bounded water.

$$W_{nc} = W_t - W_c$$

Determination of oxygen permeability by polarography.

Potentiostate Parstat4000 from Princeton Applied Research equipped with gold electrode (working electrode), platinum electrode (counter electrode) and Ag/AgCl (reference electrode) was used for electrochemical measurements. 0.1 M potassium chloride solution was used as electrolyte. Farnel digital thickness gauge (Accuracy: 0.01mm) was used for measurement of hydrogel thickness. A schematic representation of the polarographic cell equipped with sample holder, magnetic stirrer, and oxygen and nitrogen diffusion systems is given in Fig. 1.



**Figure 1. Schematic representation of the electrochemical cell**

Diffusion cell is equipped with sample holder, electrodes, nitrogen bubbling system and filled with 0.1M KCl solution. Diffusion cell is dipped into a glass beaker containing 250 ml of stirred 0.1M KCl solution and the oxygen infusion system. The samples of thin ( $\approx 0.2$  mm;  $D= 20$ mm) hydrogel films were prepared.

At the beginning of the experiment, the working potential was determined as a signal of oxygen reduction on the surface of gold cathode ( $- 0.4$  V) by applying of cyclic voltametry. Then, the oxygen was eliminated from the buffer solution of polarographic cell by nitrogen bubbling (30 min) and the background current was determined in the oxygen free environment ( $-0.636 \mu\text{A}$ ). In a next step, the permeability of hydrogel films was measured. Before each measurement, the sample was immersed for 30 min into 0.1M of KCl solution. Next, the working electrode was carefully attached to the surface of the sample. The magnetic stirrer was turned on (775 rpm) and nitrogen was introduced into the diffusion cell. Working potential difference of  $- 0.4$  V was set on electrodes. After 30 min of start-up period

(including stirring and nitrogen infusion to the diffusion cell, figure 1), the steady state was reached ( $i = const$ ; supplementary information) and steady state current  $i_0$  was registered. When this state was reached, the oxygen infusion system was turned on. The reliability of the measurements was checked by the use of standard hydrogel samples with various water content (34%; 21%; 9%) and known permeability. The standard deviation <5% was found.

### **Results and discussion.**

Two groups of hydrogels (Table 1) were prepared in order to determine the influence of structural parameters on the oxygen permeability.

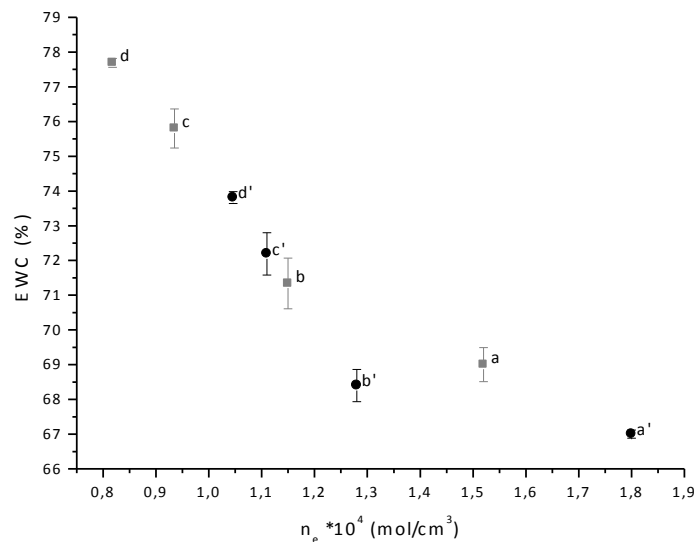
<b>Sample reference</b>	<b>MBAA/AAm</b>	<b>Ion crosslinker</b>	<b>Alginate</b>	<b><math>n_e \cdot 10^4</math>, mol/cm<sup>3</sup></b>
a	0.0227	Fe <sup>3+</sup>	Alginate 2	1.52
b	0.0227	Fe <sup>3+</sup>	Alginate 1	1.15
c	0.0227	Fe <sup>2+</sup>	Alginate 2	0.94
d	0.0227	Fe <sup>2+</sup>	Alginate 1	0.82
a'	0.0385	Fe <sup>3+</sup>	Alginate 2	1.80
b'	0.0385	Fe <sup>3+</sup>	Alginate 1	1.28
c'	0.0385	Fe <sup>2+</sup>	Alginate 2	1.11
d'	0.0385	Fe <sup>2+</sup>	Alginate 1	1.05

**Table 1. Poly(acrylamide)/alginate hydrogels used in this study**

The crosslinking density calculated from the elastic modulus using rubber elasticity theory must be considered as apparent <sup>20</sup> varied with the chemical composition (Table 1). First, the ratio between acrylamide and its crosslinker (MBAA) was different for each group. From the table 1, the density of the network decreases for systems containing low molecular weight alginate (Alginate1) and Fe<sup>2+</sup> ions whatever the values of the AAm/MBAA ratio. Most of the hydrogel properties are altered by the crosslinking density; for example, increasing the

density of crosslinks decreases the water content <sup>23</sup>. As described in our previous paper <sup>20</sup> and verified here, the crosslinking density of the alginate network depends on the molecular weight of alginate and the valence of ionic crosslinker (divalent or trivalent). Denser network were formed with the highest molecular weight alginate or with the trivalent ions due to the formation of tridimensional bonding structure of alginate network. With the latter case, three carboxylic groups of different alginate chains are supposed to form one reticulation point leading to more compact network configuration <sup>24</sup>.

Since the oxygen permeability of hydrogel is mainly affected by its water content, itself depending on the crosslinking density and the hydrophilic properties of polymers; the free water content and porosity were determined at equilibrium water content.

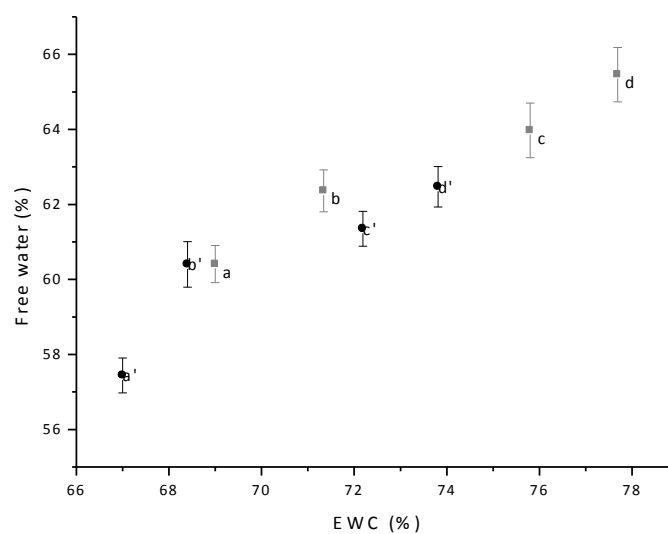


**Figure 2. Dependence of equilibrium water content on the apparent crosslinking density for AAm/alginate hydrogel.**

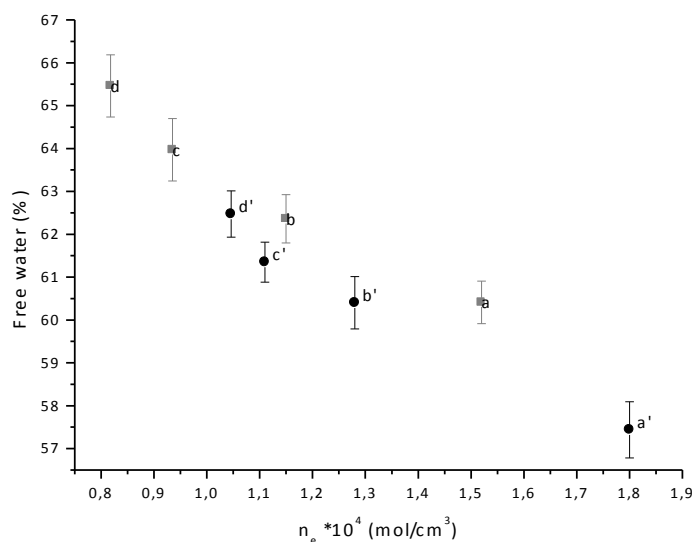
The equilibrium water content of the prepared hydrogels varies from 67% to 77% depending on the crosslinking degree (Fig 2). Higher the latter one is lower the former is. Water uptake decreases with the increase of network density due to the reduction of the free volume of dense system. However, such a behavior is not linear but presents an inflection point around  $1.2 \cdot 10^{-4}$  mol/cm<sup>3</sup>. As the calculation method of the apparent cross-linking

density is directly related to the elastic modulus of the hydrogel <sup>25</sup>, we may consider that this effect might be explained by the presence of synergy effect between the two separate networks <sup>1</sup>. Indeed, the non-covalent nature of interactions could be influenced by the more compact network obtained in the presence of trivalent cations and characterized with high cross-linking density. Such effect was not taken into account for the calculation of  $n_e$  resulting in inflated values in case of the denser networks.

Thermodynamic states of water adsorbed in the polymer network could vary depending on the interactions with polymer chain and geometry of network <sup>5</sup>. The bound water is characterized by the water molecules, which create hydrogen bonds with the polar groups of the polymer matrix or which interact with ionic residues of the polymer matrix. These water molecules are non-freezable under normal conditions. The free water refers to the water molecules which have not any hydrogen bonds with the polymer matrix and so have the thermodynamic behavior of pure water (freezing at 273 K). Based on the difference in freezing/melting temperatures of adsorbed water, several analytical methods were developed which allow to determine such parameters as the apparent porosity <sup>22,26</sup> and the amount of “free” water <sup>13</sup>.



(a)



(b)

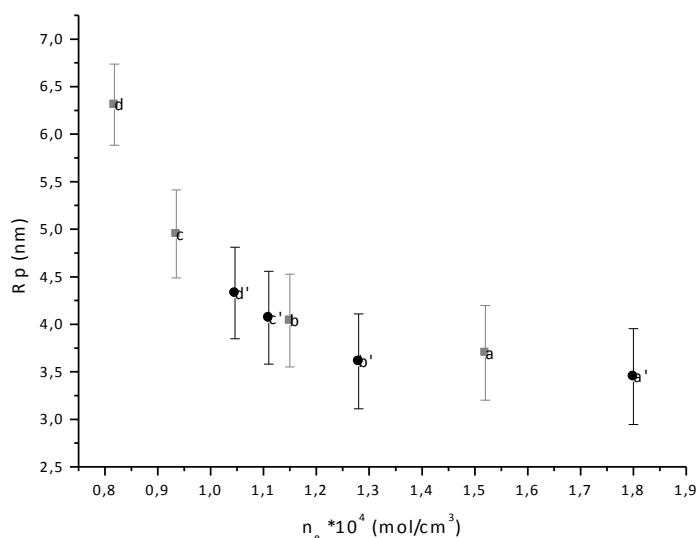
**Figure 3. Dependence of “free” water content on a) the equilibrium water content; b) the apparent crosslinking density for AAm/alginate hydrogels.**

Depending on the total water content (Fig. 3), the free water content of the studied hydrogels varies from 57% to 65%. In this work, standard deviation (<1%) of measurements were mostly related to that of water content due to the fact that only two measurements were obtained for each hydrogel. It can be assumed that the discrepancies observed in the values of the water properties among the materials tested in this study are meaningful. However, it's worth noting that the heat of fusion of pure water, used for the calculation of the amounts of free water, is higher than that of the water melting below 0 °C, leading consequently to a slight overestimation of the amount of bound water <sup>6</sup>. It was observed in the Fig. 4 that the amount of non-bound or “free water” increased linearly ( $R^2 = 0.89$ ) with the total water content of the hydrogel but inversely ( $R^2 = 0.84$ ) to the network density. The amount of the free water depends on the free volume between polymer chains and so on the density of the crosslinks. Furthermore, the water uptake and, particularly the bound water proportion, are related to the polymer nature especially on the hydrogen bonding ability of the polymer polar groups <sup>15</sup>. As illustrated in <sup>27</sup>, the free water content and free-to-bound water ratio in



manufactured contact lenses increased linearly with their total water content. In the same way, materials bearing similar water content for different chemical structures were shown to have slightly different free water content values<sup>27</sup> even if the standard deviations of the measures may be considered quite high (=3.80%). It was also shown that the number of hydrogen bonds between water molecules and polymer matrix increases with the network density and as a consequence, the amount of bound molecules also increases<sup>28</sup>.

Since the water uptake of hydrogel material is dependent on the free volume of the hydrogel, porosity was characterized versus the crosslinking density (Fig. 4). The crystallization behavior of the adsorbed water which fills the pores of the hydrogel material could be used to estimate the pores size<sup>22</sup>.

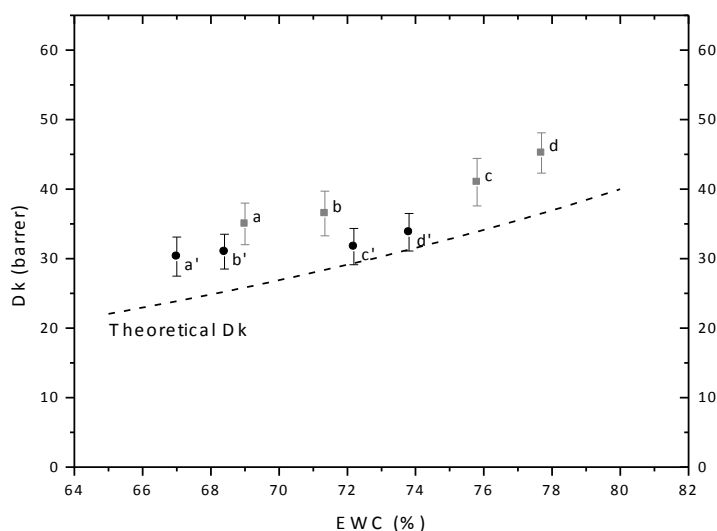


**Figure 4. Dependence of the apparent porosity on the apparent crosslinking density for AAm/alginate hydrogels.**

The porosity of hydrogels is decreasing with the network density (Fig. 4) and the pore radius of hydrogels is varying from 3.5 to 6.5nm. The observed behavior seems to be non-linear as described for the EWC evolution. Again, it might be due to the errors on network density calculation related to the synergy effect between the two networks. However, these results are in accordance with the free water quantification, emphasizing the direct

relation between these two parameters. The amount of free water molecules filling the pores of hydrogel was shown to decrease with network density as well as the calculated size of the pores.

Finally, the permeability of hydrogels to the oxygen molecules was investigated using polarographic electro-chemical method <sup>16</sup>. Oxygen permeability was determined as an increase of electrical current due to oxygen reduction on the cathode covered by the hydrogel material. Besides this experiment determination, the O<sub>2</sub> permeability was also theoretically estimated thanks to the semi-empiric relation  $Dk=1.67e^{0.0397*EWC}$  with the assumption that only the water content is responsible on the oxygen diffusion in conventional hydrogels in fully hydrated state <sup>29</sup>.



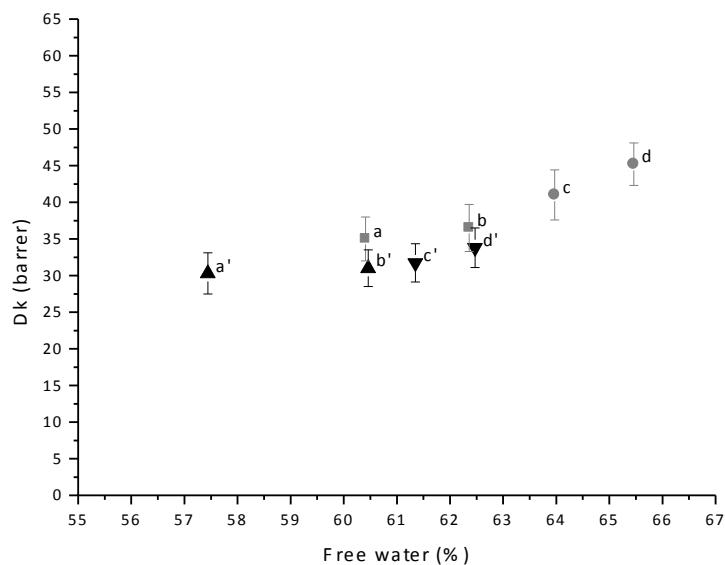
**Figure 5. Dependence of the oxygen permeability on the equilibrium water content for AAm/alginate hydrogels.**

As expected, the oxygen permeability of hydrogels increases with the water content showing the main role of water in the oxygen diffusion through the highly hydrated polymer network (Fig. 5). Furthermore, an exponential dependence was found between EWC and  $Dk$ . However, it is noticeable that the measured values of the oxygen permeability are slightly higher than theoretically estimated for both hydrogels. In all of the cases, this effect could be

assigned to the influence of bound water which could not be eliminated by the chosen drying and which should affect the total water content measurements. The water content of swollen hydrogels was estimated as a ratio between mass of dry and swollen samples, the amount of bound water in sodium alginate powder ( $\approx 15$  wt%) was not taken into account and samples probably were not completely dry. The difference between theoretical and experimental values is more evident for the samples with lower water content and higher apparent network density (a, b, a', b'). The samples a, b, a', b' prepared in the presence of trivalent ionic crosslinker of alginate chains form tridimensional bonding structure instead of the planar conformation obtained with bivalent ionic crosslinker (samples c, d, c', d'). The presence of tridimensional bonding structure should lead to a more compact and better organized network of alginate. From another point of view, the oxygen permeability could also be affected by the ratio between the free and bound water as widely discussed in the literature <sup>5-7,30</sup>. The oxygen permeation of such materials is described as a combination of diffusive and viscous fluxes with the hypothesis that oxygen molecules first dissolve in water and move within the hydrogel with their solvating molecules, i.e. water molecules <sup>8</sup>. With the assumption that the water self-diffusion coefficient almost equals the diffusion coefficient of oxygen in water <sup>31,32</sup>, the oxygen permeability could be presented as product of oxygen solubility and water self-diffusion coefficient. Water self-diffusion coefficient, being the population weighted average diffusion coefficient of water in its bound and free states, will increase with a part of free water content <sup>33</sup>:

$$D_{av} = \frac{D_{free}W_{free} + D_{bound}W_{bound}}{EWC}$$

where  $D_{bound}$  and  $D_{free}$  are diffusivities of bound and free water respectively and  $W_{bound}$ ,  $W_{free}$  represent its weight fraction in total water content. With higher free water content diffusive contribution to permeation may increase due to the hypothesis that water molecules which are bound to the polymer network not efficiently participates in diffusion <sup>8</sup>.



**Figure 6. Dependence of the oxygen permeability on the “free” water content for AAm/alginate hydrogels.**

The permeability of hydrogels (Fig. 6) is increasing with the weight fraction of free water in a same manner as observed for the total water content. These results show that the total water content seems to be the limiting factor of oxygen diffusion. Previously, Tranoudis and Efron<sup>27</sup> described relation between the  $Dk$  and free water content as a linear function. Experimental data were found to correlate by linear function ( $R^2= 0.7$ ), however we suggest that exponential function would better correlate such dependence on the scale of EWC from 0 to 100% than due to the exponential relation between  $Dk$  and EWC<sup>29</sup>. The linear dependence of the bulk water on the total water content (Fig. 3a) complicates the estimation of its role in the oxygen diffusion process. In the particular case of studied highly hydrated membranes, the presence of intermediate states of water affects the distinction between free and bound water<sup>5</sup>. From these experimental observations, one may conclude that the influence of the chemical composition on the permeability characteristics of the hydrogel is negligible at least for the studied swelling degrees. On the other hand, both of physico-chemical properties such as: water uptake, porosity, mechanical properties are linearly dependent on the crosslinking

density of gel network and could be modified by the crosslinker nature and the ratio between monomer and crosslinker.

### **Conclusion**

Hydrogels of various crosslinking densities were successfully prepared. The amount of “free water” molecules adsorbed in the polymer matrix was determined using the simple and convenient DSC technique. It was shown that the percentage of “free water” is linearly dependent on the equilibrium water content and the apparent network density. Furthermore, the apparent porosity of hydrogels calculated from the adsorbed water crystallization temperature linearly depends on the network density. The permeability of oxygen through the thin hydrogel films was studied by polarographic method. As expected, exponential dependence between EWC and  $Dk$  was found. However, high values were obtained that might be due to the errors on water content determination. The free water amount correlates with  $Dk$  as linear function on the scale of studied experimental data. We concluded that total water content has a primary role in the oxygen transport through highly hydrated polymers and further research of chemically different materials is need to obtain the significant variations in free-to-bound water ratio which may allow more accurate estimation of these parameters on the oxygen transport. Therefore, the studied hydrogels might be interesting as potential biomaterials regarding to its water adsorption properties and oxygen permeability.

*Aknowledgements: Thanks go to Menicon Co., Ltd. for financial, material and knowhow support.*

### **References**

1. Sun, J.-Y. *et al.* Highly stretchable and tough hydrogels. *Nature* **489**, 133–6 (2012).

2. Darnell, M. C. *et al.* Performance and biocompatibility of extremely tough alginate/polyacrylamide hydrogels. *Biomaterials* **34**, 8042–8 (2013).
3. Wijmans, J. & Baker, R. The solution-diffusion model: a review. *J. Memb. Sci.* **107**, 1–21 (1995).
4. Lee, H., Jhon, M. & Andrade, J. Nature of water in synthetic hydrogels. I. Dilatometry, specific conductivity, and differential scanning calorimetry of polyhydroxyethyl methacrylate. *J. Colloid Interface Sci.* **51**, 225–231 (1975).
5. Pedley, D. & Tighe, B. Water binding properties of hydrogel polymers for reverse osmosis and related applications. *Br. Polym. J.* **11**, 130–136 (1979).
6. Mirejovsky, D., Pate, A. S. & Young, G. Water properties of hydrogel contact lens materials: a possible predictive model for corneal desiccation staining. *Biomaterials* **14**, 1080–1088 (1993).
7. McConville, P. & Pope, J. A comparison of water binding and mobility in contact lens hydrogels from NMR measurements of the water self-diffusion coefficient. *Polymer* . **41**, 9081–9088 (2000).
8. Manetti, C., Casciani, L. & Pescosolido, N. Diffusive contribution to permeation of hydrogel contact lenses: theoretical model and experimental evaluation by nuclear magnetic resonance techniques. *J. Chem. Physics*, **43**, 87–92 (2002).
9. Stillinger, F. Thermal properties of water in restrictive geometries 11–21 (*American Chem. Soc. Washington, DC, 1980*).
10. Quinn, F., Kampff, E., Smyth, G. & McBrierty, V. Water in hydrogels. 1. A study of water in poly (N-vinyl-2-pyrrolidone/methyl methacrylate) copolymer. *Macromolecules* **21**, 3191–3198 (1988).
11. Nakamura, K. Studies on bound water of cellulose by differential scanning calorimetry. *Text. Res. ...* **51**, 607–613 (1981).
12. Khare, A. & Peppas, N. Investigation of hydrogel water in polyelectrolyte gels using differential scanning calorimetry. *Polymer* . **34**, 4736–4739 (1993).
13. Ping, Z. H., Nguyen, Q. T., Chen, S. M., Zhou, J. Q. & Ding, Y. D. States of water in different hydrophilic polymers by DSC and FTIR studies. *Polymer* . **42**, 8461–8467 (2001).
14. Tasaka, M., Ogawa, Y. & Kamaya, M. Freezing and nonfreezing membranes water in charged. *J. Memb. Sci.* **38**, 175–183 (1988).
15. Hatakeyema, T., Yamauchi, A., Tsukuba, Y. & Hatakeyema, H. Studies on bound water in poly(vinyl alcohol). *Eur. Polym. J.* **20**, 61–64 (1984).
16. Fatt, I. Comparison of the single-chamber polarographic and the coulometric carrier gas procedures for measuring oxygen permeability. *Int. Contact Lens Clin.* **16**, 226–231 (1989).

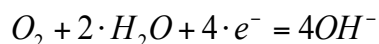
17. Fatt, I. Gas-to-gas oxygen permeability measurements on RGP and silicone rubber lens materials. *Int. Contact Lens Clin.* **18**, 192–199 (1991).
18. Tiemblo, P., Guzmán, J., Riande, E., García, F. & García, J. . Gas transport properties of crown-ether methacrylic polymers: poly(1,4,7,10-tetraoxacyclododecan-2-yl) methyl methacrylate. *Polymer* . **44**, 6773–6780 (2003).
19. Benjamin, W. & Cappelli, Q. Oxygen permeability (Dk) of thirty-seven rigid contact lens materials. *Optom. Vis. Sci.* **79**, 103–111 (2002).
20. Demianenko, P., Minisini, B., Lamrani, M. & Poncin-Epaillard, F. Influence of the ionic valence IPN hydrogels based on poly(acrylamide) and sodium-alginate on their final properties. *Polymer* . **xxxx**, xxxx (2015).
21. Flory P. Molecular theory of rubber elasticity. *Polymer Journal* **17**, 1 – 12 (1985).
22. Iza, M., Woerly, S., Danumah, C., Kaliaguine, S. & Bousmina, M. Determination of pore size distribution for mesoporous materials and polymeric gels by means of DSC measurements: thermoporometry. *Polymer* . **41**, 5885–5893 (2000).
23. Sung, Y. K., Gregonis, D. E., John, M. S. & Andrade, J. D. Thermal and Pulse NMR Analysis of Water in Poly ( 2-hydroxyethyl Methacrylate ). *J. Appl. Polym. Sci.* **26**, 3719–3728 (1981).
24. Rochefort, W., Rehg, T. & Chau, P. Trivalent cation stabilization of alginate gel for cell immobilization. *Biotechnol. Lett.* **8**, 115–120 (1986).
25. Muniz, E. C. & Geuskens, G. Polyacrylamide hydrogels and semi-interpenetrating networks (IPNs) with poly(N-isopropylacrylamide): mechanical properties by measure of compressive elastic modulus. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* **12**, 879–81 (2001).
26. Chan, A. W. & Neufeld, R. J. Modeling the controllable pH-responsive swelling and pore size of networked alginate based biomaterials. *Biomaterials* **30**, 6119–29 (2009).
27. Tranoudis, I. & Efron, N. Water properties of soft contact lens materials. *Contact lens anterior eye* **27**, 193–208 (2004).
28. Yasunaga, H. & Ando, I. Hydrogen-bonded structure of water in crosslinked polymer gel as studied by <sup>1</sup>H NMR chemical shift data. *J. Mol. Struct.* **301**, 125–128 (1993).
29. Morgan, P. & Efron, N. The oxygen performance of contemporary hydrogel contact lenses. *Contact Lens Anterior Eye* **21**, 3–6 (1998).
30. Tranoudis, I. & Efron, N. Tensile properties of soft contact lens materials. *Cont. Lens Anterior Eye* **27**, 177–91 (2004).

31. Holz, M., Heil, S. & Sacco, A. Temperature-dependent self-diffusion coefficients of water and six selected molecular liquids for calibration in accurate  $^1\text{H}$  NMR PFG measurements. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2**, 4740–4742 (2000).
32. Han, P. & Bartels, D. Temperature dependence of oxygen diffusion in  $\text{H}_2\text{O}$  and  $\text{D}_2\text{O}$ . *J. Phys. Chem.* 5597–5602 (1996).
33. Ray, S. & Rajamohanam, P. Self-diffusion of water in thermoreversible gels near volume transition: Model development and PFG NMR investigation. *Chem. Eng. ...* **53**, 869–877 (1998).

### Supplementary information

#### **Theory on the oxygen permeability measured by polarographic method**

The following electrochemical reaction takes place at the cathode surface:



Oxygen molecules are immediately consumed before reaching the surface of the cathode; accordingly, the partial pressure of oxygen is nearly zero on the cathode. Under these conditions, the steady state flux of oxygen,  $J_S$ , passing through a sample is expressed as:

$$J_S = P \cdot \frac{p - p_C}{L} \cdot A$$

Where  $p - p_C$  is the partial pressure difference of oxygen over the lens,  $p_C$  is the partial pressure of oxygen at the cathode,  $P$  is the oxygen permeability of the lens,  $A$  is the area of the electrode and  $L_{av}$  is the average thickness of lens. According to Faraday's law, the steady-state electric current,  $i_S$ , is

$$i_S = J_S \cdot z \cdot F$$

Where  $F$  is Faraday's constant,  $z$  is the number of electrons consumed in the reduction of one molecule of oxygen ( $z = 4$ ). From equations 8 and 9 follows:

$$P = \frac{i_S \cdot L_{av}}{z \cdot F \cdot A \cdot p}$$



The permeability coefficient can be also expressed in terms of diffusion,  $D$ , and solubility,  $k$ , coefficients as:

$$P_{app} = D \cdot k = \frac{i_S \cdot L_{av}}{z \cdot F \cdot A \cdot p}$$

In a similar manner, the oxygen transmissibility coefficient can be expressed as:

$$\left(\frac{D \cdot k}{L_{av}}\right)_{app} = \frac{i_S}{z \cdot F \cdot A \cdot p}$$

Thus in an ideal case, permeability can be determined from measured  $i_S$  and  $L_{av}$ .

However, the permeability and transmissibility coefficients calculated using the equations 10 and 11 are known as apparent oxygen permeability and transmissibility. It should be pointed out that as a consequence of the liquid-sample interfaces, the partial pressure difference between the two faces of the membrane could differ slightly from  $p - p_C$ . Thus the diffusion resistance of the solution layer separating the membrane from the electrode has not been considered.

In the present study the measurements of oxygen flow through the hydrogel sample were made since the final steady state current  $i_l$  is reached ( $\approx 40$ min.). The time characteristic of current was registered (figure 2) and oxygen permeability calculated thank to this equation:

$$P_{app} = D \cdot k = \frac{i_S \cdot L_{av}}{z \cdot F \cdot A \cdot p}$$

where  $A$  is a surface of working electrode ( $= 0.196 \text{ cm}^2$ ).The oxygen diffusion through the samples is determined by the slope of the curve (figure 2).

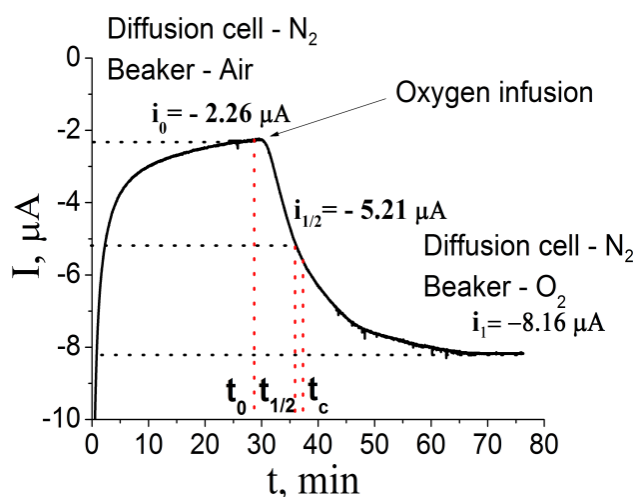


Figure 7. Example of the current time dependence obtained from dynamic experiment for standard sample.

### 3.4 Conclusion

Ce chapitre présente une étude sur de nouveaux hydrogels IPN hydrophiles ayant les propriétés requises pour la fabrication de lentilles de contact. Nous avons étudié un système bi-composant à base de poly(acrylamide) réticulé de manière covalente en présence d'un agent – le méthylènebisacrylamide et d'un réseau physique d'alginate réticulé par des cations de natures et de valences différentes. La combinaison des deux réseaux qui se forment par des mécanismes chimiques différents et indépendants permet de préparer des hydrogels aussi bien par voie simultanée qu'en deux étapes. Le rôle de chaque réseau sur la gamme des propriétés d'intérêt est discuté. L'étude a aussi été détaillée sur la notion de perméabilité à l'oxygène de ces matériaux. Le rôle de la teneur en eau totale et de l'eau libre sur la perméabilité est présenté et montre un comportement voisin de celui des hydrogels conventionnels. Nous avons conclu que l'EWC joue un rôle primordial dans le transport d'oxygène dans les hydrogels fortement hydratés. La variation de la proportion d'eau libre dans le cas étudié n'est probablement pas suffisante pour préciser le rôle des molécules non-liées sur le transport d'oxygène. Par ailleurs, la perméabilité à l'oxygène est suffisante pour considérer ces

matériaux comme des candidats potentiels pour les applications biomédicales. En effet, leur  $D_k$ , leur teneur en eau et leurs propriétés mécaniques, obtenus pour ces hydrogel, sont plus forts que les valeurs requise pour des lentilles journalières.

### 3.5 Références

- [1] O. Wichterle and D. Lim, “Hydrophilic gels for biological use,” *Nature*, vol. 185, pp. 117-118, 1960.
- [2] I. Tranoudis and N. Efron, “Water properties of soft contact lens materials,” *Contact lens anterior eye*, vol. 27, pp. 193–208, 2004.
- [3] D. G. Pedley, P. J. Skelly, B. J. Tighe, and B. Parsons, “Hydrogels in Biomedical Applications,” *Br. Polym. J.*, vol. 12, pp. 99–110, 1980.
- [4] A. W. Lloyd, R. G. A. Faragher, and S. P. Denyer, “Ocular biomaterials and implants,” *Biomaterials*, vol. 22, pp. 769–785, 2001.
- [5] P. C. Nicolson and J. Vogt, “Soft contact lens polymers: an evolution,” *Biomaterials*, vol. 22, no. 24, pp. 3273–83, 2001.
- [6] J. Holly and J. F. Refojo, “Wettability of Hydrogels Poly ( 2-Hydroxyethyl Methacrylate ),” *J. Biomed. Mater. Res.*, vol. 9, pp. 315–326, 1975.
- [7] N. Efron, *Contact lens practice*. Elsevier Health Sciences, 2010.
- [8] C. Maldonado-Codina and N. Efron, “Hydrogel Lenses-Material and Manufacture: A Review,” *Optom. Pract.*, vol. 4, pp. 101–115, 2003.
- [9] I. Fatt and C. M. Ruben, “Oxygen permeability of contact lens materials: A 1993 update,” *J. Br. Contact Lens Assoc.*, vol. 17, no. 1, pp. 11–18, 1994.
- [10] J. Wijnmans and R. Baker, “The solution-diffusion model: a review,” *J. Memb. Sci.*, vol. 107, pp. 1–21, 1995.
- [11] P. Morgan and N. Efron, “The oxygen performance of contemporary hydrogel contact lenses,” *Contact Lens Anterior Eye*, vol. 21, no. 1, pp. 3–6, 1998.
- [12] D. Pedley and B. Tighe, “Water binding properties of hydrogel polymers for reverse osmosis and related applications,” *Br. Polym. J.*, vol. 11, pp. 130–136, 1979.
- [13] D. Mirejovsky, A. S. Pate, and G. Young, “Water properties of hydrogel contact lens materials : a Dossible Dredictive model for corneal desiccakon staining,” *Biomaterials*, vol. 14, pp. 1080–1088, 1993.

- [14] P. McConville and J. Pope, “A comparison of water binding and mobility in contact lens hydrogels from NMR measurements of the water self-diffusion coefficient,” *Polymer* ., vol. 41, pp. 9081–9088, 2000.
- [15] C. Manetti, L. Casciani, and N. Pescosolido, “Diffusive contribution to permeation of hydrogel contact lenses: theoretical model and experimental evaluation by nuclear magnetic resonance techniques,” *Polymer* ., vol. 43, pp. 87–92, 2002.
- [16] J.-Y. Sun, X. Zhao, W. R. K. Illeperuma, O. Chaudhuri, K. H. Oh, D. J. Mooney, J. J. Vlassak, and Z. Suo, “Highly stretchable and tough hydrogels.,” *Nature*, vol. 489, no. 7414, pp. 133–6, 2012.
- [17] Darnell, M. C. et al., “Performance and biocompatibility of extremely tough alginate/polyacrylamide hydrogels,” *Biomaterials*, vol. 34, pp. 8042–8048, 2013.
- [18] Sun, J.-Y. et al., “Highly stretchable and tough hydrogels,” *Nature*, vol. 489, pp. 133–136, 2012.



# CHAPITRE 4.

## Modélisation atomistique des hydrogels



# *CHAPITRE 4. Modélisation atomistique des hydrogels*

---

## **4.1 Introduction**

Les simulations atomistiques ont été utilisées durant les dernières décennies pour comprendre les différents mécanismes qui ont lieu au niveau nanométrique dans les polymères afin d'aider au développement de nouveaux matériaux. Par conséquent, en parallèle de la partie expérimentale, nous essayons de trouver une stratégie permettant la corrélation des propriétés expérimentales mesurées sur les hydrogels et les descripteurs obtenus à partir de simulations atomiques sur les modèles d'hydrogels. Notre objectif est de démontrer la capacité de la simulation numérique à prédire des propriétés d'hydrogels. Or, le caractère prédictif de ces simulations ne sera assuré que si le champ de forces utilisé est préalablement vérifié. En effet, la transférabilité des paramètres qui composent le champ de forces doit être avant tout vérifiée. Dans ce but, plusieurs étapes seront nécessaires:

- Validation du champ de force pour les homopolymères.
- Validation du champ de force les interactions polymères – eau.
- Validation du champ de force pour les réseaux hydratés.

Une fois que ces étapes sont effectuées un modèle à plusieurs composants peut alors être construit et ses propriétés évaluées. L'intérêt particulier concerne le coefficient de diffusion et les propriétés mécaniques d'un hydrogel final.



## 4.2 Modélisation de la diffusion de l'oxygène dans les hydrogels

Lors de la première étape de notre travail de recherche, nous avons commencé avec le développement d'un mécanisme de calcul satisfaisant pour les simulations de la diffusion d'oxygène dans le milieu amorphe. Ce processus dans le cas des hydrogels conventionnels est généralement décrit par le mécanisme de solution – diffusion [1]. La perméabilité de ces matières à l'oxygène provient d'une hypothèse que les molécules d'oxygène se déplacent dans le matériau hydrogel avec les molécules d'eau dans lequel ils sont dissous. Avant de commencer avec la construction d'un réseau polymère hydraté et des simulations de diffusion de gaz dans la matrice d'hydrogel il a été décidé de tester les protocoles différents sur les exemples simples comme un processus d'autodiffusion d'eau, puis de diffusion de l'oxygène dans l'eau. Les résultats de ces simulations seront comparées à celles décrites par (Pereira et al [2]; Postma et al [3]) et pourront être utilisés comme références pour les calculs ultérieurs.

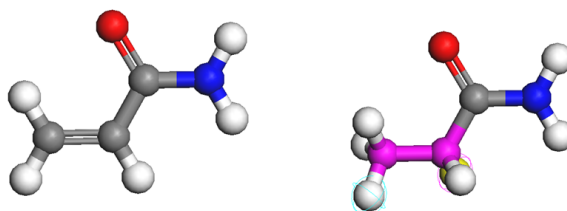
### 4.2.1 La méthode

La procédure de calcul pour la simulation numérique de la diffusion et la détermination d'un coefficient de diffusion dans le cas générale consiste en : modélisation de la structure (construction d'une chaîne polymère ; construction d'une cellule amorphe représentative), équilibration du système et acquisition (le déplacement moyenne quadratique (MSD) ; application d'équation d'Einstein). Ces trois principales étapes seront décrites en détails dans les sous-sections suivantes.

#### 4.2.1.1 Modélisation de la structure

La modélisation atomistique permet de construire un homopolymère ou copolymère amorphe thermoplastique, élastomère, thermodurcissable, liquide moléculaire, des mélanges ou hydrogel. Le premier bloc d'un futur système polymérique est l'unité monomère. Pour commencer la construction d'une chaîne de polymère, il est nécessaire de définir des paramètres tels que le degré de polymérisation et les atomes de «tête» et de «queue» afin de

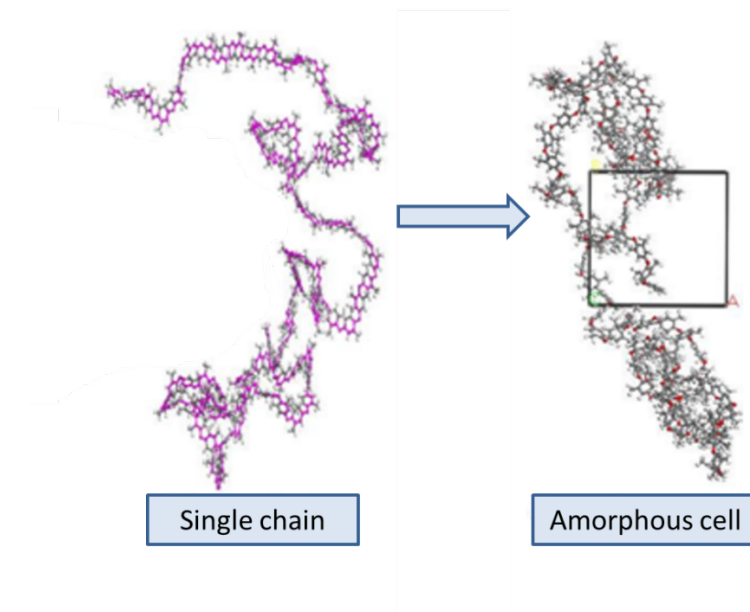
prendre en compte l'aspect régiochimique, dans la structure du monomère. Sur la figure 1 on peut voir un modèle atomistique de l'unité monomère de polyacrylamide.



**Figure 1. Passage de la molécule monomère à l'unité de répétition de l'acrylamide pris en exemple (atome d'oxygène en rouge, de carbone en gris, d'azote en bleu et d'hydrogène en blanc). Atomes de la chaîne en rose. Atome de tête encerclé de bleu et atome de queue encerclé de rose.**

Les atomes de tête et de queue déterminent la manière de la propagation d'une chaîne polymère. Les atomes du squelette du polymère sont marqués en violet, les autres atomes étant considérés comme appartenant aux groupes pendants. Dans les simulations des liquides il est possible de partir d'une structure idéalisée, perturbé de façon aléatoire. Dans ce cas, pendant les premières picosecondes de la simulation, le système va s'équilibrer. Pour les polymères les temps de relaxation peuvent être plus grands que la moyenne du temps de la simulation. En raison du temps de relaxation élevé on a besoin d'une autre manière de préparer la structure de départ. La procédure de construction se base alors sur le système mis au point par Theodorou et Suter [4] en conservant les avantages de RIS (Interdependent rotational isomeric state).

Finalement, nous avons une cellule créée qui en utilisant les conditions aux limites périodiques modélise une cellule amorphe telle que présentée dans la figure 2.



**Figure 2. Construction d'une cellule amorphe.**

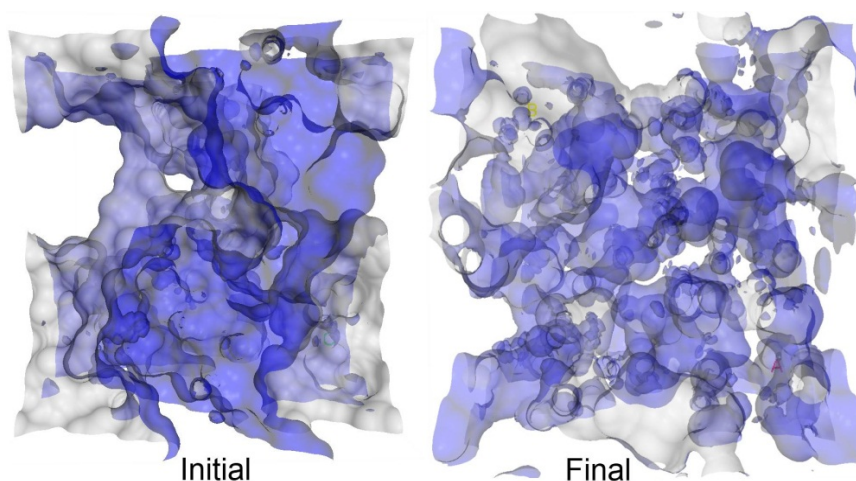
En raison d'une espace configurationnel important, il est nécessaire de créer plusieurs conformations à partir d'une chaîne initiale pour avoir une représentativité de celles observées expérimentalement dans la masse fondue.

#### 4.2.1.2 Equilibration du système

Une fois les cellules amorphes construites, il est nécessaire de relaxer ces différentes structures. Tout d'abord, les énergies potentielles totales des microstructures générées précédemment sont généralement très élevées. Les interactions répulsives non-liantes entre les atomes des chaînes polymères sont responsables de cet état de haute énergie. En conséquence, la structure doit subir un calcul de minimisation où différents algorithmes sont appliqués pour optimiser les positions atomiques. Au cours de la procédure de minimisation de l'énergie, le programme de simulation cherche le minimum local de la surface d'énergie potentielle de la microstructure par moyens de divers algorithmes (par exemple, la plus grande pente, gradient conjugué, etc.). Aucune énergie cinétique n'est attribuée aux atomes de la microstructure pendant cette procédure.

Même si les cellules amorphes ont été construites à densité expérimentale, la densité locale peut être non représentative. Par conséquent une étape "d'équilibrage" supplémentaire

est nécessaire pour obtenir une meilleure répartition du volume libre comme visible sur la structure finale de la figure 3. Lorsque les volumes libres sont mieux répartis dans la cellule amorphe les propriétés devraient être plus isotropes comme prévu dans une cellule cubique amorphe.



**Figure 3. Isosurface de Connolly [5] (rayon de Connolly 1 Å) d'une configuration de poly (2,6-diméthyl-1,4, l'oxyde de phénylène) avant et après la relaxation.**

Les principaux paramètres du processus d'équilibrage sont: la température et la pression. Différents protocoles de relaxation ont été développés au cours des 20 dernières années. En général, ils sont composés de différents cycles de recuit simulé et de minimisation avec paramètres différents. L'intégration des équations du mouvement nous permet d'explorer la surface à énergie constante d'un système. Toutefois, tout système réel est soumis à un certain nombre de contraintes externes comme la température ou la pression, qui déterminent son état (liquide, vapeur, etc.). Plusieurs méthodes sont disponibles pour contrôler la température et la pression. Selon les variables d'état (l'énergie  $E$ , nombre de particules  $N$ ,  $P$  pression, température  $T$ , volume  $V$ ) fixées, différents ensembles statistiques peuvent être générés. Les ensembles isothermiques et adiabatiques sont disponibles:

- NPT - nombre de molécules ( $N$ ), la pression ( $P$ ) et la température ( $T$ ) sont constants, besoin d'utilisation de barostat et le thermostat.

- NVT - nombre de molécules (N), le volume (V) et température (T) sont constants, besoin d'utilisation de thermostat
- NVE - nombre de molécules (N), le volume (V) et l'énergie (E) sont constants. Correspond au processus adiabatique. Trajectoire peut être décrite comme un échange de l'énergie cinétique et potentielle.

Pour évaluer les résultats du processus d'équilibrage plusieurs tests peuvent être réalisés. L'équilibrage de la microstructure du polymère est validé en traçant les énergies cinétiques et potentielles en fonction du temps de simulation et de vérifier qu'ils fluctuent de façon aléatoire par rapport à des valeurs moyennes constantes. L'équilibrage des microstructures peut également être validé en calculant les densités d'énergie de cohésion (CED) des microstructures polymères et comparé aux données expérimentales. Le recherche bibliographique effectué montre que la plupart des auteurs comparent les valeurs de la densité avec les données expérimentales ce qui n'est pas toujours suffisant pour être sûr que processus d'équilibrage soit suffisant.

#### 4.2.1.3 Acquisition

Lorsque le système est équilibré, le cycle de production peut être réalisé. Les trajectoires dans les différents ensembles d'intérêts sont enregistrées pour être analysées. Pour le coefficient de diffusion par exemple, les données de molécules diffusantes seront sauvegardées pour tracer une évolution du déplacement quadratique moyen en fonction du temps. Pour de telles simulations, les positions successives d'une molécule diffusante dans une microstructure de polymère sont calculées en fonction du temps. Cette procédure de calcul détermine la trajectoire de la "marche aléatoire" de la molécule pénétrant dans une microstructure de polymère donné. Les coefficients de diffusion peuvent être calculés à partir du déplacement moyen quadratique (MSD) des molécules pénétrant au moyen de l'équation Einstein :

$$D = \frac{1}{6N} \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{d}{dt} \sum_{i=1}^N \langle [\vec{R}_i(0) - \vec{R}_i(t)]^2 \rangle$$

(3)

où  $R_i$  est la position du centre de masse de la molécule,  $N$  est le nombre des molécules diffusantes. Il faut noter que l'équation d'Einstein ne peut être appliquée que dans le cas du régime Fickien de la diffusion, quand la limite hydrodynamique est atteinte ( $t \rightarrow \infty$ ). Ce régime est représenté par une dépendance linéaire entre le temps et le MSD.

## 4.2.2 Coefficient d'auto-diffusion de l'eau et de la diffusion de l'oxygène dans l'eau pure

La méthode décrite dans le sous-chapitre précédent a été appliquée pour déterminer le coefficient d'auto diffusion de l'eau ainsi que le coefficient de diffusion d'oxygène dans l'eau.

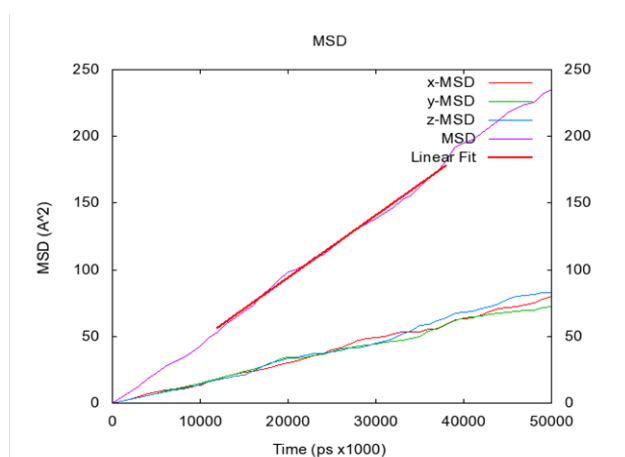
### 4.2.2.1 Paramètres de simulation

En première étape, les molécules d'eau ont été construites et mises dans une cellule cubique amorphe à la densité expérimentale à 25 °C. Des systèmes avec différents nombre d'atomes et donc de taille différente de la cellule ont été générés. Il a été décidé de produire deux types de cellules cubiques, un premier est identique à celle décrite par Pereira et al., qui a utilisé une boîte à 408 molécules d'eau. Cependant, nous avons constaté que, pour les futurs systèmes de type polymère/eau/pénétrants systèmes il sera nécessaire de simuler plusieurs systèmes avec un plus grand nombre d'atomes. La recherche bibliographique effectuée [6]–[8] montre que pour les systèmes de simulation générées et décrits le nombre d'atomes varie entre 3000 et 6000. Ainsi, trois types de cellules de simulation ont été générés et 5 molécules d'oxygène ont été ajoutées dans la boîte à 1000 molécules d'eau pour l'estimation de leur coefficient de diffusion. Les trois cellules on été générés :

- Type A – 408 molécules H<sub>2</sub>O
- Type B – 1000 molécules H<sub>2</sub>O

- Type C – 1000 molécules H<sub>2</sub>O + 5 molécules O<sub>2</sub>

Le champ de force « COMPASS » [9] a été choisi pour toutes les simulations. Ce champ de force est bien connu et a largement été utilisé pour l'optimisation et la prédiction des propriétés structurales, conformationnelles et thermo-physiques de polymères en phase condensée. Lors de la deuxième étape, les conformations initiales des molécules d'eau simulées ont été minimisées, ensuite tous les systèmes ont été équilibrés sous conditions de pression et température constantes (NPT) en utilisant le thermostat et barostat de Berendsen [10]. Le temps de mise en équilibre a été fixé à 20ps et 500ps pour les cellules A et B respectivement. Après l'équilibrage lorsque la densité expérimentale a été obtenue, les cycles de production ont été réalisés pour une durée différente de la simulation de 20ps (pour la cellule A) à 1 ns (pour la cellule B). La sommation d'Ewald avec la précision de  $10^{-4}$  a été utilisée comme la méthode de troncature pour toutes les simulations. Au stade final à partir des données de trajectoires de molécules pénétrantes l'évolution du déplacement moyen quadratique en fonction du temps a été tracée (Figure 4).



**Figure 4. Le déplacement quadratique moyen ( $\text{\AA}^2$ ) en fonction du temps (ps) pour la cellule A à 20°C et 1 atm après 20 ps d'équilibration et 50 ps de cycle de production.**

Les valeurs de MSD augmentent linéairement avec le temps, montrant que ces systèmes ont été équilibrés correctement donc la diffusion des molécules présentent le comportement de

diffusion normale (Einstein). Le coefficient de diffusion pour chaque simulation a été calculé à selon l'équation :

$$D = \frac{MSD}{6t}$$

(4)

#### 4.2.2.2 Résultats et discussion

Tous les coefficients de diffusion ont été calculés en utilisant l'ensemble NVE pour éviter les effets non-physique du thermostat. Les différents résultats sont présentés dans le tableau 1.

Cell	Temps d'équilibration, ps	Temps du cycle de production, ps	D, cm <sup>2</sup> /s
A	20	20	7.79*10 <sup>-5</sup>
A	20	50	7.78*10 <sup>-5</sup>
B	500	1000	7.73*10 <sup>-5</sup>
C	500	1000	4.00*10 <sup>-5</sup>
Postma [3] O <sub>2</sub> / H <sub>2</sub> O	-	-	3.50*10 <sup>-5</sup>
Pereira et. al [2] H <sub>2</sub> O/H <sub>2</sub> O	20	20	7.67*10 <sup>-5</sup>
Experimental [2] H <sub>2</sub> O/H <sub>2</sub> O	-	-	2.15*10 <sup>-5</sup>
Experimental [11] O <sub>2</sub> / H <sub>2</sub> O	-	-	2.49*10 <sup>-5</sup>

**Tableau 1. Comparaison des résultats obtenus avec les valeurs expérimentales.**

La comparaison avec les résultats publiés (Pereira et al) montre que les coefficients de diffusion obtenus sont cohérents. On n'a remarqué aucun effet drastique du cycle de production et du nombre de molécules. D'autre part, nos résultats sont 3,5 fois plus élevés que ceux expérimentaux. Ce fait peut être expliqué par les différents aspects des simulations. Les plus importants peuvent être le cycle de production, le champ de force et la densité. C'est



pourquoi la modélisation atomistique est souvent utilisée pour leurs résultats qualitatifs plus que quantitatifs. Dans le cas de l'auto diffusion de l'eau la densité de system après l'étape d'équilibrage été plus faible ( $0.965 \text{ g/cm}^3$ ) par rapport a la densité réel d'eau a 298 K et 1 atm. ( $0.997 \text{ g/cm}^3$ ). Ce fait peut provoquer une certaine augmentation des coefficients de diffusion. Pour la diffusion de l'oxygène nous avons obtenu des oscillations pour les parcelles de MSD avec le temps qui peuvent correspondre à un temps d'équilibrage insuffisant ou le temps du cycle de production n'est pas assez long pour accéder au comportement de diffusion normale (Einstein).

### **4.3 La modélisation de polymères purs hydrophiles et hydrophobes. (Article 4)**

Après la vérification du champ de force « COMPASS » sur l'eau pure et la diffusion d'oxygène dans l'eau on prépare les system des homopolymères hydrophiles et hydrophobes largement utilisées dans domaine des lentilles de contact. La modélisation des homopolymères est nécessaire pour vérifier l'applicabilité du champ force choisit sur les polymères par détermination des paramètres physico-chimiques tels que : la densité, la température de transition vitreuse etc.

## **Computing thermomechanical properties of dry homopolymers used as raw materials for formulation of biomedical hydrogels**

Pavlo Demianenko<sup>2,1</sup>, Benoît Minisini<sup>1\*</sup>, Gabriel Ortelli<sup>1</sup>, Mouad Lamrani<sup>1</sup>,  
Fabienne Poncin-Epaillard<sup>2</sup>

5) ISMANS. Avenue Frédéric Auguste Bartholdi, 72000 Le Mans Cedex, France.

- 6) LUNAM Université, UMR Université du Maine - CNRS n° 6283, Institut des Molécules et Matériaux du Mans - département Polymères, Colloïdes et Interfaces, Avenue Olivier Messiaen 72085 Le Mans Cedex, France.

\*Corresponding author: minisini@ismans.fr

Phone: (France) 0033(0)243214000

Fax: 0033(0)243214039

### **Abstract**

Different static properties have been calculated with COMPASS force field for polyacrylamide, 2-hydroxyethylacrylate (HEA), 2-hydroxyethylmethacrylate (HEMA), glycidylmethacrylate (GMA), polyethylene glycol (PEG), polyethylene glycol diacrylate (PEGDA) and 2,2,2-trifluoroethylmethacrylate (TFEM). For each polymers, the calculated values were averaged on 5 configurations of amorphous cell composed of one atactic chain containind 100 repeat units. The ranking obtained from the densities calculated at 300 K is TFEM>HEA≈polycrylamide>HEMA≈GMA>PEG. Concerning the glass transition temperature we have obtained polyacrylamide > HEMA≈GMA≈HEA>PEG, and polyacrylamide > HEMA≈ HEA>GMA≈PEG>TFEM for the bulk modulus. The calculated results, when available, have been compared with experimental data coming from literature.

### **Introduction**

In 2004, it was estimated that 125 million people (2%) used contact lenses worldwide <sup>1</sup> whereas the compound annual growth rate of the sector is expected to rise to 10.3% from 2013 through 2019 <sup>2</sup>. In the aim to fulfill the still rising consumers expectations, intensive research must be undertaken by the leading companies. PMMA, patented for corneal contact lens, was the first polymer never used for such application and since the mid-fities the

number of polymeric materials used for such application does not cease to increase. Currently, different polymer materials such as polyacrylamide, 2-hydroxyethylacrylate (HEA), 2-hydroxyethylmethacrylate (HEMA), glycidylmethacrylate (GMA), polyethylene glycol (PEG), polyethylene glycol diacrylate (PEGDA) and 2,2,2-trifluoroethylmethacrylate (TFEM) are frequently mixed or copolymerized in different proportions to satisfy the drastic criteria based on oxygen permeability, optical clarity and mechanical properties for instance. Moreover, no fewer than 26 molecular agents (cross-linker, viscosity adjuster, solubilizer, surfactant, antioxidant, anti-histamine, colour indicator, disinfectant, lipid layer enhancer, moisturizer, ph adjuster, protein remover, osmolality adjuster, vasoconstrictor) can enter in contact lens formulation or be in contact with them.

Due to this complexity, it's not rare, that empirical molecular dynamics method be included in a more global computer-aided materials design strategy in the aim of developing new formulations. However, in spite of progress in parallelization calculation, the size of full atomistic models is limited to several tens of thousands of atoms <sup>3</sup>. Consequently, in a first approach, the molecular agents are generally neglected leading to atomistic models mainly focus on the polymer architecture in water. Soft contact lenses developed at the end of the eighty's <sup>4</sup> could contain one or more hydrophilic monomer. Currently, in silicone-hydrogel <sup>5</sup> contact lenses, it is not rare that one or two silicone monomers were blend with at least one hydrophilic monomers. Therefore, the recent atomistic models were generally composed of thousand of atoms coming from the replication of at least 3 distinct molecular groups. For instance, recent studies deal with poly(bis(trimethylsilyloxy)methylsilylpropyl glycerol methacrylate) (PSiMA) and poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) (PMPC) interpenatring network model <sup>6</sup>, hydrogel and silicone-hydrogel <sup>7</sup> or poly(N-vinyl-2-pyrrolidone-*co*-2-hydroxyethyl methacrylate) <sup>8</sup>. However, the predictive character of empirical atomistic simulations relies on different parameters well summarized by van Gunsteren <sup>9</sup>. Among them, force field and sampling are among the most important factor.

That's why, when interested in the prediction of the properties of multicomponent systems, it's important in a first step to assess the reliability of the properties predicted for pure components. If the predicted properties are not, at least qualitatively, comparable with the experimental ones for the pure components, good correlation with experimental results for multicomponent system can be anything but truthfully. COMPASS force field was previously used for hydrogel study <sup>6</sup>. However, to our knowledge no systematic study on pure polymers susceptible to enter in the composition of commercial hydrogel exists.

In the present work we used a systematic way, based on the method developed by Metatla and Soldera <sup>10</sup> to build and equilibrate our pure models of five hydrophilic polymers polyacrylamide, HEA, HEMA, GMA, PEG and one hydrophobic polymer TFEM. We focused on density, elastic properties, solubility parameters and glass temperature.

### **Method**

For each polymer, we built one atactic chain containing 100 monomer units with a head to tail regiochemistry. The details of the modeling polymer chains are given in Table 1.

Theodorou and Suter <sup>11</sup> method as implemented in the amorphous cell module was used to generate more than 50 conformations. The temperature and the density were fixed at 298K and 0.6 respectively whereas the COMPASS <sup>12</sup> force field was used to determine the energies of the added dihedral angles. The non-bonded terms of the potential energy were calculated using the Ewald summation method with an accuracy of  $10^{-2}$  kcal.mol<sup>-1</sup>. The radius of gyration was calculated for all configurations and provides us a first criterion of configuration quality. From the distribution, we selected the configurations belonging to the class with the highest probability. The second criterion was therefore based on energy. These structures were optimized during 10000 steps and the five lowest energy configurations were selected for the relaxation process. To converge towards the simulated density we began with a simulated annealing. To keep the system at prescribed temperature (298K) and pressure (0.1

GPa) the Berendsen thermostat and barostat were employed. A simulated annealing was performed with the temperature rising from 300 K to 800 K and cooling down from 800 K to 300 K with a step of 25 K and a maintained time of 25 ps. To finish the equilibration process, the cells were compressed uniformly with variation steps of the cell edge and an energetic convergence of 10 kcal/mol. The volume at equilibrium and the bulk modulus at 0 K were therefore extracted from the fitting of the energy versus volume curve with a second order polynomial regression model. The final value was averaged on the five configurations. We considered as the equilibrated structures, the configurations of lowest energy obtained for each energy vs volume curve. From these configurations different static properties were evaluated.

Elastic constants

The stiffness tensors were evaluated on the different configuration of lower energy. Then the different components of the tensor were averaged on the five configurations for each polymer. As an amorphous cell, the system should be isotropic, leading to only two independent elements present in the stiffness tensors

$$\begin{pmatrix} 2\mu + \lambda & \lambda & \lambda & 0 & 0 & 0 \\ \lambda & 2\mu + \lambda & \lambda & 0 & 0 & 0 \\ \lambda & \lambda & 2\mu + \lambda & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \mu & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \mu & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \mu \end{pmatrix}$$

Bulk (B) and Young's (E) moduli can therefore be derived from the Lamé coefficients:

$$B = \lambda + \frac{2}{3}\mu; E = \frac{\mu(3\lambda + 2\mu)}{\lambda + \mu}$$

Surface tension:

The solubility parameter ( $\delta$ ) and the cohesive energy density was calculated from each equilibrated structures by:

$$\delta = \sqrt{CED} = \sqrt{\frac{E_{iso.} - E_{vol.}}{V_{vol.}}}$$

Where  $E_{iso.}$  is the energy of the polymer chain in the vacuum,  $E_{vol.}$  is the energy of the polymer chain in the cell of volume  $V_{vol.}$ .

In addition, we calculated the surface tension obtained from the empirical relationship with the cohesive energy density (CED).

$$\gamma = 0.75(CED)^{2/3}$$

This equation firstly developed for liquids were successfully applied for polymer<sup>13</sup>.

#### Glass transition temperature

The dilatometric technique was employed to determine the glass transition temperature (Tg). As the system cools down, the specific volume was reported for different temperatures. In our case the temperature ranges from 800 K to 200 K or 100 K. The departure from a linear relationship between the specific volume and the temperature yields the value of the Tg. The cell at equilibrium was heated to 800 K with a heating rate of  $3 \cdot 10^{13}$  K.min<sup>-1</sup>. Thereafter, the system was cooling down to 200 K or 100 K by 25 K steps of 200 ps duration each, giving a cooling rate of  $7.5 \cdot 10^{12}$  k.min<sup>-1</sup>, these data was used to evaluate the Tg.

#### **Results:**

A comparison of the computed densities evaluated at 0K and 300K with literature and group contribution values at 300K is presented in Figure 1.

The computed values evaluated at 300 K are lower by less than 5 % than the experimental data for TFEM and HEA whereas they are higher by less than 6 % for polyacrylamide, PEG and HEMA. The highest discrepancy is for GMA with a value of 12%.

Different explanations can be proposed to clarify these discrepancies. It's well known that the density of polymers is highly influenced by the temperature, the tacticity, the water content or the morphology. Those characteristics were not always given in the literature, especially the tacticity and the water content. Another point concerns the GMA since in our simulation we considered that the epoxy group remained unreacted. In a real system some chemical reaction can take place, on another hand the density of 1.08 reported for the GMA was given assuming that the density of GMA was the same as for poly(propyl methacrylate)<sup>14</sup>. This assumption was done here due to the fact that the experimental value of 0.805 at 25°C measured for a polymer with a  $M_n \approx 20\,000\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$  appears extremely low in comparison to 1.07<sup>13</sup> the density given for the monomer. From the literature data the densities increases in order of TFEM>HEA≈Acrylamide> ≈HEMA>GMA. Concerning the calculated data, as expected the densities at 0K were higher than those at 300K but ranking is similar for the two temperatures TFEM>HEA≈Acrylamide>HEMA≈GMA. The densities evaluated from group contribution method (Synthia), were situated between the calculated densities obtained at 0K and 300 K for HEA and HEMA whereas these values were lower and higher than the calculated densities by force field method for polyacrylamide and TFEM respectively.

Consequently, the tendency observed for experimental data is similar than this observed for the calculated values. As conclusion, and before getting more accurate experimental data for dry polymers, our calculated densities seem in correct agreement with the literature data.

#### Glass transition temperature

Specific volume versus temperatures curves for all polymers are given in Figure 2. Linear regression was used to fit the data in the glassy area. The interception with the y axis allow us to extract the density at 0 K from a different way than previously done from energy versus temperature curve. The extrapolated density at 0 K are 1.25, 1.28, 1.29, 1.34, 1.36, 1.48 for PEG, GMA, HEMA, HEA, polyacrylamide and TFEM respectively. These results are

consistent with those exposed in Figure 1 since the highest discrepancy is less than 4% for TFEM. The slopes give us the coefficient of thermal expansion. In the glassy region the values are 1.06, 1.49, 1.79, 1.85, 2.02, 2.09  $\cdot 10^{-4}$  K<sup>-1</sup> for HEMA, HEA, TFEM, polyacrylamide, GMA, PEG respectively.

Computed values for the glass transition temperature (T<sub>g</sub>) are presented alongside experimental and group contribution data in Figure 3. The T<sub>g</sub> are calculated from the intersection of the linear regression lines obtained on the glassy and amorphous regions. First of all, the computed values always overestimate the experimental one. For PHEMA, polyacrylamide and PGMA we noted a difference of respectively 36, 38 and 60K whereas the discrepancy for PHEA was above 100K. Concerning the Synthia values, exception made of the HEA, they are closer to the experimental values but always lower (from 8 to 72K). From a global point of view the T<sub>g</sub> from literature were increased in order of polyacrylamide > HEMA > GMA ≈ TFEM > HEA > PEG whereas from our result the ranking was Polyacrylamide > HEMA ≈ GMA ≈ HEA > PEG.

The main discrepancies were observed for HEA and TFEM. Even if these values are not aberrant they pose the problem of coherence between the calculated values. In addition to the chemical structures of the repeat units, different parameters can affect the T<sub>g</sub> value. Among them we can cite the molecular mass, the cooling rate, and the tacticity. In our case, we deal with low molecular mass, all things being equal, oligomers should have a lower T<sub>g</sub> than a polymer. Consequently, this effect cannot be the cause of our discrepancy. The experimental data from reference <sup>15</sup> concerning HEA comes from Dynamic-Mechanical Spectroscopy of a dry sample performed with a heating rate of 2°C.min<sup>-1</sup> from -125°C to 100°C at the frequency of 1 Hz. The impact of the cooling rate on the comparison between calculated and experimental results was studied by Soldera and Metatla <sup>16</sup> and cannot explain a so big discrepancy. Concerning the tacticity, for HEMA, the T<sub>g</sub> varies from 328 to 373 K for atactic conformations and 382 K for syndiotactic whereas the T<sub>g</sub> was measured at only



308 K for isotactic configuration <sup>17</sup>. The tacticity was not given in **Ошибка! Залкада не определена.**, and we do not find information concerning the effect of the tacticity on the T<sub>g</sub> of HEA and TFEM but it could be an explanation to the observed discrepancy.

#### Mechanical properties

A necessary condition for a comfortable contact lens is to be composed of a material with comparable mechanical properties to the cornea since too much flexibility could lead to residual astigmatism <sup>18</sup>. However, the experimental values of the Young's modulus measured for the cornea are widely dispersed <sup>19</sup>. From indentation measurement the values range from 7.5 to 50 kPa with an average one around 29 kPa whereas from tensile test, the Young's modulus ranges from 0.1 to 11.1 MPa, with an average value of 3 MPa. Consequently, the prediction of quantitative results is of little interest in this application case, but it's important to obtain reliable qualitative results. Complete elastic constants were evaluated by static method. It's a computationally efficient method to obtain the elastic constants of periodic cell at 0 K but reputed to provide large scattering values. Considering our periodic cell as a representative volume element of amorphous polymer, the stiffness matrix is expected to be positive definite, symmetric and isotropic. The stiffness matrixes averaged over the five configurations are given in Table 2. The standard deviation is lower to 1 GPa for 75 % of the elastic constants with only two values higher than 2 GPa. In all cases, whatever the polymer is, the dispersion is more important for C<sub>11</sub>, C<sub>22</sub> and C<sub>33</sub> components. Taking into account this dispersion, the symmetry is much better after averaging in comparison to what can be seen for only one configuration. Averaging on more configurations could decrease the present dispersion but a significant improvement will be linked to an excessive increase of the computation time cost.

The elastic parameters calculated from the elastic constants (EC) provide us the different moduli for a 0 K temperature. Consequently, we can expect that the calculated values overestimate the experimental ones. Unfortunately, the mechanical properties are not

abundant for these polymers in their dry state. Consequently, we compared them with the data averaged on the results predicted by group contribution techniques (QSPR) implemented in the Synthia module. The QSPR values, obtained for 298 K, are 40 % lower than those evaluated at 0 K from EC. This overestimation was confirmed by the experimental results found for HEA. The storage modulus of HEA crosslinked with 1%<sub>weight</sub> of ethylene glycol dimethacrylate was indeed evaluated from Dynamic Mechanical Analysis at 4300 MPa at temperatures below the glass transition temperature in agreement with the Synthia predicted value. However, both numerical methods are qualitatively similar providing the same ranking. The highest bulk modulus is obtained for polyacrylamide whereas HEMA, HEA, TFEM are around 50 and 18 % lower respectively for both methods. Concerning GMA, no data was available from QSPR whereas the modulus calculated at 0 K is 4 GPa lower than for polyacrylamide. It's worth noting that the bulk moduli at 0 K extracted from the fitting of the energy versus volume curve with a second order polynomial regression model differ by less than 1 GPa with those calculated from the elastic constants. In general, the Young's modulus (E) is lower than the bulk modulus for polymers. This trend was observed for QSPR results but not for EC. QSPR method gave a relatively close E for HEA, HEMA and polyacrylamide around 4.5 GPa whereas for TFEM the predicted values is 2.9 GPa. The discrepancy between TFEM and HEA/HEMA is well reproduced from EC results but with an overestimation from 2.3 to 4.4 respectively for TFEM and HEA. Once again, this discrepancy can be partially explained by the difference of temperature. For Instance, the Young's modulus of PCV rises from 3 to 7.5 GPa with a decrease of the temperature from 298 to 75 K<sup>17</sup>. However, the result for polyacrylamide seems abnormally high even for 0 GPa.

#### Solubility parameter

The solubility parameter will give us important information concerning the compatibility between the different homopolymers. This property is crucial for the formulation of multicomponent material such as used in contact lens. Three patents<sup>4,15,20</sup>

dealing with the utility of this parameter on the design of contact lens materials are given as example out of the 244 results found on <http://www.patentlens.net> with the keywords (“solubility parameter”+”contact lens”). Moreover, from the semi IPN structure obtained from polymerized MMA-monomer and PMMA-polymer, Vuorinen et al. <sup>21</sup> stated that the formation of a IPN bond is linked to the difference between the solubility parameter of the polymer and the monomer. The solubility parameters calculated from the 5 configurations equilibrated at 300 K (computed) are presented, for the different homopolymers, in Figure 5 with the corresponding Synthia values.

Two different group contribution methods are available and generally the computed values are lower than them at the exception of PEG value. For TFEM, we note an important discrepancy in the values calculated from the two group additive methods and the computed. However, in comparison with the solubility parameter given for the monomer molecule ( $\delta(\text{TFEM})=15.9 \text{ MPa}^{0.5}$  <sup>22</sup>) the discrepancy is also important. Nevertheless, the solubility parameter of TFEM remains the weakest value independently of the method in comparison with the other polymers. Moreover, the ranking obtained from both computed and literature values is similar polyacrylamide ( $30.8 \text{ MPa}^{0.5}$  <sup>23</sup>) > HEMA ( $29.6 \text{ MPa}^{0.5}$  <sup>24</sup>) > GMA ( $20.5 \text{ MPa}^{0.5}$  <sup>25</sup>) > TFEM ( $15.9 \text{ MPa}^{0.5}$ ). For GMA the solubility parameter was calculated using the atomic increments approach proposed by Askadskii, whereas concerning HEMA, the solubility parameter, as usually done for polymer, was matched to that of the solvent with the maximum solvating power, the methanol in this case.

### **Conclusion**

Classical molecular dynamics simulations were carried out on five hydrophilic and one hydrophobic polymers. The models were composed of one chain of atactic chain containing 100 repeat units. The method developed by Metatla and Soldera was used to generate 5 equilibrated configurations of amorphous cell for each polymer. The reliability of

the results averaged on the 5 configurations was considered whereas COMPASS force field was used to calculate static properties of interest for contact lens materials development. Densities obtained at 0 K by extrapolation of the linear regression obtained in the glassy area of the specific volume versus temperature curves and by the fitting of the energy versus volume curve with a second order polynomial regression model were consistent. At 300K, the result obtained for GMA is abnormally far from the experimental data. For density, glass transition temperature and solubility parameter our rankings were similar to those obtained from experimental data collected in literature. However, these properties depend on different characteristics such as the tacticity which are rarely given. Concerning the elastic properties, the elastic constants averaged on the five configurations allow to have a stiffness matrix with characteristics in agreement with the expectations for an amorphous cell model. The bulk moduli calculated by two different methods, the elastic constants and the energy versus volume curve are consistent. The Young's moduli calculated from the elastic constants were not always lower than the bulk modulus as generally expected. As conclusion, COMPASS force field allows to obtain reliable results as far as the ranking of polymers are concerned. Calculations on binary and ternary compounds can now be undergone. Comparison with experimental results will require well defined experimental structures.

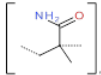
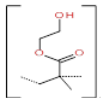
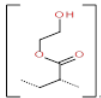

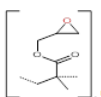
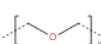
### **References**

1. Barr, J. T. Contact Lens Spectrum's annual report of major corporate and product developments and events in the contact lens industry in 2004, as well as predictions for 2005. *Contact Lens Spectr.* 1–6 (2005).
2. Contact Lens Market (Gas Permeable Contact Lens and Soft Contact Lens) - Global Industry Analysis, Size, Share, Growth, Trends and Forecast, 2013 – 2019. (2015). at <<http://www.transparencymarketresearch.com/contact-lens-market.html>>
3. Gautieri, A., Vesentini, S., Redaelli, A. & Buehler, M. Hierarchical structure and nanomechanics of collagen microfibrils from the atomistic scale up. *Nano Lett.* **11**, 757–766 (2011).

4. Kindt-Larsen, T., Heaton, J. C. & Rastrelli, E. C. Molding hydrophilic (meth)acrylate ester and water displacable boric acid ester diluent. *U.S. Pat.* **4,889,664**, (1989).
5. Lira, M., Santos, L., Azeredo, J., Yebra-Pimentel, E. & Oliveira, M. E. C. D. R. Comparative study of silicone-hydrogel contact lenses surfaces before and after wear using atomic force microscopy. *J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater.* **85**, 361–7 (2008).
6. Sun, D. & Zhou, J. Effect of water content on microstructures and oxygen permeation in PSiMA--IPN--PMPC hydrogel: a molecular simulation study. *Chem. Eng. Sci.* **78**, 236–245 (2012).
7. Pozuelo, J., Compañ, V., González-Méijome, J. M., González, M. & Mollá, S. Oxygen and ionic transport in hydrogel and silicone-hydrogel contact lens materials: An experimental and theoretical study. *J. Memb. Sci.* **452**, 62–72 (2014).
8. Lee, S. G., Brunello, G. F., Jang, S. S. & Bucknall, D. G. Molecular dynamics simulation study of P (VP-co-HEMA) hydrogels: effect of water content on equilibrium structures and mechanical properties. *Biomaterials* **30**, 6130–41 (2009).
9. Gunsteren, W. van & Mark, A. Validation of molecular dynamics simulation. *J. Chem. Phys.* **108**, (1998).
10. Metatla, N. & Soldera, a. Computation of densities, bulk moduli and glass transition temperatures of vinylic polymers from atomistic simulation. *Mol. Simul.* **32**, 1187–1193 (2006).
11. Theodorou, D. & Suter, U. Detailed molecular structure of a vinyl polymer glass. *Macromolecules* **1467**, 1467–1478 (1985).
12. Sun, H. COMPASS: an ab initio force-field optimized for condensed-phase applications overview with details on alkane and benzene compounds. *J. Phys. Chem. B* **102**, 7338–7364 (1998).
13. Van Krevelen, D. W. & Te Nijenhuis, K. *Properties of polymers: their correlation with chemical structure; their numerical estimation and prediction from additive group contributions*. (Elsevier, 2009).
14. Zdyrko, B., Swaminatha Iyer, K. & Luzinov, I. Macromolecular anchoring layers for polymer grafting: comparative study. *Polymer* . **47**, 272–279 (2006).
15. Vanderlaan, D. G., Petisce, J. R., Azaam, A., McCabe, K. P. & Rathore, O. Diluents for forming clear, wettable silicone hydrogel articles. *Pat. CA 2518108C*, (2014).
16. Soldera, A. & Metatla, N. Glass transition of polymers: Atomistic simulation versus experiments. *Phys. Rev. E* **74**, 061803 (2006).

17. Mark, J. E. *Polymer Data Handbook*. (Oxford University Press, New York, 1999).
18. French, K. Contact lens material properties part 2: mechanical behaviour and modulus. *Optician* **230**, 29–34 (2005).
19. McKee, C. & Last, J. Indentation versus tensile measurements of Young's modulus for soft biological tissues. ... *Eng. Part B* ... **17**, (2011).
20. Kindt-Larsen, T. *et al.* Low polydispersity poly-hema compositions. *Pat. WO2003077792A3* (2005).
21. Vuorinen, A.-M., Dyer, S. R., Lassila, L. V. J. & Vallittu, P. K. Effect of rigid rod polymer filler on mechanical properties of poly-methyl methacrylate denture base material. *Dent. Mater.* **24**, 708–13 (2008).
22. Koike, Y. Fibre optique a repartition d'indice de refraction et procede pour sa fabrication. *Pat. EP0566744B1*, (2000).
23. Lopatin, V. V., Askadskii, A. a., Peregudov, A. S. & Vasil'ev, V. G. Structure and relaxation properties of medical-purposed polyacrylamide gels. *J. Appl. Polym. Sci.* **96**, 1043–1058 (2005).
24. Okay, O. & Gürün, Ç. Synthesis and formation mechanism of porous 2-hydroxyethyl methacrylate–ethylene glycol dimethacrylate copolymer beads. *J. Appl. Polym. Sci.* **46**, 401–410 (1992).
25. Zdyrko, B., Swaminatha Iyer, K. & Luzinov, I. Macromolecular anchoring layers for polymer grafting: comparative study. *Polymer* . **47**, 272–279 (2006).
26. Higgenbotham-Bertolucci, P. Creep and stress relaxation in methacrylate polymers: two mechanisms of relaxation behavior across the glass transition region. *Polym. Eng. ...* **41**, 873–880 (2001).
27. Meakin, J., Shrive, N., Frank, C. & Hart, D. Finite element analysis of the meniscus: the influence of geometry and material properties on its behaviour. *knee* **10**, 33–41 (2003).
28. Cheremisinoff, N. P. *Handbook of polymer science and technology*. **4**, (CRC Press, 1989).
29. Tasdelen, M. A., Çiftci, M., Uygun, M. & Yagci, Y. *Progress in controlled radical polymerization: materials and applications*. Washington. DC Am. Chem. Soc. 115–125 (2012).
30. Ferrer, G. G., Sánchez, M. S., Ribelles, J. L. G., Colomer, F. J. R. & Pradas, M. M. Nanodomains in a hydrophilic–hydrophobic IPN based on poly(2-hydroxyethyl acrylate) and poly(ethyl acrylate). *Eur. Polym. J.* **43**, 3136–3145 (2007).

31. Repka, M. & Whitman, C. Physicochemical and mechanical characterization of hot-melt extruded dosage forms. PhD thesis, *The University of Texas and Austin*, (2003).

Acronym	Formula	Name	Molecular Weight	Atom Number
Acrilamide		Poly(Acrylamide)	8 502	1002
HEMA		Poly(2-Hydroxyethyl Meth acrylate)	13 002	1902
HEA		Poly(2-Hydroxyethyl Acrylate)	11 602	1602
TFEM		Poly(2,2,2-trifluoroethyl meth acrylate)	18 202	2102
GMA		Poly(glycidyl meth acrylate)	14 202	2002
PEG		Poly(ethylene glycol)	1 402	702

**Table 1 : Characteristic of the different polymer. Molecular weights are given in g.mol<sup>-1</sup>**

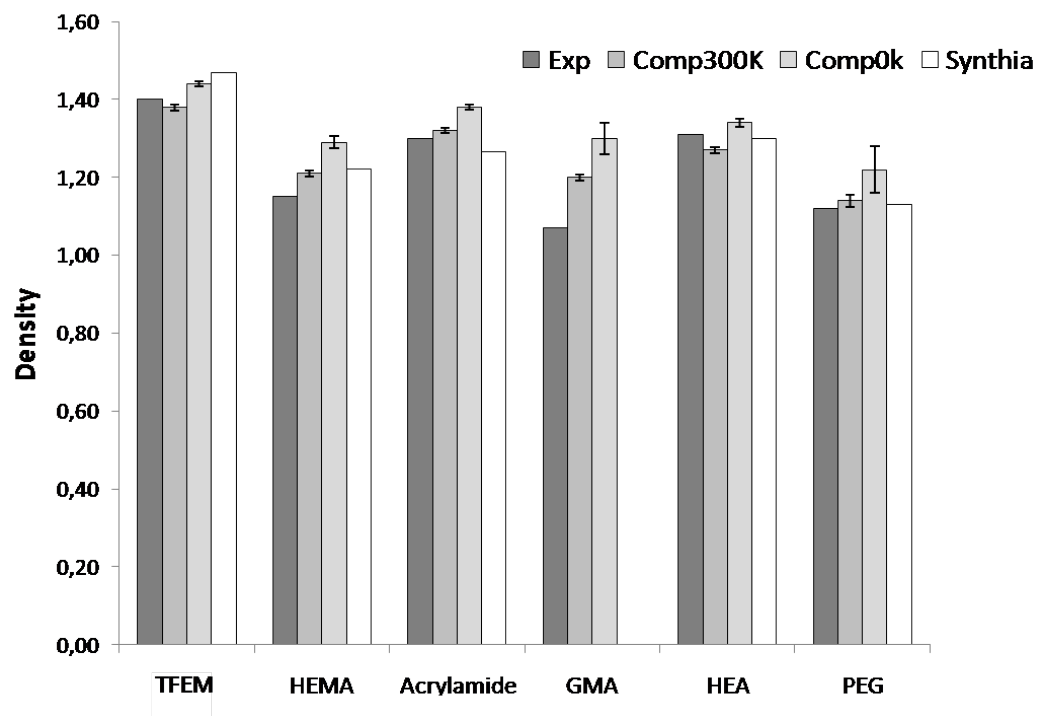


Figure 1 : Comparison of calculated densities at 0 and 300 K with experimental results (<http://www.sigmaaldrich.com/>) and group additive method



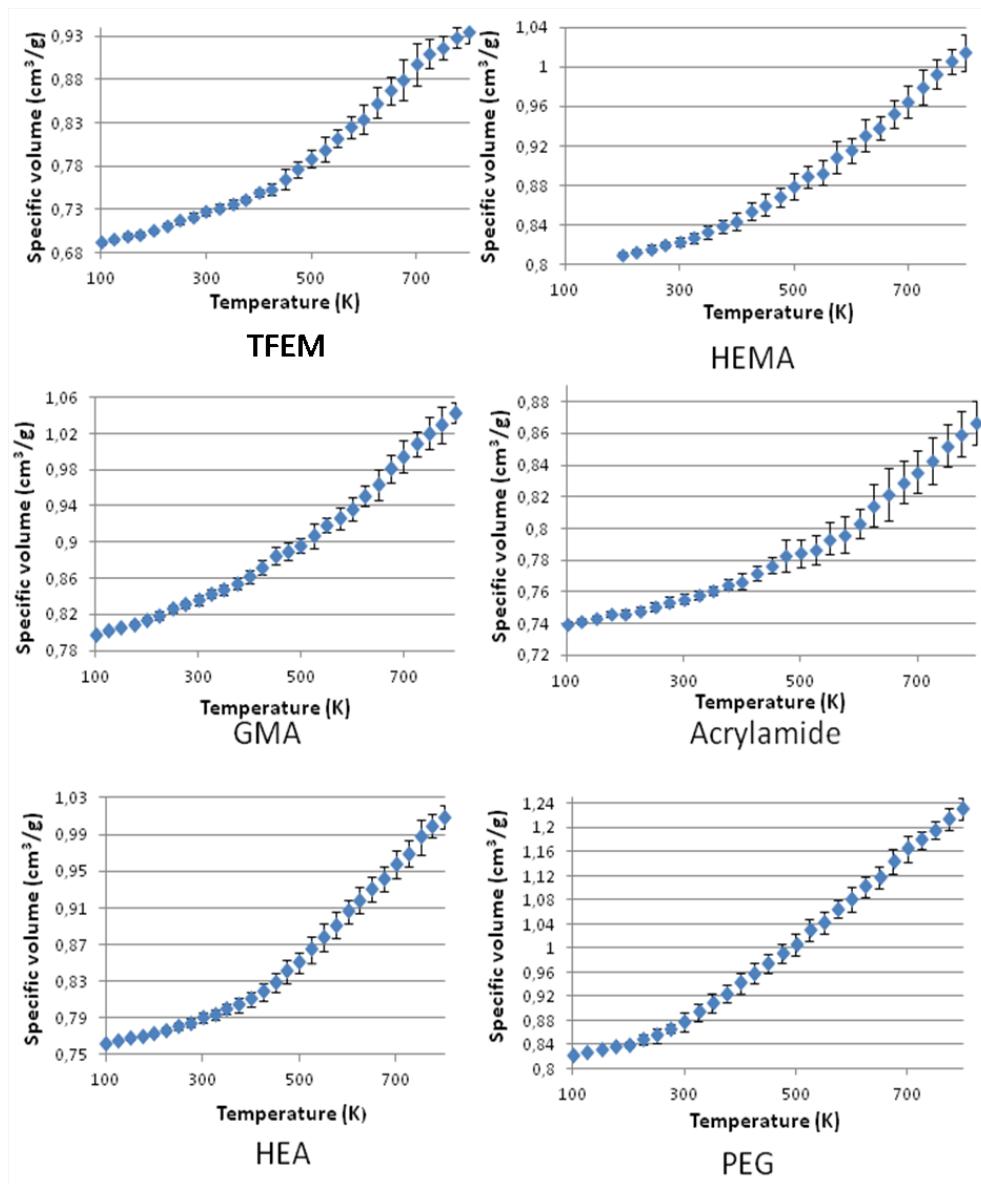
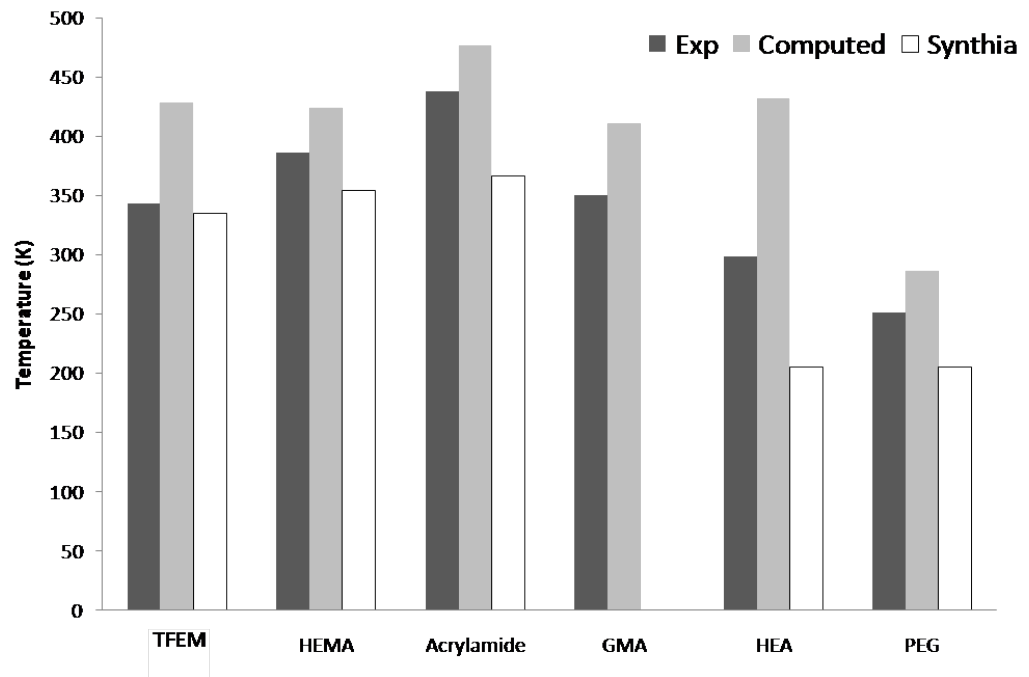


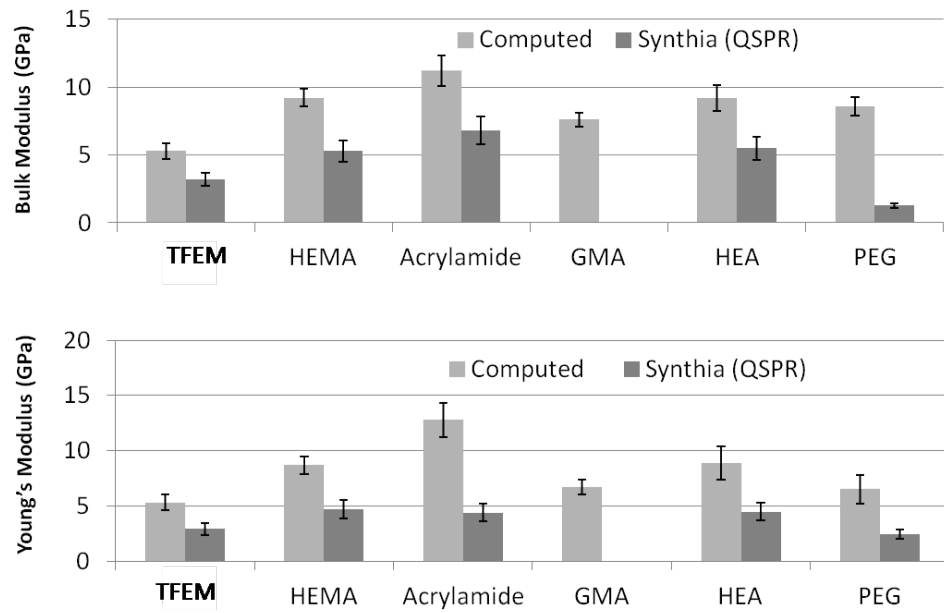
Figure 2 : Specific volume versus temperature for the different dry polymers



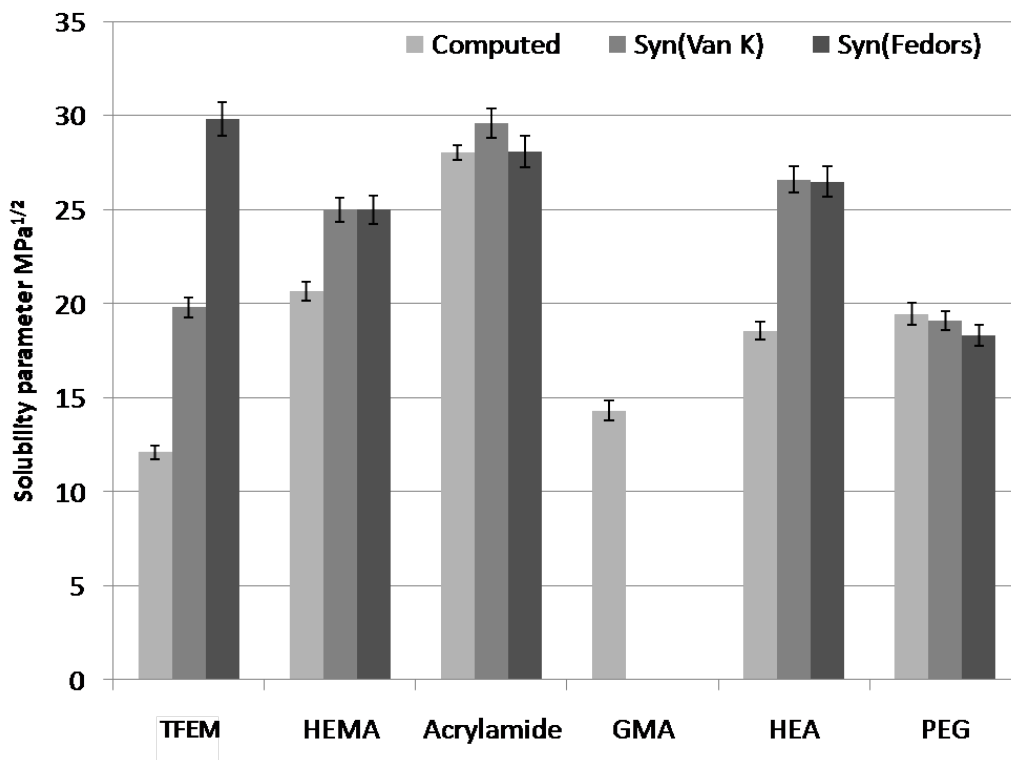
**Figure 3 : Comparison of calculated glass transition temperature values with experimental results for TFEM<sup>26</sup>; HEMA<sup>27</sup>; polyacrylamide<sup>28</sup>; GMA<sup>29</sup>; HEA<sup>30</sup>; PEG<sup>31</sup>.**

8	3,7	4	0,2	-0,2	-0,3
3,7	7,4	3,8	0,4	-0,1	-0,4
4	3,8	7,3	0,3	-0,3	-0,3
0,1	0,4	0,3	2,1	0	-0,1
-0,2	-0,1	-0,4	0	2	0,2
-0,3	-0,4	-0,3	-0,1	0,2	1,9
TFEM					
17	8,9	8,6	0,1	0,5	-0,1
9	19,3	9,6	0,3	-0,2	0,5
8,6	9,6	17,3	0,6	0,5	-0,2
0,1	0,3	0,6	4,9	0,1	0
0,5	-0,3	0,5	0,1	4,7	0,2
-0,1	0,5	-0,2	0	0,2	5
Acrylamide					
10	5,3	5,3	-0,4	0,1	0
5,3	10,4	5,6	-0,3	0,1	0,2
5,3	5,6	11	-0,2	0,2	-0,1
-0,4	-0,3	-0,2	2,3	0,1	0,1
0,1	0,1	0,3	0,1	2,5	-0,2
0	0,2	-0,1	0,1	-0,2	2,6
GMA					
13	5,9	5,9	0,2	0,4	-0,1
5,9	13,7	6,5	-0,2	0,2	-0,2
5,9	6,5	13	0	0,1	-0,2
0,2	-0,2	0	3,2	-0,1	-0,1
0,4	0,2	0,1	-0,1	3,5	0,1
-0,1	-0,2	-0,2	-0,1	0,1	3,3
HEA					
13	6,6	6,7	0,5	0,2	0,1
6,6	13,9	6,4	-0,1	0,1	0,2
6,7	6,4	13,5	0,3	-0,1	0,4
0,5	-0,1	0,3	3,1	0,1	0,1
0,2	0,1	-0,1	0,1	3,3	0
0,1	0,2	0,4	0,1	0	3,3
HEMA					
12	6,8	6,7	0,2	0,1	-0,1
6,8	11,8	7,1	0,4	-0,6	-0,2
6,7	7,1	11,1	0,3	0,1	-0,5
0,3	0,4	0,3	2,6	0,1	-0,2
0,1	-0,6	0,1	0,1	2,2	-0,1
-0,1	-0,2	-0,5	-0,2	-0,1	2,3
PEG					

**Table 2 : Stiffness matrix with  $C_{ij}$  in GPa averaged on the five configurations for the different dry homopolymer.**



**Figure 4 : Comparison of bulk and Young's Moduli obtained from calculated elastic constants (Computed) and group additive method (QSPR).**



**Figure 5 : Comparison of the solubility parameters calculated on the configurations at 300 K (Computed) and group additive method by Van Krevelen and Fedors.**

## 4.4 Conclusion

Dans cette partie de nos études, nos efforts ont été orientés vers le développement d'un modèle numérique de la diffusion de l'oxygène au travers des réseaux polymères hydratés. Avant de créer un modèle complexe à plusieurs monomères en présence de l'eau, il a été nécessaire de vérifier la transférabilité des paramètres qui composent le champ de forces. En commençant par un modèle simple d'auto diffusion de l'eau, nous avons ensuite modélisé la diffusion des molécules d'oxygène dans l'eau. Les coefficients de diffusion obtenus sont cohérents par rapport aux résultats précédemment publiés mais toujours plus élevés que les valeurs expérimentales. Nous attribuons ce fait au temps d'équilibrage insuffisant résultant de la densité du système réduit et donc de la diffusion élevée. D'autre part, les oscillations pour

les parcelles de MSD obtenues peuvent être attribuées à un temps le temps du cycle de production trop court pour accéder au régime de la diffusion d'Einstein.

Dans une seconde étape, le champ de force COMPASS a été utilisé pour calculer les propriétés statiques d'intérêt des homopolymères hydrophiles et hydrophobes connues dans le domaine de matériaux ophtalmologiques. Les paramètres des systèmes préparés tels que la densité, le module élastique, la température de transition vitreuse et le paramètre de solubilité ont été trouvés cohérents avec les données expérimentales de la littérature. Cependant, les densités obtenues pour le poly(méthacrylate de glycidyle) sont fortement éloignées des valeurs expérimentales, probablement, en raison du peu d'informations sur certaines paramètres comme la tacticité d'une chaîne ou la morphologie. On peut conclure que le champ de force COMPASS permet d'obtenir des résultats fiables pour comparer les propriétés de différents homopolymères. L'étape suivante serait d'entreprendre ce type de calculs sur les systèmes binaires et ternaires représentatifs des compositions de lentilles de contact en utilisant ce champ de force.

## 4.5 Références

- [1] J. Wijmans and R. Baker, "The solution-diffusion model: a review," *J. Memb. Sci.*, vol. 107, pp. 1–21, 1995.
- [2] J. Pereira, C. Catlow, and G. Price, "Molecular dynamics simulation of liquid H<sub>2</sub>O, MeOH, EtOH, Si (OMe)<sub>4</sub>, and Si (OEt)<sub>4</sub>, as a function of temperature and pressure," *J. Phys. ...*, vol. 105, pp. 1909–1925, 2001.
- [3] J. P. M. Postma, "Molecular dynamics of water," Ph. D. thesis. Rijksuniversiteit, Groningen, the Netherlands, 1985.
- [4] D. Theodorou and U. Suter, "Detailed molecular structure of a vinyl polymer glass," *Macromolecules*, vol. 1467, pp. 1467–1478, 1985.
- [5] M. L. Connolly, "Analytical molecular surface calculation," *J. Appl. Crystallogr.*, vol. 16, no. 5, pp. 548–558, 1983.
- [6] G. E. Karlsson, U. W. Gedde, and M. S. Hedenqvist, "Molecular dynamics simulation of oxygen diffusion in dry and water-containing poly(vinyl alcohol)," *Polymer .*, vol. 45, no. 11, pp. 3893–3900, 2004.

- [7] F. Müller-Plathe, “Diffusion of water in swollen poly (vinyl alcohol) membranes studied by molecular dynamics simulation,” *J. Memb. Sci.*, vol. 141, no. 2, pp. 147–154, 1998.
- [8] E. Tocci, E. Bellacchio, N. Russo, and E. Drioli, “Diffusion of gases in PEEKs membranes : molecular dynamics simulations,” *Mol. Simul.*, vol. 206, pp. 389–398, 2002.
- [9] H. Sun, “COMPASS: an ab initio force-field optimized for condensed-phase applications overview with details on alkane and benzene compounds,” *J. Phys. Chem. B*, vol. 102, no. 38, pp. 7338–7364, 1998.
- [10] H. J. C. Berendsen, J. P. M. Postma, W. F. van Gunsteren, A. DiNola, and J. R. Haak, “Molecular dynamics with coupling to an external bath,” *J. Chem. Phys.*, vol. 81, no. 8, pp. 3684–3690, 1984.
- [11] V. Nock and R. J. Blaikie, “Spatially resolved measurement of dissolved oxygen in multistream microfluidic devices,” *Sensors Journal*, vol. 10, no. 12, pp. 1813–1819, 2010.





# CHAPITRE 5.

Modification des propriétés  
de surface des matériaux de  
lentilles de contact par  
traitement plasma



# *CHAPITRE 5. Modification des propriétés de surface des matériaux de lentilles de contact par traitement plasma*

---

## **5.1 Introduction**

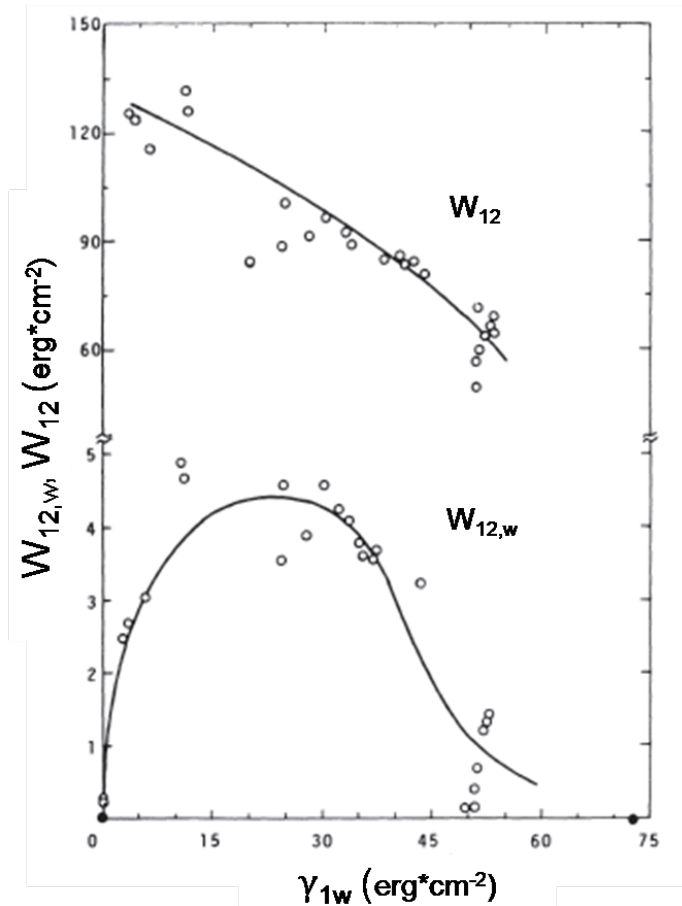
Les atomes de surface d'un biomatériau sont les premières entités que rencontrent les micro-organismes biologiques dont la réponse est étroitement liée aux propriétés de surface du dit matériau. Une surface peu ou incompatible telle que celle de la plupart des matériaux synthétiques provoque de fortes réactions de l'organisme vivant en contact direct. On citera comme exemples l'adhésion des bactéries, l'établissement non souhaité de biofilm voire même la nécrose des cellules au contact du biomatériau. En raison de ces interactions néfastes et des conséquences induites comme la perte ou la diminution partielle des propriétés de surface du biomatériau, il est nécessaire de contrôler ces propriétés de surface grâce à une chimie de surface adaptée. Néanmoins, il ne faut pas aussi oublier que les propriétés massiques, en particulier l'exsudation d'additifs, peuvent aussi avoir un effet négatif sur la biocompatibilité provoquant une cytotoxicité [1]. Pour les matériaux ophtalmologiques, il s'agit aussi de garantir le confort pour les yeux, donc de maintenir la haute perméabilité à l'oxygène et le transport de l'eau. Dans les chapitres précédents, il a été démontré que les matériaux polysiloxanes et fluorés satisfaisaient ce critère de confort, mais ces types de polymères présentent une très faible biocompatibilité induisant l'adhérence des protéines et des cellules, voire des bactéries [2], [3].

Le contrôle de la bioadhésion et de la formation du biofilm est obtenu par le contrôle des propriétés physico-chimiques de surface spécifiques telles que la mouillabilité et l'énergie de surface, la composition chimique, la propreté, la texture, la morphologie et la résistance à la corrosion [4], [5]. La sélection des biomatériaux adéquats avant de les tester *in-vivo* repose sur l'étude de l'adhésion de protéines modèles comme l'albumine du sérum bovin (BSA) [6]. Les interactions entre cette protéine et la surface, quantifiées par son travail d'adhésion sont les plus élevées lorsque l'énergie de surface du matériau ( $\gamma$ ) est d'environ 50 mJ/m<sup>2</sup> correspondant à des surfaces modérément polaires, elles sont faibles pour les surfaces apolaires ( $\gamma < 20$  mJ/m<sup>2</sup>) ou très polaires ( $\gamma \approx 70$  mJ/m<sup>2</sup>). Cette étude [6] montre qu'un traitement de surface permet de moduler ce travail d'adhésion de la protéine sur la surface du biomatériau.

Il existe un grand nombre des techniques physiques et chimiques pour modifier la surface d'un matériau [7]–[10]. Parmi les différents traitements de surface qui peuvent être appliqués aux polymères, la technique des plasmas semble être plus efficace, plus sélective et non-polluante. Cette technique est utilisée dans le domaine des lentilles polysiloxanes et fluorées [11], [12]. Par exemple [13], il a été constaté que le traitement avec des gaz inertes peut efficacement modifier l'énergie de surface de lentilles à base d'acrylate fluoro-siloxane en diminuant l'angle de contact de 100° à 30°. Le traitement par plasma d'oxygène appliqué aux lentilles à base d'acrylates siloxane améliore leur mouillabilité [7], [14]. Cependant, l'impact de tel traitement peut être atténué par un vieillissement à l'air [15] après le traitement. Une hydrophilisation plus durable permettant d'améliorer la biocompatibilité [16] peut être obtenue avec le dépôt de films minces polymères-plasma résultant de la fragmentation du précurseur monomère dans la décharge [17].

La plupart des travaux menés sur les lentilles de contact sont axés sur l'augmentation du caractère hydrophile afin d'éviter l'adhésion des protéines et des cellules et d'améliorer la

perméabilité à l'oxygène. Cependant, comme déjà décrit par Ikada [6], les surfaces hydrophobes et super-hydrophobes peuvent également améliorer la bio-inertie de la lentille.



**Figure 1. Travail d'adhésion de l'albumine de sérum bovin (BSA) dans l'eau ( $W_{12,w}$ ) et sous vide ( $W_{12}$ ) en fonction de l'énergie libre interfaciale entre de l'eau et le polymère  $\gamma_{1w}$ . (copié de [6])**

Comme on peut voir sur cette figure, le travail d'adhésion de la BSA en fonction de l'énergie interfaciale libre entre l'eau et le polymère présente un maximum pour les valeurs intermédiaires de  $\gamma_{1w}$  (15 – 30 erg\*cm<sup>-2</sup>; fig. 1), et tend à s'annuler pour une surface superhydrophile ( $\gamma_{1w}$  proche de celle de l'eau) ou pour une surface superhydrophobe ( $\gamma_{1w}$  très faible). Parmi ces cas extrêmes, il apparait dans la littérature [16], que la stratégie d'hydrophilisation de la surface soit plus facile à réaliser grâce au grand nombre des plasmas ayant l'effet de hydrophilisation de la surface ainsi que les monomères hydrophiles qui peuvent être polymérisées sur la surface par voie plasma .

Dans ce chapitre, les deux aspects sont prospectés pour la fonctionnalisation des surfaces de matériaux pour lentilles par plasma. La modification plasma est décrite en termes de chimie de surface (de la *superhydrophilie* –  $\Theta < 30^\circ$ , à la *superhydrophobie* –  $\Theta > 140^\circ$ ) mais aussi en termes de rugosité de surface. Leurs conséquences sur les propriétés physicochimiques des lentilles sont aussi étudiées.

## 5.2 Modification des propriétés superficielles de lentilles commerciales et d'hydrogels synthétisés à base d'alginate grâce au traitement plasma

Différents traitements plasma ont été étudiés pour améliorer la bio-inertie et modifier les propriétés de surface de lentilles de contact et d'hydrogels à base d'alginate. Dans un premier temps, les lentilles commerciales rigides ou souples contenant du polysiloxane ont été traitées par des plasmas de nature différente. Le but de ces expériences est de synthétiser des matériaux ayant des propriétés de surface définies comme : *superhydrophile* ( $\Theta < 30^\circ$ ), *hydrophile* ( $\Theta \approx 60^\circ$ ), *moyenne* ( $\Theta \approx 80^\circ$ ), *hydrophobe* ( $\Theta \approx 110^\circ$ ), *superhydrophobe* ( $\Theta > 140^\circ$ ) pour étudier l'influence de la chimie et de la morphologie de surface sur l'adhérence de protéines et lipides sur les lentilles. Le vieillissement des traitements est aussi pris en considération. En dernière approche, leurs propriétés microbiologiques sont caractérisées.

Pour ce faire, différents paramètres plasma à pression réduite ont été étudiés : la nature chimique de l'atmosphère gazeuse ( $N_2$ ,  $CO_2$ ,  $CF_4$ ), la puissance de décharge (P) et le temps du traitement (t), étant donné que ces paramètres contrôlent le degré de dissociation et de fragmentation de la phase gazeuse, le degré de fonctionnalisation de la surface traitée et l'apparition de nouveaux groupements fonctionnels (basiques avec le plasma  $N_2$  [18], acides avec le plasma  $CO_2$  [19] et fluorés avec le plasma  $CF_4$  [20]). Grâce à ces nouveaux groupements chimiques superficiels, l'adhérence des micro-organismes sur les lentilles devrait être modulée. La fonctionnalisation n'est pas le seul effet chimique apporté par le traitement

plasma des polymères, celui-ci est aussi connu pour induire des réactions secondaires comme la dégradation et la réticulation dépendantes de la nature du plasma et du matériau à traiter [21], [22]. Par exemple, le plasma  $O_2$  n'a pas été retenu car la présence d'oxygène atomique issu de la dissociation de l'oxygène moléculaire dans la phase plasma peut conduire à une dégradation trop importante du matériau, réaction simultanée à l'oxydation [23].

Par ailleurs, les hydrogels polyacrylamide/alginate décrits dans le Chapitre 3 ont uniquement été traités par plasma d'air à la pression atmosphérique. En effet, le traitement par plasma sous vide n'ayant pas donné de résultats probants et discriminants selon la nature chimique du gaz plasmagène, le plasma à la pression a donc été préféré en raison d'un apport énergétique plus conséquent (environ 10 eV contre quelques eV pour le plasma sous vide). Pour cette expérience, les paramètres sont le temps de traitement (3 - 24 s), la distance entre la torche et l'échantillon (40 - 55 mm) et leur influence sur la mouillabilité, la cinétique d'adsorption d'eau et la teneur en eau maximale a été étudiée.

## 5.2.1 La méthodologie

### 5.2.1.1 Traitement par plasma froid à pression réduite

Les différents traitements plasma ( $N_2$ ,  $CO_2$ ,  $CF_4$ ) ont été effectués dans un réacteur de radio-fréquence à couplage capacitif. Ce réacteur permet de régler la puissance appliquée et le débit du gaz. Deux types de lentilles à haute perméabilité d'oxygène (Menicon Co., Ltd., Nagoya, Japon) ont été traités:

- Les lentilles rigides perméables au gaz – « hyperZ » à base d'un copolymère de styrène siloxane et méthacrylate fluoré commercialisé sur le nom – tisilfocon A.
- Les lentilles à haute perméabilité d'oxygène – « IT », à base d'un polymère contenant du polysiloxane.

- Les lentilles souples –«AS», un hydrogel (asmofilcon A) à base de monomères tels que : la N,N-diméthylacrylamide; l'acrylate siloxane, le méthacrylate siloxane, un dérivé de la pyrrolidone.

Il faut noter que les lentilles hyperZ et IT ne contiennent pas d'eau tandis que les lentilles AS sont hydratées (EWC=40%) et donc doivent être séchées avant le traitement. Le schéma du réacteur plasma RF composée d'une chambre hermétique, un système de pompage ainsi que la system d'excitation est présente si dessous.

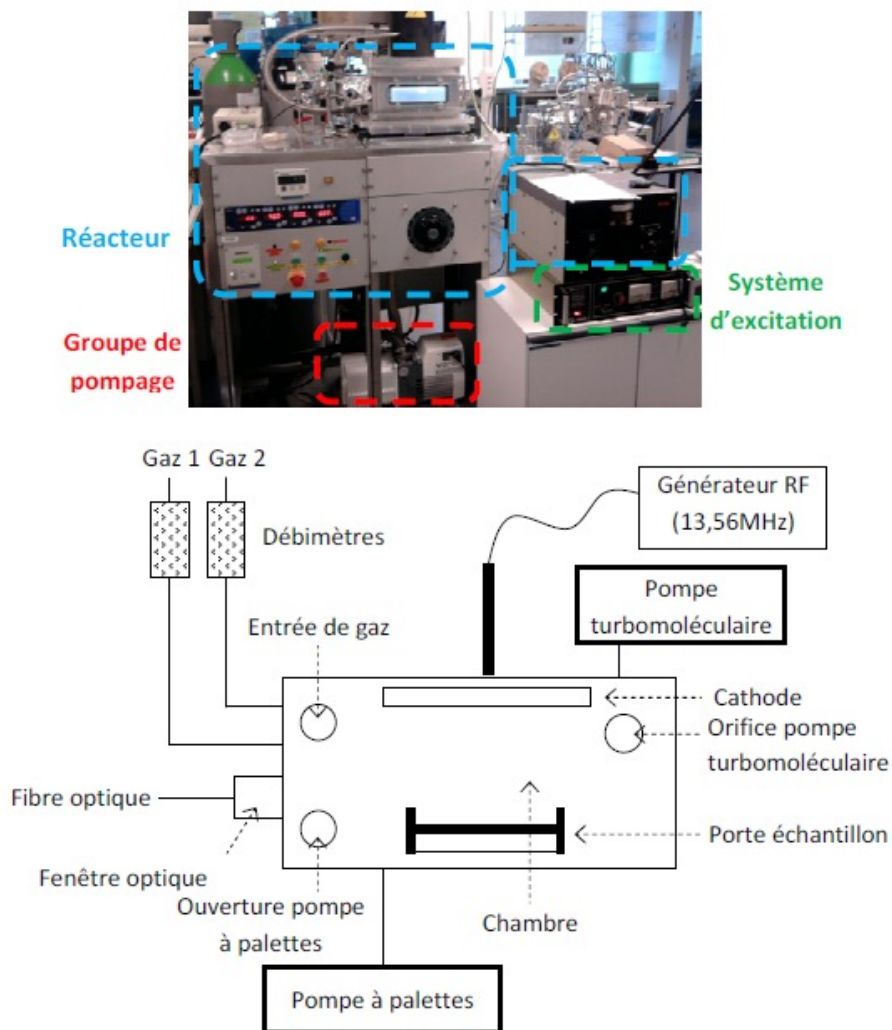


Figure 2. Le schéma principal du réacteur plasma RF

L'effet des traitements plasma a été suivi par différentes méthodes analytiques telles que la spectroscopie XPS pour les aspects chimie de surface, la microscopie à force atomique



(AFM) pour les aspects rugosité, ainsi que par les mesures d'angle de contact pour les aspects physicochimie de surface et les tests d'adhésion de protéines et de lipides.

### 5.2.1.2 Traitement par plasma atmosphérique

La torche à plasma atmosphérique ULS (Ultra Light System) crée un plasma froid (environ 300°C en sortie de buse) dans l'air grâce à une décharge basse fréquence. Les paramètres tels que la vitesse de la torche plasma, la distance entre la torche et les échantillons sont variables et permettent de moduler la puissance injectée dans le matériau et le temps de traitement. L'énergie de surface a été déterminée par la mesure d'angle de contact en utilisant l'équation d'Owens-Wendt pour deux liquides (formamide, polaire et diodométhane, apolaire).

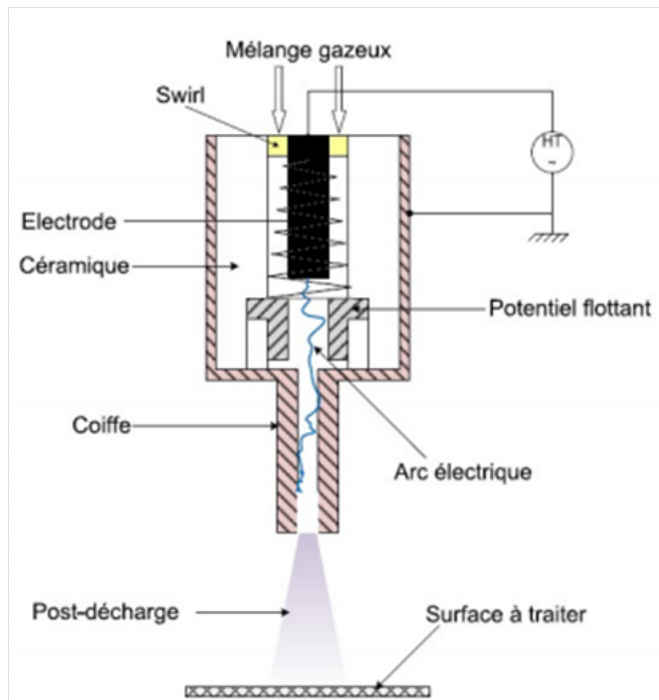
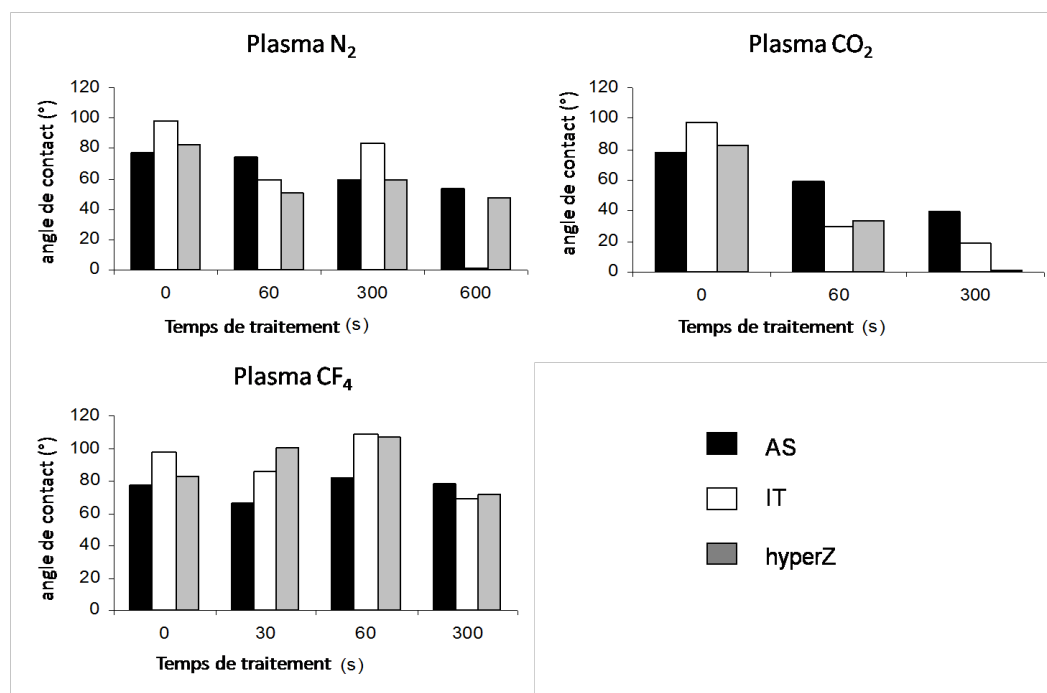


Figure 3. Le schéma principal de la torche plasma atmosphérique

## 5.2.2 L'effet du traitement plasma froid à pression réduite sur les propriétés superficielles des lentilles commerciales

### 5.2.2.1 Les relations entre les paramètres de traitement et la mouillabilité des lentilles

Dans une première étape, l'angle de contact des différentes lentilles de contact est mesuré en fonction de la variation des paramètres de plasma (la nature chimique de la phase de plasma, la puissance de décharge et le temps de traitement).

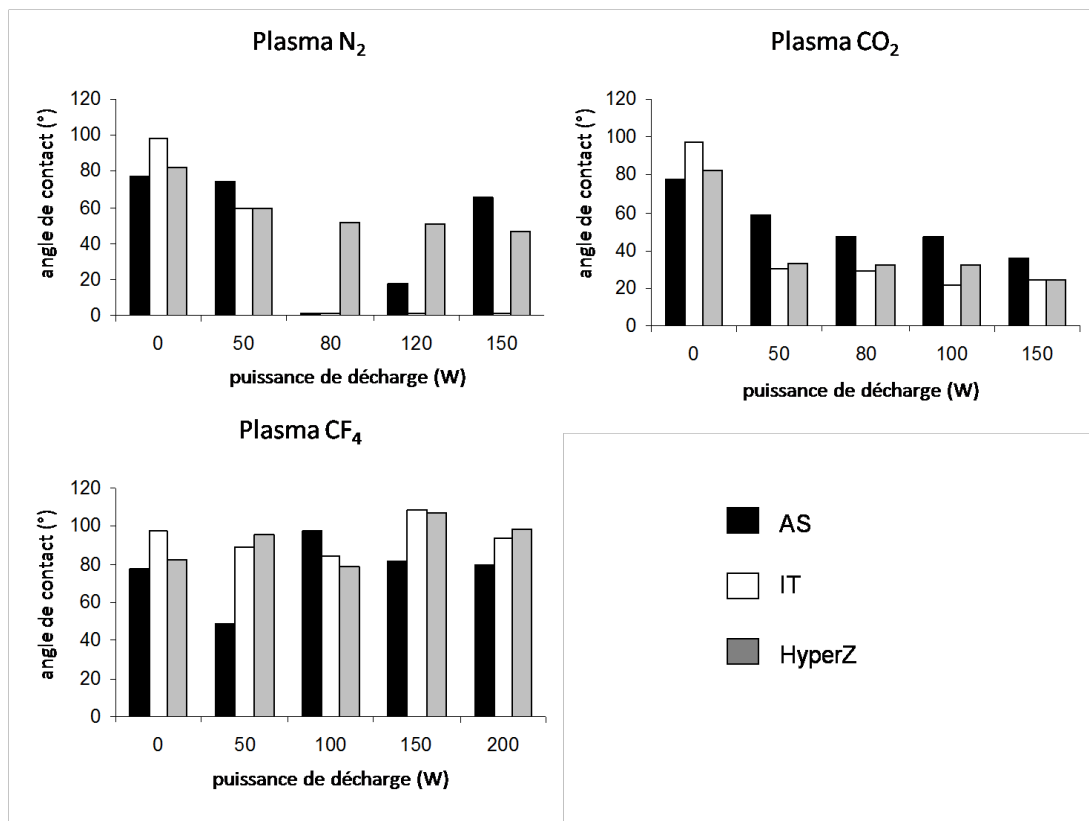


**Figure 4. Les relations entre la mouillabilité de lentilles traitées en fonction de la nature du plasma et le temps de traitement ( $DN_2 = 25$  sccm,  $P = 50$  W,  $pression = 10^{-2}$  mbar,  $DCO_2 = 25$  sccm,  $P = 50$  W,  $p = 4 \cdot 10^{-2}$  mbar,  $DCF_4 = 31$  sccm,  $P = 150$  W,  $p = 5.6 \cdot 10^{-2}$  mbar).**

Comme il est montré dans la figure 4, le traitement avec les plasmas N<sub>2</sub> et CO<sub>2</sub> provoque la diminution de l'angle de contact en fonction du temps pour toutes les lentilles. Cependant, cet effet est plus fort en cas du plasma CO<sub>2</sub>, conduisant même à un mouillage presque complet des lentilles hyperZ et IT. La fluoruration par plasma est moins efficace car les lentilles AS traitées montrent un angle de contact presque constant (environ 77°) et les autres lentilles montrent une petite augmentation de l'angle de contact (jusqu'à ~ 110°) pour une courte durée de traitement (60 s). Au-delà, une diminution de la mouillabilité est observée. La faible affinité des lentilles vis-à-vis la fluoruration par plasma pourrait être liée d'une part à la

dégradation d'un matériau souple tel que la lentille AS et d'autre part, à la composition chimique des lentilles hyperZ et IT. En effet, la partie polysiloxane, l'une des composantes de ces lentilles, peut conduire en présence de fluor à la formation d'un produit volatil – le tétrafluorosilane plutôt que des groupements superficiels fluorés, mécanisme bien décrit avec des substrats silicium.

L'effet de la puissance de la décharge sur la valeur de l'angle de contact d'échantillons traités par plasma CO<sub>2</sub> semble être plus faible que pour les matériaux traités par plasma N<sub>2</sub> car une diminution continue de l'angle de contact est observée avec une valeur inférieure d'environ 25° (Fig.5).



**Figure 5. Les relations entre la mouillabilité des lentilles traitées en fonction de la nature du plasma et la puissance de décharge ( $DN_2 = 25$  sccm,  $P = 50$  W,  $pression = 10^{-2}$  mbar,  $DCO_2 = 25$  sccm,  $P = 50$  W,  $p = 4 \cdot 10^{-2}$  mbar,  $DCF_4 = 31$  sccm,  $P = 150$  W,  $p = 5.6 \cdot 10^{-2}$  mbar).**

Les lentilles IT traitées par plasma N<sub>2</sub> montrent un mouillage complet pour une puissance de décharge supérieure à 80W. Les lentilles AS dans ces conditions sont également complètement mouillées à 80W, mais deviennent plus hydrophobes (l'angle de contact

augmente à nouveau jusqu'à 65°) pour des valeurs plus élevées de la puissance. Ce phénomène pourrait être associé à la formation de produits de masse moléculaire faible qui peuvent modifier les propriétés de surface. La fluoration de lentilles AS est quasiment absente l'angle de contact demeurant invariant. La fixation de groupes fluorés sur les autres matériaux est maximum à 150W conduisant à l'angle de contact de 110°. La puissance plus élevée semble d'induire une faible dégradation de ces nouveaux groupements chimiques.

A partir de cette étude de faisabilité, les propriétés typiques de surface (de superhydrophile à hydrophobe) des lentilles de contact traitées par plasma ont été sélectionnées (tableau 1).

	AS	IT	hyperZ
témoin	$\Theta = 77,5^\circ$	$\Theta = 97,7^\circ$	$\Theta = 82,5^\circ$
traitées	$\Theta$ gas / P / t	$\Theta$ gas / P / t	$\Theta$ gas / P / t
<i>superhydrophile</i> ( $\Theta < 30^\circ$ )	17,5° N <sub>2</sub> / 120W / 60s	18,5 ° CO <sub>2</sub> / 50W / 300s	25,0° CO <sub>2</sub> / 150W / 60s
<i>hydrophile</i> ( $\Theta \approx 60^\circ$ )	59° CO <sub>2</sub> / 50W / 60s	60° N <sub>2</sub> / 50W / 60s	59,5° N <sub>2</sub> / 50W / 300s
<i>moyen</i> ( $\Theta \approx 80^\circ$ )	78,5° CF <sub>4</sub> / 150W / 60s	84° CF <sub>4</sub> / 100W / 60s	78,5° CF <sub>4</sub> / 100W / 60s
<i>hydrophobe</i> ( $\Theta \approx 110^\circ$ )	94,5 ° CF <sub>4</sub> / 150W / 300s	109° CF <sub>4</sub> / 150W / 60s	116,5° CF <sub>4</sub> / 150W / 900s
<i>superhydrophobe</i> ( $\Theta > 140^\circ$ )	non	non	non

**Tableau 1. Les propriétés de surface typiques pour les lentilles traitées par plasma.**

Il faut préciser qu'aucun des paramètres plasma ne donne lieu à une surface superhydrophobe, probablement en raison de l'absence de toute rugosité apportée par les traitements (à l'échelle nanométrique, cf paragraphe suivant). Ces échantillons présélectionnés seront caractérisés en détails ci -après.

5.2.2.2 La morphologie des lentilles traitées par plasma

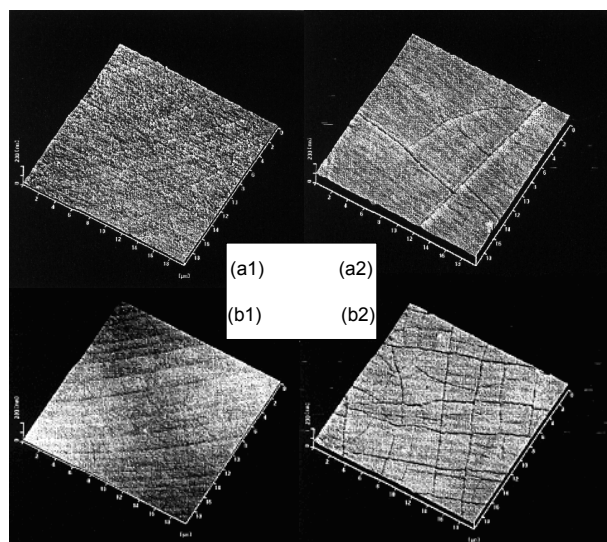
La morphologie des lentilles a été étudiée par la microscopie AFM. Le tableau 2 résume les principaux résultats obtenus. L'adhésivité de la surface est un paramètre exprimant la capacité de lentilles d'être collé sur la surface de l'œil quel a été évalué par adhésion de la point d'AFM.

		<i>superhydrophile</i>	<i>hydrophile</i>	<i>moyen</i>	<i>hydrophobe</i>	<i>témoin</i>
<b>AS</b>	apparence	fissure	Partiellement cassé	uniforme	Partiellement cassé	uniforme
	dimensions	aucun changement	aucun changement	aucun changement	aucun changement	-
	adhésivité	70 (B)	60 (C)	60 (C)	60 (C)	40 (C-E)
<b>IT</b>	apparence	uniforme	uniforme	uniforme	uniforme	uniforme
	dimensions	aucun changement	aucun changement	aucun changement	aucun changement	-
	adhésivité	50 (C-D)	40 (D)	40 (D)	40 (D)	30 (E)
<b>HZ</b>	apparence	uniforme	nodules	nodules	uniforme	uniforme
	dimensions	aucun changement	aucun changement	aucun changement	aucun changement	-
	adhésivité	-	-	-	-	-

**Tableau 2. Les aspects de la surface de lentilles traitées. (Adhésivité : bonne**

**A – mauvaise E degré d'adhésivité, le nombre est une valeur relative)**

Une des caractéristiques les plus importantes est que le traitement par plasma, quelle que soit sa nature chimique, ne modifie pas les paramètres dimensionnels des lentilles. La morphologie de la surface traitée dépend des conditions de traitement ainsi que de la nature chimique du matériau des lentilles.



**Figure 6. Les images AFM des différentes faces des lentilles AS non- traitées (a1 : face avant, a2: face arrière) et traitées par plasma CO<sub>2</sub> (b1 : face avant, b2 face arrière).**

Tandis que les lentilles IT traitées par plasma présentent toujours une surface homogène sans aucune fissure quels que soient les paramètres du plasma, alors que les lentilles souples AS sont sensibles à la durée de traitement. Par exemple, une fluoration plasma de 300s conduit à la formation de fissures et une oxydation par plasma CO<sub>2</sub> dans des conditions douces (50W et 60s) aboutit également à la dégradation. D’après les images de l’AFM, le traitement n’est pas homogène selon la face traitée, la face avant, quelle a été au contact directe avec la phase plasma, est plus lisse (Fig. 6).

Les lentilles hyperZ traitées *hydrophiles* ou *moyennes* ont été modifiées par plasma N<sub>2</sub> ou CF<sub>4</sub> de longue durée (300s) et à très forte puissance (100W). Les images AFM, dans ce cas, présentent des nodules qui peuvent être associés au processus de la dégradation et de la formation de polymères de masse moléculaire plus faible. Avec une fluoration plasma longue et une puissance importante, la surface de la lentille hyperZ est lissée et dans ce cas précis, un effet thermique à une température supérieure à la T<sub>g</sub> n’est pas à exclure. Enfin, l’adhésivité de la surface traitée a été évalué (à l’exception de lentilles hyperZ car ils sont conservés dans une solution aqueuse). Dans tout les cas les lentilles traitées par plasma présentent une

augmentation significative de la valeur d'adhésivité quelles que soient les paramètres du plasma (Tableau 2).

D'après cette étude morphologique on peut conclure que les lentilles AS traitées de manier *moyen* et les lentilles *hydrophobes* hyperZ pourrait être les meilleurs candidats pour un nouveau matériau commercial.

### 5.2.2.3 La caractérisation chimique de lentilles traitées

La structure chimique des lentilles modifiées est caractérisée par analyse XPS. Le tableau 3 illustre la composition chimique des échantillons traités par plasma.

<b>AS</b>	<b>C</b>	<b>Si</b>	<b>O</b>	<b>N</b>	<b>F</b>
référence	61.1	13.3	20.4	5.3	
<i>hydrophobe</i>	34.5	0.3	6.7	3.9	54.5
<i>moyen</i>	40.6	2.7	13.0	5.6	38.1
<i>hydrophile</i>	34.2	17.9	42.5	4.4	1.1
<i>superhydrophile</i>	35.3	15.8	40.6	4.6	3.7
<b>IT</b>	<b>C</b>	<b>Si</b>	<b>O</b>	<b>N</b>	<b>F</b>
référence	56.1	16.5	25.6	1.8	
<i>hydrophobe</i>	47.0	9.4	21.8	1.0	20.8
<i>moyen</i>	47.5	10.1	21.2	2.5	18.7
<i>hydrophile</i>	44.7	19.6	33.7	1.6	0.4
<i>superhydrophile</i>	35.0	23.6	38.0	1.4	1.9
<b>hyperZ</b>	<b>C</b>	<b>Si</b>	<b>O</b>	<b>N</b>	<b>F</b>
référence	62.6	9.4	17.1	0	10.8
<i>hydrophobe</i>	32.7	0.2	3.3	0.2	63.6
<i>moyen</i>	42.4	3.6	10.7	1.7	41.6
<i>hydrophile</i>	57.4	1.4	16.8	21.4	3.1
<i>superhydrophile</i>	48.5	12.0	35.1	1.4	3.0

**Tableau 3. La proportion des éléments dans la composition des lentilles traitées déterminée par XPS.**

Les lentilles AS traitées par plasma de CO<sub>2</sub> (nature hydrophile) présente une plus grande proportion d'oxygène (de 20,4% à 42,4%) et une teneur en carbone plus faible (de 61,1% à 34,2%), montrant une oxydation de surface et la dégradation de la partie

hydrocarbonée du matériau. Ces réactions de surface induisent la formation de fissures observée par l'AFM. La concentration des autres éléments est quasiment constante. De manière opposée, la face arrière dégradée d'AS traitées présente une diminution drastique de la proportion de silicium (de 13,3% à 2,7%), tandis que la concentration des autres éléments (C, O, N) est moins décroissante. En cas de traitement par plasma  $\text{CF}_4$ , des atomes de fluor sont attachés à la surface. Donc, les fissures observées sont la conséquence du bombardement du fluor suivi d'une recombinaison avec les atomes Si donnant lieu à la formation des espèces gazeuses  $\text{SiF}_4$ . Les lentilles AS moyen traitées présentant une surface inaltérée avec de bonne d'adhésivité montre également une dégradation drastique du composant silicium (de 13,3% à 2,7%), mais une diminution raisonnable de la composante hydrocarbonée et l'incorporation du fluor (38,1%).

L'efficacité du traitement plasma des lentilles IT en comparaison avec les AS et hyperZ semble être moins performante car leur composition chimique est moins altérée. Le plasma  $\text{N}_2$  ne conduit pas à une incorporation plus élevée des atomes d'azote (1,6% contre 1,8% pour l'échantillon de référence), mais à une faible oxydation (de 25,6% à 33,7%), résultats presque similaires à ceux obtenus avec un plasma  $\text{CO}_2$  avec peut-être une dégradation plus important de la composante carbone (de 56,1% à 35,0%). Le plasma de tétrafluorométhane conduit à un faible attachement des atomes de fluor (environ 20%) et également à une faible dégradation de la fraction de polysiloxane (de 16,5% à environ 10%).

La composition initiale des lentilles hyperZ est composée de macromolécules fluorées avec la concentration superficielle d'environ 11%. Le plasma  $\text{CF}_4$  entraîne la diminution de la concentration en Si (de 9,4% à 3,6%) mais aussi à la fluoration de surface (de 10,8% à 41,6%). L'analyse chimique de lentilles *hydrophobes* montre la disparition presque totale des atomes Si, N et O au profit du fluor, il se forme donc une couche lisse ressemble au téflon, comme montré par AFM. Le plasma de  $\text{CO}_2$  conduit à la fixation de groupes d'oxygène et leur proportion a été presque doublé après le traitement (de 17,1% à



35,1%) alors que le niveau de fluor est fortement diminué (de 10,8% à 3,0%). Les conditions de traitement plus intenses associées à l'apparition de fissures détectées par microscopie AFM engendrent soit une diminution de la teneur en fluor (de 10,8% à 3,1%), mais aussi une forte disparition de la fraction de silicone (de 9,4% à 1,4%) et une incorporation élevée d'atomes d'azote sur la surface (21,4%) pour le traitement plasma N<sub>2</sub> (*hydrophile*).

#### 5.2.2.4 Vieillissement de lentilles traitées

L'effet du traitement par plasma peut être réduit en fonction de la durée du stockage après le traitement, on parle alors de vieillissement à l'air [15]. L'étude du vieillissement des matériaux traités par plasma porte sur des échantillons immergés dans l'eau pendant plusieurs semaines après le traitement (tableau 4).

		<i>superhydrophile</i>	<i>hydrophile</i>	<i>moyen</i>	<i>hydrophobe</i>
AS	t <sub>0</sub>	17,5	59,0	78,5	94,5
	t <sub>1</sub>	24,0	29,4	29,8	28,4
	t <sub>2</sub>	26,1	28,1	28,5	27,3
IT	t <sub>0</sub>	18,5	60,0	84,0	109,0
	t <sub>1</sub>	66,5	91,8	74,0	71,6
	t <sub>2</sub>	60,8	95,5	79,1	58,9
hyperZ	t <sub>0</sub>	25,0	59,5	78,5	116,5
	t <sub>1</sub>	66,0	63,6	87,9	101,0
	t <sub>2</sub>	56,4	52,6	87,5	105,6

**Tableau 4. Vieillissement de lentilles traitées par la mesure d'angle de contact (après le traitement – t<sub>0</sub> ; dans une semaine – t<sub>1</sub> ; après 4 semaines – t<sub>2</sub>).**

Toutes les valeurs se réfèrent à la mesure de l'angle de contact des échantillons juste après le traitement plasma (t<sub>0</sub>), plongés dans l'eau distillée, puis après 1 semaine (t<sub>1</sub>) ou 4 semaines (t<sub>2</sub>). Quelles que soient les conditions plasma, le vieillissement en milieu aqueux (t<sub>1</sub> et t<sub>2</sub>) est presque constant pour chaque de lentilles (autour d'une valeur moyenne absolue de 1,45° pour les lentilles AS ; de 6,8° pour IT ; et de 6,6° pour hyperZ). La diminution ou l'augmentation de l'angle de contact après l'immersion dans l'eau des échantillons doit être associée aux propriétés physico-chimiques des surfaces traitées. L'angle de contact des surfaces non polaires et hydrophobes (angle de contact supérieur à 60°) diminue; ce

comportement correspond à la rotation des groupes apolaires pour réduire l'énergie interfaciale. Toutefois, deux exceptions sont remarquées avec des lentilles hyperZ hydrophiles et moyennes. Dans ces cas, des nodules ayant été détectés; par conséquent, l'augmentation de leur angle de contact ne correspond qu'à un effet de lavage. Avec les autres surfaces ayant des angles de contact plus faibles, l'augmentation de l'angle de contact pourrait être attribuée à la formation de la couche de faible cohésion au cours du traitement par plasma et une réorganisation de surface.

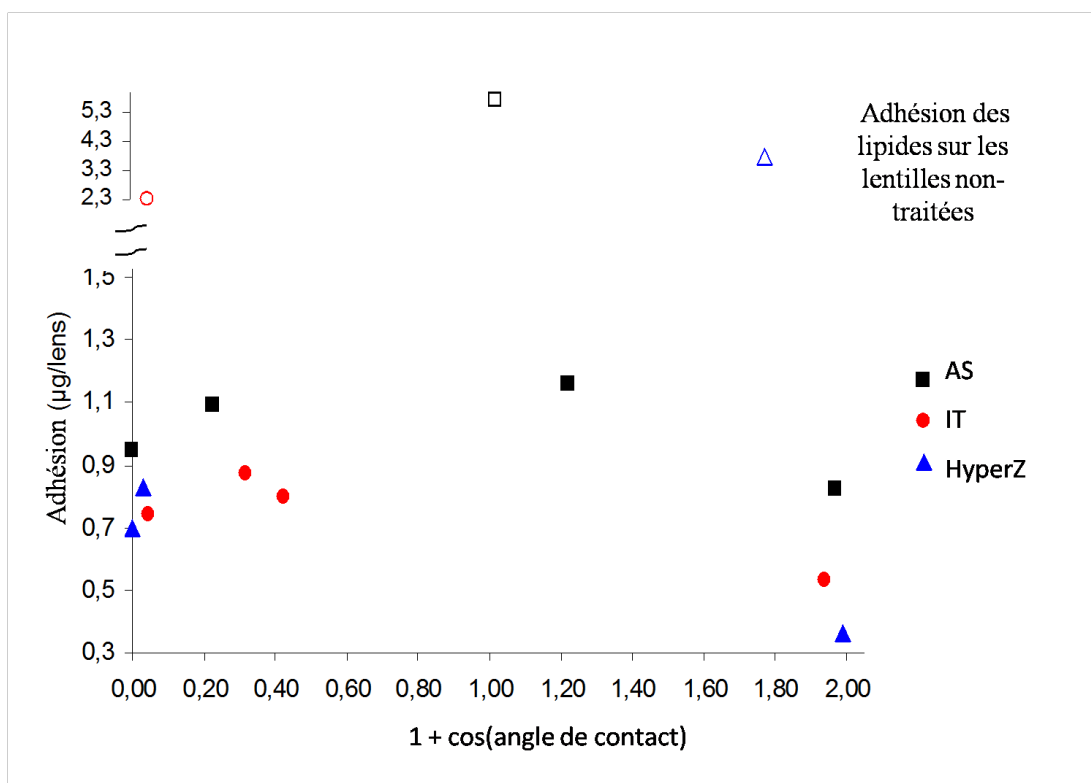
### 5.2.2.5 L'adhésion des protéines et lipides sur la surface de lentilles traitées

Les protéines et les dépôts lipidiques sur la surface des lentilles de contact ont un effet important sur leurs propriétés optiques, sur la réaction inflammatoire, mais aussi sur le confort. L'adhérence de ces biomolécules a été testée sur différentes lentilles traitées plasma quel que soit leur caractère hydrophile (tableau 5).

<b>AS</b>	<i>superhydrophile</i>	<i>hydrophile</i>	<i>moyen</i>	<i>hydrophobe</i>	<i>Témoin</i>
Adhésion de protéines (µg/lentille)	2,08	2,02	1,72	1,66	2,72
Adhésion de lipides (µg/lentille)	1,16	1,09	0,95	0,82	5,75
<b>IT</b>	<i>superhydrophile</i>	<i>hydrophile</i>	<i>moyen</i>	<i>hydrophobe</i>	<i>Témoin</i>
Adhésion de protéines (µg/lentille)	3,21	1,56	1,98	1,58	0,46
Adhésion de lipides (µg/lentille)	0,53	0,74	0,87	0,80	2,32
<b>hyperZ</b>	<i>superhydrophile</i>	<i>hydrophile</i>	<i>moyen</i>	<i>hydrophobe</i>	<i>Témoin</i>
Adhésion de protéines (µg/lentille)	0,69	0,99	0,79	0,73	0,59
Adhésion de lipides (µg/lentille)	0,36	1,73	0,70	0,83	3,78

**Tableau 5. L'adhésion des protéines et lipides sur la surface de lentilles traitées.**

Les lentilles traitées présentent un même niveau d'adhésion vis-à-vis des protéines que celles vierges, voir même un taux de protéines supérieur pour les lentilles rigides IT. La variation en mouillabilité de la surface n'a pas montré d'effet sur le dépôt de protéines. Toutefois, le niveau de dépôt lipidique est fortement altéré par le traitement plasma.



**Figure 7. Dépendance de l'adhésion de lipides et de protéines sur l'angle de contact de lentilles traitées.**

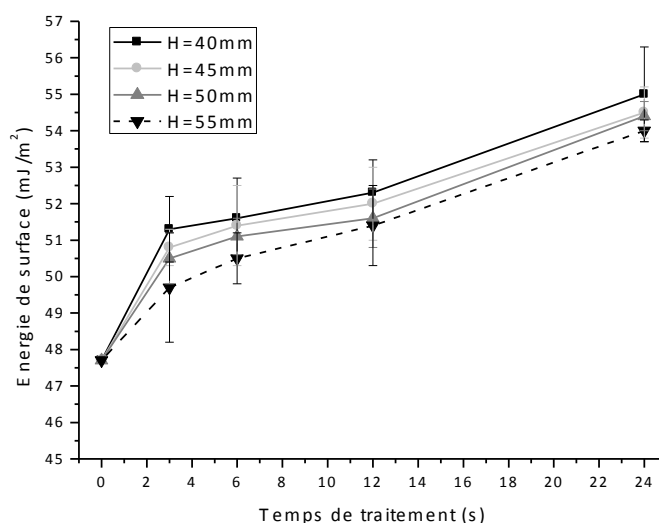
Cette diminution, particulièrement pour les lentilles AS et IT ne semble pas être linéaire avec  $1 + \cos(\Theta)$ , expression mathématique directement proportionnelle à l'énergie de surface (Figure 7). Ces résultats sont en accord avec les travaux de Ikada [6] montrant la possibilité de contrôle des propriétés biologiques par le contrôle de l'énergie de surface du matériau obtenu par la technologie plasma. Mais ils prouvent également que les interactions entre les biomolécules et les surfaces ne sont pas seulement dépendantes de la balance hydrophile-hydrophobe, d'autres paramètres tels que la rugosité doivent être pris en compte.

### 5.2.3 L'effet du traitement par plasma atmosphérique sur les propriétés de surface des hydrogels alginate/polyacrylamide.

#### 5.2.3.1 L'influence du traitement sur l'énergie de la surface des hydrogels

Comme décrit dans la partie expérimentale, les essais de traitement plasma sous vide n'ont pas été efficaces, probablement du à la. Alors, le traitement par plasma d'air atmosphérique a été effectué. La variation d'angle de contact a été étudiée en fonction du

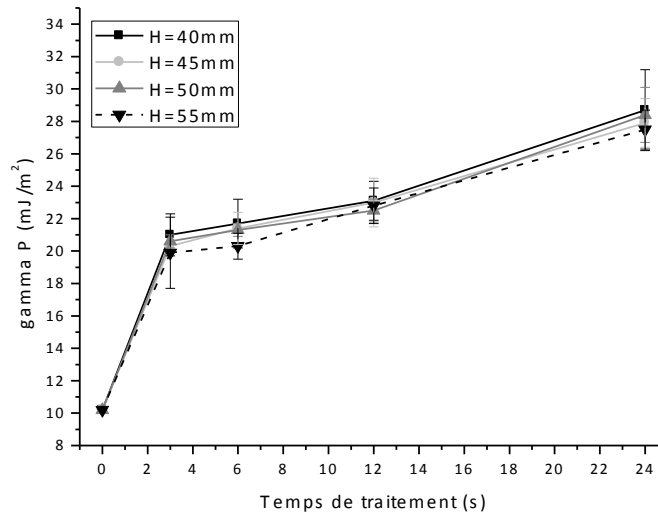
temps de traitement (vitesse du passage de la torche à plasma) et la puissance de décharge (H – distance entre la torche et l'échantillon).



**Figure 8. Les relations entre les paramètres plasma et l'énergie de surface des hydrogels alginate/polyacrylamide.**

Comme il est montré sur la figure 8, l'énergie de surface augmente de façon quasi-linéaire avec le temps de traitement du à un effet d'hydrophilisation de la surface. Après les 3 premières secondes de traitement, l'énergie totale de surface augmente de 7,5% par rapport au témoin (de 47,7 mJ/m<sup>2</sup> à 51,3 mJ/m<sup>2</sup> pour H= 40mm) et jusqu'à 15% pour une durée de 24s. D'autre part, la distance entre la torche et l'échantillon a une faible influence sur l'énergie de surface (3% de différence entre H=40mm et H=55mm) dans le domaine étudié, l'efficacité du traitement est du même ordre de grandeur quelle que soit la distance. Quelque soit le paramétrage de la torche plasma, les valeurs de l'énergie de surface obtenues après les 24s du traitement (54 – 55 mJ/m<sup>2</sup>) correspondent à une surface très hydrophile et sont comparables avec celles de polymères répertoriés hydrophiles et d'usage courant dans le domaine des lentilles de contact (polyHEMA – 58,2 mJ/m<sup>2</sup> ; PVP – 63,4 mJ/m<sup>2</sup>) [8]. A titre d'exemple [24], une même augmentation de l'énergie totale (de 44,3 à 51,1 mJ/m<sup>2</sup>) est donnée pour le polyacrylamide traité par plasma d'azote pendant 20s.

L'augmentation de l'énergie de surface est liée à la variation de la composante polaire de la surface. La figure suivante illustre ce propos avec l'influence du temps de traitement sur cette énergie polaire.



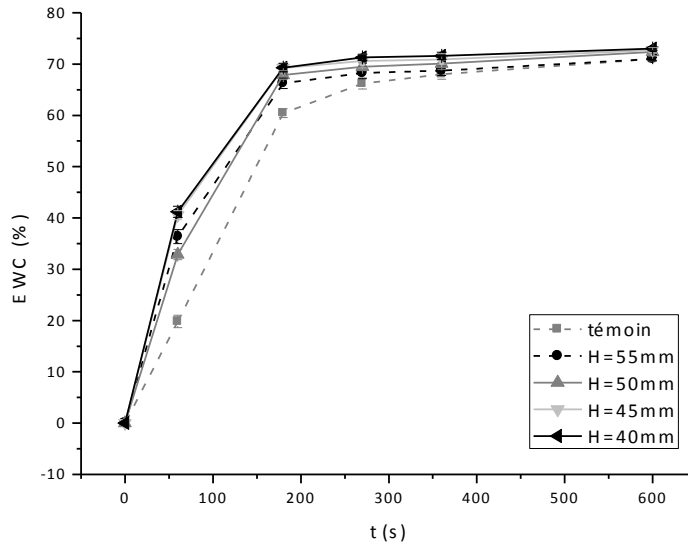
**Figure 9. Les relations entre les paramètres plasma et la composante polaire de l'énergie de la surface.**

La polarité de surface augmente avec le temps de traitement, par contre, il semble n'y avoir aucune influence de la puissance de la décharge sur ce paramètre dans le domaine étudié. Sur la figure 9, il est noté que la surface témoin est polaire, qu'elle augmente d'un facteur deux dans trois premières secondes, et puis linéairement jusqu'à un facteur trois par rapport au témoin. Ce comportement peut être expliqué par le fait que le traitement par plasma d'air induit une fonctionnalisation de surface grâce au greffage de groupements polaires sur la surface. Tenant compte du fait que l'air se compose principalement de  $N_2$ ,  $O_2$ ,  $CO_2$ ,  $H_2O$ , les groupements chimiques fixés sur la surface peuvent être des amines, amides, nitriles, hydroxyles, carbonyles, carboxyles, etc. Tous ces groupes fonctionnels polaires permettent d'améliorer la mouillabilité et la bio-inertie des surfaces polymères [18], [19], [25], [26]. La surface d'un hydrogel IPN n'est pas chimiquement homogène car elle se compose de deux polymères de nature différente. L'influence du traitement dépend de la nature chimique du polymère traité aussi bien que des conditions plasma entraînant une

modification différenciée du réseau polyacrylamide et d'alginate. Les unités d'alginate comportent des groupements hydroxyle et carboxyle d'énergie de liaison faible (314 et 377 kJ/mol respectivement [27]) en comparaison avec les liaisons entre les atomes de carbone (414 kJ/mol) des hétérocycles ou de la chaîne aliphatique (en cas de polyacrylamide). Les polymères contenant des fonctionnalités d'oxygène généralement sont plus sensibles au plasma [28], engendrant des dégradations plus conséquentes [29]. Pour ces raisons, il est probable que la modification du réseau alginate soit plus importante. On peut conclure que le traitement par plasma d'air est une méthode efficace pour modifier l'énergie de surface des hydrogels à l'état sec résultant en la formation d'une surface de polarité élevée.

#### 5.2.3.2 L'influence du traitement par plasma d'air sur les propriétés d'absorption d'eau des hydrogels

Le taux de gonflement dans l'eau est un paramètre primordial pour la gamme de propriétés requises des lentilles telles que la biocompatibilité, la perméabilité à l'oxygène etc. Nous avons étudié l'influence du traitement par plasma atmosphérique des hydrogels à base d'alginate/polyacrylamide sur l'adsorption d'eau pure. La cinétique de gonflement ainsi que le plateau de saturation ont été déterminés pour les hydrogels ayant l'énergie de surface et la polarité de surface les plus élevées, à savoir pour un temps de traitement de 24s (figure 6,7) et différentes hauteurs de torche.



**Figure 10. La cinétique de gonflement des hydrogels traités par plasma d'air (temps de traitement – 24s).**

Sur la figure 10, on peut voir que les échantillons traités sous forme de disques de diamètre 20mm et de hauteur 0.2mm gonflent de manière très importante dans les 200 premières secondes. Au-delà de cette durée, le taux de gonflement, exprimé comme la différence de pesées avant et après traitement rapportées à la masse initiale, demeure quasi-constant de l'ordre de 65% – 70%. Dans les 50 premières secondes, pour tous les gels traités, la vitesse de gonflement est d'un facteur 1,75 plus élevée que celle du témoin. Au-delà de cette durée, la différence se minimise jusqu'à une valeur constante d'EWC. L'affinité à l'eau élevée en présence de groupements polaires améliore la mouillabilité et facilite l'adsorption de l'eau sur la surface de gel conduisant à une cinétique de gonflement plus importante. Le même effet d'augmentation de la polarité conduisant au gonflement dans l'eau plus important peut être obtenu par le changement du ratio entre alginate et polyacrylamide (chapitre 3) dans la composition. Par contre, les groupements hydroxyle et carboxyle d'alginate participent à la gélation en présence des ions multivalents. Dans le cas des alginates fortement réticulés, les cations liés aux groupements OH et COOH minimisent leur capacité à lier des molécules

d'eau. D'autre part, et comme pour l'énergie de surface, la cinétique de gonflement est peu influencée par la puissance de décharge dans les conditions étudiées.

### **5.3 Conclusions**

Ce chapitre présente une étude du traitement par plasma froid appliqué sur les surface de biomatériaux. En particulier, nous avons étudié l'influence de tel traitement sur les propriétés superficielles de lentilles de contact commerciales ainsi que les hydrogels de polyacrylamide/alginate ayant un fort intérêt potentiel dans domaine de biomatériaux. Nous avons choisi les lentilles commerciales rigides ou hydrogels contenant des polymères polysiloxanes de biocompatibilité limitée. En variant les paramètres de traitement et la nature du plasma utilisé, il a été possible d'obtenir la gamme de surfaces de superhydrophiles à hydrophobes. L'influence du traitement sur la morphologie et la composition chimique de surface a aussi été évaluée et détaillée. Ainsi, les lentilles AS et HyperZ présentent les fissures pour de fortes oxydations ou fluoration. Nous avons démontré que le traitement plasma permet d'améliorer grandement l'adhésion des lipides pour toute la gamme des surfaces obtenues. Par contre, l'adhésion des protéines n'a pas été réduite après le traitement.

D'autre part, le traitement par plasma d'air à la pression atmosphérique a été appliqué sur les hydrogels de polyacrylamide/alginate. Nous avons étudié l'influence d'un tel traitement sur le caractère polaire de la surface. Il a été constaté que la composante polaire et l'énergie de la surface totale augmentent même après quelques seconds de traitement grâce à l'incorporation des nouveaux groupements polaires sur la surface. Une surface très hydrophile obtenue après le traitement permet d'augmenter la cinétique de gonflement dans l'eau et en perspective améliorer la bio-inertie de ce matériau.

### **5.4 Références**



- [1] Y. Ikada, "Surface modification of polymers for medical applications," *Biomaterials*, vol. 15, pp. 725–736, 1994.
- [2] M. Henriques and C. Sousa, "Adhesion of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus epidermidis* to silicone–hydrogel contact lenses," *Optom. Vis. ...*, vol. 82, no. 6, pp. 446–450, 2005.
- [3] F. Stapleton, S. Stretton, E. Papas, C. Skotnitsky, and D. F. Sweeney, "Silicone Hydrogel Contact Lenses and the Ocular Surface," *Ocul. Surf.*, vol. 4, no. 1, pp. 24–43, Jan. 2006.
- [4] M. Port, "Contact lens surface properties and interactions," *Optom Today*, vol. July, no. 30, pp. 27–36, 1999.
- [5] C. Scheuer and S. Burke, "Contact lens wetting and biocompatibility," *Optician*, vol. June, pp. 18–21, 2012.
- [6] Y. Ikada, M. Suzuki, and Y. Tamada, "Polymer surfaces possessing minimal interaction with blood components," in *Polymers as biomaterials*, Springer, 1984, pp. 135–147.
- [7] D. Fakes and J. Newton, "Surface modification of a contact lens co-polymer by plasma-discharge treatments," *Surf. interface ...*, vol. 10, pp. 416–423, 1987.
- [8] F. Poncin-Epaillard and G. Legeay, "Surface engineering of biomaterials with plasma techniques," *J. Biomater. Sci. ...*, vol. 00, no. 0, pp. 1–24, 2003.
- [9] X. Yang, J. Shi, S. Johnson, and B. Swanson, "Growth of Ultrathin Covalently Attached Polymer Films : Uniform Thin Films for Chemical Microsensors," vol. 14, no. 7, pp. 1997–1999, 1998.
- [10] V. Koutsos, E. W. Van Der Vegte, and G. Hadziioannou, "Direct View of Structural Regimes of End-Grafted Polymer Monolayers : A Scanning Force Microscopy Study," pp. 1233–1236, 1999.
- [11] N. Efron and P. Morgan, "Oxygen permeability and water content of silicone hydrogel contact lens materials," *Optom. Vis. ...*, vol. 84, no. 4, pp. 328–337, 2007.
- [12] C. Purslow, "Contact Lens Part 1: Current materials and care regimes–implication for clinical practice," *Optom. Today*, pp. 30–39, 2010.
- [13] A. Sugiyama, T. Nakajima, and Y. Taniyama, "Method for treating the surface of an oxygen permeable hard contact lens," *US Pat. 4,980,208*, pp. 38–41, 1990.
- [14] D. Fakes and M. Davies, "The surface analysis of a plasma modified contact lens surface by SSIMS," *Surf. interface ...*, vol. 13, pp. 233–236, 1988.
- [15] M. Morra, E. Occhiello, and R. Marola, "On the aging of oxygen plasma-treated polydimethylsiloxane surfaces," *J. Colloid ...*, vol. 137, no. 1, pp. 11–24, 1990.

- [16] Y. Yeh and Y. Iriyama, "Blood compatibility of surfaces modified by plasma polymerization," *J. Biomed. Mater. Res.*, vol. 22, pp. 795–818, 1988.
- [17] C. Ho and H. Yasuda, "Ultrathin coating of plasma polymer of methane applied on the surface of silicone contact lenses," *J. Biomed. Mater. Res.*, vol. 22, pp. 919–937, 1988.
- [18] F. Poncin-Epaillard and Y. Chang, "Relations between surface energy and surface potentials of a nitrogen plasma-modified polypropylene," *Langmuir*, vol. 16, pp. 1450–1453, 2000.
- [19] N. Médard, J. Soutif, and F. Poncin-Epaillard, "Characterization of CO<sub>2</sub> plasma-treated polyethylene surface bearing carboxylic groups," *Surf. Coatings Technol.*, vol. 160, pp. 197–205, 2002.
- [20] J. Fresnais, L. Benyahia, J. P. Chapel, and F. Poncin-Epaillard, "Polyethylene ultrahydrophobic surface: synthesis and original properties," *Eur. Phys. J. Appl. Phys.*, vol. 26, no. 03, pp. 209–214, 2004.
- [21] I. Koprinarov, A. Lippitz, J. F. Friedrich, W. E. S. Unger, and C. Wöll, "Oxygen plasma induced degradation of the surface of poly (styrene), poly (bisphenol-A-carbonate) and poly (ethylene terephthalate) as observed by soft X-ray absorption spectroscopy (NEXAFS)," *Polymer*, vol. 39, no. 14, pp. 3001–3009, 1998.
- [22] A. R. Pal, R. L. Bruce, F. Weilmboeck, S. Engelmann, T. Lin, M.-S. Kuo, R. Phaneuf, and G. S. Oehrlein, "Real-time studies of surface roughness development and reticulation mechanism of advanced photoresist materials during plasma processing," *J. Appl. Phys.*, vol. 105, no. 1, pp. 01331 1-4, 2009.
- [23] J. Friedrich, I. Loeschke, and H. Frommelt, "Ageing and degradation of poly (ethylene terephthalate) in an oxygen plasma," *Polym. Degradation Stab.*, vol. 31, pp. 97–114, 1991.
- [24] Z. Chen, X. Lu, C.-M. Chan, and Y. Mi, "Manipulating the surface properties of polyacrylamide with nitrogen plasma," *Eur. Polym. J.*, vol. 42, no. 11, pp. 2914–2920, Nov. 2006.
- [25] N. Médard, J. Soutif, and F. Poncin-Epaillard, "CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O, and CO<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>O plasma chemistry for polyethylene surface modification," *Langmuir*, vol. 23, no. 10, pp. 2246–2253, 2002.
- [26] M. R. Sanchis, V. Blanes, M. Blanes, D. Garcia, and R. Balart, "Surface modification of low density polyethylene (LDPE) film by low pressure O<sub>2</sub> plasma treatment," *Eur. Polym. J.*, vol. 42, no. 7, pp. 1558–1568, 2006.
- [27] B. Darwent, *Bond dissociation energies in simple molecules*. Washington, D.C. 20017: The Catholic University of America, 1970.
- [28] I. Pashkuleva, A. P. Marques, F. Vaz, and R. L. Reis, "Surface modification of starch based biomaterials by oxygen plasma or UV-irradiation.," *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, vol. 21, no. 1, pp. 21–32, 2010.

- [29] D. Hegemann, H. Brunner, and C. Oehr, “Plasma treatment of polymers for surface and adhesion improvement,” *Nucl. Instruments Methods Phys. Res. Sect. B Beam Interact. with Mater. Atoms*, vol. 208, pp. 281–286, 2003.



# Conclusion générale



# *Conclusion générale*

---

Ce travail de thèse avait pour but d'élaborer des hydrogels très hydrophiles et biocompatibles et à haute perméabilité d'oxygène. Ces matériaux devaient répondre aux plusieurs critères requis pour leur utilisation dans le domaine des lentilles de contact. Pour atteindre cet objectif, nous avons orienté nos investigations dans trois directions : l'élaboration d'hydrogels biocompatibles et l'amélioration de leurs propriétés de surface grâce au traitement plasma froid afin de répondre au cahier des charges (haute perméabilité à l'oxygène) et en parallèle une modélisation de la diffusion de l'oxygène au travers des hydrogels.

Dans un premier temps, l'étude bibliographique (chapitre 1) sur les exigences pour les matériaux de lentilles de contact a mis en évidence l'intérêt pour la réalisation des hydrogels hydrophiles présentant une structure de réseaux interpénétrés. La structure IPN permet de combiner les polymères de nature et de propriétés différentes, voire opposées. L'élaboration de réseaux interpénétrés a été efficacement utilisée pour la conception de lentilles à haute perméabilité d'oxygène grâce à une combinaison de polymères polysiloxane avec différents polymères hydrophiles. Cependant la présence des groupements siloxane diminue la biocompatibilité du matériau final et des étapes supplémentaires de traitement de la surface du matériau sont nécessaires pour la réalisation de produits commercialisables. Nous nous sommes donc orientés dans ce travail vers l'utilisation de polymères hydrophiles et biocompatibles.

Notre première étude (chapitre 2) a porté sur la préparation de systèmes référents basés sur des polymères bien connus dans le domaine ophtalmologique. Ces travaux ont permis d'étudier la gamme de propriétés d'intérêt comme la teneur en eau, la perméabilité à

l'oxygène, le module élastique et la porosité en fonction de la composition et la densité des réseaux. D'autre part, la déréticulation obtenue grâce à l'hydrolyse de chaînes PEGDA provoquée par le milieu fortement basique permet de mettre en évidence la structure semi-IPN des hydrogels bi-phasiques ainsi préparés.

Le chapitre 3 présente une étude sur de nouveaux hydrogels IPN hydrophiles ayant les propriétés requises pour la fabrication de lentilles de contact. Tout d'abord, le rôle de chaque réseau sur les propriétés finales a été discuté. Nous avons démontré les relations entre la densité des réseaux sur leurs propriétés. Les hydrogels denses et rigides ayant le module de Young requis pour les lentilles ont été obtenus en utilisant les cations trivalents lors de la gélation de l'alginate. Une structure tridimensionnelle se forme grâce à l'établissement de liaisons ioniques entre les groupements carboxyle de l'alginate et les cations. Les avantages de la polymérisation séquentielle permettant la formation du réseau d'alginate fortement enchevêtré sont décrits. Dans l'optique d'obtenir des hydrogels à haute perméabilité d'oxygène, il est nécessaire de déterminer les paramètres ayant l'influence la plus importante sur cette propriété. Il nous a donc paru intéressant de préciser le rôle de la teneur en eau totale, de l'eau libre et liée dans le processus de la diffusion d'oxygène. Cette étude a permis de constater l'influence primordiale de la teneur en eau dans les hydrogels fortement hydratés. Par ailleurs, nous avons démontré que les hydrogels de polyacrylamide/alginate sont des candidats potentiels pour les applications biomédicales grâce à leur  $D_k$ , leur teneur en eau et leurs propriétés mécaniques. En perspective, il serait possible de modifier la composition donnant lieu à un large spectre du ratio entre l'eau libre et l'eau liée afin de préciser leur rôle respectif sur la diffusion de l'oxygène. D'autre part, la substitution des cations Fe trivalents par d'autres types d'ions ou même des nanoparticules chargées devrait être faite pour production de matériaux non-colorés avec les propriétés avancées.

Un deuxième axe de notre recherche concerne la modélisation numérique des hydrogels et de la diffusion de l'oxygène dans ce type de matériau. Ces études sont décrites



dans le Chapitre 4. Ces travaux ont permis de conclure que le champ de force COMPASS est bien adapté pour la simulation des systèmes polymères. Les résultats obtenus pour la diffusion de l'oxygène dans l'eau pure ainsi que pour les propriétés des homopolymères sont cohérents avec les valeurs expérimentales. En perspective, les méthodes testées pourraient être appliquées à la modélisation de réseaux hydratés en se basant sur les données expérimentales décrites dans les Chapitre 2 et 3.

L'objet de la troisième étude de cette thèse se résume en la modification des propriétés superficielles des matériaux polymères par voie plasma. Pour ce faire, nous avons appliqué le traitement par plasma froid aussi bien sur des lentilles commerciales contenant des unités polysiloxane ainsi que sur nos hydrogels polyacrylamide/alginate élaborés précédemment. Nous avons démontré l'influence de chaque type de traitement sur la mouillabilité, la morphologie, la composition chimique et la bio-inertie des lentilles commerciales. Il a été possible d'obtenir toute la gamme des propriétés de surface, de la superhydrophile à l'hydrophobie en variant la nature du gaz et les conditions du traitement. L'adhésion de lipides sur la surface de lentilles a été diminuée notablement pour tous les types de traitement augmentant ainsi la bio-inertie des matériaux. Les hydrogels de polyacrylamide/alginate ont été traités par plasma atmosphérique d'air. Ce traitement a permis d'augmenter considérablement la mouillabilité de la surface, ainsi que la cinétique de gonflement dans l'eau, par la modification chimique de la surface (fixation de groupements polaires sur la surface) favorisant l'attraction de molécules d'eau. En perspective, il est nécessaire d'étudier ce type de traitement sur la bio-inertie des hydrogels polyacrylamide/alginate traités ayant les surfaces très polaires.