



**HAL**  
open science

# Formation d'émulsions multiples stimulables en une seule étape d'émulsification : effet du sel et évolution vers des architectures biocompatibles

Marine Protat

► **To cite this version:**

Marine Protat. Formation d'émulsions multiples stimulables en une seule étape d'émulsification : effet du sel et évolution vers des architectures biocompatibles. Chimie-Physique [physics.chem-ph]. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, 2016. Français. NNT : 2016PA066518 . tel-01523868v1

**HAL Id: tel-01523868**

**<https://theses.hal.science/tel-01523868v1>**

Submitted on 17 May 2017 (v1), last revised 22 Jun 2017 (v2)

**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.

THESE DE DOCTORAT DE  
L'UNIVERSITE PIERRE ET MARIE CURIE

Ecole Doctorale

PHYSIQUE ET CHIMIE DES MATERIAUX (ED 397)

Spécialité

PHYSICO-CHIMIE DES POLYMERES

Présentée par

Marine PROTAT

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITE PIERRE ET MARIE CURIE

---

**Formation d'émulsions multiples stimulables en une seule  
étape d'émulsification : effet du sel et évolution vers des  
architectures biocompatibles**

---

Soutenance le 21 octobre 2016 devant un jury composé de :

Mme Véronique SCHMITT  
M. Olivier DIAT  
Mme Cécile DREISS  
M. Laurent BOUTEILLER  
M. Patrick PERRIN  
M. Patrick GUENOUN  
Mme Florence LEVY  
Mme Nadège PANTOUSTIER  
M. Jean DAILLANT

Rapporteur  
Rapporteur  
Examinatrice  
Examineur  
Directeur de thèse  
Co-directeur de thèse  
Membre Invité  
Membre Invité  
Membre Invité



---

## TABLE DES MATIERES

---

TABLE DES MATIERES .....	I
GLOSSAIRE .....	III
INTRODUCTION .....	1
CHAPITRE I : LES EMULSIONS – ETAT DE L’ART .....	5
I-1. Les émulsions .....	7
I-2. Domaines d’application des émulsions .....	10
I-3. Prédire le type d’émulsion .....	12
I-4. Les émulsions stimulables.....	16
I-5. Les émulsions multiples .....	21
I-6. Contexte de la thèse .....	27
CHAPITRE II : SYNTHÈSE DE COPOLYMERES AMPHIPHILES STIMULABLES ...	33
II-1. Introduction .....	35
II-2. Matériel et méthodes .....	38
II-3. Copolymère PS- <i>b</i> -P(S- <i>st</i> -DMAEMA) .....	43
II-4. Copolymère biocompatible PDMS- <i>b</i> -PDMAEMA.....	47
II-5. Conclusion .....	51
CHAPITRE III : EFFET DU PH ET DE LA FORCE IONIQUE SUR LES EMULSIONS EAU – TOLUENE – PS <sub>40</sub> - <i>B</i> -P(S <sub>21</sub> - <i>st</i> -DMAEMA <sub>68</sub> ).....	53
III-1. Introduction .....	55
III-2. Matériel et méthodes .....	58
III-3. Emulsions eau – toluène en présence de NaCl .....	65
III-4. Emulsions eau – toluène en présence de CaCl <sub>2</sub> .....	74
III-5. Emulsions eau – toluène en présence de Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> .....	82
III-6. Conclusion .....	88

CHAPITRE IV : CONFORMATION DU PS <sub>40</sub> - <i>B</i> -P(S <sub>21</sub> - <i>ST</i> -DMAEMA <sub>68</sub> ) A L'INTERFACE EAU - TOLUENE.....	91
IV-1. Introduction .....	93
IV-2. Etude des objets formés dans l'eau par Cryo-MET .....	106
IV-3. Diffusion de neutrons aux petits angles.....	115
IV-4. Réflectivité de neutrons à l'interface eau – huile.....	126
IV-6. Conclusion .....	148
CHAPITRE V : EMULSIONS MULTIPLES BIOCOMPATIBLES STABILISEES PAR UN COPOLYMERE PDMS- <i>B</i> -PDMAEMA.....	153
V-1. Introduction .....	155
V-2. Matériel et méthodes .....	157
V-3. Emulsions formées en absence de copolymère .....	160
V-4. Emulsions eau - Miglyol® 812 stabilisées par le PDMS <sub>38</sub> - <i>b</i> -PDMAEMA <sub>25</sub> .....	161
V-5. Emulsions eau – myristate d'isopropyle stabilisées par le PDMS <sub>38</sub> - <i>b</i> -PDMAEMA <sub>25</sub> ....	166
V-6. Interprétation des diagrammes de type d'émulsion.....	169
V-7. Conclusion .....	172
CHAPITRE VI : APPLICATION A L'ENCAPSULATION ET A LA LIBERATION CONTROLEE DE COMPOSES HYDROPHILES .....	175
VI-1. Introduction .....	177
VI-2. Déstabilisation provoquée d'émulsions E/H/E .....	181
VI-3. Encapsulation – libération de colorants .....	190
VI-4. Perspective : Encapsulation de molécules d'intérêt.....	198
VI-5. Conclusion .....	201
CONCLUSION.....	205
ANNEXES : .....	VII

---

## GLOSSAIRE

---

### TYPES D'EMULSION

E/H	Emulsion directe simple
E/H + E/H/E	Emulsion directe partiellement multiple
E/H/E	Emulsion multiple à phase eau continue
H/E	Emulsion inverse simple
H/E + H/E/H	Emulsion inverse partiellement multiple
H/E/H	Emulsion multiple à phase huile continue

### FORMULATION DES EMULSIONS

HCl	Acide chloridrique
NaOH	Hydroxyde de sodium
NaCl	Chlorure de sodium
CaCl <sub>2</sub>	Chlorure de calcium
<i>I</i>	Force ionique

### TECHNIQUES UTILISEES

RMN <sup>1</sup> H	Résonance magnétique nucléaire du proton
SEC	Chromatographie d'exclusion stérique
ICP-MS	Spectrométrie de masse à plasma induit
UV	Ultra-violet
Cryo-MET	Cryo-microscopie électronique à transmission
DNPA	Diffusion de neutrons aux petits angles

## MONOMERES, POLYMERES ET TENSIOACTIFS

DMAEMA	Méthacrylate de diméthylamino éthyle
PDMAEMA	Poly(méthacrylate de diméthylamino éthyle)
PS	Polystyrène
PDMS	Poly(diméthylsiloxane)
C <sub>i</sub> E <sub>j</sub>	Alcool polyéthoxylé (tensioactif non ionique)

## SYNTHESE ET REACTIFS

PRC	Polymérisation radicalaire contrôlée
ATRP	Polymérisation radicalaire contrôlée par transfert d'atomes
PDMS-OH	PDMS mono-fonctionnalisé par une fonction alcool
CuBr	Bromure de cuivre
HMTETA	1,1,4,4,7,7,10,10-hexaméthyltriéthylènetétramine
PMDETA	1,1,4,7,7-pentaméthyl-diéthylènetriamine
BrMPBr	Bromure de bromo-2-méthylpropionyle
THF	Tétrahydrofurane
NEt <sub>3</sub>	Triéthylamine
CDCl <sub>3</sub>	Chloroforme deutéré
HNO <sub>3</sub>	Acide nitrique
Toluène D	Toluène deutéré

## GRANDEURS ET CONSTANTES

T	Température
cmc	Concentration micellaire critique
HLB	Balance hydrophile – lipophile
C <sub>0</sub>	Courbure spontanée

---

$p$	paramètre d'empilement
LCST	Lower Critical Solution Temperature
$\delta$	Déplacement chimique
$\bar{D}$	Dispersité
$M_n$	Masse molaire moyenne en nombre
$M_w$	Masse molaire moyenne en poids
$\sigma$	Conductivité
$\gamma$	Tension interfaciale
$\tau$	Taux d'encapsulation
$\emptyset$	Diamètre moyen
SD	Ecart-type
$N_{GI}$	Nombre de gouttes internes
$a$	Distance de répétition entre monomères
$N$	Nombre total de monomères
$C_s$	Concentration en sel
$f$	Degré d'ionisation
$q$	Vecteur d'onde
$N_b$	Densité de longueur de diffusion
$A$	Aire par chaîne
$\kappa$	Module d'élasticité
$\bar{\kappa}$	Module de courbure gaussienne
$\xi$	Longueur de persistance
$\lambda$	Longueur d'onde
AUTRES	
SDM	Système de délivrance de médicaments



---

## INTRODUCTION

---

Les émulsions, dispersions de deux liquides non miscibles<sup>1</sup>, sont utiles dans de nombreux domaines de notre vie quotidienne. Plus particulièrement, les émulsions multiples, de type eau – dans – huile – dans – eau (E/H/E) ou huile – dans – eau- dans – huile (H/E/H) ont un grand potentiel pour l'encapsulation et la libération de principes actifs<sup>2-5</sup>, mais leur utilisation industrielle reste limitée à cause de leur préparation difficile et de leur faible stabilité à long-terme. Contrôler la formulation et la stabilité de ces émulsions multiples est donc un enjeu majeur pour de nombreuses applications<sup>6</sup>.

Depuis quelques années, des études montrent qu'il est possible de formuler des émulsions multiples présentant une bonne stabilité à long terme en une seule étape d'émulsification à l'aide d'un seul émulsifiant, de type particule ou copolymère amphiphile<sup>7-12</sup>. En particulier, lors de sa thèse, effectuée conjointement au laboratoire SIMM de l'ESPCI et au laboratoire LIONS du CEA de Saclay, Lucie Besnard<sup>11-13</sup> a réussi à former des émulsions E/H/E stables sur plusieurs mois et présentant un taux d'encapsulation élevé par des ajustements de pH grâce à des copolymères de type polystyrène-*b*-poly(styrène-*st*-méthacrylate de diméthylamino éthyle) (PS-*b*-P(S-*st*-DMAEMA)). Par rapport à la littérature existante, ces émulsions présentent la singularité importante d'un point de vue applicatif d'être stimulables suivant plusieurs paramètres physico-chimiques.

Mon travail s'inscrit dans le développement de ces travaux antérieurs. J'ai ainsi étudié les conditions dans lesquelles des émulsions multiples peuvent être stabilisées par des copolymères amphiphiles en une seule étape d'émulsification, en jouant non seulement sur le pH de la phase aqueuse mais aussi sur la force ionique. Notre objectif est de parvenir à une meilleure compréhension des paramètres qui conduisent à la formation des émulsions multiples eau – toluène – PS-*b*-P(S-*st*-DMAEMA). Nous nous servons ensuite de ces connaissances pour développer des émulsions multiples entièrement biocompatibles pouvant être utilisées pour des applications nécessitant l'encapsulation et la libération contrôlée de substances actives.

Dans le **Chapitre I**, nous présenterons les propriétés principales des émulsions et discuterons quelques-unes de leurs applications, réelles ou potentielles. Nous verrons les différents émulsifiants permettant de les stabiliser, en mettant l'accent sur les émulsifiants stimulables permettant de casser ou de modifier le type d'une émulsion sous l'action d'un stimulus extérieur. Nous présenterons aussi les différents critères de prédiction du type d'émulsion, qui dépend de l'émulsifiant choisi et des conditions physico-chimiques. Enfin,

nous nous intéresserons aux émulsions multiples en présentant les différentes méthodes de formulation de ces structures complexes. En particulier, nous détaillerons les différents systèmes utilisant un unique émulsifiant pour stabiliser des émulsions multiples en une seule étape d'émulsification.

Le **Chapitre II** sera consacré à la synthèse des deux copolymères amphiphiles stimulables que nous utiliserons pour stabiliser nos émulsions. Le premier est un copolymère de structure polystyrène-*b*-poly(méthacrylate de diméthylamino éthyle-*st*-styrène) (PS-*b*-P(S-*st*-DMAEMA)) et le second un copolymère biocompatible de type poly(diméthylsiloxane)-*b*-poly(méthacrylate de diméthylamino éthyle) (PDMS-*b*-PDMAEMA). Ces deux copolymères sont synthétisés par polymérisation radicalaire contrôlée par transfert d'atome (ATRP). Dans les deux cas, nous présenterons le protocole de synthèse et de purification de ces polymères, ainsi que leur caractérisation. Nous verrons que les propriétés du DMAEMA confèrent à ces deux copolymères une multi-stimulabilité : ils sont sensibles au pH, à la force ionique ainsi qu'à la température.

Dans le **Chapitre III**, le copolymère PS-*b*-P(S-*st*-DMAEMA) est utilisé pour stabiliser des émulsions eau – toluène. Ces émulsions sont formulées à température ambiante pour différentes valeurs du pH et de la force ionique de la phase aqueuse. Dans cette étude, nous ferons aussi varier la nature du sel. Nous verrons que la combinaison de ces stimuli nous permet de stabiliser un très large éventail d'émulsions, dont des émulsions multiples E/H/E et H/E/H. Nous chercherons à établir des critères simples à mettre en œuvre et permettant de prédire la formation de ces émulsions multiples. Pour cela, nous étudierons deux grandeurs : la tension interfaciale et le partitionnement du copolymère entre la phase aqueuse et la phase huileuse.

Le **Chapitre IV** sera centré sur l'étude de deux autres caractérisations plus microscopiques, à savoir la courbure préférentielle et la conformation du copolymère PS-*b*-P(S-*st*-DMAEMA) à l'interface eau – huile, et à leur lien éventuel avec le type d'émulsion stabilisé. Pour cela, nous observerons les objets formés par le copolymère dans l'eau par cryo-microscopie électronique à transmission et par des mesures de diffusion de neutrons aux petits angles. Nous présenterons enfin un développement expérimental original permettant l'étude de la conformation du copolymère à une interface eau – huile plane par réflectivité de neutrons.

Dans le **Chapitre V**, nous étudierons un nouveau système biocompatible utilisant un copolymère de type PDMS-*b*-PDMAEMA pour stabiliser des émulsions eau – Miglyol® 812 et eau – myristate d'isopropyle. Ces deux huiles biocompatibles entrent déjà dans la formulation de nombreux produits pharmaceutiques et cosmétiques. Nous montrerons la possibilité de former des émulsions E/H/E stables avec ce copolymère, dont le bloc hydrophile présente une architecture différente de celle des copolymères PS-*b*-P(S-*st*-

DMAEMA), en combinant de nouveau les stimuli pH et force ionique. Nous nous intéresserons de plus au vieillissement de telles émulsions.

Enfin, le **Chapitre VI** s'intéressera au potentiel applicatif de nos émulsions multiples E/H/E biocompatibles. En effet, nous verrons qu'en plus d'être stables dans le temps, ces émulsions sont effectivement stimulables, reconfigurables sous l'action de plusieurs stimuli et constituent donc un système prometteur pour l'encapsulation et la libération contrôlée de molécules hydrophiles. Après avoir encapsulé un composé modèle dans les gouttes aqueuses internes et étudié la stabilité de telles émulsions, nous utiliserons chacun des trois stimuli suivants, pH, force ionique et température, pour les déstabiliser et libérer l'espèce encapsulée. Nous concluons ce chapitre par des résultats préliminaires sur l'encapsulation d'un composé d'intérêt : la Vitamine C.

Dans une dernière partie **Conclusion**, nous comparerons l'ensemble des résultats obtenus dans le but de conclure sur l'ensemble des résultats obtenus et de discuter des critères qui régissent la formation des émulsions multiples stabilisées par nos copolymères amphiphiles. En particulier, nous comparerons l'influence de l'architecture du copolymère, de sa courbure préférentielle et de sa conformation à l'interface, mais aussi celle de sa tension interfaciale et de son partitionnement entre les deux phases. Enfin, nous discuterons des différentes perspectives de ces travaux mais aussi des difficultés rencontrées lors du développement de tels systèmes pour des applications réelles.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Becher, P. *Emulsions: theory and practice*. (R. E. Krieger Pub. Co., 1977).
2. Garti, N. & Bisperink, C. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **3**, 657–667 (1998).
3. Garti, N. *Colloids Surf. Physicochem. Eng. Asp.* **123–124**, 233–246 (1997).
4. Kumar, R., Kumar, M. S. & Mahadevan, N. *Int. J. Recent Adv. Pharm. Res.* **2**, 9–19 (2012).
5. Muschiolik, G. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **12**, 213–220 (2007).
6. Jiao, J. & Burgess, D. J. in *Multiple Emulsions* (ed. Aserin, A.) 1–27 (John Wiley & Sons, Inc., 2007).
7. Hong, L., Sun, G., Cai, J. & Ngai, T. *Langmuir* **28**, 2332–2336 (2012).
8. Sun, G., Liu, M., Zhou, X., Hong, L. & Ngai, T. *Colloids Surf. Physicochem. Eng. Asp.* **454**, 16–22 (2014).
9. Tu, F. & Lee, D. *Chem Commun* **50**, 15549–15552 (2014).
10. Hanson, J. A. *et al. Nature* **455**, 85–88 (2008).
11. Besnard, L. *et al. Soft Matter* **10**, 7073–7087 (2014).
12. Besnard, L. *et al. Adv. Mater.* **25**, 2844–2848 (2013).
13. Besnard, L. Thèse de doctorat. (2013).

---

# CHAPITRE I

## LES EMULSIONS – ETAT DE L'ART

---

1. Les émulsions.....	7
1.1. Définitions.....	7
1.2. Les différents types d'émulsions.....	7
1.3. Les différents types d'émulsifiants.....	8
1.4. Mécanismes de déstabilisation des émulsions.....	9
2. Domaines d'application des émulsions.....	10
2.1. Les émulsions dans l'agroalimentaire.....	10
2.2. Les émulsions dans le domaine des cosmétiques.....	10
2.3. Les émulsions dans le domaine pharmaceutique.....	11
2.4. Autres domaines d'application des émulsions.....	11
2.5. Conclusion.....	12
3. Prédire le type d'émulsion.....	12
3.1. La règle empirique de Bancroft.....	12
3.2. La balance hydrophile – lipophile ou HLB.....	13
3.3. Le rapport R de Winsor.....	13
3.4. La courbure spontanée à l'interface eau – huile.....	14
3.5. Cas des émulsions stabilisées par des particules.....	15
3.6. Cas des émulsions stabilisées par des polymères.....	16
4. Les émulsions stimulables.....	17
4.1. Définitions.....	17
4.2. Emulsions stimulables stabilisées par des tensioactifs.....	18
4.3. Emulsions stimulables stabilisées par des particules.....	19
4.4. Emulsions stimulables stabilisées par des polymères.....	20
5. Les émulsions multiples.....	21
5.1. Généralités.....	21
5.2. Préparation d'émulsions multiples.....	21
5.3. Déstabilisation des émulsions multiples.....	23
5.4. Emulsions multiples en une étape d'émulsification.....	25
6. Contexte de la thèse.....	27



# 1. LES EMULSIONS

## 1.1. DEFINITIONS

Une émulsion est une dispersion d'un liquide dans un autre, les deux liquides étant non miscibles entre eux, le plus souvent de l'eau et de l'huile<sup>1</sup>. La dispersion d'une phase dans une autre nécessite la création d'interfaces coûteuses en énergie. Pour que l'état dispersé demeure dans le temps, il faut ajouter au système un émulsifiant qui va s'adsorber à l'interface eau – huile, abaisser la tension interfaciale et permettre ainsi de limiter cinétiquement la séparation de phase.

Le terme « émulsion » peut désigner différents systèmes, en fonction de leur stabilité thermodynamique et la taille des gouttes de la phase dispersée :

- Les macro-émulsions<sup>1</sup>, simplement appelées émulsions, sont des systèmes pour lesquels la taille moyenne des gouttes est supérieure au micromètre. Elles sont donc généralement soumises au crémage ou à la sédimentation sous l'effet de la gravité. Ce sont des systèmes thermodynamiquement instables et leur préparation demande un apport énergétique extérieur.
- Les nano-émulsions<sup>2</sup> désignent des systèmes pour lesquels la taille des gouttes de la phase dispersée est comprise entre 20 et 200 nm. Elles sont donc moins affectées que les macro-émulsions par la sédimentation et le crémage. Cependant, ces systèmes sont eux-aussi thermodynamiquement instables et leur préparation nécessite l'utilisation de méthodes hautement énergétiques ou alors assez complexes, comme l'inversion de phase.
- Enfin, les microémulsions<sup>3</sup> sont des systèmes pour lesquels un émulsifiant rend possible le mélange à l'échelle nanométrique des deux phases, le plus souvent sous la forme de micelles gonflées ou de phases bi-continues. Ce sont des systèmes thermodynamiquement stables, leur formation se fait sans apport extérieur d'énergie.

## 1.2. LES DIFFERENTS TYPES D'EMULSIONS

En fonction de la nature de la phase dispersée, nous distinguons plusieurs types d'émulsion (FIGURE I-1) :

- Les émulsions directes « huile – dans – eau » (H/E) (**I-1.a**),
- Les émulsions inverses « eau – dans – huile » (E/H) (**I-1.b**),
- Les émulsions multiples (E/H/E) ou (H/E/H), qui sont des émulsions dont la phase dispersée est elle-même une émulsion<sup>4</sup> (**I-1.c**),

- Les émulsions Janus ( $(H_1 + H_2)/E$ ), qui sont des émulsions formées à partir d'au moins trois phases. Le plus souvent, elles sont composées de deux huiles immiscibles dispersées dans l'eau sous la forme d'une émulsion directe pour laquelle chaque goutte contient les deux types d'huile<sup>5,6</sup> (**I-1.d**).

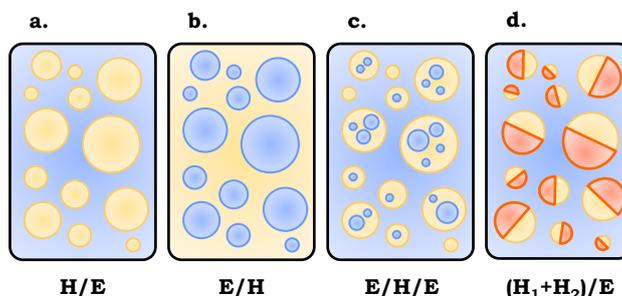


FIGURE I-1 : LES DIFFERENTS TYPES D'ÉMULSIONS. **A.** EMULSION DIRECTE, **B.** EMULSION INVERSE, **C.** EMULSION MULTIPLE A PHASE EAU CONTINUE ET **D.** EMULSION JANUS.

### 1.3. LES DIFFERENTS TYPES D'ÉMULSIFIANTS

Il existe plusieurs familles d'émulsifiants : les tensioactifs, les particules, les polymères et les protéines<sup>7</sup>.

Les tensioactifs sont les émulsifiants les plus utilisés et les mieux décrits dans la littérature. Ce sont des molécules amphiphiles de faible masse molaire constituées d'une chaîne carbonée hydrophobe et d'une tête polaire hydrophile neutre ou chargée. Leur petite taille leur confère une adsorption rapide et réversible à l'interface eau – huile<sup>8,9</sup>, mais ne permet qu'une stabilisation stérique limitée. Pour les tensioactifs ioniques, une stabilisation électrostatique s'ajoute à la stabilisation stérique.

Les émulsions stabilisées par des particules sont appelées émulsions de Pickering<sup>10</sup>. Les particules peuvent être de nature inorganique, à base de silice par exemple<sup>11,12</sup> ou organique, comme les latex et les microgels<sup>13,14</sup>. Leur structure peut être homogène, cœur – écorce<sup>15</sup> ou bien Janus<sup>16</sup>. Les particules stabilisent les émulsions sur des temps très longs grâce à leur adsorption quasi irréversible à l'interface, dès que leur taille dépasse 0,5 nm<sup>17</sup> et permettent l'obtention d'émulsions dont les gouttes sont de taille bien contrôlée et faiblement polydisperses grâce au phénomène de coalescence limitée<sup>18,19</sup>.

Les polymères sont également des émulsifiants efficaces. Ils peuvent être d'origine naturelle ou synthétique, leur structure pouvant être très variée aussi bien chimiquement qu'architecturalement<sup>20</sup>. Nous distinguons les homopolymères, formés à partir d'un seul type de monomère, des copolymères composés d'au moins deux monomères différents. Contrairement aux tensioactifs classiques, les polymères créent une répulsion stérique importante entre les gouttes, ce qui permet de stabiliser des émulsions sur des temps longs

avec des concentrations faibles en émulsifiant<sup>21</sup>. De plus, grâce à leur masse molaire élevée, ils sont généralement considérés comme moins toxiques que les tensioactifs.

Enfin, les protéines peuvent aussi être utilisées comme émulsifiants. Les protéines sont des macromolécules biologiques formées d'une ou plusieurs chaînes polypeptidiques. Ces macromolécules sont donc constituées d'un enchaînement d'acides aminés et présentent une organisation spatiale complexe. Ainsi, elles possèdent souvent des propriétés tensioactives<sup>22</sup>. Les protéines permettent donc de stabiliser efficacement des émulsions mais aussi de leur conférer des propriétés physico-chimiques originales. Les émulsions stabilisées par des protéines sont souvent très stables dans le temps grâce à la bonne répulsion stérique et électrostatique garantie par ces macromolécules<sup>22</sup>. Par exemple, la  $\beta$ -caséine est une protéine que l'on trouve en outre dans le lait et qui est très utilisée pour stabiliser des émulsions dans l'industrie agroalimentaire<sup>23</sup>. Les protéines permettent notamment la stabilisation efficace d'émulsions multiples en deux étapes d'émulsification<sup>31</sup>.

#### 1.4. MECANISMES DE DESTABILISATION DES EMULSIONS

Les émulsions étant des systèmes hors équilibre, plusieurs mécanismes peuvent entraîner leur déstabilisation et mener à une modification de leur morphologie ou à une séparation de phase macroscopique<sup>7,24</sup> (FIGURE I-2).

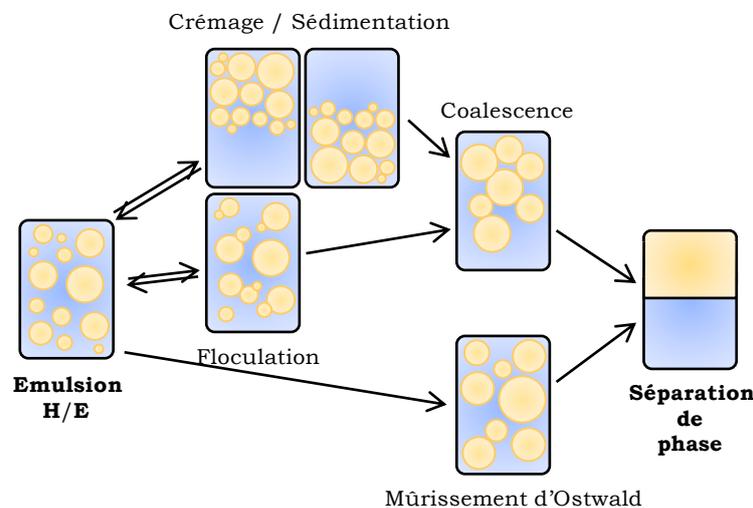


FIGURE I-2 : LES DIFFERENTS MECANISMES DE DESTABILISATION DES EMULSIONS SIMPLES.

Le crémage, la sédimentation et la floculation sont des mécanismes réversibles de vieillissement qui ne conduisent pas à une déstabilisation macroscopique de l'émulsion<sup>7</sup>. Ils n'affectent pas la distribution de taille des gouttes de la phase dispersée mais peuvent contribuer à rendre l'émulsion inhomogène. Le crémage ou la sédimentation résultent de la différence de densité entre la phase aqueuse et la phase huileuse<sup>25</sup>. La phase émulsifiée se concentre alors soit au-dessus, dans le cas du crémage, soit en dessous de la phase continue,

dans le cas de la sédimentation. Ce processus intervient lorsque les forces de gravité dominent l'agitation thermique. La floculation est induite par les interactions attractives entre les gouttes, telles que le phénomène de déplétion, le pontage des gouttes par l'émulsifiant, et / ou les interactions de Van der Waals<sup>7,26</sup>. Elle intervient lorsque ces forces attractives sont plus importantes que les forces répulsives que sont les interactions électrostatiques ou stériques.

Enfin, il existe deux mécanismes irréversibles qui conduisent à la séparation de phase de l'émulsion : le mûrissement d'Ostwald et la coalescence. Le mûrissement d'Ostwald correspond au transfert des gouttes les plus petites vers les plus grosses<sup>27,28</sup>. Ce phénomène est causé par la différence de pression de Laplace existant entre gouttes de différentes tailles, la pression étant plus importante dans les petites gouttes qui se vident au profit des plus grosses. La coalescence consiste en la fusion de deux gouttes par rupture du film interfacial<sup>29</sup>. Elle est d'autant plus importante que les gouttes de la phase dispersée sont proches les unes des autres, comme c'est le cas après crémage, sédimentation ou floculation de l'émulsion.

## 2. DOMAINES D'APPLICATION DES EMULSIONS

Les émulsions sont utilisées dans des domaines d'application très variés. En effet, elles sont formées à partir de deux liquides immiscibles et leur structure compartimentée en fait une classe de matériaux intéressante pour encapsuler des actifs, modifier la texture, ... Dans les paragraphes suivants, nous listons quelques-unes de ces applications.

### 2.1. LES EMULSIONS DANS L'AGROALIMENTAIRE

Les émulsions sont très étudiées pour le domaine agroalimentaire<sup>30,31</sup>. Des émulsions directes sont utilisées pour l'encapsulation de composés lipophiles<sup>32</sup>, tels que les acides gras insaturés pour éviter leur oxydation<sup>33,34</sup>, ou les actifs comme le lycopène ou la lutéine pour augmenter leur stabilité et faciliter leur transport et utilisation dans des produits<sup>35,36</sup>.

Les émulsions multiples E/H/E ont aussi de nombreuses potentialités d'application pour encapsuler et protéger des composés hydrophiles, comme des parfums volatils<sup>37</sup>, des vitamines<sup>38</sup>, des minéraux<sup>39</sup>, ou des acides aminés<sup>40</sup>, pour améliorer la sensorialité de certains aliments, ainsi que pour masquer le goût désagréable de certaines molécules<sup>41</sup>. Elles peuvent aussi être utilisées pour l'élaboration de produits allégés en matières grasses, l'eau interne permettant de réduire la quantité d'huile utilisée tout en préservant la texture<sup>42,43</sup>. Les protéines permettent de stabiliser des émulsions de ce type sur des temps longs<sup>43</sup>.

### 2.2. LES EMULSIONS DANS LE DOMAINE DES COSMETIQUES

Les émulsions sont utilisées pour formuler des produits cosmétiques depuis l'antiquité. Elles permettent en effet d'obtenir une large gamme de textures et d'améliorer la

sensorialité des produits. Pour les crèmes par exemple, les émulsions multiples E/H/E évitent la sensation de gras sur la peau tout en conservant les propriétés hydratantes des émulsions inverses.

De plus, elles peuvent être utilisées pour encapsuler et libérer de façon contrôlée des principes actifs pour des applications topiques. Machado et al.<sup>44</sup> ont développé des émulsions directes encapsulant acides gras, stérols, vitamines et céramides pour le traitement des peaux sèches. Par ailleurs, de nombreuses études portent sur l'encapsulation d'actifs cosmétiques dans des nano-émulsions<sup>45</sup>, des émulsions Janus<sup>46</sup> ou des émulsions multiples<sup>47,48</sup>. Par exemple, Gallarate et al.<sup>47</sup> ont formulé des émulsions multiples E/H/E encapsulant du thioglycolate de calcium pouvant être utilisées comme bases pour des produits dépilatoires. Le système permet une protection du composé encapsulé plus efficace que les émulsions directes contre l'oxydation.

### 2.3. LES EMULSIONS DANS LE DOMAINE PHARMACEUTIQUE

Les émulsions sont particulièrement utiles dans l'industrie pharmaceutique pour transporter et protéger des principes actifs. Les actifs pharmaceutiques encapsulés dans ces émulsions peuvent être délivrés par voie orale<sup>49-51</sup>, topique<sup>52</sup>, mais aussi parentérale, en tant qu'adjuvant dans des vaccins par exemple<sup>53</sup>.

Qi et al.<sup>51</sup> ont encapsulé de la Pidotimod, un peptide ayant une action antibactérienne, dans des émulsions multiples E/H/E. Schmidts et al.<sup>52</sup> ont formulé des émulsions E/H/E encapsulant des DNazymes, de courtes chaînes d'ADN monobrin, permettant le traitement de maladies inflammatoires de la peau. Verma et al.<sup>53</sup> ont développé un vaccin contre la *pasteurella multocida*, un germe affectant le bétail. Enfin, de nombreux anticancéreux étant hydrophiles, il est possible de les formuler sous forme d'émulsions E/H/E réduisant ainsi certains effets secondaires de ces actifs. Ainsi, Higashi et al.<sup>54</sup> ont encapsulé dans des émulsions E/H/E de l'épirubicine, un agent permettant de traiter le cancer du foie.

### 2.4. AUTRES DOMAINES D'APPLICATION DES EMULSIONS

Dans le domaine pétrolier, les émulsions stimulables sont très étudiées pour la récupération assistée du pétrole<sup>55</sup>. En effet, l'injection sous haute pression d'une solution aqueuse contenant un émulsifiant permet de récupérer l'huile bloquée dans les porosités de la roche sous forme d'une émulsion directe. L'utilisation d'émulsifiants stimulables<sup>56,57</sup> permet ensuite de casser cette émulsion afin de récupérer le pétrole. Dans le secteur du bâtiment et des revêtements routiers, les émulsions sont utilisées pour manipuler plus facilement des fluides très visqueux comme le bitume<sup>58</sup>. En agriculture, les émulsions sont utilisées pour formuler des substances actives telles que des pesticides ou des herbicides<sup>59</sup>.

Enfin, pour le traitement des eaux usées, les émulsions multiples peuvent être employées comme membranes liquides pour capter certains polluants<sup>60</sup>.

## 2.5. CONCLUSION

Ces exemples montrent le réel intérêt des émulsions dans des domaines très variés. En particulier, les émulsions multiples biocompatibles ont de grandes potentialités d'application dans les domaines agroalimentaire, cosmétique et pharmaceutique. Les études citées dans les paragraphes précédents montrent que celles-ci permettent effectivement d'encapsuler puis de libérer des actifs.

En revanche, ces systèmes restent compliqués à mettre en place : la formulation du système (choix de l'huile, des émulsifiants, du procédé d'émulsification) doit être adaptée à chaque molécule d'intérêt. De plus, dans ces études, la stabilité à long terme des émulsions est souvent loin d'être suffisante pour permettre une application industrielle. Enfin, la libération des actifs dans ces systèmes se fait le plus souvent de façon non contrôlée, au cours de la déstabilisation de l'émulsion. Ainsi, malgré le réel potentiel des émulsions multiples pour des applications d'encapsulation et de libération contrôlée de principes actifs, ces systèmes sont encore rarement utilisés en industrie.

Il est donc d'un grand intérêt d'arriver à mettre au point un procédé de formulation permettant d'obtenir des émulsions multiples de façon simple et reproductible, c'est-à-dire en utilisant le moins de stabilisants et d'étapes d'émulsification possibles. De plus, une meilleure compréhension de la physico-chimie de ces systèmes permettrait d'améliorer leurs propriétés, telles que leur taux d'encapsulation ou leur stabilité sur le long terme, et donc d'en faire de meilleurs candidats pour de nombreuses applications. Enfin, l'utilisation d'émulsions stimulables semble être un moyen prometteur de permettre une libération contrôlée des actifs encapsulés.

## 3. PREDIRE LE TYPE D'EMULSION

Prédire le type d'émulsion que l'on va obtenir pour un système eau – huile – émulsifiant donné est crucial dans la plupart des domaines d'application. Cette partie a pour objectif de décrire les principales méthodes de prédiction existantes, tout d'abord pour les émulsions stabilisées par des tensioactifs, puis pour les émulsions stabilisées par des particules ou des polymères.

### 3.1. LA REGLE EMPIRIQUE DE BANCROFT

Très tôt, il a été observé que le type d'émulsion formé dépendait de la nature du tensioactif utilisé. Il y a un siècle, Bancroft établissait une « théorie de l'émulsification » reliant

la solubilité préférentielle du tensioactif vis-à-vis d'une des phases de l'émulsion au type d'émulsion<sup>61</sup>. Ainsi, la règle de Bancroft énonce que la phase continue d'une émulsion est généralement celle dans laquelle le tensioactif est le plus soluble. Cette règle empirique et qualitative n'a encore jamais été contredite dans le cas d'émulsions stabilisées par un tensioactif en concentration supérieure à sa concentration micellaire critique (cmc)<sup>62</sup>.

### 3.2. LA BALANCE HYDROPHILE – LIPOPHILE OU HLB

Afin de quantifier la règle de Bancroft et de faciliter le choix du tensioactif pour former un type d'émulsion donné, Griffin a développé en 1949 la notion de balance hydrophile – lipophile (HLB)<sup>63</sup>. Cette méthode, basée sur la classification des tensioactifs selon leur affinité pour l'eau, permet l'utilisation de règles de calcul simples pour prédire le comportement de tensioactifs ou mélanges de tensioactifs. Ainsi, Griffin classe les tensioactifs non ioniques sur une échelle de HLB allant de 0 à 20. Par exemple, pour les alkyles éthoxylés (C<sub>i</sub>E<sub>j</sub>), la HLB se calcule en fonction de la fraction massique en groupement éthoxyle W<sub>E<sub>j</sub></sub> et de celle en groupement alkyle W<sub>C<sub>i</sub></sub><sup>64</sup> selon l'EQUATION I-1.

$$HLB = 20 \frac{W_{E_j}}{W_{C_i} + W_{E_j}} \quad (\text{EQ. I-1})$$

Les tensioactifs possédant une HLB élevée stabiliseront préférentiellement les émulsions directes et inversement. De façon plus générale, Davies a attribué à chaque groupement chimique un nombre HLB d'autant plus élevé que le groupement est hydrophile<sup>65</sup>. La HLB du tensioactif est alors calculée à l'aide de l'EQUATION I-2 :

$$HLB = 7 + \sum HLB \text{ hydrophile} + \sum HLB \text{ lipophile} \quad (\text{EQ. I-2})$$

L'échelle de HLB de Davies est utilisable quelle que soit la nature du tensioactif à la condition que les valeurs de HLB de chacun des groupements chimiques le constituant soient connues. Cette échelle est toujours largement utilisée dans l'industrie en tant qu'outil comparatif pour une série de tensioactifs de même type. Cependant, elle présente certaines limitations. En effet, elle ne tient compte que de l'asymétrie de la molécule de tensioactif, et ne considère pas son environnement (température, pH, nature de l'huile, ...) qui influence pourtant lui aussi le type d'émulsion formé.

### 3.3. LE RAPPORT R DE WINSOR

En 1948, Winsor établit une classification des microémulsions pouvant être obtenues lors de la mise en équilibre d'une phase aqueuse, d'une phase huileuse et d'un tensioactif<sup>66</sup>. Le type de microémulsion dépend de la nature du surfactant ainsi que de son environnement. Winsor définit le rapport R entre les interactions des molécules de tensioactif situées à

l'interface avec les molécules voisines d'huile et d'eau. Suivant si le rapport  $R$  est supérieur, inférieur ou égal à un, on obtient respectivement des microémulsions de type Winsor I (microémulsion h/e), II (microémulsion e/h) ou III (microémulsion bi-continue). Il remarque de plus qu'il existe une forte corrélation entre le type de microémulsion et le type d'émulsion obtenu après émulsification de la microémulsion. Ainsi, lorsque qu'un système forme une microémulsion h/e, une émulsion directe sera préférentiellement stabilisée. Cependant, tout comme le critère de Bancroft, cette dernière règle reste empirique.

### 3.4. LA COURBURE SPONTANEE A L'INTERFACE EAU – HUILE

C'est seulement lorsqu'a été développée la notion de courbure spontanée du tensioactif à l'interface ( $C_0$ ) que la prédiction du type d'émulsion a pris une tournure plus physique. Le paramètre d'empilement  $p$  d'un tensioactif, dont la valeur peut être reliée à  $C_0$ , dépend de sa structure et peut être décrit à l'aide des paramètres suivants : la longueur de la chaîne hydrophobe étirée, l'aire occupée par la tête polaire hydrophile et le volume total de la molécule<sup>67</sup> (EQUATION IV-10). A travers ces paramètres géométriques, sont pris en compte des paramètres physico-chimiques représentatifs de l'environnement du tensioactif, tels que la température, le pH et la force ionique. En effet, pour un tensioactif ionique par exemple, le volume de la tête polaire dépend du pH de la solution aqueuse.

Harkins et Langmuir ont été parmi les premiers à relier le type d'émulsion obtenu à la notion de courbure spontanée du tensioactif<sup>68,69</sup>. Un tensioactif de courbure moyenne positive, c'est-à-dire dont la tête polaire est dominante par rapport à la chaîne hydrophobe, favorisera la formation d'une émulsion directe et inversement. Cependant, même si cette théorie permet de prédire correctement le type d'émulsion formé, il n'est pas correct de relier directement la courbure de l'interface des gouttes de l'émulsion et la courbure spontanée du tensioactif<sup>70</sup>. En effet, la taille des gouttes étant très grande devant celle d'une molécule de tensioactif, la frustration de courbure de celui-ci est pratiquement la même à l'interface, quelle que soit sa courbure spontanée.

Kabalnov et Wennerröm vont revisiter cette théorie en s'intéressant aux films interfaciaux, et en reliant leur stabilité à la stabilisation des émulsions directes et inverses (FIGURE I-3).

Ils montrent que l'émulsion obtenue est celle pour laquelle le film formé lors de la coalescence entre deux gouttes est le plus stable<sup>71</sup>. Il est alors possible de relier le signe de la courbure spontanée du tensioactif avec le type d'émulsion formé. En effet, lorsque deux gouttes coalescent, le bord du canal de coalescence qui se crée est une zone très fortement courbée. Pour qu'une émulsion soit stable, il faut que la courbure du bord du canal soit opposée à la courbure spontanée du tensioactif, afin que ce dernier soit frustré et que le canal ait tendance à se refermer, limitant ainsi la coalescence (FIGURE I-3).

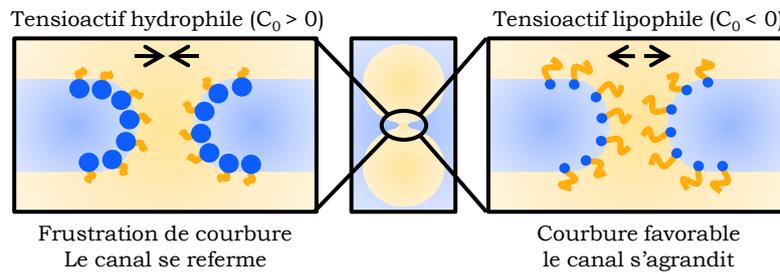


FIGURE I-3 : INFLUENCE DE LA COURBURE SPONTANEE  $C_0$  DU TENSIOACTIF SUR LA STABILITE DU CANAL DE COALESCENCE D'UNE EMULSION DIRECTE<sup>71</sup>.

### 3.5. CAS DES EMULSIONS STABILISEES PAR DES PARTICULES

Pour un système de type Pickering, le type d'émulsion dépend de la mouillabilité préférentielle des particules dans l'une ou l'autre des deux phases. La mouillabilité d'une particule à l'interface eau – huile est quantifiée par l'angle de contact  $\theta$  mesuré du côté de la phase aqueuse (FIGURE I-4). Lorsque l'angle de contact est inférieur à  $90^\circ$ , la particule est préférentiellement mouillée par l'eau. Elle est alors dite hydrophile. A l'inverse, les particules formant un angle de contact supérieur à  $90^\circ$  sont dites hydrophobes<sup>72</sup>.

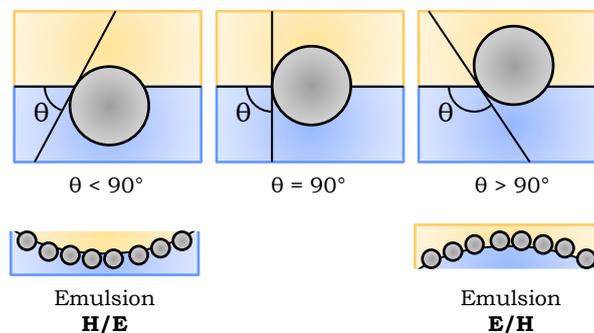


FIGURE I-4 : LIEN ENTRE LE POSITIONNEMENT D'UNE PARTICULE SOLIDE A L'INTERFACE EAU – HUILE ET LE TYPE D'EMULSION PREFERENTIELLEMENT FORME<sup>72</sup>.

La prédiction du type d'émulsion est basée sur les travaux de Finkle, qui fut le premier à corréler le type d'émulsion de Pickering à la mouillabilité préférentielle des particules<sup>73</sup>. Par exemple, une particule hydrophile stabilisera préférentiellement des émulsions directes alors qu'une particule hydrophobe stabilisera les émulsions inverses (FIGURE I-4).

En revanche, si nous essayons d'appliquer directement la règle de Bancroft aux émulsions de Pickering, la prédiction du type d'émulsion ne sera pas fiable. En effet, des études mettent en évidence l'existence de systèmes de Pickering dits « anti-Bancroft » pour lesquels les particules sont majoritairement solubilisées dans la phase dispersée de l'émulsion<sup>74,75</sup>. Pour ces systèmes, le critère de courbure défini par Finkle reste cependant

vérifié car bien que ces particules soient majoritairement solubilisées dans la phase dispersée de l'émulsion, une fois adsorbées à l'interface, leur mouillage les dirige majoritairement dans la phase continue de l'émulsion<sup>75</sup>.

### 3.6. CAS DES EMULSIONS STABILISEES PAR DES POLYMERES

Il n'existe actuellement aucune règle fiable permettant de prédire le type d'émulsion dans le cas d'émulsions stabilisées par des polymères. Comme pour les émulsions de Pickering, la règle de Bancroft ne s'applique pas toujours<sup>76</sup> et il est compliqué d'établir un critère de courbure facilement applicable à ces macromolécules dont la conformation à l'interface eau – huile est souvent complexe et difficile à déterminer.

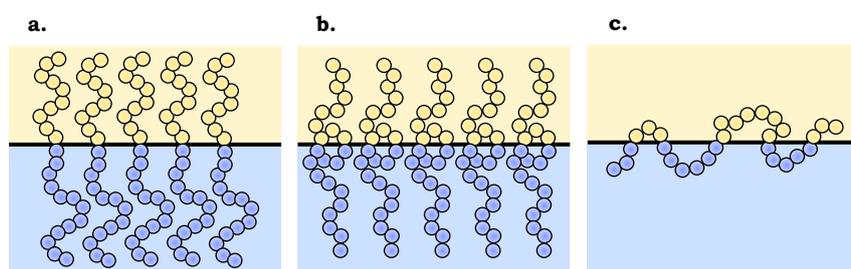


FIGURE I-5 : SCHEMAS DE LA CONFORMATION D'UN COPOLYMERE A L'INTERFACE EAU – HUILE **A.** POUR UN DIBLOC EN CONFORMATION BROSSE, **B.** POUR UN DIBLOC AVEC ADSORPTION A L'INTERFACE ET **C.** POUR UN COPOLYMERE STATISTIQUE.

Considérons par exemple un copolymère linéaire constitué d'un bloc hydrophile et d'un bloc hydrophobe. Nous sommes tentés de relier la courbure de l'interface à la conformation du copolymère définie en première approximation comme le rapport des volumes de chacun des deux blocs, de façon similaire à ce qui a été fait pour les tensioactifs et les particules. Ceci implique que le copolymère se comporte comme une brosse à l'interface, c'est-à-dire que chacun des blocs reste uniquement présent dans la phase dans laquelle il est le plus soluble, sans s'adsorber à l'interface (FIGURE I-5.a). Cependant, ce phénomène d'adsorption ne peut pas toujours être négligé, et dépend de l'affinité de chacun des blocs dans les deux phases de l'émulsion, des conditions de pH, température et force ionique, ...

La conformation du copolymère à l'interface est donc souvent plus complexe que celle d'une simple brosse<sup>77</sup> (FIGURE I-5.b). De plus, l'architecture du copolymère n'est pas forcément de type dibloc et peut être par exemple statistique (FIGURE I-5.c) ce qui complexifie encore sa conformation à l'interface. Tous ces aspects seront détaillés dans le Chapitre IV.

## 4. LES EMULSIONS STIMULABLES

### 4.1. DEFINITIONS

Une émulsion stimulable est définie ici comme une émulsion que l'on peut casser, ou dont on peut modifier le type, sous l'action d'un stimulus extérieur, comme par exemple la force ionique<sup>62</sup>, la température<sup>78</sup>, le pH<sup>16</sup>, ou bien la lumière<sup>79</sup>. Lorsque la phase continue d'une émulsion devient la phase dispersée, on parle d'inversion de phase de l'émulsion. Une inversion de phase d'émulsion peut se faire suite à la modification d'une variable de formulation (pH, température, force ionique, ...) ou d'une variable de composition (rapport eau / huile). L'inversion de phase est dite dynamique lorsqu'elle se fait par une modification progressive et continue d'une variable sur un même système. Au contraire, elle est dite standard lorsque le changement de la variable se fait sur des échantillons préparés séparément.

L'inversion de phase d'une émulsion, qu'elle soit dynamique ou standard, peut être classée de deux façons. Une inversion catastrophique est en général provoquée par une modification du rapport eau – huile, jusqu'à ce que la proportion de phase dispersée soit si grande qu'elle devienne la phase continue (FIGURE I-6). Elle est appelée ainsi car elle peut être modélisée par la théorie des catastrophes<sup>80</sup>. C'est un phénomène irréversible car une fois modifié, il est impossible de revenir exactement à l'état initial du système (rapport eau – huile, concentration en émulsifiant, ...).

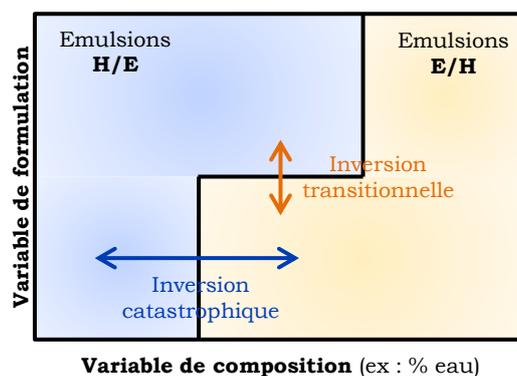


FIGURE I-6 : CARTE BIDIMENSIONNELLE DES DEUX TYPES D'INVERSION DE PHASE SELON LE TYPE DE VARIABLE MODIFIE.

Une inversion transitionnelle se produit quand l'affinité de l'émulsifiant est modifiée par le changement d'une variable de formulation (FIGURE I-6). C'est un phénomène qui peut être réversible. La réversibilité « vraie » peut être obtenue en utilisant des variables telles que la température ou la lumière. Lorsque l'on utilise des stimuli comme le pH et la force ionique, la notion de réversibilité est à nuancer. En effet, l'enchaînement de plusieurs transitions

modifie la composition du système, ce qui peut conduire à une atténuation de sa réponse avec le temps, jusqu'à ce que la transition n'ait plus lieu du tout. Par exemple, une légère modification du pH entraînera une modification de la force ionique. Lorsque la transition sera réalisée dans l'autre sens, le pH pourra être ramené à sa valeur initiale mais la valeur de la force ionique aura été modifiée. L'état final du système ne sera donc plus exactement le même que l'état initial.

#### 4.2. ÉMULSIONS STIMULABLES STABILISÉES PAR DES TENSIOACTIFS

Dans le cas des émulsions stabilisées par des tensioactifs non ioniques, la température est la variable la plus utilisée pour induire une inversion de phase transitionnelle entre des émulsions directes et inverses. C'est le cas par exemple des émulsions stabilisées par les  $C_{12}E_6$  qui présentent une LCST (Lower Critical Solution Temperature)<sup>81</sup>. Un procédé appelé méthode « PIT » (Phase Inversion Temperature) utilise l'inversion de phase de ces systèmes avec la température pour obtenir des émulsions directes avec des tailles de gouttes très fines, sans avoir besoin d'apporter beaucoup d'énergie mécanique au système. Par exemple, en refroidissant une émulsion inverse préparée à haute température, la courbure du tensioactif va progressivement diminuer jusqu'à une valeur nulle pour laquelle se produit l'inversion de phase. A ce point d'inversion de phase, la tension interfaciale entre l'huile et l'eau est très faible, ce qui permet de créer plus d'interface et donc de former des gouttes de taille très petite qui resteront stables par la suite si la température et le rapport eau – huile restent en accord avec la formulation d'une telle émulsion<sup>8,82,83</sup>.

Pour les émulsions stabilisées par des tensioactifs ioniques, le pH et la force ionique sont souvent des variables efficaces pour induire une inversion de phase. En 1993, Binks<sup>62</sup> réalise une inversion de phase en variant la force ionique pour des émulsions stabilisées par un tensioactif anionique, le di(éthylhexyl)sulfosuccinate de sodium ou AOT.

Les émulsions stabilisées par des tensioactifs peuvent aussi subir une inversion de phase de type catastrophique, via une modification du rapport eau - huile. Brooks et Richmond<sup>84</sup> ont mené une étude sur l'inversion catastrophique pour les systèmes eau – huile – tensioactif non ionique, qui leur a permis d'établir des cartes situant la frontière d'inversion catastrophique pour plusieurs systèmes. Ils ont aussi montré que la localisation de cette frontière d'inversion dépend des conditions d'agitation du système.

Qu'elle soit transitionnelle ou catastrophique, l'inversion de phase pour les systèmes stabilisés par des tensioactifs permet le plus souvent de passer d'une émulsion directe à une émulsion inverse et réciproquement, moyennant un apport continu en énergie mécanique. Au point d'inversion de phase, des émulsions multiples E/H/E ou H/E/H peuvent être observées mais elles sont le plus souvent qualifiées d'anormales ou de transitoires du fait de leur instabilité<sup>84</sup>. Li et al. ont très récemment réussi à obtenir des émulsions multiples stables avec

un tensioactif anionique, l'acide 12-acryloxy-9-octadécénoïque (AOA), via une inversion de phase de type catastrophique<sup>85</sup>. Elles sont formées par augmentation du ratio eau – huile à partir d'émulsions inverses concentrées. Le choix du tensioactif est primordial dans ce système : lorsqu'il est neutre, l'AOA peut stabiliser à la fois des émulsions directes et inverses, ce qui explique pour les auteurs sa capacité à stabiliser des émulsions multiples.

#### 4.3. EMULSIONS STIMULABLES STABILISEES PAR DES PARTICULES

Tout comme les émulsions stabilisées par les tensioactifs, les émulsions de Pickering peuvent être stimulables. Dans plusieurs études, l'inversion de phase, de type catastrophique, est réalisée par augmentation de la fraction volumique de la phase dispersée, par exemple pour des émulsions stabilisées par des particules de silice<sup>18,74,86</sup>.

Il existe aussi des systèmes pour lesquels l'inversion de phase est transitionnelle. Ainsi, Binks et al.<sup>11</sup> ont étudié des émulsions stabilisées par deux types de particules de silice d'hydrophobicités différentes. En modifiant le rapport de quantité entre les deux types de particules, ils ont montré qu'il était possible de passer d'émulsions inverses à directes. Cependant, cette inversion de phase est de type standard, chaque émulsion étant préparée séparément, et il n'est pas possible de passer d'un type d'émulsion à l'autre à partir du même échantillon. Quelques années plus tard, Binks et al.<sup>78</sup> ont développé des émulsions de Pickering dépendantes de la température. Ces émulsions sont stabilisées par des latex de polystyrène dont la surface est couverte de copolymères à blocs poly(méthacrylate de méthyle)-*b*-poly(méthacrylate de diméthylamino éthyle) (PMMA-*b*-PDMAEMA) dont la partie hydrophile possède une LCST. Ainsi, pour des températures inférieures à 52°C les émulsions préparées sont directes alors que celles préparées à des températures supérieures à 65°C sont inverses. Entre ces deux températures, les deux types d'émulsion sont stables et des émulsions multiples E/H/E ont été observées. Là encore, il s'agit d'une inversion de phase transitionnelle standard, chaque échantillon étant préparé séparément à une température donnée. En effet, une fois le système émulsifié, les particules sont adsorbées de façon quasi irréversible à l'interface eau – huile et une modification de la température ne permet plus de modifier la mouillabilité des particules. Des travaux similaires avec des particules de polystyrène fonctionnalisées avec des groupements acide carboxylique ont montré qu'il était aussi possible d'obtenir des systèmes stimulables par le pH ou la force ionique<sup>78</sup>.

Plus récemment, Tu et al.<sup>16</sup> ont étudié des émulsions stabilisées par des particules Janus à base de styrène et d'acide acrylique. En jouant sur le pH de la phase aqueuse de l'émulsion ainsi que sur la fraction volumique de la phase huileuse, ils ont montré qu'il était possible de stabiliser des émulsions directes, inverses ainsi que multiples à partir de leur système. A la différence des études discutées précédemment, l'inversion de phase transitionnelle avec le pH est ici dynamique et il est possible par exemple de passer d'une

émulsion E/H/E à une émulsion directe de façon continue par abaissement du pH de la phase aqueuse. Le mécanisme de stabilisation de ces émulsions multiples n'a pas encore été identifié et des études à l'échelle microscopique sont en cours pour permettre de comprendre la façon dont les particules Janus stabilisent ces émulsions en fonction du pH.

#### 4.4. EMULSIONS STIMULABLES STABILISEES PAR DES POLYMERES

Les polymères aussi peuvent être efficaces pour l'inversion de phase ou la déstabilisation contrôlée d'émulsions. Leur architecture et composition chimique peuvent être facilement variées, notamment grâce au développement des méthodes de polymérisation contrôlée, qui permettent de choisir parmi un catalogue important de monomères, afin d'obtenir des émulsifiants répondant à des stimuli très variés (pH, force ionique, température, ...). De plus, ces macromolécules étant constituées d'une répétition de motifs stimulables, la réponse de celles-ci à un stimulus est amplifiée par rapport aux tensioactifs.

Mathur et al.<sup>87</sup> ont montré qu'il était possible de stabiliser/déstabiliser de manière réversible des émulsions à l'aide de copolymères greffés sensibles au pH. Ces polymères sont constitués de chaînes linéaires de poly(acide méthacrylique) (PMAA), greffées de chaînes courtes de poly(éthylène glycol) (PEG). A pH acide, les chaînes PEG se complexent avec les unités MAA non chargées, par formation de liaisons hydrogène. Ces complexes étant hydrophobes, les chaînes sont alors amphiphiles, constituées de segments hydrophobes là où les motifs MMA sont complexés, et de segments hydrophiles là où elles sont libres. Il est alors possible de stabiliser des émulsions directes, stables sur des temps longs. A pH basique, les unités MAA sont chargées négativement et les complexes ne se forment plus, les chaînes sont totalement hydrophiles et ne stabilisent plus les interfaces eau – huile.

Peu de temps après, des études ont mis en évidence la possibilité de modifier le type d'émulsion, directe ou inverse, en jouant sur des paramètres physico-chimiques tels que le pH et la force ionique<sup>88,89</sup> pour des émulsions stabilisées par des chaînes de polyacrylate de sodium modifiées hydrophobes par inversion de phase standard. Depuis, il a été montré que les polymères permettent aussi d'obtenir des systèmes stimulables réversibles en utilisant par exemple la lumière comme stimulus. En effet, Khoukh et al.<sup>79,90,91</sup> ont prouvé qu'il était possible de passer d'une émulsion directe à une émulsion inverse de façon réversible et continue pour des émulsions stabilisées par un tensioactif neutre de type  $C_iE_j$  auquel s'ajoute un polymère photo-stimulable, de type poly(acrylate de sodium)<sup>79,90</sup> ou poly(acide acrylique)<sup>91</sup>, modifié avec des groupements azobenzène.

L'inversion de phase catastrophique a aussi été utilisée pour les émulsions stabilisées par des macromolécules. Sun et al.<sup>92</sup> stabilisent des émulsions eau – toluène avec des copolymères à blocs de type poly(styrène)-*b*-poly(éthylène glycol) (PS-*b*-PEG). En jouant sur la

composition du polymère, ils sont parvenus à obtenir la séquence « émulsion directe – émulsion E/H/E – émulsion inverse » en augmentant la quantité d'huile.

Pour les systèmes stabilisés par des polymères, comme pour ceux stabilisés par les particules, l'inversion de phase permet l'obtention d'émulsions multiples stables en une seule étape d'émulsification. Elle peut être catastrophique<sup>92,93</sup> ou bien transitionnelle<sup>76,94,95</sup>. Ces systèmes seront détaillés au paragraphe I-5.4.

## 5. LES EMULSIONS MULTIPLES

### 5.1. GENERALITES

Les émulsions multiples sont des systèmes complexes dont la phase dispersée est elle-même une émulsion. Les plus basiques, appelées émulsions doubles, sont des systèmes pour lesquels la phase dispersée est une émulsion simple. Il existe deux types d'émulsions doubles : les émulsions E/H/E et les émulsions H/E/H (FIGURE I-7).

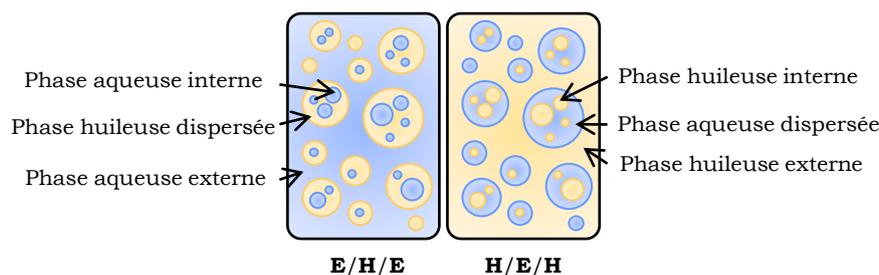


FIGURE I-7 : LES DEUX TYPES D'EMULSION DOUBLES.

Une émulsion multiple E/H/E est reportée pour la première fois en 1925 par Seifriz<sup>96</sup>. Elle a été observée lors de l'inversion de phase d'une émulsion inverse stabilisée par une protéine alimentaire : la caséine. Cependant, c'est seulement au cours des cinquante dernières années qu'ont été considérées les nombreuses potentialités d'application des émulsions multiples. En 1965, Herbert a été l'un des premiers à utiliser les émulsions multiples pour le libération contrôlée de médicaments dans des produits pharmaceutiques<sup>97</sup>.

### 5.2. PREPARATION D'EMULSIONS MULTIPLES

#### 5.2.1. PAR AGITATION MECANIQUE

La génération d'une émulsion multiple par agitation mécanique est le procédé le plus répandu de par sa facilité d'exécution, son faible coût et son rendement important. Les émulsions multiples formées par agitation mécanique le sont généralement grâce à un procédé en deux étapes, ou alors par un procédé en une étape couplé avec une inversion de phase.

Pour le procédé en deux étapes, les émulsions sont stabilisées par au moins deux émulsifiants<sup>30,98,99</sup>. Par exemple, pour obtenir une émulsion multiple E/H/E, la première étape consiste en l'obtention d'une émulsion inverse stabilisée par l'émulsifiant hydrophobe. Cette émulsion doit être obtenue sous cisaillement élevé afin d'obtenir des gouttes de taille assez fine (diamètre < 1  $\mu\text{m}$  en général). L'émulsion est ensuite dispersée dans la phase aqueuse externe en présence de l'émulsifiant hydrophile afin d'obtenir l'émulsion multiple. Cette deuxième étape doit être réalisée dans des conditions d'agitation plus douces afin de ne pas endommager la structure de l'émulsion primaire que l'on souhaite disperser (FIGURE I-8). Le processus inverse permet d'obtenir une émulsion multiple H/E/H.

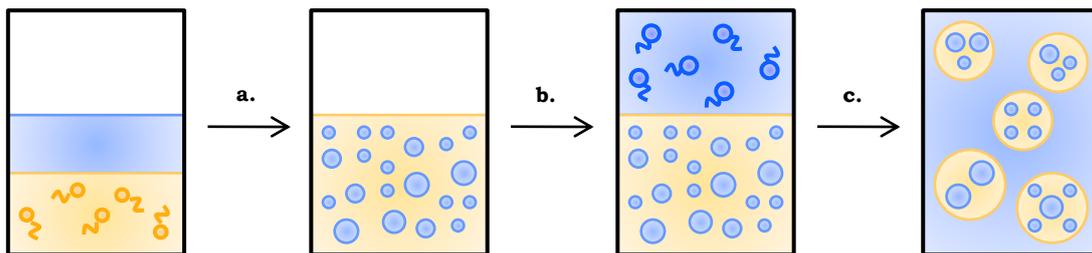


FIGURE I-8 : PROCÉDE D'OBTENTION D'UNE EMULSION E/H/E EN DEUX ETAPES, PAR AGITATION MECANIQUE. **A.** PREPARATION DE L'EMULSION PRIMAIRE E/H, **B.** AJOUT DE LA PHASE AQUEUSE CONTENANT L'EMULSIFIANT HYDROPHILE ET **C.** FORMATION DE L'EMULSION MULTIPLE E/H/E.

### 5.2.2. PAR MICROFLUIDIQUE

Ces dernières années, le développement des techniques de microfluidique a permis la formation d'émulsions multiples monodisperses de taille, de structure et composition bien contrôlées, car les gouttes sont formées une par une<sup>100,101</sup>. Même si ce procédé de fabrication a un débit de production limité, la possibilité d'installer plusieurs circuits en parallèle en fait une technique prometteuse. Les émulsions multiples préparées en microfluidique sont le plus souvent fabriquées en deux étapes, c'est-à-dire en utilisant des circuits composés de deux jonctions successives<sup>101,102</sup>. Depuis peu, un autre dispositif a été développé, permettant de générer des émulsions doubles en une étape grâce à l'utilisation de capillaires coaxiaux<sup>100,103</sup>. Le montage consiste en deux capillaires placés bout à bout, à l'intérieur d'un capillaire plus grand (FIGURE I-9).

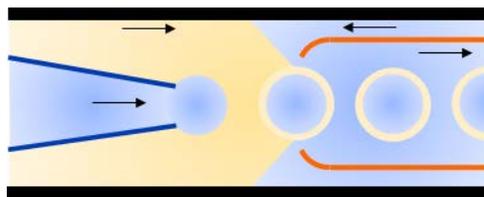


FIGURE I-9 : DISPOSITIF COAXIAL POUR LA FABRICATION D'EMULSIONS E/H/E EN UNE SEULE ETAPE GRACE A L'UTILISATION DE CAPILLAIRES COAXIAUX<sup>103</sup>.

Le fluide qui constituera les gouttes internes est injecté par le capillaire représenté en bleu, celui correspondant à la phase dispersée arrive dans le même sens dans le capillaire noir. En revanche, le fluide correspondant à la phase continue arrive dans le sens opposé, dans le capillaire noir. Les gouttes multiples sont alors directement formées dans le capillaire orange.

### 5.2.3. PAR UN PROCÉDE A MEMBRANE

Ce procédé est très utilisé pour la production industrielle d'émulsions. C'est un procédé continu et simple à mettre en place qui demande peu d'énergie, produit un cisaillement faible, nécessite l'ajout de peu de surfactant et produit des gouttes relativement monodisperses. Il consiste à faire passer la phase dispersée à travers une membrane de filtration. Les gouttes ainsi formées se détachent de la surface de la membrane conduisant ainsi à la formation d'une émulsion. Cette méthode peut être utilisée pour fabriquer des émulsions multiples grâce à un procédé en deux étapes : la première étape consiste à former une émulsion simple avec des gouttes de taille très fine. Cette émulsion est ensuite dispersée dans la phase continue grâce à la membrane<sup>31,54,104</sup> (FIGURE I-10).

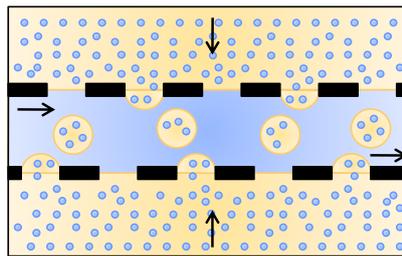


FIGURE I-10 : FABRICATION D'ÉMULSIONS E/H/E GRÂCE À UN PROCÉDE À MEMBRANE<sup>104</sup>.

### 5.3. DESTABILISATION DES EMULSIONS MULTIPLES

En plus des voies de déstabilisation décrites pour les émulsions simples au paragraphe I-1.4, les émulsions multiples, compte tenu de leur structure complexe, sont sensibles à d'autres facteurs entraînant leur destruction. Les principales voies de déstabilisation affectant les émulsions multiples sont décrites dans les paragraphes suivants.

Le mécanisme de coalescence pour les émulsions multiples peut avoir lieu à différentes échelles : entre deux globules, entre deux gouttelettes internes ou encore entre une gouttelette et un globule, on parle alors de coalescence multiple<sup>105</sup> (FIGURE I-11). Les coalescences globule – globule et gouttelette – gouttelette ont des mécanismes similaires à ceux décrits pour les émulsions simples. La coalescence entre un globule et une gouttelette interne est en revanche différente puisqu'elle conduit à un transfert des gouttelettes internes vers la phase continue et donc à la perte de la structure multiple. L'un des mécanismes identifiés se déroule

en deux étapes de la façon suivante : la gouttelette interne s'adsorbe sur la paroi du globule puis il y a rupture du film interfacial entre la gouttelette et la phase continue externe<sup>106</sup>.

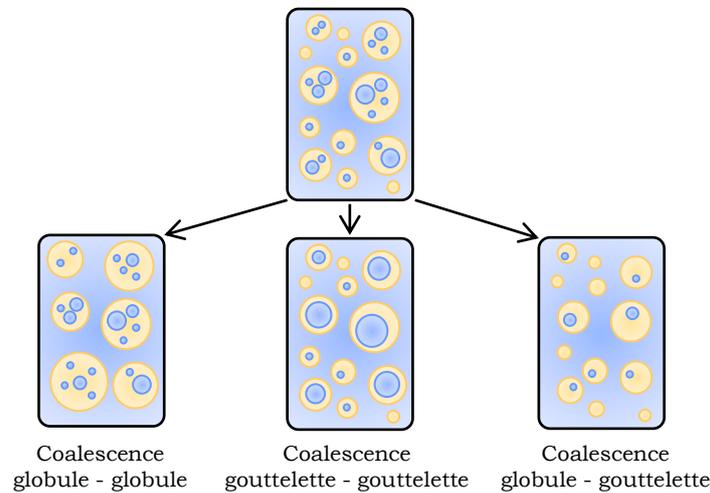


FIGURE I-11 : LES DIFFERENTS NIVEAUX DE COALESCENCE POUR UNE EMULSIONS MULTIPLE<sup>105</sup>.

Un déséquilibre de pression osmotique entre la phase continue externe et les gouttelettes internes peut entraîner un gonflement ou un dégonflement des gouttelettes internes. Ce phénomène est dû à un échange diffusif de matière entre la phase continue et les gouttelettes via un film de phase dispersée<sup>105</sup>. Il peut faciliter la coalescence dans le cas d'un gonflement des gouttes internes et alors conduire à la perte de la structure multiple (FIGURE I-12).

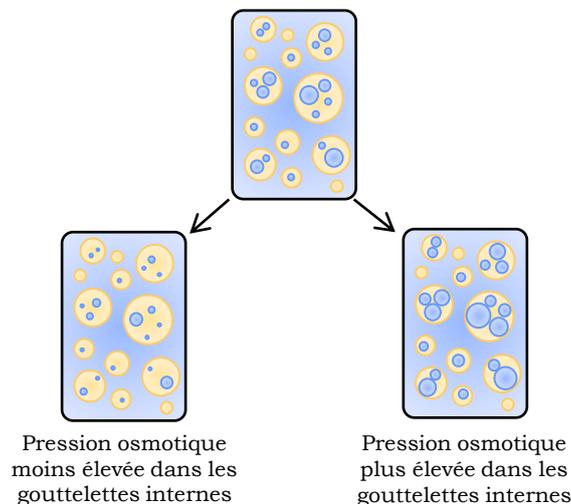


FIGURE I-12 : DESEQUILIBRE DE PRESSION OSMOTIQUE<sup>105</sup>.

Dans le cas des émulsions multiples stabilisées par plusieurs émulsifiants, l'échange de tensioactifs à l'interface est un facteur important de déstabilisation. En effet, pour ces

émulsions, chaque émulsifiant stabilise initialement une interface donnée (E/H ou H/E en fonction de sa courbure). Or, ces émulsifiants ont tendance à migrer vers l'interface de courbure opposée<sup>107</sup> conduisant à terme à deux interfaces de composition identique, favorisant ainsi la coalescence (FIGURE I-13). L'échange des tensioactifs peut se faire soit par simple diffusion, soit par transport dans des micelles inverses<sup>108</sup>.

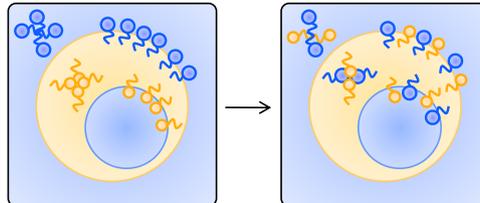


FIGURE I-13 : ECHANGE DE TENSIOACTIFS AUX INTERFACES D'UNE GOUTTE MULTIPLES<sup>105</sup>.

#### 5.4. EMULSIONS MULTIPLES EN UNE ETAPE D'EMULSIFICATION

Hanson et al.<sup>109</sup> furent les premiers à montrer qu'il était possible de préparer des émulsions multiples E/H/E stables, grâce à un procédé d'émulsification en une seule étape et à un seul stabilisant. Leurs émulsions biocompatibles, à base d'eau et d'huile de silicone, sont stabilisées par un copolypeptide synthétique composé d'un bloc hydrophile de poly(L-lysine) et d'un bloc hydrophobe de poly(rac-leucine). Grâce à un procédé d'homogénéisation à haute pression, ils ont réussi à obtenir des émulsions doubles dont la taille des gouttes était inférieure à 100 nm. Ces nano-émulsions sont toujours stables neuf mois après leur préparation. Les auteurs ont justifié cette stabilité par la présence de liaisons hydrogène entre les blocs hydrophobes au niveau de l'interface eau – huile des gouttes internes. Ces liaisons hydrogène renforcent la stabilité de l'interface et bloquent le phénomène de coalescence gouttelette – globule. Cependant, la raison de la formation de ces émulsions multiples est toujours inconnue. Dans la suite de ces travaux, la même famille de polymères a été utilisée pour stabiliser des émulsions biocompatibles E/H/E en présence de sel. L'effet de différents sels a été étudié et les auteurs ont montré qu'un changement de valence de l'anion, en particulier le passage d'un anion monovalent à des anions divalents ou trivalents, pouvait modifier la morphologie de l'émulsion multiple obtenue. Par exemple, pour leur système, le nombre de gouttes internes par globule d'huile augmente avec la valence de l'anion<sup>93</sup>.

Hong et al.<sup>110</sup> ont également mis en évidence la possibilité de préparer des émulsions E/H/E stables en une étape avec un seul émulsifiant. Ils ont utilisé un copolymère constitué d'un bloc de polystyrène (PS) et d'un bloc de poly(éthylène glycol) (PEG) pour stabiliser des émulsions eau – toluène. Par variation de la fraction volumique en toluène, ils ont obtenu des émulsions multiples stables sur une large gamme de ratios eau – huile (entre 0,4 et 4). Les auteurs justifient la stabilité à long terme de leurs émulsions par le fait qu'aucune micelle inverse ne peut être formée dans le toluène, étant donné que le polymère y est soluble. Selon

les auteurs, ceci évite la rupture de la membrane d'huile et donc la coalescence entre les gouttes. Par la suite, la taille des blocs des copolymères polystyrène-*b*-poly(éthylène glycol) a été variée et il a été montré qu'un polymère trop hydrophobe ne permettait plus la formation d'émulsions E/H/E<sup>92</sup>. De même, un copolymère trop hydrophile ne stabilisera que des émulsions directes quel que soit le ratio eau – huile. La composition du copolymère influence donc aussi la stabilité, voire même l'existence, des émulsions multiples formées.

Besnard et al.<sup>76,94,111</sup> ont mis au point un système permettant la formulation d'émulsions multiples stimulables obtenues en une seule étape d'émulsification. Ces émulsions sont stabilisées par des copolymères de type PS-*b*-P(S-*st*-DMAEMA) sensibles au pH à la force ionique et à la température. Dans ces travaux, la variation du pH à force ionique nulle et à température ambiante a permis la formation d'émulsions E/H/E stables sur des temps longs. Ces résultats seront plus largement détaillés par la suite.

Chen et al.<sup>95</sup> ont quant à eux développé un système permettant la stabilisation d'émulsions eau – toluène stables grâce à des polymères en étoile constitués de poly(méthacrylate de diméthylamino éthyle) (PDMAEMA). Ce système permet entre autre la formulation d'émulsions E/H/E à fort taux d'encapsulation. De par leur choix d'émulsifiant, ces émulsions sont de plus pH-stimulables. Des émulsions directes sont obtenues pour des pH inférieurs à 7. Au contraire, des émulsions inverses sont formées pour des pH supérieurs à 9. Enfin, des émulsions multiples, E/H/E tout d'abord, puis H/E/H quand le pH augmente, sont stabilisées sur la gamme de pH comprise entre 7 et 9. C'est selon eux l'architecture particulière de leur émulsifiant qui garantit la bonne stabilisation des émulsions multiples formées. En effet, les chaînes linéaires de PDMAEMA ne permettent pas la stabilisation d'émulsions multiples.

Enfin, Tu et al.<sup>16</sup> ont montré qu'il était possible de former des émulsions multiples stables de type Pickering par inversion de phase transitionnelle et catastrophique. Les auteurs établissent un diagramme bidimensionnel indiquant le type d'émulsion formé en fonction du pH et du ratio eau – huile. Leurs émulsions eau – toluène sont stabilisées par des particules de type Janus constituées de styrène et d'acide acrylique. De par leur nature Pickering, les émulsions multiples formées sont très stables. Cependant, les particules Janus utilisées pour former l'émulsion sont sensibles au pH et les émulsions E/H/E formées peuvent être déstabilisées en émulsions directes de façon dynamique par une diminution du pH de la phase aqueuse externe. Le taux d'encapsulation d'eau de ces émulsions multiples est estimé entre 5 et 10 % du volume de la phase aqueuse.

## 6. CONTEXTE DE LA THESE

Le laboratoire de Science et Ingénierie de la Matière Molle (SIMM) de l'ESPCI Paris étudie depuis plusieurs années l'inversion de phase d'émulsions stabilisées par des copolymères stimulables. Nous pouvons par exemple citer les travaux sur les émulsions photo-stimulables<sup>79</sup>, mais aussi l'étude d'émulsions stabilisées par des micelles gelées à base de PDMAEMA<sup>112</sup>. De son côté, le Laboratoire Interdisciplinaire sur l'Organisation Nanométrique et Supramoléculaire (LIONS) du CEA de Saclay s'intéresse aux interfaces, en particulier aux interfaces liquide – liquide et à l'étude de la conformation de macromolécules adsorbées à ces interfaces. En 2007, une première collaboration entre Patrick Perrin et Nadège Pantoustier du SIMM et Patrick Guenoun et Jean Daillant du LIONS a montré qu'il était possible de contrôler réversiblement la nature d'émulsions eau - toluène stabilisées par un polymère de type PS-*b*-P(S-*st*-DMAEMA)<sup>113</sup>. Cette collaboration a permis de découvrir un excellent système modèle, non seulement pour former des émulsions multi-stimulables, mais aussi pour analyser la façon dont l'inversion de phase se produit. En effet, comprendre et connaître les mécanismes mis en jeu dans l'inversion de phase d'émulsions stabilisées par des polymères reste un vrai défi à l'heure actuelle, comme nous l'avons vu au paragraphe I-3.6. La collaboration entre ces deux laboratoires s'est poursuivie en 2010 avec la thèse de Lucie Besnard. Cette thèse a permis de poursuivre l'étude des émulsions eau – toluène stabilisées par des copolymères de type PS-*b*-P(S-*st*-DMAEMA). En particulier, il a été montré que des émulsions E/H/E d'une grande stabilité peuvent être formées par inversion transitionnelle avec le pH<sup>94</sup> (FIGURE I-14).

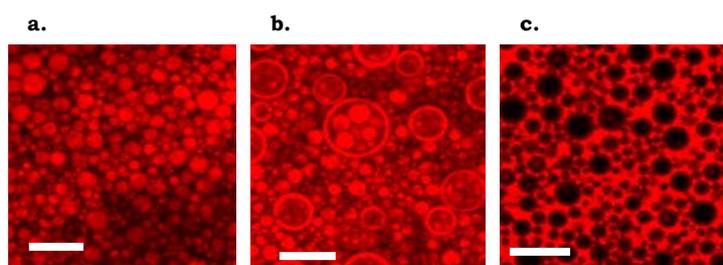


FIGURE I-14 : EMULSIONS EAU – TOLUENE STABILISEES PAR LE COPOLYMERE PS<sub>48</sub>-*B*-P(S<sub>31</sub>-*ST*-DMAEMA<sub>60</sub>) **A.** PH = 1, **B.** PH = 5,8 ET **C.** PH = 10. IMAGES DE MICROSCOPIE CONFOCALE, L'HUILE EST EN ROUGE, LA BARRE D'ECHELLE EST DE 30 μM<sup>94</sup>.

Ces émulsions sont les premières émulsions multiples stimulables formées en une seule étape d'émulsification et stabilisées par un seul émulsifiant mentionnées dans la littérature. Elles présentent un fort potentiel pour la mise en place d'un système permettant l'encapsulation et la libération contrôlée de principes actifs hydrophiles grâce à des émulsions multiples.

Pour expliquer la formation de ces émulsions, plusieurs paramètres ont été étudiés<sup>76</sup>. Une étude de tensiométrie a montré que ces émulsions multiples se forment lorsque les tensions interfaciales sont suffisamment basses. Cependant, ce seul critère n'est pas suffisant, car des émulsions autres que multiples peuvent être obtenues lorsque la tension interfaciale est faible. L'étude de la répartition du polymère entre les phases aqueuse et huileuse a révélé que la règle de Bancroft n'était pas toujours respectée dans le cas d'émulsions stabilisées par des polymères amphiphiles. Ainsi, il a été constaté que lors de la formation d'émulsions E/H/E, le comportement du système était toujours « anti-Bancroft ». Enfin, la conformation du polymère à l'interface a été étudiée, tout d'abord à l'interface eau – huile courbe grâce à des mesures de diffusion de neutrons aux petits angles faites sur des échantillons de type microémulsions, puis à l'interface eau – huile plane grâce à des mesures de réflectivité de neutrons. Ces résultats préliminaires laissent deviner un lien existant entre la conformation du polymère à l'interface et le type de l'émulsion formée : plus l'extension du polymère dans l'eau est grande, comparativement à l'extension dans l'huile, et plus le système aura tendance à former des émulsions directes.

Cette thèse s'inscrit dans la suite de ces travaux. Notre objectif est maintenant de généraliser ces résultats en développant un autre système permettant la formation d'émulsions multiples stimulables. Afin de nous rapprocher des applications potentielles, nous souhaitons que ce système soit entièrement biocompatible. En effet, il n'existe à ce jour aucun polymère biocompatible et stimulable permettant la formation d'émulsions multiples stables et multi-stimulables en une seule étape d'émulsification. Le développement de telles émulsions représenterait donc un vrai progrès pour l'élaboration de systèmes permettant l'encapsulation et la libération contrôlée de principes actifs, qui pourraient être encapsulés simplement, être protégés pendant toute la période de stockage avant d'être libérés lors de l'application du stimulus. De plus, nous souhaitons aller plus loin dans la compréhension de la formation de ces émulsions multiples lors de l'inversion de phase transitionnelle. Ainsi, nous nous proposons d'étudier l'influence d'un autre stimulus que le pH : la force ionique. Enfin, la compréhension du lien existant entre la conformation d'une macromolécule à l'interface eau – huile et le type d'émulsion formé représente un enjeu majeur pour l'élaboration d'outils prédictifs. Les études préliminaires en réflectivité de neutrons à l'interface eau – huile plane, débutées lors de la thèse de Lucie Besnard, seront donc poursuivies grâce à l'élaboration d'une nouvelle cellule de mesure permettant l'obtention d'un signal mieux résolu.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Becher, P. *Emulsions: theory and practice*. (R. E. Krieger Pub. Co., 1977).
2. Meleson, K. *The formation and stability of nanoemulsions*. (UCLA, 2008).
3. Solans, C. & Kunieda, H. *Industrial Applications of Microemulsions*. (CRC Press, 1996).
4. Aserin, A. *Multiple emulsion: technology and applications*. **1**, (John Wiley & Sons, 2008).
5. Hasinovic, H., Friberg, S. E. & Rong, G. *J. Colloid Interface Sci.* **354**, 424–426 (2011).
6. Kovach, I., Koetz, J. & Friberg, S. E. *Colloids Surf. Physicochem. Eng. Asp.* **441**, 66–71 (2014).
7. Tadros, T. F. *Emulsion Formation and Stability*. (John Wiley & Sons, 2013).
8. Shinoda, K. & Saito, H. *J. Colloid Interface Sci.* **30**, 258–263 (1969).
9. Aveyard, R. & Clint, J. H. *J Chem Soc Faraday Trans* **91**, 2681–2697 (1995).
10. Pickering, S. U. *J. Chem. Soc. Trans.* **91**, 2001–2021 (1907).
11. Binks, B. P. & Lumsdon, S. O. *Langmuir* **16**, 3748–3756 (2000).
12. Giermanska-Kahn, J., Schmitt, V., Binks, B. P. & Leal-Calderon, F. *Langmuir* **18**, 2515–2518 (2002).
13. Ngai, T., Auweter, H. & Behrens, S. H. *Macromolecules* **39**, 8171–8177 (2006).
14. Monteux, C. *et al. Langmuir* **26**, 13839–13846 (2010).
15. Kaiser, A., Liu, T., Richtering, W. & Schmidt, A. M. *Langmuir* **25**, 7335–7341 (2009).
16. Tu, F. & Lee, D. *Chem Commun* **50**, 15549–15552 (2014).
17. Binks, B. P. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **7**, 21–41 (2002).
18. Arditty, S., Whitby, C. P., Binks, B. P., Schmitt, V. & Leal-Calderon, F. *Eur. Phys. J. E* **11**, 273–281 (2003).
19. Leal-Calderon, F. & Schmitt, V. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **13**, 217–227 (2008).
20. Rubinstein, M. & Colby, R. *Polymers physics*. **767**, (Oxford Oxford, UK, 2003).
21. Perrin, P. & Lafuma, F. *J. Colloid Interface Sci.* **197**, 317–326 (1998).
22. McClements, D. J. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **9**, 305–313 (2004).
23. Dickinson, E. *J. Food Eng.* **22**, 59–74 (1994).
24. Cabane, B. & Hønon, S. *Liquides*. (Belin, 2003).
25. Robins, M. M. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **5**, 265–272 (2000).
26. Dickinson, E. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **3**, 633–638 (1998).
27. Kabalnov, A. S. & Shchukin, E. D. *Adv. Colloid Interface Sci.* **38**, 69–97 (1992).
28. Taylor, P. *Adv. Colloid Interface Sci.* **75**, 107–163 (1998).
29. Tcholakova, S., Denkov, N. D., Ivanov, I. B. & Campbell, B. *Adv. Colloid Interface Sci.* **123**, 259–293 (2006).
30. Garti, N. & Bisperink, C. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **3**, 657–667 (1998).
31. Muschiolik, G. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **12**, 213–220 (2007).
32. McClements, D. j., Decker, E. a. & Weiss, J. *J. Food Sci.* **72**, R109–R124 (2007).
33. McClements, D. J. & Decker, E. A. *J. Food Sci.* **65**, 1270–1282 (2000).
34. Chee, C. P. *et al. J. Dairy Res.* **72**, 311–316 (2005).
35. Tyssandier, V., Lyan, B. & Borel, P. *Biochim. Biophys. Acta BBA-Mol. Cell Biol. Lipids* **1533**, 285–292 (2001).
36. Losso, J. N., Khachatryan, A., Ogawa, M., Godber, J. S. & Shih, F. *Food Chem.* **92**, 737–744 (2005).
37. Masatsugu, Y. *Mushroom extract-containing composite emulsion*. (2005).
38. Fechner, A., Knoth, A., Scherze, I. & Muschiolik, G. *Food Hydrocoll.* **21**, 943–952 (2007).
39. Bonnet, M. *et al. J. Agric. Food Chem.* **58**, 7762–7769 (2010).
40. Weiss, J., Scherze, I. & Muschiolik, G. *Food Hydrocoll.* **19**, 605–615 (2005).
41. Malone, M. E., Appelqvist, I. A. M. & Norton, I. T. *Food Hydrocoll.* **17**, 775–784 (2003).
42. De Cindio, B. & Cacace, D. *Int. J. Food Sci. Technol.* **30**, 505–514 (1995).

43. Lobato-Calleros, C. *et al.* *LWT - Food Sci. Technol.* **41**, 1847–1856 (2008).
44. Machado, M., Bronze, M. R. & Ribeiro, H. *J. Cosmet. Dermatol.* **6**, 239–242 (2007).
45. Schwarz, J. C. *et al.* *Int. J. Pharm.* **435**, 69–75 (2012).
46. Bonina, F., Bader, S., Montenegro, L., Scrofani, C. & Visca, M. *Int. J. Cosmet. Sci.* **14**, 65–74 (1992).
47. Gallarate, D. M., Carlotti, M. E., Trotta, M. & Aimaretti, M. *J. Dispers. Sci. Technol.* **22**, 13–21 (2001).
48. Carlotti, M. E., Gallarate, M., Sapino, S., Ugazio, E. & Morel, S. *J. Dispers. Sci. Technol.* **26**, 183–192 (2005).
49. Schuster, D. *Encyclopedia of Emulsion Technology: Applications*. (CRC Press, 1985).
50. Lindenstruth, K. & Müller, B. W. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* **58**, 621–627 (2004).
51. Qi, X., Wang, L. & Zhu, J. *J. Pharm. Sci.* **100**, 2203–2211 (2011).
52. Schmidts, T. *et al.* *Int. J. Pharm.* **431**, 61–69 (2012).
53. Verma, R. & Jaiswal, T. N. *Vaccine* **15**, 1254–1260 (1997).
54. Higashi, S. *et al.* *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **289**, 816–819 (1999).
55. Salager, J.-L. & Forgiarini, A. M. *Energy Fuels* **26**, 4027–4033 (2012).
56. Brown, P., Butts, C. P. & Eastoe, J. *Soft Matter* **9**, 2365–2374 (2013).
57. Lowe, A. B. & McCormick, C. L. in *ACS Symposium Series* **780**, 1–13
58. Needham, D. Developments in bitumen emulsion mixtures for roads. (1996).
59. Garti, N. & Aserin, A. *Adv. Colloid Interface Sci.* **65**, 37–69 (1996).
60. Chakravarti, A. K., Chowdhury, S. B., Chakrabarty, S., Chakrabarty, T. & Mukherjee, D. *C. Colloids Surf. Physicochem. Eng. Asp.* **103**, 59–71 (1995).
61. Bancroft, W. D. *J. Phys. Chem.* **16**, 177–233 (1911).
62. Binks, B. P. *Colloids Surf. Physicochem. Eng. Asp.* **71**, 167–172 (1993).
63. Griffin, W. C. *J. Cosmet. Sci.* **1**, 311–326 (1949).
64. Griffin, W. C. *J. Cosmet. Sci.* **5**, 249–256 (1954).
65. Davies, J. T. in *Gas/Liquid and Liquid/Liquid Interface. Proceedings of the International Congress of Surface Activity* **1**, 426–438 (1957).
66. Winsor, P. A. *Trans. Faraday Soc.* **44**, 376–398 (1948).
67. Israelachvili, J. N., Mitchell, D. J. & Ninham, B. W. *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 2* **72**, 1525 (1976).
68. Harkins, W. D., Davies, E. C. H. & Clark, G. L. *J. Am. Chem. Soc.* **39**, 541–596 (1917).
69. Langmuir, I. *J. Am. Chem. Soc.* **39**, 1848–1906 (1917).
70. Davis, H. T. *Colloids Surf. Physicochem. Eng. Asp.* **91**, 9–24 (1994).
71. Kabalnov, A. & Wennerström, H. *Langmuir* **12**, 276–292 (1996).
72. Aveyard, R., Binks, B. P. & Clint, J. H. *Adv. Colloid Interface Sci.* **100–102**, 503–546 (2003).
73. Finkle, P., Draper, H. D. & Hildebrand, J. H. *J. Am. Chem. Soc.* **45**, 2780–2788 (1923).
74. Binks, B. P. & Lumsdon, S. O. *Langmuir* **16**, 2539–2547 (2000).
75. Golemanov, K., Tcholakova, S., Kralchevsky, P. A., Ananthapadmanabhan, K. P. & Lips, A. *Langmuir* **22**, 4968–4977 (2006).
76. Besnard, L. *et al.* *Soft Matter* **10**, 7073–7087 (2014).
77. Romet-Lemonne, G., Daillant, J., Guenoun, P., Yang, J. & Mays, J. W. *Phys. Rev. Lett.* **93**, 148301 (2004).
78. Binks, B. P., Murakami, R., Armes, S. P. & Fujii, S. *Angew. Chem.* **117**, 4873–4876 (2005).
79. Khoukh, S., Perrin, P., Bes de Berc, F. & Tribet, C. *ChemPhysChem* **6**, 2009–2012 (2005).
80. Salager, J.-L. *et al.* *Ind. Eng. Chem. Res.* **39**, 2665–2676 (2000).
81. Weckström, K. & Zulauf, M. *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1 Phys. Chem. Condens. Phases* **81**, 2947 (1985).

82. Engels, T., Förster, T. & von Rybinski, W. *Colloids Surf. Physicochem. Eng. Asp.* **99**, 141–149 (1995).
83. Fernandez, P., André, V., Rieger, J. & Kühnle, A. *Colloids Surf. Physicochem. Eng. Asp.* **251**, 53–58 (2004).
84. Brooks, B. W. & Richmond, H. N. *Colloids Surf.* **58**, 131–148 (1991).
85. Li, Z. *et al. Langmuir* **30**, 12154–12163 (2014).
86. Binks, B. P. & Rodrigues, J. A. *Langmuir* **19**, 4905–4912 (2003).
87. Mathur, A. M., Drescher, B., Scranton, A. B. & Klier, J. *Nature* **392**, 367–370 (1998).
88. Perrin, P., Monfreux, N. & Lafuma, F. *Colloid Polym. Sci.* **277**, 89–94 (1999).
89. Perrin, P., Porcar, I. & Tribet, C. *Polym. Int.* **52**, 465–470 (2003).
90. Khoukh, S., Tribet, C. & Perrin, P. *Colloids Surf. Physicochem. Eng. Asp.* **288**, 121–130 (2006).
91. Khoukh, S., Oda, R., Labrot, T., Perrin, P. & Tribet, C. *Langmuir* **23**, 94–104 (2007).
92. Sun, G., Liu, M., Zhou, X., Hong, L. & Ngai, T. *Colloids Surf. Physicochem. Eng. Asp.* **454**, 16–22 (2014).
93. Zhang, Y. *et al. Colloids Surf. B Biointerfaces* **122**, 368–374 (2014).
94. Besnard, L. *et al. Adv. Mater.* **25**, 2844–2848 (2013).
95. Chen, Q., Deng, X. & An, Z. *Macromol. Rapid Commun.* **35**, 1148–1152 (2014).
96. Seifriz, W. *J. Phys. Chem.* **29**, 738–749 (1924).
97. Herbert, W. J. *The Lancet* **286**, 771 (1965).
98. Kumar, R., Kumar, M. S. & Mahadevan, N. *Int. J. Recent Adv. Pharm. Res.* **2**, 9–19 (2012).
99. Matsumoto, S., Kita, Y. & Yonezawa, D. *J. Colloid Interface Sci.* **57**, 353–361 (1976).
100. Shum, H. C. *et al. Macromol. Rapid Commun.* **31**, 108–118 (2010).
101. Zhao, C.-X. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **65**, 1420–1446 (2013).
102. Okushima, S., Nisisako, T., Torii, T. & Higuchi, T. *Langmuir* **20**, 9905–9908 (2004).
103. Utada, A. S. *Science* **308**, 537–541 (2005).
104. Joscelyne, S. M. & Trägårdh, G. *J. Membr. Sci.* **169**, 107–117 (2000).
105. Dickinson, E. *Food Biophys.* **6**, 1–11 (2011).
106. Pays, K., Giermanska-Kahn, J., Poulin, B., Bibette, J. & Leal-Calderon, F. *Phys. Rev. Lett.* **87**, (2001).
107. Bibette, J., Calderon, F. L. & Poulin, P. *Rep. Prog. Phys.* **62**, 969 (1999).
108. Florence, A. T. & Whitehill, D. *Int. J. Pharm.* **11**, 277–308 (1982).
109. Hanson, J. A. *et al. Nature* **455**, 85–88 (2008).
110. Hong, L., Sun, G., Cai, J. & Ngai, T. *Langmuir* **28**, 2332–2336 (2012).
111. Besnard, L. *Thèse de doctorat.* (2013).
112. Roudot, A. *Thèse de doctorat.* (2008).
113. Marchal, F. *et al. J. Phys. Chem. B* **111**, 13151–13155 (2007).



---

## CHAPITRE II

### SYNTHESE DE COPOLYMERES AMPHIPHILES STIMULABLES

---

1.	Introduction .....	35
1.1.	La polymérisation radicalaire.....	35
1.2.	La polymérisation radicalaire contrôlée.....	35
1.3.	La polymérisation radicalaire contrôlée par transfert d'atome.....	37
2.	Matériel et méthodes .....	38
2.1.	Copolymère PS- <i>b</i> -P(S- <i>st</i> -DMAEMA).....	38
2.2.	Copolymère PDMS- <i>b</i> -PDMAEMA.....	40
2.3.	Chromatographie d'exclusion stérique (SEC) .....	42
2.4.	Résonance magnétique du proton (RMN <sup>1</sup> H) .....	42
2.5.	Spectrométrie de masse à plasma induit (ICP-MS).....	42
3.	Copolymère PS- <i>b</i> -P(S- <i>st</i> -DMAEMA) .....	43
3.1.	Contexte .....	43
3.2.	Principe de la synthèse .....	43
3.3.	Synthèse du copolymère PS- <i>b</i> -P(S- <i>st</i> -DMAEMA) .....	44
3.4.	Caractérisation du copolymère PS- <i>b</i> -P(S- <i>st</i> -DMAEMA).....	45
4.	Copolymère biocompatible PDMS- <i>b</i> -PDMAEMA.....	47
4.1.	Contexte .....	47
4.2.	Principe de la synthèse .....	47
4.3.	Préparation d'un macroamorceur PDMS.....	48
4.4.	Synthèse d'un copolymère PDMS- <i>b</i> -PDMAEMA .....	49
4.5.	Caractérisation du copolymère PDMS- <i>b</i> -PDMAEMA .....	49
5.	Conclusion .....	51

Ce chapitre porte sur la synthèse et caractérisation de copolymères amphiphiles. Comme nous l'avons vu dans le Chapitre I, ces derniers sont bien adaptés à la stabilisation d'émulsions.

Nous souhaitons synthétiser des copolymères amphiphiles multi-stimulables. Pour cela, nous allons utiliser le méthacrylate de diméthylamino éthyle (DMAEMA), un monomère hydrophile ionisable qui, une fois polymérisé, possède une LCST autour de 60°C.

Dans le cadre de ce travail, deux copolymères de structures différentes ont été synthétisés et étudiés. Le premier est un copolymère PS-*b*-P(S-*st*-DMAEMA) qui se compose d'un bloc hydrophobe de polystyrène et d'un bloc hydrophile constitué d'un copolymère statistique de DMAEMA ayant polymérisé avec du styrène. Ce polymère a été obtenu en une étape de synthèse par polymérisation radicalaire contrôlée par transfert d'atome (ATRP).

Le second est un copolymère biocompatible de type PDMS-*b*-PDMAEMA constitué d'un bloc hydrophobe de poly(diméthyl siloxane) (PDMS) et d'un bloc hydrophile de poly(méthacrylate de diméthylamino éthyle) (PDMAEMA). Ce polymère est synthétisé en deux étapes : la première consiste en la synthèse d'un macroamorceur à partir d'un PDMS commercial et la seconde en la polymérisation par ATRP du DMAEMA à partir du macroamorceur PDMS.

Dans ce chapitre, après une brève introduction présentant le principe de la polymérisation par ATRP, nous présenterons la synthèse et la caractérisation des deux copolymères.

# 1. INTRODUCTION

## 1.1. LA POLYMERISATION RADICALE

La polymérisation radicalaire représente une grande partie de l'activité de synthèse industrielle des polymères. C'est une technique de choix de par sa facilité de mise en œuvre, son faible coût de production, la diversité des monomères polymérisables et la possibilité de la réaliser selon différents procédés : en masse, en solution, en suspension ou en émulsion.

La polymérisation radicalaire fait partie des procédés de polymérisation dits « en chaîne » : les polymères sont obtenus par additions successives d'unités monomères sur les chaînes en croissance, porteuses d'un radical libre. Afin de pouvoir être polymérisés par cette voie, les monomères doivent donc présenter une insaturation.

Le mécanisme mis en jeu lors d'une polymérisation radicalaire se divise en trois étapes principales :

- L'amorçage, qui décrit la décomposition de l'amorceur en un élément porteur d'un radical libre,
- La propagation, au cours de laquelle la chaîne en croissance additionne une à une les unités monomères,
- La terminaison, qui correspond à la désactivation des centres actifs par recombinaison ou dismutation.

En polymérisation radicalaire, l'étape d'amorçage est lente et la propagation très rapide. Les chaînes de polymère formées présentent dans la plupart des cas une dispersité  $\bar{M}_w$  supérieure à 1,5 et une masse molaire difficilement contrôlable<sup>1</sup>.

## 1.2. LA POLYMERISATION RADICALE CONTRÔLÉE

Dans les années 1990, la polymérisation radicalaire contrôlée (PRC) a permis de répondre aux problèmes rencontrés en polymérisation radicalaire classique. En effet, par définition, une polymérisation est dite contrôlée si elle permet la synthèse de polymères bien définis (masse molaire, fonctionnalité des bouts de chaîne) et de faible dispersité<sup>2</sup>.

Le principe de la PRC est de limiter les réactions de terminaison tout en assurant un amorçage rapide des chaînes en croissance<sup>3</sup>. Pour cela, la totalité des chaînes est initiée en un laps de temps très court, puis un médiateur radicalaire réagit avec les radicaux libres, conduisant à leur désactivation réversible. Lors de la polymérisation, les chaînes en croissance sont donc majoritairement sous une forme protégée, dite dormante. La vitesse de terminaison devient alors négligeable devant la vitesse de propagation, elle-même très faible par rapport celle d'une polymérisation radicalaire classique.

Les réactions mises en jeu dans une PRC sont représentées schématiquement sur la FIGURE II-1. Sur cette figure,  $k_p$ ,  $k_t$ ,  $k_{des}$  et  $k_{act}$  désignent respectivement les constantes de propagation, terminaison, désactivation et activation de la chaîne en croissance.  $M$ ,  $P_n^\bullet$  et  $X$  symbolisent quant à eux le monomère, la chaîne en croissance et le médiateur radicalaire.

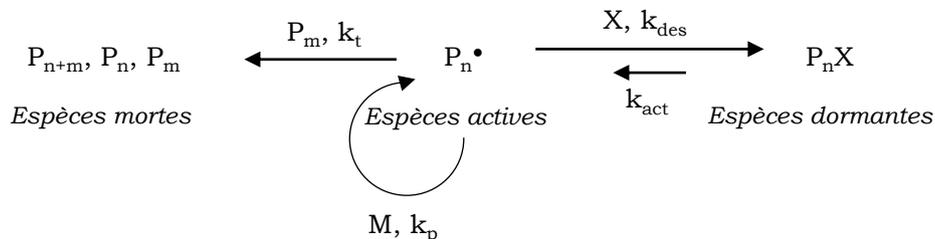


FIGURE II-1 : MECANISME DE LA POLYMERISATION RADICALAIRE CONTROLEE

Pour que la polymérisation soit contrôlée, l'équilibre entre les chaînes actives et dormantes doit être fortement déplacé vers la formation de l'espèce dormante ( $k_{des} \gg k_{act}$ ). D'autre part, cet équilibre doit être plus rapide que la vitesse de propagation des chaînes en croissance ( $k_p \gg k_{act}$ ). Alors, toutes les chaînes ont la même probabilité d'ajouter du monomère<sup>3</sup>.

Si tous ces critères sont respectés, la masse molaire croît linéairement avec la conversion en monomère et la cinétique de consommation du monomère est d'ordre un. Soit  $[M]_0$  la concentration initiale en monomère et  $[M]$  la concentration en monomère restant dans le milieu réactionnel à l'instant  $t$ , alors lors d'une polymérisation radicalaire contrôlée,  $\ln([M]_0/[M])$  augmente de façon linéaire avec le temps.

Il est ainsi possible d'obtenir des polymères de masse molaire bien définie en ajustant la concentration initiale en monomère et en amorceur dans le milieu réactionnel. De plus, les réactions de terminaison et de transfert étant limitées, les polymères synthétisés en PRC présentent une dispersité faible.

Il existe trois grands types de PRC :

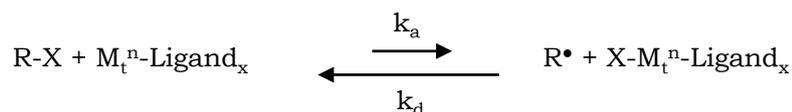
- Le transfert par addition – fragmentation réversible (RAFT) pour lequel le contrôle des chaînes actives est assuré par l'échange réversible d'un groupe dithiocarboxylate,
- La polymérisation à médiation nitroxyde (NMP) qui utilise un mécanisme de dissociation – combinaison d'un radical stable avec les chaînes en croissance,
- La polymérisation radicalaire par transfert d'atome (ATRP) pour laquelle le contrôle de la polymérisation est assuré par un métal de transition. Ce dernier type de PRC est celui que nous avons utilisé pour la synthèse des copolymères à blocs et sera détaillé au paragraphe II-1.3.

### 1.3. LA POLYMERISATION RADICALEIRE CONTROLÉE PAR TRANSFERT D'ATOME

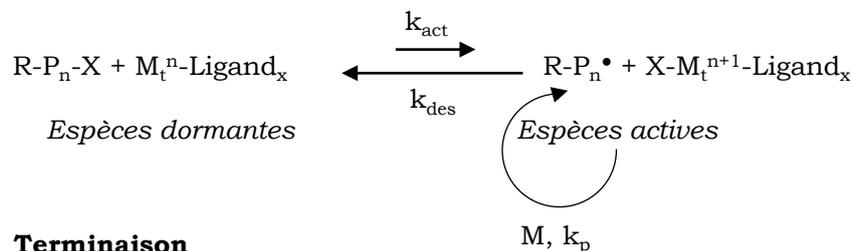
Un système standard d'ATRP est constitué d'un monomère, d'un amorceur de type halogénure d'alkyle ( $R-X$  ;  $X = Br$  ou  $Cl$ ) et d'un métal de transition complexé par un ligand jouant le rôle de catalyseur ( $M_t^n\text{-Ligand}_x$  ;  $M_t^n = Ti, Mo, Fe, Ru, Os, Rh, Co, Ni, Pd, Cu$ )<sup>3-6</sup>. Les catalyseurs à base de cuivre sont les plus couramment utilisés<sup>7,8</sup>.

Le mécanisme de l'ATRP est présenté sur la FIGURE II-2.  $k_a$ ,  $k_d$ ,  $k_p$ ,  $k_t$ ,  $k_{des}$  et  $k_{act}$  désignent respectivement les constantes d'activation et de désactivation de l'amorceur, de propagation, de terminaison, de désactivation et d'activation de la chaîne en croissance.  $M$ ,  $P_n^\bullet$ ,  $X$ ,  $M_t$  et  $Ligand_x$  symbolisent le monomère, la chaîne en croissance, le médiateur radicalaire, le métal de transition et le ligand.

#### Amorçage



#### Propagation



#### Terminaison

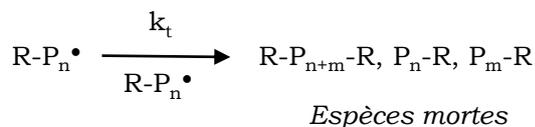


FIGURE II-2 : MECANISME DE L'ATRP

En présence du catalyseur, l'espèce dormante transfère son halogène au complexe du métal de transition pour donner une espèce active d'une part ( $R-P_n^\bullet$ ) et un métal complexé au degré d'oxydation supérieur d'autre part ( $X-M_t^{n+1}\text{-Ligand}_x$ ) (FIGURE II-2). La liaison entre le médiateur radicalaire  $X$  et le métal de transition  $M_t$  doit être extrêmement labile afin d'assurer la désactivation des chaînes en propagation. La propagation s'effectue alors par addition successive de monomères aux espèces actives. Les réactions de terminaison sont limitées. La longueur des chaînes est définie par le rapport entre la

quantité de monomère et d'amorceur, et peut donc être variée aisément. Ainsi, l'ATRP permet d'obtenir des chaînes de masse molaire bien définie avec une dispersité faible.

## 2. MATERIEL ET METHODES

### 2.1. COPOLYMÈRE PS-*B*-P(S-*st*-DMAEMA)

#### 2.1.1. REACTIFS UTILISES LORS DE LA SYNTHÈSE

Les réactifs utilisés pour la synthèse du copolymère PS-*b*-P(S-*st*-DMAEMA) sont listés dans le TABLEAU II-1.

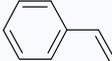
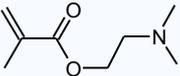
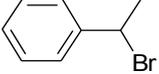
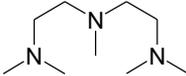
Réactif	Nom	Formule
Monomères	Styrène	
	DMAEMA	
Amorceur	Bromoéthyl benzène	
Catalyseur	Bromure de cuivre (I)	CuBr
Ligand	1,1,4,7,7-pentaméthyl-diéthylène-triamine (PMDETA)	

TABLEAU II-1 : REACTIFS POUR LA SYNTHÈSE DES COPOLYMERES PS-*B*-P(S-*st*-DMAEMA).

Le styrène, le DMAEMA et le tétrahydrofurane (THF) qui fait office de solvant sont purifiés sur colonne d'oxyde d'alumine activée basique avant utilisation afin d'enlever les inhibiteurs ou retardateurs de polymérisation ainsi que les stabilisants. Les autres réactifs sont utilisés sans purification préalable.

#### 2.1.2. PROTOCOLE DE LA SYNTHÈSE

Le schéma du montage utilisé pour la synthèse est présenté sur les FIGURES II-3 et II-4. Dans un premier temps, le **ballon 1** contenant le catalyseur est dégazé par trois cycles vide / azote. Dans le **ballon 2**, la solution contenant le monomère styrène, le ligand et l'amorceur dans le THF (50 % en masse) est désoxygénée par bullage d'azote (**II-4.a**). Le contenu du **ballon 2** est alors transféré par canulation sous flux d'azote dans le **ballon 1** (**II-4.b**). Ce dernier, toujours sous flux d'azote, est placé dans un bain d'huile thermostaté à 90°C, sous agitation magnétique pendant trois heures. A la fin de la polymérisation du

polystyrène, le milieu réactionnel est remis à température ambiante et un prélèvement est effectué sous azote, à l'aide d'une seringue préalablement flambée.

Le monomère DMAEMA, préalablement désoxygéné, est introduit dans le **ballon 1** par canulation sous azote, puis le milieu réactionnel est plongé dans un bain d'huile à 60°C pendant six heures, toujours sous agitation magnétique et sous flux d'azote. En fin de réaction, le ballon est mis en contact avec l'air et passé sous l'eau froide pour le faire revenir à température ambiante.

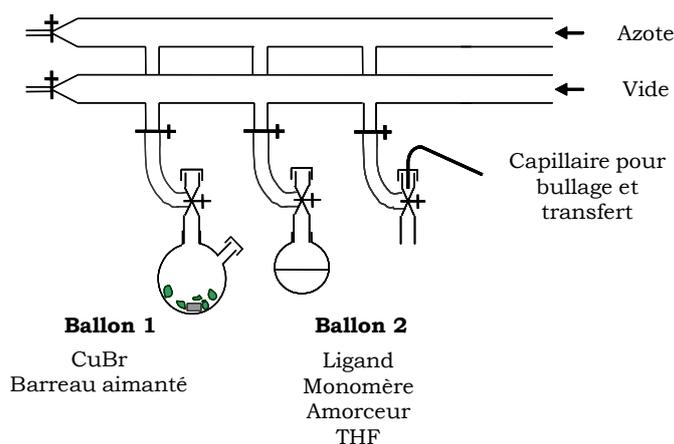


FIGURE II-3 : MONTAGE POUR LA SYNTHÈSE DES COPOLYMERES PS-B-P(S-ST-DMAEMA).

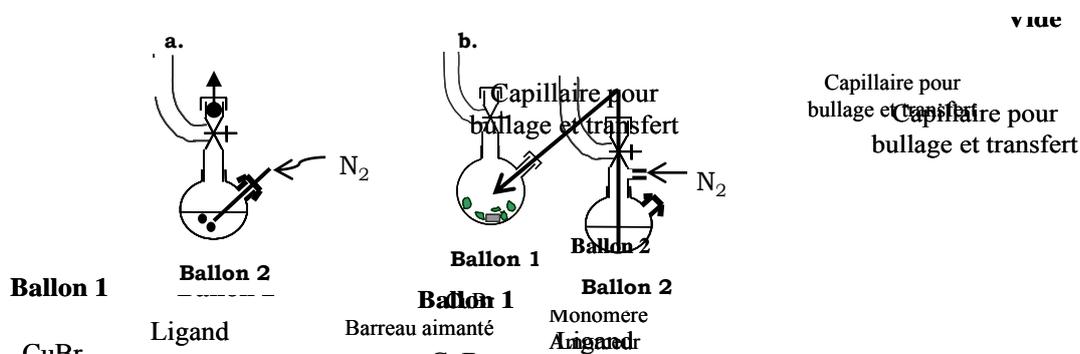


FIGURE II-4 : **A.** BULLAGE D'AZOTE DANS LE BALLON 2 ET **B.** TRANSFERT DU BALLON 2 VERS LE BALLON 1 PAR CANULATION.

### 2.1.3. PURIFICATION DES COPOLYMERES ET DU PRELEVEMENT

La solution de polystyrène récupérée par prélèvement au cours de la synthèse est précipitée dans un volume de méthanol environ vingt fois supérieur à son volume afin de séparer le polystyrène du monomère résiduel. Le polymère est alors filtré sur Büchner et séché sous vide pendant plusieurs heures. Il est ensuite dissous dans un grand volume de THF et passé sur colonne d'oxyde d'alumine activée basique afin de retirer le cuivre. Le polystyrène est précipité une nouvelle fois dans le méthanol, filtré puis séché sous vide. Il se présente finalement sous la forme d'une poudre.

Le copolymère PS-*b*-P(S-*st*-DMAEMA) final est précipité dans un volume d'éther de pétrole froid environ vingt fois supérieur au volume de la solution, filtré et séché sous vide pendant plusieurs heures. Il est ensuite dissout dans un large volume de THF puis passé sur colonne d'oxyde d'alumine activée basique afin d'éliminer le cuivre résiduel. Une seconde précipitation dans l'éther de pétrole froid est alors réalisée. Le copolymère est de nouveau récupéré et séché sous vide plusieurs heures, jusqu'à obtention d'une poudre.

## 2.2. COPOLYMERE PDMS-*B*-PDMAEMA

### 2.2.1. REACTIFS UTILISES POUR LA SYNTHÈSE DU MACROAMORCEUR PDMS

Les réactifs utilisés pour la préparation du macroamorçeur PDMS sont listés dans le TABLEAU II-2. Tous les réactifs et solvants sont utilisés sans purification préalable.

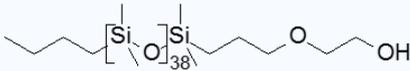
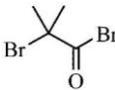
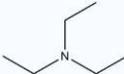
Nom	Formule
PDMS mono-fonctionnalisé par une fonction alcool	
Bromo-2-méthylpropionyl bromide	
Triéthylamine	

TABLEAU II-2 : ENSEMBLE DES REACTIFS POUR LA SYNTHÈSE DU MACROAMORCEUR PDMS.

### 2.2.2. PRÉPARATION DU MACROAMORCEUR PDMS

Dans un premier temps, le PDMS mono-fonctionnalisé par une fonction alcool (PDMS-OH) et la triéthylamine sont dissous dans le THF, dans un ballon muni d'un réfrigérant et d'un agitateur magnétique. Le bromo-2-méthylpropionyl bromide (BrMPBr) est alors ajouté et le milieu réactionnel est maintenu sous agitation à température ambiante pendant trois jours. Un précipité se forme, il correspond aux sels de bromure de triéthylammonium formés lors du piégeage des ions bromure par la triéthylamine. A la fin des trois jours de réaction, le ballon est chauffé à 60°C pendant une heure afin d'assurer une conversion complète des groupements hydroxyles.

Le milieu réactionnel est alors filtré sur Büchner pour éliminer le précipité et le THF est évaporé sous vide. Une huile de couleur orangée est obtenue et dissoute dans du dichlorométhane. La solution est lavée trois fois avec une solution saturée de bicarbonate de sodium, puis trois fois avec de l'eau distillée. La partie organique est récupérée et séchée sur du sulfate de magnésium anhydre avant d'être filtrée sur Büchner. Le dichlorométhane est

alors évaporé sous vide afin d'obtenir le macroamorceur, qui se présente sous la forme d'une huile de couleur orangée.

### 2.2.3. REACTIFS UTILISES POUR LA SYNTHÈSE DU COPOLYMERE

Les réactifs utilisés lors de la synthèse du copolymère PDMS-*b*-PDMAEMA à partir d'un macroamorceur PDMS sont listés dans le TABLEAU II-3. Le DMAEMA et le THF sont préalablement purifiés sur colonne d'oxyde d'alumine activée basique. Le macroamorceur PDMS est utilisé directement après sa purification. Le bromure de cuivre et le HMTETA sont utilisés sans purification préalable.

x	Nom	Formule
Monomère	DMAEMA	
Amorceur	Macroamorceur PDMS	
Catalyseur	Bromure de cuivre (I)	CuBr
Ligand	1,1,4,7,10,10-Hexaméthyltriéthylènetétramine (HMTETA)	

TABLEAU II-3 : ENSEMBLE DES REACTIFS POUR LA SYNTHÈSE DU COPOLYMERE PDMS-*b*-PDMAEMA.

### 2.2.4. PROTOCOLE DE LA SYNTHÈSE DU COPOLYMERE

Le protocole utilisé pour la synthèse du bloc PDMAEMA est similaire à celui décrit au paragraphe II-2.1.2. Dans un premier temps, un ballon contenant le catalyseur CuBr est dégazé par trois cycles vide / azote. Dans un deuxième ballon, la solution contenant le ligand HMTETA, le macroamorceur PDMS et le DMAEMA dans le THF (50 % en masse) est désoxygénée par bullage d'azote. Après dégazage, le contenu du second ballon est transféré par canulation sous flux d'azote dans le ballon contenant le catalyseur CuBr. Une fois tous les réactifs introduits dans le premier ballon, ce dernier est placé dans un bain d'huile thermostaté à 60°C, sous agitation magnétique, pendant trois heures. En fin de réaction, le ballon est mis en contact avec l'air et passé sous flux d'eau froide pour le faire revenir rapidement à température ambiante.

### 2.2.5. PURIFICATION DU COPOLYMERE

Le copolymère PDMS-*b*-PDMAEMA est précipité dans un volume d'eau à pH basique (pH ~ 10) environ vingt fois supérieur au volume de la solution. Il est ensuite filtré et séché sous vide pendant plusieurs heures puis dissous dans un large volume de THF et cette solution est passée sur colonne d'oxyde d'alumine activée basique afin d'éliminer le cuivre

résiduel. Une seconde précipitation dans l'eau basique est alors réalisée. Le copolymère est récupéré et séché sous vide plusieurs heures, jusqu'à l'obtention d'une poudre.

### 2.3. CHROMATOGRAPHIE D'EXCLUSION STERIQUE (SEC)

Les analyses par chromatographie d'exclusion stérique (SEC) sont réalisées à 35°C à l'aide d'un appareil Viscotek GPC max VE 2001 équipé d'un triple détecteur TDA 302. Les échantillons sont préparés dans du THF contenant 2 % en masse de triéthylamine et préalablement filtré. La calibration de l'appareil s'effectue avec des standards polystyrène. Grâce à la triple détection, par mesure de l'indice de réfraction, viscosimétrie et diffusion de la lumière, les masses molaires obtenues sont des masses absolues.

Pour la synthèse du copolymère PS-*b*-P(S-*st*-DMAEMA), deux échantillons sont analysés : un échantillon correspondant au premier bloc de polystyrène prélevé au cours de la synthèse et un échantillon correspondant au copolymère. Pour le copolymère PDMS-*b*-PDMAEMA, deux échantillons sont également analysés : nous comparerons les chromatogrammes correspondants au macroamorceur PDMS et au copolymère final.

### 2.4. RESONANCE MAGNETIQUE DU PROTON (RMN <sup>1</sup>H)

Les analyses par résonance magnétique du proton (RMN <sup>1</sup>H) sont réalisées sur un spectromètre Bruker 400 MHz à température ambiante. Les échantillons sont préparés dans le chloroforme deutéré (CDCl<sub>3</sub>) pour une concentration massique en polymère de 2 %.

### 2.5. SPECTROMETRIE DE MASSE A PLASMA INDUIT (ICP-MS)

Les analyses de spectrométrie de masse à plasma induit sont réalisées sur un spectromètre i Cap Q (Thermo Elemental) équipé d'une chambre de vaporisation et d'un nébuliseur qui transforme l'échantillon en un aérosol liquide à l'aide d'argon gazeux. L'aérosol ainsi formé est envoyé dans une torche à plasma d'argon à très haute température (6000 – 10000°C) pour vaporiser, dissocier, atomiser et ioniser complètement l'échantillon. Un système de vide différentiel accélère alors les ions du plasma vers une lentille ionique qui extrait les ions chargés positivement et les transporte vers un filtre de masse quadripolaire.

Cette technique nous permet de détecter le cuivre résiduel dans nos polymères après purification. L'ICP-MS est étalonné avec des solutions de concentration en cuivre connues (entre 1 et 500 ppb) préparées par dilution d'une solution standard (4 % HNO<sub>3</sub>, 1000 mg.L<sup>-1</sup> Cu, SCP Science) par une solution de HNO<sub>3</sub> à 0,2 mol.L<sup>-1</sup>. Pour chaque solution étalon, six points de mesure du Cu<sup>63</sup> sont réalisés. Entre deux mesures, l'appareil est rincé avec une solution de HNO<sub>3</sub> à 0,2 mol.L<sup>-1</sup>.

Pour les deux copolymères, une masse de 20 mg est prélevée et est dissoute dans un volume de 30 mL de HNO<sub>3</sub> à 0,2 mol.L<sup>-1</sup>. Six mesures sont réalisées sur chaque échantillon afin de déterminer la quantité de Cu<sup>63</sup> et donc la masse de cuivre par gramme de copolymère.

### 3. COPOLYMÈRE PS-*b*-P(S-*st*-DMAEMA)

#### 3.1. CONTEXTE

Les copolymères de type polystyrène-*b*-poly(styrène-*st*-méthacrylate de diméthylamino éthyle) PS-*b*-P(S-*st*-DMAEMA) ont été développés au cours de la thèse effectuée par Angéline Roudot au laboratoire SIMM<sup>9</sup>. Ces travaux ont été poursuivis dans la thèse de Lucie Besnard<sup>10,11</sup>, qui a étudié entre autre un copolymère de formule PS<sub>48</sub>-*b*-P(S<sub>31</sub>-*st*-DMAEMA<sub>60</sub>) capable de formuler des émulsions multiples stables en une seule étape d'émulsification en jouant sur sa stimulabilité par le pH.

Dans le cadre de la thèse de Lucie Besnard, seule la stimulabilité du copolymère par le pH a été étudiée. Pour notre étude, nous avons synthétisé un copolymère de structure analogue, qui présente l'avantage d'être multi-stimulable, afin d'étudier la possibilité de former des émulsions multiples en jouant sur les conditions de pH et de force ionique de la phase aqueuse.

#### 3.2. PRINCIPE DE LA SYNTHÈSE

La polymérisation radicalaire de type ATRP est parfaitement adaptée à la polymérisation de copolymères à blocs constitués de styrène et de méthacrylate de diméthylamino éthyle (DMAEMA)<sup>12,13</sup>. Zhang et Matyjaszewski<sup>14</sup> ont par exemple développé un protocole pour la synthèse de copolymères PS-*b*-PDMAEMA en deux étapes. La première consiste en la synthèse et purification d'un macroamorceur PS, puis la seconde permet la synthèse d'un bloc PDMAEMA à partir du macroamorceur. Cependant, les auteurs ont observé que l'amorçage de la polymérisation du DMAEMA à partir du macroamorceur PS était partiel, une fraction importante de ce macroamorceur étant inactive. L'extension des chaînes est alors incomplète par rapport à la masse molaire visée, ce que les auteurs expliquent par la combinaison d'un amorçage lent à partir du macroamorceur PS et de la propagation rapide des chaînes de PDMAEMA.

Afin d'éviter le problème de réamorçage partiel, ce protocole de synthèse a été modifié lors de la thèse d'Angéline Roudot<sup>9</sup> : la synthèse est réalisée en une seule étape, sans purification intermédiaire du premier bloc hydrophobe de PS pour éviter sa désactivation. Le monomère DMAEMA est ajouté après une polymérisation partielle du

styrène correspondant à 50 % de conversion environ. Lors de la polymérisation du DMAEMA, il reste donc du styrène dans le milieu réactionnel, ce qui permet de diminuer la vitesse de propagation des chaînes et de synthétiser un second bloc de type PS-co-DMAEMA.

Etant donné qu'il reste du styrène au cours de la synthèse du second bloc, les copolymères obtenus par cette méthode de synthèse n'ont pas une structure dibloc de type PS-*b*-PDMAEMA mais plutôt de type PS-*b*-P(S-co-DMAEMA). Angéline Roudot avait étudié la cinétique de polymérisation du second bloc et déterminé les rapports de réactivité entre le styrène et le DMAEMA<sup>9</sup>. La connaissance des rapports de réactivité permet de se placer dans des conditions de synthèse telles que pour chaque copolymère synthétisé, la fraction molaire en styrène dans le bloc hydrophile soit proche de 30 %. Il avait aussi été montré, grâce à des mesures de longueur instantanée de séquence, que les unités styrène étaient réparties statistiquement dans le second bloc. Ce copolymère amphiphile à blocs a donc une formule brute de type PS<sub>x</sub>-*b*-P(S<sub>0,3y</sub>-*st*-DMAEMA<sub>0,7y</sub>).

### 3.3. SYNTHÈSE DU COPOLYMÈRE PS-*B*-P(S-*ST*-DMAEMA)

Le schéma de la réaction de synthèse du copolymère PS-*b*-P(S-*st*-DMAEMA) est présenté sur la FIGURE II-5. La polymérisation a lieu sans isoler le premier bloc PS. La polymérisation du styrène est amorcée par le bromoéthyle benzène et catalysée par le complexe CuBr / PMDETA. Elle est conduite à 90°C dans le THF. Les conditions expérimentales sont les suivantes : [Styrène] / [Amorceur] / [CuBr] / [PMDETA] = 96 / 1 / 1 / 1. Comme explicité précédemment, la polymérisation du styrène est stoppée à un taux de conversion d'environ 50 % afin d'améliorer le réamorçage à partir du polystyrène. Ainsi, la quantité de styrène dans le milieu réactionnel doit être doublée pour atteindre le degré de polymérisation théorique visé pour le bloc hydrophobe.

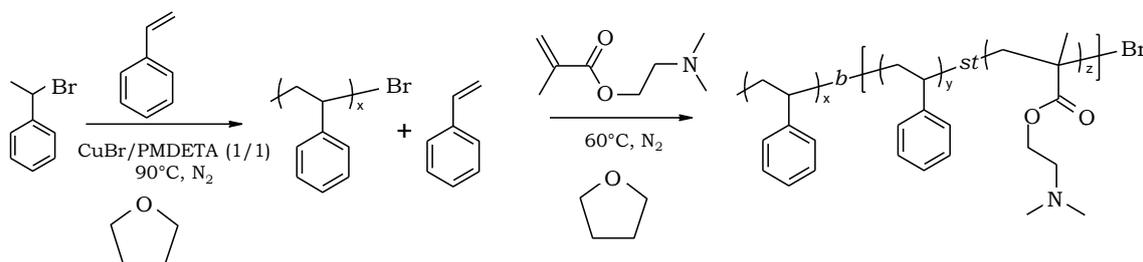


FIGURE II-5 : SCHEMA BILAN DE LA SYNTHÈSE DES COPOLYMÈRE PS<sub>x</sub>-*B*-P(S<sub>y</sub>-*ST*-DMAEMAz).

Après trois heures, un prélèvement est effectué pour connaître la masse molaire du bloc PS formé. La température du milieu réactionnel est diminuée à 60°C et le monomère DMAEMA est ajouté dans le milieu réactionnel.

Le copolymère final est obtenu en utilisant les chaînes de polystyrène comme macroamorceur pour la polymérisation du DMAEMA, toujours en présence du complexe métallique CuBr / PMDETA dans le THF à 60°C. Les conditions expérimentales sont alors : [DMAEMA] / [Macroamorceur PS] / [CuBr] / [PMDETA] = 120 / 1 / 1 / 1. La réaction est arrêtée lorsque le taux de conversion souhaité est atteint.

### 3.4. CARACTERISATION DU COPOLYMERES PS-*B*-P(S-*ST*-DMAEMA)

#### 3.4.1. PAR SEC

La masse molaire moyenne en nombre ( $M_n$ ) et en masse ( $M_w$ ), ainsi que la dispersité ( $\mathcal{D}$ ) sont déterminés par SEC. Le TABLEAU II-4 regroupe les principales caractéristiques obtenues pour le copolymère PS<sub>x</sub>-*b*-P(S<sub>y</sub>-*st*-DMAEMA<sub>z</sub>).

	Macroamorceur PS	Copolymère
$M_n$ (g.mol <sup>-1</sup> )	4000	17000
$\mathcal{D}$	1,1	1,3

TABLEAU II-4 : ANALYSES SEC POUR LE COPOLYMERES PS<sub>x</sub>-*B*-P(S<sub>y</sub>-*ST*-DMAEMA<sub>z</sub>).

La FIGURE II-6 présente le chromatogramme de SEC obtenu pour le copolymère ainsi que pour le polystyrène issu du prélèvement.

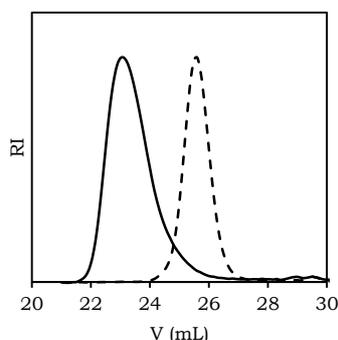


FIGURE II-6 : CHROMATOGRAMMES DE SEC POUR LE COPOLYMERES PS<sub>x</sub>-*B*-P(S<sub>y</sub>-*ST*-DMAEMA<sub>z</sub>) (TRAIT PLEIN) ET DU POLYSTYRENE CORRESPONDANT (POINTILLES). V EST LE VOLUME D'ÉLUTION.

Le chromatogramme du copolymère est centré sur de plus faibles volumes d'éluion que celui du polystyrène, c'est-à-dire sur des masses molaires plus élevées. L'efficacité du réamorçage des chaînes est très bonne car le chromatogramme du copolymère est monomodal. Il est à noter que celui-ci présente une légère traînée résiduelle vers les volumes d'éluion élevés, qui pourrait laisser penser qu'une partie du macroamorceur n'a pas réagi lors de la polymérisation du second bloc. La présence de cette traînée n'est

cependant pas due à un mauvais réamorçage. C'est un phénomène typique des composés aminés, type DMAEMA, qui sont retenus en SEC<sup>14</sup> à cause de leur adsorption sur la colonne, qui augmente leur temps de rétention. Lucie Besnard avait en effet montré au cours de sa thèse que cette traînée était aussi présente pour un polymère statistique PS-*st*-PDMAEMA ou pour l'homopolymère PDMAEMA, pour lesquels la polymérisation n'implique pas de macroamorceur PS<sup>15</sup>.

### 3.4.2. PAR RMN <sup>1</sup>H

Le polymère est analysé par RMN <sup>1</sup>H afin de déterminer les fractions molaires en chacun des monomères. La FIGURE II-7 présente le spectre obtenu.

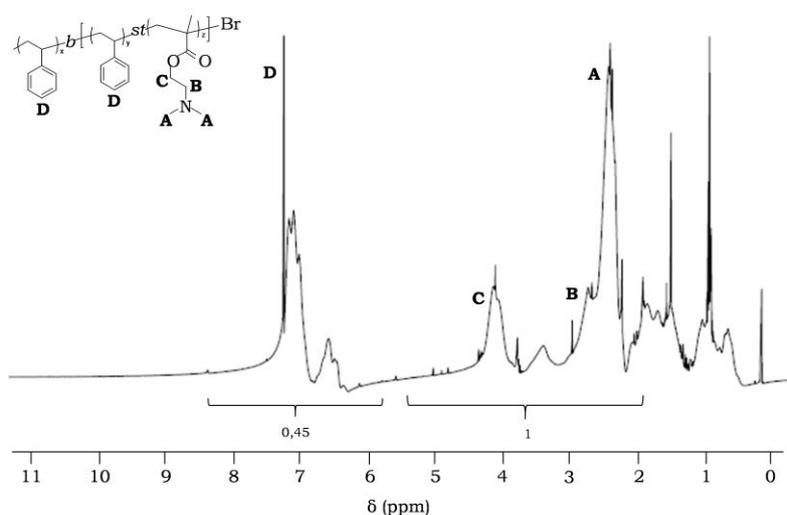


FIGURE II-7 : SPECTRE RMN <sup>1</sup>H DU COPOLYMERE DE REFERENCE DANS LE CDCl<sub>3</sub>.

La fraction molaire en PDMAEMA est déterminée en faisant le rapport des intégrations relatives des protons caractéristiques du DMAEMA (**A**, **B** et **C**, correspondant respectivement au N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> à 2,3 ppm, et aux CH<sub>2</sub> à 2,6 ppm et à 4,1 ppm) et du styrène (**D** correspondant aux protons aromatiques entre 6 et 8 ppm).

Le TABLEAU II-5 donne la formule brute du copolymère, son rapport hydrophobe – hydrophile et la fraction en styrène du bloc statistique, déterminés en combinant les résultats de SEC et de RMN <sup>1</sup>H. Le rapport hydrophobe – hydrophile du copolymère (R) et la fraction en styrène du bloc hydrophile sont définis par les EQUATIONS II-1 et II-2, en fonction des nombres de monomère du bloc hydrophobe ( $n_{\text{hydrophobe}}$ ) et du bloc hydrophile ( $n_{\text{hydrophile}}$ ), ainsi que du nombre d'unités styrène ( $n_{\text{styrène}}$ ) et DMAEMA ( $n_{\text{DMAEMA}}$ ) dans le copolymère :

$$R = 100 \times \frac{n_{\text{hydrophobe}}}{n_{\text{hydrophile}}} \quad (\text{EQ. II-1})$$

$$\% \text{Styrène 2nd bloc} = 100 \times \frac{n_{\text{styrène}}}{n_{\text{DMAEMA}} + n_{\text{styrène}}} \quad (\text{EQ. II-2})$$

Formule brute	% Styrène 2 <sup>nd</sup> bloc	R
PS <sub>40</sub> -b-P(S <sub>21</sub> -st-DMAEMA <sub>68</sub> )	24	45

TABLEAU II-5 : CARACTERISTIQUES DU COPOLYMERE PS<sub>x</sub>-B-P(S<sub>y</sub>-ST-DMAEMA<sub>z</sub>).

### 3.4.3. QUANTIFICATION DU CUIVRE RESIDUEL PAR IPC-MS

La polymérisation radicalaire contrôlée de type ATRP est catalysée par le cuivre dans notre cas. Après polymérisation, le copolymère est purifié par passage sur colonne d'oxyde d'alumine activée basique suivie de deux précipitations afin d'éliminer ce catalyseur.

La quantité de cuivre résiduel dans le copolymère après purification est quantifiée par ICP-MS. Pour le copolymère PS<sub>40</sub>-b-P(S<sub>21</sub>-st-DMAEMA<sub>68</sub>), nous trouvons qu'il reste 9,6 µg de cuivre par gramme de copolymère soit 2,5 mmol de cuivre par mole de copolymère. La purification du copolymère a donc été très efficace et le cuivre présent lors de la synthèse a bien été éliminé lors de la purification.

## 4. COPOLYMERE BIOCOMPATIBLE PDMS-B-PDMAEMA

### 4.1. CONTEXTE

Notre objectif est ici de développer un nouveau copolymère permettant la formation d'émulsions multiples stimulables et biocompatibles en une seule étape d'émulsification. Il s'agit d'un copolymère constitué d'un bloc hydrophobe de poly(diméthylsiloxane) (PDMS) et d'un bloc hydrophile de PDMAEMA. Ce copolymère diffère du précédent non seulement par la nature du monomère hydrophobe mais aussi par l'architecture de son bloc hydrophile qui ne comporte plus d'inclusions hydrophobes.

### 4.2. PRINCIPE DE LA SYNTHÈSE

La synthèse de polymères PDMS-*b*-PDMAEMA a déjà été décrite dans la littérature<sup>16,17</sup>. Elle se fait en deux étapes. Dans un premier temps, un macroamorceur PDMS est obtenu par une réaction de condensation à partir d'un PDMS commercial mono-fonctionnalisé par un groupement hydroxyle (PDMS-OH).

Ce macroamorceur PDMS est ensuite utilisé lors de la polymérisation radicalaire contrôlée par ATRP du bloc DMAEMA pour obtenir le copolymère dibloc final. Contrairement au cas des copolymères PS-*b*-P(S-*st*-DMAEMA), l'amorçage de la polymérisation du

DMAEMA à partir du macroamorceur PDMS est quantitatif, ce qui rend possible l'obtention de copolymère diblocs purs par cette méthode de synthèse.

### 4.3. PREPARATION D'UN MACROAMORCEUR PDMS

#### 4.3.1. PROTOCOLE EXPERIMENTAL

Le schéma de la réaction de condensation permettant l'obtention du macroamorceur PDMS est présenté sur la FIGURE II-8. Le macroamorceur PDMS est formé à partir du PDMS-OH et de bromure de bromo-2-méthylpropionyle (BrMPBr) dans le THF anhydre, en présence de triéthylamine. Les conditions expérimentales sont les suivantes :  $[\text{PDMS-OH}] = 0,16 \text{ mol.L}^{-1}$ ,  $[\text{BrMPBr}] = 0,66 \text{ mol.L}^{-1}$  et  $[\text{triéthylamine}] = 0,44 \text{ mol.L}^{-1}$ . Le rendement de la synthèse est de 73%.

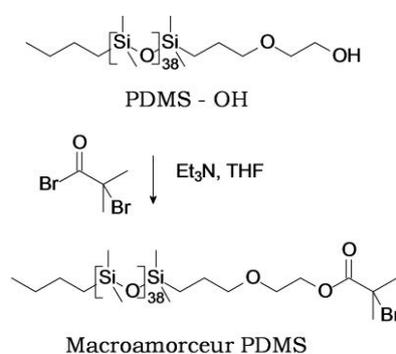


FIGURE II-8 : SYNTHÈSE D'UN MACROAMORCEUR PDMS À PARTIR D'UN PDMS COMMERCIAL.

#### 4.3.2. CARACTÉRISATION D'UN MACROAMORCEUR PDMS

Le macroamorceur PDMS est caractérisé par SEC et RMN  $^1\text{H}$ . Pour la RMN  $^1\text{H}$ , les pics caractéristiques sont les suivants :  $\delta = 0 \text{ ppm}$  (s, 372H,  $\text{Si}-(\text{CH}_3)_2$ ),  $\delta = 0,45 \text{ ppm}$  (t, 4H,  $\text{Si}-\text{CH}_2$ ),  $\delta = 0,8 \text{ ppm}$  (t, 3H,  $\text{CH}_3$ ),  $\delta = 1,2 \text{ ppm}$  (m, 4H,  $\text{CH}_2$ ),  $\delta = 1,55 \text{ ppm}$  (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ),  $\delta = 1,9 \text{ ppm}$  (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ),  $\delta = 3,35 \text{ ppm}$  (t, 2H,  $\text{CH}_2-\text{O}$ ),  $\delta = 3,65 \text{ ppm}$  (t, 2H,  $\text{CH}_2-\text{O}$ ),  $\delta = 4,25 \text{ ppm}$  (t, 2H,  $\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}=\text{O}$ ). Le fort signal à 1,9 ppm correspondant aux groupements méthyles en  $\beta$  du brome démontre la modification de l'extrémité de la chaîne PDMS. La comparaison des spectres du PDMS-OH et du macroamorceur PDMS permet de vérifier que la réaction est quantitative. En effet, le déblindage des protons du carbone en  $\alpha$  du groupement hydroxyle augmente après la condensation, ce qui conduit au décalage du triplet à  $\delta = 3,7 \text{ ppm}$  pour le PDMS-OH, vers le triplet à  $\delta = 4,25 \text{ ppm}$  pour le macroamorceur PDMS.

La caractérisation par RMN  $^1\text{H}$  permet aussi de déterminer le degré de polymérisation du macroamorceur PDMS. Pour cela, l'intensité relative des pics correspondant aux protons de l'extrémité de la chaîne ( $\delta = 3,35 \text{ ppm}$ ,  $\delta = 3,65 \text{ ppm}$ ,  $\delta = 4,25 \text{ ppm}$ ) est comparée à celle du signal des protons portés par les groupements méthyles des

siliciums ( $\delta = 0$  ppm). La masse molaire du macroamorceur est ainsi estimée autour de  $M_n = 3\ 000$  g.mol<sup>-1</sup>. La dispersité  $\mathcal{D}$  du macroamorceur est quant à elle déterminée par SEC.

Le TABLEAU II-6 regroupe les résultats obtenus lors de la caractérisation du macroamorceur PDMS :

	Formule brute	$M_n$ (g.mol.L <sup>-1</sup> )	$\mathcal{D}$
Macroamorceur PDMS	PDSM <sub>38</sub> -Br	3000	1,1

TABLEAU II-6 : CARACTERISATION DU MACROAMORCEUR PDMS

#### 4.4. SYNTHÈSE D'UN COPOLYMÈRE PDMS-*b*-PDMAEMA

Le schéma de la synthèse du copolymère est présenté sur la FIGURE II-9. Les conditions expérimentales sont les suivantes : [DMAEMA] / [Amorceur] / [CuBr] / [HMTETA] = 30 / 1 / 1,3 / 2,6. La polymérisation du DMAEMA a lieu à 60°C au départ du macroamorceur de PDMS décrit au paragraphe II-4.3.

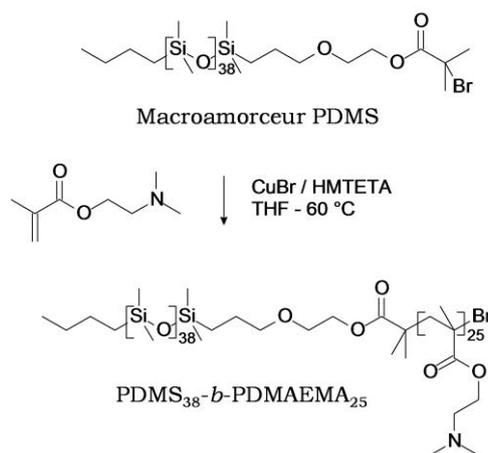


FIGURE II-9 : SYNTHÈSE DU COPOLYMÈRE PDMS<sub>38</sub>-*b*-PDMAEMA<sub>25</sub> À PARTIR DU MACROAMORCEUR PDMS.

#### 4.5. CARACTERISATION DU COPOLYMÈRE PDMS-*b*-PDMAEMA

##### 4.5.1. PAR RMN <sup>1</sup>H

La spectroscopie RMN <sup>1</sup>H dans le CDCl<sub>3</sub> est ici utilisée pour déterminer la fraction molaire en PDMAEMA. Le spectre RMN <sup>1</sup>H du copolymère est présenté en FIGURE II-10. La fraction molaire en PDMAEMA dans le copolymère est calculée en faisant le rapport des intégrations relatives des protons caractéristiques du DMAEMA (**A'**, **B'** et **C'**, correspondant respectivement au N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> à 2,3 ppm, aux CH<sub>2</sub> à 2,6 ppm et aux CH<sub>2</sub> à 4,1 ppm) et du PDMS (**D'**, correspondant aux protons des groupements méthyle du silicium). La formule

brute du copolymère est déterminée en combinant les données obtenues à partir des spectres RMN  $^1\text{H}$  du macroamorceur PDMS et du copolymère. Ce dernier a ainsi pour formule brute PDMS<sub>38</sub>-*b*-PDMAEMA<sub>25</sub>.

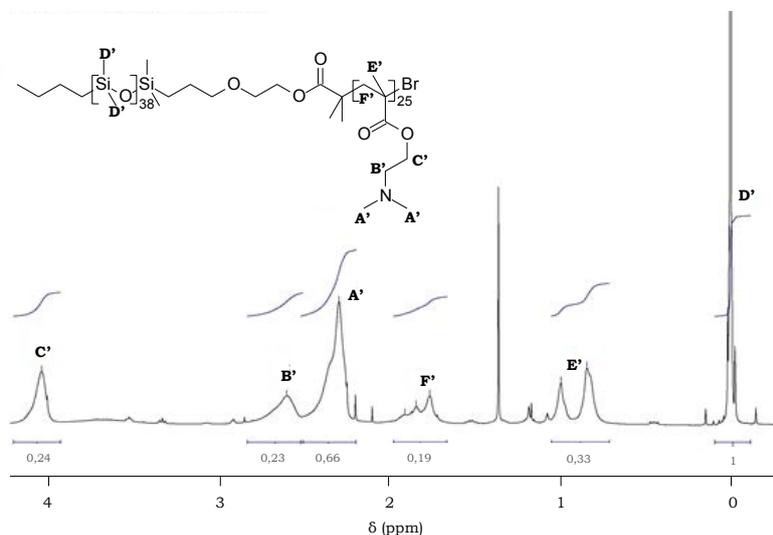


FIGURE II-10 : SPECTRE RMN  $^1\text{H}$  DU COPOLYMER PDMS<sub>38</sub>-*B*-PDMAEMA<sub>25</sub> DANS LE CDCl<sub>3</sub>.

#### 4.5.2. PAR SEC

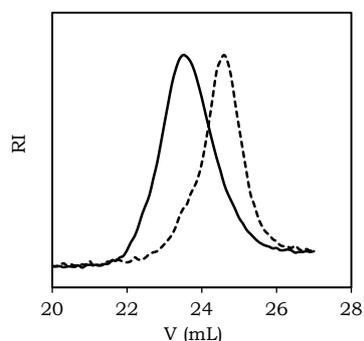


FIGURE II-11 : CHROMATOGRAMMES DE SEC POUR LE COPOLYMER PDMS<sub>38</sub>-*B*-PDMAEMA<sub>25</sub> (TRAIT PLEIN) ET LE MACROAMORCEUR PDMS (POINTILLES). V EST LE VOLUME D'ELUTION.

La chromatographie d'exclusion stérique permet de déterminer la dispersité  $\mathcal{D}$  du copolymère synthétisé. La superposition des chromatogrammes du macroamorceur PDMS et du copolymère PDMS-*b*-PDMAEMA montre que l'efficacité du réamorçage des chaînes à partir du macroamorceur PDMS est bonne (FIGURE II-11). En effet, la présence d'un pic unique, monomodal et décalé par rapport au pic du macroamorceur PDMS permet d'attester que le réamorçage est complet, même si le recouvrement des deux pics est large.

L'ensemble des données obtenues lors de la caractérisation du copolymère est regroupé dans le TABLEAU II-7.

	Formule brute	$M_n$ (g.mol <sup>-1</sup> )	$\bar{D}$
Copolymère	PDMS <sub>38</sub> - <i>b</i> -PDMAEMA <sub>25</sub>	7 000	1,2

TABLEAU II-7 : CARACTERISTIQUES DU COPOLYMERE BIOCOMPATIBLE PDMS-*b*-PDMAEMA.

## 4.5.3. QUANTIFICATION DU CUIVRE RESIDUEL PAR ICP-MS

La quantité de cuivre résiduel dans le copolymère après purification est quantifiée par ICP-MS. Pour le copolymère PDMS<sub>38</sub>-*b*-PDMAEMA<sub>25</sub>, nous trouvons 3,1 µg de cuivre par gramme de copolymère soit 0,4 mmol de cuivre par mole de copolymère. La purification du copolymère a été efficace et le cuivre présent lors de la synthèse a été éliminé.

## 5. CONCLUSION

L'ATRP nous a permis d'obtenir deux copolymères amphiphiles : un copolymère de type PS-*b*-P(S-*st*-DMAEMA) et l'autre de type PDMS-*b*-PDMAEMA. Ces deux copolymères présentent une dispersité faible et nous avons vu qu'il est possible par ATRP d'ajuster la longueur de chacun des blocs en jouant sur les conditions de synthèse. Les copolymères ainsi synthétisés sont multi-stimulables. En effet, le PDMAEMA est une polybase faible de pKa = 7,5. Le groupement amine est donc sous forme chargée à pH acide et neutre à pH basique, ce qui le rend sensible au pH et à la force ionique. Ces copolymères sont également sensibles à la température. Les groupements carbonyles et amine sont capables de former des liaisons hydrogène avec les molécules d'eau, lorsque le polymère est neutre (FIGURE II-12). Lorsque l'on augmente la température, ces liaisons hydrogène sont rompues et l'affinité du polymère pour l'eau diminue, jusqu'à ce que le polymère cesse d'être soluble pour une température appelée LCST qui varie entre 32°C et 60°C suivant la concentration en polymère, la longueur des chaînes et le taux d'ionisation<sup>18</sup>.

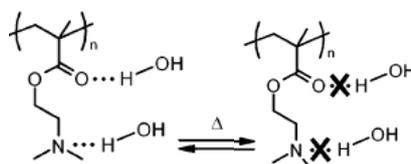


FIGURE II-12 : FORMATION ET RUPTURE DE LIAISONS HYDROGENE AVEC LA TEMPERATURE POUR LE PDMAEMA.

Enfin, à la concentration d'étude de 5 g.L<sup>-1</sup>, les copolymères synthétisés sont solubles dans différentes huiles telles que le toluène, le myristate d'isopropyle et le Miglyol® 812, mais partiellement solubles dans l'eau, quel que soit son pH.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Matyjaszewski, K. & Davis, T. P. *Handbook of Radical Polymerization*. (John Wiley & Sons, 2002).
2. Matyjaszewski, K. in *ACS symposium series* **665**, 12–24 (American Chemical Society, 1997).
3. Matyjaszewski, K. in *Encyclopedia of Radicals in Chemistry, Biology and Materials* (John Wiley & Sons, Ltd, 2012).
4. Wang, J.-S. & Matyjaszewski, K. *J. Am. Chem. Soc.* **117**, 5614–5615 (1995).
5. Odian, G. *Principles of Polymerization*. (John Wiley & Sons, 2004).
6. Brazel, C. S. & Rosen, S. L. *Fundamental Principles of Polymeric Materials*. (John Wiley & Sons, 2012).
7. Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **31**, 4710–4717 (1998).
8. Patten, T. E., Xia, J., Abernathy, T. & Matyjaszewski, K. *Science* **272**, 866–868 (1996).
9. Roudot, A., Thèse de doctorat.
10. Besnard, L. *et al. Adv. Mater.* **25**, 2844–2848 (2013).
11. Besnard, L. *et al. Soft Matter* **10**, 7073–7087 (2014).
12. Zhang, X., Xia, J. & Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **31**, 5167–5169 (1998).
13. Lee, S. B., Russell, A. J. & Matyjaszewski, K. *Biomacromolecules* **4**, 1386–1393 (2003).
14. Zhang, X. & Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **32**, 1763–1766 (1999).
15. Besnard, L. Thèse de doctorat. (2013).
16. Duquesne, E., Habimana, J., Degée, P. & Dubois, P. *Macromol. Chem. Phys.* **207**, 1116–1125 (2006).
17. Semsarzadeh, M. A. & Abdollahi, M. *J. Appl. Polym. Sci.* **123**, 2423–2430 (2012).
18. Bütün, V., Armes, S. P. & Billingham, N. C. *Polymer* **42**, 5993–6008 (2001).

---

## CHAPITRE III

### EFFET DU PH ET DE LA FORCE IONIQUE SUR LES EMULSIONS EAU – TOLUENE – PS<sub>40</sub>-B-P(S<sub>21</sub>-ST-DMAEMA<sub>68</sub>)

---

1. Introduction .....	55
2. Matériel et méthodes .....	58
2.1. Formulation des émulsions.....	58
2.2. Caractérisation des émulsions formées.....	59
2.3. Diagrammes de type d'émulsion .....	60
2.4. Taux d'encapsulation.....	61
2.5. Tensions interfaciales .....	62
2.6. Partitionnement du polymère.....	64
3. Emulsions eau – toluène en présence de NaCl .....	65
3.1. Diagramme de type d'émulsion.....	65
3.2. Effet de la force ionique en NaCl.....	66
3.3. Effet du pH.....	69
3.4. Effet conjoint du pH et de la force ionique .....	71
3.5. Discussion.....	73
4. Emulsions eau – toluène en présence de CaCl <sub>2</sub> .....	74
4.1. Diagramme de type d'émulsion.....	74
4.2. Effet de la force ionique en CaCl <sub>2</sub> .....	75
4.3. Effet du pH.....	77
4.4. Effet conjoint du pH et de la force ionique .....	80
4.5. Discussion.....	81
5. Emulsions eau – toluène en présence de Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> .....	82
5.1. Diagramme de type d'émulsion.....	82
5.2. Effet de la force ionique en Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> .....	82
5.3. Effet du pH.....	84
5.4. Effet conjoint du pH et de la force ionique .....	86
5.5. Discussion.....	87
6. Conclusion .....	88

Ce chapitre porte sur l'étude d'émulsions eau – toluène stabilisées par le copolymère  $PS_{40}\text{-}b\text{-}P(S_{21}\text{-}st\text{-}DMAEMA_{68})$ . Le bloc hydrophile de ce polymère est multi-stimulable : le pH, la force ionique et la température régissent cette stimulabilité, rendant a priori possible la stabilisation et déstabilisation de différents types d'émulsions.

Au cours de sa thèse, Lucie Besnard<sup>1,2</sup> a en effet formulé des émulsions eau – toluène stabilisées par des copolymères similaires et a obtenu la séquence d'inversion de phase suivante, par augmentation du pH : émulsions directes – émulsions multiples E/H/E – émulsions inverses. En plus de montrer la variété des émulsions pouvant être formulées en modifiant la physico-chimie du système, ce travail met en évidence la différence existant entre les émulsions stabilisées par des copolymères et celles stabilisées par des tensioactifs. En effet pour ces dernières, seules des émulsions simples sont obtenues lors d'inversions de phase transitionnelles. La possibilité de former des émulsions multiples stables à partir d'un protocole simple nécessitant un seul copolymère et une seule étape d'émulsification est donc remarquable d'un point de vue fondamental et présente un intérêt pratique important pour de nombreuses applications où l'encapsulation est un enjeu.

Dans ce chapitre, le système eau – toluène –  $PS_{40}\text{-}b\text{-}P(S_{21}\text{-}st\text{-}DMAEMA_{68})$  nous permet d'étudier l'effet conjoint du pH et de la force ionique sur le type d'émulsion. Pour cela, nous avons examiné l'effet de trois sels ( $NaCl$ ,  $CaCl_2$  et  $Na_2SO_4$ ) afin de comparer l'influence de co-ions et contre-ions monovalents et divalents. Nous chercherons de plus à corrélérer nos résultats à la physico-chimie du système grâce à l'étude des tensions interfaciales et du partitionnement du polymère entre les deux phases au moment de l'émulsification.

## 1. INTRODUCTION

Dans ce paragraphe, nous résumons brièvement les principaux résultats obtenus par Lucie Besnard<sup>1-3</sup> qui serviront de base pour l'interprétation des résultats présentés dans les chapitres suivants.

Lucie Besnard s'est intéressée à l'inversion de phase transitionnelle avec le pH pour des émulsions eau – toluène stabilisées par des copolymères amphiphiles de type PS-*b*-P(S-*st*-DMAEMA) ou PS-*b*-PDMAEMA. Comme nous l'avons vu au Chapitre II, le bloc hydrophile de ces copolymères est multi-stimulable en phase aqueuse, le pH, la force ionique et la température régissant cette stimulabilité grâce aux motifs DMAEMA. Ses travaux ont permis de mettre en évidence plusieurs critères influençant l'inversion de phase avec le pH, sans sel ajouté et à température ambiante.

Tout d'abord, le rapport hydrophile – hydrophobe en nombre de maillons est un paramètre primordial pour permettre l'inversion de phase. En effet, Lucie Besnard a constaté qu'un copolymère trop hydrophile ne stabilisera que des émulsions directes et qu'un copolymère trop hydrophobe ne stabilisera que des émulsions inverses. Ainsi, aucune inversion de phase n'est possible avec ces copolymères. En revanche, quand le rapport hydrophile – hydrophobe est proche de un, ceux-ci sont capables de stabiliser des émulsions directes à bas pH et des émulsions inverses à pH basique. Pour la suite, nous considérerons uniquement le cas de ces copolymères au rapport hydrophile – hydrophobe proche de un puisqu'ils permettent de réaliser l'inversion de phase.

Par ailleurs, l'architecture du bloc hydrophile (homopolymère ou copolymère statistique) semble jouer un rôle déterminant sur le type d'émulsion stabilisé dans la zone d'inversion de phase. En effet, les copolymères de type PS-*b*-P(S-*st*-DMAEMA) stabilisent des émulsions multiples à phase eau continue (E/H/E) dans la zone de pH = 6 – 7 alors que les copolymères PS-*b*-PDMAEMA conduisent à des échantillons dans lesquels une émulsion directe coexiste avec une émulsion inverse (H/E + E/H).

Afin de justifier les séquences d'émulsion observées, différents paramètres ont été étudiés : la courbure interfaciale, la conformation du copolymère à l'interface, le partitionnement du copolymère entre les deux phases au moment de l'émulsification, ainsi que la tension interfaciale. En effet, les copolymères étudiés sont insolubles dans l'eau mais peuvent transférer dans la phase aqueuse en y emportant de l'huile, sous forme d'une microémulsion. Lors de la préparation des émulsions, le copolymère est donc initialement dissout dans le toluène, puis les deux phases sont mises en contact pendant 24 heures avant émulsification, permettant ainsi au copolymère de passer en phase aqueuse si les conditions y sont favorables.

Pour sonder la courbure de l'interface et la conformation du copolymère, Lucie Besnard a réalisé des mesures de Cryo-microscopie électronique à transmission (Cryo-MET) et de diffusion de neutrons aux petits angles (DNPA) afin d'étudier les structures formées par le copolymère dans l'eau avant émulsification. Ces études ont montré qu'aussi bien les copolymères PS-*b*-P(S-*st*-DMAEMA) que ceux de type PS-*b*-PDMAEMA forment des objets sphériques dans les conditions de pH correspondant à la formation des émulsions directes, multiples E/H/E et mélange (H/E + E/H). Dans la zone des émulsions inverses, aucune microémulsion n'est formée dans l'eau. Ainsi, la courbure de l'interface semble en accord avec la théorie de Kabalnov<sup>4</sup> dans le cas des émulsions directes. Aux pHs pour lesquels les émulsions E/H/E et (H/E + E/H) sont formées, la courbure des objets n'est pas nulle et reste positive puisque les objets sont toujours sphériques. Il est à noter qu'aucun objet cylindrique n'a été observé. La courbure des objets ne permet donc pas de discriminer le type d'émulsion formé.

L'analyse de DNPA a mis en évidence la variation de conformation du copolymère à l'interface des objets dans l'eau : la couronne hydrophile est étendue ( $q^{-1}$  et  $q^{-2}$ ) dans les conditions de formation des émulsions directes (pH acide) et devient plus dense ( $q^{-4}$ ) dans les conditions de formation des émulsions E/H/E et (H/E + E/H) (pH = 6 – 7). La variation de conformation du copolymère avec l'augmentation du pH, dans ce cas quantifiée par l'extension de chaîne du bloc hydrophile, justifierait donc la transition entre émulsions directes et émulsions E/H/E ou (H/E + E/H). Cependant, ces résultats ne permettent pas d'expliquer pourquoi les copolymères PS-*b*-P(S-*st*-DMAEMA) stabilisent des émulsions multiples à pH = 6 – 7 contrairement aux copolymères PS-*b*-PDMAEMA : la conformation est donc un critère nécessaire mais pas suffisant pour permettre la formation d'émulsions multiples. Une représentation schématique de la relation reliant la conformation du copolymère à l'interface au type d'émulsion formé dans le cas des copolymères PS-*b*-P(S-*st*-DMAEMA) est représenté sur la FIGURE III-1.

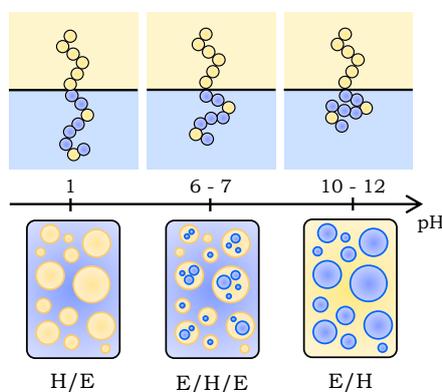


FIGURE III-1 : LIEN SUPPOSE ENTRE LA CONFORMATION D'UN COPOLYMERE PS-*B*-P(S-*ST*-DMAEMA) A L'INTERFACE EAU – HUILE ET LE TYPE D'ÉMULSION FORME LORS DE L'INVERSION DE PHASE TRANSITIONNELLE AVEC LE PH, SANS SEL AJOUTE A TEMPERATURE AMBIANTE.

Le partitionnement du copolymère entre les deux phases est aussi un paramètre influençant la formation des émulsions multiples. En effet, il a été observé que les émulsions multiples formées avec les copolymères PS-*b*-P(S-*st*-DMAEMA) présentaient toutes des conditions de partitionnement anti-Bancroft, c'est-à-dire que la quantité de copolymère dans la phase continue de l'émulsion est significativement inférieure à celle contenue dans la phase dispersée. A l'inverse, même si la conformation du copolymère à l'interface est étendue côté eau, les copolymères PS-*b*-PDMAEMA ne stabilisent pas d'émulsions multiples et suivent la règle de Bancroft sur toute la gamme de pH. La violation de cette règle pourrait donc être un critère opérationnel décisif de formation des émulsions multiples. Cependant, ce critère seul n'est pas suffisant puisque des émulsions directes ont été obtenues à bas pH dans des conditions anti-Bancroft pour des copolymères de grande taille, qui ne transfèrent pas l'eau.

Enfin, l'influence de la tension interfaciale a été étudiée. Lucie Besnard a montré que pour toutes les émulsions multiples stabilisées, la tension interfaciale était basse, inférieure à 1 mN.m<sup>-1</sup>. Là encore ce critère semble nécessaire mais pas suffisant pour expliquer la formation des émulsions multiples puisque des tensions basses ont été obtenues dans des zones où d'autres types d'émulsion étaient stabilisés.

En résumé, il semble que des émulsions multiples sont formées pour des copolymères amphiphiles avec un rapport hydrophile – hydrophobe proche de un quand tous les critères suivants sont réunis :

- Le bloc hydrophile du copolymère comporte des inclusions hydrophobes
- La conformation du copolymère à l'interface doit être en accord avec la stabilisation de telles émulsions
- Le partitionnement du copolymère est anti-Bancroft
- La tension interfaciale est basse ( $\leq 1$  mN.m<sup>-1</sup>)

Notre objectif est maintenant d'approfondir notre compréhension du mécanisme régissant l'inversion de phase et des critères permettant de prédire la formation d'émulsions multiples. Pour cela, nous allons utiliser la stimulabilité des motifs DMAEMA pour étudier les effets conjoints du pH et de la force ionique sur le type d'émulsion formé. L'étude de sels de différentes valences devrait également nous permettre de mieux identifier et comprendre les critères de stabilisation des émulsions multiples et éventuellement de les relier à des comportements microscopiques.

Dans ce chapitre nous étudions les émulsions eau – toluène stabilisées par le copolymère PS<sub>40</sub>-*b*-P(S<sub>21</sub>-*st*-DMAEMA<sub>68</sub>) dont la synthèse est présentée au Chapitre II. Nous discuterons les conditions de formation d'émulsions multiples en sondant leur stabilité, la répartition du copolymère entre les phases aqueuse et huileuse et les tensions interfaciales. Dans le Chapitre IV, nous compléterons cette étude en étudiant la courbure interfaciale des

objets formés en phase aqueuse et la conformation du copolymère à l'interface courbée ou plane grâce à des mesures de Cryo-MET, de DNPA et de réflectivité de neutrons. Enfin dans le Chapitre V, nous développerons un nouveau système biocompatible permettant la formation d'émulsions multiples afin de généraliser les résultats obtenus aux Chapitres III et IV mais aussi de tester à nouveau l'influence de l'architecture du copolymère sur la stabilisation d'émulsions E/H/E.

## 2. MATERIEL ET METHODES

### 2.1. FORMULATION DES EMULSIONS

#### 2.1.1. PREPARATION DES PHASES AQUEUSES ET HUILEUSES

Les phases aqueuses des émulsions sont préparées à partir d'eau milliQ de résistivité 18,2 M $\Omega$ .cm. Le pH est ajusté à l'aide de solutions Titrisol à différentes concentrations en HCl ou NaOH. La force ionique est variée en utilisant un des trois sels suivants : NaCl, CaCl<sub>2</sub> ou Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. La phase huile est constituée de toluène dans lequel le copolymère neutre est solubilisé à une concentration de 5 g.L<sup>-1</sup>.

#### 2.1.2. MISE EN CONTACT DES DEUX PHASES

Pour toutes les émulsions, le ratio volumique eau – toluène est égal à un : chaque émulsion est composée de 3 mL de phase aqueuse et de 3 mL de phase huileuse contenant le copolymère. Les deux phases sont mises en contact dans un pilulier en verre à température ambiante 24 heures avant l'émulsification. Ce temps de contact est choisi supérieur au temps d'équilibre du partitionnement du copolymère entre la phase aqueuse, la phase huileuse et l'interface. Le temps d'équilibre est déterminé par spectroscopie UV (voir paragraphe III-2.6), qui permet de déterminer l'évolution de la concentration en polymère dans l'eau au cours du temps<sup>3</sup>. La FIGURE III-2 présente ce profil de concentration pour un des échantillons étudiés au cours des 24 heures de contact.

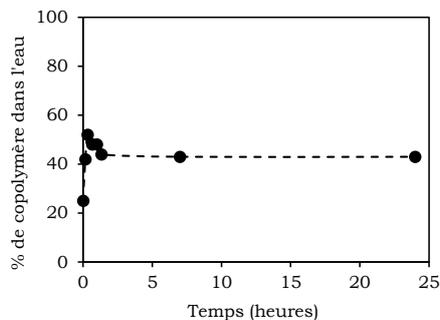


FIGURE III-2 : EVOLUTION DU POURCENTAGE DE PS<sub>40</sub>-B-P(S<sub>21</sub>-ST-DMAEMA<sub>68</sub>) PASSE EN PHASE AQUEUSE AU COURS DU TEMPS POUR UN ECHANTILLON PREPARE A PH = 1 ET I<sub>NaCl</sub> = 0,2 MOL.L<sup>-1</sup>.

Lors de la mise en contact des phases, une partie du copolymère va donc migrer vers l'interface et dans le volume aqueux. En fonction des conditions de pH et de force ionique, le copolymère à l'interface ou en phase aqueuse pourra se charger au contact de l'eau, ce qui aura pour conséquence une augmentation du pH de la phase aqueuse. Le pH est donc remesuré juste avant émulsification. C'est ce pH « final », plus représentatif de l'état du système au moment de l'émulsification, qui est considéré comme le pH de l'émulsion et est indiqué sur les différentes figures.

### 2.1.3. CONDITIONS D'EMULSIFICATION

Les émulsions sont obtenues par émulsification mécanique réalisée avec un Ultra-Turrax IKA T25. Les deux phases sont mélangées à température ambiante pendant 40 secondes à une vitesse de 24 000 tours.min<sup>-1</sup>.

## 2.2. CARACTERISATION DES EMULSIONS FORMEES

### 2.2.1. OBSERVATION DES EMULSIONS

Les émulsions sont observées en Microscopie Confocale à Balayage Laser (MCBL) à l'aide d'un microscope confocal inversé Olympus Fluoview FV1000. Cette technique permet d'obtenir des images résolues dans les trois dimensions de l'espace. Un objectif x40 est utilisé pour observer les émulsions.

La résolution sur l'épaisseur  $z$  est de quelques centaines de micromètres. Un échantillon d'émulsion de 150  $\mu$ L est placé dans une cellule Hellma en quartz de 0,5 mm d'épaisseur, afin de ne pas déformer ou contraindre les gouttes. Le contraste entre les deux phases est obtenu grâce à l'ajout de quelques microlitres d'une solution de Rouge Nil dans le toluène. Nous avons travaillé à une longueur d'onde d'excitation de 488 nm.

Le logiciel IMARIS d'Olympus a permis le traitement des photos obtenues : coupe 2D, mise à l'échelle, ...

### 2.2.2. STABILITE DES EMULSIONS

La stabilité macroscopique des émulsions est déterminée par observation à l'oeil. Nous considérons qu'une émulsion est macroscopiquement stable tant que la coalescence des gouttes de la phase dispersée n'a pas conduit à la formation d'une phase macroscopique visible à l'oeil nu dans le pilulier. Par exemple, une émulsion à phase eau continue est déstabilisée dès que l'on observe la présence d'huile surnageante à la phase émulsifiée, et inversement pour une émulsion à phase huile continue.

Les émulsions pour lesquelles la séparation de phases est visible à l'oeil nu dans les quinze minutes suivant l'émulsification sont considérées comme instables.

### 2.3. DIAGRAMMES DE TYPE D'ÉMULSION

Les diagrammes de type d'émulsion donnent le type d'émulsion formé en fonction du pH et de la force ionique  $I$  de la phase aqueuse. La gamme de pH et de force ionique considérée s'étend de  $\text{pH} = 1$  à  $12$  et de  $I = 0$  à  $6 \text{ mol.L}^{-1}$ . Tous les points figurant sur ces diagrammes correspondent à des émulsions préparées séparément.

Six types d'émulsion sont différenciés, en fonction de la nature de la phase continue et de la multiplicité des émulsions obtenues. La multiplicité des émulsions est jugée de façon visuelle à partir de l'analyse des images de microscopie confocale.

Les émulsions directes simples (H/E) sont des émulsions ne présentant quasiment que des gouttes simples. Typiquement, moins de 10 % de la surface d'une photo de cette émulsion est occupée par les gouttes multiples (i.e. globules d'huile contenant des gouttes d'eau).

Les émulsions directes partiellement multiples (H/E + E/H/E) sont définies comme des émulsions présentant une proportion non négligeable de gouttes multiples de type E/H/E, même si la majorité des gouttes restent des gouttes simples. Pour ces émulsions, la surface couverte par les gouttes multiples est comprise entre 10 et 50 % pour chaque image.

Les émulsions multiples à phase eau continue (E/H/E) sont des émulsions pour lesquelles plus la majorité des gouttes sont multiples de type E/H/E. Typiquement, plus de la moitié de la surface des photos obtenues en microscopie confocale est couverte par les gouttes multiples.

Pour les émulsions à phase huile continue, nous distinguons de même : les émulsions inverses simples (E/H), les émulsions inverses partiellement multiples (E/H + H/E/H) et les émulsions multiples à phase huile continue (H/E/H).

Les émulsions instables sont différenciées des autres. La légende utilisée pour différencier les types d'émulsion est donnée en FIGURE III-3.

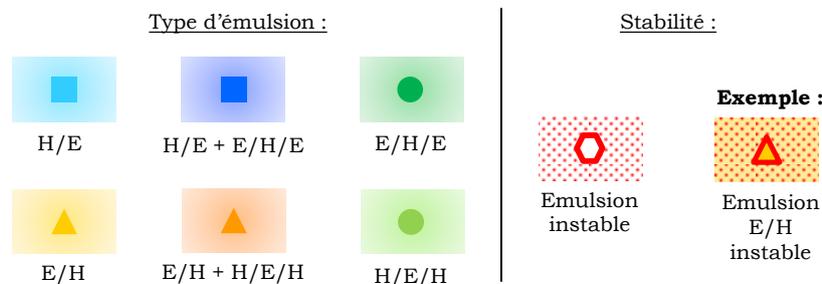


FIGURE III-3 : LEGENDE CORRESPONDANT AUX DIFFERENTS TYPES D'ÉMULSION.

Les émulsions sont regroupées en domaines en fonction de leur type. Ces domaines apparaissent sous forme de fonds colorés (FIGURE III-3). Les frontières entre domaines ne sont qu'une indication destinée à faciliter la lecture des figures. En effet, toutes les émulsions réalisées au cours de cette étude figurent sur les diagrammes. Il reste donc des zones pour lesquelles nous ne connaissons pas le type d'émulsion obtenu. C'est le cas par exemple entre pH = 3 et pH = 6, notre protocole de formulation ne permettant pas d'atteindre les pH situés dans cette zone. En effet, lorsque le pH de départ est compris entre 3 et 6, le copolymère se chargeant au contact de la phase aqueuse induit un saut du pH de l'émulsion, qui se stabilisera à une valeur proche ou supérieure au pKa du copolymère, qui est d'environ 6,5<sup>3</sup> (ANNEXE II).

## 2.4. TAUX D'ENCAPSULATION

### 2.4.1. CONDUCTIVITE D'UNE EMULSION

La conductivité d'une émulsion dépend de la nature de la phase continue. Ainsi, une émulsion inverse a une conductivité nulle, contrairement à une émulsion directe. Pour les émulsions à phase eau continue, la mesure de la conductivité de l'émulsion, ainsi que celle de la phase aqueuse avant émulsification donnent accès à la fraction volumique en eau externe<sup>5</sup>  $\varepsilon$ , en fonction de la conductivité relative  $\sigma$ , qui se calcule à partir de la conductivité de l'émulsion  $\sigma_{\text{émulsion}}$  et la conductivité de la phase aqueuse mesurée avant émulsification  $\sigma_{\text{phase aqueuse}}$  selon l'EQUATION III-1.

$$\varepsilon = \frac{3\sigma(1 + 11\sigma)}{1 + 25\sigma + 10\sigma^2} \text{ et } \sigma = \frac{\sigma_{\text{émulsion}}}{\sigma_{\text{phase aqueuse}}} \quad (\text{EQ. III-1})$$

### 2.4.2. DEFINITION ET MESURE DU TAUX D'ENCAPSULATION

Nous définissons le taux d'encapsulation  $\tau$  d'une émulsion comme le rapport entre le volume des gouttes d'eau internes et le volume d'eau total. La connaissance de la fraction d'eau externe, calculée à partir de mesures de conductivité donne accès à la valeur de  $\tau$ , en fonction du volume des gouttes d'eau internes  $V_{\text{eau interne}}$ , du volume total d'eau dans l'émulsion  $V_{\text{eau émulsion}}$  et de la fraction volumique en eau externe  $\varepsilon$  selon l'EQUATION III-2.

$$\tau = \frac{V_{\text{eau interne}}}{V_{\text{eau émulsion}}} = 1 - 2\varepsilon \quad (\text{EQ. III-2})$$

La conductivité de la phase aqueuse est mesurée à travers la phase huileuse après 24 heures de contact entre les deux phases (FIGURE III-4.a). L'échantillon est ensuite émulsifié et la conductivité de l'émulsion est mesurée sous agitation (FIGURE III-4.b).

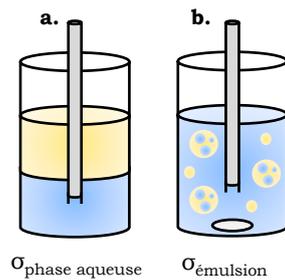


FIGURE III-4 : **A.** SCHEMA DU MONTAGE DE MESURE DE LA CONDUCTIVITE DE LA PHASE AQUEUSE.  
**B.** SCHEMA DU MONTAGE DE MESURE DE LA CONDUCTIVITE DE L'ÉMULSION.

Le taux d'encapsulation est calculé selon les EQUATIONS III-1 et III-2. L'incertitude sur les mesures de conductivité est estimée lors de la mesure. Elle est en général de l'ordre de 0,5 mS.cm<sup>-1</sup> pour les phases aqueuses et de 1 mS.cm<sup>-1</sup> pour les émulsions.

## 2.5. TENSIONS INTERFACIALES

### 2.5.1. METHODE DE LA GOUTTE MONTANTE

La méthode de la goutte montante consiste à former une goutte de la phase la moins dense, à l'aide d'une aiguille, dans une cuve remplie de la phase la plus dense (FIGURE III-5).

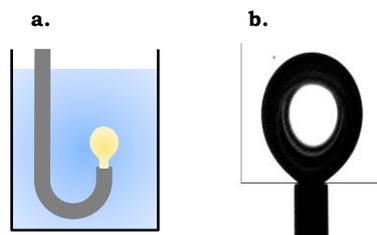


FIGURE III-5 : **A.** SCHEMA DE LA CUVE POUR LE TENSIOMETRE A GOUTTE MONTANTE. **B.** IMAGE NUMERISEE D'UNE GOUTTE DE TOLUENE PUR DANS L'EAU.

Le profil de la goutte donne accès à l'évolution de la tension interfaciale en fonction du temps par résolution de l'équation de Laplace. La forme finale de la goutte est régie par l'équilibre entre les forces interfaciales et la gravité (EQUATION III-3).

$$\gamma_{12} \cdot \left( \frac{1}{R} + \frac{1}{R'} \right) = (\rho_1 - \rho_2) \cdot g \cdot z + \frac{2\gamma_{12}}{R_0} \quad (\text{EO. III-3})$$

où  $\gamma_{12}$  représente la tension interfaciale,  $\rho_1$  et  $\rho_2$  respectivement les densités des deux liquides étudiés,  $R$  et  $R'$  les rayons de courbure en un point du profil de la goutte, et  $R_0$  le rayon de courbure au sommet de la goutte<sup>6</sup>. Typiquement, cette méthode est utilisée pour mesurer des tensions interfaciales supérieures à 1 mN.m<sup>-1</sup>. En effet, pour des tensions interfaciales plus faibles, la gravité l'emporte sur les forces interfaciales et la goutte se décroche de l'aiguille,

rendant la mesure impossible par cette méthode. Il est alors nécessaire d'utiliser une autre méthode de type tensiométrie à goutte tournante.

### 2.5.2. METHODE DE LA GOUTTE TOURNANTE

La méthode de la goutte tournante est préférentiellement utilisée pour mesurer des tensions interfaciales faibles, typiquement inférieures à 1 mN.m<sup>-1</sup>. Cette méthode est complémentaire à celles de la goutte montante ou pendante. En s'affranchissant des forces de gravité, elle permet de déterminer des valeurs de tension aussi basses que 10<sup>-5</sup> mN.m<sup>-1</sup>. Lors de la mesure, un tube capillaire cylindrique rempli de la phase la plus dense est mis en rotation autour de son axe. A l'aide d'une micro seringue, une goutte de la phase la moins dense y est introduite (FIGURE III-6). Le capillaire en rotation à une vitesse angulaire  $\omega$ , provoque l'allongement de la goutte jusqu'à ce qu'elle atteigne une longueur déterminée par l'équilibre entre les forces centrifuges et interfaciales.

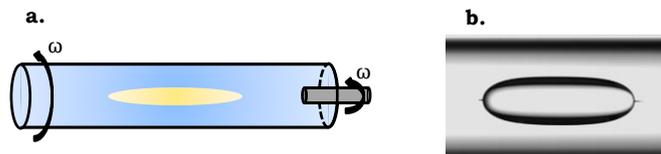


FIGURE III-6 : **A.** SCHEMA DE LA CUVE DE MESURE POUR LE TENSIOMETRE A GOUTTE TOURNANTE.

**B.** IMAGE NUMERISEE D'UNE GOUTTE DE TOLUENE PUR DANS L'EAU.

Pour une goutte cylindrique suffisamment déformée, le rayon R est proportionnel à la racine cubique de la tension interfaciale. La mesure de R permet de remonter à cette tension à l'aide de l'EQUATION III-4<sup>7</sup> :

$$\gamma_{12} = (\rho_1 - \rho_2) \frac{R^3 \omega^2}{4} \quad (\text{EQ. III-4})$$

où  $\gamma_{12}$  représente la tension interfaciale,  $\rho_1$  et  $\rho_2$  respectivement les densités des deux liquides étudiés, R le rayon de courbure de la goutte, et  $\omega$  la vitesse angulaire de rotation.

### 2.5.3. MESURE DES TENSIONS INTERFACIALES

Les tensions interfaciales entre la phase aqueuse et la phase huileuse sont mesurées en présence de polymère à l'aide des deux méthodes précédemment décrites. Nous avons utilisé un tensiomètre à goutte montante (Tracker), commercialisé par Teclis pour mesurer les tensions interfaciales supérieures à 1 mN.m<sup>-1</sup>. Pour les tensions interfaciales inférieures à cette valeur, un tensiomètre à goutte tournante SVT 20N de Dataphysics est utilisé.

La détermination des valeurs de tension interfaciale nécessite une connaissance précise de la densité des solutions aqueuses et huileuses. Nous avons mesuré les densités de ces phases à 25°C à l'aide d'un densitomètre liquide DMA 4500 Anton Paar.

Les échantillons préparés pour les mesures de tensiométrie sont constitués de 3,5 mL de phase aqueuse et de 3,5 mL de phase huileuse contenant le polymère. Conformément au protocole mis en place pour la préparation des émulsions, les deux phases ont été mises au contact dans une cuve de tensiométrie pendant 24 heures avant de réaliser la mesure. La tension interfaciale entre l'eau et le toluène en présence de polymère à 25°C est mesurée en fonction du temps. Pour obtenir les graphes représentant la tension interfaciale en fonction du pH ou de  $I$ , nous avons utilisé les valeurs à l'équilibre, c'est-à-dire quand la variation de  $\gamma$  est inférieure à  $0,01 \text{ mN}\cdot\text{m}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ .

Pour une dizaine d'échantillons, la mesure de la tension interfaciale a été répétée plusieurs fois afin de cerner l'incertitude que nous avons sur ces mesures. Les mesures ne pouvant pas être ainsi répétées pour tous les échantillons étudiés, nous avons considéré que l'incertitude mesurée sur cette sélection d'échantillons ( $\pm 15\%$  sur la valeur déterminée) était pertinente pour tous les échantillons étudiés.

## 2.6. PARTITIONNEMENT DU POLYMERE

### 2.6.1. SPECTROSCOPIE D'ABSORPTION UV

Le polystyrène présente l'avantage d'absorber en UV grâce à son groupement aromatique ce qui a permis de déterminer la concentration en polymère dans l'eau. Une méthode d'étalonnage, permettant de relier l'absorbance des groupements aromatiques du styrène, mesurée à 260 nm, à la concentration en polymère dans l'eau, avait été mise en place par Lucie Besnard<sup>3</sup>. L'étalonnage avait été fait à l'aide d'un polymère statistique constitué de styrène et de DMAEMA, soluble dans l'eau. Il a permis de calculer la valeur du coefficient d'extinction molaire  $\epsilon_{260} = 281 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$  à 260 nm. Dans ce travail, nous utiliserons cette courbe d'étalonnage dont l'obtention est détaillée en Annexe I.

### 2.6.2. MESURE DU PARTITIONNEMENT DU POLYMERE

La concentration en polymère dans la phase aqueuse est mesurée par spectrométrie UV, à température ambiante. Les deux phases sont mises au contact pendant 24 heures avant de réaliser la mesure. Chaque échantillon est constitué de 1,5 mL de phase aqueuse et de 1,5 mL de phase huileuse (FIGURE III-7.b).

La solubilité du toluène dans l'eau n'est pas nulle, elle est de  $0,52 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  dans l'eau à 20°C et peut varier en fonction du pH et de la salinité de la phase aqueuse. Le pic d'absorption du toluène se trouvant dans la même gamme de longueur d'onde que celui du styrène, le signal correspondant au toluène a dû être soustrait aux spectres obtenus. Pour cela, nous avons utilisé un blanc constitué d'une cuve contenant la phase aqueuse utilisée pour préparer l'échantillon, à l'équilibre avec du toluène pur (FIGURE III-7.a). Les deux cuves du blanc et de l'échantillon sont préparées au même moment afin de pouvoir comparer la quantité de toluène

passée dans l'eau. Dans les résultats présentés par la suite, nous avons considéré que la présence de polymère ne cause pas de modification du transfert du toluène dans l'eau. Ce n'est sans doute pas le cas car du toluène est encapsulé dans le copolymère qui transfère : la quantité de copolymère dans l'eau est donc surestimée par cette méthode.

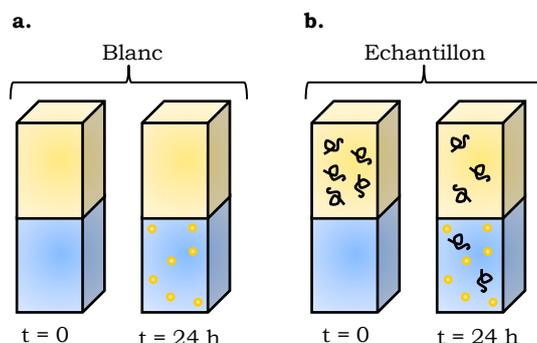


FIGURE III-7 : SCHEMA DES CUVES DE SPECTROSCOPIE UV **A.** POUR LE BLANC ET **B.** L'ECHANTILLON AU MOMENT DE LA PREPARATION DES CUVES (T = 0 H) ET AU MOMENT DE LA MESURE (T = 24 H).

### 3. EMULSIONS EAU – TOLUENE EN PRESENCE DE NaCl

#### 3.1. DIAGRAMME DE TYPE D'EMULSION

Dans ce paragraphe, nous étudions le comportement du système eau – toluène – PS<sub>40</sub>-*b*-P(S<sub>21</sub>-*st*-DMAEMA<sub>68</sub>) pour différentes valeurs de pH et de force ionique ajustée à l'aide du sel monovalent. Le diagramme de type d'émulsion est donné en FIGURE III-8.

Nous avons choisi un critère visuel pour différencier les types d'émulsion entre eux à partir des photos de microscopie confocale. Pour qu'une émulsion soit multiple, il faut que plus de 50 % de la surface des images obtenues soit constitué de globules multiples. De plus, nous avons considéré que les émulsions sont partiellement multiples lorsque la surface couverte par les globules multiples est comprise entre 10 et 50 % de la surface totale de l'image (paragraphe III-2.3). Nous avons choisi ce critère non quantitatif car il s'applique à toutes les émulsions, contrairement à un critère basé sur le taux d'encapsulation qui ne nous aurait pas permis de classer les émulsions à phase huile continue. Les domaines colorés représentant les zones de formation des différents types d'émulsion sont un guide pour la lecture, les frontières entre ces zones sont placées de façon arbitraire.

Enfin, le pH indiqué sur ce diagramme est le pH final, mesuré après les 24 heures de contact entre les deux phases (voir paragraphe III-2.1).

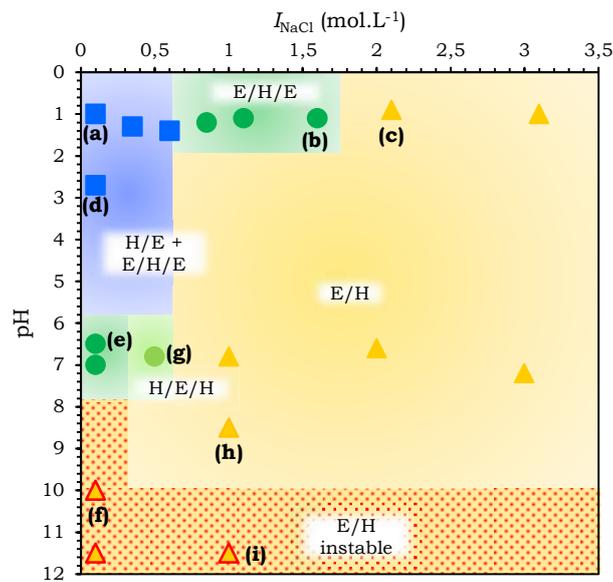


FIGURE III-8 : DIAGRAMME DE TYPE D'EMULSION EN FONCTION DU pH ET DE  $I_{NaCl}$  POUR LES EMULSIONS EAU – TOLUENE STABILISEES PAR LE PS<sub>40</sub>-B-P(S<sub>21</sub>-ST-DMAEMA<sub>68</sub>).

### 3.2. EFFET DE LA FORCE IONIQUE EN NaCl

Dans un premier temps, nous allons analyser la séquence d'émulsion obtenue à pH = 1, en fonction de la force ionique en NaCl de la phase aqueuse. La FIGURE III-9 donne les photos de microscopie confocale pour trois émulsions caractéristiques de cette séquence.

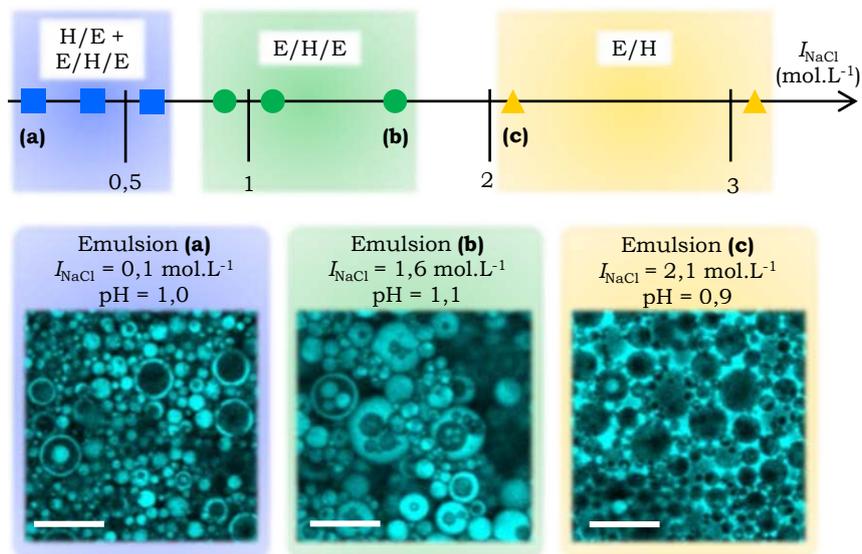


FIGURE III-9 : EMULSIONS EAU – TOLUENE STABILISEES PAR LE PS<sub>40</sub>-B-P(S<sub>21</sub>-ST-DMAEMA<sub>68</sub>) FORMULEES A pH = 1 EN FONCTION DE LA FORCE IONIQUE EN NaCl. PHOTOS DE MICROSCOPIE CONFOCALE. LA PHASE TOLUENE APPARAÎT EN BLEU, L'ECHELLE EST DE 30  $\mu$ m.

A pH = 1, une augmentation de la force ionique en NaCl permet de réaliser l'inversion de phase entre émulsions directes et émulsions inverses. Ainsi, des émulsions directes partiellement multiples sont stabilisées pour  $I_{\text{NaCl}} \leq 0,6 \text{ mol.L}^{-1}$  (émulsion **(a)**, FIGURE III-9) et des émulsions inverses sont obtenues pour  $I_{\text{NaCl}} \geq 2,1 \text{ mol.L}^{-1}$  (émulsion **(c)**, FIGURE III-9). Dans une zone intermédiaire s'étendant de  $I_{\text{NaCl}} = 0,85 \text{ mol.L}^{-1}$  à  $I_{\text{NaCl}} = 1,6 \text{ mol.L}^{-1}$ , des émulsions multiples E/H/E sont formées en une seule étape d'émulsification (émulsion **(b)**, FIGURE III-9). Ces émulsions multiples sont stables pendant plusieurs mois.

La FIGURE III-10 donne l'évolution du taux d'encapsulation des émulsions à phase eau continue en fonction de la force ionique en NaCl.

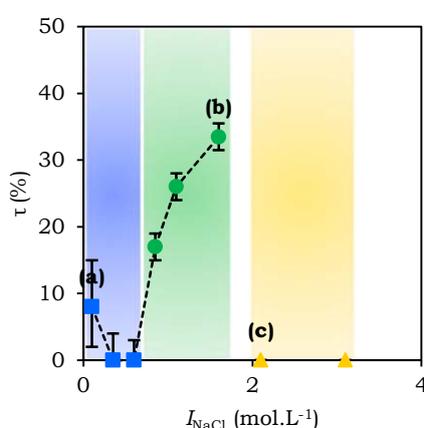


FIGURE III-10 : TAUX D'ENCAPSULATION EN FONCTION DE LA FORCE IONIQUE EN NaCl POUR LES EMULSIONS EAU -TOLUENE STABILISEES PAR LE PS<sub>40</sub>-B-P(S<sub>21</sub>-ST-DMAEMA<sub>68</sub>) FORMULEES A PH = 1.

Le taux d'encapsulation ( $\tau$ ) des émulsions directes partiellement multiples ( $I_{\text{NaCl}} \leq 0,6 \text{ mol.L}^{-1}$ ) est peu élevé, inférieur à 8 %. Il est plus important pour le point correspondant à l'émulsion **(a)** ( $I_{\text{NaCl}} = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ ) que pour les deux autres points, mais cette variation est probablement peu significative car la barre d'erreur est grande. Pour les émulsions multiples ( $0,85 \text{ mol.L}^{-1} \leq I_{\text{NaCl}} \leq 1,6 \text{ mol.L}^{-1}$ ), le taux d'encapsulation est compris entre 17 % et 34 % et croît sur toute la gamme de force ionique. La variation de  $\tau$  est très rapide lors du passage des émulsions directes aux émulsions multiples. Cette évolution conforte notre choix de définition d'une émulsion multiple.

La stabilisation d'émulsions E/H/E avec un taux d'encapsulation élevé est rendue possible par la polydispersité des gouttes qui augmente la limite du « close packing » par rapport aux émulsions monodisperses. Ces émulsions multiples présentent un intérêt applicatif important pour l'encapsulation efficace de molécules hydrophiles.

La FIGURE III-11 donne l'évolution de la tension interfaciale et du partitionnement du copolymère dans l'eau, en fonction de la force ionique en NaCl.

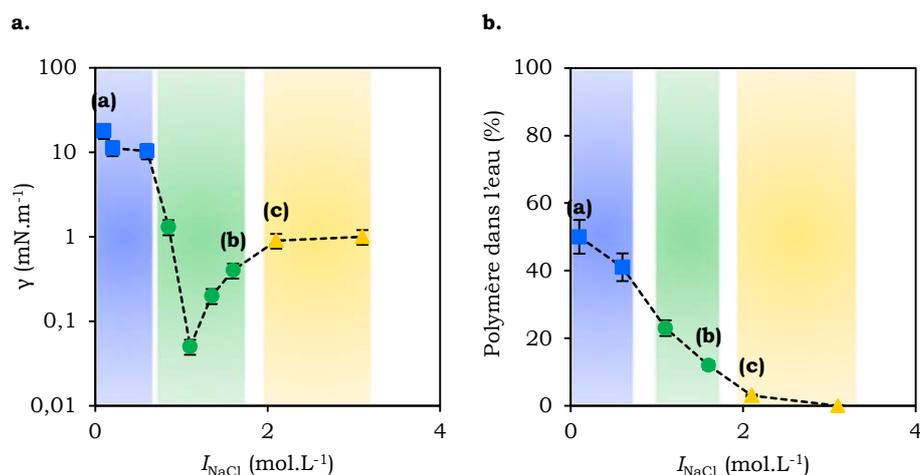


FIGURE III-11 : **A.** TENSIONS INTERFACIALES A 25°C ET **B.** POURCENTAGE DE POLYMERE DANS L'EAU APRES 24 HEURES DE CONTACT POUR DES ECHANTILLONS EAU – TOLUENE EN PRESENCE DE PS<sub>40</sub>-B-P(S<sub>21</sub>-ST-DMAEMA<sub>68</sub>) PREPARES A PH = 1 EN FONCTION DE LA FORCE IONIQUE EN NaCl.

La tension interfaciale (FIGURE III-11.a) est élevée pour les émulsions directes, de l'ordre de 10 mN.m<sup>-1</sup>, bien qu'inférieure à celle de l'interface nue (35 mN.m<sup>-1</sup>). Elle décroît rapidement à partir de  $I_{NaCl} = 0,85$  mol.L<sup>-1</sup> et atteint la valeur minimale de 0,05 mN.m<sup>-1</sup> pour  $I_{NaCl} = 1,1$  mol.L<sup>-1</sup> avant d'augmenter progressivement jusqu'à la valeur plateau de 1 mN.m<sup>-1</sup> pour  $I_{NaCl} = 2,1$  mol.L<sup>-1</sup>. Sur tout le domaine des émulsions multiples, les tensions interfaciales sont inférieures ou égales à 1,3 mN.m<sup>-1</sup>. La tension interfaciale n'est pas un paramètre suffisant pour expliquer la formation des émulsions multiples puisque l'émulsion inverse **(c)** ( $I_{NaCl} = 2,1$  mol.L<sup>-1</sup>) a une tension identique à certaines émulsions E/H/E (FIGURE III-9). Notons que le minimum de tension interfaciale ( $I_{NaCl} = 1,1$  mol.L<sup>-1</sup>) ne correspond pas à l'émulsion multiple présentant le taux d'encapsulation maximum (émulsion **(b)**,  $I_{NaCl} = 1,6$  mol.L<sup>-1</sup>).

La quantité de copolymère ayant transféré dans l'eau (FIGURE III-11.b) décroît de façon continue avec la force ionique. Pour les émulsions directes partiellement multiples, la répartition du copolymère entre les deux phases est équitable, entre 40 et 50 % de copolymère transfère dans l'eau. Pour les émulsions multiples, le transfert de copolymère dans l'eau est inférieur à 23 % et il est quasiment nul pour les émulsions inverses.

A pH = 1, une augmentation de la force ionique en NaCl permet de réaliser l'inversion de phase. Nous observons la formation reproductible d'émulsions E/H/E stables avec un taux d'encapsulation élevé dans une gamme de force ionique comprise entre 0,85 et 1,6 mol.L<sup>-1</sup>.

Les émulsions E/H/E ont des tensions interfaciales basses ( $\leq 1$  mN.m<sup>-1</sup>). Ce critère n'est pas suffisant pour expliquer leur formation car des émulsions inverses simples peuvent aussi présenter un  $\gamma \leq 1$  mN.m<sup>-1</sup>.

Les émulsions E/H/E sont obtenues lorsqu'il y a moins de 25 % de copolymère dans l'eau et les émulsions directes partiellement multiples lorsque le partitionnement du copolymère est équivalent dans les deux phases.

### 3.3. EFFET DU PH

Nous allons maintenant nous intéresser à l'influence du pH sur les émulsions eau – toluène stabilisées par le PS<sub>40</sub>-b-P(S<sub>21</sub>-st-DMAEMA<sub>68</sub>), à force ionique en NaCl constante ( $I_{\text{NaCl}} = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ ). Les photos obtenues en microscopie confocale des émulsions caractéristiques de cette séquence sont présentées sur la FIGURE III-12.

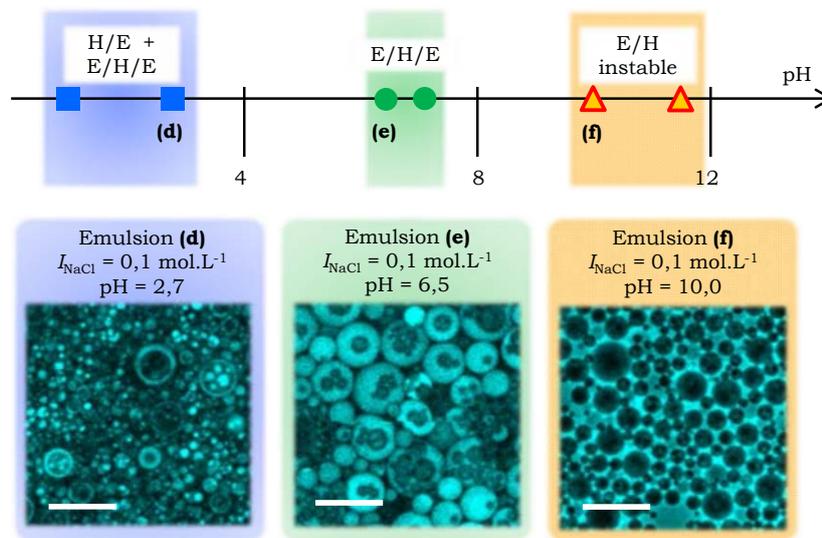


FIGURE III-12 : EMULSIONS EAU – TOLUENE STABILISEES PAR LE PS<sub>40</sub>-B-P(S<sub>21</sub>-ST-DMAEMA<sub>68</sub>) FORMULEES A  $I_{\text{NaCl}} = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$  POUR DIFFERENTES VALEURS DU PH. PHOTOS DE MICROSCOPIE CONFOCALE. LA PHASE TOLUENE APPARAÎT EN BLEU, L'ECHELLE EST DE 30  $\mu\text{M}$ .

En augmentant le pH de la phase aqueuse, nous obtenons la même séquence d'émulsion que celle obtenue lors d'une augmentation de force ionique à pH = 1 : des émulsions directes partiellement multiples pour pH < 2,7 (émulsion **(d)**, FIGURE III-12), des émulsions multiples E/H/E pour un pH compris entre 6,5 et 7,0 (émulsion **(e)**, FIGURE III-12) et émulsions inverses instables pour pH > 10 (émulsion **(f)**, FIGURE III-12). Les émulsions multiples sont stables pendant quelques semaines. Lors de l'inversion de phase par le pH, le domaine d'émulsions multiples accessible avec notre méthode de formulation est plus réduit que lors de l'inversion de phase avec la force ionique. En effet, l'évolution du pH lors de la mise en contact des deux phases avant émulsification ne permet pas la formation d'émulsions pour  $2,7 < \text{pH} < 6,5$  et rend plus difficile la préparation d'émulsions de pH final donné. D'un point de vue pratique, un ajustement du pH à la fin du temps d'équilibre, juste avant émulsification, serait une bonne stratégie pour permettre une exploration plus fine de la zone de pH intermédiaire.

La FIGURE III-13 présente l'évolution du taux d'encapsulation des émulsions multiples et directes en fonction du pH.

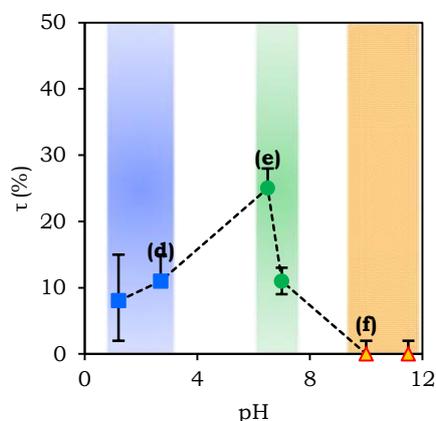


FIGURE III-13 : TAUX D'ENCAPSULATION EN FONCTION DU PH POUR LES EMULSIONS EAU – TOLUENE STABILISEES PAR LE PS<sub>40</sub>-B-P(S<sub>21</sub>-ST-DMAEMA<sub>68</sub>) FORMULEES A  $I_{NaCl} = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ .

Le taux d'encapsulation passe par un maximum dans le domaine des émulsions multiples puis diminue significativement avant l'inversion de phase. Les émulsions directes partiellement multiples ont un taux d'encapsulation compris entre 8 % et 11 %. Le taux d'encapsulation est en moyenne plus élevé pour les émulsions multiples, compris entre 9 % et 25 %. Nous remarquons que l'émulsion **(d)** (pH = 2,7) et l'émulsion formulée à pH = 7,0 présentent des taux d'encapsulation comparables, seulement l'une est classée comme émulsion directe et l'autre comme émulsion multiple selon notre critère (défini au paragraphe III-2.3). Ceci montre qu'il est difficile d'établir la frontière entre émulsions directes partiellement multiples et émulsions multiples E/H/E et quantifie la part d'arbitraire liée à notre définition.

La FIGURE III-14 donne l'évolution de la tension interfaciale et du partitionnement du copolymère en fonction du pH, pour  $I_{NaCl} = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ .

Le profil de tension interfaciale obtenu lors de la variation de pH est très similaire à celui obtenu lors de la variation de la force ionique :  $\gamma$  passe par un minimum (à  $0,4 \text{ mN.m}^{-1}$ ) dans la zone d'émulsions multiples (émulsion **(e)**, FIGURE III-14). Les tensions interfaciales des émulsions directes sont comprises entre 15 et  $20 \text{ mN.m}^{-1}$  et celles des inverses instables entre 4 et  $6 \text{ mN.m}^{-1}$ . Ces dernières sont significativement supérieures à celles des émulsions inverses stables obtenues lors de l'inversion de phase avec  $I_{NaCl}$  (FIGURE III-11). Cette différence entre les tensions interfaciales des émulsions inverses stables et des émulsions inverses instables est peut-être à l'origine de la différence de stabilité observée entre ces émulsions.

La quantité de copolymère dans l'eau décroît avec le pH. Les émulsions directes partiellement multiples sont obtenues dans des conditions de partitionnement équitable entre les deux phases. Pour les émulsions inverses, le copolymère ne transfère pas dans la phase aqueuse. Enfin, pour l'émulsion E/H/E étudiée, il y a seulement 8 % de copolymère qui transfère dans l'eau.

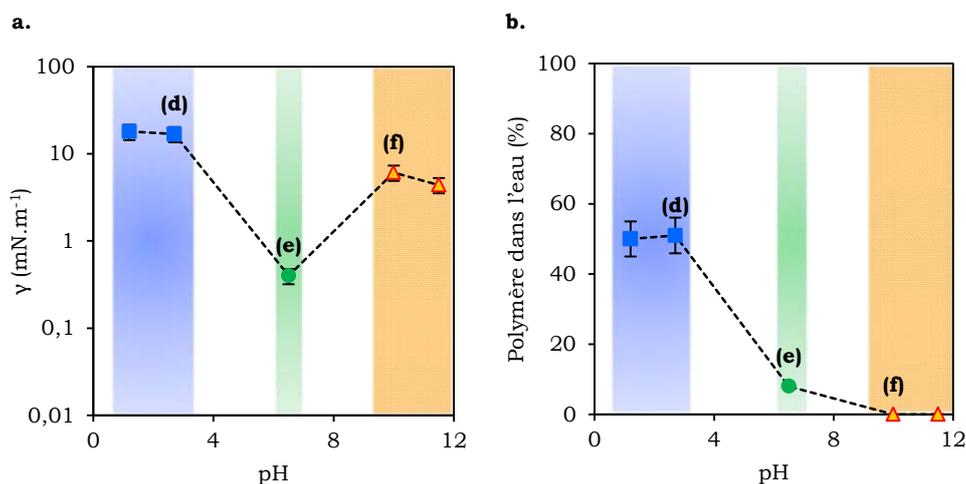


FIGURE III-14 : **A.** TENSIONS INTERFACIALES A 25°C ET **B.** POURCENTAGE DE POLYMERE DANS L'EAU APRES 24 HEURES DE CONTACT POUR DES ECHANTILLONS EAU – TOLUENE EN PRESENCE DE PS<sub>40</sub>-B-P(S<sub>21</sub>-ST-DMAEMA<sub>68</sub>) PREPARES A  $I_{NaCl} = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$  EN FONCTION DU PH.

L'inversion de phase par le pH à  $I_{NaCl} = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$  permet aussi la stabilisation d'émulsions E/H/E stables. En pratique, il est délicat de cibler un pH final précis mais un ajustement du pH à la fin du temps d'équilibre devrait permettre de faciliter la formulation d'émulsions dans cette zone.

Les émulsions E/H/E sont ici aussi formées dans des zones de tension interfaciale basse, inférieure à  $1 \text{ mN.m}^{-1}$ , et pour une quantité de copolymère dans l'eau inférieure à 25 %.

### 3.4. EFFET CONJOINT DU PH ET DE LA FORCE IONIQUE

Enfin, nous nous sommes intéressés à l'effet conjoint de la force ionique en NaCl et du pH sur le type d'émulsion eau – toluène stabilisée par le PS<sub>40</sub>-b-P(S<sub>21</sub>-st-DMAEMA<sub>68</sub>), c'est-à-dire à la zone pour laquelle  $\text{pH} \geq 1$  et  $I_{NaCl} \geq 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ . Des photos obtenues en microscopie confocale de ces émulsions sont données en FIGURE III-15.

Pour  $I_{NaCl} = 0,5 \text{ mol.L}^{-1}$  et  $\text{pH} = 6,8$ , le système forme une émulsion H/E/H (émulsion **(g)**, FIGURE III-15). Sur le diagramme de type d'émulsion complet (FIGURE III-8), nous constatons que cette émulsion est obtenue dans des conditions de pH similaires à celles de l'émulsion **(e)** (FIGURE III-12). La légère augmentation de la force ionique (entre  $0,1$  et  $0,5 \text{ mol.L}^{-1}$ ) a donc permis de passer d'une émulsion E/H/E à une émulsion H/E/H, ce qui est

intéressant d'un point de vue pratique car c'est la première fois que nous réussissons à stabiliser une émulsion multiple H/E/H avec les copolymères PS-*b*-P(S-*st*-DMAEMA). Pour  $1 \text{ mol.L}^{-1} \leq I_{\text{NaCl}} \leq 3,1 \text{ mol.L}^{-1}$  et  $6,8 < \text{pH} < 8,5$ , le système forme des émulsions inverses stables comme l'émulsion **(h)** (FIGURE III-15). Enfin, à  $\text{pH} = 11,5$  et  $I_{\text{NaCl}} = 1 \text{ mol.L}^{-1}$ , les émulsions inverses formées sont instables (émulsion **(i)**, (FIGURE III-15)), et la séparation de phase a lieu dans les minutes suivant l'émulsification.

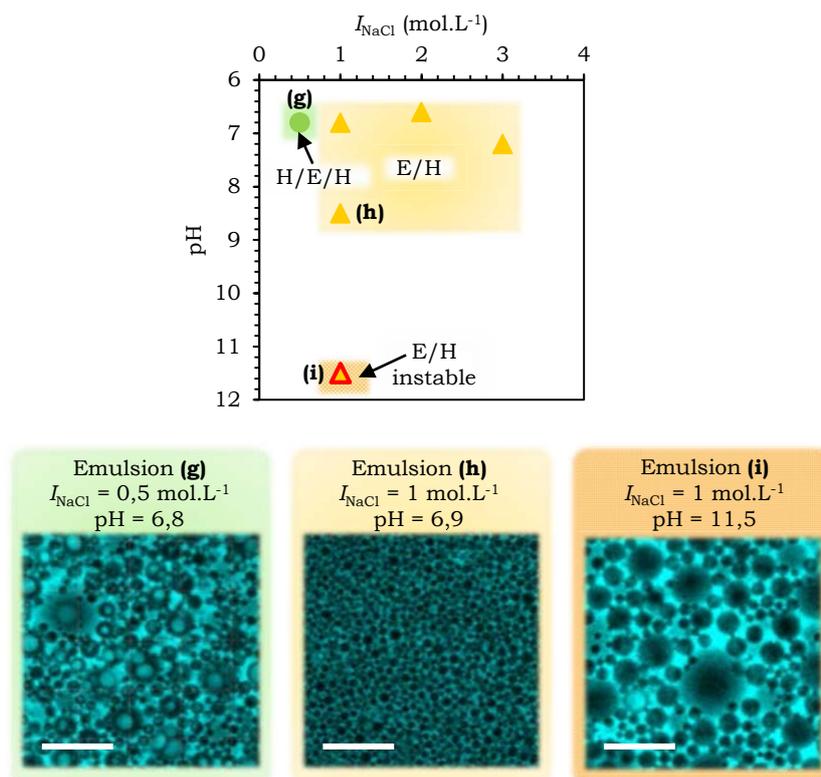


FIGURE III-15 : EMULSIONS EAU – TOLUENE STABILISEES PAR LE  $\text{PS}_{40}\text{-}B\text{-}P(\text{S}_{21}\text{-}ST\text{-}DMAEMA_{68})$  EN FONCTION DU pH ET DE  $I_{\text{NaCl}}$ . PHOTOS DE MICROSCOPIE CONFOCALE. LA PHASE TOLUENE APPARAÎT EN BLEU, L'ÉCHELLE EST DE  $30 \mu\text{M}$ .

Le TABLEAU III-1 donne les valeurs des tensions interfaciales ainsi que du partitionnement du copolymère entre les deux phases pour les émulsions de la FIGURE III-15.

	Emulsion <b>(g)</b> $I_{\text{NaCl}} = 0,5 \text{ mol.L}^{-1}$ $\text{pH} = 6,8$	Emulsion <b>(h)</b> $I_{\text{NaCl}} = 1 \text{ mol.L}^{-1}$ $\text{pH} = 6,9$	Emulsion <b>(i)</b> $I_{\text{NaCl}} = 1 \text{ mol.L}^{-1}$ $\text{pH} = 11,5$
$\gamma \text{ (mN.m}^{-1}\text{)}$	$0,9 \pm 0,2$	$0,3 \pm 0,06$	$8 \pm 1$
Polymère dans l'eau (%)	$47 \pm 5$	$0 \pm 1$	$0 \pm 1$

TABLEAU III-1 : TENSIONS INTERFACIALES A  $25^\circ\text{C}$  ET POURCENTAGE DE POLYMERE DANS L'EAU APRES 24 HEURES DE CONTACT POUR DIFFERENTS ECHANTILLONS EAU – TOLUENE EN PRESENCE DE  $\text{PS}_{40}\text{-}B\text{-}P(\text{S}_{21}\text{-}ST\text{-}DMAEMA_{68})$  EN FONCTION DU pH ET DE  $I_{\text{NaCl}}$ .

Pour l'émulsion H/E/H (**g**), la tension interfaciale est basse et le transfert du copolymère dans la phase aqueuse est élevé, le copolymère étant équitablement réparti entre les deux phases. Ainsi, le transfert du copolymère dans la phase aqueuse y est bien plus important que pour chacune des autres émulsions à phase huile continue obtenues avec ce système pour lesquelles le pourcentage de copolymère dans la phase aqueuse est toujours inférieur à 5 %. De plus, si l'on compare le transfert de l'émulsion (**g**) (47 %, TABLEAU III-1) à celui de l'émulsion (**e**) (8 %, FIGURE III-14), nous voyons qu'il est supérieur pour l'émulsion (**g**), pourtant formulée dans des conditions moins favorables au transfert de copolymère dans l'eau, c'est-à-dire à force ionique plus élevée pour un pH constant. Ainsi, il semble qu'un partitionnement équitable de copolymère dans la phase aqueuse soit favorable à la formation de l'émulsion H/E/H. Le comportement des émulsions H/E/H ne semble donc pas être le parfait symétrique de celui des émulsions E/H/E.

Pour les émulsions inverses simples, le transfert de polymère dans la phase aqueuse est nul. La tension interfaciale est environ dix fois plus faible pour l'émulsion stable (**h**) que pour l'émulsion instable (**i**). Là encore, la tension interfaciale semble influencer la stabilité des émulsions inverses.

En combinant les stimuli pH et force ionique, nous avons réussi à former des émulsions H/E/H stables, type d'émulsion qui n'était pas accessible lors d'une seule variation de pH à force ionique nulle.

L'émulsion multiple H/E/H est obtenue lorsque la tension interfaciale est basse, inférieure à 1 mN.m<sup>-1</sup> et pour un partitionnement du copolymère équitable entre les deux phases.

Il semble que la tension interfaciale influence la stabilité des émulsions inverses : si la tension est trop élevée, elles seront instables.

### 3.5. DISCUSSION

Dans cette partie, nous nous sommes intéressés aux émulsions eau – toluène stabilisées par le copolymère PS<sub>40</sub>-*b*-P(S<sub>21</sub>-*st*-DMAEMA<sub>68</sub>) pour différentes valeurs du pH et de la force ionique en présence du sel monovalent NaCl.

Nous avons montré qu'en combinant les stimuli pH et force ionique, une grande variété de types d'émulsion peut être obtenue : émulsions directes partiellement multiples, émulsions inverses, mais aussi des émulsions multiples E/H/E et H/E/H stables. Ces dernières n'avaient jamais été formées lors d'une variation de pH sans sel ajouté avec un système de ce type<sup>1-3</sup>. De plus, la variation combinée des deux stimuli permet d'obtenir différentes zones de formation d'émulsions E/H/E, ce qui présente un avantage pratique important puisque cela permet de choisir les conditions les plus favorables à la formation reproductible d'une émulsion stable et à taux d'encapsulation élevé. Dans notre cas, les conditions préférentielles

de formation d'émulsions E/H/E sont à  $\text{pH} = 1$  et à force ionique élevée. Les critères de formation des émulsions E/H/E semblent être les suivants : une tension interfaciale basse, inférieure à  $1 \text{ mN.m}^{-1}$ , est nécessaire mais non suffisante et il faut que la quantité de copolymère dans l'eau soit inférieure à 25 %. Pour l'émulsion H/E/H, la tension interfaciale est basse et le partitionnement du copolymère est équitable entre les deux phases. Le transfert de copolymère dans l'eau pour cette émulsion est donc significativement plus important que pour les émulsions inverses simples pour lesquelles il est inférieur à 5 %.

Des émulsions directes ont été obtenues pour une quantité de copolymère dans l'eau comprise entre 40 et 50 %. Enfin, une tension interfaciale élevée (supérieure à quelques  $\text{mN.m}^{-1}$ ) semble conduire à la formation d'émulsions inverses instables alors que des émulsions directes stables peuvent être obtenues pour des tensions de  $18 \text{ mN.m}^{-1}$ .

## 4. EMULSIONS EAU – TOLUENE EN PRESENCE DE $\text{CaCl}_2$

### 4.1. DIAGRAMME DE TYPE D'EMULSION

Nous nous intéressons ici à l'effet conjoint du pH et de  $\text{CaCl}_2$ , sel apportant des cations divalents  $\text{Ca}^{2+}$  au système eau – toluène –  $\text{PS}_{40}\text{-}b\text{-P}(\text{S}_{21}\text{-}st\text{-DMAEMA}_{68})$  tout en gardant les mêmes contre-ions  $\text{Cl}^-$ , sur le type d'émulsion formé. Le diagramme de type d'émulsion obtenu en présence de  $\text{CaCl}_2$  est donné en FIGURE III-16.

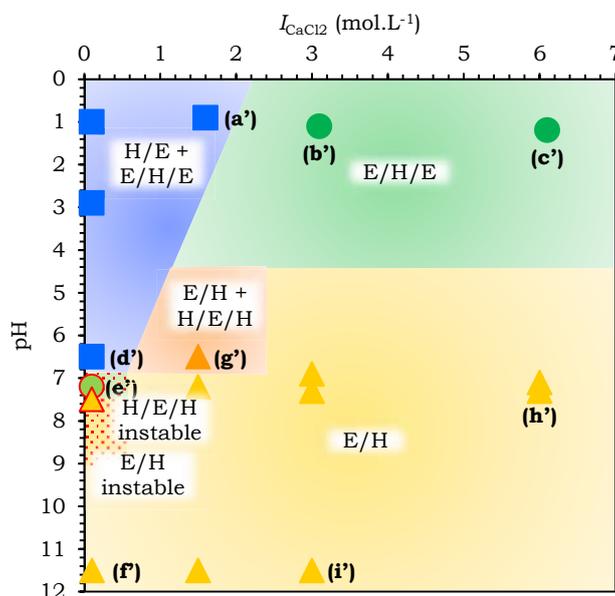


FIGURE III-16 : DIAGRAMME DE TYPE D'EMULSION EN FONCTION DU pH ET DE  $I_{\text{CaCl}_2}$  DE LA PHASE AQUEUSE POUR LES EMULSIONS EAU – TOLUENE STABILISEES PAR LE  $\text{PS}_{40}\text{-}B\text{-P}(\text{S}_{21}\text{-}ST\text{-DMAEMA}_{68})$ .

#### 4.2. EFFET DE LA FORCE IONIQUE EN CaCl<sub>2</sub>

Dans un premier temps nous étudions la séquence d'émulsions obtenue à pH = 1, en fonction de la force ionique en CaCl<sub>2</sub>. La FIGURE III-17 présente les photos obtenues en microscopie confocale pour trois valeurs de la force ionique.

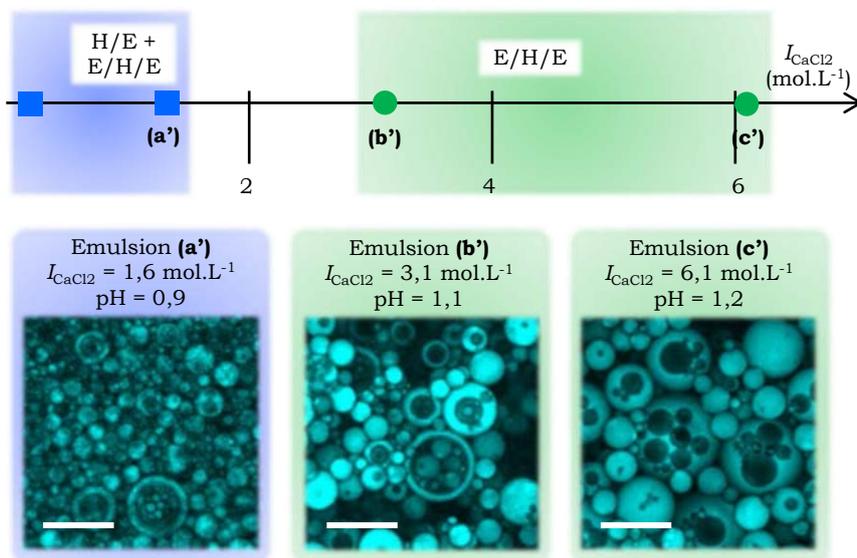


FIGURE III-17 : EMULSIONS EAU – TOLUENE STABILISEES PAR LE PS<sub>40</sub>-B-P(S<sub>21</sub>-ST-DMAEMA<sub>68</sub>) FORMULEES A PH = 1 EN FONCTION DE LA FORCE IONIQUE EN CaCl<sub>2</sub>. PHOTOS DE MICROSCOPIE CONFOCALE. LA PHASE TOLUENE EST EN BLEU, L'ECHELLE EST DE 30 μM.

A pH = 1 pour une force ionique en CaCl<sub>2</sub> inférieure à 6,1 mol.L<sup>-1</sup> nous n'observons pas d'inversion de phase entre émulsions directes et émulsions inverses. En effet, seules des émulsions à phase eau continue sont stabilisées dans la gamme de pH et de force ionique considérée : pour  $I_{CaCl_2} \leq 1,6$  mol.L<sup>-1</sup> le système forme des émulsions directes partiellement multiples (émulsion (a'), FIGURE III-17) et entre 3,1 et 6,1 mol.L<sup>-1</sup> des émulsions multiples E/H/E sont obtenues (émulsions (b') et (c'), FIGURE III-17). Ces dernières sont stables sur une durée de plusieurs mois et le domaine de force ionique dans lequel elles sont formées est très large.

Nous constatons que CaCl<sub>2</sub> est moins efficace que NaCl pour réaliser l'inversion de phase. En effet, l'émulsion directe (a') est obtenue pour  $I_{CaCl_2} = 1,6$  mol.L<sup>-1</sup>, soit pour une concentration en contre-ions ajoutés [Cl<sup>-</sup>] = 1 mol.L<sup>-1</sup> et une concentration totale en ions ajoutés [ions] = 1,5 mol.L<sup>-1</sup>. Lors de l'inversion de phase avec NaCl, des émulsions multiples étaient formées dès  $I_{NaCl} = 0,85$  mol.L<sup>-1</sup>, soit [Cl<sup>-</sup>] = 0,75 mol.L<sup>-1</sup> et [ions] = 1,5 mol.L<sup>-1</sup> (FIGURE III-9). Ainsi, la transition entre émulsions directes et émulsions E/H/E se fait à force ionique plus basse avec NaCl qu'avec CaCl<sub>2</sub>. De la même manière, l'émulsion E/H/E (c') est formulée à  $I_{CaCl_2} = 6,1$  mol.L<sup>-1</sup>, soit [Cl<sup>-</sup>] = 4 mol.L<sup>-1</sup> et [ions] = 6 mol.L<sup>-1</sup>, alors qu'avec NaCl l'émulsion inverse (c) était obtenue pour  $I_{NaCl} = 2$  mol.L<sup>-1</sup>, soit [Cl<sup>-</sup>] = 2 mol.L<sup>-1</sup> et [ions] = 4 mol.L<sup>-1</sup>. La

transition entre émulsions E/H/E et émulsions inverses est donc elle aussi retardée par rapport aux émulsions préparées en présence de NaCl. Nous pensons que les co-ions divalents perturbent l'écrantage des charges par les contre-ions, ce qui provoque l'effet observé.

Il serait intéressant de compléter cette étude en formulant des émulsions à force ionique en  $\text{CaCl}_2$  encore plus élevée afin d'observer s'il est possible de former des émulsions inverses à  $\text{pH} = 1$  avec ce sel. La limite de solubilité du  $\text{CaCl}_2$  dans l'eau est de  $6,8 \text{ mol.L}^{-1}$ , ce qui correspond à une force ionique de  $20 \text{ mol.L}^{-1}$ .

La FIGURE III-18 donne l'évolution du taux d'encapsulation des émulsions formulées à  $\text{pH} = 1$  avec la force ionique en  $\text{CaCl}_2$ .

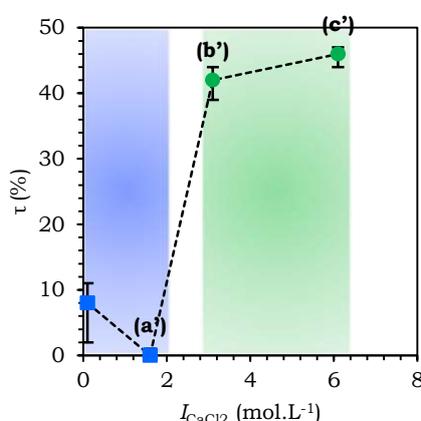


FIGURE III-18 : TAUX D'ENCAPSULATION POUR LES EMULSIONS EAU – TOLUENE STABILISEES PAR LE PS<sub>40</sub>-B-P(S<sub>21</sub>-ST-DMAEMA<sub>68</sub>) FORMULEES A  $\text{pH} = 1$  EN FONCTION DE LA FORCE IONIQUE EN  $\text{CaCl}_2$ .

Pour les émulsions directes partiellement multiples, le taux d'encapsulation est inférieur à 8 %. Pour les émulsions E/H/E, il est compris entre 42 et 46 %. Ici encore notre critère de type d'émulsion semble adapté.

La FIGURE III-19 montre la variation des tensions interfaciales et du partitionnement du copolymère lors d'une augmentation de la force ionique en  $\text{CaCl}_2$  à  $\text{pH} = 1$ .

Pour les émulsions directes les valeurs de tension sont élevées, comprises entre 5 et 18  $\text{mN.m}^{-1}$ . Pour les émulsions E/H/E,  $\gamma$  est faible variant de 0,1  $\text{mN.m}^{-1}$  pour l'émulsion (b') à 0,03  $\text{mN.m}^{-1}$  pour l'émulsion (c'). La tension interfaciale basse obtenue pour l'émulsion (c') est intéressante car l'obtention de valeurs de  $\gamma$  très faibles représente un enjeu important pour diverses applications comme par exemple la récupération assistée du pétrole. Il sera intéressant de poursuivre cette étude en réalisant un maillage plus fin au niveau de l'échantillonnage pour voir si des tensions encore plus faibles peuvent être obtenues.

La concentration en copolymère dans l'eau (FIGURE III-19.b) décroît avec la force ionique en  $\text{CaCl}_2$ , comme c'était le cas avec NaCl. Les émulsions directes partiellement multiples sont obtenues pour un partitionnement équitable entre les deux phases, la quantité

de copolymère dans l'eau étant de l'ordre de 50 %. Pour les émulsions E/H/E, le transfert est plus faible et la quantité de polymère dans l'eau varie entre 16 % pour l'émulsion **(b')** et 5 % pour l'émulsion **(c')**.

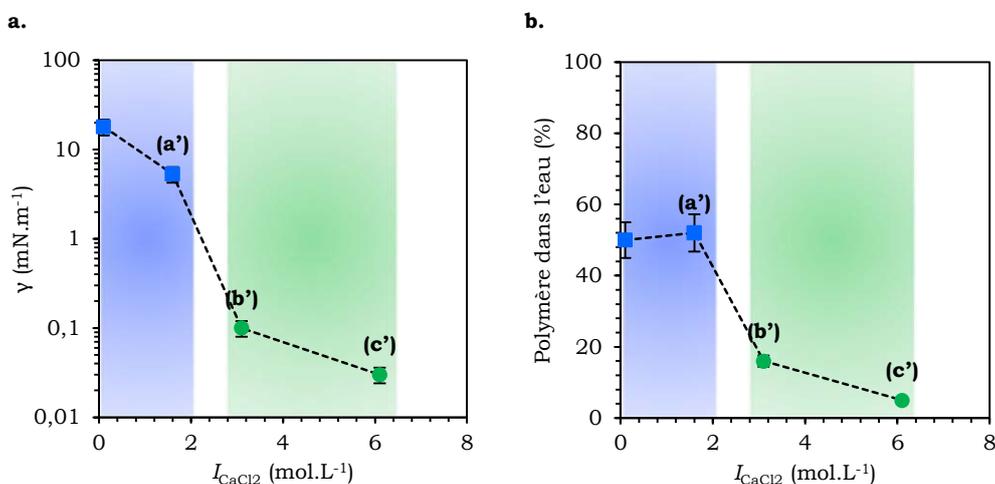


FIGURE III-19 : **A.** TENSIONS INTERFACIALES A 25°C, ET **B.** POURCENTAGE DE POLYMERE DANS L'EAU APRES 24 HEURES DE CONTACT POUR DES ECHANTILLONS EAU – TOLUENE EN PRESENCE DE PS<sub>40</sub>-B-P(S<sub>21</sub>-ST-DMAEMA<sub>68</sub>) PREPARES A PH = 1 EN FONCTION DE LA FORCE IONIQUE EN CaCl<sub>2</sub>.

CaCl<sub>2</sub> est moins efficace que NaCl pour réaliser l'inversion de phase avec la force ionique à pH = 1 et le système ne forme pas d'émulsion inverse jusqu'à des forces ioniques de 6,1 mol.L<sup>-1</sup>. Nous pensons que la présence de co-ions divalents perturbe l'écrantage des charges par les contre-ions.

L'ajout de CaCl<sub>2</sub> aux émulsions présente un intérêt pratique important puisque ce sel permet la formation d'émulsions multiples E/H/E stables avec un taux d'encapsulation pouvant aller jusqu'à 46 % et des tensions interfaciales aussi basses que 0,03 mN.m<sup>-1</sup>.

Comme c'était le cas avec NaCl, les émulsions E/H/E sont obtenues quand la tension interfaciale est basse, inférieure à 1 mN.m<sup>-1</sup> et la quantité de copolymère dans l'eau est inférieure à 25 %.

#### 4.3. EFFET DU PH

Nous allons dans ce paragraphe nous intéresser aux émulsions formulées à  $I_{CaCl_2} = 0,1$  mol.L<sup>-1</sup> pour différentes valeurs du pH. La FIGURE III-20 présente la séquence d'émulsions obtenue ainsi que les photos de microscopie confocale correspondantes.

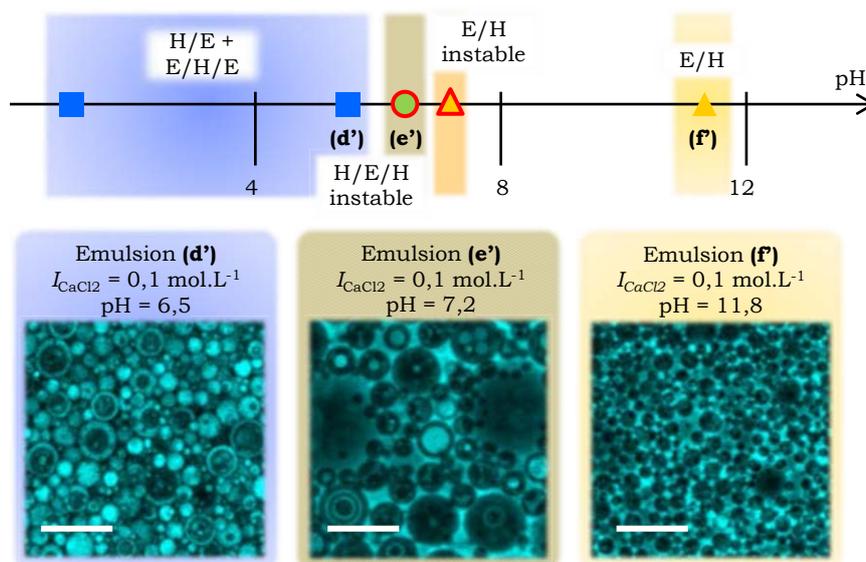


FIGURE III-20 : EMULSIONS EAU – TOLUENE STABILISEES PAR LE  $PS_{40}\text{-}B\text{-}P(S_{21}\text{-}ST\text{-}DMAEMA_{68})$  FORMULEES A  $I_{CaCl_2} = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$  POUR DIFFERENTES VALEURS DU PH. PHOTOS DE MICROSCOPIE CONFOCALE. LA PHASE TOLUENE EST EN BLEU, L'ECHELLE EST DE  $30 \mu\text{M}$ .

Pour  $I_{CaCl_2} = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ , une variation de pH permet de réaliser l'inversion de phase entre émulsions directes et émulsions inverses. Dans la zone intermédiaire entre ces deux types d'émulsion, nous observons la formation d'une émulsion H/E/H instable. Ainsi, lorsque le pH est inférieur ou égal à 6,5, le système stabilise des émulsions directes partiellement multiples (émulsion **(d')**, FIGURE III-20). A pH = 7,2, nous observons la formation d'une émulsion H/E/H instable (émulsion **(e')**, FIGURE III-20). A pH = 8, une émulsion inverse simple, instable elle aussi, est formée. Enfin, à pH = 11,8, le système donne une émulsion inverse stable (émulsion **(f')**, FIGURE III-20). Le domaine des émulsions inverses est donc divisé en deux parties.

Le domaine des émulsions multiples semble restreint lors de l'inversion de phase par le pH pour  $I_{CaCl_2} = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ . La formation de l'émulsion H/E/H est intéressante, mais celle-ci est instable et le pH n'étant pas facilement ajustable dans cette zone, nous n'avons pas réussi à sonder plus en détail la gamme de pH environnante pour voir si des émulsions H/E/H stables pouvaient être obtenues.

Le FIGURE III-21 présente l'évolution des tensions interfaciales et du partitionnement du copolymère en fonction du pH.

Pour la tension interfaciale (FIGURE III-21.a), nous retrouvons le même profil « signature » qu'avec NaCl c'est-à-dire que la tension interfaciale diminue, passe par un minimum puis augmente. Cependant le minimum de  $\gamma$  ne correspond pas au domaine des émulsions multiples mais à l'émulsion directe **(d')**. En effet, pour  $\text{pH} \leq 3$ , la tension interfaciale est élevée, proche de  $20 \text{ mN.m}^{-1}$ . Pour l'émulsion directe **(d')** en revanche, la tension

interfaciale est beaucoup plus basse, égale à 0,9 mN.m<sup>-1</sup>. Nous constatons donc de nouveau qu'une tension basse ( $\leq 1$  mN.m<sup>-1</sup>) n'est pas suffisante pour garantir la stabilisation d'émulsions multiples. La tension remonte ensuite avec le pH et est égale à 5 mN.m<sup>-1</sup> pour l'émulsion H/E/H (**e'**). Ainsi, il est possible de formuler des émulsions H/E/H pour des tensions plus élevées, même si dans ce cas l'émulsion est instable. L'hypothèse selon laquelle la tension interfaciale régit la stabilité des émulsions inverse n'est pas vérifiée ici puisqu'une émulsion inverse instable présente une tension interfaciale légèrement plus basse qu'une émulsion inverse stable. Ainsi, la stabilité des émulsions inverses n'est probablement pas uniquement régie par la valeur de  $\gamma$ .

L'analyse du profil de partitionnement du copolymère entre les deux phases (FIGURE III-21.b) nous donne les résultats suivants : pour  $\text{pH} \leq 3$ , les émulsions directes sont formées lorsque le copolymère est majoritairement présent dans la phase aqueuse. Pour l'émulsion directe partiellement multiple (**d'**), il y a seulement 36 % de copolymère dans l'eau. Pour cette émulsion, la tension interfaciale est conforme au critère de formation des émulsions multiples car elle est inférieure à 1 mN.m<sup>-1</sup>, mais l'émulsion formée n'est que partiellement multiple, probablement car le partitionnement de copolymère dans l'eau est trop fort. En effet, nous avons constaté que toutes les émulsions multiples formées présentent une quantité de copolymère dans l'eau inférieure à 25 %.

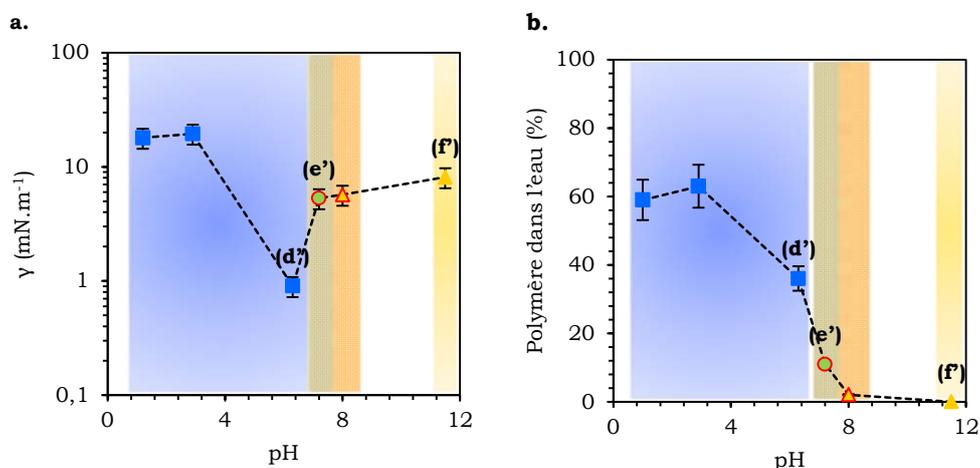


FIGURE III-21 : **A.** TENSIONS INTERFACIALES A 25°C ET **B.** POURCENTAGE DE POLYMERE DANS L'EAU APRES 24 HEURES DE CONTACT POUR DES ECHANTILLONS EAU – TOLUENE EN PRESENCE DE PS<sub>40</sub>-B-P(S<sub>21</sub>-ST-DMAEMA<sub>68</sub>) PREPARES A  $I_{\text{CaCl}_2} = 0,1$  MOL.L<sup>-1</sup> POUR DIFFERENTES VALEURS DU PH.

Pour  $I_{\text{CaCl}_2} = 0,1$  mol.L<sup>-1</sup>, une augmentation du pH permet de réaliser l'inversion de phase entre émulsions directes et inverses. Entre ces deux extrêmes, une émulsion H/E/H instable a été observée.

Une tension interfaciale basse, inférieure à  $1 \text{ mN.m}^{-1}$  n'est pas suffisante pour garantir la formation d'une émulsion multiple E/H/E. Il semble qu'à ce critère de tension, il soit nécessaire d'ajouter un partitionnement du copolymère tel qu'il y ait moins de 25 % de copolymère dans la phase aqueuse.

#### 4.4. EFFET CONJOINT DU pH ET DE LA FORCE IONIQUE

Enfin, nous allons nous intéresser à l'effet du pH et de la force ionique en  $\text{CaCl}_2$  sur les émulsions eau – toluène stabilisées par le  $\text{PS}_{40}\text{-b-P}(\text{S}_{21}\text{-st-DMAEMA}_{68})$  (FIGURE III-22).

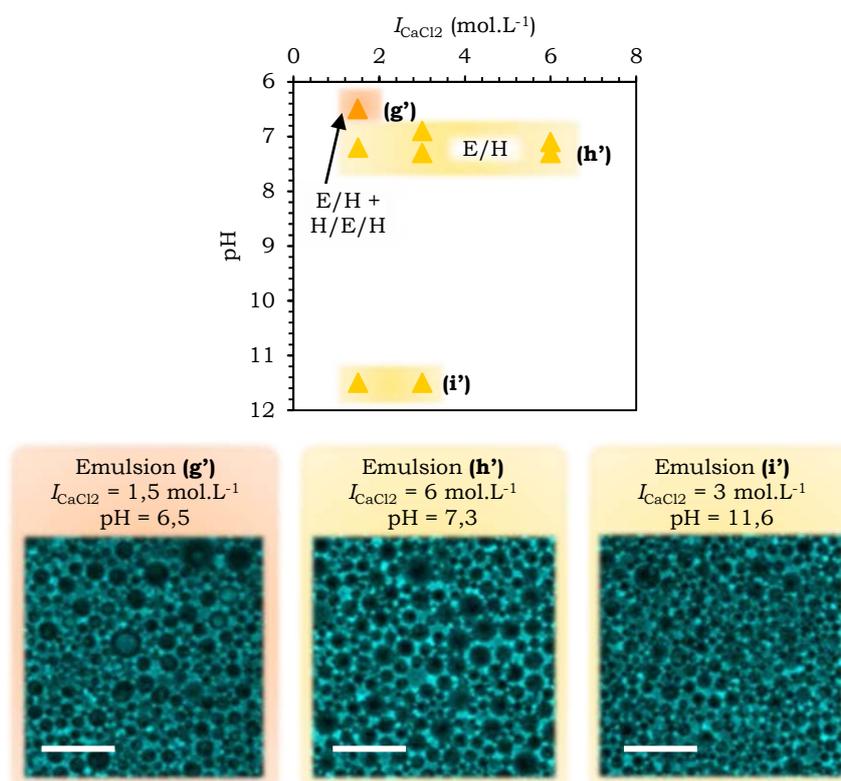


FIGURE III-22 : EMULSIONS EAU – TOLUENE STABILISEES PAR LE  $\text{PS}_{40}\text{-B-P}(\text{S}_{21}\text{-ST-DMAEMA}_{68})$  EN FONCTION DU pH ET DE  $I_{\text{CaCl}_2}$ . PHOTOS DE MICROSCOPIE CONFOCALE. LA PHASE TOLUENE EST EN BLEU, L'ECHELLE EST DE 30  $\mu\text{m}$ .

Dans cette zone de pH et de force ionique, seules des émulsions inverses sont obtenues. Pour  $I_{\text{CaCl}_2} = 1,5 \text{ mol.L}^{-1}$  et  $\text{pH} = 6,5$ , le système forme une émulsion inverse partiellement multiple (émulsion **(g')**, FIGURE III-22). Cette émulsion est stabilisée à  $\text{pH} = 6,5$ , comme l'émulsion directe **(d')** (FIGURE III-16). Pour compléter l'étude de cette zone, il serait intéressant de voir si des émulsions multiples peuvent être formées à ce pH pour des forces ioniques intermédiaires entre 0,1 et 1,5 mol.L<sup>-1</sup>. Toutes les autres émulsions formulées dans cette gamme de pH et de force ionique sont des émulsions inverses stables.

Le TABLEAU III-2 donne les valeurs de la tension interfaciale et du pourcentage de copolymère en phase aqueuse pour les émulsions (**g'**), (**h'**) et (**i'**).

	Emulsion ( <b>g'</b> ) $I_{CaCl_2} = 1,5 \text{ mol.L}^{-1}$ pH = 6,5	Emulsion ( <b>h'</b> ) $I_{CaCl_2} = 6 \text{ mol.L}^{-1}$ pH = 7,3	Emulsion ( <b>i'</b> ) $I_{CaCl_2} = 3 \text{ mol.L}^{-1}$ pH = 11,6
$\gamma$ (mN.m <sup>-1</sup> )	0,9 ± 0,2	0,3 ± 0,06	10 ± 1
Polymère dans l'eau (%)	16 ± 2	9 ± 1	4 ± 0,5

TABLEAU III-2 : TENSIONS INTERFACIALES A 25°C ET POURCENTAGE DE POLYMERE DANS L'EAU APRES 24 HEURES DE CONTACT POUR DIFFERENTS ECHANTILLONS EAU – TOLUENE EN PRESENCE DE PS<sub>40</sub>-B-P(S<sub>21</sub>-ST-DMAEMA<sub>68</sub>) EN FONCTION DU PH ET DE LA FORCE IONIQUE EN CaCl<sub>2</sub>.

Pour les émulsions inverses simples (**h'**) et (**i'**) la tension interfaciale varie entre 0,3 et 10 mN.m<sup>-1</sup> et le transfert dans l'eau est inférieur à 10 %. L'émulsion inverse partiellement multiple (**g'**) présente une tension interfaciale basse ( $\leq 1 \text{ mN.m}^{-1}$ ) et un partitionnement du copolymère en accord avec la règle de Bancroft. Le transfert dans l'eau est légèrement plus élevé que pour les émulsions inverses simples pour lesquelles il est généralement inférieur à 10 %.

Les émulsions inverses simples peuvent se former pour des tensions interfaciales aussi basses que 0,3 mN.m<sup>-1</sup>.

#### 4.5. DISCUSSION

Dans ce paragraphe, nous avons étudié l'effet du pH et de la force ionique en CaCl<sub>2</sub> sur le type d'émulsion formé. Nous avons choisi ce sel car il permet d'apporter au système des co-ions divalents sans modifier la nature des contre-ions par rapport à NaCl.

Dans la gamme de pH et de force ionique étudiée, des types d'émulsion très variés peuvent être obtenus : émulsions directes partiellement multiples, émulsions inverses simples et partiellement multiples mais aussi des émulsions multiples de type E/H/E et H/E/H. D'un point de vue pratique, CaCl<sub>2</sub> permet la formation d'émulsions E/H/E stables sur une large gamme de force ionique avec un taux d'encapsulation élevé (> 40 %) et des tensions interfaciales pouvant être très basses.

Nous avons constaté que CaCl<sub>2</sub> était moins efficace que NaCl pour réaliser l'inversion de phase avec la force ionique à pH = 1. Sur la gamme de force ionique étudiée ( $I_{CaCl_2} \leq 6,1 \text{ mol.L}^{-1}$ ), nous n'avons pas observé d'inversion de la phase continue des émulsions.

Les résultats obtenus avec ce sel confirment l'influence des paramètres tension interfaciale et partitionnement de copolymère dans l'eau sur la formation des émulsions E/H/E : une tension interfaciale inférieure à 1 mN.m<sup>-1</sup> et une quantité de copolymère dans

l'eau inférieure à 25 %. Pour les émulsions multiples H/E/H, nous avons vu que l'établissement de tels critères semble plus difficile.

## 5. EMULSIONS EAU – TOLUENE EN PRESENCE DE $\text{Na}_2\text{SO}_4$

### 5.1. DIAGRAMME DE TYPE D'EMULSION

Dans cette dernière partie, nous étudions l'influence du pH et de la force ionique en  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  sur le type d'émulsion formé. L'ajout de ce sel va nous permettre d'étudier l'effet de contre-ions divalents, qui est prédit pour être assez fort sur les brosses de polymère chargées, tout en gardant les mêmes co-ions que NaCl. Le diagramme de type d'émulsion obtenu en présence de  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  est donné en FIGURE III-23.

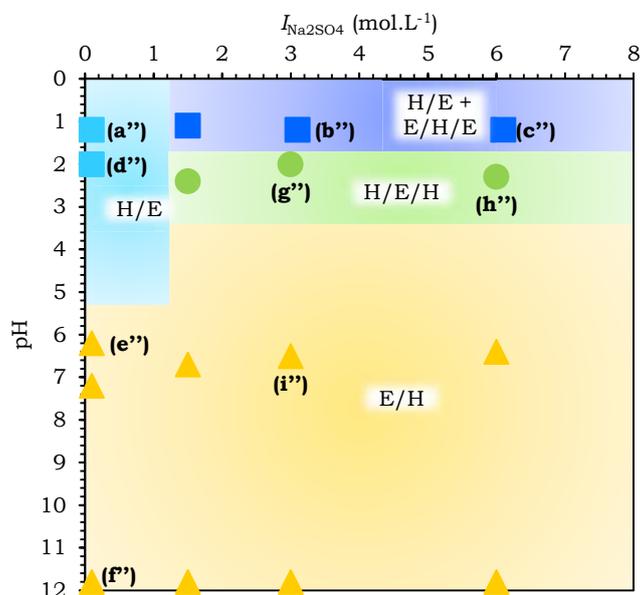


FIGURE III-23 : DIAGRAMME DE TYPE D'EMULSION POUR LES EMULSIONS EAU – TOLUENE STABILISEES PAR LE  $\text{PS}_{40}\text{-}b\text{-P}(\text{S}_{21}\text{-}st\text{-DMAEMA}_{68})$  EN FONCTION DU pH ET DE  $I_{\text{Na}_2\text{SO}_4}$ .

### 5.2. EFFET DE LA FORCE IONIQUE EN $\text{Na}_2\text{SO}_4$

Nous commençons par étudier l'effet de la force ionique en  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  sur les émulsions eau – toluène stabilisées par le  $\text{PS}_{40}\text{-}b\text{-P}(\text{S}_{21}\text{-}st\text{-DMAEMA}_{68})$  à pH = 1. Les photos de microscopie confocale des émulsions obtenues dans cette zone sont présentées sur la FIGURE III-24.

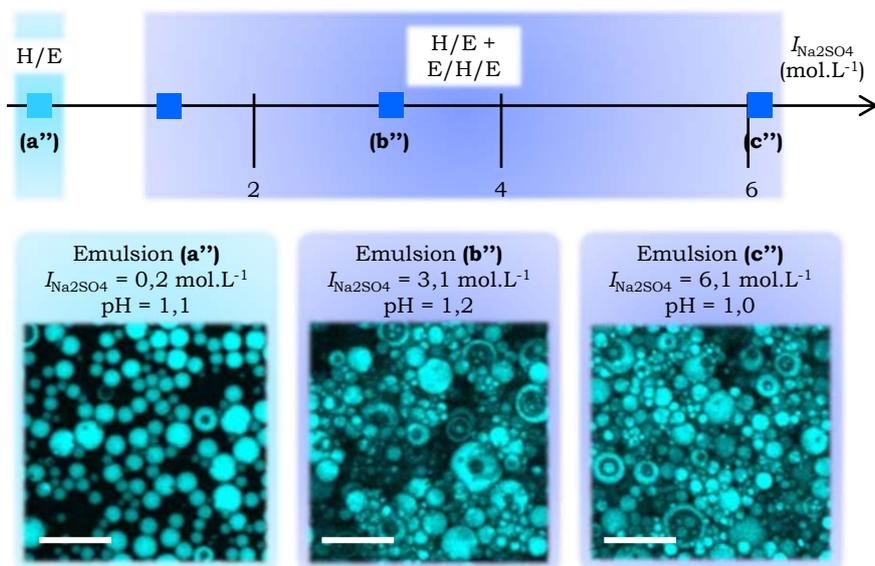


FIGURE III-24 : EMULSIONS EAU – TOLUENE STABILISEES PAR LE PS<sub>40</sub>-B-P(S<sub>21</sub>-ST-DMAEMA<sub>68</sub>) FORMULEES A pH = 1 EN FONCTION DE LA FORCE IONIQUE EN Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. PHOTOS DE MICROSCOPIE CONFOCALE. LA PHASE TOLUENE EST EN BLEU, L'ECHELLE EST DE 30 $\mu$ M.

Sur toute la gamme de force ionique étudiée, le système ne forme que des émulsions directes pour lesquelles la proportion de gouttes multiples augmente avec la force ionique. A pH = 1, une augmentation de la force ionique en Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> jusqu'à 6,1 mol.L<sup>-1</sup> ne permet donc pas de réaliser l'inversion de phase.

Nous n'obtenons pas non plus d'émulsions multiples E/H/E comme c'était le cas avec NaCl et CaCl<sub>2</sub>. Il serait intéressant de poursuivre cette étude à des forces ioniques plus élevées, malheureusement nous avons déjà atteint la solubilité maximale du Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> dans l'eau.

La FIGURE III-25 présente l'évolution de la tension interfaciale et du partitionnement du copolymère à pH = 1 en fonction de  $I_{Na_2SO_4}$ .

Les valeurs de tension interfaciale et de partitionnement du copolymère entre les deux phases sont en accord avec la stabilisation de ces émulsions directes. En effet, toutes les tensions sont élevées, comprises entre 6 et 18 mN.m<sup>-1</sup> et le pourcentage de copolymère dans l'eau est compris entre 42 et 77 %.

La variation de la quantité de copolymère dans l'eau est différente de ce que nous avons observé auparavant : le pourcentage de copolymère dans l'eau augmente avec la force ionique en Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> jusqu'à 3,1 mol.L<sup>-1</sup> puis diminue légèrement jusqu'à 6,1 mol.L<sup>-1</sup>.

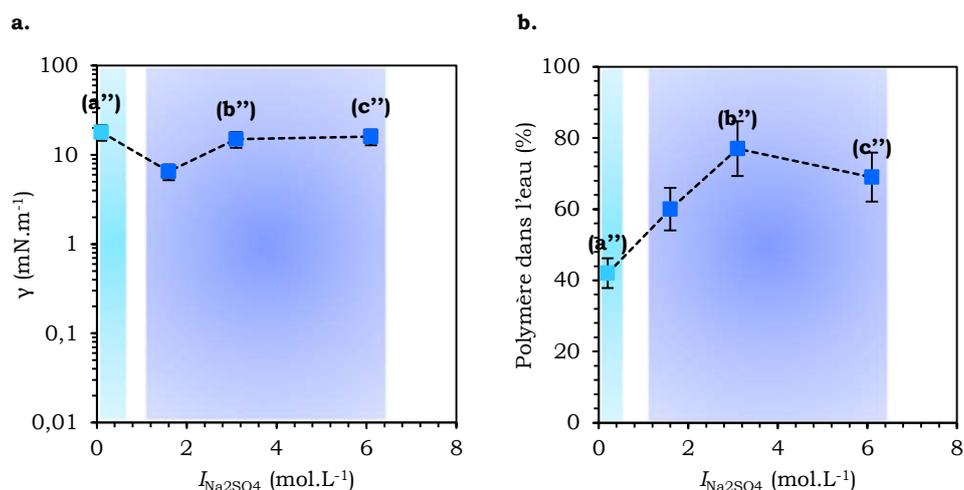


FIGURE III-25 : **A.** TENSIONS INTERFACIALES A 25°C ET **B.** POURCENTAGE DE POLYMERE DANS L'EAU A PH = 1 APRES 24 H DE CONTACT POUR DES ECHANTILLONS EAU – TOLUENE EN PRESENCE DE PS<sub>40</sub>-B-P(S<sub>21</sub>-ST-DMAEMA<sub>68</sub>) PREPARES A PH = 1 EN FONCTION DE LA FORCE IONIQUE EN Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

A pH = 1, la force ionique en Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ne permet pas de réaliser l'inversion de phase pour  $I_{Na_2SO_4} \leq 6,1$  mol.L<sup>-1</sup>. Nous n'observons pas non plus la formation d'émulsions multiples.

La tension interfaciale ne varie pas avec  $I_{Na_2SO_4}$  et la quantité de copolymère dans l'eau augmente avec la force ionique en Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Le comportement du système en présence de Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> est donc différent de celui obtenu avec NaCl et CaCl<sub>2</sub>, mais le type d'émulsion obtenu n'est pas anormal au vu des valeurs des paramètres tension interfaciale et partitionnement du copolymère.

### 5.3. EFFET DU PH

Nous allons maintenant étudier le comportement du système à force ionique en Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> constante ( $I_{Na_2SO_4} = 0,1$  mol.L<sup>-1</sup>) en fonction du pH. La FIGURE III-26 présente les photos de microscopie confocale des émulsions obtenues dans cette zone.

Pour  $I_{Na_2SO_4} = 0,1$  mol.L<sup>-1</sup>, une augmentation du pH permet de réaliser l'inversion de phase entre émulsions directes pour les pH inférieurs à 2 (émulsion **(d'')**, FIGURE III-26) et émulsions inverses pour les pH supérieurs à 6,2 (émulsions **(e'')** et **(f'')**, FIGURE III-26). Nous n'avons pas pu observer les émulsions formées dans la zone d'inversion de phase car elles se trouvent dans une zone de pH inatteignable avec notre protocole de formulation des émulsions.

Nous constatons que l'inversion de phase se produit à plus faible valeur de pH avec Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (pH<sub>inversion</sub> < 6,2) qu'avec NaCl et CaCl<sub>2</sub> (pH<sub>inversion</sub> ~ 7,5).

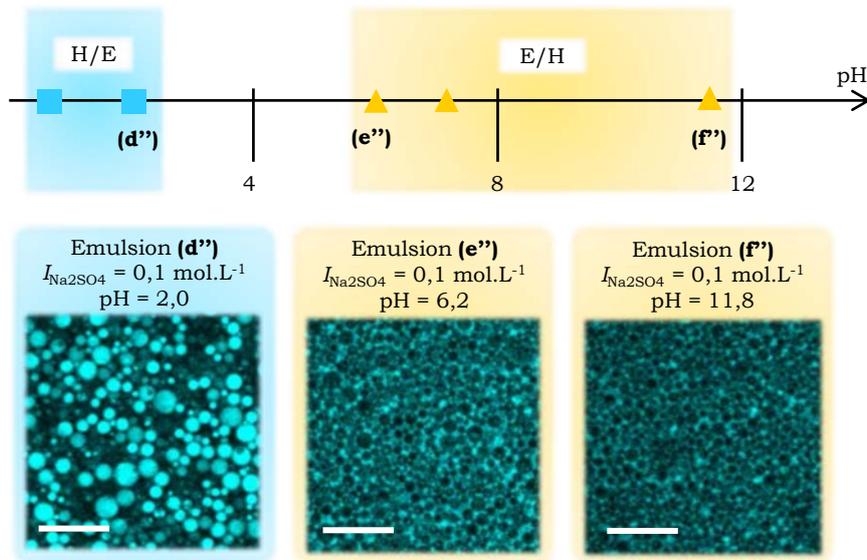


FIGURE III-26 : EMULSIONS EAU – TOLUENE STABILISEES PAR LE PS<sub>40</sub>-B-P(S<sub>21</sub>-ST-DMAEMA<sub>68</sub>) FORMULEES A  $I_{Na_2SO_4} = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$  EN FONCTION DU PH. PHOTOS DE MICROSCOPIE CONFOCALE. LA PHASE TOLUENE EST EN BLEU, L'ECHELLE EST DE 30  $\mu\text{m}$ .

La FIGURE III-27 présente l'évolution de la tension interfaciale et de la quantité de copolymère ayant transféré en phase aqueuse en fonction du pH.

Les valeurs de tension interfaciale (FIGURE III-27.a) sont tout à fait similaires à celles obtenues précédemment pour ces types d'émulsion : elles sont élevées, supérieures à 10  $\text{mN.m}^{-1}$  pour les émulsions directes et comprises entre 0,9 et 7  $\text{mN.m}^{-1}$  pour les émulsions inverses. Le pourcentage de copolymère dans l'eau (FIGURE III-27.b) est compris entre 50 et 57 % pour les émulsions directes et entre 0 et 9 % pour les émulsions inverses.

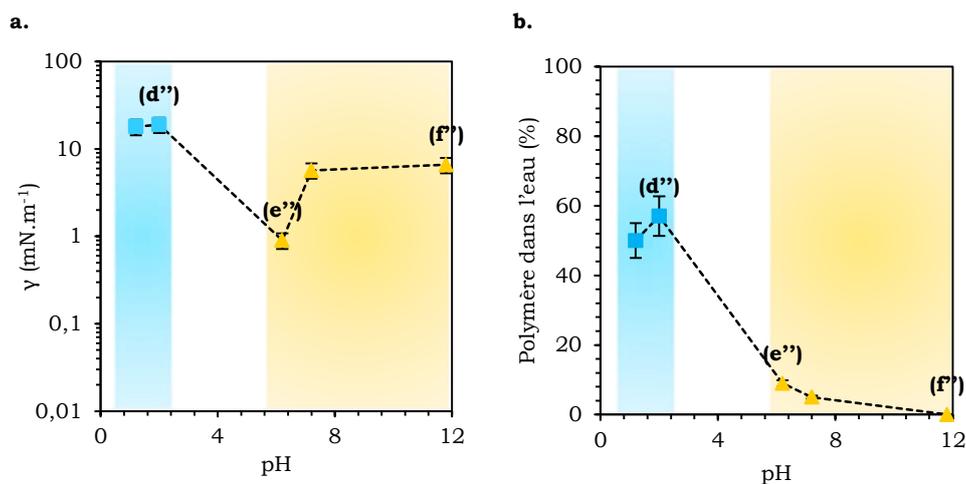


FIGURE III-27 : **A.** TENSIONS INTERFACIALES A 25°C ET **B.** POURCENTAGE DE POLYMERE DANS L'EAU APRES 24 HEURES DE CONTACT POUR DES ECHANTILLONS EAU – TOLUENE EN PRESENCE DE PS<sub>40</sub>-B-P(S<sub>21</sub>-ST-DMAEMA<sub>68</sub>) PREPARES A  $I_{Na_2SO_4} = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$  EN FONCTION DU PH.

Pour  $I_{\text{Na}_2\text{SO}_4} = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ , une augmentation du pH permet de réaliser l'inversion de phase entre émulsions directes et émulsions inverses. Celle-ci a lieu à plus faibles valeurs de pH qu'avec NaCl et CaCl<sub>2</sub>.

Nous ne pouvons pas avoir accès aux émulsions formées dans la zone d'inversion de phase car les pH nécessaires sont inaccessibles avec notre protocole de formulation.

#### 5.4. EFFET CONJOINT DU pH ET DE LA FORCE IONIQUE

Enfin, nous nous intéressons ici à l'effet conjoint du pH et de la force ionique en Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> sur les émulsions eau – toluène stabilisées par le PS<sub>40</sub>-*b*-P(S<sub>21</sub>-*st*-DMAEMA<sub>68</sub>). Les photos de trois des émulsions obtenues dans cette zone sont présentées sur la FIGURE III-28.

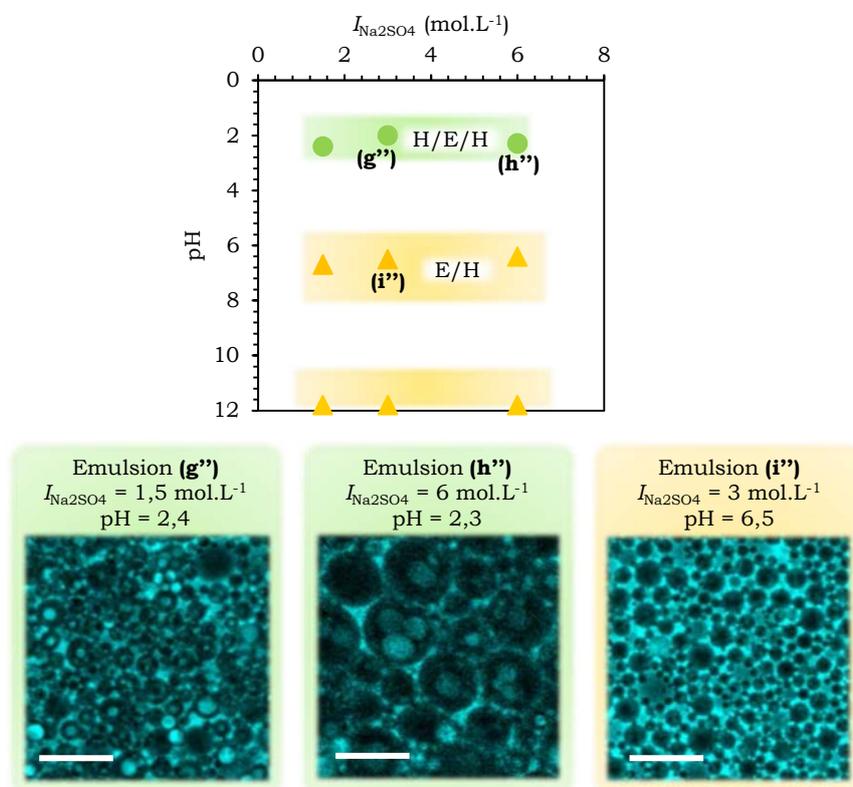


FIGURE III-28 : EMULSIONS EAU – TOLUENE STABILISEES PAR LE PS<sub>40</sub>-*B*-P(S<sub>21</sub>-*ST*-DMAEMA<sub>68</sub>) FORMULEES EN FONCTION DU pH ET DE LA FORCE IONIQUE EN Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. PHOTOS DE MICROSCOPIE CONFOCALE. LA PHASE TOLUENE EST EN BLEU, L'ECHELLE EST DE 30 µM.

Pour  $1,5 \text{ mol.L}^{-1} \leq I_{\text{Na}_2\text{SO}_4} \leq 6 \text{ mol.L}^{-1}$ , nous constatons que la force ionique n'a pas d'effet sur le type d'émulsion formé. Contrairement aux résultats obtenus avec les deux autres sels étudiés, en présence de Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> le pH est le paramètre qui permet le meilleur ciblage d'un type d'émulsion donné.

Pour pH ~ 2, des émulsions multiples H/E/H sont stabilisées (émulsions **(g'')** et **(h'')**, FIGURE III-28). Nous constatons que la taille moyenne des gouttes de ces émulsions varie largement avec la valeur de la force ionique. Pour des pH ~ 6 et pH ~ 12, des émulsions inverses stables sont obtenues (émulsion **(i'')**, FIGURE III-28).

Le TABLEAU III-3 donne les valeurs de la tension interfaciale et du pourcentage de copolymère dans la phase aqueuse pour les émulsions **(g'')**, **(h'')** et **(i'')**.

	Emulsion <b>(g'')</b> $I_{\text{Na}_2\text{SO}_4} = 1,5 \text{ mol.L}^{-1}$ pH = 2,4	Emulsion <b>(h'')</b> $I_{\text{Na}_2\text{SO}_4} = 6 \text{ mol.L}^{-1}$ pH = 2,3	Emulsion <b>(i'')</b> $I_{\text{Na}_2\text{SO}_4} = 3 \text{ mol.L}^{-1}$ pH = 6,5
$\gamma$ (mN.m <sup>-1</sup> )	16 ± 2	0,2 ± 0,05	0,3 ± 0,06
Polymère dans l'eau (%)	60 ± 6	0 ± 1	6 ± 0,5

TABLEAU III-3 : **A.** TENSIONS INTERFACIALES A 25°C ET **B.** POURCENTAGE DE POLYMERE DANS L'EAU APRES 24 HEURES DE CONTACT POUR DES ECHANTILLONS EAU – TOLUENE EN PRESENCE DE PS<sub>40</sub>-B-P(S<sub>21</sub>-ST-DMAEMA<sub>68</sub>) EN FONCTION DU PH ET DE LA FORCE IONIQUE EN Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

Nous notons que les deux émulsions H/E/H étudiées ici sont formées dans des conditions très différentes : l'émulsion **(g'')** est obtenue alors que la tension interfaciale est élevée et le transfert de copolymère dans l'eau est important ; pour l'émulsion **(h'')** en revanche la tension interfaciale est basse et le copolymère ne transfère pas dans l'eau. L'émulsion inverse simple **(i'')** présente le même comportement que l'émulsion **(h'')**.

Avec Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, le pH semble être le paramètre le plus pertinent pour cibler la formation d'un type d'émulsion donné, mais ne permet pas de former des émulsions E/H/E.

Les critères de tension interfaciale et de partitionnement du copolymère ne permettent pas de prédire la formation des émulsions H/E/H.

## 5.5. DISCUSSION

Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> permet aussi la formation d'une gamme variée d'émulsions : émulsions directes simples et partiellement multiples, émulsions inverses et émulsions H/E/H. Cependant pour ce sel, nous n'observons pas la formation d'émulsions E/H/E. L'effet de ce sel sur le type d'émulsion formé semble différent de celui des deux autres sels étudiés : contrairement à NaCl et CaCl<sub>2</sub>, le type d'émulsion varie peu avec la force ionique mais le pH permet de faire varier de façon fiable le type d'émulsion.

Des émulsions multiples H/E/H stables peuvent être obtenues dans une large zone de force ionique ce qui est intéressant car pour les deux autres sels étudiés le domaine de formation de ces émulsions était beaucoup plus restreint. L'étude de la tension interfaciale et

du partitionnement du copolymère ne permet pas de définir des conditions pour la formation de ces émulsions H/E/H.

## 6. CONCLUSION

Dans ce chapitre nous avons étudié des émulsions eau – toluène stabilisées par un copolymère amphiphile, le PS<sub>40</sub>-*b*-P(S<sub>21</sub>-*st*-DMAEMA<sub>68</sub>). Le caractère polyélectrolyte du bloc hydrophile de notre copolymère le rend sensible au pH et à la force ionique de la phase aqueuse. La valence de l'électrolyte utilisé pour contrôler la force ionique influence est un paramètre qui permet lui aussi de varier le type d'émulsion formé. Ainsi, en plus de l'effet du pH, nous avons comparé l'effet de trois sels : NaCl comme sel monovalent, CaCl<sub>2</sub> comme sel avec un co-ion divalent et Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> comme sel avec un contre-ion divalent.

Ce système eau – huile – copolymère nous a permis d'obtenir une grande variété d'émulsions stables en fonction du pH et de la force ionique de la phase aqueuse : émulsions directes simples, émulsions directes partiellement multiples, émulsions multiples à phase eau continue, émulsions multiples à phase huile continue, émulsions inverses partiellement multiples et émulsions inverses simples.

En jouant sur les conditions de formulation de ces émulsions, il est possible d'obtenir des émulsions multiples E/H/E et H/E/H stables et à taux d'encapsulation élevé en une seule étape d'émulsification. En combinant les résultats pour les trois sels, nous constatons que les conditions de pH et de force ionique pour lesquelles ces émulsions se forment sont extrêmement variées, ce qui est très intéressant pour les applications. La combinaison des stimuli pH et force ionique a permis la formulation d'émulsions H/E/H, type d'émulsion qui n'avait pas été obtenu lors de l'étude de l'inversion de phase avec le pH sans sel ajouté.

Les résultats obtenus dans ce chapitre mettent en évidence le potentiel de ce système vis-à-vis de nombreuses applications. En particulier, nous avons vu que sur une large gamme de force ionique en CaCl<sub>2</sub> il était possible de formuler des émulsions E/H/E stables avec un taux d'encapsulation élevé (jusqu'à 46 %) et des tensions interfaciales très basses (jusqu'à 0,03 mN.m<sup>-1</sup>). De plus, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> permet la stabilisation d'émulsions H/E/H stables dont la taille de gouttes peut être ajustée en variant la force ionique (diamètres allant de 7 à 20 µm).

Ces travaux ont permis l'étude détaillée des conditions de formation de nombreuses émulsions multiples. Les émulsions E/H/E sont formulées lorsque la tension interfaciale est basse, inférieure à 1 mN.m<sup>-1</sup>. Ce critère est nécessaire mais pas suffisant pour garantir leur formation. En effet, des émulsions directes et inverses ont été obtenues pour des tensions inférieures à cette valeur (émulsions **(d')** et **(e'')** par exemple). En revanche, seules des émulsions multiples sont obtenues lorsque la valeur de la tension interfaciale est inférieure à

0,1 mN.m<sup>-1</sup>, qui constitue peut-être un critère suffisant à leur formation. En ce qui concerne le partitionnement du copolymère entre les deux phases, pour toutes les émulsions E/H/E étudiées le transfert du copolymère dans l'eau est inférieur à 25 %, le copolymère est donc majoritairement présent dans la phase huileuse. Lors de sa thèse, Lucie Besnard avait étudié des émulsions E/H/E formulées à partir d'un système similaire et elle avait noté que ces émulsions multiples étaient toutes « anti-Bancroft », c'est-à-dire que le copolymère est minoritaire dans la phase continue de l'émulsion. Dans ce chapitre nous avons donc retrouvé ce critère, mais nous avons aussi montré qu'il n'était pas suffisant puisque certaines émulsions directes sont aussi « anti-Bancroft », avec un transfert de copolymère dans l'eau pouvant descendre jusqu'à 36 % (émulsions **(d')** et **(a')** par exemple).

Pour les émulsions H/E/H, l'établissement de critères basés sur la tension interfaciale et le partitionnement du copolymère n'est pas possible. En effet, les différentes émulsions H/E/H étudiées dans ce chapitre sont obtenues pour des valeurs très variables de la tension interfaciale et du pourcentage de copolymère dans l'eau : l'émulsion **(g)** a une tension interfaciale basse et un partitionnement du copolymère équitable entre les deux phases, l'émulsion **(g')** a une tension interfaciale élevée et est anti-Bancroft et pour l'émulsion **(h')** la tension interfaciale est basse et le copolymère ne transfère pas du tout dans l'eau. Pour mieux comprendre ce comportement, il serait intéressant d'étudier en détail d'autres émulsions de ce type.

L'étude de la tension interfaciale et du partitionnement du copolymère nous a permis de dégager des critères faciles à vérifier en pratique pour former des émulsions E/H/E mais ne permettent pas toujours de prédire correctement le type d'émulsion formé. Par exemple, l'émulsion E/H/E **(e)** et l'émulsion inverse **(i')** ont une tension interfaciale et un partitionnement du copolymère identique.

En conclusion, les paramètres étudiés, pH, force ionique et nature du sel, sont très efficaces pour faire varier le type d'émulsion. Or, ces paramètres sont connus pour modifier la courbure préférentielle des polyélectrolytes. La conformation de notre copolymère à l'interface devrait donc dépendre de ces paramètres. Nous avons sélectionné trois techniques permettant de mieux appréhender cette hypothèse : la Cryo-MET, la diffusion de neutrons aux petits angles et la réflectivité de neutrons à l'interface eau – huile. Les résultats de ces études sont présentés dans le Chapitre IV.

BIBLIOGRAPHIE

1. Besnard, L. *et al.* *Adv. Mater.* **25**, 2844–2848 (2013).
2. Besnard, L. *et al.* *Soft Matter* **10**, 7073–7087 (2014).
3. Besnard, L. Thèse de doctorat. (2013).
4. Kabalnov, A. & Wennerström, H. *Langmuir* **12**, 276–292 (1996).
5. Feitosa, K., Marze, S., Saint-Jalmes, A. & Durian, D. J. *J. Phys. Condens. Matter* **17**, 6301 (2005).
6. Cabane, B. & HØnon, S. *Liquides*. (Belin, 2003).
7. Vonnegut, B. *Rev. Sci. Instrum.* **13**, 6–9 (1942).

---

CHAPITRE IV  
CONFORMATION DU PS<sub>40</sub>-B-P(S<sub>21</sub>-ST-DMAEMA<sub>68</sub>) A  
L'INTERFACE EAU – TOLUENE

---

1.	Introduction .....	93
1.1.	Conformation de macromolécules .....	93
1.2.	Auto-organisation d'amphiphiles dans un solvant sélectif .....	102
2.	Etude des objets formés dans l'eau par Cryo-MET .....	106
2.1.	Matériel et Méthodes .....	107
2.2.	Résultats expérimentaux .....	108
2.3.	Discussion .....	114
3.	Diffusion de Neutrons aux Petits Angles .....	115
3.1.	Matériel et méthodes .....	115
3.2.	Résultats expérimentaux .....	119
3.3.	Discussion .....	124
4.	Réflexivité de neutrons à l'interface eau – huile .....	127
4.1.	Introduction .....	127
4.2.	Contexte et présentation de la cellule de mesure .....	130
4.3.	Matériel et méthodes .....	132
4.4.	Conformation du copolymère à l'interface .....	140
4.5.	Discussion .....	147
5.	Conclusion .....	148

Dans le Chapitre III, nous avons présenté les émulsions formulées à partir du système eau – toluène – PS<sub>40</sub>-*b*-P(S<sub>21</sub>-*st*-DMAEMA<sub>68</sub>). En particulier, nous avons vu qu'en variant le pH, la force ionique de la phase aqueuse et le sel utilisé, des types d'émulsion très variés pouvaient être obtenus, dont en particulier des émulsions multiples E/H/E et H/E/H. Ainsi, une modification de l'environnement du copolymère, et donc probablement de sa courbure spontanée, entraîne une modification du type de l'émulsion.

Dans ce chapitre, nous utiliserons plusieurs techniques pour sonder ce paramètre. Tout d'abord, nous étudierons la courbure préférentielle de l'interface eau – huile stabilisée par le copolymère en fonction du pH, de la force ionique et du type de sel en analysant la morphologie des structures formées par le copolymère dans l'eau grâce à la Cryo-microscopie électronique à transmission (Cryo-MET). L'étude de ces mêmes échantillons en diffusion de neutrons aux petits angles (DNPA) nous permettra de savoir si ces objets sont gonflés d'huile.

En parallèle, des mesures par réflectivité liquide – liquide ont été réalisées pour sonder la conformation du copolymère à l'interface eau – toluène plane. Ces expériences, bien que difficiles à réaliser, donnent accès à une estimation de l'extension de chaînes de part et d'autre de l'interface. Nous essaierons de relier ces résultats au type d'émulsion en fonction des conditions de pH et de force ionique pour les différents sels étudiés.

## 1. INTRODUCTION

### 1.1. CONFORMATION DE MACROMOLECULES

Le copolymère étudié est de type PS-*b*-P(S-*st*-DMAEMA), il est donc constitué d'un bloc hydrophobe neutre et d'un bloc hydrophile de type polyélectrolyte. Ce dernier a une architecture statistique : il est majoritairement constitué d'unités hydrophiles DMAEMA mais contient aussi des unités hydrophobes de styrène qui sont réparties de façon aléatoire et non séquencée parmi les monomères DMAEMA.

Ce copolymère amphiphile s'auto-organise à l'interface eau – toluène des gouttes des émulsions. En fonction de la densité de la couche formée, il peut adopter une conformation de type brosse ou champignon, mais aussi s'adsorber plus ou moins à l'interface. De plus, l'architecture statistique de son bloc hydrophile peut rendre plus complexe son organisation à l'interface en favorisant le partitionnement de monomères entre eau et huile pour des pH élevés. Dans cette partie introductive, nous allons présenter la conformation adoptée par les copolymères dans ces différents cas.

#### 1.1.1. LES POLYELECTROLYTES EN SOLUTION AQUEUSE

Un polyélectrolyte (PE) est une macromolécule portant une fraction  $f$  non nulle de monomères ionisables dans un solvant polaire adapté, généralement de l'eau<sup>1</sup>. Les contre-ions, de petite taille par rapport au PE et de charge opposée à celles portées par celui-ci, garantissent l'électroneutralité de la solution après dissociation<sup>1,2</sup>. Suivant si le PE porte des charges positives ou négatives, il sera respectivement appelé polycation ou polyanion, tandis que s'il porte les deux types de charges, il sera qualifié de polyampholyte<sup>3</sup>.

Un PE « quenched » ou « figé » (par exemple le poly(styrène sulfonate de sodium)) est dissocié sur toute la gamme de pH. La distribution de charge portée par le PE est imposée uniquement par sa chimie<sup>4</sup>.

Au contraire, un PE « annealed » ou « configurable » (par exemple le PDMAEMA) se dissocie sur une gamme de pH limitée. Pour ces PE, l'ionisation est une réaction équilibrée régie par une constante d'équilibre « monomère neutre – monomère ionisé » qui s'exprime comme une constante d'acidité ou de basicité selon la charge portée par le copolymère.

La conformation d'un PE et la distribution de ses contre-ions dans la solution dépendent des interactions électrostatiques entre les charges portées par le polymère et les charges libres en solution, des interactions effectives entre monomères, de l'entropie translationnelle des contre-ions ainsi que de l'entropie élastique de la chaîne<sup>2,4,5</sup>. Cette conformation varie donc avec la concentration volumique ou surfacique des chaînes.

Définissons quelques grandeurs physiques importantes des PE :

- a est la distance de répétition entre monomères. Ce paramètre est égal à 2,5 Å pour un enchaînement de monomères vinyliques.
- N est le nombre de monomères dans une chaîne.
- b est la distance moyenne entre deux motifs ionisables.
- f et  $f_{\text{eff}}$  sont respectivement le taux de charge réel et effectif de la chaîne.
- $l_B$  est la longueur de Bjerrum.

La longueur de Bjerrum correspond à la distance pour laquelle l'énergie coulombienne d'interaction entre deux charges élémentaires est égale à l'agitation thermique. Elle s'exprime en fonction de la charge élémentaire e, de la constante diélectrique  $\epsilon$ , de la constante de Boltzmann k et de la température T (EQUATION IV-1). Dans l'eau à température ambiante, la longueur de Bjerrum vaut environ 0,7 nm.

$$l_B = \frac{e^2}{4\pi\epsilon kT} \quad (\text{EQ. IV-1})$$

Sur des distances plus faibles que  $l_B$ , les interactions électrostatiques l'emportent sur l'agitation thermique. La chaîne, assimilable à un fil chargé infiniment long, peut abaisser son potentiel électrostatique en condensant les contre-ions. Ainsi, la théorie de Manning et Oosawa<sup>6,7</sup> prévoit que la distance entre deux charges élémentaires de la chaîne doit être supérieure à la longueur de Bjerrum. Pour une charge monovalente, le taux de charge effectif, qui rend compte du phénomène de condensation, est défini pour  $b < l_B$  par l'EQUATION IV-2 :

$$f_{\text{eff}} = \frac{b \cdot f}{l_B} \quad (\text{EQ. IV-2})$$

Si tous les monomères sont ionisables, alors  $b \cdot f = a$  et  $f_{\text{eff}}$  vaut 0,35 pour  $a = 2,5$  Å. Cela signifie qu'environ un contre-ion sur trois est libre en solution, les deux autres étant condensés sur la chaîne (FIGURE IV-1).

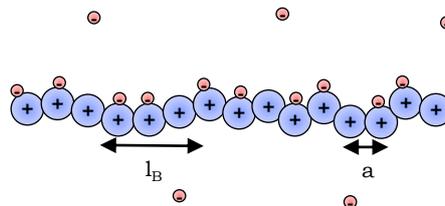


FIGURE IV-1 : DISTRIBUTION DES CONTRE-IONS LE LONG D'UN POLYCATION TOTALEMENT IONISÉ.

Si la distance moyenne entre charges (b) est plus grande que la longueur de Bjerrum, alors le taux de charge effectif est égal au taux de charge chimique du polyelectrolyte : les

contre-ions sont mobiles sous l'effet de l'agitation thermique et s'éloignent alors de la chaîne par dilution.

En présence de sel monovalent, la distance au-delà de laquelle les interactions électrostatiques sont écrantées est souvent assimilée à la longueur de Debye  $\kappa^{-1}$ , qui s'exprime en fonction de la force ionique  $I$  du milieu et de la longueur de Bjerrum (EQUATION IV-3). Elle est de l'ordre de 100 nm dans l'eau distillée ( $I \sim 10^{-6}$  mol.L<sup>-1</sup>) et vaut environ 0,8 nm dans les fluides biologiques, présentant des concentrations en sel de l'ordre de 0,15 mol.L<sup>-1</sup>.

$$\kappa^{-1} = (4\pi \cdot l_B \cdot I)^{-1/2} \quad (\text{EQ. IV-3})$$

### 1.1.2. CONFORMATION D'UNE BROSSE DE POLYMERE

Dans ce paragraphe, nous nous intéressons au comportement de brosses de polymères neutres ou de type polyélectrolyte. En effet, à l'interface eau – huile des gouttes de l'émulsion, le copolymère que nous étudions peut adopter une conformation de brosse de part et d'autre de l'interface (brosse neutre pour le bloc hydrophobe et brosse de PE pour le bloc hydrophile) si la couche formée est assez dense.

Considérons le cas de macromolécules greffées sur un substrat solide plan par une extrémité et immergées dans l'eau. Pour que les chaînes soient en régime de brosse, la densité de greffage  $\sigma$  doit être suffisamment élevée pour que la conformation des chaînes soit perturbée par rapport à celle de la chaîne isolée. Typiquement, il faut que la distance entre sites de greffage soit inférieure au rayon de giration de la chaîne libre<sup>8</sup> pour un polymère neutre. Nous faisons de plus l'hypothèse qu'il n'y a pas d'adsorption de monomères sur le substrat solide<sup>9</sup>.

#### **Brosse de polymère neutre**

La hauteur d'une brosse de polymère neutre résulte de l'équilibre entre l'élasticité entropique défavorable à l'allongement des chaînes et les répulsions entre monomères favorables au gonflement de la brosse par le solvant. Si la répartition des monomères est homogène, en négligeant les aspects de qualité du solvant, la hauteur  $H$  de la brosse suit la loi d'échelle suivante, en fonction de  $N$ ,  $a$  et de la densité de greffage  $\sigma$ <sup>10-12</sup> :

$$H \sim N \cdot a^{2/3} \cdot \sigma^{1/3} \quad (\text{EQ. IV-4})$$

La hauteur de la brosse varie linéairement avec le degré de polymérisation des chaînes, qui sont donc plus étendues que lorsqu'elles sont en solution. Elle dépend aussi de la densité de greffage.

**Brosse de PE en l'absence de sel**

Sans sel ajouté, la hauteur d'une brosse de PE est déterminée par l'équilibre entre l'élasticité entropique des chaînes et la pression osmotique des contre-ions confinés dans la brosse<sup>8,13</sup>. En effet, il est moins coûteux de confiner les contre-ions que de créer de l'énergie coulombienne. Ceci est valable dans un régime de chaînes assez chargées et de densité de greffage assez grande : en pratique ce régime osmotique est expérimentalement le régime valide pour les masses molaires utilisées et les densités de greffage rencontrées usuellement.

Une brosse dans un régime osmotique présente une hauteur qui ne dépend pas de la densité de greffage.  $H$  s'exprime alors en fonction de  $a$ , de  $f_{eff}$  et de  $N$  (EQUATION IV-5)<sup>8</sup>. Dans ce régime, les contre-ions sont confinés à l'intérieur de la brosse qui adopte une conformation étendue à cause de la pression osmotique exercée par ceux-ci.

$$H \sim N \cdot a \cdot f_{eff}^{1/2} \quad (\text{EQ. IV-5})$$

Une brosse peu dense ou faiblement chargée se trouve quant à elle dans le régime dit de Pincus : les contre-ions peuvent sortir de la brosse car l'interaction attractive entre ces derniers et les monomères chargés est insuffisante pour permettre leur confinement dans la brosse. La hauteur de la brosse dépend de  $\sigma$ ,  $N$  et  $f_{eff}$  (EQUATION IV-6). Ce régime est en pratique rarement observé.

$$H \sim \sigma \cdot f_{eff}^2 \cdot N^3 \quad (\text{EQ. IV-6})$$

**Brosse de PE en présence d'un sel monovalent**

L'ajout d'un sel monovalent conduit à l'écrantage des interactions électrostatiques. Pour une brosse de PE « quenched » dense et fortement chargée, lorsque la concentration en sel est inférieure à la concentration en contre-ions dans la brosse, la hauteur de celle-ci reste décrite par le régime osmotique.

En ce qui concerne les brosses de PE « annealed » partiellement ionisées, le comportement est différent. En présence d'un sel monovalent, les co-ions ajoutés peuvent s'échanger avec les protons portés par le PE sans perturber l'électroneutralité, ce qui conduit à une modification du degré d'ionisation du PE. Ce phénomène induit une augmentation de la pression osmotique dans la brosse quand la concentration en sel  $C_s$  augmente. Ainsi, même pour une concentration en sel faible, la hauteur de la brosse dépend de  $C_s$  selon la loi de puissance décrite en EQUATION IV-7<sup>14</sup> :

$$H \propto C_s^{1/3} \quad (\text{EQ. IV-7})$$

Lorsque la concentration en sel est supérieure à la concentration en contre-ions dans la brosse, la différence entre les brosses « annealed » et « quenched » disparaît. Dans les deux cas, la brosse est dans un régime « salé » et les ions y pénètrent, contribuant ainsi à l'écrantage des charges portées par le PE. La hauteur de la brosse est donnée par l'EQUATION IV-8<sup>9,13,14</sup>, en fonction de  $N$ ,  $a$ ,  $f_{eff}$ ,  $C_s$  et de la densité de greffage  $\sigma$ .

$$H \sim N \cdot \sigma^{-2/3} \cdot a^{5/3} \cdot f_{eff}^{2/3} \cdot C_s^{-1/3} \quad (\text{EQ. IV-8})$$

Des résultats expérimentaux ont confirmé ces théories, à la fois pour les brosses de PE « quenched »<sup>13,15,16</sup> et pour les brosses de PE « annealed »<sup>17,18</sup>. D'un point de vue applicatif, les brosses de PE peuvent être utilisées pour former des surfaces stimulables, sensibles au pH et à la force ionique<sup>19-21</sup>. Par exemple, Park et al<sup>19</sup> utilisent des brosses de poly(acide acrylique) greffées sur les pores d'un filtre en verre pour contrôler la perméation de liquides.

### **Effet de contre-ions multivalents**

Dans le Chapitre III, nous avons étudié l'effet de contre-ions et de co-ions divalents sur le type d'émulsion formé. Nous aimerions relier les différences de comportement observées avec les différents sels au comportement du copolymère en présence d'ions de différentes valences c'est pourquoi nous présentons brièvement ici quelques résultats portant sur ce sujet.

Considérons une brosse de PE en solution aqueuse de degré d'ionisation non nul fixé. En régime de brosse salée, il a été observé que plus la valence des contre-ions apportés par le sel est élevée, plus la diminution de la hauteur de la brosse avec la concentration en sel sera rapide<sup>22-24</sup> (FIGURE IV-2). En effet, les contre-ions multivalents apportent plusieurs charges, écrantant ainsi plus efficacement les interactions électrostatiques, tout en diminuant considérablement la pénalité entropique résultant de leur confinement dans la brosse. De plus, ils permettent le pontage interchaîne mais aussi intrachaîne. Ce dernier contribue à la diminution de la hauteur de la brosse.

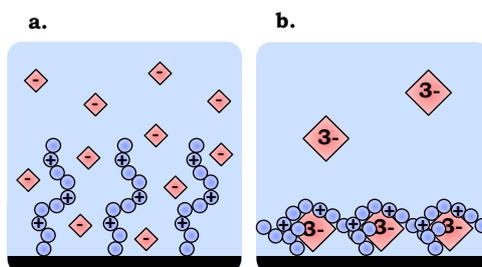


FIGURE IV-2 : ECRANTAGE DES CHAINES D'UNE BROSSSE DE PE **A.** EN PRESENCE DE CONTRE-IONS MONOVALENTS ET **B.** EN PRESENCE DE CONTRE-IONS TRIVALENTS.

La physique de ces systèmes reste cependant très compliquée, car de nombreux phénomènes doivent être pris en compte, comme par exemple la condensation des ions multivalents sur les chaînes et l'effondrement possible de la brosse<sup>25,26</sup>.

Expérimentalement, les contre-ions multivalents sont utilisés dans de nombreux travaux pour modifier le comportement des brosses de PE<sup>22,27,28</sup>. Par exemple, Farina et al.<sup>27</sup> étudient des brosses de poly(styrène sulfonate de sodium) en présence de contre-ions trivalents  $\text{La}^{3+}$ . Leur étude montre que le remplacement des contre-ions monovalents par des contre-ions trivalents a pour conséquence une diminution brutale de la hauteur de la brosse. Ils montrent également que cet effet est parfaitement réversible.

Yu et al.<sup>29</sup> ont montré pour des brosses similaires que sur la plage de concentration en sel comprise entre  $10^{-4}$  et  $1 \text{ mol.L}^{-1}$ , la hauteur de la brosse était trois fois plus faible en présence de contre-ions multivalents par rapport aux contre-ions monovalents. De plus, les auteurs ont mis en évidence que la présence de contre-ions divalents conduit elle aussi à une nette diminution de la hauteur de la brosse par rapport aux monovalents mais que dans ce cas, il faut tenir compte des interactions spécifiques entre les ions et le PE.

### **Effet de co-ions multivalents**

La valence des co-ions, c'est-à-dire des ions de même charge que le PE, pourrait aussi modifier la conformation du PE lors de l'ajout de sel, que ce soit en solution ou en brosse, via une modification de la répartition des contre-ions qui peut être modifiée par la présence de co-ions divalents. Peu de travaux portent sur l'influence de la valence du co-ion sur la conformation des PE. Une étude expérimentale<sup>30</sup> s'intéresse à la séparation de phase de polycarboxylates en présence d'ions de différentes valences et montre que les co-ions divalents ont tendance à retarder la séparation de phase par rapport aux co-ions monovalents, c'est-à-dire à améliorer l'affinité du PE pour la phase aqueuse. Cet effet est cependant minime.

#### 1.1.3. CONFORMATION D'UNE CHAÎNE EN REGIME « CHAMPIGNON »

Si notre copolymère s'organise en une couche peu dense à l'interface, il pourra adopter une conformation dite « champignon ».

Cette conformation est adoptée par les polymères lorsque les chaînes greffées sur le substrat sont très éloignées les unes des autres et qu'il n'y a pas d'adsorption sur le substrat (FIGURE IV-3). Par rapport aux effets de type brosse, l'extension de la chaîne est alors plus réduite et équivaut au rayon de giration de la chaîne dans le volume.

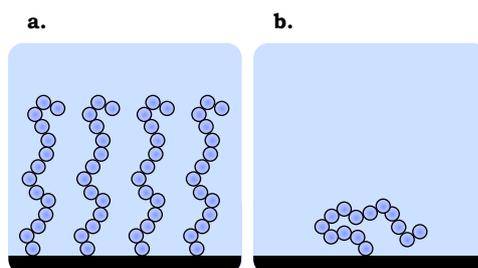


FIGURE IV-3 : CONFORMATION DE CHAINES GREFFEES **A.** EN REGIME DE BROUSSE ET **B.** EN REGIME CHAMPIGNON.

#### 1.1.4. ADSORPTION D'UN POLYMERE SUR UN SUBSTRAT

Dans notre système, il est aussi possible que des maillons du copolymère s'adsorbent à l'interface eau - huile, c'est pourquoi dans ce paragraphe nous donnons quelques informations sur l'adsorption de polymères sur un substrat neutre.

#### Adsorption d'un polymère neutre

Une chaîne de polymère neutre pourra s'adsorber sur une surface si l'interaction entre les monomères et la surface est plus favorable que l'interaction entre les monomères et le solvant. L'adsorption a pour conséquence une augmentation de la densité en monomère proche de la surface<sup>31</sup>.

Pour des chaînes neutres en solution semi-diluée dans un bon solvant, fortement adsorbées sur un substrat solide plan, de Gennes<sup>32</sup> prédit une couche adsorbée diffuse dans laquelle le profil de concentration du polymère  $\Phi(z)$  est divisé en trois zones distinctes en fonction de la distance  $z$  au substrat<sup>33</sup> (FIGURE VI-4).

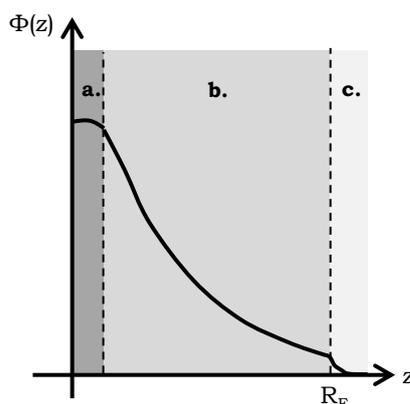


FIGURE IV-4 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DU PROFIL DE DENSITE DE CONCENTRATION D'UNE COUCHE DE POLYMERE NEUTRE ADSORBE SUR UN SUBSTRAT SOLIDE : **A.** ZONE 1, **B.** ZONE 2 ET **C.** ZONE 3.

Dans la **zone 1**, très proche de la surface, l'interaction entre les monomères et le substrat est très importante. La densité de concentration varie peu avec  $z$  et la couche

adsorbée est très dense. Dans la **zone 2**, la couche de polymère adsorbée se comporte comme une solution semi-diluée de longueur de corrélation  $\xi$ . Alors, la densité de concentration en monomère  $\Phi(z)$  varie avec la distance au substrat selon la loi de puissance donnée par l'EQUATION IV-9. Dans la **zone 3**, loin du substrat, le profil de concentration décroît exponentiellement avec  $z$ .

$$\Phi(z) \sim \left(\frac{a}{z}\right)^{-4/3} \quad (\text{EQ. IV-9})$$

### **Adsorption d'un polyélectrolyte**

Considérons maintenant le cas d'une chaîne de PE adsorbée sur un substrat solide non chargé. L'adsorption de la chaîne résulte de l'équilibre entre les répulsions électrostatiques entre monomères chargés et l'attraction exercée par le substrat sur les monomères<sup>31</sup>.

Van de Schee a proposé un modèle prédisant l'adsorption d'un PE « quenched » sur une surface neutre<sup>34-36</sup>. Lorsque le PE est fortement ionisé, à force ionique basse, les chaînes adoptent une conformation étendue, et le phénomène d'adsorption est limité. La couche d'adsorption dans ces conditions est moins épaisse que celle qui serait formée par un polymère neutre. Lorsque la concentration en sel augmente, l'écrantage des charges portées par le PE a pour conséquence une augmentation de l'adsorption sur la surface. Le même effet est observé lorsque le taux de charge diminue. Pour un PE « annealed » partiellement ionisé, la modélisation de l'adsorption est plus complexe car la densité de charge est dépendante de l'environnement local, c'est-à-dire du profil de densité du PE<sup>34</sup>. Papenhuijzen et al.<sup>36,37</sup> ont vérifié expérimentalement l'augmentation de l'adsorption à force ionique élevée pour le poly(styrène sulfonate) sur une surface neutre.

#### 1.1.5. POLYMERE AMPHIPHILE A L'INTERFACE EAU – HUILE

### **Cas d'un copolymère dibloc**

Considérons un copolymère dibloc constitué d'un bloc hydrophobe neutre et d'un bloc hydrophile de type PE s'auto-organisant en monocouche à l'interface eau – huile. En première approximation, les deux cas envisageables pour l'organisation des chaînes à l'interface sont le régime de brosse si la couche est dense (FIGURE IV-5.a) et le régime champignon si la couche est peu dense (FIGURE IV-5.b). En présence de sel, il faudra tenir compte d'une adsorption possible de quelques maillons du bloc hydrophile à l'interface eau – huile (FIGURE IV-5.c et IV-5.d).

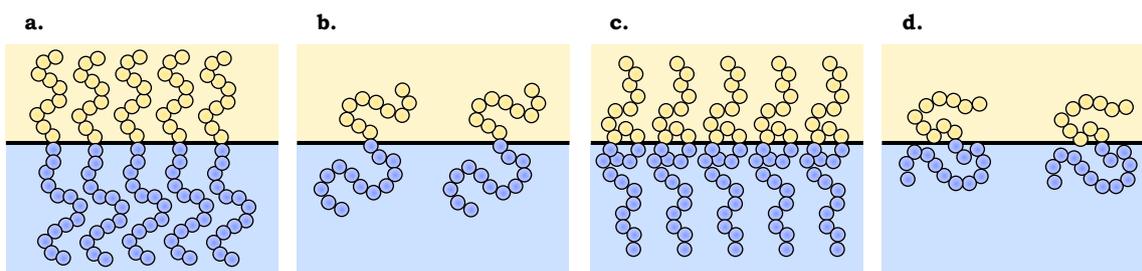


FIGURE IV-5 : REPRESENTATIONS SCHEMATIQUES DE L'ORGANISATION D'UN COPOLYMERE AMPHIPHILE A L'INTERFACE EAU – HUILE : **A.** REGIME DE BROSSSE, **B.** REGIME CHAMPIGNON, **C.** REGIME DE BROSSSE AVEC ADSORPTION ET **D.** REGIME CHAMPIGNON AVEC ADSORPTION.

Nous n'avons pas trouvé beaucoup d'exemples d'études de la conformation de copolymères à l'interface eau – huile, nous allons donc nous intéresser ici à la conformation de copolymères à l'interface eau – air.

Romet-Lemonne et al.<sup>16</sup> ont étudié la conformation à l'interface eau – air d'un copolymère amphiphile constitué d'un bloc hydrophobe de poly(styrène de t-butyle) et d'un bloc hydrophile PE de poly(styrène sulfonate). Leurs travaux montrent qu'en l'absence de sel, le bloc hydrophile du copolymère se comporte comme une brosse en régime osmotique lorsque l'aire par chaîne est inférieure au rayon de giration<sup>8</sup>. En présence de sel, en revanche, le profil de densité en monomère n'est pas exactement celui d'une brosse mais présente un pic de concentration proche de l'interface. Les auteurs ont attribué ce pic à l'adsorption du bloc PE à l'interface eau – air. Ahrens et al.<sup>38</sup> ont eux aussi constaté de l'adsorption lors de l'étude de brosses de poly(éthyléthylène)-*b*-poly(styrène sulfonate) à l'interface eau – air. Enfin, An et al.<sup>39,40</sup> décrivent l'adsorption de copolymères PDMAEMA-*b*-poly(méthacrylate de méthyle) (PDMAEMA-*b*-PMMA) à l'interface eau – air grâce à la réflectivité de neutrons. A des concentrations faibles de copolymère (0,04 %) et à pH = 7,5, la couche adsorbée est uniforme et semble contenir un mélange de motifs DMAEMA et MMA. Cette couche est à moitié immergée dans la phase aqueuse et environ la moitié des motifs DMAEMA se trouvent dans l'air sous forme de paires d'ions. A l'interface eau – air, la conformation de copolymère est donc un phénomène complexe avec de nombreux cas possibles, comme cela peut être le cas à l'interface eau – huile.

### **Cas d'un copolymère statistique**

Dans notre cas, le copolymère est situé à l'interface eau – huile et son bloc hydrophile est constitué d'un mélange de maillons hydrophiles et hydrophobes répartis statistiquement. Nous devons donc nous attendre à ce que sa conformation à l'interface soit encore plus complexe que les schémas de principes présentés sur la FIGURE IV-5.

En effet, un copolymère statistique constitué d'un monomère hydrophile et d'un monomère hydrophobe peut se répartir de part et d'autre de l'interface afin de minimiser les

interactions répulsives entre le monomère hydrophile (hydrophobe) et l'huile (l'eau). Le copolymère forme des boucles de part et d'autre de l'interface et s'organise alors en une couche très dense (FIGURE IV-6)<sup>41</sup>. L'étude de la conformation d'un copolymère statistique et de sa capacité à s'adsorber à une interface eau – huile a fait l'objet de plusieurs études théoriques<sup>42,43</sup>. En particulier, la composition en monomère hydrophile par rapport au monomère hydrophobe joue un rôle important dans l'adsorption à une interface eau – huile. Par exemple, si le copolymère est trop hydrophile, ou au contraire trop hydrophobe, il restera en solution et ne s'adsorbera pas à l'interface<sup>43</sup>.

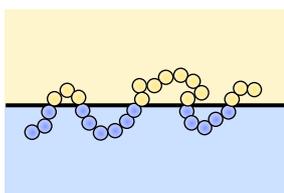


FIGURE IV-6 : CONFORMATION D'UN POLYMERE STATISTIQUE A L'INTERFACE EAU – HUILE.

## 1.2. AUTO-ORGANISATION D'AMPHIPHILES DANS UN SOLVANT SELECTIF

### 1.2.1. CONTEXTE

Le copolymère  $PS_{40}-b-P(S_{21}-st-DMAEMA_{68})$  est très faiblement soluble dans l'eau. Pourtant, nous avons montré au Chapitre III que dans certaines conditions de pH et de force ionique, une fraction importante de ce dernier, initialement dissout dans l'huile, transfère dans l'eau avant émulsification. Ce transfert est rendu possible par l'auto-organisation du copolymère en phase aqueuse qui permet de minimiser les contacts entre l'eau et les monomères hydrophobes. Cette auto-organisation crée donc des interfaces eau – huile – polymère dont nous pouvons étudier la courbure.

### 1.2.2. AUTO-ORGANISATION D'AMPHIPHILES DANS L'EAU

Pour les tensioactifs, il existe deux paramètres permettant de prédire le type de microstructure formée en solution aqueuse : la courbure spontanée  $C_0$  (Chapitre I) et le paramètre d'empilement  $p$  qui s'exprime en fonction du volume de la molécule  $V$ , de l'aire occupée par la tête polaire  $a_0$  et de la longueur de la chaîne hydrophobe étirée  $l_0$ , selon l'EQUATION IV- 10<sup>44</sup>. En effet, en fonction de leur environnement (température, pH ou force ionique par exemple), l'aire optimale par tête polaire varie, ce qui modifie la morphologie des objets formés, ici présentés en solution aqueuse (FIGURE IV- 7).

$$p = \frac{V}{a_0 \cdot l_0} \quad (\text{EQ. IV- 10})$$

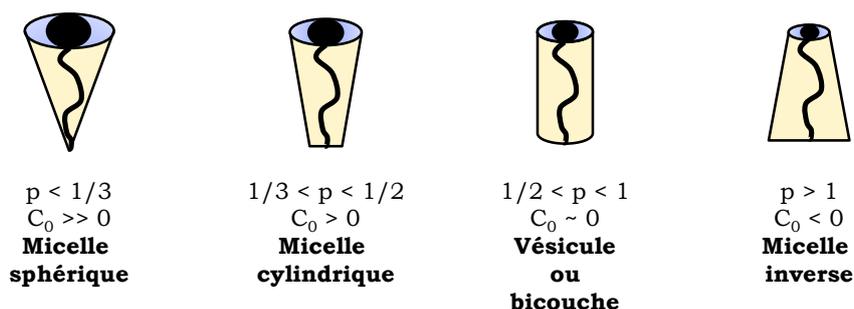


FIGURE IV-7 : REPRESENTATION DES MORPHOLOGIES ADOPTÉES PAR UN TENSIOACTIF EN SOLUTION AQUEUSE EN FONCTION DU PARAMÈTRE D'EMPILEMENT  $p$  ET DE LA COURBURE SPONTANÉE  $C_0$ .

Dans le cas de copolymères diblocs amphiphiles auto-organisés dans l'eau, la morphologie des agrégats formés dépend du rapport volumique entre les deux blocs et du paramètre d'empilement  $p$ , pour lequel  $V$  représente maintenant le volume du bloc hydrophobe,  $a_0$  l'aire interfaciale optimale par chaîne et  $l_0$  l'extension du bloc hydrophobe<sup>45-47</sup> (FIGURE IV- 8).

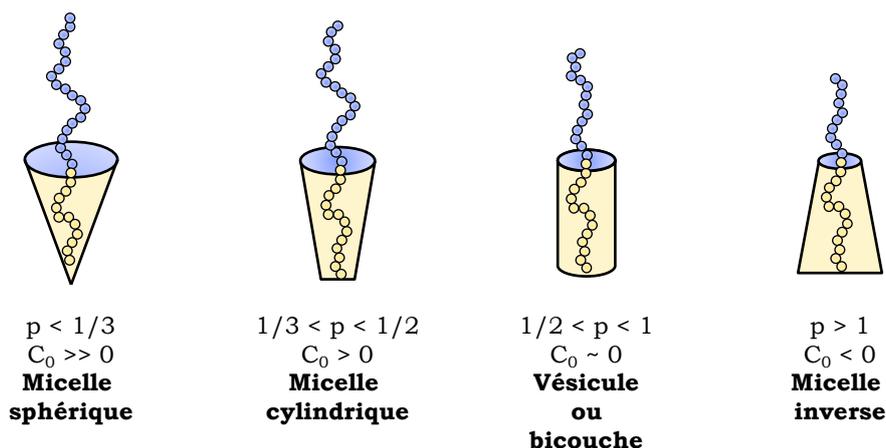


FIGURE IV-8 : REPRESENTATION DES MORPHOLOGIES ADOPTÉES PAR UN COPOLYMERE DIBLOC AMPHIPHILE EN SOLUTION AQUEUSE EN FONCTION DU PARAMÈTRE D'EMPILEMENT  $p$  ET DE LA COURBURE SPONTANÉE  $C_0$ .

### 1.2.3. MICROEMULSIONS STABILISÉES PAR DES TENSIOACTIFS

Dans le cas d'une microémulsion, les structures stabilisées dans l'eau (réciproquement dans l'huile) par le tensioactif sont à l'équilibre thermodynamique et sont gonflées par la phase huileuse (respectivement la phase aqueuse).

En fonction de l'environnement du tensioactif, les microémulsions obtenues peuvent adopter toute une variété de structures : sphères, cylindres, réseau de cylindres interconnectés ou phase bi-continue. Tuusty et al.<sup>48</sup> ont établi un diagramme de phase répertoriant les différents types de microstructure pouvant être obtenus en variant le paramètre  $C_0R$ , où  $C_0$  représente la courbure moyenne spontanée du tensioactif et  $R$  le

rayon de courbure local (FIGURE IV- 9). Lors d'une diminution de la valeur absolue de la courbure, la microstructure suit la séquence suivante : microémulsion sphérique – mélange de sphères et de cylindres – microémulsion cylindrique – réseau bi-continu de cylindres interconnectés – phase lamellaire ou éponge.

La Cryo-microscopie électronique à transmission (Cryo-MET), la diffusion de rayon X et la diffusion de neutrons aux petits angles (DNPA) sont des techniques très utilisées pour mettre en évidence ces changements de morphologie. De nombreuses études expérimentales ont été consacrées à l'étude de ces microémulsions pour différents systèmes. Par exemple, Svergun et al.<sup>45</sup> ont étudié par diffusion de rayons X des microémulsions e/h stabilisées par le tensioactif AOT ou docusate de sodium. Les microémulsions obtenues sont formées d'objets sphériques en coexistence avec des objets cylindriques. Leur étude montre qu'une augmentation de la température conduit à une augmentation de la fraction volumique des objets cylindriques par rapport aux objets sphériques, même si les agrégats sphériques sont toujours majoritaires. Enfin, les auteurs ont constaté que dans le cas d'une augmentation de la force ionique, la fraction volumique de cylindres atteint un maximum avant de diminuer. Une autre étude menée par Hatzopoulos et al.<sup>46</sup> sur des microémulsions similaires montre que l'ajout d'un hydrotrope, c'est-à-dire une molécule permettant de solubiliser des composés hydrophobes en solution aqueuse, peut aussi induire la transition sphères – cylindres. Des études théoriques ont prédit cette transition en utilisant la notion d'énergie libre de Helfrich<sup>51</sup> pour établir des diagrammes de phase<sup>52,53</sup>. Depuis, ces premiers modèles ont été améliorés en tenant compte de l'entropie<sup>54</sup>.

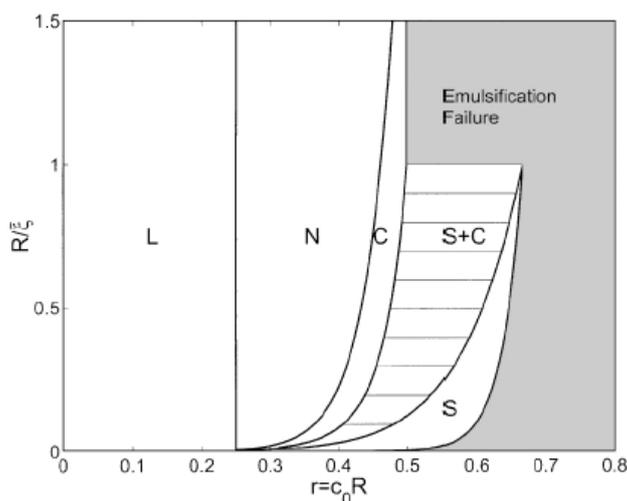


FIGURE IV-9 : DIAGRAMME DE PHASE DONNANT LE TYPE DE MICROEMULSION OBTENU EN FONCTION DU PARAMETRE  $C_0R$ <sup>48</sup>. S = SPHERE, C = CYLINDRE, N = RESEAU ET L = PHASE LAMELLAIRE. R EST LE RAYON DE COURBURE LOCAL,  $C_0$  LA COURBURE MOYENNE SPONTANEE ET  $\xi$  LA LONGUEUR DE PERSISTENCE.

Des réseaux de cylindres interconnectés ont aussi été mis en évidence par Cryo-MET, pour des températures proches de la température d'inversion dans le cas des

systèmes non-ioniques<sup>55</sup> et pour des pH et concentrations en sel élevés dans le cas des tensioactifs ioniques<sup>56</sup>. Par exemple, Bernheim-Groswasser et al.<sup>55</sup> ont étudié les microémulsions h/e formées par le système eau – octane – C<sub>12</sub>E<sub>5</sub> et ont observé qu'une élévation de la température conduit à la séquence de microémulsions suivante : sphères monodisperses – coexistence de sphères et de cylindres courts – réseau de cylindres interconnectés.

L'apparition de ces réseaux lorsque la courbure de l'interface s'approche de zéro a fait l'objet de plusieurs études théoriques, modélisant notamment l'apparition des jonctions entre les cylindres<sup>48,57,58</sup>.

#### 1.2.4. MICROSTRUCTURES FORMEES PAR DES COPOLYMERES AMPHIPHILES

Les copolymères amphiphiles de type dibloc peuvent aussi s'auto-organiser dans un solvant sélectif. La majorité des études portant sur ce sujet rapporte la formation de micelles sphériques, car la couronne hydrophile des objets est très volumineuse<sup>59-61</sup>. Des travaux montrent cependant qu'il est possible de former des structures présentant d'autres morphologies. Par exemple, en augmentant la sélectivité du solvant, Abbas et al.<sup>62</sup> ont montré qu'un copolymère de type PS-*b*-PDMS en solution dans des solvants organiques suivait la séquence suivante : micelles sphériques – micelles cylindriques – vésicules. Zhang et Eisenberg<sup>63,64</sup> ont observé l'assemblage d'une famille de copolymères polystyrène-*b*-poly(acide acrylique) (PS-*b*-PAA) très asymétriques dans l'eau. Leurs échantillons sont préparés de la façon suivante : les objets sont formés par ajout d'eau dans une solution de diméthylformamide contenant le copolymère. La solution contenant les objets est ensuite dialysée contre de l'eau pour éliminer le diméthylformamide. En diminuant le rapport hydrophile – hydrophobe du copolymère, la morphologie des agrégats évolue de sphères à cylindres, puis à bicouches (vésicules ou lamelles). Ces mêmes auteurs ont aussi étudié l'effet d'une modification du pH ou de la force ionique sur la morphologie des structures formées par ces copolymères (FIGURE IV- 10)<sup>65</sup>. Lors d'une diminution du pH, qui s'accompagne d'une diminution du taux de charge du copolymère, les micelles formées par le copolymère sont d'abord sphériques, puis un mélange de sphères et de cylindres. Nous notons que les objets présentés sur la FIGURE IV-10 sont assez irréguliers, surtout sur la photo **b**. En ajoutant du sel au système, les auteurs ont observé le même type de transition. Enfin, ils ont noté que les contre-ions divalents étaient plus efficaces que les contre-ions monovalents pour produire cette transition. Cependant, au vu du protocole de préparation de ces objets, nous pouvons nous demander si ces structures sont bien à l'équilibre thermodynamique.

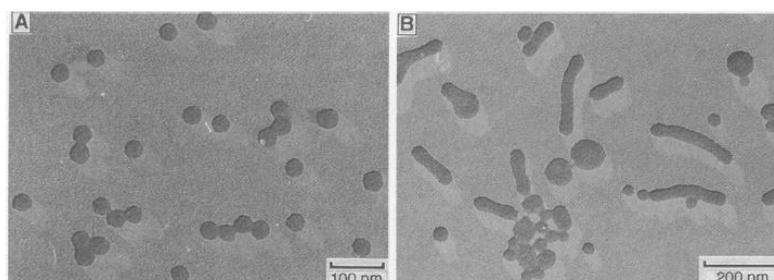


FIGURE IV-10 : EVOLUTION DE LA MORPHOLOGIE DES AGREGATS FORMES PAR UN COPOLYMERE PS-*B*-PAA LORS D'UNE DIMINUTION DU PH<sup>65</sup>. **A.** [HCL] = 190 μMOL.L<sup>-1</sup> ET **B.** [HCL] = 210 μMOL.L<sup>-1</sup>.

Luo et al.<sup>66</sup> se sont quant à eux intéressés aux micelles formées par un copolymère tribloc de type poly(éthylène glycol-*b*-poly(méthacrylate de butyle)-*b*-PDMAEMA (PEG-*b*-PBMA-*b*-PDMAEMA) en solution aqueuse. Ils ont mis en évidence une transition réversible « micelles sphériques – mélange de micelles sphériques et cylindriques » induite par une augmentation du pH (FIGURE IV- 11). Cependant, les objets observés ne sont pas gonflés par un solvant.

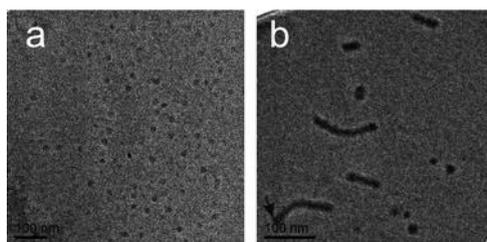


FIGURE IV-11 : IMAGES DE CRYO-MET DES MICELLES FORMEES PAR LE COPOLYMERE PEG-*B*-PBMA-*B*-PDMAEMA DANS L'EAU **A.** A PH = 2, MICELLES SPHERIQUES ET **B.** PH = 8, MELANGE DE MICELLES SPHERIQUES ET CYLINDRIQUES<sup>66</sup>.

Ces derniers exemples ne correspondent pas exactement au cas que nous allons étudier puisque nos objets se forment spontanément dans la phase aqueuse et ne sont pas modifiés par la suite. Par ailleurs, Lucie Besnard<sup>67</sup> avait montré que les micelles ainsi formées étaient gonflées d'huile. Cependant, nous serons amenés à rediscuter de ces cas par la suite, à l'issue de la présentation de nos résultats.

## 2. ETUDE DES OBJETS FORMES DANS L'EAU PAR CRYO-MET

Dans cette étude, nous nous intéressons aux objets formés dans l'eau par le système eau – toluène – PS<sub>40</sub>-*b*-P(<sub>21</sub>-*st*-DMAEMA<sub>68</sub>) en fonction des conditions de pH et de force ionique de la phase aqueuse mais aussi de la nature du sel utilisé. En effet, nous avons vu au Chapitre III que dans certaines conditions de pH et de force ionique, une partie du copolymère PS<sub>40</sub>-*b*-P(<sub>21</sub>-*st*-DMAEMA<sub>68</sub>) transfère dans l'eau lors du contact entre les deux phases avant émulsification. Afin de minimiser les contacts entre les monomères

hydrophobes et l'eau, le copolymère s'auto-organise en phase aqueuse sous forme de micelles gonflées dont la morphologie dépend des conditions de pH et de force ionique. Par exemple, Lucie Besnard<sup>67,68</sup> avait montré qu'un système similaire formait des objets sphériques à pH acide ou neutre, sans sel ajouté et plus aucun objet n'était formé dans l'eau à pH basique.

## 2.1. MATERIEL ET METHODES

### 2.1.1. ASPECT THEORIQUE

En Cryo-MET, le contraste entre le solvant et les structures observées provient des différences de densité électronique des molécules de l'échantillon. La densité électronique d'une molécule est définie selon l'EQUATION IV-11 :

$$\delta = \frac{\lambda^2}{2\pi} \cdot N_m \cdot \sum_i r_e \cdot Z_i \cdot n_i \quad (\text{EQ. IV-11})$$

où  $\delta$  est la densité électronique,  $\lambda$  la longueur du faisceau d'électrons incident,  $N_m$  la densité de molécules,  $r_e$  le rayon d'un électron,  $Z_i$  le nombre atomique de l'atome  $i$  et  $n_i$  le nombre d'atomes  $i$  dans la molécule. La densité de molécules  $N_m$  est reliée à la masse volumique  $\mu$ , à la masse molaire  $M$  et au nombre d'Avogadro  $N_A$  par l'EQUATION IV-12. Elle s'exprime en molécules.Å<sup>-3</sup>.

$$N_m = \frac{\mu \cdot N_A}{M} \quad (\text{EQ. IV-12})$$

Les valeurs de densité électronique des éléments composant les échantillons étudiés sont regroupées dans le TABLEAU IV-1. La longueur d'onde étant un paramètre constant lors de l'observation des échantillons, nous exprimons ces valeurs en  $\delta / \lambda^2$ .

Molécule	H <sub>2</sub> O	Toluène	Styrène	S <sub>0,24</sub> - <i>st</i> -DMAEMA <sub>0,76</sub>
$\delta/\lambda^2$ (10 <sup>-6</sup> Å <sup>-2</sup> )	1,50	1,27	1,54	1,86

TABLEAU IV-1 : VALEURS DES DENSITES ELECTRONIQUES DES MOLECULES UTILISEES DANS NOTRE ETUDE.

### 2.1.2. PROTOCOLE EXPERIMENTAL

Les échantillons sont obtenus en mettant au contact pendant 24 heures une solution aqueuse de pH et de force ionique fixés avec une solution huileuse de PS<sub>40</sub>-*b*-P(S<sub>21</sub>-*st*-DMAEMA<sub>68</sub>) à 5 g.L<sup>-1</sup> dans le toluène. Trois sels ont été utilisés pour ajuster la force ionique : NaCl, CaCl<sub>2</sub> et Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Au bout des 24 heures de contact, la phase aqueuse est prélevée afin d'être congelée.

Les grilles de Cryo-MET sont préparées à l'aide d'un appareil Vitrobot. Quelques gouttes de la solution sont déposées sur des grilles recouvertes d'un film de carbone (Quantifoil R2/2) ayant préalablement subi un traitement plasma. L'excès de liquide sur les grilles est essuyé avec du papier filtre puis elles sont immédiatement immergées dans de l'éthane liquide, afin de former un film de glace vitreux. La préparation des grilles, ainsi que l'observation des échantillons ont été réalisées par Frédéric Gobeaux du LIONS, au laboratoire de Physique du Solide (LPS) à Orsay. L'observation des échantillons est faite sur un microscope JEOL 2010 FEG utilisé à 200 kV à basse température (-180°C). La défocalisation est fixée à 7000 – 10000 nm afin d'obtenir assez de contraste entre les phases tout en observant l'échantillon dans les conditions les plus douces possibles. Les images sont prises à l'aide d'une caméra Gatan.

### 2.1.3. TRAITEMENT DES DONNEES

L'analyse des images est réalisée à partir du logiciel ImageJ (logiciel NIH). Ce logiciel permet de mesurer les dimensions caractéristiques des objets. Les dimensions moyennes ainsi que l'écart-type des distributions sont calculés à partir de ces mesures. L'erreur commise lors de la détermination de ces grandeurs est de 5 %.

## 2.2. RESULTATS EXPERIMENTAUX

### 2.2.1. ETUDE DES OBJETS FORMES EN PRESENCE DE NaCl

Nous avons étudié les microstructures formées dans l'eau pour différentes conditions de pH et de force ionique en NaCl. La FIGURE IV-12 rappelle le diagramme de type d'émulsion et montre les images obtenues par Cryo-MET.

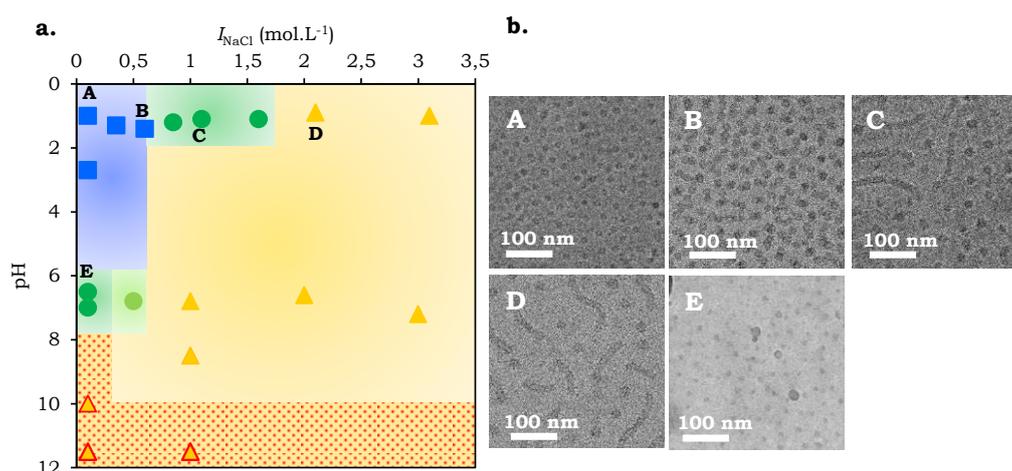


FIGURE IV-12 : MICROSTRUCTURES FORMEES PAR LE COPOLYMERE EN PHASE AQUEUSE EN FONCTION DU pH ET DE  $I_{NaCl}$ . **A.** DIAGRAMME DE TYPE D'ÉMULSION MONTRANT LES DIFFERENTS ECHANTILLONS ETUDIES, ET **B.** IMAGES OBTENUES PAR CRYO-MET DES ECHANTILLONS CORRESPONDANTS.

Avant de passer à l'étude détaillée de ces échantillons, nous constatons que les objets imagés ont un bon contraste avec l'eau. Or, le contraste entre le styrène et l'eau est quasiment nul (TABLEAU IV-1). De plus, l'extérieur de la couronne hydrophile est certainement très hydraté par l'eau et n'est donc pas visible. Le contraste des objets provient donc soit du cœur hydrophobe gonflé de toluène, soit d'une portion de couronne hydrophile très dense à la surface du cœur hydrophobe. Le TABLEAU IV-2 donne les dimensions des objets formés.

Echantillon	Taille moyenne des microstructures écart-type de la distribution		
<b>A</b>	Sphères		
	$\varnothing_s = 13 \quad 2 \text{ nm}$		
<b>B</b>	Sphères	Colliers de perles	
	$\varnothing_s = 22 \quad 3 \text{ nm}$	$L_{cp} = 53 \quad 20 \text{ nm}$	$\varnothing_{cp} = 19 \quad 3 \text{ nm}$
<b>C</b>	Sphères	Cylindres	
	$\varnothing_s = 19 \quad 3 \text{ nm}$	$L_c = 104 \quad 55 \text{ nm}$	$\varnothing_c = 17 \quad 2 \text{ nm}$
<b>D</b>	Sphères	Cylindres	
	$\varnothing_s = 23 \quad 3 \text{ nm}$	$L_c = 112 \quad 47 \text{ nm}$	$\varnothing_c = 18 \quad 3 \text{ nm}$
<b>E</b>	Sphères		
	$\varnothing_s = 13 \quad 2 \text{ nm}$		

TABLEAU IV-2 : TAILLE MOYENNE ET ECART-TYPE DE LA DISTRIBUTION DES OBJETS POUR LES ECHANTILLONS DE LA FIGURE IV-12.  $\varnothing_s$  EST LE DIAMETRE MOYEN DES SPHERES,  $\varnothing_{cp}$  CELUI DES COLLIERS DE PERLES ET  $\varnothing_c$  CELUI DES CYLINDRES.  $L_{cp}$  EST LA LONGUEUR MOYENNE DES COLLIERS DE PERLES ET  $L_c$  CELLE DES CYLINDRES.

L'échantillon **A** (pH = 1 et  $I_{NaCl} = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ , 50 % de copolymère dans l'eau) est composé d'objets plus ou moins sphériques. Pour l'échantillon **B** (pH = 1 et  $I_{NaCl} = 0,6 \text{ mol.L}^{-1}$ , 40 % de copolymère dans l'eau), préparé à une force ionique plus élevée, nous observons une coexistence entre des objets sphériques et des objets allongés de type « collier de perles », c'est-à-dire constitués de sphères jointives. Le diamètre des sphères de l'échantillon **B** est significativement supérieur à celui des sphères de l'échantillon **A** et correspond environ au diamètre des colliers de perles. Ces derniers ont une longueur moyenne légèrement supérieure au double du rayon des sphères. La plupart des objets sont donc de type dimère, même si quelques structures résultant de l'assemblage de trois ou quatre sphères sont aussi observées.

Pour une force ionique encore supérieure, les échantillons sont constitués d'un mélange de sphères et de cylindres. C'est le cas des échantillons **C** (pH = 1 et  $I_{NaCl} = 1,1 \text{ mol.L}^{-1}$ , 23 % de copolymère dans l'eau) et **D** (pH = 1 et  $I_{NaCl} = 2,1 \text{ mol.L}^{-1}$ , 3 % de copolymère dans l'eau), correspondant respectivement à une émulsion multiple E/H/E et à une

émulsion inverse (FIGURE III-9). Pour l'échantillon **C**, les objets sphériques sont très majoritaires par rapport aux cylindres. C'est moins le cas pour l'échantillon **D**. Les diamètres des objets sont du même ordre de grandeur que ceux de l'échantillon **B**, en revanche les cylindres formés sont polydisperses et plus longs que les colliers de perles. En effet, leur longueur moyenne représente environ cinq fois le diamètre des sphères. Ces cylindres sont isolés les uns des autres : nous n'observons pas de jonctions, caractéristiques de la formation d'un réseau. Cependant, lorsqu'ils sont suffisamment longs, ils sont flexibles (FIGURE IV-13). Leur longueur de persistance est comprise entre 50 et 100 nm. Pour l'échantillon **D**, le fait que nous observions la formation d'objets dans l'eau alors qu'une émulsion inverse est stabilisée et que le transfert de copolymère est presque nul est surprenant.

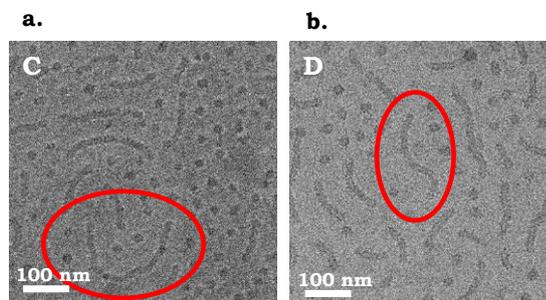


FIGURE IV-13 : OBSERVATION DES CYLINDRES FLEXIBLES PAR CRYO-MET **A.** POUR L'ÉCHANTILLON **C** ET **B.** POUR L'ÉCHANTILLON **D**.

Enfin, pour l'échantillon **E** ( $\text{pH} = 6,5$  et  $I_{\text{NaCl}} = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ ), les objets formés sont sphériques et présentent les mêmes caractéristiques que l'échantillon **A**.

Ainsi, en partant de l'échantillon sphérique **A**, correspondant à une émulsion directe (émulsion **(a)**, FIGURE III-9), une augmentation du pH à force ionique constante ( $I_{\text{NaCl}} = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ ) n'induit a priori pas de changement de morphologie des objets formés qui restent sphériques pour l'échantillon **E** correspondant à une émulsion multiple E/H/E (émulsion **(e)**, FIGURE III-12). En revanche, une augmentation de la force ionique en NaCl à pH constant ( $\text{pH} = 1$ ) induit la transition « sphères – sphères associées en colliers de perles – sphères + cylindres », l'échantillon avec les sphères associées en collier de perles correspondant à une émulsion directe et ceux avec le mélange sphères – cylindres à des émulsions multiples et inverses (FIGURE III-9).

#### 2.2.2. ETUDE DES OBJETS FORMES EN PRESENCE DE $\text{CaCl}_2$

Ici, nous étudions les microstructures formées dans l'eau par le copolymère pour différentes conditions de pH et de force ionique en  $\text{CaCl}_2$ . La FIGURE IV-14.a rappelle le diagramme de type d'émulsion déterminé au Chapitre III. Les différents échantillons étudiés sont situés sur ce diagramme. La FIGURE IV-14.b montre les images obtenues par Cryo-

MET des échantillons correspondants. Le TABLEAU IV-3 donne les dimensions des objets formés.

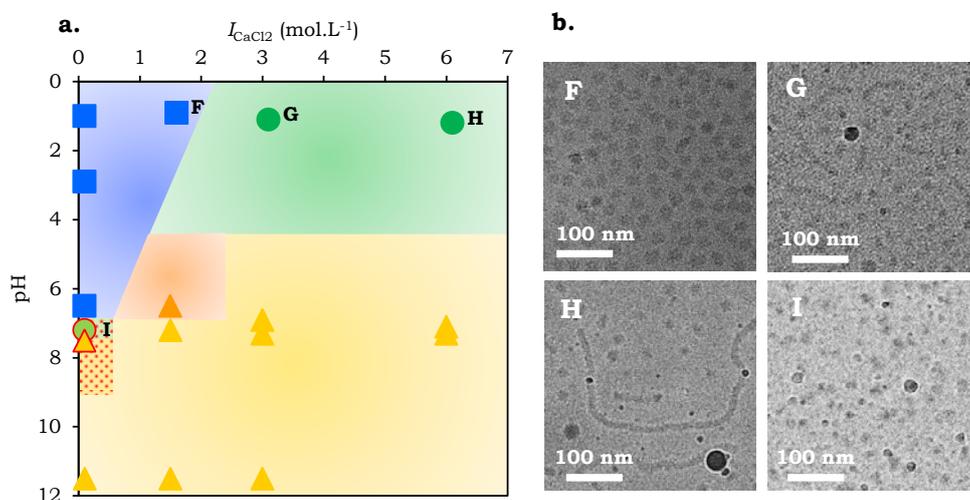


FIGURE IV-14 : MICROSTRUCTURES FORMÉES PAR LE COPOLYMÈRE EN PHASE AQUEUSE EN FONCTION DU pH ET DE  $I_{CaCl_2}$ . **A.** DIAGRAMME DE TYPE D'ÉMULSION MONTRANT LES DIFFÉRENTS ÉCHANTILLONS ÉTUDIÉS, ET **B.** IMAGES OBTENUES PAR CRYO-MET DES ÉCHANTILLONS CORRESPONDANTS.

Echantillon	Taille moyenne des microstructures écart-type de la distribution		
<b>F</b>	Sphères		
	$\varnothing_s = 23 \quad 3 \text{ nm}$		
<b>G</b>	Sphères	Cylindres	
	$\varnothing_s = 18 \quad 2 \text{ nm}$	$L_c = 104 \quad 41 \text{ nm}$	$\varnothing_c = 16 \quad 3 \text{ nm}$
<b>H</b>	Sphères	Cylindres	
	$\varnothing_s = 18 \quad 3 \text{ nm}$	$L_c = 178 \quad 130 \text{ nm}$	$\varnothing_c = 15 \quad 3 \text{ nm}$
<b>I</b>	Sphères		
	$\varnothing_s = 11 \quad 3 \text{ nm}$		

TABLEAU IV-3 : TAILLE MOYENNE ET ECART-TYPE DE LA DISTRIBUTION DES OBJETS POUR LES ÉCHANTILLONS DE LA FIGURE IV-14.  $\varnothing_s$  EST LE DIAMÈTRE MOYEN DES SPHÈRES,  $\varnothing_c$  CELUI DES CYLINDRES.  $L_c$  EST LA LONGUEUR MOYENNE DES CYLINDRES.

L'échantillon **F** correspond à une émulsion directe partiellement multiple (pH = 1 et  $I_{CaCl_2} = 1,6 \text{ mol.L}^{-1}$ , 52 % de copolymère dans l'eau) (FIGURE III-17). Les objets formés dans ces conditions sont plus ou moins sphériques.

Lorsque la force ionique augmente jusqu'à arriver dans le domaine de stabilisation des émulsions multiples, les échantillons sont constitués d'un mélange de structures sphériques et cylindriques. C'est le cas de l'échantillon **G** (pH = 1 et  $I_{CaCl_2} = 3,1 \text{ mol.L}^{-1}$ , 16 % de copolymère dans l'eau) et de l'échantillon **H** (pH = 1 et  $I_{CaCl_2} = 6,1 \text{ mol.L}^{-1}$ , 5 % de

copolymère dans l'eau) (FIGURE III-17). Les cylindres flexibles formés pour l'échantillon **G** sont relativement similaires en taille à ceux formés en présence de NaCl pour les échantillons **C** et **D**. Les cylindres formés dans les conditions de l'échantillon **H** sont plus longs et beaucoup plus polydisperses. En particulier, nous observons de longs cylindres flexibles enchevêtrés dont certains sont reliés entre eux par des jonctions dans certaines parties de la grille (FIGURE IV-15.b). Cependant, cet échantillon est très hétérogène et ces cylindres interconnectés coexistent avec des objets de type sphères (FIGURE IV-15.a) ou cylindres courts (FIGURE IV-15.c).

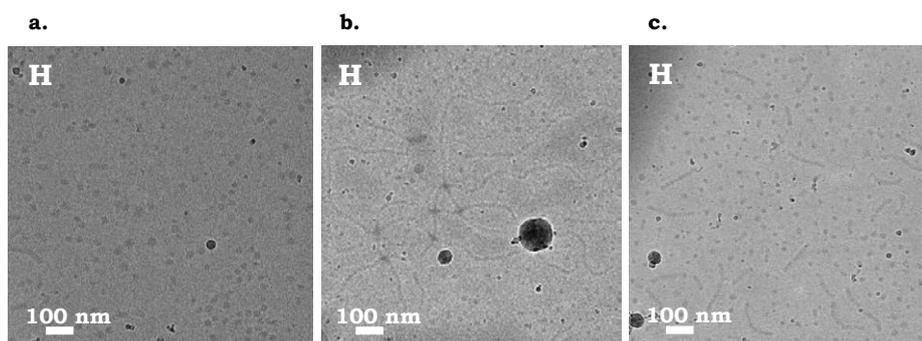


FIGURE IV-15 : OBSERVATIONS EN CRYO-DE L'ÉCHANTILLON **H**. **A.** OBJETS SPHERIQUES, **B.** LONGS CYLINDRES DONT CERTAINS SONT CONNECTES ET **C.** MELANGE DE SPHERES ET DE COURTS CYLINDRES.

Enfin, l'échantillon **I** ( $\text{pH} = 7,2$  et  $I_{\text{CaCl}_2} = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ , 11 % de copolymère dans l'eau) est constitué d'objets sphériques de diamètre moyen significativement inférieur à ceux de l'échantillon **F**. De nouveau, lors d'une variation de pH à  $I = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ , la morphologie des objets n'évolue pas, même si les types d'émulsion obtenus sont différents. En effet, l'échantillon **I** correspond à une émulsion H/E/H (FIGURE III-20).

Ainsi, les résultats obtenus avec  $\text{CaCl}_2$  confirment ceux rapportés avec NaCl : une augmentation de la force ionique conduit à une transition « sphères – sphères + cylindres » qui a lieu pour une force ionique correspondant à la frontière entre émulsions directes et multiples. Au contraire, lors d'une variation de pH à force ionique faible, seuls des objets sphériques sont obtenus indépendamment du type d'émulsion stabilisé. Enfin, pour l'échantillon **H** ( $\text{pH} = 1$  et  $I_{\text{CaCl}_2} = 6,1 \text{ mol.L}^{-1}$ ), nous avons observé des zones de cylindres interconnectés. Cet échantillon correspond à l'émulsion E/H/E qui présente la plus haute valeur de taux d'encapsulation et la plus faible valeur de tension interfaciale (émulsion (**c'**), FIGURE III-17).

### 2.2.3. ETUDE DES OBJETS FORMES EN PRESENCE DE $\text{Na}_2\text{SO}_4$

Nous nous intéressons enfin aux microstructures formées dans l'eau pour différentes conditions de pH et de force ionique en  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . La FIGURE IV-16.a rappelle le diagramme de type d'émulsion déterminé au Chapitre III. Les différents échantillons étudiés sont situés

sur ce diagramme. La FIGURE IV-16.b montre les images obtenues par Cryo-MET des échantillons correspondants. Le TABLEAU IV-4 donne les dimensions des objets formés.

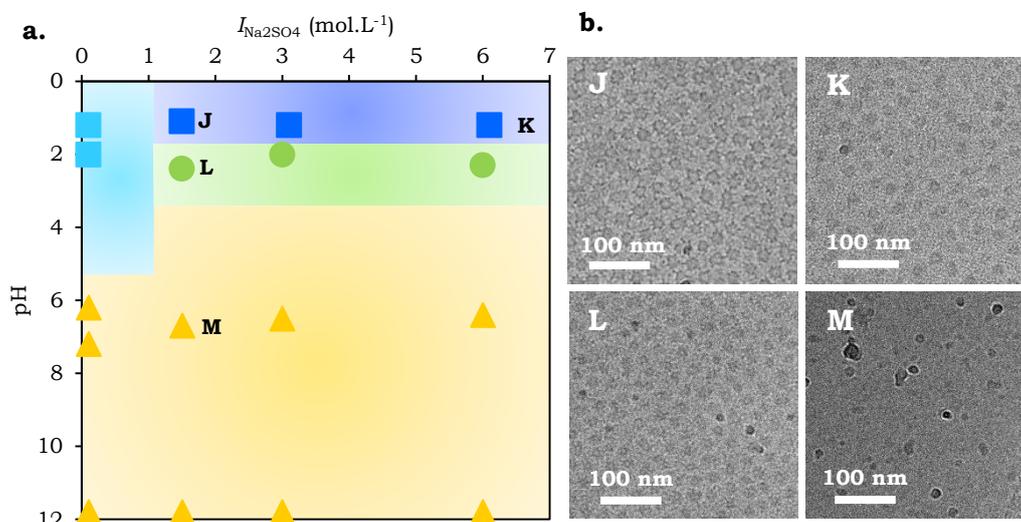


FIGURE IV-16 : MICROSTRUCTURES FORMEES PAR LE COPOLYMERE EN PHASE AQUEUSE EN FONCTION DU PH ET DE  $I_{Na_2SO_4}$ . **A.** DIAGRAMME DE TYPE D'EMULSION MONTRANT LES DIFFERENTS ECHANTILLONS ETUDIES, ET **B.** IMAGES OBTENUES PAR CRYO-MET DES ECHANTILLONS CORRESPONDANTS.

Echantillon	Taille moyenne des microstructures	écart-type de la distribution
<b>J</b>	Sphères	
	$\varnothing_s = 20$	3 nm
<b>K</b>	Sphères	
	$\varnothing_s = 18$	3 nm
<b>L</b>	Sphères	
	$\varnothing_s = 20$	4 nm
<b>M</b>	Sphères	
	$\varnothing_s = 13$	3 nm

TABLEAU IV-4 : TAILLE MOYENNE ET ECART-TYPE DE LA DISTRIBUTION DES OBJETS POUR LES ECHANTILLONS DE LA FIGURE 10.  $\varnothing_s$  EST LE DIAMETRE MOYEN DES SPHERES,  $\varnothing_c$  CELUI DES CYLINDRES.  $L_c$  EST LA LONGUEUR MOYENNE DES CYLINDRES.

En présence de Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> tous les échantillons étudiés sont constitués d'objets plus ou moins sphériques, indifféremment du type d'émulsion. Par exemple, les échantillons **J** (pH = 1 et  $I_{Na_2SO_4} = 1,6$  mol.L<sup>-1</sup>, 60 % de copolymère dans l'eau) et **K** (pH = 1 et  $I_{Na_2SO_4} = 6,1$  mol.L<sup>-1</sup>, 69 % de copolymère dans l'eau) correspondent à des émulsions directes partiellement multiples (FIGURE III-24), l'échantillon **L** (pH = 2,4 et  $I_{Na_2SO_4} = 1,5$  mol.L<sup>-1</sup>, 60 % de copolymère dans l'eau) correspond à une émulsion H/E/H (FIGURE III-28) et l'échantillon **M** correspond à une émulsion inverse (pH = 6,7 et  $I_{Na_2SO_4} = 1,5$  mol.L<sup>-1</sup>, 6 % de copolymère

dans l'eau) (FIGURE III-28). Pour les échantillons **J**, **K** et **L**, nous avons l'impression que les objets sphériques forment des domaines interconnectés par des filaments. Cependant, nous ne pouvons conclure sur cette observation car il est fort probable qu'il s'agisse d'un artefact de mesure, il serait intéressant de réaliser de nouveaux échantillons.

Ainsi, une augmentation de la force ionique en  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  jusqu'à une force ionique de  $6,1 \text{ mol.L}^{-1}$  ne permet pas d'induire la formation d'objets cylindriques, comme c'était le cas pour  $\text{NaCl}$  et  $\text{CaCl}_2$ . Cette observation est très intéressante à comparer avec la faible dépendance du type d'émulsion lors d'une modification de la force ionique en  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  que nous avons constatée au Chapitre III.

### 2.3. DISCUSSION

L'étude des structures formées dans l'eau pour différentes conditions de pH et de force ionique, ainsi que différents sels nous a permis de faire les observations suivantes :

- A force ionique faible ( $I = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ ), seuls des objets sphériques sont formés sur toute la gamme de pH pour laquelle le copolymère transfère dans l'eau et indépendamment du type d'émulsion, qui peut être directe, E/H/E ou H/E/H. Nous retrouvons ici le résultat obtenu sur un système similaire par Lucie Besnard<sup>67</sup>, qui n'avait observé que des objets sphériques lors d'une variation de pH sans sel ajouté.
- A pH = 1, une augmentation de la force ionique en  $\text{NaCl}$  ou en  $\text{CaCl}_2$  induit un changement de la morphologie des objets qui sont de type sphérique à force ionique faible alors qu'à force ionique élevée nous observons une coexistence de sphères et de cylindres, s'accompagnant même pour l'échantillon **H** de domaines de cylindres interconnectés. Le changement de morphologie correspond à la frontière entre émulsions directes et émulsions multiples (Chapitre III) : les échantillons présentant la coexistence de sphères et de cylindres correspondent à des émulsions E/H/E et dans un cas à une émulsion inverse, mais jamais à des émulsions directes.
- En présence de  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , nous n'observons que des objets plus ou moins sphériques pour des échantillons correspondant aussi bien à des émulsions directes, qu'à des émulsions H/E/H ou inverses. Avec ce sel, l'augmentation de la force ionique n'a pas le même effet sur les structures formées que les deux autres sels étudiés, comme c'était déjà le cas pour les émulsions (Chapitre III).

Par rapport aux exemples de structures formées par des copolymères amphiphiles présentés en introduction, nous observons donc nous aussi une transition de la morphologie entre des objets sphériques et un mélange d'objets sphériques et cylindriques

lors de la variation d'un paramètre physico-chimique. En comparant les images présentées sur les FIGURES IV-10 et IV-11 à nos échantillons, nos objets semblent plus réguliers et les cylindres que nous obtenons sont plus longs en moyenne.

Bien sûr, il faut impérativement que les objets soient gonflés de toluène pour établir un lien entre la courbure des objets observés et la courbure spontanée du copolymère à l'interface eau – huile. Nous n'avons cependant pas accès à cette information à partir des seules mesures de Cryo-MET. La réalisation de mesures de diffusion de neutrons aux petits angles sur ces échantillons pour différents contrastes nous permettra de trancher sur la présence d'huile dans les micelles ainsi que sur la conformation du copolymère à l'interface dans le cas échéant. Malheureusement, nous n'avons analysé que des échantillons préparés en présence de NaCl, nous ne pourrions donc pas directement conclure sur les échantillons préparés avec les deux autres sels.

### 3. DIFFUSION DE NEUTRONS AUX PETITS ANGLES

En complément de l'étude menée en Cryo-MET, la diffusion de neutrons aux petits angles (DNPA) a été utilisée pour analyser les structures formées dans l'eau en contact préalable avec l'huile dans laquelle le copolymère PS<sub>40</sub>-*b*-P(S<sub>21</sub>-*st*-DMAEMA<sub>68</sub>) est dissous. La DNPA est une technique intéressante pour sonder des structures à plusieurs composants. Ainsi, elle va permettre à la fois l'étude des objets formés dans l'eau et l'étude de l'extension du bloc hydrophile du copolymère à l'interface de ces objets.

#### 3.1. MATERIEL ET METHODES

##### 3.1.1. ASPECTS THEORIQUES ET STRATEGIE DE MESURE

Une expérience de diffusion de neutrons consiste à envoyer sur un échantillon un faisceau de neutrons de longueur d'onde  $\lambda$ , afin de mesurer la variation de l'intensité diffusée en fonction de l'angle de diffusion  $\Theta$ . Le vecteur de diffusion  $\vec{q}$  est défini en fonction des vecteurs d'onde des faisceaux incident et diffusé  $\vec{k}_i$  et  $\vec{k}_d$  (EQUATION IV-13).

$$\vec{q} = \vec{k}_d - \vec{k}_i \quad (\text{EQ. IV-13})$$

Le module du vecteur de diffusion est donné par l'EQUATION IV-14 et a pour dimension l'inverse d'une longueur.

$$q = \frac{4\pi}{\lambda} \cdot \sin\left(\frac{\Theta}{2}\right) \quad (\text{EQ. IV-14})$$

Lorsqu'un faisceau de neutrons est envoyé sur un échantillon, deux sortes de diffusion sont mises en jeu : la diffusion cohérente et la diffusion incohérente. Seule la diffusion cohérente nous intéresse ici car elle contient les informations relatives à la forme et à l'organisation de l'échantillon. La diffusion incohérente est indépendante de  $q$  et est considérée comme du bruit de fond. Elle ne contient aucune information structurale sur l'échantillon.

Le faisceau de neutrons interagit principalement avec le noyau des atomes. L'intensité de cette interaction est caractérisée par la longueur de diffusion cohérente  $b$ , propre à chaque atome (EQUATION IV-15). Chaque molécule du système étudié constitue donc un diffuseur élémentaire dont la longueur de diffusion cohérente est égale à la somme des longueurs de diffusion cohérente des  $n$  atomes qui la composent.

$$b = \sum_i n_i \cdot b_i \quad (\text{EQ. IV-15})$$

La densité de longueur de diffusion  $Nb$  (EQUATION IV-16) est alors définie comme le rapport de la longueur de diffusion par la densité de molécules  $N_m$  (EQUATION IV-12). Le TABLEAU IV-5 regroupe les valeurs des densités de longueur de diffusion utiles à l'étude.

$$Nb = \frac{b}{N_m} = b \cdot \frac{\mu \cdot N_A}{M} \quad (\text{EQ. IV-16})$$

Diffuseur	D <sub>2</sub> O : H <sub>2</sub> O (90 : 10)	Toluène H	Toluène D	Styrène	S <sub>0,24</sub> -st-DMAEMA <sub>0,76</sub>
Nb (10 <sup>-6</sup> Å <sup>-2</sup> )	5,76	0,94	5,67	1,40	1,03

TABLEAU IV-5 : DENSITES DE LONGUEUR DE DIFFUSION DES MOLECULES UTILISEES.

Le contraste provient de la différence de longueur de diffusion entre le solvant et les molécules qu'il contient. Si l'un des types de molécules de l'échantillon a la même densité de longueur de diffusion que le solvant, son contraste sera nul.

Nous allons utiliser deux contrastes différents dans cette étude, en jouant sur la différence des valeurs de  $Nb$  pour le toluène hydrogéné et le toluène deutéré. Pour le contraste « film », nous utiliserons du toluène deutéré pour lequel la densité de longueur de diffusion correspond à celle du mélange D<sub>2</sub>O : H<sub>2</sub>O (90 : 10). Avec ce contraste, seul le copolymère présent dans les objets sera visible. Pour le contraste « bulk », nous utiliserons du toluène hydrogéné. Ainsi, si les objets formés sont gonflés de toluène, nous observerons le cœur hydrophobe des micelles, pour lequel le toluène H et le bloc hydrophobe de styrène sont confondus, ainsi que la couronne formée par le bloc hydrophile à l'interface de ces

micelles. Si les objets ne sont pas gonflés d'huile, nous observerons seulement le copolymère et la courbe obtenue sera identique à celle du contraste « film ».

### 3.1.2. PROTOCOLE EXPERIMENTAL

#### **Préparation des échantillons**

La phase aqueuse est constituée d'un mélange D<sub>2</sub>O : H<sub>2</sub>O (90 : 10) de pH et de force ionique en NaCl fixés. La présence de NaCl modifie légèrement sa densité de longueur de diffusion (TABLEAU IV-6). Nous constatons cependant que même à forte concentration en NaCl, la valeur de densité de longueur de diffusion reste très proche de celle du toluène deutéré ( $N_b = 5,67 \cdot 10^{-6} \text{ \AA}^{-2}$ ), il n'y a donc pas besoin d'ajuster les proportions en D<sub>2</sub>O et H<sub>2</sub>O dans le solvant pour le contraste film.

[NaCl] (mol.L <sup>-1</sup> )	0	0,1	0,5	1	2
Nb (10 <sup>-6</sup> Å <sup>-2</sup> )	5,76	5,75	5,71	5,66	5,58

TABLEAU IV-6 : MODIFICATION DE LA DENSITE DE LONGUEUR DE DIFFUSION DU MELANGE D<sub>2</sub>O : H<sub>2</sub>O (90 : 10) LORS DE L'AJOUT DE NaCl.

La solution huileuse est préparée par dissolution du copolymère PS<sub>40</sub>-*b*-P(S<sub>21</sub>-*st*-DMAEMA<sub>68</sub>) à une concentration de 5 g.L<sup>-1</sup> dans le toluène deutéré pour le contraste « film » et hydrogéné pour le contraste « bulk ».

Les deux phases sont placées au contact pendant 24 heures, puis la phase aqueuse est prélevée.

#### **Mesures sur PAXY**

Nous avons réalisé les expériences de DNPA au Laboratoire Léon Brillouin (LLB) du CEA Saclay sur le spectromètre PAXY, en collaboration avec Fabrice Cousin. Nous avons travaillé à température ambiante (environ 20°C) avec trois configurations :

- $\lambda = 13 \text{ \AA}$  et distance au détecteur  $D = 5 \text{ m}$
- $\lambda = 4,5 \text{ \AA}$  et  $D = 5 \text{ m}$
- $\lambda = 4,5 \text{ \AA}$  et  $D = 1,2 \text{ m}$

La mesure de l'intensité diffusée dans ces trois configurations nous permet d'obtenir des spectres de diffusion pour un vecteur d'onde compris entre 0,004 et 0,42 Å<sup>-1</sup>, ce qui correspond à des tailles sondées allant de 2 à 160 nm. Les phases aqueuses à étudier sont placées dans des cellules Hellma en quartz de 2 mm d'épaisseur. L'intensité diffusée ainsi que la transmission sont mesurées pour chaque échantillon.

Nous avons mesuré le bruit de fond en comptant un échantillon de cadmium pendant une heure. Pour chacune des trois configurations, nous avons utilisé une cellule Hellma en quartz de 1 mm d'épaisseur pour mesurer le signal de transmission à travers la cellule vide d'une part et remplie de D<sub>2</sub>O d'autre part.

### 3.1.3. TRAITEMENT DES DONNEES

L'intensité brute  $I_{brute}$  obtenue lors des mesures n'est pas l'intensité absolue caractéristique de l'échantillon mais dépend de nombreux paramètres propres au spectromètre et aux conditions expérimentales. Elle s'exprime en nombre de neutrons par unité de temps selon l'EQUATION IV-17<sup>69</sup> :

$$I_{brute} = \Delta\Omega \cdot I_0 \cdot A \cdot \varepsilon \cdot t_e \cdot \left( e_e \cdot \left( \frac{d\sigma}{d\Omega} \right)_e + C_{cv} \right) + B_d \quad (\text{EQ. IV-17})$$

Avec :

- $\Delta\Omega$  l'angle solide de la cellule de détection (rapport entre la surface du détecteur et la distance détecteur – échantillon au carré) (sans dimensions)
- $I_0$  le flux de neutrons incident (en neutrons.s<sup>-1</sup>.cm<sup>-2</sup>)
- $A$  la section du faisceau incident (en cm<sup>2</sup>)
- $\varepsilon$  l'efficacité du détecteur, qui dépend de  $q$  (sans dimensions)
- $t_e$  la transmission de l'échantillon (sans dimensions)
- $e_e$  l'épaisseur de la cellule contenant l'échantillon (en cm)
- $\left( \frac{d\sigma}{d\Omega} \right)_e$  l'intensité absolue diffusée par l'échantillon (en cm<sup>-1</sup>)
- $C_{cv}$  la contribution de la cellule en quartz contenant l'échantillon
- $B_d$  le bruit de fond électronique

La grandeur que nous voulons étudier est l'intensité absolue diffusée par l'échantillon. Pour l'obtenir, il faut déterminer tous les autres paramètres entrant en jeu dans l'EQUATION IV-17. Nous commençons par soustraire le bruit de fond  $B_d$  au signal de l'intensité diffusée par l'échantillon  $I_{brute}$ .  $B_d$  est obtenu à partir de la mesure d'intensité faite sur le cadmium. La contribution de la cellule en quartz  $C_{cv}$  dépend de l'intensité diffusée par la cellule vide  $I_{cv}$ , ainsi que sa transmission  $t_{cv}$  (EQUATION IV-18).

$$I_{cv} = \Delta\Omega \cdot I_0 \cdot A \cdot \varepsilon \cdot t_{cv} \cdot C_{cv} + B_d \quad (\text{EQ. IV-18})$$

L'intensité diffusée par la cellule vide  $I_{cv}$ , ainsi que sa transmission  $t_{cv}$  sont mesurés expérimentalement, de même que la transmission de l'échantillon  $t_e$ . Nous divisons alors le signal de l'intensité diffusée par l'échantillon  $I_{brute}$  par la transmission de l'échantillon puis

nous soustrayons à cette grandeur le rapport de l'intensité diffusée par la cellule vide sur la transmission afin d'obtenir l'EQUATION IV-19 :

$$\frac{I_{brute}}{t_e} - \frac{I_{cv}}{t_{cv}} = \Delta\Omega \cdot I_0 \cdot A \cdot \varepsilon \cdot e_e \cdot \left(\frac{d\sigma}{d\Omega}\right)_e \quad (\text{EQ. IV-19})$$

Afin d'isoler l'intensité absolue diffusée par l'échantillon, il nous reste à prendre en compte les paramètres du détecteur  $\Delta\Omega$ ,  $I_0$ ,  $A$  et  $\varepsilon$ , car l'épaisseur de la cellule de mesure  $e_e$  est connue. Pour nous en affranchir, nous utilisons une mesure faite sur H<sub>2</sub>O, qui est un diffuseur purement incohérent. Alors, l'intensité absolue diffusée par l'échantillon est donnée par l'EQUATION IV-20.

$$\left(\frac{d\sigma}{d\Omega}\right)_e = \frac{\frac{1}{e_e} \cdot \left(\frac{I_{brute}}{t_e} - \frac{I_{cv}}{t_{cv}}\right)}{\frac{1}{e_{H_2O}} \cdot \left(\frac{I_{H_2O}}{t_{H_2O}} - \frac{I_{cv}}{t_{cv}}\right)} \cdot \left(\frac{d\sigma}{d\Omega}\right)_{H_2O} \quad (\text{EQ. IV-20})$$

L'épaisseur des cellules est connue et nous avons mesuré les transmissions ainsi que l'intensité diffusée par les échantillons et par la cellule vide. Le seul paramètre restant à déterminer est  $\left(\frac{d\sigma}{d\Omega}\right)_{H_2O}$  que nous obtenons par une mesure absolue d'intensité cohérente.

En pratique, nous utilisons le logiciel "PasiNET" pour obtenir l'intensité absolue diffusée par l'échantillon à partir de l'intensité  $I_{brute}$  en faisant des fichiers de soustraction et de normalisation. Les courbes sont ensuite modélisées à l'aide du logiciel SASView.

## 3.2. RESULTATS EXPERIMENTAUX

### 3.2.1. DETERMINATION DE LA PRESENCE D'HUILE DANS LES MICELLES

Comme nous l'avons précisé dans la partie IV-3.1, nous avons envisagé deux contrastes différents pour l'étude de nos échantillons. Dans l'hypothèse de micelles gonflées de toluène, le premier contraste, appelé contraste « bulk », nous permettra de sonder le cœur de toluène contenu dans les micelles, ainsi que la couronne formée par le bloc hydrophile du copolymère situé à l'interface eau – toluène des micelles. Le second, appelé contraste « film », nous permettra de sonder uniquement le copolymère.

Pour un même échantillon, la comparaison des courbes d'intensité diffusée pour chaque contraste nous permettra de savoir si les cœurs hydrophobes des micelles sont gonflés de toluène. En effet, si les courbes des deux contrastes sont superposées, alors il n'y a pas d'huile dans les cœurs hydrophobes. Dans le cas contraire, nous pourrions en déduire que les objets observés en Cryo-MET sont gonflés d'huile.

Les expériences réalisées nous ont permis d'étudier les objets formés en phase aqueuse, pour le système eau – toluène –  $PS_{40}\text{-}b\text{-}P(S_{21}\text{-}st\text{-}DMAEMA_{68})$  pour quatre échantillons préparés à  $\text{pH} = 1$  à différentes concentrations en NaCl, dans les mêmes conditions que les échantillons **A**, **B**, **C** et **D** étudiés précédemment en Cryo-MET (FIGURE IV-12). La FIGURE IV-17 présente les courbes d'intensité diffusée  $I$  en fonction du vecteur d'onde  $q$  pour ces échantillons.

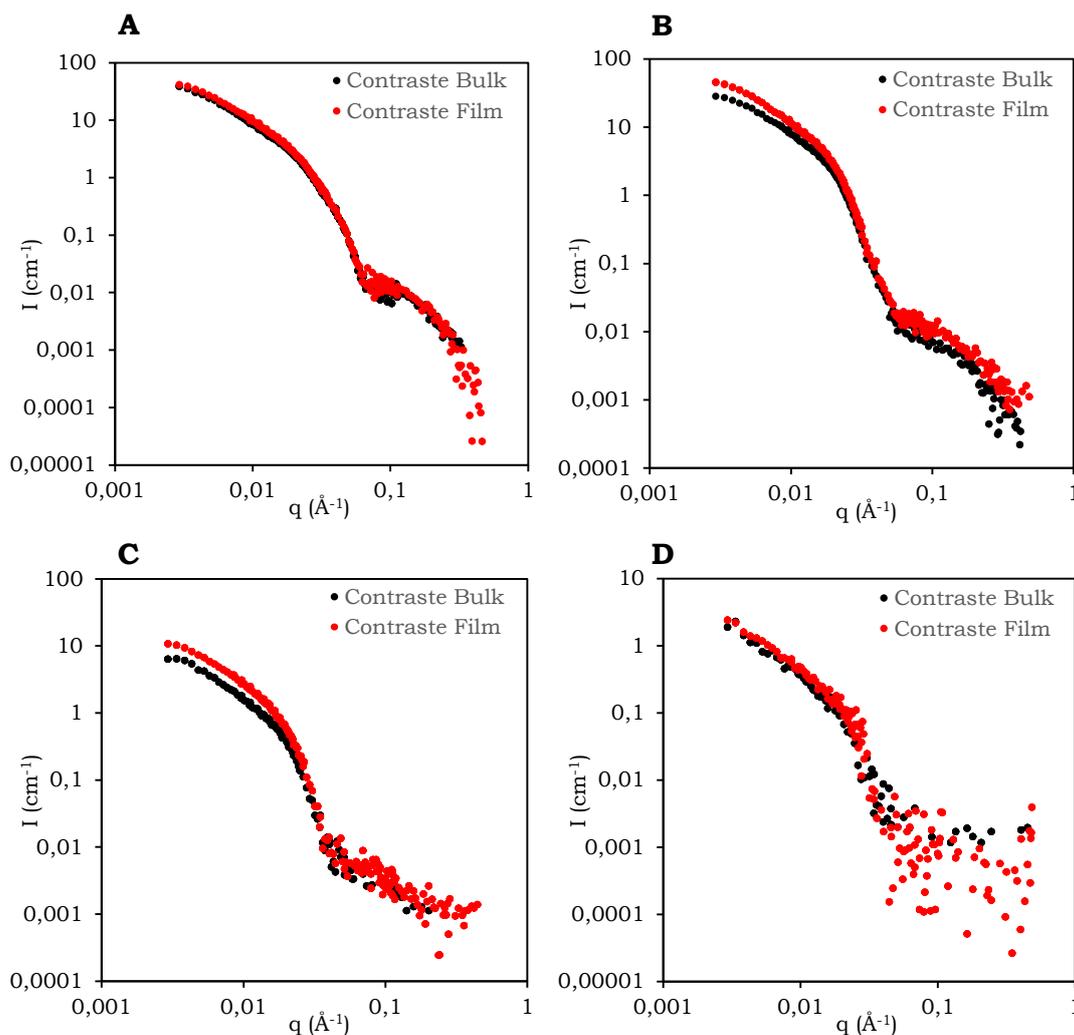


FIGURE IV-17 : SPECTRES DE DNPA A  $\text{pH} = 1$  POUR L'ÉCHANTILLON **A** ( $I_{\text{NaCl}} = 0,1 \text{ MOL.L}^{-1}$ ), POUR L'ÉCHANTILLON **B** ( $I_{\text{NaCl}} = 0,6 \text{ MOL.L}^{-1}$ ), POUR L'ÉCHANTILLON **C** ( $I_{\text{NaCl}} = 1,1 \text{ MOL.L}^{-1}$ ) ET POUR L'ÉCHANTILLON **D** ( $I_{\text{NaCl}} = 2,1 \text{ MOL.L}^{-1}$ ) POUR LES DEUX CONTRASTES.

La comparaison du signal obtenu pour chacun des deux contrastes nous indique clairement que les micelles sont effectivement gonflées de toluène dans le cas des échantillons **B** et **C**. Les objets des échantillons **A** et **D**, semblent en revanche ne pas contenir de toluène. Pour ces échantillons, la courbure des objets observés ne correspond donc pas à la courbure spontanée du copolymère à l'interface eau – huile. Ainsi, pour l'échantillon **D**, l'analyse des objets formés dans l'eau ne permet pas de conclure sur la

courbure spontanée du copolymère à l'interface eau – huile. Les objets étant secs, il n'y a pas de contradiction avec une possible courbure tournée vers l'eau, comme le prédit Kabalnov<sup>70</sup>. De plus, nous remarquons que l'intensité diffusée pour l'échantillon **D** est environ dix fois plus faible que pour les autres échantillons, la concentration en objets y est donc significativement moins importante.

### 3.2.2. ETUDE DES OBJETS FORMES POUR L'ECHANTILLON **A**

La FIGURE IV-18 présente la courbe de diffusion obtenue en contraste « bulk » pour l'échantillon **A** (pH = 1 et  $I_{\text{NaCl}} = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ ) ainsi que la modélisation de cette courbe réalisée à partir du logiciel SASView.

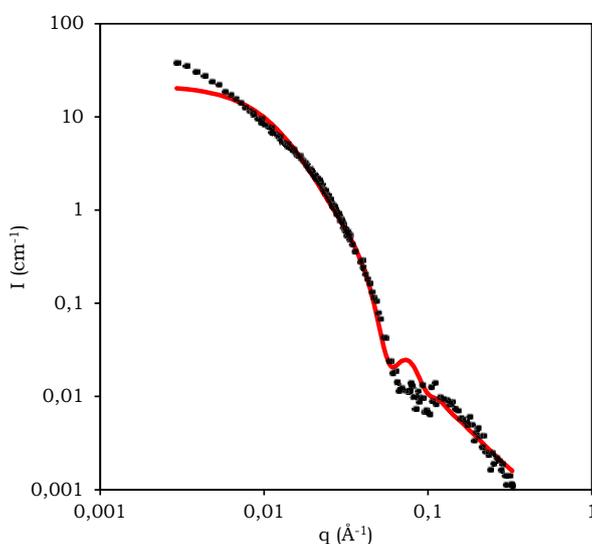


FIGURE IV-18 : SPECTRE DE DNPA DE L'ECHANTILLON **A** (pH = 1 ET  $I_{\text{NaCl}} = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ ) EN CONTRASTE « BULK » (RONS NOIRS) ET AJUSTEMENT DE LA COURBE (TRAIT ROUGE).

Pour modéliser la partie de la courbe pour  $q < 0,1 \text{ Å}^{-1}$ , qui correspond aux objets dans leur ensemble, nous avons utilisé un modèle de sphères à structure « cœur – écorce ». Nous avons fixé la densité de longueur de diffusion du cœur à la valeur de  $1,4 \cdot 10^{-6} \text{ Å}^{-2}$  qui correspond au Nb du styrène car nous savons que ces objets ne sont pas gonflés d'huile. La densité de longueur de diffusion du solvant, qui ici est un mélange de D<sub>2</sub>O et de H<sub>2</sub>O (90 : 10) est gardée constante à  $5,76 \cdot 10^{-6} \text{ Å}^{-2}$ . La modélisation nous permet de déterminer le rayon des cœurs hydrophobes que nous trouvons égal à  $81 \pm 5 \text{ Å}$ . Cette valeur est en accord raisonnable avec le rayon des objets observés en Cryo-MET qui est de  $65 \pm 10 \text{ Å}$ . L'épaisseur de l'écorce hydrophile est de  $121 \pm 5 \text{ Å}$ . Enfin, nous trouvons que la couronne hydrophile est très diluée puisque sa densité de longueur de diffusion est déterminée à  $5,5 \pm 0,2 \cdot 10^{-6} \text{ Å}^{-2}$ .

A grandes valeurs du vecteur d'onde, la courbe nous renseigne sur l'organisation des blocs hydrophiles à l'interface des cœurs hydrophobes. Nous modélisons cette partie de la

courbe par un modèle de cylindres. En pratique, nous additionnons les intensités diffusées des modèles de sphères cœur – écorce et de cylindres avec le logiciel SASView, ce qui nous permet d'obtenir une courbe de modélisation valable sur toute la gamme de valeurs du vecteur d'onde. La densité de longueur de diffusion des cylindres est fixée à  $1,0 \cdot 10^{-6} \text{ \AA}^{-2}$ , valeur correspondant au Nb du bloc hydrophile. Nous déterminons ainsi que la longueur des cylindres est de  $90 \pm 35 \text{ \AA}$ . Cette épaisseur est en accord avec celle de la couronne hydrophile, cependant la barre d'erreur est beaucoup plus importante car la courbe est plus bruitée à grand  $q$ , nous avons donc un modèle « d'oursins »<sup>68</sup>. Le rayon des cylindres est déterminé à  $7 \pm 2 \text{ \AA}$ , ce qui est une valeur correcte pour le rayon moléculaire d'une chaîne.

En géométrie sphérique, la formule donnant l'extension  $L$  d'une brosse sphérique de polyélectrolyte chargé sans sel ajouté, s'exprime en fonction du degré de polymérisation  $N$ , du taux d'ionisation effectif  $f_{\text{eff}}$ , de la taille du monomère  $a$ , ainsi que d'un coefficient numérique  $K$ <sup>71</sup> (EQUATION IV-21).

$$L = K \cdot N \cdot f_{\text{eff}}^{1/2} \cdot a \quad (\text{EQ. IV-21})$$

Le paramètre  $K$  avait été déterminé expérimentalement par Lucie Besnard lors de sa thèse pour un copolymère très similaire au notre, dans des conditions d'ionisation similaires à celles considérées ici<sup>67</sup>. Il était alors égal à 0,6. Pour notre copolymère, l'extension du bloc hydrophile du copolymère calculée à partir de cette formule de brosse avec  $K = 0,6$  et  $f = 1$  (voir l'Annexe III pour l'estimation du taux d'ionisation effectif) donne  $L = 130 \text{ \AA}$ . Cette valeur est très proche de celle issue de la modélisation de nos données expérimentales et nous pouvons donc considérer que le bloc hydrophile du copolymère se comporte ici comme une brosse de polyélectrolyte chargée en géométrie sphérique. De plus, l'extension du bloc hydrophile du copolymère est supérieure au rayon des cœurs hydrophobes, il est donc plus étendu que le bloc hydrophobe.

### 3.2.3. ETUDE DES OBJETS FORMES POUR L'ÉCHANTILLON **B**

La FIGURE IV-19 présente la courbe de diffusion en contraste « bulk » et la modélisation de cette courbe pour l'échantillon **B**.

Pour modéliser la partie de la courbe pour  $q < 0,1 \text{ \AA}^{-1}$ , qui correspond aux objets dans leur ensemble, nous avons utilisé un modèle de sphères à structure « cœur – écorce », comme nous l'avons fait pour l'échantillon **A**. La densité de longueur de diffusion du solvant est fixée à  $5,76 \cdot 10^{-6} \text{ \AA}^{-2}$ . La modélisation nous permet de déterminer un rayon des cœurs hydrophobes égal à  $90 \pm 5 \text{ \AA}$ . Cette valeur est en bon accord avec celle donnée par la Cryo-MET qui est de  $110 \pm 10 \text{ \AA}$ . L'épaisseur de la couronne hydrophile est déterminée à  $93 \pm 5 \text{ \AA}$ . Enfin, nous trouvons que la densité de longueur de diffusion du cœur hydrophobe est de  $1,0 \pm 0,1 \cdot 10^{-6} \text{ \AA}^{-2}$  et que celle de la couronne hydrophile est de  $5,2 \pm 0,2 \cdot 10^{-6} \text{ \AA}^{-2}$ .

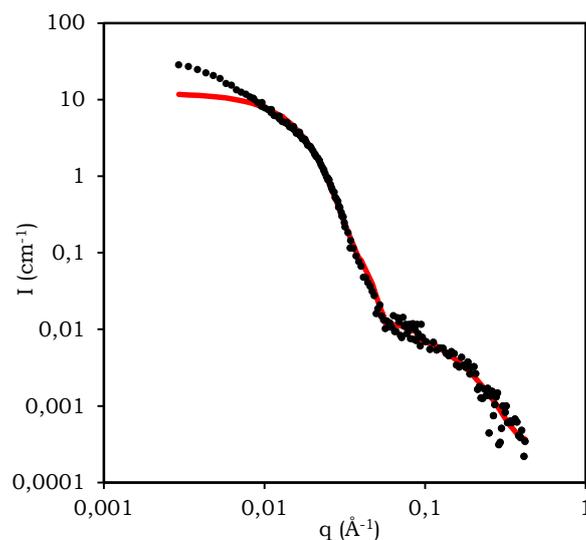


FIGURE IV-19 : SPECTRE DE DNPA DE L'ÉCHANTILLON **B** (PH = 1 ET  $I_{\text{NaCl}} = 0,6 \text{ MOL.L}^{-1}$ ) EN CONTRASTE « BULK » (RONDS NOIRS) ET AJUSTEMENT DE LA COURBE (TRAIT ROUGE).

A grandes valeurs du vecteur d'onde, la courbe nous renseigne sur l'organisation des blocs hydrophiles à l'interface des cœurs hydrophobes. Nous modélisons cette partie de la courbe par un modèle de cylindres de la même manière que pour l'échantillon **A**. Nous déterminons la longueur des cylindres à  $63 \pm 30 \text{ \AA}$ . Le rayon des cylindres est déterminé à  $8 \pm 2 \text{ \AA}$ . Ainsi, le bloc hydrophile à l'interface des objets est légèrement moins étendu que pour l'échantillon **A**, ce qui montre que la présence de sel a effectivement permis d'écranter les charges portées par le copolymère.

Dans cette modélisation, nous n'avons pas tenu compte des interactions attractives entre les objets qui avaient été observés en Cryo-MET. Ces dernières peuvent expliquer la remontée de la courbe au-dessus du modèle à très faibles valeurs du vecteur d'onde.

#### 3.2.4. ETUDE DES OBJETS FORMES POUR LES ÉCHANTILLONS **C** ET **D**

La FIGURE IV-20 présente la courbe de diffusion en contraste « bulk » et la modélisation de cette courbe pour les échantillons **C** (FIGURE IV-20.a) et **D** (FIGURE IV-20.b).

Pour ces échantillons, nous avons simplement modélisé les courbes expérimentales à l'aide d'un modèle de cylindre à structure cœur – écorce. Nous n'avons pas cherché à modéliser les données obtenues à grandes valeurs du vecteur d'onde car le bruit de fond est trop important pour ces échantillons. En Cryo-MET nous avons observé une coexistence d'objets sphériques et cylindriques. Nous avons constaté que seuls les objets cylindriques sont visibles en DNPA, sans doute parce leur diffusion est plus importante que celle des sphères de par leur taille.

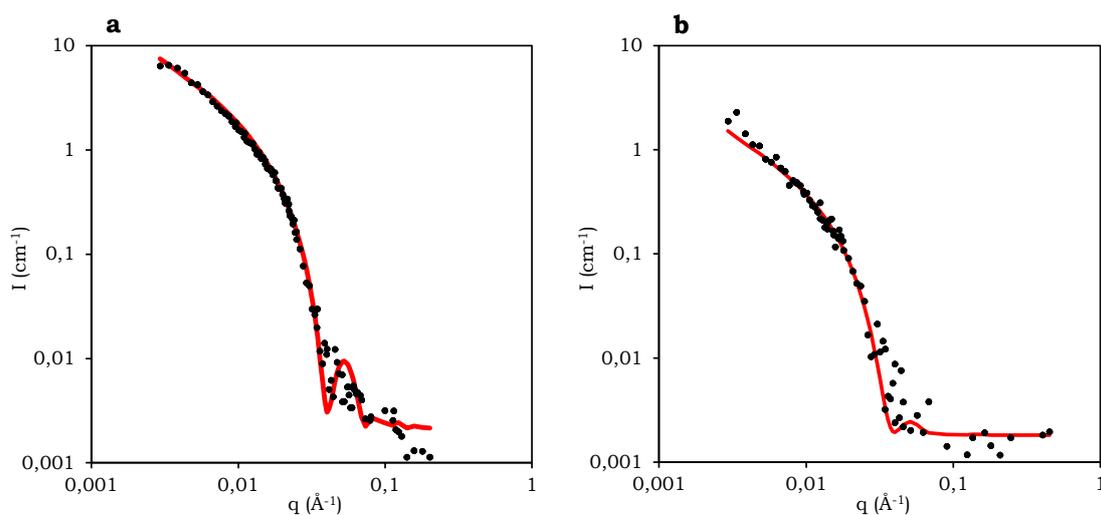


FIGURE IV-20 : SPECTRE DE DNPA **A.** POUR L'ÉCHANTILLON **C** (PH = 1 ET  $I_{\text{NaCl}} = 1,1 \text{ MOL.L}^{-1}$ ) ET **B.** POUR L'ÉCHANTILLON **D** (PH = 1 ET  $I_{\text{NaCl}} = 2,1 \text{ MOL.L}^{-1}$ ) EN CONTRASTE « BULK » (RONDS NOIRS) ET AJUSTEMENT DE LA COURBE (TRAIT ROUGE).

Pour l'échantillon **C**, le modèle de cylindre à structure cœur – écorce avec une densité de longueur de diffusion du solvant de  $5,76 \cdot 10^{-6} \text{ \AA}^{-2}$  et du cœur hydrophobe de  $1,0 \cdot 10^{-6} \text{ \AA}^{-2}$ , nous permet de déterminer les dimensions du cœur hydrophobe cylindrique : la longueur déterminée est de  $1200 \pm 400 \text{ \AA}$  et la largeur de  $87 \pm 5 \text{ \AA}$ . Ces valeurs correspondent aux dimensions déterminées par Cryo-MET pour les objets cylindriques de cet échantillon. Nous trouvons pour la couronne hydrophile une épaisseur de  $73 \pm 30 \text{ \AA}$  et une densité de longueur de diffusion de  $5,4 \pm 0,2 \cdot 10^{-6} \text{ \AA}^{-2}$ . Les incertitudes sur la longueur des cylindres et l'épaisseur de la couronne hydrophile sont importantes car une modification de ces paramètres influence peu l'allure de la courbe modélisée.

De même, pour l'échantillon **D**, le modèle nous donne pour le cœur hydrophobe cylindrique une longueur de  $9000 \pm 2000 \text{ \AA}$  et un rayon de  $81 \pm 10 \text{ \AA}$ . En ce qui concerne la couronne hydrophile, son épaisseur de  $95 \pm 40 \text{ \AA}$  et sa densité de longueur de diffusion de  $5,5 \pm 0,3 \cdot 10^{-6} \text{ \AA}^{-2}$ . Le signal étant beaucoup plus bruité pour cette courbe, les barres d'erreur sur les grandeurs déterminées sont grandes. Cependant, nous notons que la longueur des cylindres issue de cette modélisation est beaucoup plus grande que celle déterminée par Cryo-MET.

### 3.3. DISCUSSION

L'analyse en DNPA des échantillons formulés à pH = 1 pour différentes valeurs de la force ionique en NaCl nous a permis de confirmer la géométrie et la dimension des objets observés en Cryo-MET. Nous avons déterminé par cette technique que les structures constituant les échantillons **A** et **D** ne sont pas gonflées, nous ne pourrions donc pas nous

servir de ces échantillons pour interpréter l'évolution de la courbure spontanée du copolymère lors d'une augmentation de la force ionique à pH constant.

Pour les échantillons **B** et **C** en revanche, les micelles formées contiennent du toluène dans le cœur hydrophobe. Nous rappelons que l'échantillon **B** correspond à une émulsion directe partiellement multiple et que les objets formés dans la phase aqueuse sont de type sphérique alors que pour l'échantillon **C**, qui correspond à une émulsion multiple à phase eau continue, la phase aqueuse est constituée d'un mélange d'objets sphériques et cylindriques.

Blokhuis et Sager<sup>72</sup> ont réalisé une prédiction théorique des transitions entre différentes morphologies pour les microémulsions et ont établi un diagramme de phase qui est présenté en FIGURE IV-21. L'axe vertical de ce diagramme est exprimé en  $\omega/R_0$  où  $\omega$  représente le rapport entre le volume d'huile contenu dans les micelles et l'aire interfaciale couverte par le polymère.  $R_0$  est le rayon de courbure spontané et est égal à l'inverse de la courbure moyenne spontanée  $C_0$  que nous cherchons à sonder. L'axe horizontal donne la variation du paramètre  $\bar{\kappa}/\kappa$  où  $\bar{\kappa}$  est le module de courbure gaussienne et  $\kappa$  le module d'élasticité. Nous sommes conscients que le cas théorique représenté sur ce diagramme ne correspond pas exactement au nôtre, puisque dans nos échantillons les phases aqueuses contenant les objets est en équilibre avec la phase huileuse de toluène contenant le copolymère. Cependant, ce diagramme permet de visualiser les paramètres importants dans cette discussion et de cerner certaines hypothèses de variation de la courbure spontanée du copolymère à l'interface.

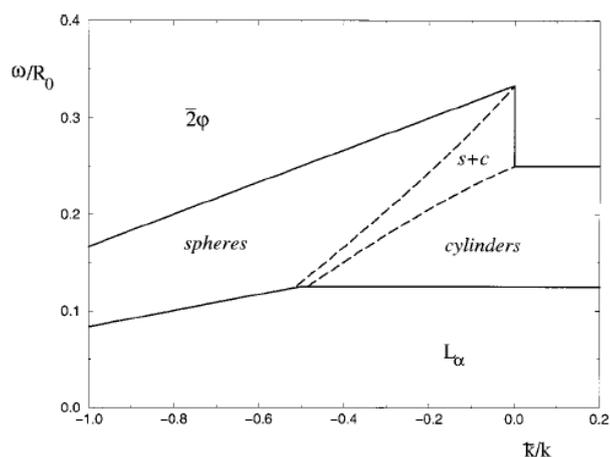


FIGURE IV-21 : DIAGRAMME DE PHASE THEORIQUE ENTRE LES DIFFERENTS TYPES DE MICROEMULSIONS ETABLI PAR BLOKHUIS ET SAGER<sup>72</sup>.  $\omega$  REPRESENTE LE RAPPORT ENTRE LE VOLUME D'HUILE ENCAPSULEE ET L'AIRES INTERFACIALE COUVERTE PAR LE COPOLYMERE,  $R_0$  EST LE RAYON DE COURBURE SPONTANE,  $\bar{\kappa}$  EST LE MODULE DE COURBURE GAUSSIENNE ET  $\kappa$  LE MODULE D'ELASTICITE.

Avec notre système et notre protocole de préparation des échantillons, le paramètre  $\omega$  n'est pas constant d'un échantillon à l'autre. En effet, nous ne contrôlons pas la quantité d'huile présente à l'intérieur des objets, ni la quantité de copolymère à l'interface. L'intensité diffusée étant plus grande pour l'échantillon **B** que pour l'échantillon **C**, la quantité d'huile encapsulée est donc plus grande pour ce premier échantillon. En revanche, le transfert de copolymère dans l'eau pour l'échantillon **C** est deux fois moins important que pour l'échantillon **B**. Il est raisonnable de penser que la quantité d'huile apportée par le copolymère en phase aqueuse est proportionnelle au transfert de celui-ci, ce qui signifierait que le paramètre  $\omega$  est constant entre **B** et **C**. Cette hypothèse est renforcée par les diamètres des objets des deux échantillons déterminés par Cryo-MET qui sont similaires. Nous supposons donc que le paramètre  $\omega$  varie peu entre les deux échantillons. De plus, les forces ioniques pour les deux échantillons étant assez élevées, nous pouvons penser que le rapport  $\bar{\kappa}/\kappa$  évolue peu car l'écrantage des charges portées par le copolymère est à peu près le même pour les deux échantillons. En s'appuyant sur ces hypothèses raisonnables, nous pouvons faire le raisonnement suivant : lors du passage de l'échantillon **B** au **C**, nous nous déplaçons dans le diagramme selon un axe vertical. Or, nous avons constaté qu'entre ces deux échantillons, la morphologie des objets évoluait de sphères à un mélange de sphères et de cylindres. Pour induire cette transition, il faut que le rapport  $\omega/R_0$  diminue et donc que  $C_0$  diminue.

De plus, nous observons pour  $\text{CaCl}_2$  un début de formation d'un réseau de cylindres interconnectés pour l'échantillon **H** préparé à  $\text{pH} = 1$  et à force ionique élevée. A ce même  $\text{pH}$  mais à force ionique faible, la phase aqueuse est constituée d'objets sphériques. Par analogie avec le comportement du système en présence de  $\text{NaCl}$ , nous pouvons faire l'hypothèse que ces objets sont gonflés d'huile. Alors, si nous nous référons au diagramme de phase présenté en FIGURE IV-9<sup>48</sup>, nous constatons que la transition entre une phase constituée de sphères et une phase de type réseau ne peut se faire que par un déplacement horizontal dans le diagramme. Ainsi, les rayons des objets des deux échantillons étant du même ordre de grandeur, cette transition s'accompagne nécessairement d'une diminution de  $C_0$ , si les objets sont gonflés d'huile.

En conclusion, ces échantillons sont difficiles à analyser car l'obtention de résultats interprétables nécessite la combinaison des deux techniques lourdes que sont la Cryo-MET et la DNPA. De plus, de par notre protocole de préparation des échantillons, nous ne sommes pas dans un cadre théorique standard et certains paramètres importants, comme la quantité d'huile ou de polymère dans les objets, ne sont pas contrôlés dans notre système. Néanmoins, au vu des résultats obtenus, il semble raisonnable d'interpréter la variation de morphologie des objets observée entre émulsions directes et émulsions multiples par une diminution de la courbure spontanée du copolymère à l'interface. Il serait

intéressant d'étendre cette étude à d'autres échantillons afin de voir si cette observation se généralise.

## 4. REFLECTIVITE DE NEUTRONS A L'INTERFACE EAU – HUILE

### 4.1. INTRODUCTION

La technique de réflectivité de neutrons offre de nombreux avantages pour l'étude des propriétés interfaciales de systèmes polymériques. Tout d'abord, la résolution, de l'ordre de quelques Å, est bien adaptée à l'étude des polymères dont les rayons de giration varient de quelques nanomètres à une centaine de nanomètres. Ensuite, cette technique est non-destructive pour les échantillons. Enfin, comme la DNPA, elle présente l'intérêt de pouvoir ajuster le contraste entre deux composants par substitution isotopique des atomes d'hydrogène par des atomes de deutérium. Cette technique a été largement utilisée pour les études des brosses de polymère greffées sur des substrats solides, de l'inter-diffusion entre deux polymères miscibles, ou encore de l'adsorption de polymères aux interfaces air – liquide<sup>73-79</sup>. Toutefois, les expériences de réflectivité de neutrons présentent aussi certaines limitations. Le flux de neutrons, relativement faible comparé aux rayons X, demande des temps de comptage longs, souvent plusieurs heures par échantillon. Ensuite, lors de telles expériences, le faisceau incident éclaire l'interface sous incidence rasante ce qui rend la mesure extrêmement sensible au moindre écart à la planéité. Le contrôle de l'interface doit donc être très précis et cette technique impose de préférence l'utilisation d'échantillons de taille importante (de l'ordre de quelques centimètres) pour que la surface éclairée par le faisceau se trouve loin des bords. Enfin, la résolution et la gamme de vecteurs d'onde sont limitées à cause de la diffusion incohérente des neutrons qui contribue au bruit de fond<sup>80</sup>.

#### 4.1.1. ETUDE DE L'INTERFACE LIQUIDE - LIQUIDE

L'étude de l'interface liquide – liquide est essentielle dans de nombreux domaines tels que les systèmes biologiques, les méthodes d'extraction liquide – liquide, ainsi que les dispersions comme les émulsions et les microémulsions. Cependant, la technique de réflectivité de neutrons reste encore marginale pour ces études, car il est difficile de récupérer suffisamment de signal réfléchi. Les neutrons sont en effet fortement absorbés par les liquides, surtout lorsque ceux-ci sont hydrogénés. Par exemple, le coefficient d'adsorption du D<sub>2</sub>O est de 0,65 cm<sup>-1</sup>, alors que pour H<sub>2</sub>O il est de 5,63 cm<sup>-1</sup>. La distance traversée à travers l'échantillon dépend de l'épaisseur du faisceau, ainsi que de l'angle d'incidence. Les mesures étant le plus souvent réalisées en incidence rasante, même pour des échantillons de très faible épaisseur, la distance traversée par le faisceau dans l'échantillon sera importante. Il est donc nécessaire que le film de liquide traversé par le

faisceau lors de la mesure soit le plus fin possible, surtout si le liquide étudié est partiellement hydrogéné.

Ces difficultés techniques liées à l'utilisation de deux liquides dans la cellule sont renforcées par les propriétés de l'interface liquide – liquide, telles que sa courbure. Une interface eau – toluène par exemple se courbe sur des distances plus grandes que l'interface eau – air. En effet, la longueur capillaire  $l_c$ , distance sur laquelle l'interface est courbée (EQUATION IV-21), est deux fois plus élevée pour l'interface eau – toluène que pour l'interface eau – air. Peu de dispositifs permettant de réaliser ces mesures ont donc été développés.

$$l_c = \sqrt{\frac{\gamma}{\Delta\rho \cdot g}} \quad (\text{EQ. IV-21})$$

où  $\gamma$  est la tension interfaciale entre les deux phases,  $g$  l'accélération de la pesanteur et  $\Delta\rho$  la différence de masse volumique entre les deux phases.

#### 4.1.2. HISTORIQUE DES DISPOSITIFS DE MESURE A L'INTERFACE LIQUIDE – LIQUIDE

Lee et al.<sup>81</sup> furent les premiers à réussir des mesures de réflectivité de neutrons sur une interface liquide – liquide. Ils ont étudié les caractéristiques structurales du tensioactif  $C_{10}E_4$  à l'interface eau – octane deutéré. Afin de limiter la perte de signal par absorption par les liquides, les auteurs ont fait passer le faisceau à travers une phase huileuse d'épaisseur inférieure au micromètre. Leur dispositif expérimental est constitué d'une cellule en aluminium, fermée et thermostatée, au sein de laquelle une très fine couche d'huile surplombe la phase aqueuse. Les mesures effectuées avec cette cellule ont permis de remonter à l'épaisseur de la couche de tensioactif à l'interface. Cependant, ces travaux n'ont pas été poursuivis à cause de la difficulté à contrôler précisément la température qui est un paramètre critique pour les tensioactifs de type  $C_iE_j$ .

Un dispositif similaire a été utilisé par Cosgrove et al.<sup>82</sup> pour étudier la conformation de la  $\beta$ -caséine à l'interface eau – hexane. Ce dispositif permet la stabilisation d'un film d'huile très fin (10-20  $\mu\text{m}$ ) surplombant la phase aqueuse (FIGURE IV-22). L'épaisseur de la couche d'huile est contrôlée par l'équilibre entre la condensation de l'hexane sur l'eau et son drainage vers les réservoirs présents sur les bords. Avec cette cellule, leur équipe a réussi à étudier la conformation de copolymères<sup>83</sup>. Ces travaux ont été poursuivis par l'étude d'une série de copolymères Pluronic<sup>84</sup>. Cependant, la limite de ce montage est qu'il permet uniquement l'étude des molécules hydrosolubles, à l'interface avec une huile volatile qui s'étale bien sur l'eau.

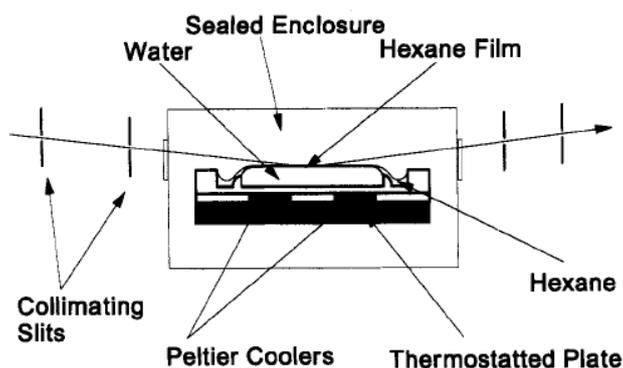


FIGURE IV-22 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DU DISPOSITIF DE MESURE DE REFLECTIVITE DE NEUTRONS A L'INTERFACE EAU – HEXANE DEUTERE DE COSGROVE ET AL.<sup>82</sup>.

A la fin des années 1990, le dispositif a été modifié afin de simplifier le contrôle de l'épaisseur du film d'huile et de pouvoir faire des mesures sur des phases huileuses non volatiles. Zarbakhsh et al.<sup>85</sup> ont développé une technique consistant à faire un dépôt d'huile fin et uniforme sur un substrat de silicium traité hydrophobe. La phase aqueuse est solidifiée par abaissement de la température, afin de pouvoir facilement déposer le film huileux. Une fois les deux phases positionnées, la température du dispositif est augmentée pour que la phase huileuse redevienne liquide. Cette technique a été appliquée à l'étude de différentes molécules, copolymères et tensioactifs<sup>86-90</sup>.

En 2000, Strutwolf et al.<sup>91</sup> ont développé une cellule adaptée à l'étude d'interfaces eau – huile dans les cas où l'huile étudiée est plus dense que l'eau. Les auteurs se sont servis de ce dispositif pour sonder l'interface eau – dichloroéthane. Pour cette cellule, les neutrons traversent la phase aqueuse contrairement aux dispositifs précédents. La représentation schématique de leur cellule est présentée en FIGURE IV-23.

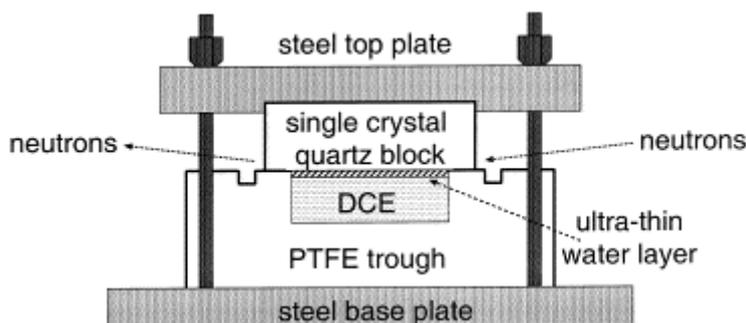


FIGURE IV-23 : SCHEMA DE LA CELLULE DE MESURE UTILISEE PAR STRUTWOLF ET AL.<sup>91</sup>.

Plus récemment, Scoppola et al. ont conçu un dispositif de mesure permettant l'étude d'une interface eau – huile, dans le cas d'une huile moins dense que l'eau<sup>92,93</sup>. Leur dispositif expérimental est présenté en FIGURE IV-24. Il est constitué de deux compartiments adjacents, l'un destiné à contenir l'huile et l'autre l'eau. La largeur des deux

compartiments est différente afin d'obtenir l'interface la plus plane possible. La planéité de l'interface est renforcée par les traitements hydrophile et hydrophobe des parois des différents compartiments afin d'éviter la formation d'un ménisque. Dans ce dispositif, le faisceau de neutrons arrive par l'huile. Les auteurs utilisent cette cellule pour étudier la structure de l'interface eau – huile lors d'un procédé d'extraction liquide – liquide, en particulier le phénomène d'adsorption de molécules à l'interface.

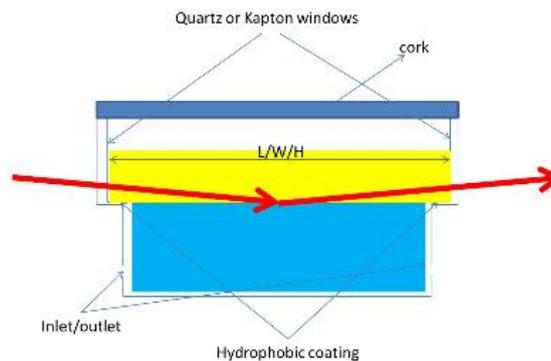


FIGURE IV-24 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DU DISPOSITIF DE MESURE A L'INTERFACE LIQUIDE – LIQUIDE DEVELOPPE PAR SCOPPOLA ET AL.<sup>92</sup>.

Enfin lors de sa thèse, Lucie Besnard a développé une cellule permettant de sonder la conformation de copolymères à l'interface eau – toluène<sup>67,68</sup>. Un schéma de cette cellule est donné en FIGURE IV-25. Avec ce dispositif, le faisceau de neutrons traverse la phase aqueuse avant de se réfléchir à l'interface. Pour que l'interface saphir – eau soit invisible aux neutrons, la phase aqueuse doit être partiellement hydrogénée. Il est donc nécessaire de former le film le plus fin possible au-dessus du saphir. Les résultats préliminaires obtenus par Lucie Besnard montrent qu'il est possible de stabiliser une telle interface et de mesurer un signal correspondant à l'extension du copolymère.

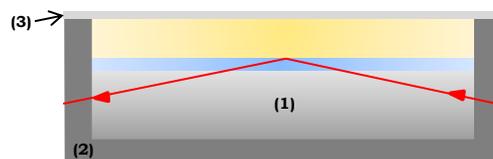


FIGURE IV-25 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DE LA CELLULE UTILISEE PAR LUCIE BESNARD ET AL. POUR SONDER L'INTERFACE EAU – HUILE PAR REFLECTIVITE DE NEUTRONS. **(1)** SAPHIR RENDU HYDROPHILE PAR TRAITEMENT PLASMA, **(2)** COFFRAGE METALLIQUE ET **(3)** PLAQUE DE VERRE RENDUE HYDROPHOBE PAR SILANISATION.

#### 4.2. CONTEXTE ET PRESENTATION DE LA CELLULE DE MESURE

Notre objectif est d'utiliser la réflectivité de neutrons pour sonder la conformation du copolymère  $PS_{40}-b-P(S_{21}-st-DMAEMA_{68})$  à l'interface plane eau – toluène. Pour cela, nous

avons développé une cellule de mesure originale permettant d'étudier l'interface entre deux liquides. Cette cellule doit permettre la formation d'un film d'eau très fin entre une surface de saphir et la phase huileuse. Le montage utilisé par Lucie Besnard (FIGURE IV-25) a été amélioré afin de permettre une stabilisation de l'interface sur des temps plus longs et d'atteindre une meilleure planéité de l'interface.

Nous rappelons ici brièvement les contraintes expérimentales qui nous ont conduites à une telle géométrie de la cellule de mesure. La réflectivité de neutrons est une technique intéressante pour l'étude de la conformation de polymères. Cependant, cette technique présente certaines limitations dont nous avons dû tenir compte lors de l'élaboration de notre cellule de mesure :

- Les neutrons étant fortement absorbés par les liquides hydrogénés, nous avons dû minimiser la distance de liquide traversé par le faisceau. De plus, le copolymère que nous souhaitons étudier étant initialement solubilisé dans l'huile, nous avons décidé de faire passer le faisceau par la phase aqueuse afin de s'affranchir au maximum des chaînes présentes en volume.
- La géométrie de la cellule a été optimisée afin d'obtenir l'interface liquide – liquide la plus plane possible, tout en restant stable sur une durée de douze heures au minimum.

Nous avons choisi le saphir comme matériau pour la cellule. En effet, ce substrat est hydrophile et présente une densité de longueur de diffusion proche de D<sub>2</sub>O mais aussi du toluène deutéré. Le schéma de la cellule que nous avons fabriquée et utilisée pour nos mesures est présenté sur la FIGURE IV-26. Elle est constituée d'une cuve en saphir dans laquelle est déposé un bloc de saphir interne dont la face supérieure est polie. Afin de faciliter le remplissage de la cellule, ce bloc doit être rendu le plus hydrophile possible, par un traitement plasma par exemple. Idéalement, nous souhaitons que l'eau soit présente uniquement dans le bassin 1 et le toluène uniquement dans le bassin 2. Pour cela, le volume d'eau doit être précisément ajusté grâce à des cales placées sous le saphir. En variant la hauteur des cales, nous sommes en mesure de varier l'épaisseur du film d'eau.

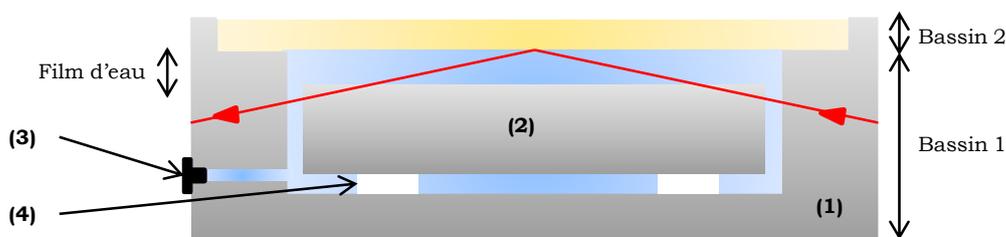


FIGURE IV-26 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DE LA CELLULE DE MESURE POUR LA REFLECTIVITE DE NEUTRON A L'INTERFACE EAU – HUILE. **(1)** CUVE EN SAPHIR, **(2)** SAPHIR INTERNE, **(3)** TUYAU D'EVACUATION ET **(4)** CALES.

Le TABLEAU IV-7 regroupe les valeurs de densité de longueur de diffusion pour les différents constituants de notre système. La formule permettant de calculer Nb est donnée par l'EQUATION IV-16.

Diffuseur	Saphir Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	D <sub>2</sub> O : H <sub>2</sub> O 90 : 10	Toluène D	Styrène	S <sub>0,24-st-DMAEMA</sub> <sub>0,76</sub>
Nb (10 <sup>-6</sup> Å <sup>-2</sup> )	5,74	5,76	5,67	1,43	1,03

TABLEAU IV-7 : VALEURS DES DENSITES DE LONGUEUR DE DIFFUSION POUR LES DIFFERENTS CONSTITUANTS DE NOTRE SYSTEME.

Le mélange D<sub>2</sub>O : H<sub>2</sub>O (90 : 10) a une valeur de densité de longueur de diffusion égale à celle du saphir et proche de celle du toluène D. Le polymère, en revanche, possède une densité de longueur de diffusion beaucoup plus faible. Ainsi, en utilisant le mélange D<sub>2</sub>O : H<sub>2</sub>O (90 : 10) et le toluène D respectivement comme phases aqueuse et huileuse, nous serons en mesure de sonder le copolymère présent à l'interface.

### 4.3. MATERIEL ET METHODES

#### 4.3.1. ASPECTS THEORIQUES

La réflexion des neutrons est gouvernée par les mêmes lois que la réflexion de la lumière avec des indices de réfraction dépendant des noyaux des atomes ainsi que de leur pouvoir de diffusion. Le module du vecteur d'onde de transfert q est donné par l'EQUATION IV-22<sup>94</sup>, où λ est la longueur d'onde du faisceau et θ l'angle d'incidence du faisceau.

$$q = \frac{4\pi}{\lambda} \cdot \sin \theta \quad (\text{EQ. IV-22})$$

En-dessous d'une certaine valeur, appelée « vecteur d'onde critique » q<sub>c</sub>, il y a réflexion totale à l'interface, ce qui se traduit sur les courbes par un plateau de réflectivité à R = 1 pour les valeurs de q inférieures à q<sub>c</sub> (EQUATION IV-23).

$$q_c = \sqrt{16\pi \cdot (Nb_{aval} - Nb_{amont})} \quad (\text{EQ. IV-23})$$

où Nb<sub>aval</sub> est la densité de longueur de diffusion de la phase par laquelle arrive le faisceau et Nb<sub>amont</sub> celle de la phase sur laquelle il se réfléchit.

Dans notre cas, la phase aval est la phase toluène deutérée et la phase amont la phase aqueuse D<sub>2</sub>O : H<sub>2</sub>O (90 : 10). D'après les valeurs de densité de longueur de diffusion présentées dans le TABLEAU IV-7, il n'y aura donc pas de plateau de réflectivité totale pour nos mesures.

## 4.3.2. PROTOCOLE EXPERIMENTAL

**Préparation des phases aqueuses et huileuses**

Les phases aqueuses utilisées pour les mesures sont préparées à partir d'un mélange D<sub>2</sub>O : H<sub>2</sub>O (90 : 10). Le pH est ajusté avec une solution d'acide chlorhydrique à 1 mol.L<sup>-1</sup> et la force ionique est fixée avec NaCl ou Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. En présence de ces sels en concentration élevée, la valeur de la densité de longueur de diffusion peut varier légèrement (TABLEAU IV-8). Les phases huileuses sont préparées par dissolution du PS<sub>40</sub>-b-P(S<sub>21</sub>-st-DMAEMA<sub>68</sub>) à une concentration de 5 g.L<sup>-1</sup> dans le toluène D. Les deux phases sont ajoutées directement dans la cellule, sans temps de contact préalable.

[NaCl] (mol.L <sup>-1</sup> )	0	0,5	1	2
Nb (10 <sup>-6</sup> Å <sup>-2</sup> )	5,76	5,71	5,66	5,58
[CaCl <sub>2</sub> ] (mol.L <sup>-1</sup> )	0	0,5	1	2
Nb (10 <sup>-6</sup> Å <sup>-2</sup> )	5,76	5,61	5,46	5,22
[Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ] (mol.L <sup>-1</sup> )	0	0,5	1	2
Nb (10 <sup>-6</sup> Å <sup>-2</sup> )	5,76	5,63	5,51	5,33

TABLEAU IV-8 : VALEURS DE LA DENSITE DE LONGUEUR DE DIFFUSION POUR LES TROIS SELS ETUDIES.

**Remplissage de la cellule : protocole de référence**

Dans ce protocole, nous avons utilisé des cales pour ajuster la hauteur du saphir interne par rapport à la hauteur des bords de la cuve (FIGURE IV-26). Les cales utilisées permettent de fixer une épaisseur d'eau théorique de 120 µm.

Le saphir interne est préalablement nettoyé par traitement plasma pendant quatre minutes avant d'être placé dans la cuve. La solution aqueuse est alors ajoutée en excès, puis la phase toluène est additionnée goutte à goutte à l'aide d'une seringue jusqu'à ce que le film d'huile recouvre l'intégralité de la surface du bassin 2 (FIGURE IV-27.a). Enfin, de l'eau est retirée par le tuyau d'évacuation afin d'abaisser le niveau à 120 µm (FIGURE IV-27.b). La cellule est alors fermée par un couvercle pour éviter l'évaporation du toluène (non représenté sur les schémas).

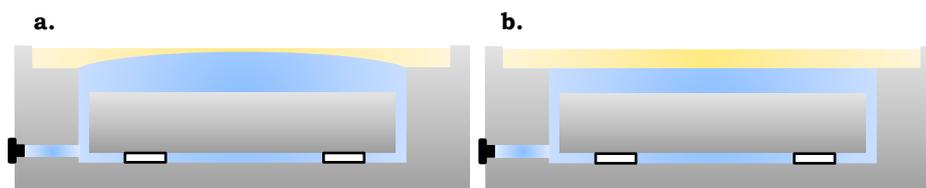


FIGURE 27 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DU REMPLISSAGE PAR LE PROTOCOLE DE REFERENCE.

### **Remplissage de la cellule : protocole modifié**

Au cours de nos expériences sur cette cellule, nous avons modifié le protocole de remplissage de la cellule pour des raisons pratiques. Dans ce protocole, nous n'utilisons pas de cales et nous ne remplissons pas le bassin 2 (FIGURE IV-28). Mis à part ce changement, la suite du protocole de remplissage est identique au protocole de référence.



FIGURE IV-28 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DE LA CELLULE REMPLIE AVEC LE PROTOCOLE MODIFIE.

### **Mesures sur FIGARO**

Nous avons réalisé nos mesures sur le réflectomètre FIGARO (Fluid Interfaces Grazing Angles ReflectOmeter) de l'Institut Laue Langevin (ILL) de Grenoble, avec l'aide de Richard Campbell. FIGARO est un réflectomètre à temps de vol, les mesures sont faites pour un angle d'incidence  $\theta$  fixé en faisant varier les longueurs d'onde du faisceau incident<sup>95</sup>. La gamme de longueur d'onde accessible est comprise entre 2 et 16 Å. Nous avons travaillé avec une configuration faisant arriver le faisceau de neutrons par en-dessous afin de traverser la phase aqueuse (FIGURE IV-26) à deux angles différents :  $\theta_1 = 0,62^\circ$  et  $\theta_2 = 2,71^\circ$ , ce qui donne une gamme de vecteur d'onde comprise entre  $9 \cdot 10^{-3} \text{ \AA}^{-1}$  et  $0,29 \text{ \AA}^{-1}$ .

### **Traitement des données**

Les données brutes sont traitées à l'aide du logiciel LAMP de l'ILL. Ce logiciel permet de convertir le signal du détecteur en une fonction intensité versus longueur d'onde. Pour cela, le signal est intégré sur les pixels où est réfléchi l'intensité. Nous intégrons le signal sur les pixels 122 à 130 afin d'obtenir notre fonction  $I = f(\lambda)$  et pour soustraire le bruit de fond, nous intégrons les pixels 62 à 70, choisis arbitrairement et nous faisons la soustraction de l'intensité obtenue à celle du signal de l'interface liquide – liquide. Les courbes de réflectivité en fonction du vecteur d'onde sont ensuite ajustées au moyen du programme Motofit<sup>96</sup> qui permet de décomposer l'interface en plusieurs couches d'épaisseur et de densité de longueur de diffusion ajustables.

#### 4.3.3. REGLAGES PRELIMINAIRES

Les réglages préliminaires consistent à aligner le faisceau et à régler les différentes fentes qui déterminent sa taille en amont et en aval de la cellule. Pour un angle incident donné, la taille du faisceau impose la dimension de la surface éclairée. La résolution  $\Delta\lambda/\lambda$  est de 7 %.

## 4.3.4. MESURE A L'INTERFACE AIR – SAPHIR

Nous commençons par réaliser une mesure de réflectivité à l'interface air – saphir (FIGURE IV-29.a), ainsi qu'une mesure de faisceau direct à travers la cellule vide (FIGURE IV-29.b). Le signal de réflectivité est normalisé par le faisceau direct afin de s'affranchir du signal de la cuve en saphir. La courbe obtenue présente un plateau de réflectivité totale car la densité de longueur de diffusion du saphir est supérieure à celle de l'air (FIGURE IV-29.c). Sur ce plateau, nous savons que la réflectivité doit être égale à un. Cette mesure nous permet donc de déterminer un facteur de normalisation par lequel il faudra multiplier toutes les courbes obtenues par la suite. Pour notre montage, nous trouvons un facteur de normalisation égal à 0,15. De plus, l'ajustement de la courbe obtenue avec le modèle théorique nous permet de déterminer la densité de longueur de diffusion exacte du saphir interne ( $N_b = 5,76 \cdot 10^{-6} \text{ \AA}^{-2}$ ) ainsi que sa rugosité ( $r = 7 \text{ \AA}$ ).

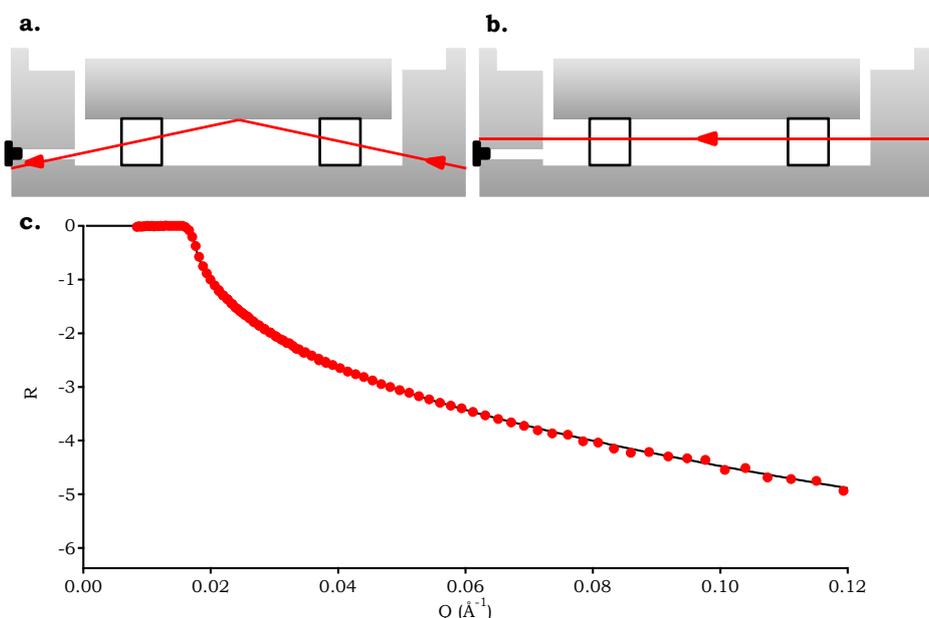


FIGURE IV-29 : MESURE A L'INTERFACE AIR – SAPHIR. **A.** CONFIGURATION DE LA MESURE DE REFLECTIVITE, **B.** CONFIGURATION DE LA MESURE DE FAISCEAU DIRECT ET **C.** COURBE DE REFLECTIVITE OBTENUE APRES NORMALISATION (RONDS ROUGES), ET AJUSTEMENT DES DONNEES SUR LA COURBE THEORIQUE PAR LE LOGICIEL MOTOFIT (TRAIT NOIR).

## 4.3.5. MESURE A L'INTERFACE SAPHIR – AIR

Nous effectuons ensuite une mesure de réflectivité à l'interface saphir – air (FIGURE IV-30.a), ainsi qu'une mesure de faisceau direct à cette même interface (FIGURE IV-30.b).

Comme précédemment, nous normalisons le signal de réflectivité par le signal du faisceau direct. Pour cette mesure, la réflectivité en fonction du vecteur d'onde ne présente pas de plateau de réflectivité totale. Cette configuration, plus proche de celle utilisée lors de

nos mesures, nous permet de déterminer un facteur de recollement entre les courbes obtenues pour les deux angles. En effet, à cause des atténuateurs qui sont différents pour les deux angles de mesure, la courbe de réflectivité brute obtenue à l'angle  $\theta_2$  ne se recolle pas sur celle obtenue à  $\theta_1$ . Nous avons précédemment déterminé le facteur de normalisation pour que la courbe obtenue à  $\theta_1$  soit correcte. Il faut donc maintenant multiplier en plus la courbe à  $\theta_2$  par le paramètre de recollement, que nous trouvons égal à 0,48.

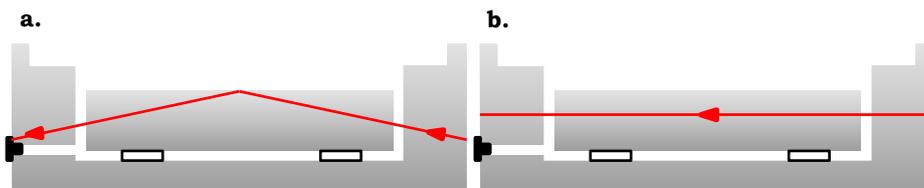


FIGURE IV-30 : MESURE A L'INTERFACE SAPHIR – AIR. **A.** CONFIGURATION DE LA MESURE DE REFLECTIVITE ET **B.** CONFIGURATION DE LA MESURE DE FAISCEAU DIRECT.

#### 4.3.6. MESURE DES FAISCEAUX DIRECTS DANS L'EAU

Une fois ces paramètres déterminés, nous réalisons la mesure des faisceaux directs en présence du mélange  $D_2O : H_2O$  (90 : 10) sans sel ajouté (FIGURE IV-31), pour les deux angles de mesure. Par la suite, les signaux de réflectivité obtenus pour chacun des échantillons étudiés seront normalisés par ces faisceaux directs afin d'obtenir la courbe de réflectivité  $R_{brut}$ . En effet, même si nous avons vu que les valeurs de densité de longueur de diffusion du solvant varient légèrement en présence de sel (TABLEAU IV-8), nous négligeons cette variation pour les échantillons.

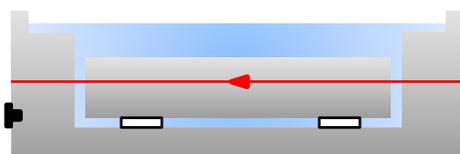


FIGURE IV-31 : CONFIGURATION DE LA MESURE DE FAISCEAU DIRECT UTILISEE POUR NORMALISER LE SIGNAL DE REFLECTIVITE DES DIFFERENTS ECHANTILLONS.

#### 4.3.7. ADSORPTION DE COPOLYMERE SUR LE SAPHIR

La mesure des échantillons nécessitant des temps de comptage de l'ordre d'une dizaine d'heures, une partie du copolymère va transférer dans la phase aqueuse au cours de la mesure, de façon plus ou moins importante en fonction des conditions de pH et de force ionique, ce qui peut provoquer l'adsorption du copolymère sur le saphir interne. Alors, le signal de réflectivité mesuré ne proviendra plus seulement de l'interface eau – toluène, mais aussi de l'interface saphir – polymère adsorbé (FIGURE IV-32.a). En effet, le film d'eau formé étant très fin et le faisceau présentant une certaine épaisseur, il n'est pas possible de

mesurer uniquement le signal de l'interface eau – toluène. En revanche, en augmentant fortement l'épaisseur d'eau au-dessus du saphir interne, nous avons pu nous affranchir de la réflectivité eau – toluène et mesurer uniquement le signal correspondant à la réflectivité à l'interface saphir – polymère adsorbé (FIGURE IV-32.b). Cette mesure a été répétée pour différents échantillons, et nous avons constaté que les courbes obtenues étaient toutes identiques. De plus, nous avons noté que le signal mesuré n'évolue plus environ deux heures après le début de la mesure. En modélisant la courbe de réflectivité obtenue pour le signal d'adsorption à l'aide du logiciel Motofit, nous avons déterminé l'épaisseur de la couche de polymère adsorbé ( $110 \pm 30 \text{ \AA}$ ) ainsi que sa densité de longueur de diffusion ( $5,4 \pm 0,2 \cdot 10^{-6} \text{ \AA}^{-2}$ ) et sa rugosité ( $80 \pm 30 \text{ \AA}$ ).

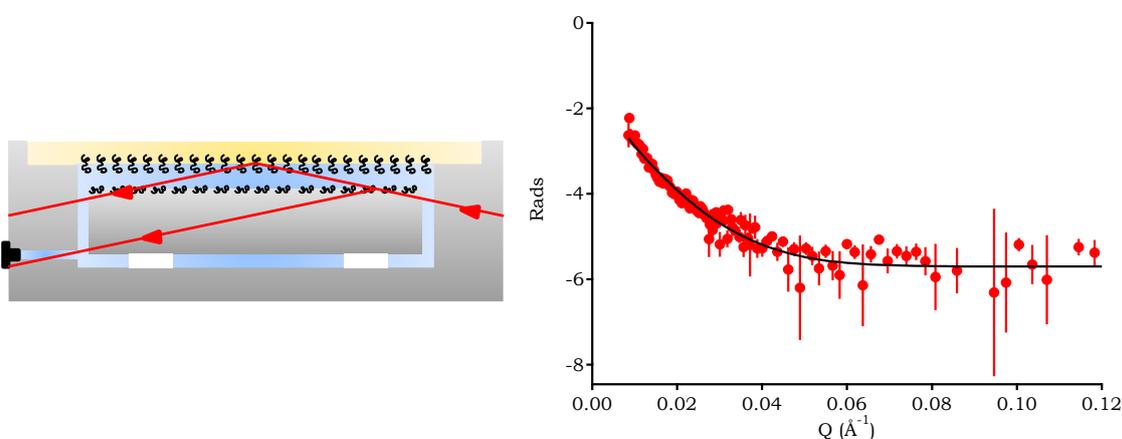


FIGURE IV-32 : ADSORPTION DU COPOLYMERE SUR LE SAPHIR. **A.** LES DEUX INTERFACES SONDEES LORS DES MESURES DE REFLECTIVITE ET **B.** MESURE DU SIGNAL DE REFLECTIVITE  $R_{ADS}$  A L'INTERFACE SAPHIR – POLYMERE ADSORBE.

En pratique lors de nos mesures, la réflectivité mesurée est la somme de la réflectivité de l'interface eau – toluène et de celle de l'interface saphir – polymère adsorbé. Pour obtenir la réflectivité corrigée par l'adsorption  $R_{Cads}$ , il faut donc soustraire au signal de réflectivité  $R_{brut}$  le signal de réflectivité de la couche adsorbée  $R_{ads}$  (EQUATION IV-24).

$$R_{Cads} = R_{brut} - R_{ads} \quad (\text{EQ. IV-24})$$

#### 4.3.8. MESURE DE LA TRANSMISSION DANS L'EAU

Les distances d'eau et de saphir traversées lors de la mesure de l'échantillon (FIGURE IV-26) et du faisceau direct correspondant (FIGURE IV-31) ne sont pas identiques. Lors de la mesure de réflectivité le faisceau traverse de l'eau, alors que dans le cas du faisceau direct il traverse le saphir interne. Les densités de longueur de diffusion de la phase aqueuse et du saphir interne sont identiques, mais la phase aqueuse contient 10 % d' $\text{H}_2\text{O}$  qui absorbe les neutrons, ce qui n'est pas le cas du saphir. Il faudra donc corriger les courbes de réflectivité

par un signal de transmission tenant compte du fait qu'une partie du signal est absorbée par l'eau traversée.

Pour mesurer cette absorption, nous avons mesuré l'intensité transmise à travers une cellule Hellma en quartz d'épaisseur 1 cm, dans un premier temps pour la cellule vide ( $I_0^{1cm}$ ), puis pour la cellule remplie du mélange D<sub>2</sub>O : H<sub>2</sub>O (90 : 10) ( $I_{eau}^{1cm}$ ). Le signal de transmission  $T_{1cm}$  en fonction de la longueur d'onde est alors calculé de la façon suivante :

$$T_{1cm} = \frac{I_{eau}^{1cm}}{I_0^{1cm}} \quad (\text{EQ. IV-25})$$

En mesurant la transmission à travers 1 mm d'eau ( $T_{1mm}$ ), nous avons montré que  $T_{1cm} = T_{1mm}^{10}$ . Ainsi, si  $L$  est la distance d'eau traversée par le faisceau lors de la mesure (en cm) nous pouvons obtenir de manière approchée le signal de transmission correspondant à l'échantillon étudié à partir de  $T_{1cm}$  (EQUATION IV-26).

$$T_{éch} = T_{1cm}^L \quad (\text{EQ. IV-26})$$

La distance d'eau traversée par le faisceau est calculée à l'aide de l'EQUATION IV-27. Pour établir cette formule, nous avons considéré que lors d'une mesure de réflectivité, le faisceau traverse en partie le saphir interne et en partie la couche d'eau qui le recouvre (FIGURE IV-26). Ceci est vrai tant que l'épaisseur d'eau ne dépasse pas les 600  $\mu\text{m}$ , ce qui sera toujours le cas lors de nos mesures. Ainsi, la distance d'eau traversée  $L$  dépend de l'épaisseur du film d'eau  $e$  ainsi que de l'angle  $\theta$  auquel est faite la mesure.

$$L = \frac{2 \cdot e}{\sin \theta} \quad (\text{EQ. IV-27})$$

Alors, le signal de réflectivité corrigé par la transmission  $R_{Ctrans}$  se calcule selon l'EQUATION IV-28 :

$$R_{Ctrans} = \frac{R_{Cads}}{T_{1cm}^L} \quad (\text{EQ. IV-28})$$

Le signal de transmission en fonction de la longueur d'onde est un signal continu et le vecteur d'onde  $q$  dépend de la longueur d'onde mais aussi de l'angle d'incidence de la mesure (EQUATION IV-22). Alors, après correction par la transmission, la courbe de réflectivité brute en fonction du vecteur d'onde mesurée à  $\theta_1$  sera plus haute que celle obtenue à  $\theta_2$ . Nous avons effectivement constaté qu'en présence d'eau, les courbes de réflectivité brute mesurées à chacun des deux angles ne se recollaient pas et que nous avions  $I_{brut}(\theta_1) < I_{brut}(\theta_2)$  dans la zone de recouvrement après application du facteur de recollement calculé précédemment (FIGURE IV-33.a). La correction par la transmission

permet de recoller les signaux obtenus pour les deux angles, ainsi que d'estimer l'épaisseur du film d'eau stabilisé. En effet, l'épaisseur d'eau réelle du film est celle qui donne la distance d'eau traversée permettant de superposer les courbes de réflectivité obtenues à  $\theta_1$  et à  $\theta_2$ . La FIGURE IV-33.b présente la courbe de réflectivité obtenue après correction par la transmission.

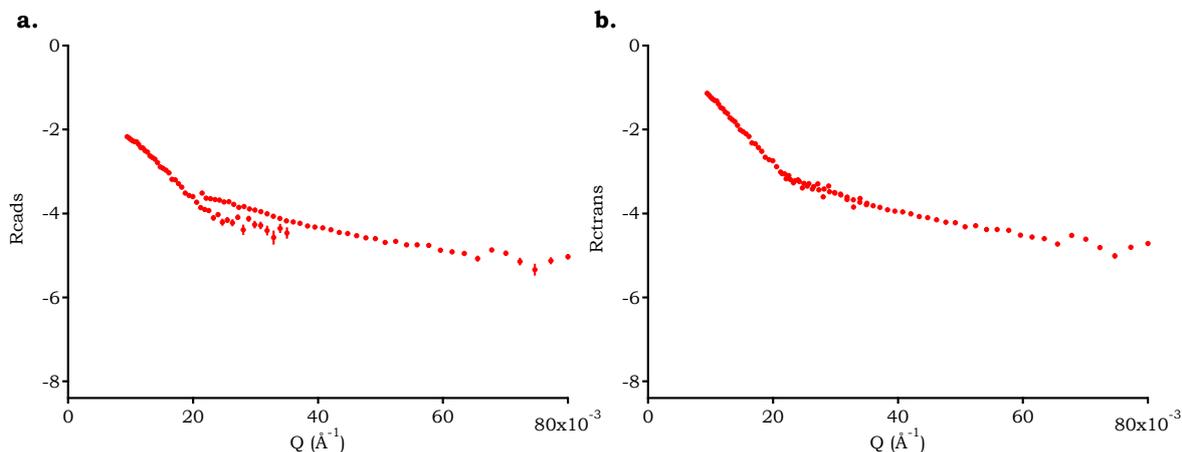


FIGURE IV-33 : CORRECTION DE LA REFLECTIVITE PAR LA TRANSMISSION POUR UN ECHANTILLON D<sub>2</sub>O : H<sub>2</sub>O (90 : 10) A PH = 1 AVEC  $I_{NaCl} = 0,2 \text{ MOL.L}^{-1}$ . **A.** SIGNAL DE REFLECTIVITE  $R_{CADS}$  AVANT CORRECTION PAR LA TRANSMISSION ET **B.** SIGNAL DE REFLECTIVITE  $R_{TRANS}$  APRES CORRECTION PAR LA TRANSMISSION.

#### 4.3.9. PROBLEMES RENCONTRES ET SOLUTIONS APORTEES

Lors des mesures, nous avons constaté que le signal de réflectivité évoluait au cours du temps. Précisément, la réflectivité à  $q$  constant augmente avec le temps durant les cinq premières heures de mesure environ et les courbes obtenues à  $\theta_1$  et à  $\theta_2$  se rapprochent l'une de l'autre jusqu'à se superposer pour certains échantillons. Nous avons attribué ce comportement à une diminution de l'épaisseur du film d'eau au-dessus du saphir interne. En effet, lors du remplissage de la cellule selon le protocole de référence, nous avons constaté que l'eau avait tendance à être chassée par le toluène sur les bords du bassin 2 (FIGURE IV-34). L'épaisseur d'eau réelle est donc dès le début plus faible que l'épaisseur théorique et continue de s'affiner. Lorsqu'il reste moins de 1  $\mu\text{m}$  d'eau sur le saphir, les signaux obtenus à  $\theta_1$  et à  $\theta_2$  se superposent. Afin de résoudre ce problème, nous avons modifié le protocole de remplissage afin d'empêcher l'eau de se répandre dans le bassin 2 et donc de limiter l'affinement du film (FIGURE IV-28). Malgré cette modification, nous constatons toujours lors des mesures un affinement du film, même si ce phénomène semble ralenti par rapport aux mesures faites avec le protocole de référence.

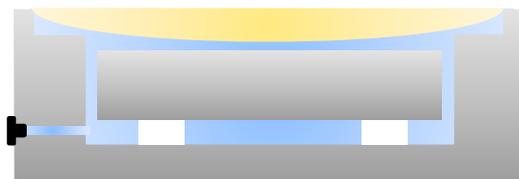


FIGURE 34 : AFFINEMENT DU FILM D'EAU OBSERVE LORS DE NOS MESURES.

L'affinement extrême du film représente un problème pour l'exploitation des données car nous ne pouvons pas être sûrs qu'il reste une couche d'eau suffisamment épaisse sur le saphir. Ainsi, nous ne présenterons dans la suite de ce chapitre que des courbes de réflectivité pour lesquelles nous savons qu'il reste une épaisseur d'eau supérieure à  $5 \mu\text{m}$ , c'est-à-dire des courbes pour lesquelles le signal brut mesuré à  $\theta_2$  est significativement supérieur à celui mesuré à  $\theta_1$ .

#### 4.4. CONFORMATION DU COPOLYMERE A L'INTERFACE

Lors de nos expériences sur FIGARO, nous avons obtenu des courbes de réflectivité exploitables pour trois échantillons :

- **L'échantillon 1** est constitué d'une phase aqueuse  $\text{D}_2\text{O} : \text{H}_2\text{O}$  (90 : 10) avec  $\text{pH} = 1$  et  $I_{\text{NaCl}} = 0,2 \text{ mol.L}^{-1}$  et d'une phase huileuse de  $\text{PS}_{40}\text{-}b\text{-P}(\text{S}_{21}\text{-}st\text{-DMAEMA}_{68})$  dans le toluène deutéré. Il a été préparé selon le protocole de référence. L'émulsion obtenue dans ces conditions expérimentales est une émulsion directe partiellement multiple.
- **L'échantillon 2** est constitué d'une phase aqueuse  $\text{D}_2\text{O} : \text{H}_2\text{O}$  (90 : 10) avec  $\text{pH} = 1$  et  $I_{\text{NaCl}} = 1,1 \text{ mol.L}^{-1}$  et d'une phase huileuse de  $\text{PS}_{40}\text{-}b\text{-P}(\text{S}_{21}\text{-}st\text{-DMAEMA}_{68})$  dans le toluène deutéré. Il a été préparé selon le protocole modifié. L'émulsion obtenue dans ces conditions expérimentales est une émulsion multiple E/H/E.
- **L'échantillon 3** est constitué d'une phase aqueuse  $\text{D}_2\text{O} : \text{H}_2\text{O}$  (90 : 10) avec  $\text{pH} = 2$  et  $I_{\text{Na}_2\text{SO}_4} = 1,5 \text{ mol.L}^{-1}$  et d'une phase huileuse de  $\text{PS}_{40}\text{-}b\text{-P}(\text{S}_{21}\text{-}st\text{-DMAEMA}_{68})$  dans le toluène deutéré. Il a été préparé selon le protocole de référence. L'émulsion obtenue dans ces conditions expérimentales est une émulsion multiple H/E/H.

##### 4.4.1. MODELISATION DE L'ECHANTILLON 1

Pour cet échantillon ( $\text{pH} = 1$  et  $I_{\text{NaCl}} = 0,2 \text{ mol.L}^{-1}$ ), nous avons modélisé la courbe par un modèle à cinq couches (FIGURE IV-35) :

- Une couche infinie correspondant au saphir ( $\text{Nb} = 5,76 \cdot 10^{-6} \text{ \AA}^{-2}$ ).
- Une couche correspondant à la phase aqueuse d'épaisseur  $80 \pm 5 \mu\text{m}$ . L'épaisseur de ce film a été déterminée lors du traitement des données par la transmission. La phase aqueuse a une densité de longueur de diffusion de  $5,74 \cdot 10^{-6} \text{ \AA}^{-2}$ , mais il faut tenir compte du copolymère transférant dans l'eau.

Nous avons fait varier la densité de longueur de diffusion de cette couche entre  $4.10^{-6}$  et  $5,74.10^{-6} \text{ \AA}^{-2}$ .

- Une couche correspondant au bloc hydrophile du copolymère. La densité de longueur de diffusion de cette couche peut varier entre  $1,03.10^{-6} \text{ \AA}^{-2}$  et la valeur de densité de longueur de diffusion de la couche aqueuse, suivant le degré d'hydratation de la couche de polymère.
- Une couche correspondant au bloc hydrophobe dont la densité de longueur de diffusion peut varier entre  $1,43.10^{-6}$  et  $5,67.10^{-6} \text{ \AA}^{-2}$ .
- Une couche infinie correspondant au toluène D ( $N_b = 5,67.10^{-6} \text{ \AA}^{-2}$ ).

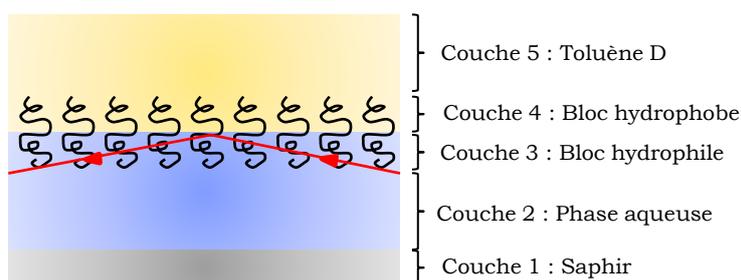


FIGURE IV-35 : REPRESENTATION SCHEMATIQUES DES DIFFERENTES COUCHES CONSIDEREES LORS DE LA MODELISATION DE L'ÉCHANTILLON 1.

Ainsi, pour cet échantillon, nous avons supposé un modèle d'organisation en monocouche à l'interface. Ce modèle semble être le plus réaliste car la nature du sel utilisé ainsi que les conditions de pH et de force ionique ne sont pas favorables à l'association des chaînes entre elles, ni à l'adsorption des chaînes à l'interface. La courbe de réflectivité, ainsi que la modélisation de cette courbe sont présentées sur la FIGURE IV-36.

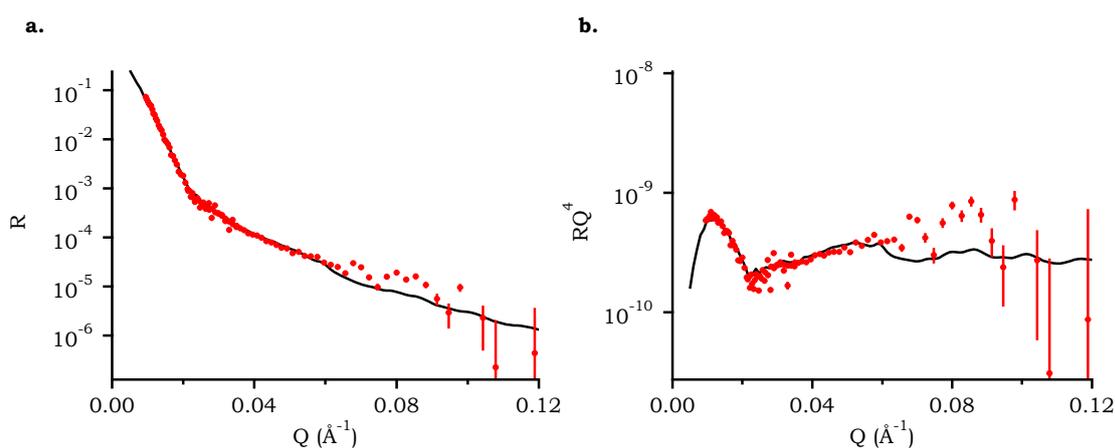


FIGURE IV-36 : COURBE DE REFLECTIVITE EN FONCTION DU VECTEUR D'ONDE POUR L'ÉCHANTILLON 1 (PH = 1 ET  $I_{NaCl} = 0,2 \text{ mol.L}^{-1}$ ) (ROND ROUGE) ET MODELISATION DE LA COURBE (TRAIT NOIR).

**A.** REPRESENTATION DE LA REFLECTIVITE R EN FONCTION DU VECTEUR D'ONDE Q ET **B.** REPRESENTATION DE  $R.Q^4$  EN FONCTION DU VECTEUR D'ONDE Q.

Nous voyons que cette modélisation décrit bien la frange observée, même si la courbe modélisée est en dessous des points expérimentaux aux grandes valeurs du vecteur d'onde.

Les paramètres caractéristiques du copolymère à l'interface, obtenus grâce à la modélisation, sont présentés dans le TABLEAU IV-9. Les aires par chaîne sont calculées selon la formule présentée dans l'Annexe III. Nous constatons que l'extension du bloc hydrophile est très supérieure à celle du bloc hydrophobe. De plus, nous avons égalité des aires par chaîne de part et d'autre de l'interface, ce qui est en accord avec notre hypothèse de formation de monocouche. La densité de longueur de diffusion du film aqueux est déterminée à  $5,51 \cdot 10^{-6} \text{ \AA}^{-2}$  par la modélisation.

	Bloc hydrophile	Bloc hydrophobe
Epaisseur de la couche	$173 \pm 20 \text{ \AA}$	$85 \pm 10 \text{ \AA}$
Nb de la couche	$4 \pm 0,5 \cdot 10^{-6} \text{ \AA}^{-2}$	$4,5 \pm 0,5 \cdot 10^{-6} \text{ \AA}^{-2}$
Aire par chaîne	$320 \pm 70 \text{ \AA}^2$	$290 \pm 70 \text{ \AA}^2$

TABLEAU IV-9 : PARAMETRES CARACTERISTIQUES DE LA COUCHE DE COPOLYMERE A L'INTERFACE POUR L'ECHANTILLON 1 (PH = 1 ET  $I_{\text{NaCl}} = 0,2 \text{ MOL.L}^{-1}$ ).

Dans l'Annexe III, nous donnons les formules permettant de calculer l'extension théorique du bloc hydrophile et du bloc hydrophobe du copolymère étudié en régime de brosse. Pour le bloc hydrophobe, l'application de la formule de brosse neutre, en utilisant la valeur d'aire par chaîne donnée par la modélisation, conduit à une extension de  $56 \text{ \AA}$ . Pour le bloc hydrophile, l'application d'une formule de brosse de polyélectrolyte fortement chargée donne une extension de  $100 \text{ \AA}$ . Cependant, dans notre cas les aires par chaîne sont très petites ce qui peut entraîner une sur-extension de la brosse par rapport aux formules théoriques de brosses osmotiques. Romet-Lemonne et al.<sup>77</sup> avaient effectivement mis en évidence une sur-extension de brosses de polyélectrolyte dans le régime osmotique lorsque celles-ci étaient densément greffées.

Ainsi, pour chacun des deux blocs, nous constatons donc que les extensions mesurées sont supérieures aux extensions de brosses. Ceci peut se justifier par les valeurs très faibles de l'aire par chaîne pour cet échantillon. De telles valeurs ont déjà été obtenues dans plusieurs études<sup>97-100</sup>, mais ne résultaient pas d'une auto-organisation de copolymère à une interface comme c'est le cas pour nous.

En résumé, à  $\text{pH} = 1$  et  $I_{\text{NaCl}} = 0,2 \text{ mol.L}^{-1}$ , le copolymère s'auto-organise en une monocouche très dense à l'interface eau – toluène. L'extension du copolymère de part et d'autre de l'interface est grande, supérieure à une extension de brosse osmotique ou neutre dans un régime standard. Enfin, le bloc hydrophile est deux fois plus étendu que le bloc

hydrophobe. La courbure préférentielle de l'interface est donc tournée vers l'huile, ce qui est en accord avec un modèle où la courbure prédit le type d'émulsion (ici une émulsion directe).

#### 4.4.2. MODELISATION DE L'ÉCHANTILLON 2

Pour cet échantillon ( $\text{pH} = 1$  et  $I_{\text{NaCl}} = 1,1 \text{ mol.L}^{-1}$ ), nous avons modélisé la courbe par un modèle à quatre couches (FIGURE IV-37) :

- Une couche infinie correspondant au saphir ( $N_b = 5,76 \cdot 10^{-6} \text{ \AA}^{-2}$ ).
- Une couche correspondant à la phase aqueuse d'épaisseur  $10 \pm 5 \text{ \mu m}$ . L'épaisseur de ce film a été déterminée lors du traitement des données par la transmission. Nous avons fait varier la densité de longueur de diffusion de cette couche entre  $4 \cdot 10^{-6}$  et  $5,66 \cdot 10^{-6} \text{ \AA}^{-2}$ .
- Une couche correspondant au copolymère total pour laquelle la densité de longueur de diffusion peut varier entre  $1 \cdot 10^{-6}$  et  $5,7 \cdot 10^{-6} \text{ \AA}^{-2}$ , suivant son degré d'hydratation. En effet pour cet échantillon, la résolution de la courbe expérimentale n'est pas suffisante pour distinguer le bloc hydrophile du bloc hydrophobe.
- Une couche infinie correspondant au toluène D ( $N_b = 5,67 \cdot 10^{-6} \text{ \AA}^{-2}$ ).

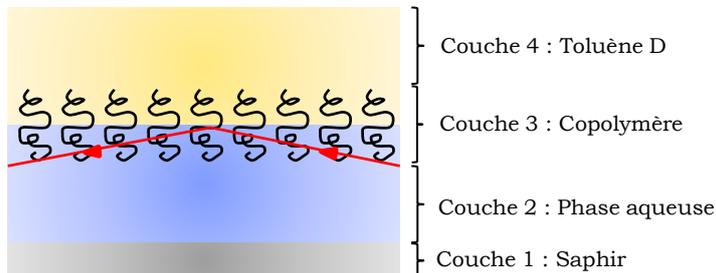


FIGURE IV-37 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DES DIFFERENTES COUCHES CONSIDEREES LORS DE LA MODELISATION DE L'ÉCHANTILLON 2.

Ainsi, pour cet échantillon, nous avons aussi supposé un modèle d'organisation en monocouche à l'interface. La courbe de réflectivité obtenue pour cet échantillon, ainsi que la modélisation de cette courbe sont présentées sur la FIGURE IV-38.

Le modèle utilisé décrit bien les données expérimentales, sauf aux grandes valeurs du vecteur d'onde pour lesquelles le modèle sous-estime de nouveau légèrement la courbe mesurée.

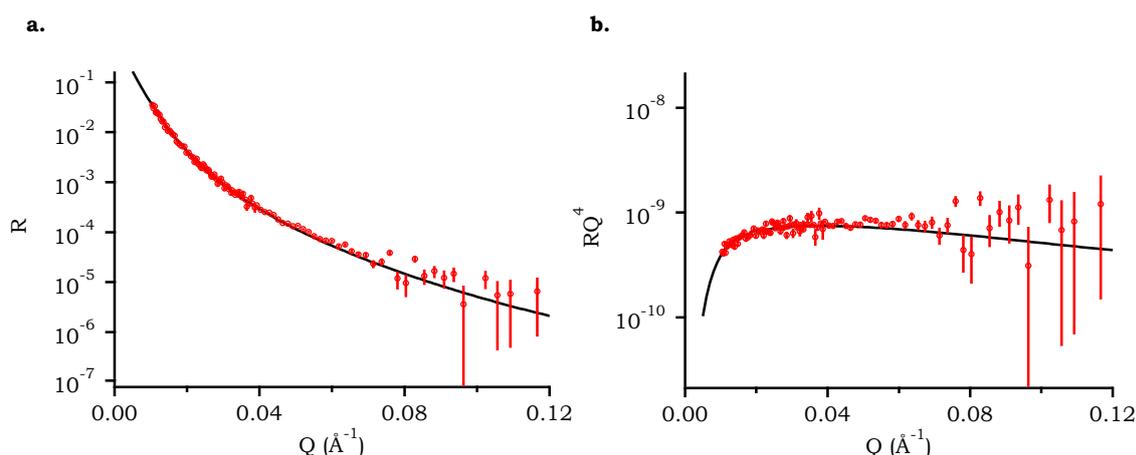


FIGURE IV-38 : COURBE DE REFLECTIVITE EN FONCTION DU VECTEUR D'ONDE POUR L'**ECHANTILLON 2** (PH = 1 ET  $I_{\text{NaCl}} = 1,1 \text{ MOL.L}^{-1}$ ) (RONS ROUGES) ET MODELISATION DE LA COURBE (TRAIT NOIR).

**A.** REPRESENTATION DE LA REFLECTIVITE R EN FONCTION DU VECTEUR D'ONDE Q ET **B.** REPRESENTATION DE  $R.Q^4$  EN FONCTION DU VECTEUR D'ONDE Q.

Les paramètres caractéristiques du copolymère à l'interface, obtenus grâce à la modélisation, sont présentés dans le TABLEAU IV-10. L'aire par chaîne est calculée selon la formule présentée dans l'Annexe III. L'extension totale du copolymère a significativement diminué par rapport à l'**échantillon 1**. La densité de diffusion du film aqueux est déterminée à  $5,60.10^{-6} \text{ \AA}^{-2}$  par la modélisation.

	Copolymère
Epaisseur de la couche	$120 \pm 20 \text{ \AA}$
Nb de la couche	$3,3 \pm 0,5 \cdot 10^{-6} \text{ \AA}^{-2}$
Aire par chaîne	$430 \pm 150 \text{ \AA}^2$

TABLEAU IV-10 : PARAMETRES CARACTERISTIQUES DE LA COUCHE DE COPOLYMERE A L'INTERFACE POUR L'**ECHANTILLON 2** (PH = 1 ET  $I_{\text{NaCl}} = 1 \text{ MOL.L}^{-1}$ ).

Nous allons appliquer les formules de brosses au copolymère. Avec cette valeur de l'aire par chaîne, l'extension théorique du bloc hydrophobe lorsqu'il se comporte comme une brosse neutre est de  $50 \text{ \AA}$ . En supposant que cette valeur est correcte pour le bloc hydrophobe, cela voudrait dire que l'extension de chacun des deux blocs est comparable.

En résumé, à  $\text{pH} = 1$  et  $I_{\text{NaCl}} = 1,1 \text{ mol.L}^{-1}$ , le copolymère s'auto-organise en une monocouche dense à l'interface eau – toluène. L'extension du copolymère est probablement à peu près symétrique de part et d'autre de l'interface, au vu des résultats précédents et des calculs d'extension de brosse pour le bloc hydrophobe. Ainsi, la courbure préférentielle du copolymère à l'interface est faible ce qui fait que sa conformation est cohérente suivant Kabalnov<sup>70</sup> avec l'émulsion E/H/E obtenue dans ces conditions de pH et de force ionique.

## 4.4.3. RESULTATS POUR L'ECHANTILLON 3

Pour cet échantillon (pH = 2 et  $I_{Na_2SO_4} = 1,6 \text{ mol.L}^{-1}$ ), nous avons supposé un modèle à cinq couches, comme nous l'avons fait pour l'échantillon 1 (FIGURE IV-35). La courbe de réflectivité obtenue, ainsi que la modélisation de cette courbe sont présentées sur la FIGURE IV-39.

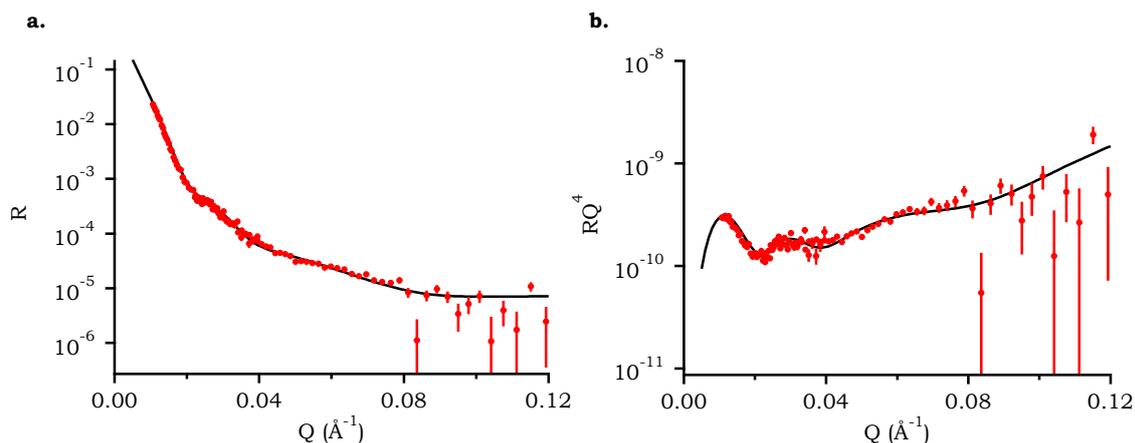


FIGURE IV-39 : COURBE DE REFLECTIVITE EN FONCTION DU VECTEUR D'ONDE POUR L'ECHANTILLON 3 (PH = 2 ET  $I_{Na_2SO_4} = 1,5 \text{ MOL.L}^{-1}$ ) (ROND S ROUGES) ET MODELISATION DE LA COURBE (TRAIT NOIR).

**A.** REPRESENTATION DE LA REFLECTIVITE  $R$  EN FONCTION DU VECTEUR D'ONDE  $Q$  ET **B.** REPRESENTATION DE  $R.Q^4$  EN FONCTION DU VECTEUR D'ONDE  $Q$ .

La courbe expérimentale obtenue pour cet échantillon présente deux oscillations à faibles valeurs du vecteur d'onde. Notre modélisation rend assez bien ces oscillations, même si le comportement à grand  $q$  est modélisé de façon moins précise.

Les paramètres caractéristiques du copolymère à l'interface, obtenus grâce à la modélisation, sont présentés dans le TABLEAU IV-11.

	Bloc hydrophile	Bloc hydrophobe
Epaisseur de la couche	$186 \pm 20 \text{ \AA}$	$93 \pm 10 \text{ \AA}$
Nb de la couche	$3,9 \pm 0,5 \cdot 10^{-6} \text{ \AA}^{-2}$	$4,2 \pm 0,5 \cdot 10^{-6} \text{ \AA}^{-2}$
Aire par chaîne	$490 \pm 110 \text{ \AA}^2$	$210 \pm 50 \text{ \AA}^2$

TABLEAU IV-11 : PARAMETRES CARACTERISTIQUES DE LA COUCHE DE COPOLYMERE A L'INTERFACE POUR L'ECHANTILLON 3 (PH = 2 ET  $I_{Na_2SO_4} = 1,5 \text{ MOL.L}^{-1}$ ).

L'aire par chaîne est calculée selon la formule présentée dans l'Annexe III. Pour la phase aqueuse, d'épaisseur  $20 \pm 7 \text{ \mu m}$  pour cet échantillon, la modélisation donne une densité de longueur de diffusion de  $4,6 \cdot 10^{-6} \text{ \AA}^{-2}$ . La phase aqueuse est donc ici plus concentrée en copolymère que pour les deux autres échantillons étudiés. Une telle fraction

de polymère dans l'eau est possible car le transfert de copolymère dans la phase aqueuse est élevé pour cet échantillon correspondant à une émulsion multiple H/E/H (plus de 60 % de copolymère dans l'eau, Chapitre III).

Nous constatons que l'égalité des aires par chaîne n'est pas vérifiée pour cet échantillon. Ainsi, soit notre modélisation n'est pas correcte, soit l'organisation du copolymère à l'interface est plus complexe qu'une simple monocouche. L'extension du bloc hydrophile du copolymère est très grande, légèrement supérieure à celle obtenue pour l'**échantillon 1**. L'extension du bloc hydrophobe est grande elle-aussi, très proche de l'extension maximale du bloc de PS. Ces valeurs sont surprenantes car pour cet échantillon la force ionique est plus élevée que celle de l'**échantillon 1**, mais aussi plus grande que celle de l'**échantillon 2**. Pourtant, pour l'**échantillon 2**, nous observons une diminution prononcée de l'extension du bloc hydrophile grâce à l'écrantage des charges portées par les unités DMAEMA. Or, pour l'**échantillon 3**, non seulement la force ionique est plus élevée, donc l'écrantage des charges et éventuellement le phénomène d'adsorption du copolymère à l'interface devraient être plus important, mais en plus les contre-ions ajoutés sont divalents, ils permettent donc de ponter les charges portées par les chaînes entre elles et devraient accélérer la diminution de l'extension du bloc hydrophile par rapport à NaCl. Or, nous observons l'effet inverse. Deux hypothèses sont possibles pour expliquer ce comportement : soit les ions  $\text{SO}_4^{2-}$  ne permettent pas l'écrantage des charges portées par notre copolymère, ce qui semble difficilement explicable, soit l'extension de chaîne importante mesurée pour le bloc hydrophile provient de la formation d'une multicouche de copolymère côté eau suite au pontage interchaînes des monomères chargés par les ions divalents. Nous pensons que cette dernière hypothèse est celle qui est vérifiée car il est difficile de comprendre pourquoi l'ajout de  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  n'induirait aucun effet en termes d'écrantage des charges. De plus, la formation d'une multicouche permettrait de justifier l'inégalité des aires par chaînes. Cette hypothèse serait en accord avec le diagramme de phase obtenu en présence de  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  au Chapitre III puisque la formation d'une multicouche de copolymère pourrait expliquer pourquoi seules des émulsions directes sont obtenues à  $\text{pH} = 1$ . En effet, la multicouche formée côté eau impose une courbure tournée vers l'huile, et donc la stabilisation d'émulsions directes sur toute la gamme de force ionique considérée.

Plus le pH augmente, moins le taux de charge du copolymère est élevé, et donc moins la multicouche est stable, ce qui explique pourquoi le type d'émulsion varie avec le pH alors qu'il varie peu avec la force ionique. De plus, l'analyse du diagramme de phase obtenu en présence de  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  nous permet d'exclure le fait que  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  ne permette pas l'écrantage des charges car, si nous n'observons pas d'effet de la force ionique sur le type d'émulsion pour  $I_{\text{Na}_2\text{SO}_4} \geq 1,5 \text{ mol.L}^{-1}$ , nous observons un effet à force ionique inférieure, à  $\text{pH} = 2$  par exemple (FIGURE III-23).

Enfin, dans les conditions de pH et de force ionique de cet échantillon, une émulsion multiple à phase huile continue est stabilisée. D'un point de vue conformation du copolymère à l'interface, le rapport des extensions de chacun des deux blocs n'est donc pas en accord avec la théorie de Kabalnov<sup>70</sup> puisqu'une émulsion à phase huile continue est obtenue alors que le bloc hydrophile du copolymère est plus étendu que son bloc hydrophobe. Ainsi, soit dans ce cas la conformation du copolymère à l'interface n'influence pas le type d'émulsion formé, soit la multicouche qui se forme à l'équilibre est rompue lors de la forte agitation induite par l'émulsification ce qui fait que la conformation mesurée ici n'est pas représentative de la conformation réelle du copolymère à l'interface des gouttes. Le cas de cet échantillon met en évidence la complexité de ce type de système, pour lequel l'étape d'émulsification peut remettre en question l'état d'équilibre obtenu au repos.

#### 4.5. DISCUSSION

Lors de nos expériences sur FIGARO, nous avons analysé trois courbes de réflectivité pour trois types d'émulsion différents. Le premier échantillon nous donne la conformation du copolymère dans des conditions correspondant à la formation d'une émulsion directe (pH = 1 et  $I_{\text{NaCl}} = 0,2 \text{ mol.L}^{-1}$ ), le deuxième à la formation d'une émulsion multiple E/H/E (pH = 1 et  $I_{\text{NaCl}} = 1 \text{ mol.L}^{-1}$ ) et le troisième à la formation d'une émulsion multiple H/E/H en présence de contre-ions divalents (pH = 2 et  $I_{\text{Na}_2\text{SO}_4} = 1,5 \text{ mol.L}^{-1}$ ). Dans les trois cas, le copolymère forme une couche très dense à l'interface, ce qui est surprenant, surtout dans le cas de l'**échantillon 1** correspondant à l'émulsion directe pour laquelle la tension interfaciale est élevée. Nous pensons qu'il est possible que le passage de solvants hydrogénés à des solvants deutérés modifie la tension interfaciale. Il serait intéressant de faire des mesures de  $\gamma$  dans les conditions des mesures de réflectivité pour le vérifier.

Pour les deux échantillons préparés en présence de NaCl, nous constatons que le copolymère forme une monocouche à l'interface. Lorsque  $I_{\text{NaCl}} = 0,2 \text{ mol.L}^{-1}$ , c'est-à-dire dans les conditions de formation d'une émulsion directe, le copolymère est environ deux fois plus étendu côté eau que côté huile. Sa conformation est donc en accord avec le type d'émulsion obtenu. Pour  $I_{\text{NaCl}} = 1,1 \text{ mol.L}^{-1}$ , c'est-à-dire dans les conditions de formation d'une émulsion E/H/E, la résolution de la courbe n'est pas suffisante pour distinguer le bloc hydrophile du bloc hydrophobe. Cependant, nous avons constaté une très nette diminution de l'extension globale du copolymère par rapport à l'échantillon préparé dans les conditions de l'émulsion directe. Ainsi, si nous supposons que l'extension du bloc hydrophobe varie peu d'un échantillon à l'autre, nous trouvons que l'extension du bloc hydrophile devrait être proche de celle du bloc hydrophobe pour cette émulsion E/H/E.

Enfin, le cas de l'échantillon préparé en présence de Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> est plus compliqué puisque l'organisation à l'interface semble complexe. Nous avons supposé pour cet

échantillon que ce comportement est lié à la formation d'une multicouche de copolymère dans la phase aqueuse à cause du pontage entre motifs chargés issus de différentes chaînes par les contre-ions divalents.

## 5. CONCLUSION

Dans ce chapitre, nous nous sommes intéressés à l'étude de la courbure des objets formés par le copolymère dans l'eau, ainsi qu'à la conformation du copolymère à l'interface de ces objets et à l'interface plane eau – huile.

La combinaison des techniques de Cryo-MET et de DNPA nous a permis d'étudier les objets spontanément formés dans l'eau par le copolymère. Ces résultats sont difficiles à interpréter en termes de courbure spontanée du copolymère à l'interface eau – huile. Néanmoins en faisant plusieurs hypothèses raisonnables, les résultats obtenus sont compatibles avec une diminution de la courbure spontanée  $C_0$  lors du passage d'une émulsion directe à une émulsion multiple à phase eau continue.

Les mesures effectuées en réflectivité de neutron à l'interface eau – huile plane confirment ce résultat. En effet, les conformations du copolymère déterminées pour deux échantillons similaires en présence de NaCl sont en accord avec la théorie de Kabalnov<sup>70</sup> dans les deux cas. La réflectivité de neutrons donne des résultats plus précis que la Cryo-MET puisqu'elle permet de déterminer l'extension du copolymère de part et d'autre de l'interface. Cette technique est donc très prometteuse, même si elle reste difficile à mettre en œuvre et que dans le cas d'une organisation complexe à l'interface, par exemple en présence de contre-ions divalents, la conformation mesurée à l'équilibre n'est pas forcément représentative de l'état du système lors de l'émulsification.

En plus de nous éclairer sur la pertinence des différentes techniques étudiées pour la prédiction du type d'émulsion, les résultats obtenus nous renseignent sur l'effet de la valence du sel ajouté. Pour NaCl, qui n'apporte que des ions monovalents, le copolymère forme une monocouche dense à l'interface. L'extension est de type brosse et peut éventuellement s'accompagner d'adsorption lorsque la force ionique est élevée. Nous avons peu d'informations sur le comportement du système en présence de CaCl<sub>2</sub>, qui apporte des co-ions divalents. Nous savons que ce sel retarde l'inversion de phase par rapport à NaCl, et nous supposons que ce phénomène est probablement dû à une perturbation de l'écrantage des contre-ions Cl<sup>-</sup> par les co-ions Ca<sup>2+</sup>. Enfin, en présence de contre-ions divalents, nous pensons que le copolymère s'organise en une multicouche dans l'eau ce qui expliquerait le diagramme de phase obtenu au Chapitre III.

En conclusion, il serait très intéressant de poursuivre ces travaux, afin d'étudier l'effet de CaCl<sub>2</sub> et de Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, mais aussi l'effet du pH sur l'extension du copolymère de part et d'autre de l'interface.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Hara, M. *Polyelectrolytes: Science and Technology*. (CRC Press, 1992).
2. Dobrynin, A. & Rubinstein, M. *Prog. Polym. Sci.* **30**, 1049–1118 (2005).
3. Dobrynin, A. V., Colby, R. H. & Rubinstein, M. *J. Polym. Sci. Part B Polym. Phys.* **42**, 3513–3538 (2004).
4. Holm, C. *et al.* in *Polyelectrolytes with Defined Molecular Architecture II* (ed. Schmidt, M.) **166**, 67–111 (Springer Berlin Heidelberg, 2004).
5. Dobrynin, A. V. *Macromolecules* **38**, 9304–9314 (2005).
6. Manning, G. S. *J. Chem. Phys.* **51**, 924–933 (1969).
7. Oosawa, F. in *Polyelectrolytes* (Marcel Dekker, 1971).
8. Pincus, P. *Macromolecules* **24**, 2912–2919 (1991).
9. Guenoun, P. *Funct. Polym. Films 2 Vol. Set* 219–237 (2012).
10. Alexander, S. *J. Phys.* **38**, 977–981 (1977).
11. de Gennes, P. *Macromolecules* **13**, 1069–1075 (1980).
12. Milner, S. T. *Artic. Feb* **22**, (1991).
13. Tran, Y., Auroy, P. & Lee, L. T. *Macromolecules* **32**, 8952–8964 (1999).
14. Zhulina, E. B. & Borisov, O. V. *J. Chem. Phys.* **107**, 5952–5967 (1997).
15. Guenoun, P., Schalchli, A., Sentenac, D., Mays, J. W. & Benattar, J. J. *Phys. Rev. Lett.* **74**, 3628 (1995).
16. Romet-Lemonne, G., Daillant, J., Guenoun, P., Yang, J. & Mays, J. W. *Phys. Rev. Lett.* **93**, 148301 (2004).
17. Guo, X. & Ballauff, M. *Phys. Rev. E* **64**, 51406 (2001).
18. Ballauff, M. *Prog. Polym. Sci.* **32**, 1135–1151 (2007).
19. Park, Y. S., Ito, Y. & Imanishi, Y. *Chem. Mater.* **9**, 2755–2758 (1997).
20. Ayres, N., Boyes, S. G. & Brittain, W. J. *Langmuir* **23**, 182–189 (2007).
21. Kumar, S., Dory, Y. L., Lepage, M. & Zhao, Y. *Macromolecules* **44**, 7385–7393 (2011).
22. Farina, R., Laugel, N., Pincus, P. & Tirrell, M. *Soft Matter* **9**, 10458 (2013).
23. Trotsenko, O., Roiter, Y. & Minko, S. *Langmuir* **28**, 6037–6044 (2012).
24. Brettmann, B. K., Laugel, N., Hoffmann, N., Pincus, P. & Tirrell, M. *J. Polym. Sci. Part Polym. Chem.* **54**, 284–291 (2016).
25. Guptha, V. S. & Hsiao, P.-Y. *Polymer* **55**, 2900–2912 (2014).
26. Jusufi, A., Borisov, O. & Ballauff, M. *Polymer* **54**, 2028–2035 (2013).
27. Farina, R., Laugel, N., Yu, J. & Tirrell, M. *J. Phys. Chem. C* **119**, 14805–14814 (2015).
28. Schneider, C. *et al.* *Langmuir* **24**, 10612–10615 (2008).
29. Yu, J. *et al.* *Macromolecules* (2016).
30. Clegg, S. M., Hall, D. G., Robb, I. D. & Williams, P. A. *Berichte Bunsenges. Für Phys. Chem.* **100**, 780–783 (1996).
31. Netz, R. R. & Andelman, D. *Phys. Rep.* **380**, 1–95 (2003).
32. De Gennes, P. G. *Macromolecules* **14**, 1637–1644 (1981).
33. Kawaguchi, M. & Takahashi, A. *Adv. Colloid Interface Sci.* **37**, 219–317 (1992).
34. Stuart, M. C. *J. Phys.* **49**, 1001–1008 (1988).
35. Van der Schee, H. A. & Lyklema, J. *J. Phys. Chem.* **88**, 6661–6667 (1984).
36. Papenhuijzen, J., Van der Schee, H. A. & Fleer, G. J. *J. Colloid Interface Sci.* **104**, 540–552 (1985).
37. Papenhuijzen, J., Fleer, G. J. & Bijsterbosch, B. H. *J. Colloid Interface Sci.* **104**, 553–561 (1985).
38. Ahrens, H., Förster, S. & Helm, C. A. *Macromolecules* **30**, 8447–8452 (1997).
39. An, S. W. *et al.* *Macromolecules* **31**, 7877–7885 (1998).
40. An, S. W. *et al.* *J. Phys. Chem. B* **102**, 5120–5126 (1998).
41. Fleer, G., Stuart, M. C., Scheutjens, J., Cosgrove, T. & Vincent, B. *Polymers at interfaces*. (Springer Science & Business Media, 1993).
42. Garel, T., Huse, D. A., Leibler, S. & Orland, H. *EPL Europhys. Lett.* **8**, 9 (1989).
43. Chatellier, X. & Joanny, J.-F. *Eur. Phys. J. E* **1**, 9–25 (2000).
44. Israelachvili, J. N., Mitchell, D. J. & Ninham, B. W. *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 2 Mol. Chem. Phys.* **72**, 1525–1568 (1976).

45. Israelachvili, J. N., Mitchell, D. J. & Ninham, B. W. *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 2 Mol. Chem. Phys.* **72**, 1525–1568 (1976).
46. Holder, S. J. & Sommerdijk, N. A. J. M. *Polym. Chem.* **2**, 1018 (2011).
47. Antonietti, M. & Förster, S. *Adv. Mater.* **15**, 1323–1333 (2003).
48. Tlusty, T., Safran, S. A. & Strey, R. *Phys. Rev. Lett.* **84**, 1244 (2000).
49. Svergun, D. I. *et al. J. Chem. Phys.* **113**, 1651–1665 (2000).
50. Hatzopoulos, M. H. *et al. J. Colloid Interface Sci.* **421**, 56–63 (2014).
51. Helfrich, W. *Z. Für Naturforschung C* **28**, 693–703 (1973).
52. Safran, S. A. *Statistical Thermodynamics of Surfaces, Interfaces, and Membranes*. (Addison-Wesley Pub., 1994).
53. Safran, S. A., Turkevich, L. A. & Pincus, P. *J. Phys. Lett.* **45**, 69–74 (1984).
54. Blokhuis, E. M. & Sager, W. F. *J. Chem. Phys.* **115**, 1073–1085 (2001).
55. Bernheim-Groswasser, A., Tlusty, T., Safran, S. A. & Talmon, Y. *Langmuir* **15**, 5448–5453 (1999).
56. Lin, Z. *Langmuir* **12**, 1729–1737 (1996).
57. Dan, N. & Safran, S. A. *Adv. Colloid Interface Sci.* **123**, 323–331 (2006).
58. Zilman, A. G. & Safran, S. A. *Phys. Rev. E* **66**, 51107 (2002).
59. Mortensen, K. & Pedersen, J. S. *Macromolecules* **26**, 805–812 (1993).
60. Nakanishi, T. *et al. J. Controlled Release* **74**, 295–302 (2001).
61. Bae, Y., Jang, W.-D., Nishiyama, N., Fukushima, S. & Kataoka, K. *Mol. Biosyst.* **1**, 242–250 (2005).
62. Abbas, S., Li, Z., Hassan, H. & Lodge, T. P. *Macromolecules* **40**, 4048–4052 (2007).
63. Zhang, L. & Eisenberg, A. *Science* **268**, 1728 (1995).
64. Zhang, L. & Eisenberg, A. *J. Am. Chem. Soc.* **118**, 3168–3181 (1996).
65. Zhang, L., Yu, K. & Eisenberg, A. *Science* **272**, 1777 (1996).
66. Luo, C., Liu, Y. & Li, Z. *Soft Matter* **8**, 2618–2626 (2012).
67. Besnard, L. Thèse de doctorat. (2013).
68. Besnard, L. *et al. Soft Matter* **10**, 7073–7087 (2014).
69. Lindner, P. *Neutrons X-Rays Light Scatt. Methods Appl. Soft Condens. Matter* 23–48 (2002).
70. Kabalnov, A. & Wennerström, H. *Langmuir* **12**, 276–292 (1996).
71. Zhulina, E. B. & Borisov, O. V. *Macromolecules* **29**, 2618–2626 (1996).
72. Blokhuis, E. M. & Sager, W. F. *J. Chem. Phys.* **115**, 1073–1085 (2001).
73. Sudre, G. *et al. Macromol. Chem. Phys.* **213**, 293–300 (2012).
74. Tran, Y., Auroy, P. & Lee, L. T. *Macromolecules* **32**, 8952–8964 (1999).
75. Russell, T. P. *Mater. Sci. Rep.* **5**, 171–271 (1990).
76. Stubenrauch, C., Albouy, P.-A., v. Klitzing, R. & Langevin, D. *Langmuir* **16**, 3206–3213 (2000).
77. Romet-Lemonne, G., Daillant, J., Guenoun, P., Yang, J. & Mays, J. W. *Phys. Rev. Lett.* **93**, 148301 (2004).
78. Penfold, J. *et al. J. Chem. Soc. Faraday Trans.* **93**, 3899–3917 (1997).
79. Goddard, E. D. *J. Colloid Interface Sci.* **256**, 228–235 (2002).
80. Fragneto, G. *Éc. Thématique Société Fr. Neutron.* **11**, 89–100 (2010).
81. Lee, L. T., Langevin, D. & Farnoux, B. *Phys. Rev. Lett.* **67**, 2678–2681 (1991).
82. Cosgrove, T., Phipps, J. S. & Richardson, R. M. *Colloids Surf.* **62**, 199–206 (1992).
83. Phipps, J. S., Richardson, R. M., Cosgrove, T. & Eaglesham, A. *Langmuir* **9**, 3530–3537 (1993).
84. Clifton, B. J., Cosgrove, T., Richardson, R. M., Zorbakhsh, A. & Webster, J. R. P. *Phys. B Condens. Matter* **248**, 289–296 (1998).
85. Zorbakhsh, A., Bowers, J. & Webster, J. R. P. *Meas. Sci. Technol.* **10**, 738 (1999).
86. Bowers, J., Zorbakhsh, A., Webster, J. R., Hutchings, L. R. & Richards, R. W. *Langmuir* **17**, 140–145 (2001).
87. Zorbakhsh, A. *et al. Langmuir* **21**, 11704–11709 (2005).
88. Zorbakhsh, A., Querol, A., Bowers, J. & Webster, J. R. *Faraday Discuss.* **129**, 155–167 (2005).
89. Zorbakhsh, A., Webster, J. R. P. & Wojciechowski, K. *Langmuir* **25**, 11569–11575 (2009).
90. Zorbakhsh, A., Webster, J. R. P. & Eames, J. *Langmuir* **25**, 3953–3956 (2009).
91. Strutwolf, J. *et al. J. Electroanal. Chem.* **483**, 163–173 (2000).
92. Scoppola, E. *et al. Phys. Chem. Chem. Phys.* **17**, 15093–15097 (2015).
93. Scoppola, E. *et al. Angew. Chem.* (2016).
94. Penfold, J. & Thomas, R. K. *J. Phys. Condens. Matter* **2**, 1369 (1990).

95. Campbell, R. A., Wacklin, H. P., Sutton, I., Cubitt, R. & Fragneto, G. *Eur. Phys. J. Plus* **126**, 1–22 (2011).
96. Nelson, A. *J. Appl. Crystallogr.* **39**, 273–276 (2006).
97. Plunkett, K. N., Zhu, X., Moore, J. S. & Leckband, D. E. *Langmuir* **22**, 4259–4266 (2006).
98. Wu, T. *et al. Macromolecules* **40**, 8756–8764 (2007).
99. Lego, B., François, M., Skene, W. G. & Giasson, S. *Langmuir* **25**, 5313–5321 (2009).
100. Yamamoto, S., Ejaz, M., Tsujii, Y. & Fukuda, T. *Macromolecules* **33**, 5608–5612 (2000).

---

## CHAPITRE V

# EMULSIONS MULTIPLES BIOCOMPATIBLES STABILISEES PAR UN COPOLYMERE PDMS-*B*-PDMAEMA

---

1. Introduction .....	155
1.1. Copolymères PDMS- <i>b</i> -PDMAEMA .....	155
1.2. Miglyol® 812.....	156
1.3. Myristate d'isopropyle.....	157
2. Matériel et méthodes .....	157
2.1. Formulation des émulsions.....	157
2.2. Caractérisation des émulsions formées.....	158
2.3. Diagrammes de type d'émulsion .....	159
2.4. Tension interfaciale et Cryo-MET.....	159
3. Emulsions formées en l'absence de copolymère.....	160
4. Emulsions eau – Miglyol® 812 stabilisées par le PDMS <sub>38</sub> - <i>b</i> -PDMAEMA <sub>25</sub> .....	161
4.1. Diagramme de type d'émulsion.....	161
4.2. Vieillessement des émulsions .....	163
5. Emulsions eau – myristate d'isopropyle stabilisées par le PDMS <sub>38</sub> - <i>b</i> -PDMAEMA <sub>25</sub> .....	166
5.1. Diagramme de type d'émulsion.....	166
5.2. Vieillessement des émulsions .....	167
6. Interprétation des diagrammes de type d'émulsion.....	169
6.1. Mesures de tensions interfaciales .....	169
6.2. Etude des agrégats formés dans l'eau.....	170
7. Conclusion .....	172

Dans les Chapitres III et IV, nous nous sommes intéressés aux émulsions eau – toluène stabilisées par le  $PS_{40}\text{-}b\text{-}P(S_{21}\text{-}st\text{-}DMAEMA_{68})$ . Nous avons vu que ce polymère amphiphile stimuable permet l'obtention d'émulsions multiples E/H/E et H/E/H en une étape d'émulsification pour certaines conditions de pH et de force ionique. Grâce à leur stabilité et leur stimulabilité, celles-ci pourraient être très intéressantes d'un point de vue applicatif. Cependant, leur composition limite ces applications, en particulier l'utilisation de toluène et de styrène. La transition vers des émulsions multiples biocompatibles présentant les mêmes qualités que celles stabilisées par le  $PS_{40}\text{-}b\text{-}P(S_{21}\text{-}st\text{-}DMAEMA_{68})$  fait l'objet de ce chapitre.

Dans ce but, nous avons synthétisé un copolymère biocompatible de type PDMS-*b*-PDMAEMA (synthèse présentée au Chapitre II). Nous avons choisi cette composition car le PDMS comme le PDMAEMA font l'objet de plusieurs études visant à développer des systèmes biocompatibles pour des applications pharmaceutiques, et ce avec un certain succès en terme de cytotoxicité (voir V-1.1). De plus, la multi-stimulabilité du PDMAEMA permettra de conférer aux émulsions des propriétés intéressantes pour la libération contrôlée de principes actifs. Cette étude sera menée dans le Chapitre VI.

Le copolymère étudié ici est donc constitué de deux blocs purs de PDMS et de PDMAEMA. En jouant sur la combinaison des stimuli pH et force ionique et en choisissant des huiles biocompatibles adaptées, nous allons chercher à former des émulsions multiples avec un copolymère de type PDMS-*b*-PDMAEMA.

Nous avons donc sélectionné deux huiles biocompatibles, le Miglyol® 812 et le myristate d'isopropyle. Celles-ci présentent de bonnes propriétés pour des applications en industrie pharmaceutique et cosmétique. Elles entrent d'ailleurs déjà en jeu dans la formulation de nombreux produits commercialisés (voir V-1.2 et V-1.3). De plus, elles diffèrent par leurs caractéristiques physico-chimiques, nous permettant ainsi de tester la capacité de notre système à former des émulsions multiples dans différentes conditions.

## 1. INTRODUCTION

### 1.1. COPOLYMERES PDMS-*B*-PDMAEMA

Les homopolymères de PDMAEMA sont très étudiés pour la libération contrôlée de principes actifs et la transfection génique<sup>1,2</sup>. Ils présentent l'avantage d'avoir une synthèse et une caractérisation bien documentées<sup>3</sup>, ainsi que des propriétés de stimulabilité intéressantes. Cependant, la toxicité souvent trop élevée des polycations comme le PDMAEMA est un frein important à leur utilisation pour des applications biologiques. Celle-ci est due à l'interaction électrostatique forte des charges positives du polymère avec les groupements négatifs portés par la membrane cellulaire qui peut conduire à la mort de la cellule. La toxicité d'un polycation est donc d'autant plus élevée que son taux de charge<sup>4-6</sup> et sa concentration<sup>7</sup> sont importants. Par rapport à d'autres polycations aussi étudiés pour ce type d'applications, le poly(éthylène imine) (PEI) par exemple, le PDMAEMA possède un pKa plus proche du pH physiologique et donc un taux de charge moins élevé à ce pH. Ainsi, si sa toxicité reste dans certains cas trop élevée pour une utilisation en tant qu'homopolymère nécessitant son injection en intraveineuse, le PDMAEMA présente un potentiel d'application certain pour des applications par voie orale ou topique<sup>8</sup>. Une stratégie déjà utilisée pour réduire sa toxicité est de le copolymériser avec un polymère biocompatible neutre, le taux de charge global porté par le copolymère étant moins important<sup>9-12</sup>.

Le PDMS est quant à lui un polymère biocompatible, non toxique, inerte physiologiquement et résistant à l'oxydation<sup>13-15</sup>.

Car et al.<sup>16</sup> ont utilisé un copolymère PDMS<sub>74</sub>-*b*-PDMAEMA<sub>5</sub> pour former une solution aqueuse de micelles encapsulant de la doxorubicine, un agent anti-cancéreux hydrophobe. Les micelles ainsi formées ont un diamètre compris entre 80 et 300 nm et peuvent pénétrer par endocytose dans les cellules. Grâce à la stimulabilité du PDMAEMA, la doxorubicine est libérée à l'intérieur des cellules cancéreuses qui présentent un pH plus acide que les cellules saines. Si le PDMS<sub>74</sub>-*b*-PDMAEMA<sub>5</sub> présente une toxicité faible sur les cellules, les auteurs montrent que l'augmentation de la taille du bloc hydrophile augmente rapidement la toxicité du copolymère. Par exemple, le copolymère PDMS<sub>74</sub>-*b*-PDMAEMA<sub>13</sub> est trop cytotoxique pour être utilisé pour cette application.

Dinu et al.<sup>9</sup> utilisent un copolymère PDMS<sub>65</sub>-*b*-PDMAEMA<sub>27</sub> pour former des nanoparticules permettant l'encapsulation et la libération contrôlée de molécules hydrophiles. Ce polymère contient des motifs photo-clivables répartis dans le bloc hydrophile. Ces motifs permettent de couper le bloc PDMAEMA en plusieurs morceaux sous irradiation UV libérant ainsi les molécules encapsulées. Les fragments de PDMAEMA restant après irradiation ont une taille inférieure ou égale à cinq motifs, et sont donc non cytotoxiques.

## 1.2. MIGLYOL® 812

Le Miglyol® 812 est constitué d'un mélange de triglycérides d'acide caprique (C10) et caprylique (C8). Cette huile biocompatible ne cause pas d'irritation des yeux ni de la peau. Son seuil de toxicité orale est de 2 g.kg<sup>-1</sup>. Les caractéristiques physico-chimiques du Miglyol® 812 sont regroupées sur la FIGURE V-1.

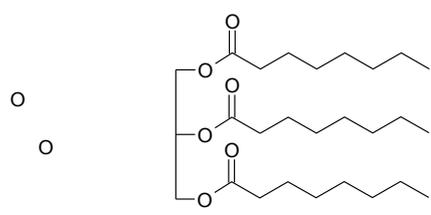
	Composition	
	Acide Caprylique (C8)	50 – 65 %
	Acide Caprique (C10)	30 – 45 %
Propriétés physico-chimiques (20°C)		
Densité	Solubilité dans l'eau	Viscosité dynamique
0,95 g.cm <sup>-3</sup>	< 0,01 g.L <sup>-1</sup>	30 mPa.s

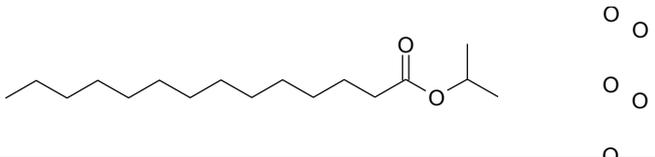
FIGURE V-1 : FORMULE DE L'ACIDE CAPRYLIQUE, COMPOSITION ET PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES DU MIGLYOL® 812.

Le Miglyol® 812 est très utilisé en industrie cosmétique pour la formulation de crèmes, d'huiles de massage, de masques, de produits de maquillage, de lotions pour le visage, de produits solaires et de parfums. Cette huile s'étale bien sur la peau sans empêcher sa respiration. Elle ne s'oxyde pas et disperse bien les pigments et les filtres solaires. De plus, elle est miscible avec la plupart des huiles naturelles et des surfactants<sup>17</sup>.

Le Miglyol® 812 est aussi utilisé pour des applications pharmaceutiques par voies orale et cutanée. Schwarz et al.<sup>18</sup> l'utilisent pour formuler des émulsions directes dont les gouttes sont de taille inférieure au micromètre pour l'encapsulation du diazepam, un anti-inflammatoire. Cette formulation est ensuite utilisée comme une crème, la dispersion fine de l'émulsion permettant d'améliorer la pénétration de l'actif à travers la peau. Le Miglyol® 812 entre aussi dans la formulation de Cargo Lipidiques Nanostructurés (NLC) qui sont des émulsions directes pour lesquelles la phase huileuse est constituée d'une huile solide à température ambiante entourant de petits domaines d'une huile liquide dans laquelle est dissout le composé d'intérêt<sup>19-21</sup>. Enfin, le Miglyol® 812 sert à la formulation de médicaments administrés par injection intraveineuse<sup>22</sup>. Par exemple, Zhao et al.<sup>23</sup> l'utilisent pour encapsuler un dérivé de l'ibuprofène. Cependant, certaines études mettent en évidence un effet nocif du Miglyol® 812 lorsqu'il est formulé en trop grandes quantités dans des produits destinés à être administrés par voie orale<sup>24,25</sup>. Dans ce type d'applications, afin de respecter son seuil de toxicité orale, il est donc soit utilisé en petites quantités, soit associé à des huiles naturelles pour les applications nécessitant de grands volumes.

### 1.3. MYRISTATE D'ISOPROPYLE

Le myristate d'isopropyle est l'ester de l'acide myristique (C14) et de l'isopropanol. Cette huile biocompatible ne cause pas d'irritation des yeux et de la peau. Son seuil de toxicité par voie orale est de 2 g.kg<sup>-1</sup>. Les caractéristiques physico-chimiques du myristate d'isopropyle sont regroupées sur la FIGURE V-2.



---

Propriétés physico-chimiques (20°C)

Densité	Solubilité dans l'eau	Viscosité dynamique
0,85 g.cm <sup>-3</sup>	insoluble	5,5 mPa.s

FIGURE V-2 : FORMULE ET PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES DU MYRISTATE D'ISOPROPYLE.

Le myristate d'isopropyle est lui aussi très utilisé en cosmétique pour la formulation de crèmes, de lotions, de shampoings, de gels douche et de démaquillants<sup>26,27</sup>. Cette huile a des propriétés adoucissantes et assouplissantes pour la peau. Lorsqu'elle est suffisamment concentrée, elle dissout très bien les pigments utilisés dans les formulations de maquillage et peut donc être utilisée dans des lotions démaquillantes. Cette huile est aussi incorporée dans des traitements anti-poux sans insecticides<sup>28</sup>, ainsi que dans les bains de bouche en tant qu'agent anti-bactérien<sup>29</sup>.

En ce qui concerne les applications pharmaceutiques, le myristate d'isopropyle est utilisé pour formuler des émulsions multiples E/H/E encapsulant des composés actifs tels que le fluorouracile, une molécule anticancéreuse. Ces émulsions multiples sont formées en deux étapes d'émulsification. La libération du composé encapsulé se fait par diffusion à travers la membrane huileuse. Ces émulsions peuvent être utilisées comme traitement par voie orale<sup>30</sup>. Le myristate d'isopropyle est aussi une huile intéressante pour la libération de médicaments par voie parentérale ou cutanée<sup>31,32</sup>. Mo et al. s'en servent lors de la préparation de nanoparticules pour la libération d'un anticancéreux, le paclitaxel, dans les poumons<sup>33</sup>.

## 2. MATERIEL ET METHODES

### 2.1. FORMULATION DES EMULSIONS

Les émulsions sont préparées à partir de 3 mL de phase aqueuse et de 3 mL de phase huileuse contenant le polymère. Les phases aqueuses sont préparées à partir d'eau milliQ de

résistivité 18,2 MΩ.cm. Le pH est ajusté à l'aide de solutions Titrisol et la force ionique est variée avec du NaCl. Les phases huileuses sont préparées à partir de l'une des deux huiles biocompatibles suivantes : le Miglyol® 812 ou le myristate d'isopropyle. Le copolymère PDMS<sub>38</sub>-*b*-PDMAEMA<sub>25</sub> y est préalablement dissout à une concentration de 5 g.L<sup>-1</sup>. La préparation des émulsions se déroule selon un protocole identique à celui décrit au paragraphe III-2.1 : les deux phases sont mises au contact pendant 24 heures, au terme desquelles le pH final est mesuré puis l'échantillon est émulsifié à l'Ultra-Turrax à 24 000 rpm pendant 40 secondes.

## 2.2. CARACTERISATION DES EMULSIONS FORMEES

### 2.2.1. OBSERVATION DES EMULSIONS

Les émulsions sont observées par microscopie confocale selon le protocole décrit au III-2.1. Le diamètre moyen ( $\phi$ ) des gouttes des émulsions est déterminé à partir des photos résultant de cette observation. Pour chaque émulsion, les diamètres d'une centaine de gouttes au minimum sont mesurés à l'aide d'ImageJ (logiciel NIH). Les gouttes ne sont pas forcément toutes centrées sur le plan dans lequel la photo a été prise et le diamètre mesuré est donc légèrement sous-estimé. Une étude menée sur plusieurs représentations d'émulsion en volume a permis d'estimer que l'erreur commise lors d'une telle mesure est inférieure à 10 %. Cette erreur étant bien supérieure à l'erreur systématique qui peut être faite lors de la mesure des diamètres des gouttes qui est de quelques pourcents.

L'écart-type de la distribution (SD) est calculé à partir de l'EQUATION V-1, en fonction du nombre de gouttes mesurées  $n$ , du diamètre de la goutte  $i$   $\phi_i$ , et du diamètre moyen  $\phi$  :

$$SD = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (\phi_i - \phi)^2} \quad (\text{EQ. V-1})$$

### 2.2.2. STABILITE MACROSCOPIQUE DES EMULSIONS

La stabilité macroscopique des émulsions est déterminée visuellement juste après émulsification puis de façon régulière jusqu'à six mois de vieillissement. Durant cette période, les émulsions sont stockées dans le noir à température ambiante.

Nous considérons qu'une émulsion est macroscopiquement stable tant que la coalescence entre les gouttes de la phase dispersée n'est pas visible à l'œil nu dans le pilulier contenant l'émulsion. Les émulsions pour lesquelles la séparation de phase est visible à l'œil nu dans les quinze minutes suivant l'émulsification sont considérées comme instables.

### 2.2.3. STABILITE MICROSCOPIQUE DES EMULSIONS

La stabilité microscopique des émulsions est évaluée à partir de l'évolution de la distribution de diamètre des gouttes dans les six mois suivant l'émulsification.

Pour les émulsions multiples, un autre paramètre de vieillissement microscopique est étudié : le nombre moyen de gouttes internes par globule d'huile. Pour chaque émulsion, nous calculons la valeur moyenne du nombre de gouttes internes par globule d'huile pour une centaine de globules au minimum. Nous sommes conscients que la détermination absolue de ce paramètre est difficile, les gouttes internes de diamètre inférieur à 1  $\mu\text{m}$  n'étant pas visibles sur les photos de microscopie confocale. Le nombre moyen de gouttes internes par globule d'huile déterminé ici est donc une sous-estimation du nombre réel.

### 2.3. DIAGRAMMES DE TYPE D'EMULSION

Les diagrammes de type d'émulsion donnent le type d'émulsion formé en fonction du pH et de la force ionique en NaCl de la phase aqueuse. La gamme de pH et de force ionique considérée s'étend de pH = 1 à 12 et de  $I_{\text{NaCl}} = 0$  à 2 mol.L<sup>-1</sup>. Tous les points figurant sur les diagrammes correspondent à des émulsions préparées séparément.

Les différents types d'émulsion restent identiques à ceux décrits au Chapitre III. La légende utilisée pour différencier les types d'émulsion est rappelée sur la FIGURE V-3. Dans cette étude, nous indiquerons par une croix rouge les échantillons pour lesquels la séparation de phase est complète entre l'huile et l'eau à l'instant considéré. Ainsi, une croix rouge sur un diagramme de type d'émulsion à  $t = 0$  indiquera qu'aucune émulsion ne se forme suite à l'émulsification et une croix rouge sur un diagramme de type d'émulsion après un temps  $t$  de vieillissement indiquera que l'émulsion initialement formée s'est entièrement déstabilisée au cours de la période de stockage.

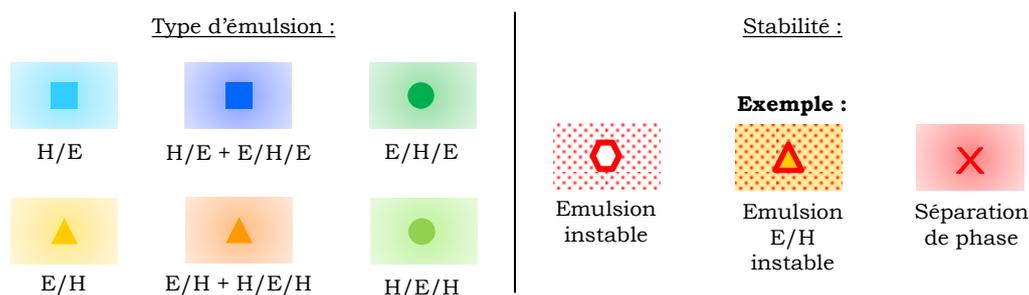


FIGURE V-3 : LEGENDE CORRESPONDANT AUX DIFFERENTS TYPES D'EMULSION.

### 2.4. TENSION INTERFACIALE ET CRYO-MET

Les tensions interfaciales entre les phases aqueuses et les phases huileuses en présence de copolymère sont mesurées suivant le protocole décrit au paragraphe III-2.5.

La morphologie des agrégats formés dans les phases aqueuses des échantillons après 24 heures de contact avec une phase huileuse contenant le polymère est visualisée grâce à des mesures de Cryo-MET, réalisées suivant le protocole décrit au paragraphe IV-1.2.1. Les valeurs de densité électronique des éléments composant les échantillons étudiés sont regroupées dans le TABLEAU V-1. Comme nous l'avons dit dans le Chapitre IV, nous ne nous attendons pas à voir l'intégralité du bloc hydrophile du copolymère car il sera dilué à l'interface des objets formés.

Molécule	H <sub>2</sub> O	Myristate d'isopropyle	DMAEMA	PDMS
$\delta/\lambda^2$ (10 <sup>-6</sup> Å <sup>-2</sup> )	1,50	1,29	1,95	1,41

TABLEAU V-1 : VALEURS DES DENSITES ELECTRONIQUES DES MOLECULES UTILISEES DANS NOTRE ETUDE.

### 3. EMULSIONS FORMEES EN L'ABSENCE DE COPOLYMERE

Afin de mieux connaître les propriétés tensio-actives des deux huiles biocompatibles choisies pour notre étude, nous avons formulé des émulsions eau – Miglyol® 812 et eau – myristate d'isopropyle sans polymère et pour différentes conditions de pH et de force ionique. Comme pour les émulsions formulées en présence de copolymère, les phases aqueuses et huileuses ont été mises en contact 24 heures avant l'émulsification. Les diagrammes de type d'émulsion obtenus pour chacune des deux huiles sont présentés sur la FIGURE V-4. Le pH reporté sur ce diagramme est le pH final.

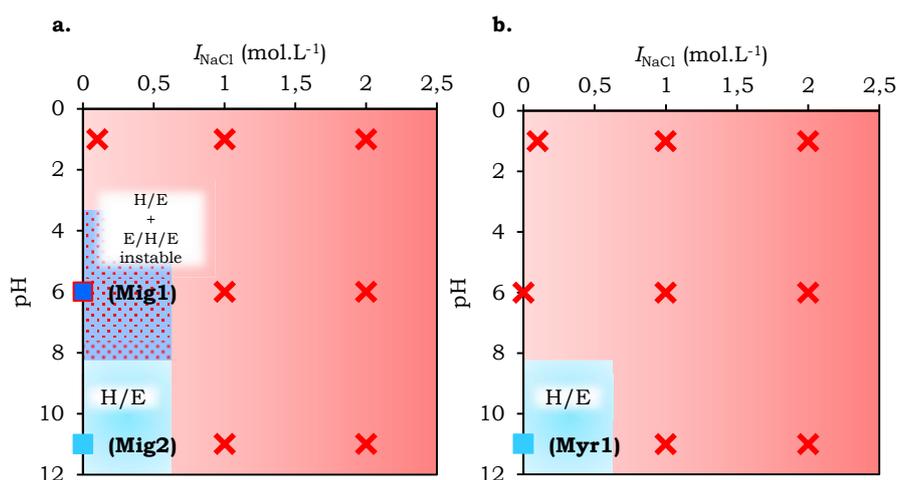


FIGURE V-4 : DIAGRAMMES DE TYPE D'EMULSION EN L'ABSENCE DE COPOLYMERE APRES 24 HEURES DE CONTACT ENTRE LES DEUX PHASES **A.** POUR LES EMULSIONS EAU - MIGLYOL® 812 ET **B.** POUR LES EMULSIONS EAU – MYRISTATE D'ISOPROPYLE.

Pour les deux huiles, des émulsions sont obtenues sans sel ajouté. A pH neutre, le Miglyol® 812 forme des émulsions directes qui se déstabilisent environ dix minutes après l'émulsification ((**Mig1**), FIGURE V-4). A pH basique, des émulsions directes stables sur plusieurs semaines sont formées pour chacune des deux huiles ((**Mig2**) et (**Myr1**), FIGURE V-4). Les photos des émulsions stables et instables formulées avec chacune des deux huiles sont présentées sur la FIGURE V-5.

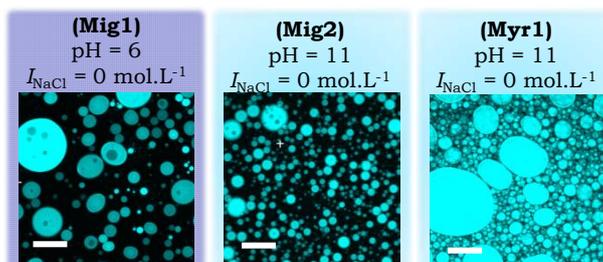


FIGURE V-5 : PHOTOS OBTENUES EN MICROSCOPIE CONFOCALE DES EMULSIONS EAU - MIGLYOL® 812 ET EAU - MYRISTATE D'ISOPROPYLE FORMULEES EN L'ABSENCE DE COPOLYMERE. LA PHASE HUILEUSE APPARAÎT EN BLEU. LA BARRE D'ECHELLE EST DE 30  $\mu\text{M}$ .

Lorsque la force ionique augmente, ou que le pH est acide, la séparation de phase entre l'eau et l'huile est immédiate après l'arrêt de l'émulsification.

Pour expliquer la stabilité des émulsions (**Mig1**), (**Mig2**) et (**Myr1**), il serait intéressant de comparer les tensions interfaciales entre l'huile et l'eau à pH acide, neutre ou basique, en présence et en absence de sel.

## 4. EMULSIONS EAU - MIGLYOL® 812 STABILISEES PAR LE PDMS<sub>38</sub>-*B*-PDMAEMA<sub>25</sub>

### 4.1. DIAGRAMME DE TYPE D'EMULSION

Dans cette partie, nous souhaitons étudier l'effet conjoint du pH et de la force ionique sur le type d'émulsion eau - Miglyol® 812 formé en présence de PDMS<sub>38</sub>-*b*-PDMAEMA<sub>25</sub>. Le diagramme de type d'émulsion en fonction des conditions de pH et de force ionique en NaCl, ainsi que les photos des émulsions correspondantes sont présentés sur la FIGURE V-6. Le pH reporté sur le diagramme est le pH final. Le diamètre moyen ( $\phi$ ), l'écart-type (SD) et le nombre moyen de gouttes internes par globule d'huile ( $N_{GI}$ ) pour ces émulsions sont présentés dans le TABLEAU V-2.

Sans sel ajouté les émulsions formées sont toutes des émulsions directes ((**Ao**), (**Do**) et (**Go**), FIGURE V-6). Nous n'observons donc pas d'inversion de phase transitionnelle par le pH

lorsque la force ionique est très faible. L'absence d'émulsion multiple dans cette zone du diagramme est cohérente avec les résultats obtenus par Lucie Besnard sur les copolymères PS-*b*-PDMAEMA (voir Chapitre III-1)<sup>34</sup>. En effet, les copolymères PS-*b*-PDMAEMA ne stabilisent pas d'émulsion multiple sur toute la gamme de pH sans sel ajouté. Pour former de telles émulsions eau - toluène dans cette zone, il faut effectivement utiliser des copolymères de type PS-*b*-P(S-*st*-DMAEMA) pour lesquels le bloc hydrophile comprend des inclusions hydrophobes. A pH élevé, notre système ne stabilise pas non plus d'émulsions inverses. Les émulsions directes stables eau - Miglyol® 812 formées en l'absence de copolymère dans ces conditions de pH et de force ionique doivent être à l'origine de ce comportement.

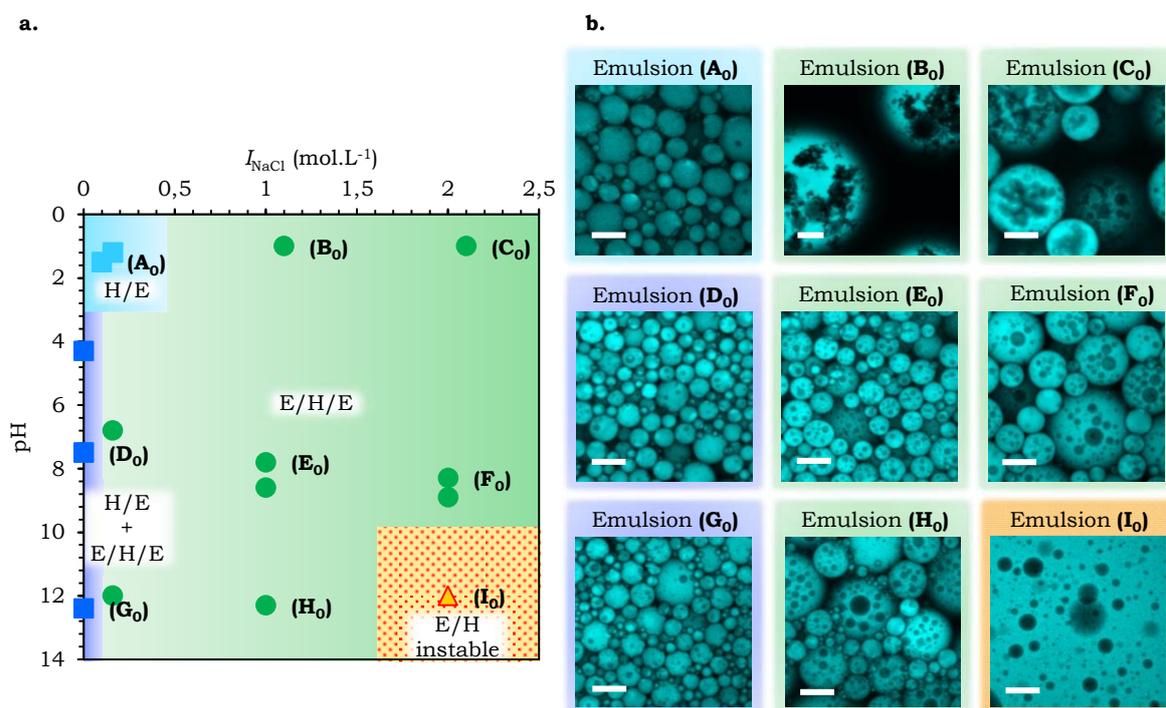


FIGURE V-6 : **A.** DIAGRAMME DE TYPE D'ÉMULSION POUR LES EMULSIONS EAU - MIGLYOL® 812 STABILISEES PAR LE PDMS<sub>38</sub>-*B*-PDMAEMA<sub>25</sub> EN FONCTION DU pH ET DE LA FORCE IONIQUE DE LA PHASE AQUEUSE. **B.** IMAGES DE MICROSCOPIE CONFOCALE DES EMULSIONS OBSERVEES QUELQUES MINUTES APRES EMULSIFICATION. LA PHASE HUILE APPARAÎT EN BLEU. LA BARRE D'ECHELLE EST DE 30 μM, EXCEPTÉ POUR L'ÉMULSION (**B<sub>0</sub>**) POUR LAQUELLE ELLE EST DE 100μM.

En augmentant la force ionique en NaCl de la phase aqueuse, plusieurs types d'émulsion peuvent être obtenus : des émulsions directes, des émulsions inverses et des émulsions multiples. Ce système biocompatible permet donc la stabilisation d'émulsions multiples E/H/E en une seule étape d'émulsification et à l'aide d'un seul stabilisant. En effet, il existe une large zone de pH et de force ionique en NaCl dans laquelle des émulsions multiples à phase eau continue sont stabilisées ((**B<sub>0</sub>**), (**C<sub>0</sub>**), (**E<sub>0</sub>**), (**F<sub>0</sub>**) et (**H<sub>0</sub>**), FIGURE V-6). Le diamètre moyen des globules d'huile dépend fortement des conditions de pH et de force ionique de la phase aqueuse. En effet, il varie de 206 μm pour l'émulsion (**B<sub>0</sub>**) (pH = 1,1 et  $I_{NaCl}$

= 1,1 mol.L<sup>-1</sup>) et 19 µm pour l'émulsion (**E<sub>0</sub>**) (pH = 8,2 et I<sub>NaCl</sub> = 1 mol.L<sup>-1</sup>), en passant par des valeurs intermédiaires pour les émulsions (**C<sub>0</sub>**), (**F<sub>0</sub>**) et (**H<sub>0</sub>**).

En résumé, nous montrons ici que même si l'architecture de notre copolymère ne permet pas la stabilisation d'émulsions multiples en l'absence de sel, une augmentation de la force ionique permet de résoudre ce problème et d'obtenir des émulsions E/H/E stables pour des conditions variées de pH et de force ionique, à partir de I<sub>NaCl</sub> = 0,1 mol.L<sup>-1</sup> environ.

#### 4.2. VIEILLISSEMENT DES EMULSIONS

Le vieillissement des émulsions présentées au paragraphe V-3.1 a été contrôlé à intervalles réguliers après émulsification. L'évolution du diagramme de type d'émulsion est présentée après deux mois (FIGURE V-7, **A<sub>2</sub>**, **B<sub>2</sub>**, ...) et après six mois (FIGURE V-8, **A<sub>6</sub>**, **B<sub>6</sub>**, ...). Le TABLEAU V-2 donne le diamètre moyen ( $\phi$ ), l'écart-type (SD) et le nombre moyen de gouttes internes par globule d'huile (N<sub>GI</sub>) pour ces émulsions pour différents temps de vieillissement.

Emulsion (t = 0)	<b>(B<sub>0</sub>)</b>	<b>(C<sub>0</sub>)</b>	<b>(E<sub>0</sub>)</b>	<b>(F<sub>0</sub>)</b>	<b>(G<sub>0</sub>)</b>
$\phi \pm SD$ (µm)	206 ± 65	58 ± 18	19 ± 6	30 ± 14	38 ± 20
N <sub>GI</sub>	> 20	> 20	6	15	17
Emulsion (t = 2 mois)			<b>(E<sub>2</sub>)</b>	<b>(F<sub>2</sub>)</b>	<b>(G<sub>2</sub>)</b>
$\phi \pm SD$ (µm)	-	-	19 ± 7	30 ± 16	51 ± 25
N <sub>GI</sub>	-	-	6	9	18
Emulsion (t = 6 mois)			<b>(E<sub>6</sub>)</b>	<b>(F<sub>6</sub>)</b>	<b>(G<sub>6</sub>)</b>
$\phi \pm SD$ (µm)	-	-	18 ± 5	24 ± 7	48 ± 22
N <sub>GI</sub>	-	-	3	6	20

TABLEAU V-2 : DISTRIBUTION DE DIAMETRE DES GOUTTES MULTIPLES ET NOMBRE MOYEN DE GOUTTES INTERNES PAR GLOBULE D'HUILE POUR LES EMULSIONS EAU – MIGLYOL® 812 STABILISEES PAR LE PDMS<sub>38</sub>-B-PDMAEMA<sub>25</sub>. Ø EST LE DIAMETRE MOYEN, SD L'ECART-TYPE DE LA DISTRIBUTION ET N<sub>GI</sub> LE NOMBRE MOYEN DE GOUTTES INTERNES PAR GLOBULE D'HUILE.

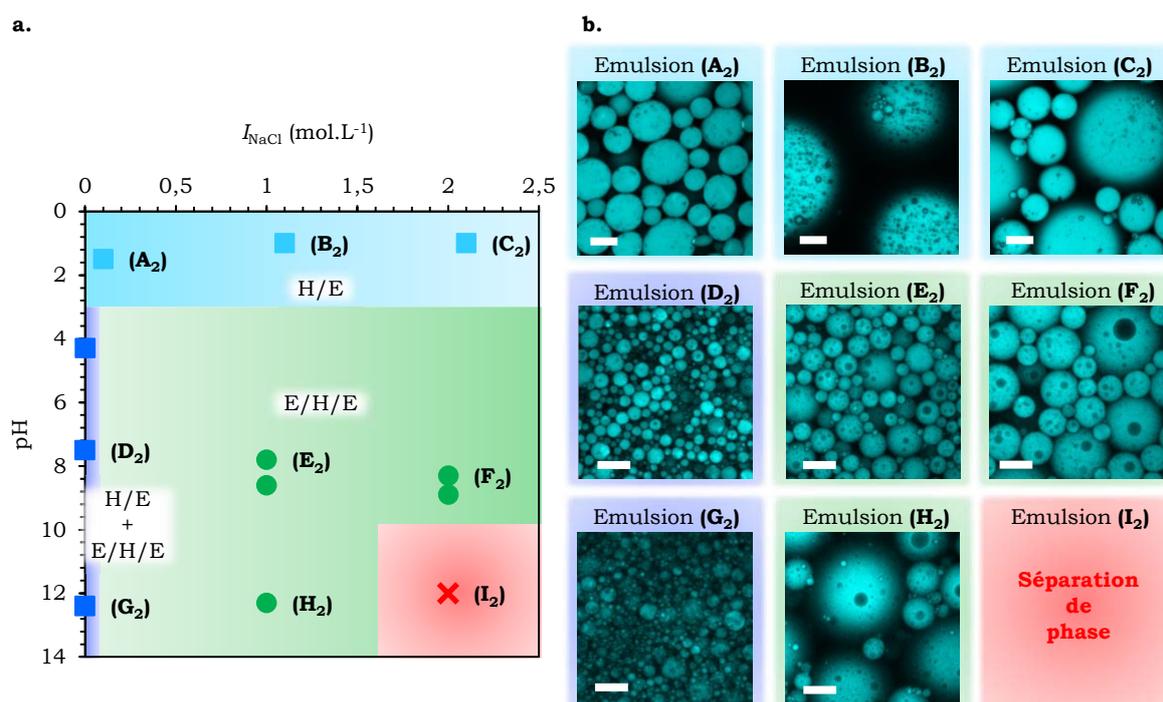


FIGURE V-7 : **A.** DIAGRAMME DE TYPE D'ÉMULSION DEUX MOIS APRES EMULSIFICATION POUR LES EMULSIONS EAU - MIGLYOL® 812 STABILISEES PAR LE PDMS<sub>38</sub>-B-PDMAEMA<sub>25</sub> EN FONCTION DU PH ET DE LA FORCE IONIQUE DE LA PHASE AQUEUSE. **B.** IMAGES DE MICROSCOPIE CONFOCALE DES EMULSIONS OBSERVEES DEUX MOIS APRES L'EMULSIFICATION. LA PHASE HUILE APPARAÎT EN BLEU. LA BARRE D'ECHELLE EST DE 30  $\mu$ M, EXCEPTE POUR LES EMULSIONS (**A<sub>0</sub>**), (**B<sub>0</sub>**) ET (**C<sub>0</sub>**) POUR LESQUELLES ELLE EST DE 100 $\mu$ M.

Après deux mois de vieillissement, toutes les émulsions sont encore macroscopiquement stables, à l'exception de l'émulsion inverse (**I<sub>2</sub>**) (FIGURE V-7) pour laquelle la séparation de phase est complète dans les minutes suivant l'émulsification.

Les émulsions (**A<sub>2</sub>**), (**B<sub>2</sub>**) et (**C<sub>2</sub>**) (FIGURE V-7) formulées à pH = 1 sont peu stables microscopiquement puisque le diamètre moyen des globules d'huile a largement augmenté au cours des deux mois de vieillissement. De plus, alors que les émulsions (**B<sub>0</sub>**) et (**C<sub>0</sub>**) (FIGURE V-6) présentaient une structure multiple E/H/E, les émulsions (**B<sub>2</sub>**) et (**C<sub>2</sub>**) (FIGURE V-7) sont maintenant des émulsions directes simples, les petites gouttes visibles sur les photos présentées sur la FIGURE V-7 étant des gouttes d'huile collées à la surface des globules et non des gouttes d'eau internes. Cette déstabilisation microscopique des émulsions formulées à pH = 1 peut s'expliquer si nous considérons le temps de contact des deux phases avant émulsification. En effet, pour cette étude, nous avons mis les phases au contact pendant 24 heures avant d'émulsifier le système, comme nous l'avons fait précédemment pour le système eau - toluène - PS-*b*-P(S-*st*-DMAEMA). De par la composition chimique du copolymère, il n'est pas possible de reproduire ici l'étude de spectroscopie UV permettant de déterminer le temps nécessaire au polymère pour atteindre un équilibre de partitionnement entre les deux phases.

Ainsi, il est possible qu'une période de 24 heures ne soit pas suffisante pour que l'équilibre de partitionnement soit atteint. Ceci pourrait expliquer le manque de stabilité microscopique des émulsions formulées à  $\text{pH} = 1$ , conditions pour lesquelles le copolymère est très fortement ionisé ce qui favorise son éventuel transfert dans la phase aqueuse. Pour confirmer cette hypothèse, il serait intéressant de formuler des émulsions après des temps de contact plus longs, pour voir si leur stabilité s'améliore.

Malgré le changement de nature des émulsions (**B<sub>2</sub>**) et (**C<sub>2</sub>**), il reste toujours un large domaine de  $\text{pH}$  et de force ionique pour lequel des émulsions multiples stables sont obtenues. En effet, nous constatons que les émulsions (**E<sub>2</sub>**), (**F<sub>2</sub>**) et (**G<sub>2</sub>**) sont toujours multiples (FIGURE V-7) et que la taille des globules d'huile a peu augmenté au cours des deux mois de vieillissement (TABLEAU V-3). L'émulsion (**G<sub>2</sub>**) ( $\text{pH} = 12$  et  $I_{\text{NaCl}} = 1 \text{ mol.L}^{-1}$ ) est celle qui est la moins stable microscopiquement puisque le diamètre moyen des gouttes multiples a augmenté d'environ 30 % par rapport à l'émulsion (**G<sub>0</sub>**). Le diamètre moyen des gouttes des émulsions (**E<sub>2</sub>**) ( $\text{pH} = 8,2$  et  $I_{\text{NaCl}} = 1 \text{ mol.L}^{-1}$ ) et (**F<sub>2</sub>**) ( $\text{pH} = 8,2$  et  $I_{\text{NaCl}} = 1 \text{ mol.L}^{-1}$ ) est parfaitement identique à celui des émulsions (**E<sub>0</sub>**) et (**F<sub>0</sub>**). Pour l'émulsion (**F<sub>2</sub>**) le nombre de gouttes internes par globule d'huile a diminué de 40 %. En revanche, l'émulsion (**E<sub>2</sub>**) présente le même nombre moyen de gouttes internes par globules d'huile que l'émulsion (**E<sub>0</sub>**). Après deux mois de vieillissement, elle est donc en tout point identique à ce qu'elle était juste après émulsification.

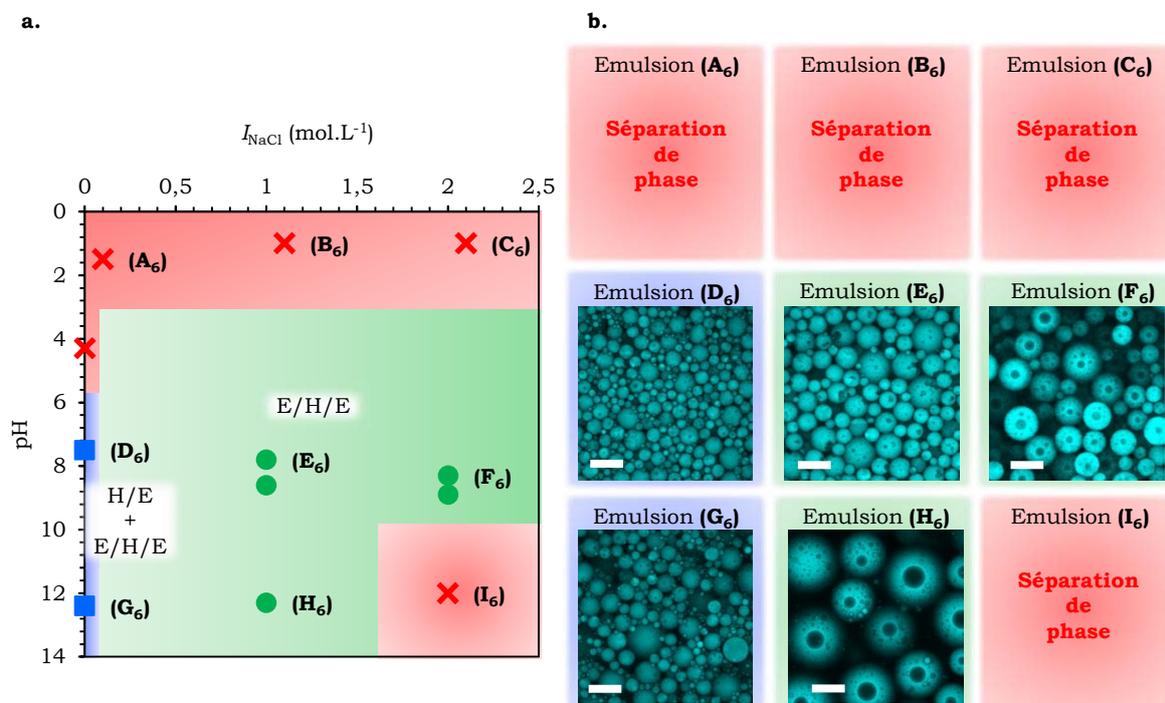


FIGURE V-8 : **A.** DIAGRAMME DE TYPE D'ÉMULSION SIX MOIS APRES EMULSIFICATION POUR LES EMULSIONS EAU - MIGLYOL® 812 STABILISEES PAR LE PDMS<sub>38</sub>-*B*-PDMAEMA<sub>25</sub>. **B.** IMAGES DE MICROSCOPIE CONFOCALE. LA PHASE HUILE APPARAÎT EN BLEU. LA BARRE D'ECHELLE EST DE 30 μM.

Six mois après l'émulsification, les émulsions formulées à des pH inférieurs à 5 sont complètement déstabilisées **(A<sub>6</sub>), (B<sub>6</sub>) et (C<sub>6</sub>)**, FIGURE V-8). Lorsque  $\text{pH} > 5$ , les émulsions qui étaient restées stables macroscopiquement après deux mois de vieillissement le sont toujours après six mois (FIGURE V-8). Le diamètre des globules d'huile des émulsions **(E<sub>6</sub>), (F<sub>6</sub>) et (G<sub>6</sub>)** reste identique à ce qu'il était deux mois après l'émulsification (TABLEAU V-3). Cependant, pour les émulsions **(E<sub>6</sub>) et (F<sub>6</sub>)**, le nombre moyen de gouttes internes par globule d'huile diminue de 30 % par rapport aux émulsions **(E<sub>2</sub>) et (F<sub>2</sub>)**, vieilles deux mois. Au cours du vieillissement, nous observons donc la perte très progressive de la structure multiple de ces émulsions.

## 5. EMULSIONS EAU – MYRISTATE D'ISOPROPYLE STABILISEES PAR LE PDMS<sub>38</sub>-*B*-PDMAEMA<sub>25</sub>

### 5.1. DIAGRAMME DE TYPE D'EMULSION

Nous étudions ici l'effet conjoint du pH et de la force ionique sur les émulsions eau – myristate d'isopropyle formées en présence de PDMS<sub>38</sub>-*b*-PDMAEMA<sub>25</sub>. Le diagramme de type d'émulsion et les photos des émulsions sont présentés sur la FIGURE V-9.

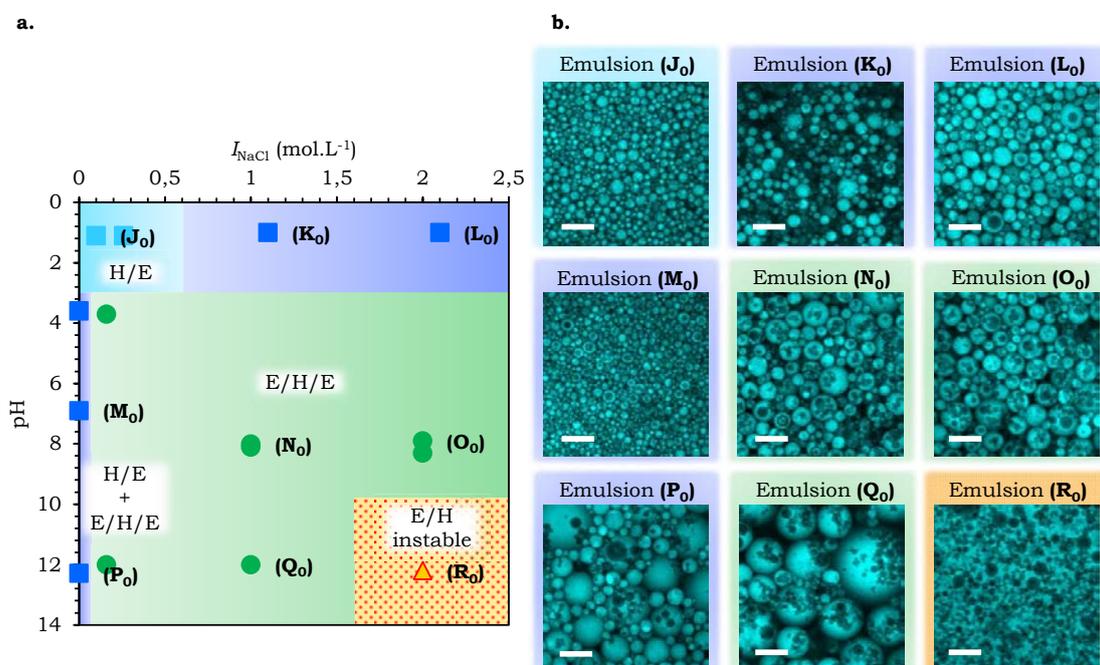


FIGURE V-9 : **A.** DIAGRAMME DE TYPE D'EMULSION POUR LES EMULSIONS EAU – MYRISTATE D'ISOPROPYLE STABILISEES PAR LE PDMS<sub>38</sub>-*B*-PDMAEMA<sub>25</sub> EN FONCTION DU pH ET DE LA FORCE IONIQUE DE LA PHASE AQUEUSE. **B.** IMAGES DE MICROSCOPIE CONFOCALE DES EMULSIONS. LA PHASE HUILE APPARAÎT EN BLEU.

LA BARRE D'ECHELLE EST DE 30  $\mu\text{m}$ .

Le diagramme de type d'émulsion obtenu pour ce système ressemble fortement à celui de la FIGURE V-6 pour les émulsions eau - Miglyol® 812 stabilisées par le PDMS<sub>38</sub>-*b*-PDMAEMA<sub>25</sub>. La seule différence entre les deux diagrammes concerne les émulsions formulées à pH = 1, pour  $I_{NaCl} \geq 1 \text{ mol.L}^{-1}$ . Alors que les émulsions eau - Miglyol® 812 (**B<sub>0</sub>**) et (**C<sub>0</sub>**) (FIGURE V-6) étaient initialement des émulsions multiples à phase eau continue, les émulsions eau - myristate d'isopropyle (**K<sub>0</sub>**) et (**L<sub>0</sub>**) sont ici des émulsions directes. Par ailleurs, des émulsions directes, simples à pH acide puis partiellement multiples à partir de pH = 3 sont obtenues lorsque la force ionique du système est très faible (**J<sub>0</sub>**), (**M<sub>0</sub>**) et (**P<sub>0</sub>**), FIGURE V-9). Sur le reste du diagramme, des émulsions inverses instables sont obtenues dans des conditions très basiques et pour une force ionique très élevée (**R<sub>0</sub>**), FIGURE V-9) et des émulsions multiples à phase eau continue pour  $I_{NaCl} \geq 1 \text{ mol.L}^{-1}$  et pH > 6 (**N<sub>0</sub>**), (**O<sub>0</sub>**) et (**Q<sub>0</sub>**), FIGURE V-9).

## 5.2. VIEILLISSEMENT DES EMULSIONS

Le vieillissement des émulsions a été contrôlé régulièrement après émulsification des échantillons. La FIGURE V-10 présente l'évolution des diagrammes de type d'émulsion après deux mois de vieillissement, ainsi que les photos des émulsions correspondantes.

Le TABLEAU V-3 donne le diamètre moyen, l'écart-type et le nombre moyen de gouttes internes par globule d'huile pour ces émulsions.

Emulsion (t = 0)	<b>(N<sub>0</sub>)</b>	<b>(O<sub>0</sub>)</b>	<b>(Q<sub>0</sub>)</b>
$\varnothing \pm \text{SD} (\mu\text{m})$	14 ± 6	15 ± 6	23 ± 13
$N_{Gi}$	4	4	9
Emulsion (t = 2 mois)	<b>(N<sub>2</sub>)</b>	<b>(O<sub>2</sub>)</b>	<b>(Q<sub>2</sub>)</b>
$\varnothing \pm \text{SD} (\mu\text{m})$	13 ± 5	14 ± 5	25 ± 12
$N_{Gi}$	3	3	9

TABLEAU V-3 : DISTRIBUTION DE DIAMETRE DES GOUTTES MULTIPLES ET NOMBRE MOYEN DE GOUTTES INTERNES PAR GLOBULE D'HUILE POUR LES EMULSIONS EAU - MYRISTATE D'ISOPROPYLE STABILISEES PAR LE PDMS<sub>38</sub>-*B*-PDMAEMA<sub>25</sub> OBSERVEES JUSTE APRES EMULSIFICATION AINSI QU'APRES DEUX MOIS DE VIEILLISSEMENT.  $\varnothing$  EST LE DIAMETRE MOYEN, SD L'ECART-TYPE DE LA DISTRIBUTION ET  $N_{Gi}$  EST LE NOMBRE MOYEN DE GOUTTES INTERNES PAR GLOBULE D'HUILE.

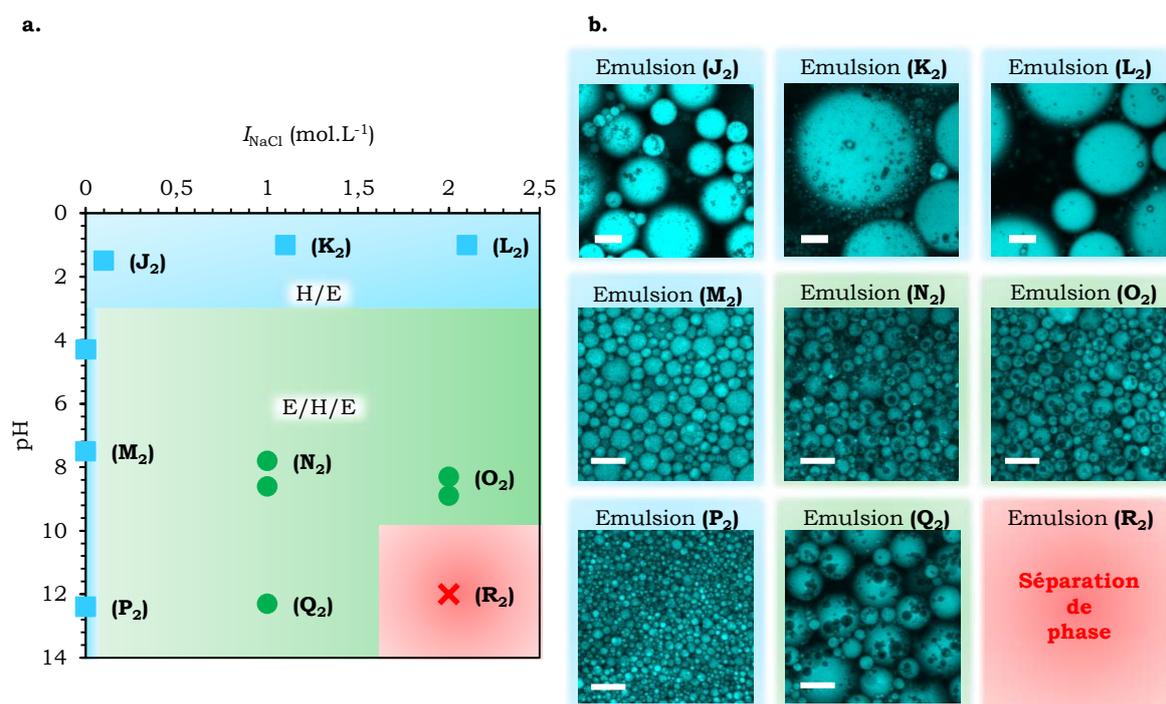


FIGURE V-10 : **A.** DIAGRAMME DE TYPE D'ÉMULSION DEUX MOIS APRES EMULSIFICATION POUR LES EMULSIONS EAU – MYRISTATE D'ISOPROPYLE STABILISEES PAR LE PDMS<sub>38</sub>-*B*-PDMAEMA<sub>25</sub> EN FONCTION DU pH ET DE LA FORCE IONIQUE DE LA PHASE AQUEUSE. **B.** IMAGES DE MICROSCOPIE CONFOCALE DES EMULSIONS OBSERVEES DEUX MOIS APRES L'EMULSIFICATION. LA PHASE HUILE APPARAÎT EN BLEU. LA BARRE D'ÉCHELLE EST DE 30  $\mu$ M, SAUF POUR LES EMULSIONS (J<sub>2</sub>), (K<sub>2</sub>) ET (L<sub>2</sub>) POUR LESQUELLES ELLE EST DE 100 $\mu$ M.

Deux mois après l'émulsification, toutes les émulsions sont encore macroscopiquement stables, à l'exception de l'émulsion inverse (R<sub>2</sub>) (FIGURE V-10) pour laquelle la séparation de phase est complète dans les quinze minutes suivant l'émulsification. Comme c'était déjà le cas pour les émulsions eau – Miglyol® 812 stabilisées par le PDMS<sub>38</sub>-*b*-PDMAEMA<sub>25</sub>, les émulsions formulées à pH = 1 ne sont pas très stables microscopiquement et la taille moyenne des gouttes a très fortement augmenté au cours du vieillissement ((J<sub>2</sub>), (K<sub>2</sub>) et (L<sub>2</sub>), FIGURE V-10). Par exemple, pour l'émulsion (J<sub>2</sub>), le diamètre moyen des gouttes est passé de 6  $\mu$ m juste après émulsification à 110  $\mu$ m après deux mois.

Les émulsions multiples (N<sub>2</sub>), (O<sub>2</sub>) et (Q<sub>2</sub>) (FIGURE V-10) sont quant à elles macroscopiquement et microscopiquement stables puisque la taille des gouttes n'évolue pas au cours des deux mois de stockage, de même que le nombre moyen de gouttes internes par globule d'huile (TABLEAU V-4). Cependant, nous constatons pour ces émulsions que les gouttes internes ont floculé au cours des deux mois, alors que ce n'était pas le cas pour les émulsions eau – Miglyol® 812 (FIGURE V-11).

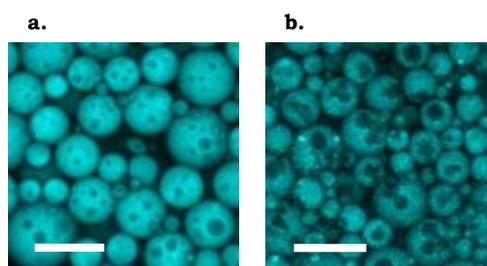


FIGURE V-11 : COMPARAISON DE LA DISPERSION DES GOUTTES INTERNES APRES DEUX MOIS DE VIEILLISSEMENT POUR DES EMULSIONS FORMULEES A  $\text{pH} = 8$  ET  $I_{\text{NaCl}} = 1 \text{ mol.L}^{-1}$ . PHOTOS DE MICROSCOPIE CONFOCALE, LA PHASE HUILE APPARAÎT EN BLEU, LA BARRE D'ÉCHELLE EST DE  $30 \mu\text{m}$ .

**A.** EMULSION EAU - MIGLYOL® 812 ET **B.** EMULSION EAU – MYRISTATE D'ISOPROPYLE.

Ceci peut s'expliquer par la différence de densité entre la phase aqueuse et la phase huileuse : la densité du Miglyol® 812 étant plus proche de celle de l'eau que la densité du myristate d'isopropyle. A ce phénomène s'ajoute le fait que le Miglyol® 812 est plus visqueux que le myristate d'isopropyle, ce qui limite la mobilité des gouttes d'eau internes pour les émulsions eau – Miglyol® 812. Les gouttes internes des émulsions **(N<sub>2</sub>)**, **(O<sub>2</sub>)** et **(Q<sub>2</sub>)** sont donc plus sensibles à la gravité ce qui peut conduire à leur sédimentation dans le globule d'huile au cours du stockage pendant lequel l'émulsion n'est soumise à aucune agitation. Cette sédimentation des gouttes internes favorise ainsi la floculation des gouttelettes entre elles lors du stockage.

## 6. INTERPRÉTATION DES DIAGRAMMES DE TYPE D'EMULSION

### 6.1. MESURES DE TENSIONS INTERFACIALES

Afin d'interpréter les diagrammes de type d'émulsion obtenus avec chacune des deux huiles biocompatibles, nous avons mesuré les tensions interfaciales entre les phases aqueuses et huileuses, en présence de copolymère, pour différentes conditions de pH et de force ionique. Les résultats obtenus sont regroupés dans le TABLEAU V-4.

Miglyol® 812	<b>(A<sub>0</sub>)</b>	<b>(B<sub>0</sub>)</b>	<b>(C<sub>0</sub>)</b>	<b>(D<sub>0</sub>)</b>	<b>(E<sub>0</sub>)</b>	<b>(F<sub>0</sub>)</b>	<b>(G<sub>0</sub>)</b>	<b>(H<sub>0</sub>)</b>	<b>(I<sub>0</sub>)</b>
$\gamma \text{ (mN.m}^{-1}\text{)}$	2,0 0,4	2,0 0,4	4,7 1,0	1,1 0,2	1,5 0,3	0,9 0,2	2,1 0,4	1,4 0,3	0,8 0,2
Myristate d'isopropyle	<b>(J<sub>0</sub>)</b>	<b>(K<sub>0</sub>)</b>	<b>(L<sub>0</sub>)</b>	<b>(M<sub>0</sub>)</b>	<b>(N<sub>0</sub>)</b>	<b>(O<sub>0</sub>)</b>	<b>(P<sub>0</sub>)</b>	<b>(Q<sub>0</sub>)</b>	<b>(R<sub>0</sub>)</b>
$\gamma \text{ (mN.m}^{-1}\text{)}$	0,4 0,1	1,6 0,3	3,6 0,8	3,8 0,8	0,3 0,1	0,4 0,1	2,0 0,4	1,4 0,3	0,5 0,1

TABLEAU V-4 : TENSIONS INTERFACIALES MESUREES A  $25^\circ\text{C}$  APRES 24 HEURES D'ÉQUILIBRE ENTRE LES DEUX PHASES, POUR CHACUNE DES DEUX HUILES, EN FONCTION DES CONDITIONS DE pH ET DE FORCE IONIQUE DE LA PHASE AQUEUSE.

Pour chacune des deux huiles, les tensions interfaciales sont faibles, dans la plupart des cas comprises entre 0,1 et 2 mN.m<sup>-1</sup>, indépendamment du type d'émulsion. La tension interfaciale entre l'eau milliQ et le Miglyol® 812 est de 24 mN.m<sup>-1</sup> et celle entre l'eau milliQ et le myristate d'isopropyle est de 29 mN.m<sup>-1</sup>, le copolymère permet donc une nette diminution de  $\gamma$ . Cependant, il n'est pas possible de relier une gamme de valeurs de tension interfaciale à un type d'émulsion. La principale différence observée par rapport au système eau – toluène PS<sub>40</sub>-*b*-P(S<sub>21</sub>-*st*-DMAEMA<sub>68</sub>) présenté au Chapitre III est que les tensions interfaciales des émulsions E/H/E ne sont pas significativement inférieures à celles des émulsions directes. De plus pour les émulsions E/H/E, la tension interfaciale n'est pas toujours inférieure à 1 mN.m<sup>-1</sup> mais peut monter jusqu'à 1,5 mN.m<sup>-1</sup>.

Notons que si nous comparons les tensions interfaciales des émulsions directes pour une même huile, nous ne constatons pas d'incohérence majeure entre le type d'émulsion formé et la taille des gouttes. Cependant si nous comparons les tensions interfaciales des émulsions directes et des émulsions multiples pour une même huile, à tension égale les globules multiples ont une taille supérieure à la taille des gouttes des émulsions directes. Par exemple, les émulsions **(Ao)** et **(Bo)** ont une tension interfaciale d'environ 2 mN.m<sup>-1</sup> alors que le diamètre moyen des gouttes est de 10  $\mu$ m pour l'émulsion **(Ao)** et de 200  $\mu$ m pour **(Bo)**. En effet pour les émulsions multiples, la quantité totale d'interface stabilisée tient aussi compte de la stabilisation des gouttelettes internes.

Comme précédemment dans les Chapitres III et IV, nous pensons que la courbure est un paramètre qui nous permettra de mieux expliquer les types d'émulsion obtenus.

## 6.2. ÉTUDE DES AGREGATS FORMES DANS L'EAU

### 6.2.1. CRYO-MET

Dans ce paragraphe nous étudions la courbure de l'interface eau - huile, paramètre semblant le plus susceptible de dicter le type d'émulsion formé<sup>35</sup>. Pour cela, nous avons imagé par Cryo-MET les structures formées dans l'eau au terme des 24 heures de contact entre les deux phases pour différents échantillons. Les images présentées en FIGURE V-12 sont obtenues pour des échantillons eau – myristate d'isopropyle uniquement. En effet, nous n'avons pas réussi à observer les échantillons eau – Miglyol® 812, probablement à cause d'une incompatibilité de cette huile avec les grilles utilisées ou avec le protocole de congélation.

Dans cette étude, nous avons donc comparé deux échantillons eau – myristate d'isopropyle – PDMS<sub>38</sub>-*b*-PDMAEMA<sub>25</sub> : le premier dans les mêmes conditions préparatoires que l'émulsion directe **(Jo)** (pH = 1 et  $I_{\text{NaCl}} = 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ ) et le second dans celles de l'émulsion

multiple (**N<sub>o</sub>**) (pH = 8 et  $I_{NaCl} = 1 \text{ mol.L}^{-1}$ ) (FIGURE V-12). Les tailles des objets sont présentées dans le TABLEAU V-5.

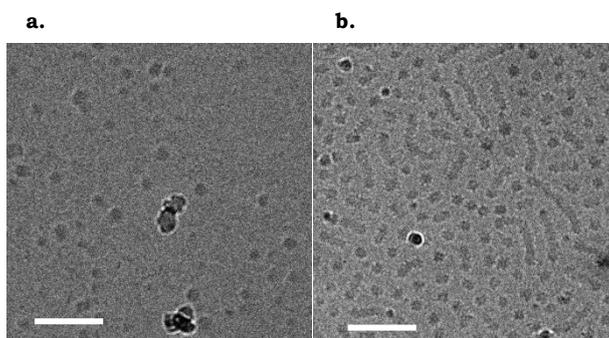


FIGURE V-12 : IMAGES DE CRYO-MET DES ECHANTILLONS DE MYRISTATE D'ISOPROPYLE DANS L'EAU EN PRESENCE DE PDMS<sub>38</sub>-*B*-PDMAEMA<sub>25</sub>. **A.** A PH = 1,0 ET  $I_{NaCl} = 0,1 \text{ MOL.L}^{-1}$  (**J<sub>o</sub>**) ET **B.** A PH = 8,0 ET  $I_{NaCl} = 1 \text{ MOL.L}^{-1}$  (**N<sub>o</sub>**). LA BARRE D'ECHELLE EST DE 100 NM.

Dans les deux cas, nous constatons que le copolymère transfère suffisamment dans l'eau pour permettre la formation d'agrégats détectables en Cryo-TEM, même si l'échantillon **V-12.a** est beaucoup plus difficile à observer : il y a peu d'objets visibles sur les grilles.

L'échantillon **V-12.a**, correspondant à l'émulsion directe (**J<sub>o</sub>**) (FIGURE V-9), est constitué d'agrégats sphériques, signifiant que la courbure de l'interface est fortement tournée vers l'huile, ce qui est en accord avec les modèles reliant la courbure interfaciale au type de l'émulsion (**J<sub>o</sub>**). La taille des objets formés est comparable à celle des structures observées dans le Chapitre IV pour les échantillons eau – toluène – PS<sub>40</sub>-*b*-P(S<sub>21</sub>-*st*-DMAEMA<sub>68</sub>).

L'échantillon **V-12.b**, correspondant à l'émulsion multiple (**N<sub>o</sub>**) (FIGURE V-9), est composé d'un mélange d'agrégats sphériques et cylindriques. Le diamètre des sphères est légèrement supérieur à celui des sphères de l'échantillon **V-12.a**. Les cylindres sont environ cinq fois plus longs que larges. Par rapport à l'échantillon précédent, la courbure des objets a diminué.

Echantillon	Taille moyenne des microstructures écart-type de la distribution		
<b>(J<sub>o</sub>)</b>	Sphères		
	$\varnothing_s = 16 \quad 5 \text{ nm}$		
<b>(N<sub>o</sub>)</b>	Sphères	Cylindres	
	$\varnothing_s = 21 \quad 3 \text{ nm}$	$L_c = 99 \quad 35 \text{ nm}$	$\varnothing_c = 19 \quad 3 \text{ nm}$

TABLEAU V-5 : TAILLE MOYENNE ET ECART-TYPE DE LA DISTRIBUTION DES OBJETS POUR LES ECHANTILLONS DE LA FIGURE V-12.  $\varnothing_s$  EST LE DIAMETRE MOYEN DES SPHERES,  $\varnothing_c$  CELUI DES CYLINDRES.  $L_c$  EST LA LONGUEUR MOYENNE DES CYLINDRES.

Nous retrouvons là le comportement déjà observé dans le Chapitre IV pour le système eau – toluène – PS-*b*-P(S-*st*-DMAEMA), c'est-à-dire une transition d'agrégats sphériques à un mélange de sphères et de cylindres lors du passage d'une émulsion directe à une émulsion multiple formée en présence de sel. Nous pouvons de nouveau supposer que la courbure des objets diminue, lors du passage du domaine des émulsions directes à celui des émulsions multiples.

## 7. CONCLUSION

Dans ce chapitre, nous avons montré qu'il était possible de formuler des émulsions multiples biocompatibles en une seule étape d'émulsification et stabilisées par un copolymère multi-stimulable de structure dibloc PDMS-*b*-PDMAEMA. Pour formuler nos émulsions, nous avons utilisé deux huiles biocompatibles aux propriétés physico-chimiques différentes : le Miglyol® 812 et le myristate d'isopropyle. Avec chacune de ces deux huiles, nous obtenons des émulsions multiples stables sur une durée de plusieurs mois pour des conditions de pH et de force ionique variées. Il est possible par exemple de former des émulsions multiples dans des conditions de pH neutre ou basique, ce qui présente l'avantage de limiter la toxicité du copolymère qui est alors peu chargé. De plus, en jouant sur ces paramètres, nous avons constaté qu'il était possible d'ajuster la taille moyenne des gouttes des émulsions multiples formées.

Les émulsions multiples eau – myristate d'isopropyle sont stables dans le temps. Cependant, les gouttes d'eau internes ont tendance à flocculer lors du stockage de l'émulsion. Les émulsions multiples eau – Miglyol® 812 ne présentent pas ce problème. Leur stabilité sur deux mois est excellente et même après six mois elles n'ont pas perdu leur structure multiple même si le nombre de gouttes d'eau internes commence à diminuer.

Enfin, nous avons vu que la tension interfaciale des émulsions multiples E/H/E est inférieure à  $1,5 \text{ mN.m}^{-1}$ . Cependant, pour ce système, les émulsions directes présentent elles-aussi des tensions basses, ce qui fait que ce critère ne peut être utilisé ici pour différencier les types d'émulsions. Pour cela, la courbure des objets formés dans l'eau reste un paramètre pertinent. Pour ce système biocompatible aussi, la transition d'émulsions directes à émulsions multiples s'accompagne, en présence de sel, d'une modification de la structure d'agrégats formés dans l'eau : sphériques pour les émulsions directes et coexistence d'agrégats sphériques et cylindriques pour les émulsions multiples.

En conclusion, nous avons donc développé un système simple permettant l'obtention d'émulsions multiples stables et biocompatibles de façon reproductible. Par rapport aux autres émulsions multiples formées en une seule étape d'émulsification dans la littérature, le taux d'encapsulation de nos émulsions est assez élevé, et la stabilité excellente<sup>36,37</sup>. Nous

verrons au Chapitre VI que ces émulsions permettent d'encapsuler des molécules hydrophiles et offrent aussi un moyen de les libérer de façon contrôlée grâce à la multi-stimulabilité du copolymère utilisé.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Agarwal, S., Zhang, Y., Maji, S. & Greiner, A. *Mater. Today* **15**, 388–393 (2012).
2. Verbaan, F. J. *et al. J. Drug Deliv. Sci. Technol.* **14**, 105–111 (2004).
3. Zhang, X., Xia, J. & Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **31**, 5167–5169 (1998).
4. Bilensoy, E. *Expert Opin. Drug Deliv.* **7**, 795–809 (2010).
5. Yu, S. *et al. Polym. Chem.* **3**, 3324–3329 (2012).
6. Samsonova, O., Pfeiffer, C., Hellmund, M., Merkel, O. M. & Kissel, T. *Polymers* **3**, 693–718 (2011).
7. Fischer, D., Li, Y., Ahlemeyer, B., Krieglstein, J. & Kissel, T. *Biomaterials* **24**, 1121–1131 (2003).
8. Rawlinson, L.-A. B., O'Brien, P. J. & Brayden, D. J. *J. Controlled Release* **146**, 84–92 (2010).
9. Dinu, I. A., Duskey, J. T., Car, A., Palivan, C. G. & Meier, W. *Polym. Chem.* **7**, 3451–3464 (2016).
10. Gunkel-Grabole, G. *et al. Biomater. Sci.* **3**, 25–40 (2015).
11. Zhang, Y., Aigner, A. & Agarwal, S. *Macromol. Biosci.* **13**, 1267–1275 (2013).
12. Loh, X. J., Ong, S. J., Tung, Y. T. & Choo, H. T. *Macromol. Biosci.* **13**, 1092–1099 (2013).
13. Bélanger, M.-C. & Marois, Y. *J. Biomed. Mater. Res.* **58**, 467–477 (2001).
14. Abbasi, F., Mirzadeh, H. & Katbab, A.-A. *Polym. Int.* **50**, 1279–1287 (2001).
15. Yilgör, E. & Yilgör, I. *Prog. Polym. Sci.* **39**, 1165–1195 (2014).
16. Car, A. *et al. Biomacromolecules* **15**, 3235–3245 (2014).
17. MIGLYOL® 812. Available at: <http://www.petercremerna.com/products/159339301>.
18. Schwarz, J. S., Weisspapier, M. R. & Friedman, D. I. *Pharm. Res.* **12**, 687–692 (1995).
19. Müller, R. H., Radtke, M. & Wissing, S. A. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **54**, S131–S155 (2002).
20. Wissing, S. A., Kayser, O. & Müller, R. H. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **56**, 1257–1272 (2004).
21. Li, X. *et al. Int. J. Pharm.* **363**, 177–182 (2008).
22. Steber, W. Stable compositions for parenteral administration and method of making same. (1993).
23. Zhao, X., Chen, D., Gao, P., Ding, P. & Li, K. *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)* **53**, 1246–1250 (2005).
24. Sellers, R. S., Antman, M., Phillips, J., Khan, K. N. & Furst, S. M. *Drug Chem. Toxicol.* **28**, 423–432 (2005).
25. Le Bars, G. *et al. Oral toxicity of Miglyol 812® in the Göttingen® minipig. Regul. Toxicol. Pharmacol.* **73**, 930–937 (2015).
26. Sawaya, A. Of isopropyl alcohol, isopropyl myristate, polyoxyethylene glycol and tolnaftate.
27. Changez, M., Varshney, M., Chander, J. & Dinda, A. K. *Colloids Surf. B Biointerfaces* **50**, 18–25 (2006).
28. Burgess, I. F., Lee, P. N. & Brown, C. M. *Pharm. J. Vol 280* (2008).
29. Sikka, G., Dodwad, V. & Chandrashekar, K. T. *J Oral Health Comm Dent* **5**, 110–112 (2011).
30. Omotosho, J. A., Florence, A. T. & Whateley, T. L. *Int. J. Pharm.* **61**, 51–56 (1990).
31. Fitzgerald, J. E., Kurtz, S. M., Schardein, J. L. & Kaump, D. H. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **13**, 448–453 (1968).
32. Parab, P. V. Use of dibutyl adipate and isopropyl myristate in topical and transdermal products. (1994).
33. Mo, Y. & Lim, L.-Y. *J. Controlled Release* **107**, 30–42 (2005).
34. Besnard, L. *Thèse de doctorat.* (2013).
35. Besnard, L. *et al. Soft Matter* **10**, 7073–7087 (2014).
36. Tu, F. & Lee, D. *Chem Commun* **50**, 15549–15552 (2014).
37. Hong, L., Sun, G., Cai, J. & Ngai, T. *Langmuir* **28**, 2332–2336 (2012).

---

## CHAPITRE VI

### APPLICATION A L'ENCAPSULATION ET A LA LIBERATION CONTROLEE DE COMPOSES HYDROPHILES

---

1.	Introduction .....	177
1.1.	Les systèmes de délivrance de médicaments .....	177
1.2.	Quelques exemples de SDM.....	178
1.3.	Les émulsions comme SDM .....	180
2.	Déstabilisation provoquée d'émulsions E/H/E.....	181
2.1.	Objectif de l'étude .....	181
2.2.	Matériel et méthodes .....	181
2.3.	Détermination du taux d'encapsulation .....	184
2.4.	Déstabilisation par le pH .....	185
2.5.	Déstabilisation par la force ionique.....	187
2.6.	Déstabilisation par la température.....	188
2.7.	Discussion.....	189
3.	Encapsulation – libération de colorants .....	190
3.1.	Objectif de l'étude .....	190
3.2.	Matériel et méthodes .....	190
3.3.	Emulsions formulées en présence d'Alexa Fluor .....	191
3.4.	Encapsulation d'Alexa Fluor dans des émulsions E/H/E .....	192
3.5.	Libération de l'Alexa Fluor encapsulé .....	194
3.6.	Discussion.....	198
4.	Perspective : Encapsulation de molécules d'intérêt.....	198
4.1.	Objectif de l'étude .....	198
4.2.	Matériel et méthodes .....	200
4.3.	Essais d'encapsulation de la Vitamine C.....	200
5.	Conclusion .....	201

Dans le Chapitre V, nous nous sommes intéressés aux émulsions biocompatibles eau - Miglyol® 812 et eau - myristate d'isopropyle stabilisées par le copolymère PDMS<sub>38</sub>-*b*-PDMAEMA<sub>25</sub>. Nous avons montré qu'il est possible de formuler des émulsions multiples E/H/E stables en une seule étape d'émulsification pour des conditions de pH et de force ionique bien définies.

Ces émulsions ont un fort potentiel pour le développement de systèmes permettant l'encapsulation et la libération provoquée de molécules hydrophiles : elles sont formulées simplement, en une seule étape d'émulsification et à l'aide d'un seul émulsifiant, sont stables lors d'une période de stockage de plusieurs mois, et sont multi-stimulables. Notre objectif est donc d'encapsuler une molécule hydrophile dans les gouttes aqueuses internes de l'émulsion, d'étudier la stabilité de cette émulsion chargée lors d'une période de stockage, puis de provoquer la libération de cette molécule en jouant sur les trois stimuli : température, pH et force ionique.

Dans ce chapitre, nous allons exploiter la stimulabilité d'un de ces systèmes, afin de modifier le type ou de casser des émulsions déjà formées. Ainsi, nous étudierons les émulsions multiples eau - Miglyol® 812 stabilisées par le PDMS<sub>38</sub>-*b*-PDMAEMA<sub>25</sub> sur lesquelles nous appliquerons différents stimuli extérieurs : variations de pH, de force ionique ou de température.

Dans une première partie, nous étudierons la déstabilisation d'émulsions multiples en l'absence de toute molécule encapsulée. Puis, nous nous intéresserons à un système modèle pour lequel un colorant hydrophile est encapsulé dans les gouttes aqueuses internes. Enfin, nous essaierons de protéger un composé d'intérêt, la Vitamine C, en l'encapsulant dans une émulsion multiple.

## 1. INTRODUCTION

### 1.1. LES SYSTEMES DE DELIVRANCE DE MEDICAMENTS

Pendant de nombreuses années, les médicaments étaient constitués simplement de molécules actives à effet rapide et étaient administrés par voie orale ou parentérale. Au cours des quarante dernières années, de nombreux systèmes de délivrance de médicaments (SDM) ont été développés<sup>1,2</sup>. Les SDM sont des formulations ou dispositifs qui permettent d'encapsuler une substance active et de contrôler sa libération, que ce soit dans le temps grâce à une libération progressive de l'actif encapsulé, ou dans l'espace en ciblant le lieu d'action du médicament. L'encapsulation d'un principe actif est utile lorsque celui-ci est insoluble dans l'eau ou incompatible avec un autre composé de la formulation. Ces systèmes peuvent aussi permettre la co-encapsulation de plusieurs actifs.

Les SDM permettent de réduire la toxicité systémique de l'actif, d'augmenter sa spécificité et de le protéger contre la dégradation. En effet, dans tous ces systèmes, le principe actif est encapsulé dans une formulation qui le protège d'une éventuelle dégradation avant administration pendant le stockage, mais aussi après administration, jusqu'au moment de la libération. Les systèmes à libération prolongée permettent de libérer l'actif en petites quantités de façon continue dans le temps afin d'éviter le pic de libération alors que les systèmes à libération provoquée libèrent l'intégralité de l'actif sur son lieu d'action suite à un stimulus extérieur ou à un phénomène physiologique, comme par exemple la digestion.

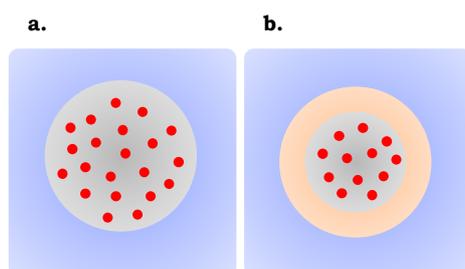


FIGURE VI-1 : SCHEMAS DES DEUX TYPES DE SDM : **A.** MATRICIEL ET **B.** RESERVOIR.

Les SDM ont le plus souvent une structure matricielle ou réservoir (FIGURE VI-1)<sup>3</sup>. Les systèmes matriciels sont constitués d'une matrice inerte dans laquelle l'actif est piégé (FIGURE VI-1.a). La libération de l'actif se fait par diffusion hors de la matrice, de façon prolongée dans le temps. La plupart des systèmes matriciels sont des systèmes gonflants de type hydrogels ou contrôlés par un gradient de pression osmotique. Les systèmes réservoirs sont des systèmes pour lesquels le principe actif est protégé de l'extérieur par une membrane (FIGURE VI-1.b). La libération peut se faire soit de façon prolongée par diffusion à

travers la membrane, soit de façon provoquée grâce à l'application d'un stimulus qui va rompre cette membrane et libérer l'intégralité de l'actif encapsulé.

## 1.2. QUELQUES EXEMPLES DE SDM

De nombreux matériaux ont été utilisés pour le développement de systèmes de délivrance de médicaments. Dans cette partie, nous en décrivons brièvement trois sortes : les cyclodextrines, les liposomes et les nanoparticules. Les cyclodextrines sont des macromolécules et permettent une encapsulation moléculaire : une cyclodextrine par molécule encapsulée. Les liposomes et nanoparticules sont des assemblages qui permettent l'encapsulation d'une grande quantité de molécules, on dit alors que l'encapsulation est particulaire.

### 1.2.1. ENCAPSULATION MOLECULAIRE : LES CYCLODEXTRINES

Les cyclodextrines<sup>4</sup> sont des polysaccharides cycliques provenant de la dégradation enzymatique de l'amidon. L'extérieur de la molécule est hydrophile et son intérieur est constitué d'une cavité hydrophobe de diamètre compris entre 5 et 10 Å qui permet l'encapsulation d'une ou de plusieurs molécules hydrophobes par formation de complexes d'inclusion (FIGURE VI-2). Suivant la taille de la molécule à encapsuler, le complexe cyclodextrine – molécule invitée peut être partiel si seule une partie de la molécule est protégée de l'environnement, ou total si l'environnement ne « voit » plus la molécule encapsulée.



FIGURE VI-2 : SCHEMA DE L'ENCAPSULATION D'ACTIFS DANS UNE CYCLODEXTRINE<sup>5</sup>.

Les cyclodextrines sont utilisées pour solubiliser dans l'eau des molécules faiblement solubles<sup>6</sup>, formuler des médicaments sous forme de solutions, améliorer la stabilité de principes actifs qui se dégradent au contact de l'eau<sup>7</sup>, diminuer les effets indésirables<sup>8</sup> et éliminer des odeurs et / ou saveurs désagréables<sup>9</sup>. Les principaux inconvénients des SDM à base de cyclodextrines sont la faible efficacité d'encapsulation de ces molécules et donc la quantité élevée de cyclodextrines nécessaire à l'élaboration d'un produit, le plus souvent une molécule de cyclodextrine permet la protection d'une seule molécule invitée<sup>9</sup>, ainsi que leur coût important.

### 1.2.2. ENCAPSULATION PARTICULAIRE : LES LIPOSOMES

Un liposome est une vésicule formée par des bicouches lipidiques concentriques, emprisonnant un compartiment aqueux<sup>10</sup>. Ils sont obtenus à partir de lipides amphiphiles, les plus couramment utilisés étant les phospholipides. Lorsque de telles molécules sont mises en présence d'un excès de solution aqueuse, elles s'auto-organisent sous forme de membranes qui se referment de manière métastable afin de minimiser les interactions entre les chaînes hydrocarbonées et l'eau. En fonction de leur structure, le diamètre de ces objets peut varier entre 20 nm et 200  $\mu\text{m}$ . Les liposomes sont des systèmes très polyvalents puisqu'ils permettent l'encapsulation de composés hydrophiles, hydrophobes et même amphiphiles (FIGURE VI-3).

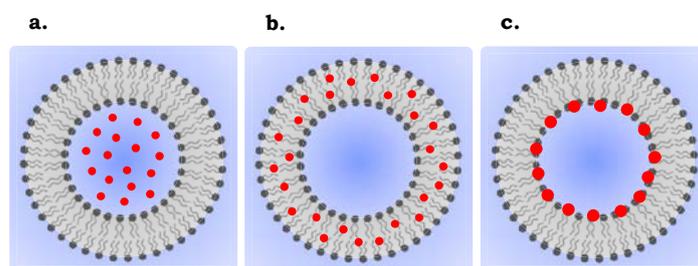


FIGURE VI-3 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE D'UN LIPOSOME POUR L'ENCAPSULATION **A.** DE MOLECULES HYDROPHILES, **B.** DE MOLECULES HYDROPHOBES ET **C.** DE MOLECULES AMPHIPHILES. LES POINTS ROUGES REPRESENTENT LES MOLECULES ENCAPSULEES.

Les liposomes sont utiles pour la formulation de SDM par voie parentérale et diminuent les effets secondaires de certains actifs comme les anti-cancéreux<sup>11,12</sup>. De plus la possibilité de modifier l'extérieur de la bicouche avec des ligands spécifiques permet de cibler la zone de libération<sup>13</sup>. Cependant, les liposomes présentent une certaine porosité et il est difficile de les utiliser tels quels pour des applications d'encapsulation de composés hydrophiles<sup>14</sup>. De plus le taux d'encapsulation atteint avec ces systèmes est assez faible et leur temps de stockage limité<sup>15</sup>.

### 1.2.3. ENCAPSULATION PARTICULAIRE : LES NANOPARTICULES

Les nanoparticules sont aussi des systèmes performants pour la formulation de SDM. Elles sont principalement de deux sortes : nano-sphères ou nano-capsules (FIGURE VI-4)<sup>15,16</sup>. Pour les nano-sphères, le principe actif peut être adsorbé à la surface de la particule ou être piégé dans la matrice polymère. Pour les nano-capsules, l'actif est encapsulé à l'intérieur d'une coquille, le plus souvent de type polymère.

Les nanoparticules ont une taille comprise entre 5 et 200 nm<sup>17</sup>. Elles ont de grandes potentialités d'application pour l'encapsulation et la libération contrôlée de molécules actives : grâce à leur petite taille, elles peuvent pénétrer à l'intérieur des cellules pour y

libérer directement un actif<sup>18</sup> et une modification en surface leur permet d'interagir spécifiquement avec leur cible<sup>19</sup>. Les nanoparticules améliorent la stabilité de principes actifs<sup>20</sup> en les protégeant des facteurs de dégradation extérieurs<sup>21</sup> et permettent d'atteindre des taux d'encapsulation élevés. Elles peuvent être utilisées à la fois pour la voie orale et parentérale.

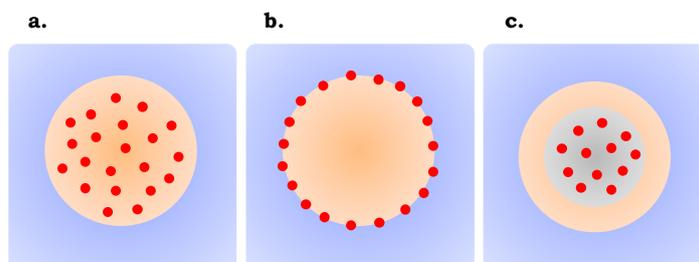


FIGURE VI-4 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DE NANOPARTICULES **A.** NANO-SPHERE AVEC ENCAPSULATION DANS LA MATRICE, **B.** NANO-SPHERE AVEC ENCAPSULATION EN SURFACE ET **C.** NANO-CAPSULE.

Les limitations des nanoparticules pour des applications de SDM sont leur toxicité pour les cellules<sup>22</sup> du fait de leur petite taille, en particulier quand elles se distribuent dans des tissus non ciblés. De plus, leur biodisponibilité, c'est-à-dire la fraction de substance active qui atteint sa zone cible sans être altérée, est faible par voie orale<sup>23</sup>.

La majorité des systèmes utilisant des nanoparticules sont des systèmes passifs<sup>22,24</sup>, c'est-à-dire que la libération se fait par diffusion ou par dégradation des particules. Récemment, des systèmes utilisant des nanoparticules actives ont été développés. Ces nanoparticules dites théranostiques associent l'encapsulation d'une substance active à une action diagnostique comme agent de contraste<sup>25</sup>. Elles permettent de plus de cibler une zone d'action et de libérer les composés encapsulés sous l'action d'un stimulus comme par exemple un signal ultrasonore<sup>26</sup>.

### 1.3. LES EMULSIONS COMME SDM

A cause de la taille importante de leurs dispersions, les macro-émulsions sont peu utilisées pour la libération de principes actifs par voie parentérale<sup>2</sup>. Elles peuvent cependant être utilisées pour formuler des SDM permettant la libération de principes actifs par voie orale ou topique. Des émulsions directes simples sont utilisées pour l'encapsulation d'actifs lipophiles<sup>27,28</sup> et des émulsions multiples E/H/E pour l'encapsulation et la libération de molécules hydrophiles<sup>2,29</sup>. Plus de détails sur les différentes applications des émulsions sont données au Chapitre I-2.

Pour la plupart des systèmes utilisant des émulsions multiples pour l'encapsulation et la libération contrôlée d'actifs, celles-ci sont formulées en deux étapes d'émulsification à

l'aide de plusieurs émulsifiants<sup>30-34</sup>. Dans ces études, le principe actif est encapsulé puis libéré de façon prolongée par diffusion à travers l'huile ou à mesure que l'émulsion se déstabilise. Cependant, même si de nombreux systèmes de ce genre ont été développés en laboratoire, les SDM à base d'émulsions sont encore peu répandus industriellement du fait de leur manque de stabilité à long terme et de leur difficulté de préparation.

Pourtant, les émulsions sont des systèmes extrêmement prometteurs car leur chimie peut être facilement variée et contrôlée pour former par exemple des systèmes stimulables<sup>35</sup>, leur coût de fabrication est bas et les taux d'encapsulation qu'elles permettent d'atteindre sont élevés<sup>36</sup>.

Par exemple, Depardieu et al.<sup>35</sup> ont préparé des microcapsules multi-compartimentées à partir d'émulsions H/E/H pour lesquelles la phase huileuse externe est ensuite minéralisée afin d'obtenir la capsule finale. L'huile choisie pour la formation de ces capsules est solide à température ambiante. Lors d'une élévation de la température, l'huile fond et l'augmentation de son volume conduit à la destruction de la capsule et ainsi à la libération d'un éventuel composé encapsulé.

## 2. DESTABILISATION PROVOQUEE D'EMULSIONS E/H/E

### 2.1. OBJECTIF DE L'ETUDE

Nous avons montré que le copolymère PDMS<sub>38</sub>-*b*-PDMAEMA<sub>25</sub> est capable de former des émulsions multiples E/H/E stables en une seule étape d'émulsification. Nous allons maintenant étudier la déstabilisation de ces émulsions grâce aux stimuli pH, température et force ionique.

Nous étudions dans ce paragraphe le comportement d'une émulsion eau - Miglyol® 812 stabilisée par le PDMS<sub>38</sub>-*b*-PDMAEMA<sub>25</sub> formulée à pH = 8 et  $I_{NaCl} = 1 \text{ mol.L}^{-1}$  correspondant à l'émulsion **(Eo)** (FIGURE V-6). Nous noterons cette émulsion **VI-1**. Nous nous sommes intéressés à son comportement suite à des modifications du pH, de la force ionique ou de la température.

### 2.2. MATERIEL ET METHODES

#### 2.2.1. PREPARATION ET OBSERVATION DES EMULSIONS

Les émulsions multiples sont préparées à température ambiante selon le protocole décrit en V-2.1 sans ajouter le Rouge Nil au système. Ainsi, nous les observons par microscopie optique à l'aide d'un microscope Olympus BX51WI éclairé en transmission.

## 2.2.2. MESURE DU TAUX D'ENCAPSULATION

Le taux d'encapsulation de l'émulsion multiple **VI-1** n'a pas été mesuré par conductivité comme nous l'avons fait au Chapitre III. En effet, le taux d'encapsulation calculé à partir de cette méthode est nul, alors que l'émulsion étudiée présente un grand nombre de gouttes multiples. Nous pensons que ce problème peut être lié à la mesure de la conductivité de la phase aqueuse. Nous supposons que l'émulsification modifie la composition de cette phase aqueuse et donc sa conductivité, ce qui fait que le calcul du taux d'encapsulation est faussé. Pour vérifier cette hypothèse, il faudrait faire une mesure de la conductivité de la phase aqueuse après déstabilisation de l'émulsion formée.

Afin d'obtenir une estimation de ce taux, nous avons utilisé deux méthodes différentes. La première est une détermination visuelle à partir de mesures de volume des phases de l'émulsion, la seconde utilise une électrode sélective aux ions chlorure.

**Détermination visuelle du taux d'encapsulation :**

Cette détermination macroscopique est la méthode utilisée par Tu et al. pour estimer le taux d'estimation de leurs émulsions E/H/E<sup>37</sup>. Pour cela, deux émulsions sont nécessaires : une émulsion directe et une émulsion E/H/E. Les volumes d'eau et d'huile pour la formulation de ces deux émulsions doivent être identiques et les distributions de taille de gouttes doivent être proches pour que l'estimation soit correcte.

Nous commençons par calculer la fraction volumique d'empilement des gouttes de l'émulsion directe après crémage. Cette fraction volumique d'empilement  $P$  s'exprime en fonction du volume d'huile dans l'émulsion  $V_{huile}$ , ainsi que du volume de l'émulsion après crémage  $V_{H/E}$  (FIGURE VI-5) selon l'EQUATION VI-1. Il est supposé identique pour les deux émulsions.

$$P = \frac{V_{huile}}{V_{H/E}} \quad (\text{EQ. VI-1})$$

Le taux d'encapsulation de l'émulsion multiple est défini comme le rapport du volume des gouttes d'eau internes  $V_{eau\ interne}$  sur le volume de la phase aqueuse totale de l'émulsion  $V_{eau}$ . Le volume des gouttes internes est estimé à partir de la fraction volumique d'empilement  $P$ , du volume de l'émulsion multiple après crémage  $V_{E/H/E}$  ainsi que du volume d'huile de l'émulsion  $V_{huile}$  (FIGURE VI-5) selon l'EQUATION VI-2.

$$\tau = \frac{V_{eau\ interne}}{V_{eau}} = \frac{V_{E/H/E} \cdot P - V_{huile}}{V_{eau}} \quad (\text{EQ. VI-2})$$

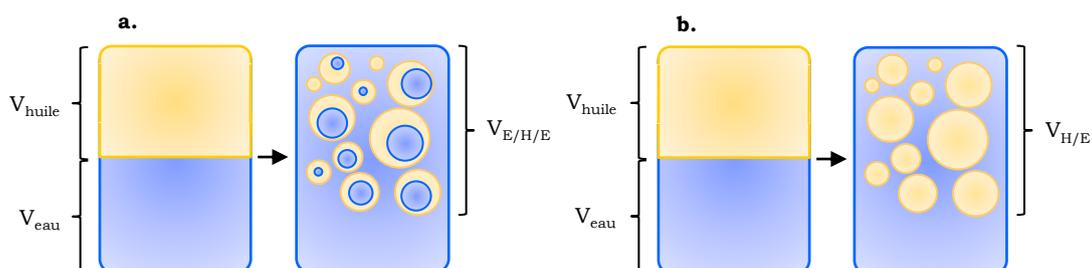


FIGURE VI-5 : SCHEMAS INDIQUANT LES VOLUMES A MESURER POUR LA DETERMINATION VISUELLE DU TAUX D'ENCAPSULATION **A.** POUR L'EMULSION MULTIPLE ET **B.** POUR L'EMULSION DIRECTE<sup>37</sup>.

Si les émulsions sont contenues dans des piluliers de diamètre connu, la mesure des différents volumes revient à une mesure des hauteurs des différentes phases. Pour estimer le taux d'encapsulation de l'émulsion **VI-1**, nous avons pris comme émulsion directe l'émulsion (**Do**) (FIGURE V-6) ( $\text{pH} = 7,6$  et  $I_{\text{NaCl}} = 0 \text{ mol.L}^{-1}$ ). Les deux émulsions sont préparées puis nous les laissons crêmer pendant une semaine avant de mesurer les hauteurs des différentes phases.

#### **Détermination du taux d'encapsulation avec l'électrode sélective aux ions chlorure :**

Le principe de cette mesure est de remplacer les ions chlorure de la phase aqueuse externe de l'émulsion multiple par des ions nitrate, de façon à ce que seule la phase aqueuse interne contienne des ions chlorure. Ensuite, l'émulsion multiple est cassée et la concentration en ion chlorure de la phase aqueuse est mesurée à l'aide d'une électrode sélective. La mesure de cette concentration permet de remonter au volume des gouttes aqueuses internes, et donc au taux d'encapsulation.

Pour cela, un volume connu de l'émulsion multiple **VI-1** ( $\text{pH} = 8$  et  $I_{\text{NaCl}} = 1 \text{ mol.L}^{-1}$ ) est mis à dialyser contre une solution aqueuse de  $\text{pH} = 8$  et  $I_{\text{NaNO}_3} = 1 \text{ mol.L}^{-1}$  dans une membrane de dialyse MWCO 6000-8000 jusqu'à ce que la concentration en ions chlorure soit si faible qu'elle corresponde au bruit de fond de l'électrode. Alors, l'émulsion est cassée par chauffage jusqu'à ce que la séparation de phase soit complète. Après refroidissement de l'émulsion, la concentration en ions chlorure libérés dans l'eau de dialyse est mesurée.

Une estimation du taux d'encapsulation de l'émulsion multiple peut être obtenue grâce à ces mesures, en faisant l'hypothèse qu'il y a peu de fuite des ions chlorure hors des gouttes internes lors de la dialyse de l'émulsion. Le volume des gouttes internes peut alors être calculé à partir du volume de la phase aqueuse de l'émulsion  $V_{\text{eau}}$ , du volume de l'eau de dialyse  $V_d$ , de la concentration initiale en ions chlorure dans l'eau  $C_{\text{eau}}$ , de celle mesurée après séparation de phase  $C_{\text{interne}}$  ainsi que de celle correspondant au bruit de fond de l'électrode  $C_{\text{bf}}$ . Le calcul menant à l'EQUATION VI-3 est détaillé en Annexe IV.

$$\tau = \frac{V_{\text{eau interne}}}{V_{\text{eau}}} = \frac{V_{\text{eau}} + V_d}{V_{\text{eau}}} \cdot \frac{C_{\text{interne}} - C_{\text{bf}}}{C_{\text{eau}} - C_{\text{bf}}} \quad (\text{EQ. VI-3})$$

### 2.2.3. DESTABILISATION DES EMULSIONS

#### **Déstabilisation par le pH et la force ionique :**

Après émulsification, les émulsions sont placées dans une membrane (MWCO 6000-8000) et mises à dialyser sous légère agitation dans 100 mL d'une solution aqueuse dont le pH et la force ionique sont fixés par le type de déstabilisation souhaité (TABLEAU VI-1). Des prélèvements sont effectués régulièrement afin d'observer l'évolution de la morphologie des émulsions.

pH		Force ionique
pH = 8 → 1	pH = 8 → 5	$I_{\text{NaCl}} = 1 \text{ mol.L}^{-1} \rightarrow 0 \text{ mol.L}^{-1}$
pH = 1	pH = 5	pH = 8
$I_{\text{NaCl}} = 1 \text{ mol.L}^{-1}$	$I_{\text{NaCl}} = 1 \text{ mol.L}^{-1}$	$I_{\text{NaCl}} = 0 \text{ mol.L}^{-1}$

TABLEAU VI-1 : CONDITIONS DE PREPARATION DE L'EAU DE DIALYSE EN FONCTION DU STIMULUS.

#### **Déstabilisation par la température :**

Juste après émulsification, le pilulier contenant l'émulsion est placé sous agitation dans un bain d'huile thermostatée dont la température est augmentée par palier de 5°C, à raison de deux heures par palier, jusqu'à atteindre 60°C.

### 2.3. DETERMINATION DU TAUX D'ENCAPSULATION

Les valeurs du taux d'encapsulation de l'émulsion multiple eau - Miglyol® 812 stabilisée par le PDMS<sub>38</sub>-*b*-PDMAEMA<sub>25</sub> à pH = 8 et  $I_{\text{NaCl}} = 1 \text{ mol.L}^{-1}$  (émulsion **VI-1**) ont été estimées à l'aide des deux méthodes décrite en VI-2.2.2 (TABLEAU VI-2).

Méthode	Visuelle	Electrode
Taux d'encapsulation (%)	20 5	30 10

TABLEAU VI-2 : VALEURS DU TAUX D'ENCAPSULATION POUR L'EMULSION MULTIPLE EAU - MIGLYOL® 812 STABILISEE PAR LE PDMS<sub>38</sub>-*B*-PDMAEMA<sub>25</sub> (PH = 8 ET  $I_{\text{NaCl}} = 1 \text{ MOL.L}^{-1}$ ).

La valeur du taux d'encapsulation varie entre 20 et 30 % selon la méthode utilisée. Au vu des barres d'erreurs pour chacune de deux méthodes, nous pouvons considérer que ces deux évaluations du taux d'encapsulation sont assez comparables. De plus, ils sont

dans la même gamme de valeur que ceux des émulsions eau – toluène stabilisées par le  $PS_{40}\text{-}b\text{-}P(S_{21}\text{-}st\text{-}PDMAEMA_{68})$  mesurés par conductivité au Chapitre III.

## 2.4. DESTABILISATION PAR LE PH

### 2.4.1. VARIATION DE PH = 8 A PH = 1

L'émulsion **VI-1** est placée dans un environnement à  $\text{pH} = 1$ , à force ionique constante. Les photos de l'émulsion juste après émulsification et quelques minutes après le début de la déstabilisation sont présentées sur la FIGURE VI-6. Après l'application du stimulus, l'émulsion multiple se déstabilise en une émulsion directe simple. Les gouttes aqueuses internes sont alors libérées dans la phase aqueuse externe, sans aucune déstabilisation notable des globules d'huile par coalescence. Ce phénomène intervient très rapidement après l'application du stimulus : moins de deux minutes après application du stimulus, l'émulsion est déjà entièrement déstabilisée.

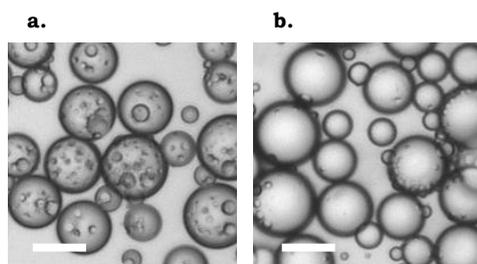


FIGURE VI-6 : PHOTOS DE L'ÉMULSION MULTIPLE EAU - MIGLYOL® 812 STABILISÉE PAR LE  $PDMS_{38}\text{-}B\text{-}PDMAEMA_{25}$  ( $\text{pH} = 8$  ET  $I_{\text{NaCl}} = 1 \text{ mol.L}^{-1}$ ) **A.** JUSTE APRES EMULSIFICATION ET **B.** APRES DEUX MINUTES DE DESTABILISATION A  $\text{pH} = 1$ . LES BARRES D'ÉCHELLE SONT DE  $20 \mu\text{m}$ .

Lorsque le  $\text{pH}$  passe de 8 à 1, le copolymère passe d'un état très faiblement ionisé à fortement ionisé. Au vu des résultats obtenus dans les chapitres précédents, nous supposons qu'alors son bloc hydrophile adopte une conformation plus étendue et que l'interface se courbe vers l'huile (FIGURE VI-8). Le copolymère stabilise donc moins bien les interfaces E/H et les gouttes internes sont déstabilisées par coalescence goutte – globule. Cette coalescence a été observée par microscopie optique. Cependant, ceci implique que l'état de charge du copolymère à l'interface des gouttes internes soit modifié lors de l'abaissement du  $\text{pH}$  externe. Nous pensons que les protons peuvent effectivement être transportés à travers l'huile via la formation d'agrégats de copolymère gonflés d'eau ou par diffusion suite à l'apparition du gradient de  $\text{pH}$  entre la phase aqueuse externe et la phase aqueuse interne.

## 2.4.2. VARIATION DE PH = 8 A PH = 5

Une deuxième émulsion préparée dans les mêmes conditions est maintenant mise au contact d'une solution aqueuse à pH = 5 et  $I_{\text{NaCl}} = 1 \text{ mol.L}^{-1}$ . Les photos de l'émulsion juste après émulsification ainsi qu'une semaine après l'application du saut de pH sont présentées sur la FIGURE VI-7.

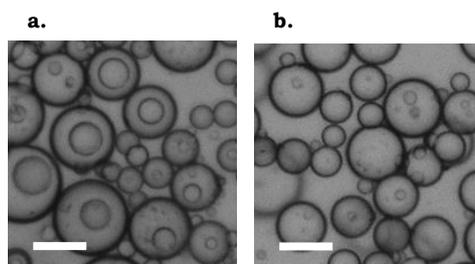


FIGURE VI-7 : PHOTOS DE L'ÉMULSION MULTIPLE EAU - MIGLYOL® 812 STABILISÉE PAR LE PDMS<sub>38</sub>-B-PDMAEMA<sub>25</sub> (pH = 8 ET  $I_{\text{NaCl}} = 1 \text{ mol.L}^{-1}$ ) **A.** JUSTE APRES EMULSIFICATION ET **B.** APRES UNE SEMAINE DE DESTABILISATION A pH = 5. LES BARRES D'ECHELLE SONT DE 20  $\mu\text{M}$ .

Par rapport au cas précédent, lorsque le pH passe de 8 à 5, la déstabilisation des gouttes aqueuses internes est ralentie et incomplète. En effet, nous constatons que même après une semaine de déstabilisation, il reste toujours des gouttes d'eau dans les globules d'huile. Notons que celles-ci sont de petite taille par rapport à la taille moyenne des gouttes internes de l'émulsion. Ainsi, nous supposons que les gouttes internes de plus grand diamètre sont davantage sensibles au stimulus que les plus petites, sans doute parce que le phénomène de coalescence goutte – globule est favorisé pour ces gouttes de taille plus importante<sup>30</sup>. La représentation schématique du mécanisme supposé pour cette déstabilisation est présentée en FIGURE VI-8.

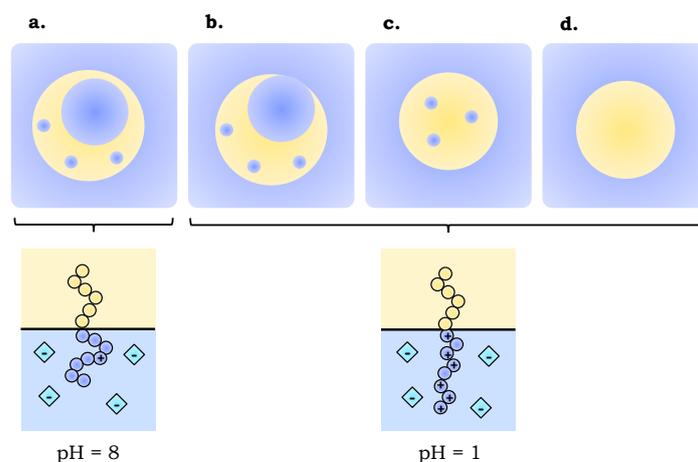


FIGURE VI-8 : MECANISME SUPPOSE POUR LA DESTABILISATION D'UNE EMULSION E/H/E PAR UNE VARIATION DE pH : **A.** AVANT STIMULUS, **B.**, **C.** ET **D.** AU COURS DE LA DESTABILISATION. LE SEL EST REPRESENTE EN CYAN.

## 2.5. DESTABILISATION PAR LA FORCE IONIQUE

Dans cette expérience, l'émulsion **VI-1** est mise à dialyser contre une solution ne contenant pas de sel. La FIGURE VI-9 présente les images de l'émulsion juste après émulsification ainsi qu'à différents moments suivant l'application du stimulus.

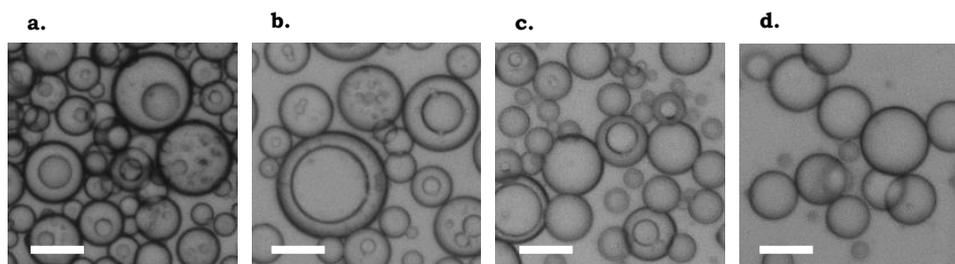


FIGURE VI-9 : PHOTOS DE L'ÉMULSION MULTIPLE EAU - MIGLYOL® 812 STABILISÉE PAR LE PDMS<sub>38</sub>-B-PDMAEMA<sub>25</sub> (PH = 8 ET  $I_{\text{NaCl}} = 1 \text{ MOL.L}^{-1}$ ) **A.** JUSTE APRES EMULSIFICATION ET EN COURS DE DIALYSE A  $I_{\text{NaCl}} = 0 \text{ MOL.L}^{-1}$  : **B.** APRES UNE HEURE, **C.** APRES TROIS HEURES ET **D.** APRES 24 HEURES DE DIALYSE. LES BARRES D'ECHELLE SONT DE 20  $\mu\text{M}$ .

Après une heure de mise en dialyse, nous constatons (**VI-9.b**) que le volume des gouttes aqueuses internes de l'émulsion a significativement augmenté par rapport à l'état initial (**VI-9.a**). Ainsi, le gradient de pression osmotique permet de créer un transfert de la phase aqueuse externe vers la phase aqueuse interne, probablement là encore par transport de petites quantités d'eau à travers l'huile via la formation d'agrégats. Le gonflement des gouttes internes favorise de plus leur coalescence pour former une unique goutte interne comme cela est visible sur la photo **VI-9.b**.

Trois heures après l'application du stimulus, le nombre de gouttes multiples de l'émulsion a significativement diminué (**VI-9.c**). En effet la taille importante des gouttes aqueuses internes favorise leur coalescence avec les globules d'huile. A mesure que la force ionique de l'eau interne diminue, le copolymère stabilise de moins en moins bien les interfaces E/H (FIGURE V-6) ce qui conduit à la libération complète des gouttes aqueuses internes dans la phase externe après 24 heures de dialyse (**VI-9.d**). Comme c'était déjà le cas avec le stimulus pH, cette variation de la force ionique externe n'induit pas de coalescence entre globules d'huile.

La représentation schématique du mécanisme supposé pour cette déstabilisation est présentée en FIGURE VI-10.

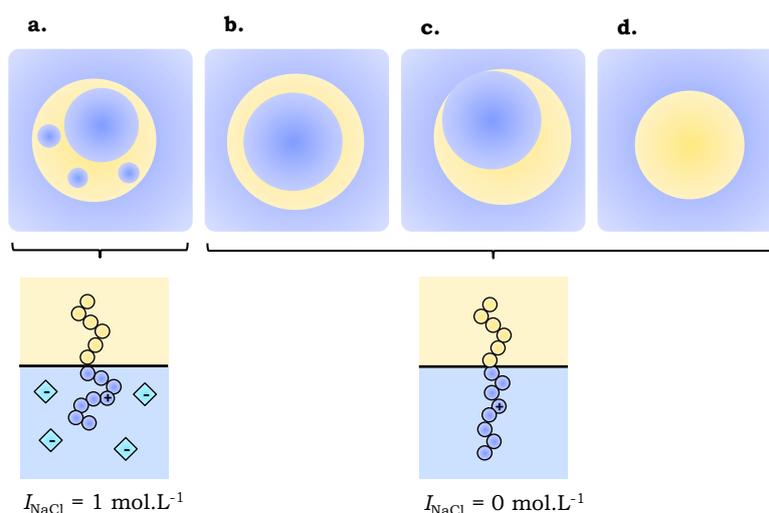


FIGURE VI-10 : MECANISME SUPPOSE POUR LA DESTABILISATION D'UNE EMULSION E/H/E LORS D'UNE VARIATION DE FORCE IONIQUE : **A.** AVANT STIMULUS, **B.**, **C.** ET **D.** AU COURS DE LA DESTABILISATION.

## 2.6. DESTABILISATION PAR LA TEMPERATURE

Nous avons déstabilisé l'émulsion multiple **VI-1** en jouant sur la température. Des photos du pilulier contenant l'émulsion lors d'un chauffage progressif jusqu'à une température de 60°C sont présentées sur la FIGURE VI-11 et les photos de l'émulsion à 25°C et 40°C sont données en FIGURE VI-12.

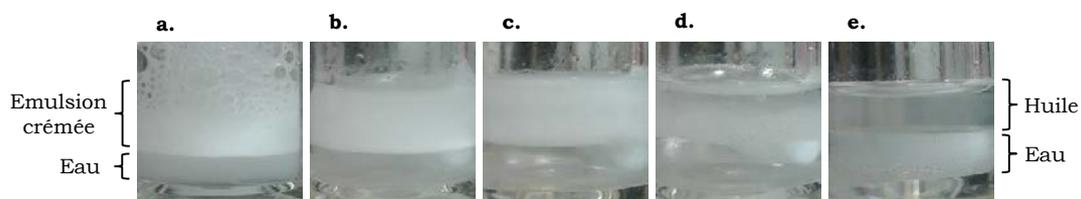


FIGURE VI-11 : PHOTOS DE L'EMULSION **VI-2** **A.** 25°C, **B.** 30°C, **C.** 45°C, **D.** 50°C ET **E.** 60°C.

Sur les photos de la FIGURE VI-11, nous constatons que l'émulsion ne subit pas de déstabilisation macroscopique autre que le crémage tant que la température n'atteint pas des valeurs de l'ordre de 50°C. Au-dessus de cette température, une séparation de phase a lieu entre la phase aqueuse et la phase huileuse.

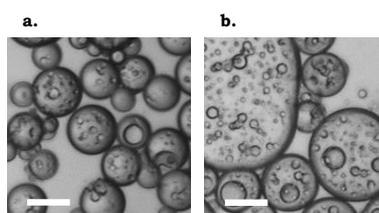


FIGURE VI-12 : PHOTOS DE MICROSCOPIE OPTIQUE DE L'EMULSION **VI-2** **A.** 25 °C ET **B.** 40°C. LES BARRES D'ECHELLE SONT DE 20 μM.

Pour étudier plus en détail cette déstabilisation, nous avons observé l'émulsion à température ambiante par microscopie après deux heures de chauffage à  $T = 40^\circ\text{C}$  (**VI-12.b**). Nous observons alors une augmentation importante de la taille des globules d'huile sans modification notable de la taille des gouttes d'eau internes. Ainsi, la déstabilisation macroscopique de l'émulsion observée à partir de  $T = 50^\circ\text{C}$  (FIGURE VI-11) est précédée d'une déstabilisation microscopique des globules de l'émulsion. Le mécanisme de déstabilisation de l'émulsion avec la température est sans doute à relier avec la LCST du copolymère PDMS<sub>38</sub>-*b*-PDMAEMA<sub>25</sub> (environ  $60^\circ\text{C}$ ). Quand la température s'approche de cette LCST, le bloc hydrophile se déshydrate, les interfaces H/E sont déstabilisées ce qui entraîne la coalescence des globules entre eux.

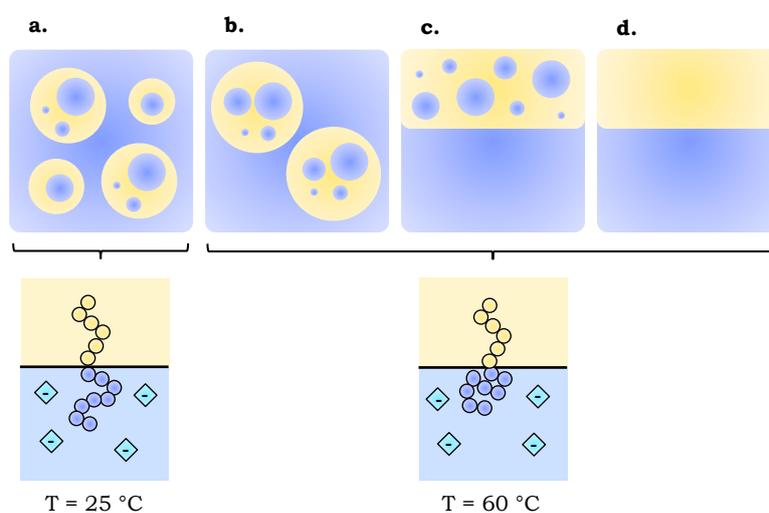


FIGURE VI-13 : MECANISME SUPPOSE POUR LA DESTABILISATION D'UNE EMULSION E/H/E LORS D'UNE VARIATION DE TEMPERATURE : **A.** AVANT STIMULUS, **B.**, **C.** ET **D.** AU COURS DE LA DESTABILISATION.

## 2.7. DISCUSSION

Nous avons vu que les émulsions multiples biocompatibles formées par le système eau - Miglyol® 812 en présence de PDMS<sub>38</sub>-*b*-PDMAEMA<sub>25</sub> peuvent être déstabilisées en utilisant différents stimuli.

Une modification du pH ou de la force ionique de la phase aqueuse conduit à une perte de la structure multiple tout en conservant l'émulsion directe. Nous pensons que cette déstabilisation est induite par l'existence d'un gradient de pH ou de force ionique entre les phases aqueuses externe et interne qui modifie la conformation du copolymère à l'interface des gouttes internes et conduit à leur déstabilisation par coalescence goutte - globule. Une modification de la température induit quant à elle la séparation de phase macroscopique de l'émulsion, par coalescence globule - globule suite à la déshydratation du bloc hydrophile du copolymère lorsque la température atteint la LCST ( $\sim 60^\circ\text{C}$ ). Même si nous n'avons que

partiellement réalisé cette étude ici, nous avons de fortes raisons de penser qu'une modification de l'amplitude du gradient appliqué, ou de la vitesse de chauffage de l'émulsion permettent de modifier le temps sur lequel l'émulsion se déstabilise, ce qui fait de ces émulsions des systèmes adaptables, très intéressants pour l'encapsulation et de libération contrôlée de principes actifs.

### 3. ENCAPSULATION – LIBERATION DE COLORANTS

#### 3.1. OBJECTIF DE L'ETUDE

Nous avons montré précédemment que les émulsions multiples eau - Miglyol® 812 stabilisées par le PDMS<sub>38</sub>-*b*-PDMAEMA<sub>25</sub> pouvaient être déstabilisées sous l'action de divers stimuli extérieurs : le pH, la force ionique et la température. Nous allons ici réaliser la même étude en présence d'un composé modèle encapsulé dans les gouttes internes. Ce composé sera ici un fluorophore hydrophile : l'Alexa Fluor. Nous allons donc formuler des émulsions multiples en présence de ce fluorophore, puis nous étudierons la libération de ce colorant sous l'action des différents stimuli.

#### 3.2. MATERIEL ET METHODES

##### 3.2.1. FORMULATION ET OBSERVATION DES EMULSIONS

Les émulsions eau - Miglyol® 812 stabilisées par le PDMS<sub>38</sub>-*b*-PDMAEMA<sub>25</sub> sont préparées selon le protocole décrit au V.2.1, en ajoutant en plus quelques microlitres d'une solution d'Alexa Fluor dans la phase aqueuse juste avant émulsification, la concentration exacte n'étant pas connue. Elles sont ensuite observées en microscopie confocale. Sur les images présentées par la suite, les phases huileuses contenant le Rouge Nil sont en bleu, les phases aqueuses contenant l'Alexa Fluor en rouge et celles n'en contenant pas en noir.

La détermination des diamètres moyens des gouttes, des écart-types de ces distributions ainsi que du nombre moyen de gouttes d'eau interne par globule d'huile s'effectue comme au V.2.2.

##### 3.2.2. LAVAGES DE LA PHASE AQUEUSE EXTERNE

Après émulsification, l'Alexa Fluor est présent à la fois dans la phase aqueuse interne et dans la phase aqueuse externe des émulsions E/H/E. Afin de faciliter les études de vieillissement et de libération provoquée du fluorophore, nous avons lavé la phase aqueuse externe afin d'en retirer tout l'Alexa Fluor (FIGURE VI-14).

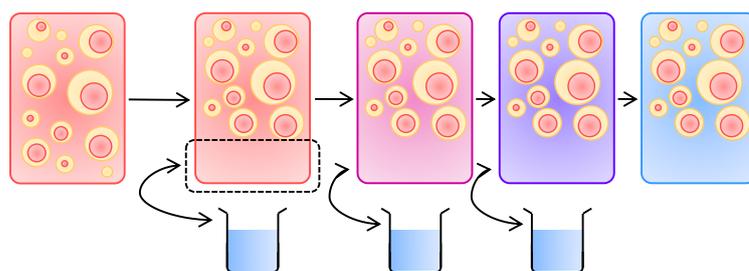


FIGURE VI-14 : SCHEMA DU PROTOCOLE DE LAVAGE DES EMULSIONS MULTIPLES ENCAPSULANT L'ALEXA FLUOR. SUR CES SCHEMAS, LES PHASES AQUEUSES CONTENANT L'ALEXA FLUOR SONT EN ROUGE ET CELLES N'EN CONTENANT PAS SONT EN BLEU. LES PHASES HUILEUSES SONT EN JAUNE.

Après le crémage de l'émulsion nous avons prélevé la phase aqueuse sous-nageante. Nous avons remplacé cette dernière par un volume similaire d'une phase aqueuse de mêmes pH et force ionique, mais ne contenant pas d'Alexa Fluor. L'émulsion est alors agitée manuellement pour disperser les gouttes. Cette opération a été répétée autant de fois que nécessaire afin d'obtenir à la fin des lavages une émulsion pour laquelle l'Alexa Fluor ne soit plus visible que dans les gouttes aqueuses internes, sans modification de la structure de l'émulsion multiple initiale.

### 3.2.3. LIBERATION PROVOQUEE D'ALEXA FLUOR

Afin de libérer l'Alexa Fluor, nous avons utilisé chacun des trois stimuli suivants : le pH, la force ionique et la température. Le protocole utilisé pour appliquer ces stimuli est le même que celui décrit dans le paragraphe VI-2.2.3.

Pour l'application des sauts de pH et de force ionique, la composition des eaux de dialyse utilisées est donnée dans le TABLEAU VI-3. Pour la température, la vitesse de chauffe est d'une heure par palier de 5°C, jusqu'à 70°C.

pH		Force ionique
pH = 8 → 1	pH = 8 → 2	$I_{\text{NaCl}} = 2 \text{ mol.L}^{-1} \rightarrow 0 \text{ mol.L}^{-1}$
pH = 1	pH = 2	pH = 8
$I_{\text{NaCl}} = 2 \text{ mol.L}^{-1}$	$I_{\text{NaCl}} = 1 \text{ mol.L}^{-1}$	$I_{\text{NaCl}} = 0 \text{ mol.L}^{-1}$

TABLEAU VI-3 : CONDITIONS DE PREPARATION DE L'EAU DE DIALYSE EN FONCTION DU STIMULUS.

### 3.3. EMULSIONS FORMULEES EN PRESENCE D'ALEXA FLUOR

Dans un premier temps, nous avons vérifié que le diagramme de type d'émulsion en présence d'Alexa Fluor était le même que celui sans (FIGURE V-6). Les émulsions formulées en présence d'Alexa Fluor, pour différentes conditions de pH et de force ionique, sont présentées sur la FIGURE VI-15.

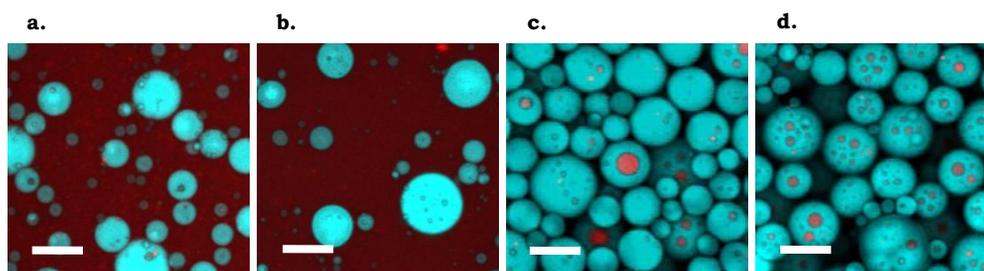


FIGURE VI-15 : EMULSIONS EAU - MIGLYOL® 812 STABILISEES PAR LE PDMS<sub>38-B</sub>-PDMAEMA<sub>25</sub> EN PRESENCE D'ALEXA FLUOR : **A.** POUR PH = 1 ET  $I_{\text{NaCl}} = 0,1 \text{ MOL.L}^{-1}$ , **B.** POUR PH = 7,4 ET  $I_{\text{NaCl}} = 0,1 \text{ MOL.L}^{-1}$ , **C.** POUR PH = 8 ET  $I_{\text{NaCl}} = 1 \text{ MOL.L}^{-1}$  ET **D.** POUR PH = 8,2 ET  $I_{\text{NaCl}} = 2 \text{ MOL.L}^{-1}$ . LES BARRES D'ECHELLES SONT DE 30  $\mu\text{M}$ .

Conformément aux résultats de la FIGURE V-6, les émulsions **VI-15.a** et **VI-15.b** sont directes et les émulsions **VI-15.c** et **VI-15.d** multiples. Cependant, nous constatons visuellement que l'émulsion **VI-15.c** présente un taux d'encapsulation moins important que l'émulsion **VI-15.d**, ce qui n'était pas le cas pour les émulsions formulées dans les mêmes conditions de pH et de force ionique en l'absence d'Alexa Fluor (émulsions **(E<sub>0</sub>)** et **(F<sub>0</sub>)**, FIGURE V-6). Ainsi, en présence de ce colorant, il faut se placer à des forces ioniques plus importantes pour formuler des émulsions multiples dont le taux d'encapsulation est comparable à celui de l'émulsion **(E<sub>0</sub>)** (FIGURE V-6). Nous en déduisons que l'Alexa Fluor se comporte comme un tensio-actif hydrophile puisque le diagramme de type d'émulsion en présence de ce colorant est légèrement décalé vers l'obtention d'émulsions directes.

Par conséquent, les émulsions multiples eau – Miglyol® 812 stabilisées par le PDMS<sub>38-b</sub>-PDMAEMA<sub>25</sub> utilisées au cours de l'encapsulation – libération de l'Alexa Fluor seront formulées dans les conditions de l'émulsion **VI-15.d** : pH = 8,2 et  $I_{\text{NaCl}} = 2 \text{ mol.L}^{-1}$  (que nous appellerons émulsion **VI-2**).

### 3.4. ENCAPSULATION D'ALEXA FLUOR DANS DES EMULSIONS E/H/E

L'émulsion **VI-2** a été lavée afin de ne contenir de l'Alexa Fluor que dans la phase aqueuse interne. Les photos de l'émulsion avant et après lavages sont présentées sur la FIGURE VI-16 et attestent de l'efficacité du lavage qui n'affecte pas la stabilité de l'émulsion multiple. Le TABLEAU VI-4 donne les caractéristiques des émulsions correspondantes.

Quatre étapes de lavage ont été nécessaires pour passer de l'émulsion **VI-16.a** à l'émulsion **VI-16.b**. A la fin de ces lavages, l'Alexa Fluor n'est visible que dans les gouttes internes de l'émulsion. L'émulsion multiple n'est pas affectée par le processus de lavage, comme le montrent les résultats présentés dans le TABLEAU VI-4. Nous observons effectivement que le diamètre moyen des globules ainsi que le nombre moyen de gouttes internes par globule sont inchangés avant et après lavage.

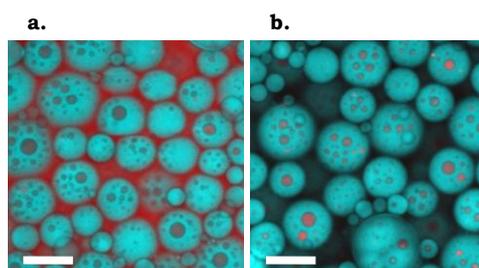


FIGURE VI-16 : EMULSION MULTIPLE EAU - MIGLYOL® 812 STABILISEE PAR LE PDMS<sub>38-B</sub>-PDMAEMA<sub>25</sub> (PH = 8,2 ET  $I_{\text{NaCl}} = 2 \text{ MOL.L}^{-1}$ ) EN PRESENCE D'ALEXA FLUOR **A.** AVANT LAVAGES ET **B.** APRES LAVAGES.

LES BARRES D'ECHELLE SONT DE 30  $\mu\text{M}$ .

Emulsion	Avant lavage	Après lavage
Diamètre moyen des globules écart-type ( $\mu\text{m}$ )	22 9	21 9
Nombre moyen de gouttes internes par globule	6 1	6 1

TABLEAU VI-4 : DIAMETRE MOYEN DES GLOBULES ET NOMBRE MOYEN DE GOUTTES INTERNES PAR GLOBULE D'HUILE AVANT ET APRES LAVAGES POUR L'EMULSION EAU - MIGLYOL® 812 STABILISEE PAR LE PDMS<sub>38-B</sub>-PDMAEMA<sub>25</sub> (PH = 8,2 ET  $I_{\text{NaCl}} = 2 \text{ MOL.L}^{-1}$ ) EN PRESENCE D'ALEXA FLUOR.

Une fois lavée, la stabilité de l'émulsion encapsulant l'Alexa Fluor est vérifiée jusqu'à quatre mois après l'émulsification (FIGURE VI-17, TABLEAU VI-5). Clairement, nous n'observons pas de variation significative de la morphologie de l'émulsion, du diamètre moyen des globules d'huile ou du nombre moyen de gouttes internes par globule d'huile sur la période de quatre mois sur laquelle le vieillissement de l'émulsion a été étudié. De plus, la photo **VI-17.b** montre que les gouttes aqueuses internes contiennent toujours une quantité importante d'Alexa Fluor après quatre mois de stockage, la fuite du composé encapsulé par diffusion hors des globules est donc limitée. Ainsi, les émulsions multiples eau – Miglyol® 812 stabilisées par le PDMS<sub>38-b</sub>-PDMAEMA<sub>25</sub> permettent l'encapsulation durable d'un composé hydrophile dans la phase aqueuse interne.

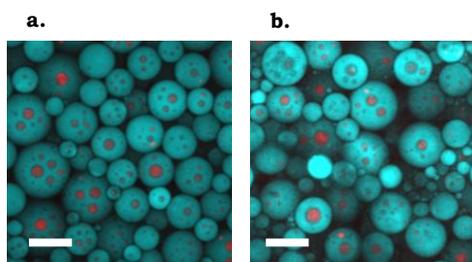


FIGURE VI-17 : EMULSION MULTIPLE EAU - MIGLYOL® 812 STABILISEE PAR LE PDMS<sub>38-B</sub>-PDMAEMA<sub>25</sub> (PH = 8,2 ET  $I_{\text{NaCl}} = 2 \text{ MOL.L}^{-1}$ ) EN PRESENCE D'ALEXA FLUOR **A.** JUSTE APRES EMULSIFICATION ET **B.** APRES QUATRE MOIS DE VIEILLISSEMENT. LES BARRES D'ECHELLE SONT DE 30  $\mu\text{M}$ .

Vieillessement	24 heures	2 mois	4 mois
Diamètre moyen des globules écart-type ( $\mu\text{m}$ )	21 9	22 7	21 7
Nombre moyen de gouttes internes par globule	6 1	5 1	6 1

TABLEAU VI-5 : DIAMETRE DES GLOBULES ET NOMBRE MOYEN DE GOUTTES INTERNES PAR GLOBULE APRES DIFFERENTS TEMPS DE VIEILLISSEMENT POUR L'EMULSION EAU - MIGLYOL® 812 STABILISEE PAR LE PDMS<sub>38</sub>-B-PDMAEMA<sub>25</sub> (PH = 8,2 ET  $I_{\text{NaCl}} = 2 \text{ MOL.L}^{-1}$ ) EN PRESENCE D'ALEXA FLUOR.

### 3.5. LIBERATION DE L'ALEXA FLUOR ENCAPSULE

#### 3.5.1. LIBERATION SUITE A UNE VARIATION DE PH

Afin de libérer l'Alexa Fluor encapsulé dans la phase aqueuse interne de l'émulsion multiple **VI-2**, celle-ci est placée dans un environnement à  $\text{pH} = 1$ , à force ionique constante. La FIGURE VI-18 présente les photos des émulsions avant et après application du stimulus  $\text{pH}$ .

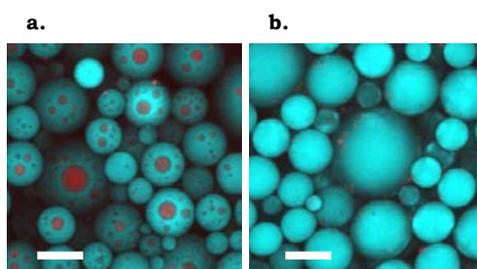


FIGURE VI-18 : PHOTOS DE MICROSCOPIE CONFOCALE D'UNE EMULSION EAU - MIGLYOL® 812 STABILISEE PAR LE PDMS<sub>38</sub>-B-PDMAEMA<sub>25</sub> (PH = 8,2 ET  $I_{\text{NaCl}} = 2 \text{ MOL.L}^{-1}$ ) ENCAPSULANT DE L'ALEXA FLUOR DANS LA PHASE AQUEUSE INTERNE **A.** EMULSION DE DEPART ET **B.** APRES TROIS MINUTES DE DIALYSE DANS UNE SOLUTION A PH = 1 ET  $I_{\text{NaCl}} = 2 \text{ MOL.L}^{-1}$ . LES BARRES D'ECHELLE SONT DE 30  $\mu\text{M}$ .

Nous retrouvons ici le comportement présenté au paragraphe VI-2.4.1 : quasiment immédiatement après la modification du  $\text{pH}$  de la phase aqueuse externe les gouttes d'eau internes sont déstabilisées et l'émulsion E/H/E devient une émulsion H/E, entraînant ainsi la libération de l'intégralité de l'Alexa Fluor encapsulé.

Des expériences ont été réalisées pour des déstabilisations à des  $\text{pH}$  intermédiaires. La FIGURE VI-19 présente les photos obtenues avant, pendant et après une libération de l'Alexa Fluor, cette fois-ci à  $\text{pH} = 2$ .

En dialyse dans une solution à  $\text{pH} = 2$ , l'émulsion multiple se déstabilise plus lentement. En effet, cinq minutes après l'application du stimulus, aucun changement de la morphologie de l'émulsion n'est visible (**VI-19.b**). Après quinze minutes en revanche, nous constatons que les plus grosses gouttes internes se sont déstabilisées, mais pas celles de

plus petite taille (**VI-19.c**). La morphologie de l'émulsion arrête d'évoluer environ deux heures après l'application du stimulus (**VI-19.d**). Une grande partie des plus grosses gouttes internes a été libérée des globules d'huile mais la déstabilisation de l'émulsion multiple n'est pas tout à fait complète puisqu'il reste tout de même quelques gouttes encapsulées, contrairement à ce que nous observions à  $\text{pH} = 1$ . Au vu de ces résultats, il serait intéressant de faire varier de façon systématique le  $\text{pH}$  de libération du colorant encapsulé.

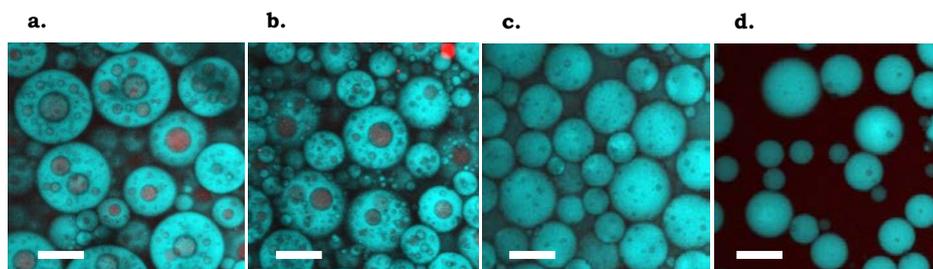


FIGURE VI-19 : PHOTOS DE MICROSCOPIE CONFOCALE D'UNE EMULSION EAU - MIGLYOL® 812 STABILISEE PAR LE PDMS<sub>38</sub>-B-PDMAEMA<sub>25</sub> ( $\text{pH} = 8,2$  ET  $I_{\text{NaCl}} = 2 \text{ MOL.L}^{-1}$ ) ENCAPSULANT DE L'ALEXA FLUOR DANS LA PHASE AQUEUSE INTERNE **A.** EMULSION DE DEPART, **B.** APRES CINQ MINUTES **C.** APRES QUINZE MINUTES ET **D.** APRES DEUX HEURES DE DIALYSE DANS UNE SOLUTION A  $\text{pH} = 2$  ET  $I_{\text{NaCl}} = 2 \text{ MOL.L}^{-1}$ . LES BARRES D'ECHELLE SONT DE  $30 \mu\text{M}$ .

### 3.5.2. LIBERATION SUITE A UNE VARIATION DE FORCE IONIQUE

Nous appliquons maintenant un gradient de force ionique à l'émulsion multiple **VI-2** encapsulant de l'Alexa Fluor dans les gouttes aqueuses internes. L'émulsion est préparée à  $I_{\text{NaCl}} = 2 \text{ mol.L}^{-1}$  et la libération se fait à  $I_{\text{NaCl}} = 0 \text{ mol.L}^{-1}$ . Plusieurs images obtenues en microscopie confocale tout au long de cette déstabilisation sont présentées sur la FIGURE VI-20.

Suite à la mise en dialyse de l'émulsion dans une solution aqueuse de même  $\text{pH}$  mais non salée, nous observons un gonflement progressif des gouttes aqueuses internes. La présence d'Alexa Fluor dans les gouttes internes modifie le processus de déstabilisation de l'émulsion puisqu'ici il n'y a pas de coalescence entre les gouttes internes gonflées et les globules d'huile. La présence d'Alexa Fluor confère donc plus de stabilité à l'émulsion et lui permet d'atteindre des fractions de gouttes internes par globule d'huile très importantes (**VI-20.e**), comparativement à ce qui était observé sans Alexa Fluor. Ce résultat est étrange car l'Alexa Fluor présent dans les gouttes aqueuses internes agissant comme un tensioactif hydrophile, il devrait perturber la stabilité des gouttes E/H internes et donc renforcer le phénomène de coalescence goutte – globule. Or, le résultat inverse est observé. Nous pensons que l'Alexa Fluor doit peut-être s'associer avec le copolymère pour former un complexe qui renforce la stabilité de ces gouttes.

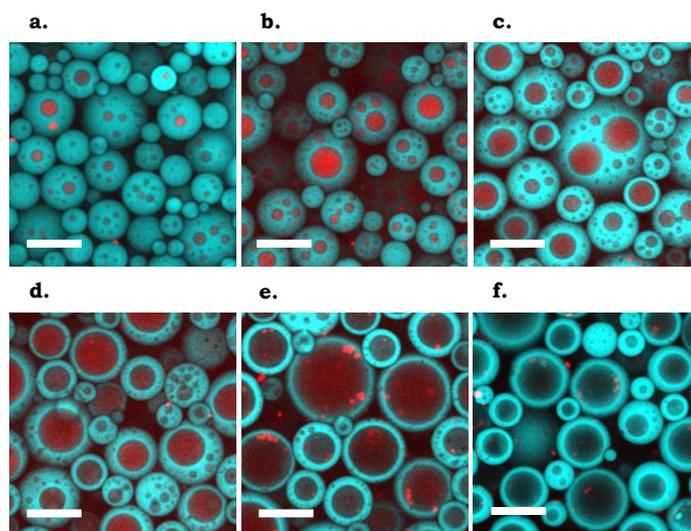


FIGURE VI-20 : PHOTOS DE MICROSCOPIE CONFOCALE D'UNE EMULSION EAU - MIGLYOL® 812 STABILISÉE PAR LE PDMS<sub>38</sub>-B-PDMAEMA<sub>25</sub> (PH = 8,2 ET  $I_{\text{NaCl}} = 2 \text{ MOL.L}^{-1}$ ) ENCAPSULANT DE L'ALEXA FLUOR DANS LA PHASE AQUEUSE INTERNE **A.** JUSTE APRES LAVAGES, **B.** APRES CINQ MINUTES **C.** APRES QUINZE MINUTES, **D.** APRES UNE HEURE, **E.** APRES DEUX HEURES ET **F.** APRES CINQ JOURS DE DIALYSE DANS UNE SOLUTION A PH = 8 ET  $I_{\text{NaCl}} = 0 \text{ MOL.L}^{-1}$ . LES BARRES D'ECHELLE SONT DE 30  $\mu\text{M}$ .

Même si la structure multiple de l'émulsion est conservée, il semble que l'Alexa Fluor soit tout de même libéré dans la phase aqueuse externe puisqu'après cinq jours de dialyse nous n'observons plus la couleur rouge correspondant à l'Alexa Fluor dans les gouttes internes, alors que cette photo a été prise avec les mêmes réglages que les photos précédentes (**VI-20.f**). Il est à noter qu'après seulement deux heures de dialyse, nous commençons à constater une légère diminution de la coloration des gouttes aqueuses internes qui s'accompagne de l'apparition de points rouges très intenses sur les bords des gouttes internes. Nous pensons que ces points rouges sont des agrégats d'Alexa Fluor traversant la phase huileuse, la couleur plus intense pouvant signifier que le colorant précipite au contact de l'huile.

Ainsi, nous interprétons le comportement observé de la façon suivante : les gouttes aqueuses gonflent jusqu'à atteindre une taille d'équilibre à laquelle elles se stabilisent, probablement lorsque les pressions osmotique sont égales de part et d'autre de la membrane d'huile. Par ailleurs, l'Alexa Fluor présent dans les gouttes aqueuses internes est poussé à traverser l'huile par des agrégats de polymère et se retrouve libéré dans la phase aqueuse externe. Nous n'avons pas observé ce comportement en absence d'Alexa Fluor, puisqu'alors la structure multiple de l'émulsion n'était pas conservée lors de la déstabilisation de l'émulsion. La représentation schématique du mécanisme de cette libération est donnée en FIGURE VI-21.

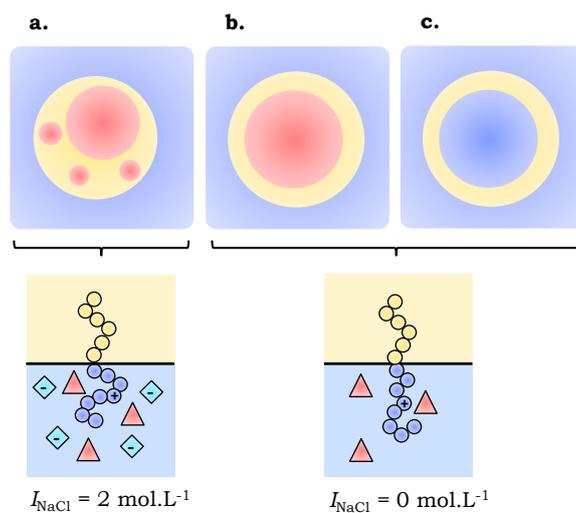


FIGURE VI-21 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DE LA LIBERATION D'ALEXA FLUOR SUITE A UNE VARIATION DE LA FORCE IONIQUE. A. AVANT LIBERATION, B. ET C. PENDANT LA LIBERATION. L'ALEXA FLUOR EST REPRESENTE EN ROUGE ET LE SEL EN CYAN.

### 3.5.3. LIBERATION SUITE A UNE ELEVATION DE LA TEMPERATURE

L'émulsion multiple **VI-2** encapsulant de l'Alexa Fluor dans les gouttes aqueuses internes est maintenant chauffée par paliers de 5°C, à un rythme d'une heure par paliers, jusqu'à la température de 70°C. Les photos de l'émulsion au cours de ce chauffage mais observées à l'ambiante sont présentées sur la FIGURE VI-22.

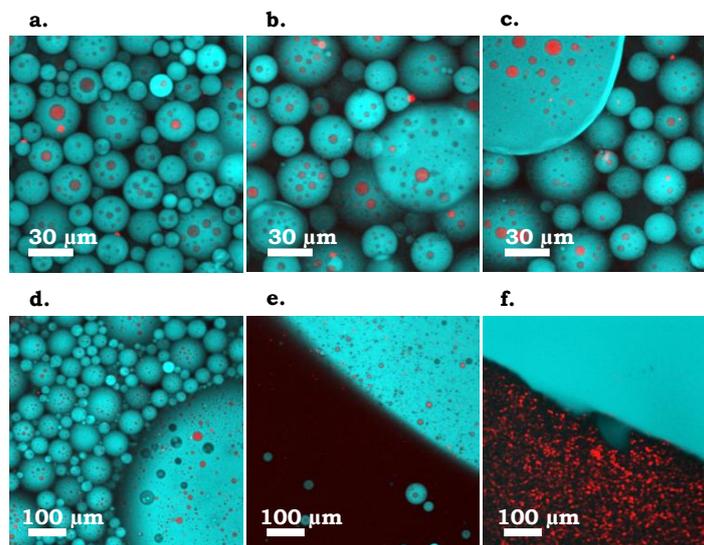


FIGURE VI-22 : PHOTOS DE MICROSCOPIE CONFOCALE D'UNE EMULSION EAU - MIGLYOL® 812 STABILISEE PAR LE PDMS<sub>38</sub>-B-PDMAEMA<sub>25</sub> (PH = 8,2 ET  $I_{NaCl} = 2 \text{ mol.L}^{-1}$ ) ENCAPSULANT DE L'ALEXA FLUOR DANS LA PHASE AQUEUSE INTERNE **A.** 25°C, **B.** 40°C, **C.** 50°C, **D.** 55°C, **E.** 60°C, ET **F.** 70°C.

La coalescence devient visible lorsque la température atteint la valeur de 40°C (**VI-22.b**). Cette coalescence concerne uniquement les globules d'huile puisqu'aucune déstabilisation des gouttes aqueuses internes n'est observée. Lorsque la température passe de 40°C à 55°C, la taille des globules d'huile augmente très fortement (**VI-22.d**). La rupture des films H/E/H lors du chauffage conduit à la formation d'une phase E/H en équilibre avec la phase aqueuse externe en excès, lorsque la température atteint 60°C (**VI-22.e**). Pour casser cette émulsion inverse et libérer l'Alexa Fluor encapsulé, il faut augmenter la température jusqu'à  $T = 70^\circ\text{C}$  (**VI-22.f**).

Sur la photo **VI-22.f**, nous observons des points rouges très intenses d'Alexa Fluor dans la phase aqueuse. Si ces points correspondent à de l'Alexa Fluor précipité par l'huile, nous pouvons penser que le colorant n'est pas libéré sous sa forme libre dans la phase aqueuse externe, mais plutôt sous une forme associée avec de l'huile. Pour vérifier cette hypothèse, il serait intéressant de faire passer une solution aqueuse d'Alexa Fluor à travers du Miglyol® 812 puis d'observer l'état de dispersion du colorant à la sortie.

### 3.6. DISCUSSION

Nous avons réussi avec succès à encapsuler un colorant hydrophile dans nos émulsions multiples sans impacter leur stabilité. Le mode et la cinétique de libération varient en fonction du type de stimulus appliqué et de son amplitude. Nous avons constaté que même présente en très faible quantité, l'Alexa Fluor encapsulé modifie la physico-chimie du système, ce qui nous a conduit à modifier les conditions de préparation des émulsions multiples. Malgré cet effet tensioactif de la molécule encapsulée, nous avons tout de même réussi à la libérer en utilisant chacun des trois stimuli : pH, force ionique et température. En ce qui concerne le pH et la température, les mécanismes de déstabilisation de l'émulsion E/H/E sont peu perturbés par la présence du colorant présent dans les gouttes internes. Lors de la libération par une variation de la force ionique, nous avons constaté que la présence d'Alexa Fluor empêche la coalescence goutte – globule. L'émulsion conserve donc sa structure multiple, mais le colorant est tout de même libéré par diffusion à travers la membrane d'huile.

## 4. PERSPECTIVE : ENCAPSULATION DE MOLECULES D'INTERET

### 4.1. OBJECTIF DE L'ETUDE

Un des objectifs ultimes de cette étude est d'utiliser les émulsions multiples eau - Miglyol® 812 stabilisées par le PDMS<sub>38</sub>-*b*-PDMAEMA<sub>25</sub> pour l'encapsulation de molécules présentant un réel intérêt applicatif.

La molécule que nous avons choisie pour cette étude est la Vitamine C ou acide ascorbique. La Vitamine C est un nutriment essentiel impliqué dans de nombreuses fonctions physiologiques, telles que la protection des cellules contre les dégâts de l'oxydation par les radicaux libres et les espèces réactives dérivées de l'oxygène<sup>30</sup>. En effet, cette molécule s'oxyde très facilement en solution aqueuse, que ce soit au contact de l'oxygène, à température élevée ainsi qu'à pH neutre ou basique. Elle peut donc s'oxyder à la place d'autres espèces et assurer ainsi sa fonction de protection<sup>38,39</sup>. Mais pour cela, il faut qu'une quantité suffisante de Vitamine C arrive intacte sur son lieu d'action. Il est donc très important de disposer d'un système permettant de la protéger de l'environnement extérieur pour la libérer de manière contrôlée.

Notre objectif dans cette étude est de formuler des émulsions multiples biocompatibles similaires à celles présentées précédemment en présence de Vitamine C, pour une application par voie orale. Nos émulsions étant très stables, nous souhaitons ainsi protéger la Vitamine C de l'oxydation au contact de la salive lors de l'ingestion de la formulation ou lors d'une période de stockage. Le pH acide de l'estomac conduira alors à la déstabilisation de l'émulsion, ce qui permettra la libération de la Vitamine C encapsulée, qui pourra alors passer dans l'intestin puis dans le sang pour remplir son rôle. Une représentation schématique est présentée en FIGURE VI-23.

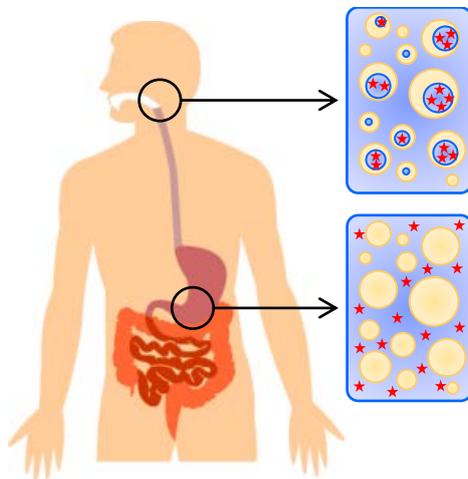


FIGURE VI-23 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DU SYSTEME QUE NOUS SOUHAITONS METTRE EN PLACE POUR L'ENCAPSULATION – LIBERATION DE LA VITAMINE C.

La gamme optimale de pH pour garantir la stabilité de la Vitamine C étant située autour de  $\text{pH} = 4 - 5$ , nous devons adapter la physico-chimie de nos émulsions à cette contrainte en ciblant cette zone de pH final pour nos émulsions.

## 4.2. MATERIEL ET METHODES

Les émulsions formulées en présence de Vitamine C sont préparées de la façon suivante : la phase huileuse est préparée par dissolution du copolymère PDMS<sub>38</sub>-*b*-PDMAEMA<sub>25</sub> dans le Miglyol® 812 à une concentration de 5 g.L<sup>-1</sup>. La phase aqueuse est préparée à l'abri de la lumière en dissolvant la quantité souhaitée de Vitamine C dans une solution à pH = 3 avec  $I_{\text{NaCl}} = 2 \text{ mol.L}^{-1}$ . Nous avons réalisé ces expériences à deux concentrations différentes en Vitamine C : 40000 ppm et 4000 ppm. Nous avons initialement choisi ces concentrations élevées afin de pouvoir quantifier la Vitamine C libérée par spectroscopie UV même après lavage de la phase extérieure par dialyse.

Comme pour toutes nos émulsions, les deux phases sont placées au contact pendant 24 heures à l'abri de la lumière, puis quelques microlitres d'une solution de Rouge Nil sont ajoutés à l'échantillon avant émulsification à l'Ultra-Turrax à 24000 rpm pendant 40 secondes.

## 4.3. ESSAIS D'ENCAPSULATION DE LA VITAMINE C

La Vitamine C n'est pas connue pour présenter un effet tensioactif, en revanche sa qualité d'acide ( $\text{pK}_a = 4,1$ ) pourrait perturber la formation des émulsions multiples en modifiant le taux de charge du polymère et son transfert au cours du temps de contact. Nous avons constaté une différence importante de l'évolution du pH pour les émulsions formulées en présence et sans Vitamine C (TABLEAU VI-6). En effet, pour l'émulsion de référence formulée sans Vitamine C, le pH final de la phase aqueuse est proche de 8, alors qu'il est de l'ordre de 5 pour les émulsions formulées en présence de Vitamine C. Ces conditions de pH sont optimum pour stabiliser la Vitamine C en solution aqueuse.

Concentration en Vitamine C	0 ppm	4000 ppm	40000 ppm
Force ionique en NaCl	2 mol.L <sup>-1</sup>	2 mol.L <sup>-1</sup>	2 mol.L <sup>-1</sup>
pH initial	3	3	3
pH final	8,2	4,7	4,8

TABLEAU VI-6 : EVOLUTION DU PH DE LA PHASE AQUEUSE POUR DES EMULSIONS EAU - MIGLYOL® 812 STABILISEES PAR LE PDMS<sub>38</sub>-*B*-PDMAEMA<sub>25</sub> ( $I_{\text{NaCl}} = 2 \text{ MOL.L}^{-1}$ ) EN FONCTION DE LA CONCENTRATION EN VITAMINE C.

Les photos des émulsions eau - Miglyol® 812 stabilisées par le PDMS<sub>38</sub>-*b*-PDMAEMA<sub>25</sub> (pH = 4,8 et  $I_{\text{NaCl}} = 2 \text{ mol.L}^{-1}$ ) formulées à partir de solutions de Vitamine C à 4000 et 40000 ppm sont présentées en FIGURE VI-24.

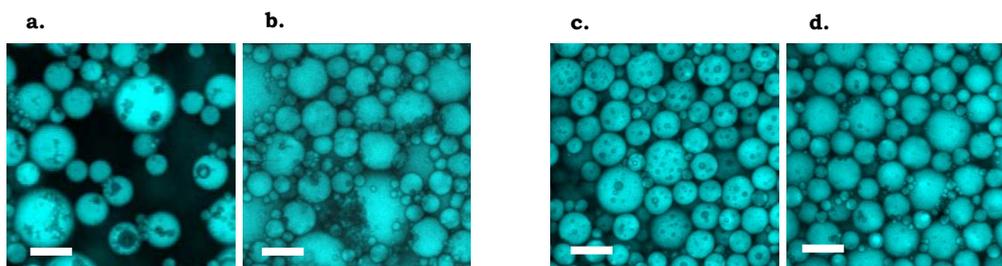


FIGURE VI-24 : PHOTOS DE MICROSCOPIE CONFOCALE DES EMULSIONS EAU - MIGLYOL® 812 STABILISEES PAR LE PDMS<sub>38</sub>-*B*-PDMAEMA<sub>25</sub> (pH = 4,8 ET  $I_{NaCl} = 2 \text{ MOL.L}^{-1}$ ) EN FONCTION DE LA CONCENTRATION EN VITAMINE C. **A.** A 40000 PPM JUSTE APRES EMULSIFICATION, **B.** A 40000 PPM 24 HEURES APRES EMULSIFICATION, **C.** A 4000 PPM JUSTE APRES EMULSIFICATION ET **D.** A 4000 PPM DEUX JOURS APRES EMULSIFICATION. LES BARRES D'ECHELLE SONT DE 30  $\mu\text{M}$ .

L'émulsion formulée en présence de Vitamine C concentrée à 40000 ppm (**VI-24.a**) présente une structure d'émulsion multiple. Cependant, juste après émulsification nous constatons déjà que les gouttes internes flocculent entre elles, signe d'une mauvaise stabilité. Effectivement, 24 heures après l'émulsification, l'émulsion ne contient plus que très peu de gouttes multiples (**VI-24.b**). La présence de Vitamine C diminue donc la stabilité des gouttes aqueuses internes, sans affecter celle des globules d'huile qui restent stables. En effet, le pH moins élevé de l'émulsion conduit à un taux de charge plus important du copolymère et donc à une déstabilisation plus rapide des interfaces E/H, de la même manière que lors d'une déstabilisation par le pH. Lorsque la concentration en Vitamine C diminue, l'émulsion formulée présente une morphologie des gouttes multiples similaire à celle des émulsions de référence (**VI-24.c**). En revanche, deux jours après l'émulsification, la structure multiple de l'émulsion s'est déstabilisée (**VI-24.d**), de façon similaire à ce que nous observons pour la concentration de 40000 ppm.

Cette étude préliminaire de protection de la Vitamine C grâce à des émulsions multiples n'a pas pu être poursuivie davantage faute de temps. Mais pour la suite, nous souhaitons diminuer encore la concentration en Vitamine C dans l'émulsion jusqu'à trouver un bon compromis entre la stabilité de l'émulsion multiple et un pH compris dans la fenêtre de stabilité optimale de la Vitamine C. Une fois cette étape réalisée, nous avons pour but de tester la libération de la Vitamine C encapsulée dans un tampon mimant l'estomac.

## 5. CONCLUSION

Nous avons étudié dans ce chapitre l'encapsulation de molécules hydrophiles dans des émulsions multiples eau - Miglyol® 812 stabilisées par le PDMS<sub>38</sub>-*b*-PDMAEMA<sub>25</sub> ainsi que leur déstabilisation suite à l'application d'un stimulus extérieur qui peut être le pH, la force ionique ou la température.

Nous avons vu qu'une variation de pH = 8 à pH = 1 conduit à la libération quasi immédiate du composé encapsulé dans les gouttes internes. En revanche, lorsque l'amplitude du saut de pH est réduite, la libération est beaucoup plus lente, progressive et reste incomplète. De la même manière, la mise en présence de ces émulsions avec un environnement de force ionique nulle conduit à la libération du composé encapsulé. Ces deux stimuli préservent la structure de l'émulsion, seules les gouttes aqueuses internes sont impactées. Le chauffage de ces émulsions conduit quant à lui à une séparation de phase complète entre huile et eau, et donc à la libération du produit encapsulé par destruction de l'émulsion.

Si les stimuli pH et force ionique sont intéressants d'un point de vue applicatif, la température nécessaire pour casser l'émulsion est ici bien trop élevée pour envisager l'utilisation de ce stimulus d'un point de vue pratique. Par contre, ces émulsions constituent un système à fort potentiel pour des applications d'encapsulation – libération pour la voie orale puisque le pH de l'estomac est proche de un et que la force ionique y est faible, hors digestion. L'étude du système modèle avec l'Alexa Fluor nous montre en effet qu'il est possible d'encapsuler un composé de façon fiable sur de longues périodes de stockage, puis de le libérer très facilement à pH acide ou à force ionique basse.

Cependant, ces résultats mettent aussi en évidence la difficulté de développement de tels systèmes. Même présent en très faibles quantités, l'Alexa Fluor perturbe le comportement de l'émulsion. Ce phénomène est encore amplifié lorsque nous tentons d'encapsuler de la Vitamine C en quantité plus importante dans les émulsions puisqu'alors la physico-chimie du système est perturbée et les conditions d'émulsification doivent être ajustées. Nous avons aussi vu que le processus de libération lui-même peut induire une modification de l'état de la molécule encapsulée, comme c'était le cas pour l'Alexa Fluor lors du chauffage de l'émulsion.

En conclusion, nous pouvons donc dire que nos émulsions présentent un intérêt pour le développement de SDM par voie orale, mais que lors du développement de tels systèmes il est impératif de faire l'étude au cas-par-cas car pour chaque molécule encapsulée la physico-chimie du système devra être adaptée. Ce système est néanmoins très intéressant de par son adaptabilité. En effet, en jouant sur les différents stimuli, voire en les combinant, il est possible de faire varier le mode et le temps de libération de l'actif encapsulé de façon importante. De plus, ce système permet aussi d'envisager la co-encapsulation de molécules hydrophiles et hydrophobes au sein d'une même émulsion.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Jain, K. in *Drug Delivery System* (ed. Jain, K. K.) 1–56 (Springer New York, 2014).
2. Ranade, V. V. & Cannon, J. B. *Drug Delivery Systems, Third Edition*. (CRC Press, 2011).
3. Langer, R. *Science* **249**, 1527 (1990).
4. Challa, R., Ahuja, A., Ali, J. & Khar, R. K. *AAPS PharmSciTech* **6**, E329–E357
5. Cyclodextrins. *Okklo Life Sciences* Available at: <http://www.okklo.com/technology/cyclodextrins>.
6. Uekama, K., Hirayama, F. & Irie, T. *Chem. Rev.* **98**, 2045–2076 (1998).
7. Loftsson, T. & Brewster, M. E. *J. Pharm. Sci.* **85**, 1017–1025 (1996).
8. Uekama, K., Hirayama, F. & Arima, H. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **56**, 3–8 (2006).
9. Marques, H. M. C. *Flavour Fragr. J.* **25**, 313–326 (2010).
10. Allison, S. D. *J. Infus. Nurs.* **30**, 89–95 (2007).
11. Muggia, F. M. *et al. J. Clin. Oncol.* **15**, 987–993 (1997).
12. Allen, T. M. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **1**, 645–651 (1996).
13. Lukyanov, A. N., Elbayoumi, T. A., Chakilam, A. R. & Torchilin, V. P. *J. Controlled Release* **100**, 135–144 (2004).
14. Rogers, J. A. & Anderson, K. E. *Crit. Rev. Ther. Drug Carrier Syst.* **15**, 421–480 (1998).
15. Soppimath, K. S., Aminabhavi, T. M., Kulkarni, A. R. & Rudzinski, W. E. *J. Controlled Release* **70**, 1–20 (2001).
16. Mora-Huertas, C. E., Fessi, H. & Elaissari, A. *Int. J. Pharm.* **385**, 113–142 (2010).
17. Quintanar-Guerrero, D., Allémann, E., Fessi, H. & Doelker, E. *Drug Dev. Ind. Pharm.* **24**, 1113–1128 (1998).
18. Mosqueira, V. C. F. *et al. Biomaterials* **22**, 2967–2979 (2001).
19. Schroeder, U., Sommerfeld, P., Ulrich, S. & Sabel, B. A. *J. Pharm. Sci.* **87**, 1305–1307 (1998).
20. Ourique, A. F., Pohlmann, A. R., Guterres, S. S. & Beck, R. C. R. *Int. J. Pharm.* **352**, 1–4 (2008).
21. Reis, C. P., Neufeld, R. J., Ribeiro, A. J. & Veiga, F. *Nanomedicine Nanotechnol. Biol. Med.* **2**, 53–65 (2006).
22. De Jong, W. H., Borm, P. J. & others. *Int. J. Nanomedicine* **3**, 133 (2008).
23. Cho, K., Wang, X., Nie, S., Chen, Z. (Georgia) & Shin, D. M. *Am. Assoc. Cancer Res.* **14**, 1310–1316 (2008).
24. Kumari, A., Yadav, S. K. & Yadav, S. C. *Colloids Surf. B Biointerfaces* **75**, 1–18 (2010).
25. Janib, S. M., Moses, A. S. & MacKay, J. A. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **62**, 1052–1063 (2010).
26. Sarrazin, B. *et al. Langmuir* **32**, 4610–4618 (2016).
27. Wang, X. *et al. Food Chem.* **108**, 419–424 (2008).
28. Frelichowska, J., Bolzinger, M.-A., Pelletier, J., Valour, J.-P. & Chevalier, Y. *Int. J. Pharm.* **371**, 56–63 (2009).
29. Raynal, S., Grossiord, J. L., Seiller, M. & Clause, D. *J. Controlled Release* **26**, 129–140 (1993).
30. Gallarate, M., Carlotti, M. E., Trotta, M. & Bovo, S. *Int. J. Pharm.* **188**, 233–241 (1999).
31. Owusu, R. K., Zhu, Q. & Dickinson, E. *Food Hydrocoll.* **6**, 443–453 (1992).
32. Bou, R., Cofrades, S. & Jiménez-Colmenero, F. *LWT - Food Sci. Technol.* **59**, 621–628 (2014).
33. Aditya, N. P. *et al. Food Chem.* **173**, 7–13 (2015).
34. Kaimainen, M., Marze, S., Järvenpää, E., Anton, M. & Huopalahti, R. *LWT - Food Sci. Technol.* **60**, 899–904 (2015).
35. Depardieu, M., Nollet, M., Destribats, M., Schmitt, V. & Backov, R. *Part. Part. Syst. Charact.* **30**, 185–192 (2013).
36. Li, Z. *et al. Langmuir* **30**, 12154–12163 (2014).
37. Tu, F. & Lee, D. *Chem Commun* **50**, 15549–15552 (2014).
38. Buettner, G. R. & Jurkiewicz, A. A. *Handbook of antioxidants*. (1996).
39. Tsao, C. S. & Young, M. *Med. Sci. Res.* **24**, (1996).



---

## CONCLUSION

---

Ce travail s'organise autour de deux axes principaux : l'intérêt pratique que représente la formulation d'émulsions multiples stables et stimulables en une seule étape d'émulsification et la compréhension des mécanismes qui régissent leur formation. Dans cette conclusion, nous détaillerons ces deux aspects en discutant les résultats obtenus et en présentant les perspectives ouvertes par cette étude.

Nous avons stabilisé des émulsions par des copolymères amphiphiles stimulables. La synthèse de ces copolymères a été réalisée par polymérisation radicalaire contrôlée par transfert d'atome (ATRP). Cette technique permet la polymérisation d'une grande variété de monomères tout en assurant un bon contrôle de la taille et de la composition des copolymères formés. Elle nous a ainsi permis d'envisager la synthèse de deux familles de copolymères en variant la nature du monomère hydrophobe ainsi que la composition du bloc hydrophile. Deux copolymères à blocs ont ainsi été obtenus, le premier est le PS<sub>40</sub>-*b*-P(S<sub>21</sub>-*st*-DMAEMA<sub>68</sub>) constitué d'un bloc hydrophobe de polystyrène et d'un bloc hydrophile statistique composé d'unités méthacrylate de diméthylamino éthyle (DMAEMA) et contenant des inclusions d'unités styrène. Le second est un copolymère biocompatible de type PDMS<sub>38</sub>-*b*-PDMAEMA<sub>25</sub> composé d'un bloc hydrophobe de poly(diméthyl siloxane) (PDMS) et d'un bloc hydrophile d'homopolymère PDMAEMA. Pour ces deux copolymères, nous avons visé un rapport hydrophile – hydrophobe proche de un, car nous savons que ce rapport de composition est propice à la formation d'émulsions multiples, d'après les résultats obtenus par Lucie Besnard<sup>1-3</sup>. Le monomère hydrophile choisi, le DMAEMA, rend ces copolymères multi-stimulables : le pH, la force ionique et la température régissent cette stimulabilité. En effet, grâce à sa fonction amine, le PDMAEMA est un polyélectrolyte chargé lorsque le pH est inférieur à 7,5 et présente une LCST lorsque le pH est supérieur à 7,5.

Nous avons utilisé ces copolymères pour formuler des émulsions en une seule étape d'émulsification mécanique, pour une température, un rapport eau – huile et une concentration en copolymère constants. Nos copolymères ont été dissous dans l'huile, le toluène pour les émulsions stabilisées par le PS<sub>40</sub>-*b*-P(S<sub>21</sub>-*st*-DMAEMA<sub>68</sub>) et une huile biocompatible qui peut être le Miglyol® 812 ou le myristate d'isopropyle dans le cas des émulsions stabilisées par le PDMS<sub>38</sub>-*b*-PDMAEMA<sub>25</sub>. Avant émulsification, les phases huileuse et aqueuse, de pH et de force ionique fixés, ont été laissées au contact pendant 24 heures pendant lesquelles le copolymère se répartit entre les deux phases, s'auto-organisant dans l'eau en objets éventuellement gonflés d'huile. En variant le pH, la force ionique et la

nature du sel utilisé, il est possible de formuler des émulsions directes, inverses et des émulsions multiples de type E/H/E ou H/E/H.

Pour chacun des trois systèmes étudiés, eau – toluène – PS<sub>40</sub>-*b*-P(S<sub>21</sub>-*st*-DMAEMA<sub>68</sub>), eau - Miglyol® 812 – PDMS<sub>38</sub>-*b*-PDMAEMA<sub>25</sub> et eau – myristate d'isopropyle – PDMS<sub>38</sub>-*b*-PDMAEMA<sub>25</sub>, des émulsions multiples E/H/E peuvent être formées de façon reproductible sur de larges domaines de pH et de force ionique. Par exemple, pour les systèmes biocompatibles, des émulsions multiples E/H/E sont formées pour des pH allant de 8 à 12 et des forces ioniques comprises entre 0,16 mol.L<sup>-1</sup> et 2 mol.L<sup>-1</sup>. Nos émulsions regroupent les avantages d'être formulées en une seule étape d'émulsification, stables sur des temps longs et stimulables. De plus, les taux d'encapsulation obtenus sont élevés, pouvant aller jusqu'à 46 %, comparativement à ceux obtenus classiquement par une méthode de formulation en une étape<sup>4-8</sup>. Ces émulsions ont donc un fort potentiel applicatif, notamment pour l'encapsulation et la libération contrôlée de molécules hydrophiles, raison pour laquelle nous avons développé des systèmes biocompatibles. Nous avons ainsi pu envisager l'encapsulation d'un composé modèle, l'Alexa Fluor, nous avons montré qu'il était effectivement possible d'encapsuler efficacement cette molécule hydrophile dans les gouttes aqueuses internes d'émulsions E/H/E puis de le libérer par application d'un stimulus extérieur qui peut être une variation de pH, de force ionique ou de température. Lors du passage à l'encapsulation d'un composé d'intérêt tel que la vitamine C, la physico-chimie du système est modifiée par la molécule encapsulée, ce qui rend délicate la transposition directe des conditions de formulation mises au point pour le système modèle vers le système vitaminé. Les conditions de formulation doivent alors être ajustées en fonction du composé à encapsuler. Il est donc très important de comprendre le mécanisme de formation de ces émulsions multiples, et / ou de pouvoir prédire leur domaine d'obtention grâce à des critères fiables afin de déterminer les conditions de formulation optimales pour les systèmes dédiés à l'application.

Pour établir des critères de prédiction de la formation d'émulsions multiples, nous avons étudié de manière approfondie le système eau – toluène – PS<sub>40</sub>-*b*-P(S<sub>21</sub>-*st*-DMAEMA<sub>68</sub>). Dans un premier temps, nous avons cherché à établir des critères simples, faciles à vérifier en pratique lors de la formulation et basés sur la mesure de grandeurs macroscopiques. Nous nous sommes donc intéressés à la tension interfaciale et au partitionnement du copolymère entre les deux phases avant émulsification. Notre étude a permis de montrer que les émulsions multiples E/H/E étaient toutes formées lorsque la tension interfaciale est basse, inférieure à 1,5 mN.m<sup>-1</sup> et que le transfert de copolymère dans la phase aqueuse est inférieur à 25 %. Nous remarquons donc que les émulsions multiples sont formulées dans des conditions de partitionnement du copolymère pour lesquelles la phase continue n'est pas celle dans laquelle l'émulsifiant se trouve en majorité. Ces conditions sont qualifiées d'anti-Bancroft<sup>9</sup>. Cependant, ces critères de tension interfaciale et de partitionnement du

copolymère sont nécessaires mais pas suffisants pour garantir l'obtention d'une émulsion multiple E/H/E. En revanche, lorsque la tension interfaciale est inférieure à  $0,1 \text{ mN.m}^{-1}$  seules des émulsions multiples sont formées. En parallèle des émulsions multiples E/H/E, nous sommes capables de former des émulsions H/E/H stables, mais nous ne disposons pas à ce jour de critères fiables pour prédire leur formation. Ce type d'émulsion permet néanmoins d'envisager l'encapsulation de composés hydrophobes.

Ces critères concrets de valeurs de tension interfaciale et de partitionnement du copolymère à atteindre nous renseignent sur les conditions préférentielles de formation des émulsions E/H/E, mais ils ne nous donnent pas d'information sur le lien éventuel entre la conformation du copolymère à l'interface et le type d'émulsion obtenu. En effet, la conformation du copolymère dépend de l'architecture du copolymère et des paramètres physico-chimiques que sont le pH, la force ionique et la nature du sel. C'est pourquoi nous avons analysé l'organisation du copolymère à l'interface pour différentes conditions de pH et de force ionique de la phase aqueuse. Dans un premier temps, nous nous sommes intéressés aux objets formés par le copolymère dans l'eau lors de son transfert. Ces objets ont été imagés par Cryo-microscopie électronique à transmission (Cryo-MET) et par diffusion de neutrons aux petits angles (DNPA). Lors d'une augmentation de la force ionique à  $\text{pH} = 1$ , nous avons constaté que la transition macroscopique entre émulsions directes et émulsions multiples s'accompagne d'une transition microscopique entre des micelles sphériques et un mélange de micelles sphériques et cylindriques. De plus, nous avons de plus montré que la transition entre émulsions directes et émulsions multiples s'accompagne d'une diminution de la courbure spontanée du copolymère à l'interface. La combinaison des analyses de Cryo-MET et de DNPA ne permet cependant pas de déterminer directement la valeur absolue de la courbure spontanée pour les différents échantillons mais seulement d'estimer l'évolution de cette grandeur d'une émulsion à une autre. Dans le cadre de plusieurs hypothèses raisonnables dont l'application des modèles de microémulsions, nos mesures sont compatibles avec une décroissance de la courbure spontanée lors du passage d'une émulsion directe à une émulsion multiple. Une façon d'estimer plus directement la courbure spontanée du copolymère est de mesurer quantitativement sa conformation à l'interface eau – huile. Cela a été réalisé grâce à la technique de réflectivité de neutrons à l'interface liquide – liquide. Nous avons développé une cellule de mesure originale permettant de sonder l'extension de la couche de copolymère à l'interface eau – huile. Ces mesures sont difficiles à mettre en œuvre mais les résultats obtenus sont très prometteurs. En effet, pour l'émulsion directe étudiée la courbure spontanée du copolymère à l'interface est tournée vers l'huile alors que pour une émulsion multiple elle est proche de zéro, comme cela avait été prédit pour les émulsions stabilisées par des tensioactifs<sup>10</sup>. Si ce résultat est confirmé par de nouvelles expériences, cela montrera que la courbure spontanée du copolymère à l'interface régit le type d'émulsion formé. La technique de réflectivité de

neutron à l'interface eau – huile, bien que lourde à mettre en œuvre, est donc une technique de choix pour prédire le type d'émulsion formé.

Ces résultats encourageants laissent des perspectives intéressantes mais aussi des questions ouvertes, notamment pourquoi nous arrivons à formuler des émulsions multiples en une seule étape d'émulsification alors que de tels systèmes n'existent pas dans la littérature lorsque des tensioactifs sont utilisés, même lorsque leur courbure spontanée est voisine de zéro. Bae et al.<sup>11</sup> ont proposé un mécanisme de formation des émulsions multiples stabilisées par un émulsifiant de type copolymère en une seule étape d'émulsification mécanique. Dans leur étude, une émulsion directe simple est tout d'abord formée par agitation mécanique et les gouttes d'eau internes se forment ensuite spontanément à cause d'un gradient de pression osmotique induit par la présence de sels résiduels. Ces sels sont amenés par le copolymère qui est initialement solubilisé dans l'huile et proviennent de sa synthèse par polymérisation anionique. Ils sont donc emprisonnés dans la phase huileuse mais sont néanmoins préférentiellement solubles dans l'eau. Dans leurs émulsions, les gouttes internes apparaissent au cours du temps, selon une cinétique correspondant à la diffusion de l'eau à travers l'huile, et sont monodisperses puisque leur taille est contrôlée par la concentration en résidus salés dans l'huile. Les gouttes multiples ne se forment plus lorsque les copolymères sont purifiés de leurs résidus salés. Ce mécanisme ne peut pas expliquer la formation d'émulsions multiples dans notre cas. En effet, la structure multiple de nos émulsions est immédiatement visible après l'émulsification et n'apparaît pas au cours du temps. De plus, les gouttes d'eau internes sont polydisperses. Enfin, pour le copolymère PS<sub>40</sub>-*b*-P(S<sub>21</sub>-*st*-DMAEMA<sub>68</sub>), les seules impuretés introduites par notre protocole de synthèse sont les ions cuivre provenant de la catalyse de la polymérisation par ATRP. La quantité de résidus de cuivre présente dans nos copolymères s'avère être dix fois plus faible que la concentration en sels dans les copolymères purifiés de Bae et al. pour lesquels les gouttes multiples ne se forment pas.

L'utilisation d'émulsifiants de type polymère simplifie énormément l'obtention d'émulsions multiples stables bien que le mécanisme d'émulsification reste encore imparfaitement compris à ce jour. Le critère de masse molaire du copolymère est en effet important. Nous savons que les tensioactifs, de faible masse molaire, ne stabilisent pas d'émulsions multiples. Il serait donc intéressant d'étudier de petits copolymères de même nature chimique que les nôtres dont la taille serait comparable à celle d'un tensioactif afin de vérifier si le comportement bien connu et rationalisé des émulsions stabilisées avec les tensioactifs peut être reproduit. Si tel est le cas, nous pourrions alors augmenter progressivement la taille du petit copolymère afin de sonder la limite de masse molaire entre le comportement classique des tensioactifs et celui que nous avons observé dans nos travaux.

En conclusion, nous avons mis au point plusieurs critères nécessaires à la formation des émulsions multiples, à savoir que les émulsions E/H/E sont formées pour des tensions interfaciales basses, inférieures à  $1,5 \text{ mN.m}^{-1}$ , et pour une quantité de copolymère dans l'eau inférieure à 25 %. De plus, une tension interfaciale inférieure à  $0,1 \text{ mN.m}^{-1}$  semble garantir la formation d'émulsions multiples. La conformation du copolymère à l'interface régit le type d'émulsion obtenue, conformément aux idées exposées par Langmuir<sup>12</sup> et au modèle de coalescence de Kabalnov<sup>10</sup>. D'un point de vue applicatif, la transposition directe d'un système modèle vers un système complexe permettant l'encapsulation d'un ou de plusieurs actifs reste plus difficile, puisque tout composé ajouté au système induit une perturbation qui conduit à une modification de la stabilité et / ou du type de l'émulsion. Dans ces cas compliqués à prédire, il est nécessaire de pouvoir sonder expérimentalement les conditions de formulation les plus larges possibles afin d'optimiser le système. Au cours de ces travaux, nous avons fait varier les conditions de pH et de force ionique, la nature du sel, ainsi que la nature du copolymère et de l'huile. La température, le rapport eau - huile, la concentration en copolymère ou le procédé d'émulsification et la masse molaire sont autant de paramètres qu'il reste à explorer. Tous ces degrés d'adaptation de notre système nous laissent optimistes sur la possibilité de trouver des conditions de formulation optimales permettant l'encapsulation efficace de nombreuses molécules d'intérêt, tout en affinant nos critères pratiques d'obtention des émulsions multiples et notre compréhension des mécanismes mis en jeu à l'échelle moléculaire.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Besnard, L. Thèse de doctorat. (2013).
2. Besnard, L. *et al. Adv. Mater.* **25**, 2844–2848 (2013).
3. Besnard, L. *et al. Soft Matter* **10**, 7073–7087 (2014).
4. Hanson, J. A. *et al. Nature* **455**, 85–88 (2008).
5. Hong, L., Sun, G., Cai, J. & Ngai, T. *Langmuir* **28**, 2332–2336 (2012).
6. Sun, G., Liu, M., Zhou, X., Hong, L. & Ngai, T. *Colloids Surf. Physicochem. Eng. Asp.* **454**, 16–22 (2014).
7. Tu, F. & Lee, D. *Chem Commun* **50**, 15549–15552 (2014).
8. Clegg, P. S., Tavecchi, J. W. & Wilde, P. J. *Soft Matter* **12**, 998–1008 (2016).
9. Bancroft, W. D. *J. Phys. Chem.* **16**, 177–233 (1911).
10. Kabalnov, A. & Wennerström, H. *Langmuir* **12**, 276–292 (1996).
11. Bae, J., Russell, T. P. & Hayward, R. C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **53**, 8240–8245 (2014).
12. Langmuir, I. *J. Am. Chem. Soc.* **39**, 1848–1906 (1917).

---

## ANNEXE I

### ÉTALONNAGE DE LA METHODE DE SPECTROSCOPIE UV

---

Au cours de sa thèse, Lucie Besnard avait utilisé le copolymère  $PS_{56-b-PDMAEMA_{138}}$ , soluble dans l'eau à pH acide, pour effectuer un étalonnage et ainsi avoir des solutions aqueuses contenant du PS à des concentrations connues.

Les mesures ont été faites dans des cuves en quartz de 1 cm de trajet optique avec un spectromètre UV-visible Hewlett-Packard 8453 à 25°C. En analysant une série de solutions aqueuses à pH = 1 de concentrations en copolymère  $PS_{56-b-PDMAEMA_{138}}$  variant de 1 g.L<sup>-1</sup> à 5 g.L<sup>-1</sup>, c'est-à-dire des concentrations en PS variant de 0,002 mol.L<sup>-1</sup> à 0,01 mol.L<sup>-1</sup>, les spectres d'absorption sont présentés en FIGURE AI-1.

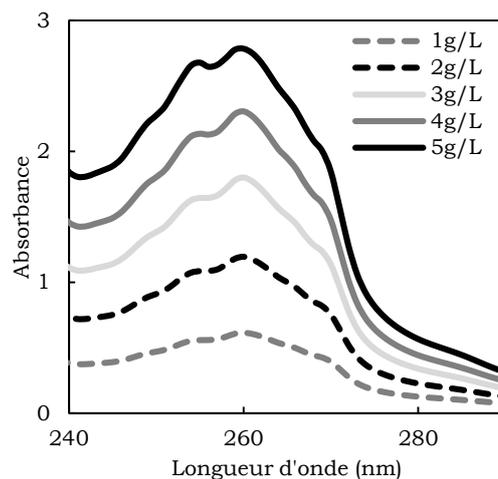


FIGURE AI-1 : SPECTRE D'ABSORPTION UV DU COPOLYMERE  $PS_{56-b-PDMAEMA_{138}}$  EN FONCTION DE LA CONCENTRATION DANS L'EAU A PH = 1 A 25°C.

L'absorption du PS dans l'eau a lieu entre 245 et 275 nm<sup>1</sup>. L'absorbance d'une solution de  $PS_{56-b-PDMAEMA_{138}}$  à la longueur d'onde  $\lambda$  peut s'écrire selon l'EQUATION AI-1, en fonction de l'épaisseur de la cellule  $e$ , du coefficient d'extinction molaire à la longueur d'onde  $\lambda$   $\epsilon_\lambda$  et de la concentration en unités styrène dans la solution [styrène] :

$$A(\lambda) = e \cdot \epsilon_\lambda \cdot [\text{styrène}] \quad (\text{EQ. AI-1})$$

La FIGURE AI-2 présente les droites d'étalonnage obtenues par Lucie Besnard en utilisant l'absorption du PS pour le copolymère  $PS_{56-b-PDMAEMA_{138}}$  à 254 nm et 260 nm.

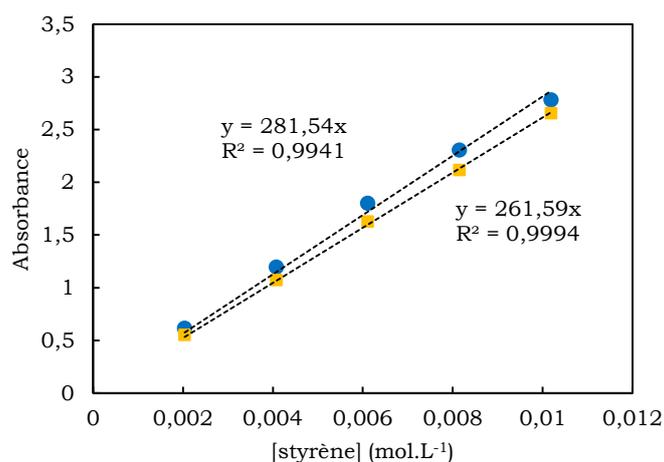


FIGURE AI-2 : DROITES D'ETALONNAGE DE L'ABSORPTION DES UNITES PS AU SEIN DU COPOLYMERE PS<sub>56</sub>-*B*-PDMAEMA<sub>138</sub> EN FONCTION DE LA CONCENTRATION EN STYRENE A DEUX LONGUEURS D'ONDES DIFFERENTES.

Ces courbes d'étalonnage permettent de calculer les valeurs des coefficients d'extinction molaire  $\epsilon_{254}$  et  $\epsilon_{260}$ . Ainsi,  $\epsilon_{254} = 262 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$  et  $\epsilon_{260} = 281 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ . Ces valeurs permettent de déterminer la concentration de copolymère passé en phase aqueuse simplement par une mesure d'absorbance.

Notre copolymère de type PS-*b*-P(S-*st*-DMAEMA) possédant un premier bloc PS, il n'est pas soluble dans l'eau. Nous ne pouvons donc pas faire une courbe d'étalonnage pour ce copolymère. Nous faisons l'hypothèse que les coefficients d'absorption molaire du styrène déterminés par Lucie Besnard pour le copolymère statistique sont les mêmes que ceux de notre copolymère. Nous sommes conscients que cette approximation est forte, surtout pour les unités styrène du premier bloc hydrophobe.

---

#### BIBLIOGRAPHIE

1. Pretsch, E., Clerc, T., Seibl, J. & Simon, W. *Tables of spectral data for structure determination of organic compounds*. (Springer Science & Business Media, 2013).

---

## ANNEXE II

### TITRAGE DU COPOLYMERE $PS_{48}-b-P(S_{31}-st-DMAEMA_{60})$

---

Ce titrage a été réalisé par Lucie Besnard lors de sa thèse. Notre copolymère présentant une structure très proche de celui étudié ici, nous pouvons supposer que sa courbe de titrage sera similaire. En effet, faute de temps, nous n'avons pas pu réaliser la même expérience sur le copolymère  $PS_{40}-b-P(S_{21}-st-DMAEMA_{68})$  que nous étudions dans les Chapitre III et IV.

Le copolymère  $PS_{48}-b-P(S_{31}-st-DMAEMA_{60})$  n'est pas soluble dans l'eau. Cependant, lorsqu'une solution de ce copolymère dans le toluène est mise au contact d'une phase aqueuse à pH acide en l'absence de sel, une partie du copolymère transfère dans la phase aqueuse. Le titrage du copolymère dans l'eau est alors rendu possible.

En pratique, le titrage de ce copolymère est réalisé de manière indirecte en récupérant 30 mL de la phase aqueuse acide laissée au contact d'une solution de toluène contenant 5 g.L<sup>-1</sup> de copolymère pendant 24 heures. Cette phase aqueuse est dosée par une solution de HO<sup>-</sup> à une concentration de 0,1 mol.L<sup>-1</sup>.

La courbe donnant le degré d'ionisation en fonction du pH est présentée sur la FIGURE AIII-1. Le pKa du copolymère étudié est donc de 6,5.

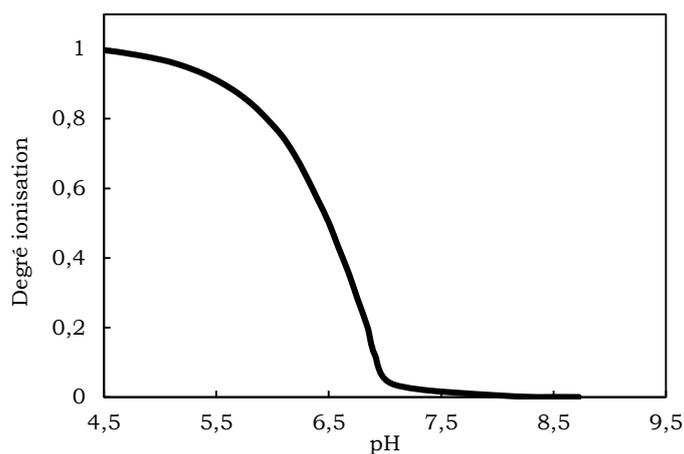


FIGURE AIII-1 : COURBE DONNANT LE DEGRE D'IONISATION EN FONCTION DU PH POUR LE COPOLYMERE  $PS_{48}-b-P(S_{31}-st-DMAEMA_{60})$ .



---

## ANNEXE III

### CALCUL DE L'AIRES PAR CHAÎNE ET ESTIMATION DES EXTENSIONS DE BROSSES

---

Dans cette annexe, nous présentons le calcul de l'aire par chaîne et nous utilisons les formules d'extension de brosse, neutres ou chargées, pour estimer l'extension de chacun des blocs du copolymère PS<sub>40</sub>-*b*-P(S<sub>21</sub>-*st*-DMAEMA<sub>68</sub>) en fonction des conditions de pH et de force ionique en NaCl de la phase aqueuse.

#### 1. CALCUL DE L'AIRES PAR CHAÎNE

L'épaisseur des couches de copolymère de part et d'autre de l'interface, ainsi que les valeurs de densité de longueur de diffusion obtenues grâce à la modélisation des courbes de réflectivité de neutrons permettent de calculer l'aire occupée par une chaîne de part et d'autre de l'interface.

La formule de l'aire occupée par une chaîne  $A$  en fonction de l'extension de polymère  $e$ , de son degré de polymérisation  $N$ , de sa fraction volumique dans le solvant  $\varphi$  et du volume d'un monomère  $\bar{v}$ , est donnée par l'EQUATION AIII-1.

$$A = \frac{N \cdot \bar{v}}{e \cdot \varphi} \quad (\text{EQ. AIII-1})$$

La fraction volumique en polymère dans le solvant peut se calculer à partir des valeurs de densité de longueur de diffusion de la couche de copolymère ( $Nb_{\text{copolymère}}$ ), du solvant ( $Nb_{\text{solvant}}$ ) et du copolymère pur ( $Nb_{\text{copolymère pur}}$ ) (EQUATION AIII-2).

$$\varphi = \frac{Nb_{\text{copolymère}} - Nb_{\text{solvant}}}{Nb_{\text{copolymère pur}} - Nb_{\text{solvant}}} \quad (\text{EQ. AIII-2})$$

Les valeurs du volume des monomères sont données par la littérature<sup>1,2</sup>. Nous trouvons :  $\bar{v}_{\text{Styrène}} = 164,5 \text{ \AA}^3$  et  $\bar{v}_{\text{DMAEMA}} = 225 \text{ \AA}^3$ , ce qui donne  $\bar{v}_{\text{hydrophobe}} = 164,5 \text{ \AA}^3$  et  $\bar{v}_{\text{hydrophile}} = 211 \text{ \AA}^3$ .

Si le copolymère forme une monocouche à l'interface, sans adsorption à l'interface ou interpénétration d'un des blocs de l'autre côté de l'interface, les aires par chaînes calculées pour le bloc hydrophile et le bloc hydrophobe doivent être égales.

## 2. EXTENSION DE BROSSES DE POLYMERE

Dans toute cette étude, nous considérerons que le taux d'ionisation effectif  $f_{\text{eff}}$  est égal au taux d'ionisation chimique  $f$ . Pourtant, l'application de la formule de Manning (Chapitre IV-1.1) au bloc P(S<sub>21</sub>-*st*-DMAEMA<sub>68</sub>) donne  $f_{\text{eff}} = 0,54$ , en considérant qu'un monomère sur trois est non ionisable. Cependant, le modèle de condensation de Manning est un modèle à une dimension, qui s'applique à des polymères en conformation bâtonnet, ce qui n'est pas notre cas. De plus, le volume occupé par un monomère de DMAEMA est grand (225 Å<sup>3</sup>), ce qui donne une taille caractéristique du monomère d'environ 6 Å. En considérant que les monomères peuvent s'organiser dans l'espace de part d'autre de la chaîne carbonée (FIGURE AIII-1), il est donc raisonnable de considérer que les monomères DMAEMA sont espacés d'une distance supérieure à la longueur de Bjerrum  $l_B$  et donc que  $f_{\text{eff}} = f = 1$  à pH = 1.

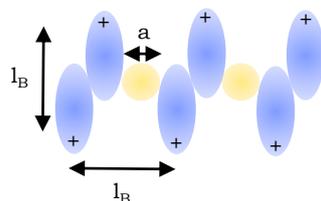


FIGURE AIII-1 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DE L'ESPACEMENT ENTRE MOTIFS CHARGES POUR LE BLOC P(S<sub>21</sub>-*st*-DMAEMA<sub>68</sub>). LES MOTIFS DMAEMA SONT EN BLEU ET LES STYRENE SONT EN JAUNE.

### 2.1. EXTENSION DU BLOC HYDROPHOBE

Dans ce paragraphe, nous supposons que le bloc hydrophobe PS<sub>40</sub> du copolymère se comporte comme une brosse neutre à l'interface eau – huile.

Pour une brosse neutre de polystyrène de degré de polymérisation  $N$ , de taille de monomère  $a$ , de volume  $\bar{v}$  et d'aire occupée par une chaîne  $A$ , la hauteur de la brosse peut être calculée par l'EQUATION AIII-3<sup>3</sup> :

$$H = \left(\frac{8}{\pi^2}\right)^{1/3} \cdot N \cdot a \cdot \left(\frac{\bar{v}}{a \cdot A}\right)^{1/3} \quad (\text{EQ. AIII-3})$$

Cette formule est en accord avec les valeurs numériques expérimentales trouvées par Auroy et al.<sup>4</sup> qui mesurent expérimentalement des extensions de chaînes de polystyrène très similaires à celles données par cette formule.

Pour calculer l'extension des chaînes du bloc PS<sub>40</sub> à partir de cette formule, nous prenons<sup>1</sup>  $a = 2,5$  Å,  $N = 40$ ,  $\bar{v} = 164,5$  Å<sup>3</sup> et la valeur de l'aire par chaîne déterminée lors des mesures de réflectivité de neutrons (Chapitre IV).

### 2.2. EXTENSION DU BLOC HYDROPHILE EN REGIME OSMOTIQUE

Nous supposons ici que le bloc hydrophile P(S<sub>21</sub>-*st*-DMAEMA<sub>68</sub>) du copolymère se comporte comme une brosse chargée à l'interface eau – huile avec  $f_{eff} = 1$ .

Pour une brosse de polyélectrolyte de degré de polymérisation  $N$ , de taux de charge  $f$  et de taille de monomère  $a$ , la hauteur de la brosse pour une concentration en sel faible, peut être calculée par l'EQUATION AIII-4<sup>5,6</sup>. Cette formule est normalement valable pour des brosses de polyélectrolyte quenched, mais nous l'appliquons ici à notre polymère dans le cas où le pH = 1, c'est-à-dire quand le copolymère est très fortement ionisé.

$$H_{sans\ sel} = \frac{1}{\pi} \cdot \sqrt{\frac{8}{3}} \cdot N \cdot f_{eff}^{1/2} \cdot a \quad (\text{EQ. AIII-4})$$

Dans notre cas, le bloc hydrophile est constitué principalement de monomères ionisables DMAEMA mais aussi de monomères neutres de styrène. Il faut donc adapter l'EQUATION AIII-4. Pour cela, nous réécrivons l'égalité entre l'énergie élastique de la chaîne, qui tient compte de tous les monomères ( $N$ ), et le nombre de contre-ions dans la brosse qui dépend uniquement du nombre de monomères ionisables ( $N_{DMAEMA}$ ) (EQUATION AIII-5).

$$\frac{H_{sans\ sel}^2}{Na^2} = N_{DMAEMA} \cdot f_{eff} \quad (\text{EQ. AIII-5})$$

En ajoutant le pré-facteur de l'EQUATION AIII-4, la hauteur de la brosse est donnée par l'EQUATION AIII-6.

$$H_{sans\ sel} = \frac{1}{\pi} \cdot \sqrt{\frac{8}{3}} \cdot \sqrt{NN_{DMAEMA}} \cdot f_{eff}^{1/2} \cdot a \quad (\text{EQ. AIII-6})$$

Une extension de brosse de 100 Å est donc obtenue pour le bloc hydrophile à pH = 1 pour une concentration en NaCl de 0,1 mol.L<sup>-1</sup>.

### 2.3. EXTENSION DU BLOC HYDROPHILE EN REGIME SALE

En considérant que le bloc hydrophile se comporte comme une brosse de PE « quenched », car toutes les unités DMAEMA sont ionisées, nous allons calculer l'évolution de l'extension du bloc hydrophile en fonction de la concentration en NaCl dans la phase aqueuse.

En présence d'un sel monovalent, l'extension d'une chaîne de PE peut se calculer par l'EQUATION AIII-7<sup>5</sup>, en fonction de la hauteur de la même brosse de PE non salée  $H_{sans\ sel}$ , de la concentration en contre-ions dans la brosse  $C_0$  et de la concentration en sel de la phase aqueuse  $C_s$ .

$$H_{sel} = H_{sans\ sel} \cdot \left(\frac{C_0}{C_s}\right)^{1/3} \quad (\text{EQ. AIII-7})$$

La concentration en contre-ions dans la brosse  $C_0$  s'exprime par l'EQUATION AIII-8 en fonction du degré de polymérisation du polymère  $N$ , de son taux d'ionisation  $f$ , de  $H_{sans\ sel}$ , ainsi que de l'aire occupée par une chaîne  $A$  :

$$C_0 = \frac{N \cdot f}{H_{sans\ sel} \cdot A} \quad (\text{EQ. AIII-8})$$

---

## BIBLIOGRAPHIE

1. Brandrup, J. & Immergut, E. H. *Polymer handbook*. (Interscience Publishers, 1966).
2. Lee, H. *et al. Soft Matter* **10**, 3771–3782 (2014).
3. Wijmans, C. M. & Zhulina, E. B. *Macromolecules* **26**, 7214–7224 (1993).
4. Auroy, P., Mir, Y. & Auvray, L. *Phys. Rev. Lett.* **69**, 93 (1992).
5. Pincus, P. *Macromolecules* **24**, 2912–2919 (1991).
6. Zhulina, E. B., Borisov, O. V. & Birshtein, T. M. *J. Phys. II* **2**, 63–74 (1992).

---

## ANNEXE IV

### CALCUL DU TAUX D'ENCAPSULATION DES EMULSIONS BIOCOMPATIBLES

---

Pour déterminer le taux d'encapsulation par cette méthode, nous avons mesuré la concentration en ions chlorure dans différentes configurations. Le protocole expérimental réalisé est présenté sur la FIGURE AIV-1.

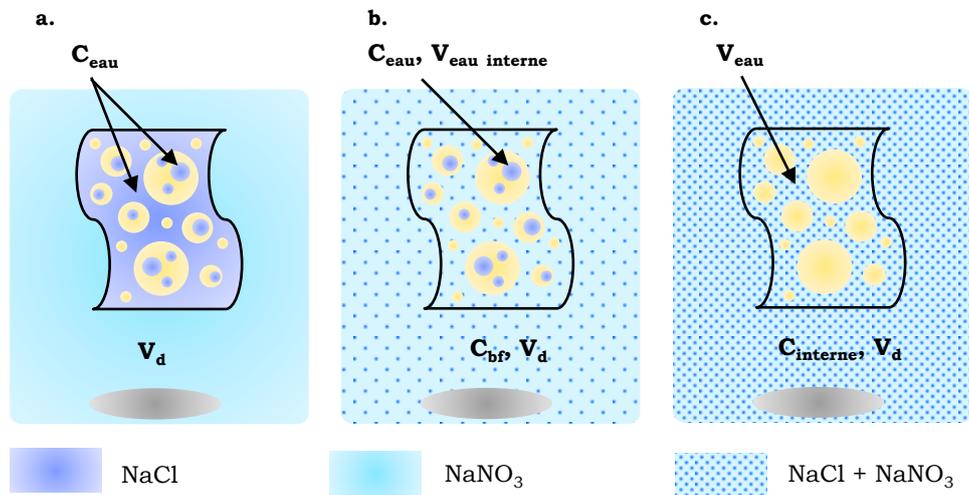


FIGURE AIV-1 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DU PROTOCOLE EXPERIMENTAL POUR LA DETERMINATION DU TAUX D'ENCAPSULATION : **A.** MISE EN DIALYSE, **B.** MESURE DE BRUIT DE FOND A LA FIN DE LA DIALYSE ET **C.** MESURE APRES SEPARATION DE PHASE.

Dans un premier temps, l'émulsion E/H/E dont on veut mesurer le taux d'encapsulation est mise à dialyser dans une solution de  $\text{NaNO}_3$  de volume  $V_d$  et de mêmes pH et force ionique que ceux de l'émulsion (FIGURE AIV-1.a). La concentration en ions chlorure dans l'émulsion  $C_{\text{eau}}$  est connue, fixée par les conditions de préparation. A la fin de la dialyse, la concentration en ions chlorure est égale de part et d'autre de la membrane de dialyse et est égale au bruit de fond de l'électrode  $C_{\text{br}}$  (FIGURE AIV-1.b). Nous supposons que la concentration en ions chlorure dans les gouttes internes, de volume  $V_{\text{eau interne}}$ , est toujours égale à  $C_{\text{eau}}$ . L'émulsion multiple est alors déstabilisée de façon à libérer les ions chlorure contenus dans les gouttes internes (FIGURE AIV-1.c). La concentration en ions chlorure dans le volume d'eau total  $C_{\text{interne}}$ , prenant en compte le volume de l'eau de dialyse  $V_d$  et le volume total de la phase aqueuse de l'émulsion  $V_{\text{eau}}$ , est alors mesurée.

Le taux d'encapsulation est défini comme le rapport entre le volume d'eau des gouttes internes  $V_{eau\ interne}$ , sur le volume d'eau total de l'émulsion  $V_{eau}$  (EQUATION AIV-1) :

$$\tau = \frac{V_{eau\ interne}}{V_{eau}} \quad (\text{EQ. AIV-1})$$

Nous exprimons alors le volume d'eau interne à partir des différents volumes et des concentrations mesurées selon l'EQUATION AIV-2 :

$$V_{eau\ interne} = \frac{C_{interne} \cdot (V_d + V_{eau}) - C_{bf} \cdot (V_d + V_{eau} - V_{eau\ interne})}{C_{eau}} \quad (\text{EQ. AIV-2})$$

Soit :

$$V_{eau\ interne} = \frac{C_{interne} - C_{bf}}{C_{eau} - C_{bf}} \cdot (V_d + V_{eau}) \quad (\text{EQ. AIV-3})$$

Ce qui donne :

$$\tau = \frac{C_{interne} - C_{bf}}{C_{eau} - C_{bf}} \cdot \frac{V_d + V_{eau}}{V_{eau}} \quad (\text{EQ. AIV-4})$$

---

## REMERCIEMENTS

---

J'aimerais tout d'abord remercier mes directeurs de thèse, Nadège Pantoustier, Patrick Perrin et Patrick Guenoun, pour m'avoir permis de travailler sur ce sujet de recherche très intéressant. J'ai beaucoup appris au cours de ces trois ans, que ce soit à un niveau scientifique ou personnel. Je remercie de plus mes encadrants pour leur motivation et leur bonne humeur qui ont rendu mon travail très agréable.

Je remercie aussi les membres du jury, Véronique Schmitt, Cécile Dreiss, Florence Levy, Olivier Diat, Laurent Bouteiller et Jean Daillant, d'avoir accepté de lire et juger mon travail. La discussion que nous avons eue à ce sujet était très enrichissante.

J'adresse aussi mes remerciements à Christian Frétigny, directeur du laboratoire SIMM, et Serge Palacin, directeur du service NIMBE, pour m'avoir accueillie au sein de ces laboratoires.

Je tiens aussi à remercier toutes les personnes ayant participé à ce projet : Florent Malloggi, Jean Daillant, Christian Blot, Richard Campbell, Fabrice Cousin et Noémi Bodin pour les expériences de neutrons qui furent difficiles à réaliser mais qui m'ont laissé de bons souvenirs. Merci à Frédéric Gobeaux et Guislaine Frébourg pour la réalisation des images de cryo microscopie. Je remercie aussi Mohamed Hanafi et Elodie Barruet pour leur aide dans la caractérisation des polymères. Enfin, merci à Lucile Michels, Erica Pré et Noémi Bodin pour leur travail de stage.

Pour finir, je tiens à remercier tous les membres, permanents et non-permanents, des laboratoires SIMM et LIONS pour tous les moments que nous avons partagé ces trois dernières années. Un merci tout particulier à Flore Lasaone, Armand Hakopian, Freddy Martin et Elodie Barruet pour leur présence et leur soutien tout au long de ma thèse.

