

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

و البحث العلمي وزارة التعليم العالي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université MUSTAPHA Stambouli

Mascara



جامعة مصطفى اسطمبولي

معسكر

Faculté des sciences exactes

Département de chimie

Laboratoire de chimie physique des macromolécules et interfaces biologiques

THESE de DOCTORAT

Spécialité Chimie-Physique

Intitulée

Etude des processus associatifs des molécules amphiphiles

Présentée par : YSSAAD Fatima

Le 16/07/2025

Devant le jury :

Président	BEKHTI Mohamed Amine	MCA	Université de Mascara
Examineur	BELOUATEK Aissa	Pr	Université de Mostaganem
Examineur	BELAILA Mahmoud	MCA	Université de Mostaganem
Encadreur	FERGOUG Teffaha	Pr	Université de Mascara
Co-Encadreur	BOUHADDA Youcef	Pr	Université de Mascara

Année Universitaire : 2024-2025

REMERCIEMENTS

Je remercie tout d'abord Dieu, le Tout-Puissant, pour ses faveurs et ses grâces, de m'avoir donné le courage et la patience pour accomplir ce travail.

Les travaux présentés dans cette thèse ont été réalisés au laboratoire de Laboratoire de chimie-physique des macromolécules et interfaces biologiques (LCPMIB) de l'Université Université MUSTAPHA Stambouli Mascara, sous la direction scientifique de M^{me} le Professeur **Teffaha FERGOUG**. Ces travaux n'auront pu aboutir sans la collaboration, l'aide et le soutien de plusieurs personnes que je tiens tout particulièrement à remercier.

Un grand merci à ma directrice de thèse M^{me} le professeur **Teffaha FERGOUG**, pour m'avoir accompagné de près durant tout ce travail, pour sa disponibilité, pour son aide pratique et son attention aigüe aux tout petits détails, son soutien morale et ses encouragements, pour la confiance qu'elle m'a toujours témoigné .

Je tiens également à remercier M^r le Professeur **Youcef BOUHADDA** qui m'a fait l'honneur d'être mon co-directeur de thèse et d'avoir co-encadré ce travail, avec tant de compétence et de rigueur. Je tiens à lui témoigner ma profonde gratitude pour son esprit scientifique, son aide et sa noblesse d'esprit.

Je tiens à exprimer mon profond respect à M^r le professeur **Aissa BELOUATEK**, M^r le professeur **Mahmoud BELALIA** d'avoir accepté de juger ce travail. J'associe mes remerciements à M^r le professeur **Mohamed Amine BEKHTI** pour avoir accepté de siéger à ce jury de thèse.

Mes remerciements s'adressent également à M^{elle} **Meriem DADOUCHE** pour sa générosité et la grande patience dont elle a su faire preuve malgré sa charge académique et professionnelle.

Je remercie tous les membres de notre équipe : **Rachida ARIBI, Aicha KADIRI, Fatima. Z CHATER, Cherifa ZALMAT** pour le soutien et les encouragements au cours de la réalisation de cette thèse et durant toutes les années précédentes.

DEDICACE

A mon Père

A ma mère

A mes chers frères

A mes adorables sœurs

A ma belle nièce «Rahaf»

LISTE DES FIGURES, DES TABLEAUX ET DES SYMBOLES

Liste des figures

Figure I.1 Représentation schématique d'une molécule de tensioactif	07
Figure I.2 Représentation schématique d'un tensioactif anionique	07
Figure I.3 Représentation schématique d'un tensioactif cationique.....	08
Figure I.4 Représentation schématique d'un tensioactif non ionique	08
Figure I.5 Représentation schématique d'un tensioactif zwitterionique	09
Figure I.6 Organisation des tensioactifs en solution aqueus.....	10
Figure I.7 Représentation schématique d'une micelle sphérique (a): micelle directe ; (b) : micelle inverse	10
Figure I.8 Différents types d'organisation micellaire (A) : micelle sphérique directe ; (B): micelle cylindrique ; (C) : structure lamellaire ; (D) : structure vésiculaire et (E) : micelle sphérique indirecte	11
Figure I.9 Evolutions de différentes propriétés physico-chimiques d'une solution en Fonction de la concentration en tensioactifs(Stanislaus, 2007)	12
Figure I.10 Représentation du point de Krafft	13
Figure I.11 Représentation du point de trouble d'un tensioactif non ionique	14
Figure I.12 Encapsulation d'un substrat hydrophile dans un liposome.....	15
Figure I.13 Structures des cyclodextrine (CD)	16
Figure I.14 Structures simplifiées des cyclodextrines	16
Figure I.15 Représentation de l'inclusion d'une molécule invitée dans la CD	17
Figure I.16 Les interactions (hôte-invité)	18
Figure I.17 La molécule d'un polymère le polystyrène dont l'unité est le styrène	19
Figure I.18 Structure des polymères : a) : Linéaires ; b) : Ramifiés ; c) : Tridimensionnels.....	20
Figure I.19 Comportement des polymères en solution	23

Figure I.20 Effet des tensioactifs sur les polymères	24
Figure I.21 Evolution de la tension superficielle en fonction de la concentration du tensioactif, en présence (traits pleins) et en absence (segments en tirets) d'un polymère	25
Figure I.22 Structures chimiques générales des Anesthésiques locaux	27
Figure I.23 structure chimique de la lidocaïne(a) la procaïne(b)	27
Figure I.24 Mécanisme d'action de l'anesthésie locale	29
Figure II.1 Structures chimiques des SB3-n	32
Figure II.2 Structure chimique de la β - Cyclodextrine	33
Figure II.3 Structure chimique de la tétracaïne hydrochloride	34
Figure II.4 Structure chimique du PS-NPs	35
Figure II.5 Variation de la tension superficielle en fonction de $\ln C$ d'un tensioactif pur dans l'eau (Lu, 2016).....	37
Figure II.6 Allures caractéristiques de la variation de la tension superficielle en fonction du logarithme de la concentration en surfactant: (a) cas idéal; (b) présence d'un faible pourcentage d'impuretés; (c) mélange ou produit très impur (Holmberg, Bo and Kronberg, 2002).....	39
Figure II.7 Schéma simplifié d'un instrument de Titration Isotherme Calorimétrique (ITC) montrant les cellules d'échantillon et de référence, la seringue d'injection, les agitateurs et les éléments thermoélectriques	40
Figure II.8 Les pics obtenus lors du titrage isotherme (Domínguez-arca <i>et al.</i> , 2020)	42
Figure II.9 Exemple d'un thermogramme (haut) et d'un isotherme d'interaction (bas)(Florent, 2014)	42
Figure II.10 Interactions intermoléculaires ayant lieu dans la seringue et la cellule d'échantillon d'un appareil ITC pendant la détermination des cmc (Bouchemal <i>et al.</i> , 2010)	43
Figure II.11: Exemple d'un thermogramme lors d'un titrage de demicellisation qui s'accompagne d'un dégagement de chaleur (réaction exothermique)	44
Figure II.12 Expérience ITC pour la détermination de la cmc et du ΔH (Taheri-Kafrani and Bordbar, 2009).....	45

Figure II.13 Interactions intermoléculaires ayant lieu dans la seringue et la cellule d'échantillon d'un appareil ITC pendant le phénomène de complexation.....	46
Figure II.14 Les chaleurs exothermiques libérées lors de l'interaction Ligand/récepteur (Prozeller, Morsbach and Landfester, 2019).....	48
Figure II.15 Schéma du dispositif de DLS pour mesurer la taille.....	52
Figure II.16 Les trois étapes clés d'une mesure par DLS : acquisition (1), Corrélation (2), inversion(3) (Mainard and Jacob, 2016).....	53
Figure II.17 Fonction de corrélation pour des petites et grandes particules (Hutin, 2022)	54
Figure II.18 Illustration du concept de sphères équivalentes.....	54
Figure II.19 Le rayon hydrodynamique R_H et le rayon de la particule R_P pour différents cas : (a) une particule isolée, (b) un agrégat de particules et (c) une configuration en couronne (Hutin, 2022)	55
Figure II.20 Représentation schématique du diamètre hydrodynamique (Mainard and Jacob, 2016)	56
Figure III.1 Organigramme de caractérisation des surfactants.....	59
Figure III. 2 L'appareille de tensiomètre (Lauda scientifique TC1).....	60
Figure III.3 L'évolution de la force mesurée par le tensiomètre.....	61
Figure III.4 Variation de la tension superficielle du SB3-12 (a) et du SB3-14 (b) en fonction de la concentration à 298 K	62
Figure III.5 (a) Zétamètre Nano (ZS 3600), (b) Principe de la DLS (Hutin, 2022)	65
Figure III.6 La fonction de corrélation (a) et sa dérivée première (distribution en intensité (b) et en volume (c) du système SB3-12 à 298 K	67
Figure III.7 La fonction de corrélation (a) et sa dérivée première (distribution en intensité (b) et en volume (c)) du système SB3-14 à 298 K	68
Figure III.8 Une comparaison entre l'autocorrélation du SB3-12 (—) et SB3-14 (—).....	69
Figure III.9 Effet de la température sur le diamètre hydrodynamique de SB3-12 (a) et SB3-14(b) à 293 K (□), 308 K (●) et 323 K (Δ).....	71

Figure III.10 Effet de la concentration sur le diamètre hydrodynamique de la substance tensioactive SB3-12 (a) et SB3-14 (b) en fonction de la concentration à 298 K	74
Figure III.11 l'appareille de l'ITC.....	75
Figure III.12 : Données typiques obtenues à partir d'expériences ITC réalisées avec une solution solution micellaire SB3-12 (50 mM) dans la cellule calorimétrique (1,3 ml) contenant de l'eau à 20°C. (a) Une représentation schématique des événements dans la cellule de mesure pendant l'expérience ITC. (b) Flux de chaleur en fonction du temps pour 50 injections de 5 µL de SB3-12 dans de l'eau dégazée. (c) Le changement de chaleur correspondant à chaque injection conduisant à une courbe de micellisation sigmoïdale.....	77
Figure III.13 : Titrage de la solution micellaire SB3-14 (6 mM) dans la cellule calorimétrique (1,3 ml) contenant de l'eau à 20°C. (a) Flux de chaleur en fonction du temps pour 50 injections de 5 µL de SB3-14 dans de l'eau dégazée. (b) Le changement de chaleur correspondant à chaque injection diminuant la concentration finale de SB3-14.....	78
Figure III.14 : Titrage de la solution micellaire SB3-12 (50 mM) dans la cellule calorimétrique (1,3 ml) contenant de l'eau à 20°C. (a) Le changement de chaleur correspondant à chaque injection diminuant la concentration finale de SB3-12. (b) Dérivée première de la courbe (b) insérer dans la courbe (b) où le maximum correspond à la cmc.....	79
Figure III.15 : Titrage de la solution micellaire SB3-12 (50mM) et SB3-14 (6mM) dans la cellule calorimétrique (1,3 ml) contenant de l'eau à différentes températures. (a-c) Flux de chaleur en fonction du temps pour 50 injections de 5 µL de SB3-12 et SB3-14 dans de l'eau dégazée. (b-d) le changement de chaleur correspondant à chaque injection diminuant la concentration finale de SB3-12 et SB3-14	81
Figure III.16 : Paramètres thermodynamiques pour la micellisation de SB3-12 et SB3-14 en fonction de la température. L'intersection de la deuxième approximation polynomiale de ΔG°_{mic} et $-T\Delta S^{\circ}_{mic}$ en fonction de la température	

donne la température de compensation, T_c	89
Figure .III.17 : La 3ème dérivée de l'enthalpogramme normalisé en fonction de S_{tot} pour SB3-12 (a) à 293 K et SB3-14 (b) à 318 K.....	93
Figure.III.18 : a) Injections de 50 mM SB3-12 dans l'eau à 293 K dans des aliquotes de 5 μ L, b) mesures présentées dans la figure III.18.a) transformées selon l'Eq.III.11, c) injections de 6 mM SB3-14 dans l'eau à 318 K dans des aliquotes de 5 μ L, d) mesures présentées dans la figure. III.18.c) transformées selon l'Eq.III.11. Dans toutes les figures, les points rouges et noirs se réfèrent respectivement aux mesures incluses ou exclues pour une analyse plus approfondie	95
Figure IV.1 Le diamètre hydrodynamique du nanoparticules de polystyrène à 298 K.....	103
Figure IV.2 Z-average diameter (—) and Zetapotentiel (—) du polystyrène en fonction de la température	104
Figure IV.3 Une représentation schématique des événements dans la cellule de mesure pendant l'expérience tensiométrie.....	106
Figure IV.4 Variation de la tension superficielle du SB3-12 et du SB3-14 en fonction de la concentration à 298 K en présence et en absence de PS-NPs.....	107
Figure IV.5 : Une représentation schématique des événements dans la cellule de mesure pendant l'expérience ITC.....	110
Figure IV. 6 Courbes de titrage calorimétrique pour l'ajout de SB3-12 (50 mM) à 298 K (a) et 308 K (b) à l'eau (●) et à une solution polymérique de PS-NPS de 0,1 mM (○). Courbes de titrage calorimétrique pour l'ajout de SB 3-14 (3 mM) à 293 K (c) et 308 K (d) à l'eau (●) et à une solution polymérique de 0,1 mM de PS-NPS (○).....	112
Figure IV.7 Évolution du diamètre hydrodynamique de SB3-12 (a) et SB3-14 (b) dans une solution polymérique de 0,1 mM de PS-NPS en fonction de la concentration à 298 K	119
Figure IV.8 Évolution du diamètre hydrodynamique de SB3-12 (a) et SB3-14 (b) dans une solution polymérique de 0,1 mM de PS-NPS en fonction de la	

température.....	120
Figure V.1 : une schématique représente la molécule TC,HCl et les deux récepteurs (β CD et la micelle SB3-n).....	123
Figure V.2 : une schématique représente l'encapsulation de la molécule TC,HCl dans t les deux récepteurs (β CD et la micelle SB3-n) par ITC.....	125
Figure V.3 : Titrage de la solution TC,HCl(0.2M) dans la cellule calorimétrique (1,3 ml) contenant de β CD (0.02M) à 25°C. (a) Flux de chaleur en fonction du temps pour 50 injections de 5 μ L TC,HCl dans la β CD. (b) la variation de chaleur correspondant à chaque injection en fonction de la fraction molaire	127
Figure V.4 : Titrage de la solution TC,HCl (0.2M) dans la cellule calorimétrique (1,3 ml) contenant de SB3-12(0.0219M) à 25°C .(a) Flux de chaleur en fonction du temps pour 50 injections de 5 μ L TC,HCl dans la SB3-12. (b) la variation de chaleur correspondant à chaque injection en fonction de la fraction molaire	128
Figure V.5 : Titrage de la solution TC,HCl (0.2M) dans la cellule calorimétrique (1,3 ml) contenant de SB3-14 (0.05M) à 25°C. (a) Flux de chaleur en fonction du temps pour 50 injections de 5 μ L TC,HCl dans la SB3-14. (b) la variation de chaleur correspondant à chaque injection en fonction de la fraction molaire.....	129

Liste des tableaux

Tableau III.1 Paramètres interfaciaux du SB3-12 et SB3-14 à 298.15	64
Tableau III.2 La concentration micellaire critique (cmc) et le diamètre hydrodynamique (D_h) du SB3-12 et SB3-14 à 298.15 K par obtenues DLS.....	75
Tableau III.3 Les cmcs et paramètres thermodynamiques de la micellisation des tensioactifs zwitterioniques	82
Tableau III.4. Energie libre de Gibbs de micellisation (ΔG°_{mic}), et Energie libre de Gibbs d'adsorption ΔG°_{ads} enthalpie (ΔH°_{mic}) et entropie (ΔS°_{mic}) des surfactants zwitterioniques à différentes températures.....	84
Tableau III.5. Paramètres micellaires pour SB3-12 et SB3-14 calculés à partir des résultats ITC et DLS.....	96
Tableau.IV.1 cmcs des tensioactifs zwitterioniques dans l'eau et dans la solution polymère.....	113
Tableau.IV.2 Paramètres thermodynamiques de la micellisation des tensioactifs zwitterioniques dans l'eau et dans la solution polymère.....	115
Tableau V.1 : Les paramètres thermodynamiques de la complexation pour le systèmes suivant : TC,HCl / β CD, TC,HCl/SB3-12 et TC,HCl/SB3-14 à 298 K	131

Liste de symboles

AL : Anesthésique local

A_{min} : Aire minimale de la molécule à l'interface

cac : Concentration d'agrégation critique

CD : Cyclodextrine

cmc : Concentration micellaire critique

C_T : Concentration totale

D: Coefficient de diffusion

DLS: Dynamic light scattering (en), diffusion dynamique de la lumière

HDL: Lipoprotéines de haute densité

I₀: Intensité du faisceau incident monochromatique

I_t: Intensité transmise

ITC : Titration calorimétrique isotherme

IUPAC: International Union of Pure and Applied Chemistry and international standards organizations (Union Internationale de Chimie Pure et Appliquée)

k: Conductivité en S.m⁻¹

k: Constante de Boltzmann

K_a: Constante d'association

K_d: Constante dissociation

K_{mic} : Constante de micellisation

LDL: Lipoprotéines de faible densité

MA: Action de masse

N_A: Nombre d'Avogadro

N_{agg} : Nombre d'agrégation

P : Pression

PDI: Indice de polydispersité

pH: Potentiel hydrogène

PS-NPs : Nanoparticules de polystyrène

R: Constante des gaz parfait

S: Surface

SB3-12 : N-Dodecyl-N, N-dimethyl-3-ammonio-1-propansulfonate

SB3-14: 3-(N,N-Dimethyl-myristylammonio) propanesulfonate

T: Température

TC,HCl : Tetracaine hydrochloride

T_C: Température de compensation

T_f : Température de fusion du dernier cristal hydraté

T_K: Température de Krafft

X : Rapport molaire

X_{cmc} : Fraction molaire de la cmc

β-CD : Beta Cyclodextrine

ΔC^o_{p,mic} : Capacité thermique

ΔG_{mic} : Energie libre de Gibbs standard de micellisation

ΔH_{dil} : Variation d'enthalpie de dilution

ΔH_{mic} : Variation d'enthalpie standard de micellisation

ΔH_{obs} : Variation d'enthalpie observée

ΔS_{mic}: Variation d'entropie standard de micellisation

μ : la viscosité du solvant

γ : Tension superficielle (N/m)

γ : Tension superficielle

ε: Coefficient d'extinction molaire (Mol⁻¹ cm⁻¹)

Γ_{max} :Excès superficiel

Π_{cmc} :Pression de surface

F: Force de glissement

D_h: Diamètre hydrodynamique

γ : Tension superficielle de la solution au cmc

γ₀: Tension superficielle de l'eau

SOMMAIRE

Table des matières

Introduction générale	01
 CHAPITRE I ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE	
I.1 INTRODUCTION	06
I.2 Les molécules amphiphiles et tensioactif.....	06
I.2.1 Classification des tensioactifs	07
I.2.1.1 Tensioactifs anioniques	07
I.2.1.2 Tensioactifs cationiques	08
I.2.1.3 Non ioniques	08
I.2.1.4 Tensioactifs amphotères ou Zwitterioniques	08
I.2.3 Organisation des tensioactifs en solution aqueuse	09
I.2.4 Nombre d'agrégation	12
I.2.5 Influence de la température sur la solubilité des tensioactifs	12
I.2.5.1 Point de Krafft	13
I.2.5.2 Point de trouble	13
I.2.6 Application des tensioactifs	15
I.3 Les cyclodextrines	15
I.4 Les polymères	18
I.4.1 Classification des polymères	19
I.4.1.1 Classification selon la composition chimique	19
I.4.1.2 Classification selon la structure	20
I.4.1.3 Classification selon la polarité	21
I.4.1.4 Classification selon la réponse à la chaleur	21
I.4.2 Caractérisation des polymères.	21
I.4.2.1 Masse moléculaire moyenne	22
I.4.2.2 Degré de polymérisation	22
I.4.3 Comportement du polymère en solution	22
I.4.4 Interactions polymère/tensioactif	23

I.4.4.1 Nature des interactions polymère-tensioactifs	24
I.4.4.2 Mécanismes d'interaction	24
I.4.5 Applications des systèmes polymère /tensioactif	25
I.5 Les Anesthésiques Locaux	26
I.5.1 Propriétés acido-basiques	28
I.5.2 Propriétés surfactives	28
I.5.3 Propriété pharmaceutique	29
I.5.4 Effets indésirables et Toxicité des anesthésiques locaux	29
I.5.5 L'encapsulation et la vectorisation	30
I.6 CONCLUSION	30

CHAPITRE II PRODUITS ET METHODES D'ANALYSE

II.1 INTRODUCTION	32
II.2 Produits utilisés	32
II.2.1 Les produits zwitterionique (les SB3-n).....	32
II.2.2 β -Cyclodextrine.....	33
II.2.3 Principe Actif : La Tetracaine Hydrochloride (TC,HCl).....	34
II.2.4 Le polystyrène (PS-NPs).....	35
II.3 Méthode d'analyse.....	36
II.3.1 Tensiométrie	36
II.3.2 Titration Isotherme Calorimétrique (ITC).....	39
II.3.3 Diffusion Dynamique de la Lumière (DLS).....	51
II.4 CONCLUSION	56

CHAPITRE III ETUDE CARACTERISTIQUE DES TENSIOACTIFS ZWITTERIONIQUES

III.1 INTRODUCTION.....	59
III.2 Caractérisation des tensioactifs zwitterioniques SB3-12 et SB3-14.....	59
III.2.1 Préparation des solutions.....	59
III.2.2 Tensiométrie.....	60
III.2.2.1 Préparation des solutions et protocole de mesure.....	60

III.2.2.2 Résultats et discussion	61
III.2.3 Diffusion dynamique de la lumière (DLS).....	65
III.2.3.1 Préparation des solutions et le protocole de mesure	65
III.2.3.2 Résultats et discussion	66
III.2.4 Titration Calorimétrique Isotherme (ITC).....	75
III.2.4.1 La préparation et le protocole de mesure.....	75
III.2.4.2 Résultats et discussion	76
III.2.4.3 Paramètres thermodynamiques de micellisation et d'adsorption des tensioactifs zwitterioniques.....	84
III.2.4.5 Compensation enthalpie-entropie	88
III.2.4.6 Estimation du nombre d'aggregation « N_{agg} »	90
III.3 CONCLUSION	98

CHAPITRE IV ETUDE DE L'INTERACTION DES SULFOBETAINES AVEC UN POLYMERE (PS-NPs)

IV.1 INTRODUCTION.....	101
IV.2 Etude du polystyrène.....	102
IV.2.1 La préparation et le protocole de mesure.....	102
IV.2.2 Caractérisation du polystyrène à l'état pur par diffusion dynamique de la lumière (DLS).....	102
IV.2.3 Effet de la température sur les nanoparticules de polystyrène.....	103
IV.3 Interaction des sulfobetaines avec le polystyrène.....	105
IV.3.1 Par Tensiométrie.....	105
IV.3.1.1 Protocole de mesure	105
IV.3.1.2 Résultats et discussion	106
IV.3.2 Titration calorimétrique isotherme (ITC).....	109
IV.3.2.1 Protocole de mesure	109
IV.3.2.2 Résultats et discussion	110
IV.3.2.3. Etude thermodynamique de l'interaction des sulfobetaines avec le Polystyrène par ITC.....	114
IV.3.3 Diffusion Dynamique de la lumière	118

IV.4 CONCLUSION.....	121
CHAPITRE V L'ENCAPSULATION DE LA TC, HCl PAR β-CD ET LES SYSTEMES MICELLAIRES	
V.1 INTRODUCTION.....	123
V.2 Protocole expérimentale	124
V.3 Résultats et discussion	126
V.3.1 L'encapsulation de la TC, HCl dans la β CD.....	126
V.3.2 L'encapsulation de la TC, HCl dans la micelle SB3-n	127
V.3.3 Analyse des Paramètres Thermodynamiques des Systèmes d'Encapsulation	133
V.4 CONCLUSION	136
Conclusion générale	140
Références bibliographiques	144
Résumé	155

INTRODUCTION GENERALE

Introduction Générale

La nature offre de remarquables exemples de structures auto-organisées capables d'encapsuler des molécules en leur sein. Parmi ces systèmes, les micelles formées par l'auto-assemblage de tensioactifs et les cyclodextrines, oligosaccharides cycliques naturels, constituent des nano-porteurs particulièrement efficaces pour solubiliser des molécules hydrophobes ou de faible solubilité aqueuse. Ces structures présentent un intérêt majeur pour l'encapsulation de substances thérapeutiques, permettant d'améliorer leur biodisponibilité et de faciliter leur transport vers les sites d'action spécifiques.

Les micelles se forment spontanément lorsque la concentration en tensioactifs dépasse une valeur critique appelée concentration micellaire critique (cmc). Au-delà de ce seuil, les molécules amphiphiles s'organisent en structures sphériques où les chaînes hydrophobes se regroupent au cœur, créant un environnement favorable à l'encapsulation de molécules lipophiles, tandis que les têtes polaires orientées vers l'extérieur assurent la stabilité en milieu aqueux. Parallèlement, les cyclodextrines possèdent une cavité hydrophobe naturelle résultant de leur structure conique, permettant la formation de complexes d'inclusion avec diverses molécules organiques par des interactions hôte-invité.

Dans ce contexte, les tensioactifs zwitterioniques suscitent un intérêt croissant en raison de leurs propriétés uniques. Ces molécules amphiphiles portent simultanément des charges positives et négatives, conférant une charge nette globalement neutre. Cette particularité structurale leur procure des avantages remarquables : excellente biocompatibilité, faible toxicité, stabilité face aux variations de pH et de force ionique, et résistance à l'hydrolyse et à l'oxydation (Singh et al., 2020; Mahajan & Mahajan, 2023). Les sulfobétaïnes, notamment les composés SB3-12 et SB3-14, représentent une famille prometteuse de ces tensioactifs zwitterioniques, présentant une faible toxicité tissulaire et environnementale (Zhang et al., 2021) ainsi qu'une capacité d'interaction avec les interfaces biologiques sans perturbation significative des membranes cellulaires (Moriyama et al., 2022).

Une question fondamentale se pose alors : que deviennent les propriétés micellaires caractéristiques (cmc, taille des agrégats, température de Krafft) lorsqu'une molécule thérapeutique de faible solubilité, telle que la tétracaïne hydrochloride, est encapsulée au sein de ces micelles zwitterioniques ? La tétracaïne hydrochloride, agent anesthésique local

largement utilisé mais caractérisé par sa faible solubilité et son instabilité en milieu aqueux, constitue un modèle pertinent pour cette investigation. L'encapsulation micellaire pourrait-elle modifier les paramètres thermodynamiques de micellisation et ainsi influencer l'efficacité du système de délivrance ?

Plus intrigant encore est la comparaison énergétique entre l'encapsulation micellaire et l'inclusion moléculaire par la β -cyclodextrine. Cette cyclodextrine naturelle, avec sa cavité hydrophobe bien définie, offre un mécanisme d'encapsulation différent basé sur la formation de complexes hôte-invité. Quel système présente la meilleure affinité thermodynamique pour la tétracaïne hydrochloride ? L'analyse comparative des énergies d'interaction, des constantes d'association et des paramètres thermodynamiques (enthalpie, entropie, énergie libre de Gibbs) permettra d'identifier le vecteur d'encapsulation le plus favorable d'un point de vue énergétique.

Pour répondre à ces interrogations, la calorimétrie isotherme de titration (ITC) constitue l'outil de choix. Cette technique permet la détermination simultanée de la cmc et de l'enthalpie de micellisation pour les tensioactifs (Loh et al., 2016), ainsi que la caractérisation complète des interactions hôte-invité pour les cyclodextrines, fournissant directement les paramètres thermodynamiques fondamentaux (Bouchemal et al., 2010; Tso et al., 2020). La diffusion dynamique de la lumière (DLS) complétera cette approche en évaluant les modifications structurales des systèmes colloïdaux.

Souvent quand la propriété micellaire n'est pas optimale, nous avons recours à des additifs spécifiques pour améliorer le rôle des micelles. Ces dernières années l'utilisation de polymère en compagnie des micelles constitue une voie prometteuse pour atteindre l'objectif voulu (Llamas et al., 2015; Raffa et al., 2016; Chen et Hankins, 2020; Zhao et al., 2023). L'étude des interactions entre polymères et tensioactifs révèle la complexité de ces systèmes colloïdaux. Les chaînes hydrocarbonées des tensioactifs peuvent interagir avec le squelette polymère, entraînant des modifications de sa conformation et de ses propriétés, ce qui peut conduire à des phénomènes tels que le gonflement, le repliement intramoléculaire, l'auto-association intermoléculaire ou la floculation (Stanislaus, 2007). réciproquement, la présence du polymère influence les caractéristiques colloïdales du tensioactif (Holmberg et al., 1997). Ces interactions résultent de la synergie entre forces hydrophobes, interactions électrostatiques et liaisons hydrogène (Gawade et al., 2020). Bien que la littérature offre un corpus substantiel d'études sur les systèmes polymère-tensioactif (Taylor et al., 2007;

Sharma et Kamil, 2018), l'investigation des aspects thermodynamiques impliquant des tensioactifs zwitterioniques demeure relativement peu explorés (Brinatti et al., 2014).

Cette étude vise donc à caractériser les propriétés physico-chimiques et thermodynamiques des tensioactifs zwitterioniques SB3-12 et SB3-14, puis à investiguer l'impact de l'encapsulation de la tétracaïne hydrochloride sur leurs propriétés micellaires. Parallèlement, l'encapsulation par la β -cyclodextrine sera étudiée pour établir une comparaison énergétique rigoureuse. L'objectif est de déterminer quel système d'encapsulation offre les meilleures performances thermodynamiques pour cette molécule thérapeutique, ouvrant ainsi des perspectives pour l'optimisation de systèmes de délivrance de médicaments.

Parallèlement, l'interaction des tensioactifs avec des nanoparticules de polystyrène (PS-NPs) sera également explorée pour comprendre les mécanismes d'adsorption et leurs implications sur la stabilité colloïdale.

Cette approche multi-systèmes permettra d'identifier les facteurs moléculaires gouvernant l'interaction polymère/tensioactif ainsi, l'encapsulation de molécules thérapeutiques par des nano-porteurs de nature diverses.

Cette thèse s'articule autour de cinq chapitres. Le premier chapitre présente une étude bibliographique des propriétés des familles chimiques impliquées : molécules amphiphiles, cyclodextrines, polymères et anesthésiques locaux. Le chapitre deux décrit les produits et méthodes d'analyse utilisés. Le chapitre trois expose une étude physico-chimique comparative des solutions de SB3-12 et SB3-14. Le chapitre quatre développe l'investigation des interactions entre nanoparticules de polystyrène et ces tensioactifs zwitterioniques. Le chapitre cinq traite de l'encapsulation de la tétracaïne hydrochloride dans les micelles et les cyclodextrines, avec une analyse comparative des performances énergétiques. Le mémoire s'achève par une conclusion générale synthétisant les découvertes les plus significatives de cette recherche.

CHAPITRE I

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

I.1 INTRODUCTION

Ce chapitre rassemble l'essentiel des propriétés des familles chimiques intervenant dans notre étude:

Les tensioactifs, molécules amphiphiles, dont la structure permet la formation de micelles stables. Leurs paramètres colloïdaux (cmc, taille micellaire) conditionnent directement leur capacité d'encapsulation.

Les cyclodextrines, molécules amphiphiles, cycliques formant des complexes d'inclusion par interaction hydrophobe. Leur cavité rigide, bien que limitante pour les grosses molécules, offre une alternative intéressante pour les principes actifs de petite taille.

Les polymères, comme le polystyrène, qui par leur association avec les tensioactifs permettent la stabilisation des nanostructures micellaires, le contrôle cinétique de libération et l'amélioration des propriétés rhéologiques.

Les anesthésiques locaux, molécules amphiphiles nécessitant un système porteur comme les micelles ou les cyclodextrines pour améliorer leur biodisponibilité et solubilité.

I.2 Les molécules amphiphiles et tensioactif :

Les molécules amphiphiles (Kindi, 1985; Salagier, 1993; Perino, 2010) sont des composés particuliers possédant une double affinité pour l'eau et les huiles grâce à leur structure bipartite : une partie hydrophile (qui aime l'eau) contenant des groupes polaires comme les carboxylates ($-\text{COO}^-$) ou les sulfates ($-\text{OSO}_3^-$), et une partie hydrophobe (qui repousse l'eau) constituée généralement d'une chaîne carbonée longue. En solution aqueuse, ces molécules s'organisent spontanément en structures particulières (micelles, membranes, liposomes) pour minimiser le contact défavorable entre leurs parties hydrophobes et l'eau. Les tensioactifs représentent une classe importante de molécules amphiphiles caractérisées par leur capacité à modifier la tension superficielle entre deux phases: leur structure comporte une partie hydrophile appelée "tête polaire" et une partie hydrophobe appelée "queue apolaire" (Figure I.1). Ils sont capables de migrer naturellement vers les interfaces air-liquide, réduisant ainsi

la tension superficielle de l'eau, propriété qui explique leur efficacité comme détergents et leur utilisation dans de nombreuses applications industrielles.

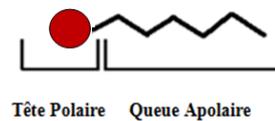


Figure I.1 Représentation schématique d'une molécule de tensioactif

I.2.1 Classification des tensioactifs

Une classification simple des agents de surface basée sur la nature du groupe hydrophile est couramment utilisée (Tadros, 2015).

Il existe généralement quatre classifications des molécules de surfactant en fonction de la charge électrique portée par le composant hydrophile, ce qui entraîne par la suite des caractéristiques et des applications variables, à savoir les anioniques, les cationiques, les amphotères et les non ioniques.

I.2.1.1 Tensioactifs anioniques

Les tensioactifs anioniques sont traditionnellement les agents de surface les plus couramment utilisés en raison de leurs excellentes propriétés détergentes, et ils constituent actuellement le plus grand volume de production à l'échelle mondiale. Ils se distinguent par une partie hydrophile chargée négativement et une chaîne hydrocarbonée de C12 à C15 (Figure I.2), qui peut être ramifiée ou linéaire.



Figure I.2 Représentation schématique d'un tensioactif anionique

Ces agents de surface anioniques sont capables d'éliminer les impuretés, y compris les particules, des surfaces et d'émulsifier les salissures huileuses dans les solutions de nettoyage (Basso *et al.*, 2017). Ils sont également employés dans la formulation de détergents. Les principales catégories de tensioactifs anioniques incluent : i) les dérivés sulfonés ou sulfonates ($R-SO_3^-$) ; ii) les dérivés sulfatés ou sulfates ($R-O-SO_3^-$) ; iii) les sels d'acides carboxyliques ou carboxylates ($RCOOH$) ; iv) les dérivés phosphatés.

I.2.1.2 Tensioactifs cationiques

Ces composés possèdent un ou plusieurs groupements qui s'ionisent dans une solution aqueuse, produisant un cation organique tensioactif et un anion désigné comme contre-ion (Figure I.3) (Gonçalves, Holmberg and Lindman, 2023).

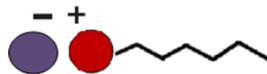


Figure I.3 Représentation schématique d'un tensioactif cationique

Ils sont généralement connus sous le nom de sels d'ammonium (de formule générale $(R_nNH_{(4-n)}^+)$ ou ammoniums quaternaires (R_4N^+) , incluant un halogène (Cl⁻, Br⁻, etc.) comme contre-ion. Les structures amphiphiles des agents de surface confèrent des propriétés spécifiques, telles que la capacité à se concentrer sur les surfaces, la diminution de la tension superficielle ou la formation de micelles. Par conséquent, ils peuvent être appliqués dans divers secteurs d'activité humaine. Les agents de surface cationiques ont acquis une importance croissante en raison de leurs propriétés bactériostatiques, ce qui explique leur utilisation en tant que désinfectants et agents antiseptiques dans divers produits tels que les cosmétiques, les médicaments et les détergents pour le linge (Olkowska *et al.*, 2013).

I.2.1.3 Non ioniques

Ces tensioactifs ne libèrent aucun ion dans une solution aqueuse (Figure I.4).



Figure I.4 Représentation schématique d'un tensioactif non ionique

Leur caractère hydrophile est dû à la présence d'un ou plusieurs groupes non chargés mais fortement polaires, tels que des éthers, des alcools, des amides et des esters. Ils sont principalement employés comme agents de dispersion.

I.2.1.4. Tensioactifs amphotères ou Zwitterioniques

Les tensioactifs amphotères contiennent à la fois des groupes cationiques et anioniques (Figure I.5).

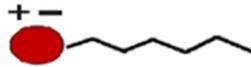


Figure I.5 Représentation schématique d'un tensioactif zwitterionique

Leur caractéristique principale est leur dépendance au pH de la solution dans laquelle ils se trouvent. Dans un environnement acide, ces molécules prennent une charge positive et agissent comme des agents de surface cationiques, tandis que dans un milieu alcalin, elles acquièrent une charge négative et se comportent comme des agents de surface anioniques. Il existe un pH spécifique, connu sous le nom de point isoélectrique, où les deux groupes ioniques sont également ionisés.

Les surfactants amphotères, parfois désignés comme molécules zwitterioniques, montrent une excellente compatibilité avec d'autres agents de surface, permettant la formation de micelles mixtes. Ils sont chimiquement stables tant dans les acides que dans les bases. L'activité de surface de ces amphotères varie considérablement, étant maximale au point isoélectrique, et le changement de charge en fonction du pH influence leurs propriétés telles que le mouillage, la détergence et la formation de mousse. Au point isoélectrique, leurs caractéristiques se rapprochent de celles des agents non ioniques, tandis qu'en dessous et au-dessus de ce point, elles ressemblent respectivement à celles des agents cationiques et anioniques.

Les agents de surface zwitterioniques possèdent d'excellentes propriétés dermatologiques, une faible irritation oculaire, et sont couramment utilisés dans les shampoings et autres produits cosmétiques. Il s'agit de tensioactifs contenant à la fois des groupes cationiques et anioniques.

I.2.3 Organisation des tensioactifs en solution aqueuse

A faible concentration en solution, les tensioactifs sont dispersés sous forme de monomères. Au-delà d'une concentration critique, les molécules de monomères s'organisent pour former des agrégats moléculaires appelés micelles, mesurant entre 1 nm et 1 μ m, afin de minimiser les contacts entre les parties hydrophobes des molécules de tensioactifs et les molécules d'eau (Figure I.6). La concentration à partir de laquelle les monomères commencent à former ces agrégats est définie comme la concentration micellaire critique (cmc).

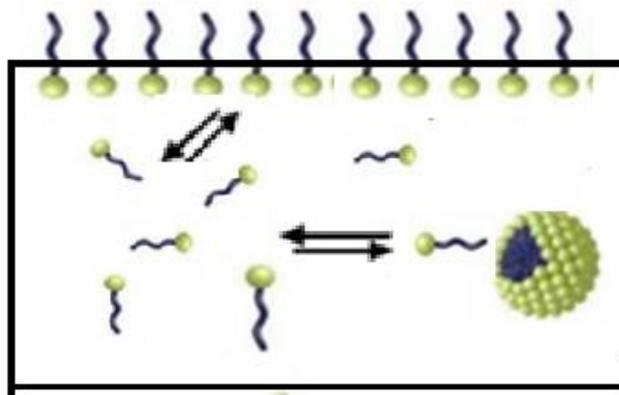


Figure I.6 Organisation des tensioactifs en solution aqueuse.

Ces micelles sont dites « directes » dans l'eau quand l'assemblage de tensioactifs se constitue avec les têtes polaires orientées vers l'extérieur et les chaînes hydrophobes rassemblées au cœur de la micelle (Figure I.7.a). A l'inverse, dans un milieu organique, des assemblages de micelles dites "inverses" se constituent avec la tête polaire hydrophile à l'intérieur de la micelle et les chaînes hydrocarbonées se situant dans le milieu organique (Figure I.7.b).

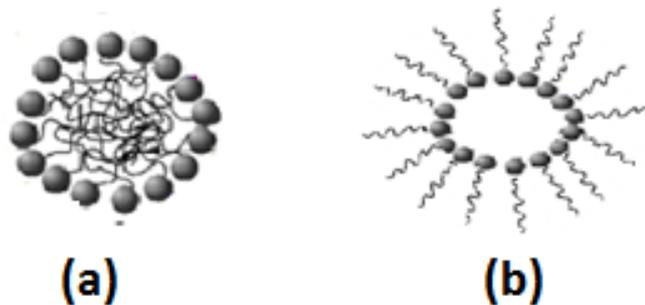


Figure I.7 Représentation schématique d'une micelle sphérique

(a) micelle directe ; (b) micelle inverse

Les micelles, typiquement sphériques, peuvent adopter diverses formes telles que cylindriques, hexagonales et lamellaires (Figure I.8), influencées par des facteurs comme la courbure interfaciale et le paramètre d'empilement P (Chaghi, 2007). La forme des micelles est déterminée par l'équilibre des forces et des conditions telles que la concentration en tensioactif (Guerrero, Carter and Demarse, 2008; Svintradze,

2016), la température (Santos, Tavares and Jr, 2016) et la présence d'autres molécules (Bezuglaya *et al.*, 2022). Ces facteurs influencent la stabilité thermodynamique et les propriétés structurales des micelles, conduisant à des morphologies diverses.

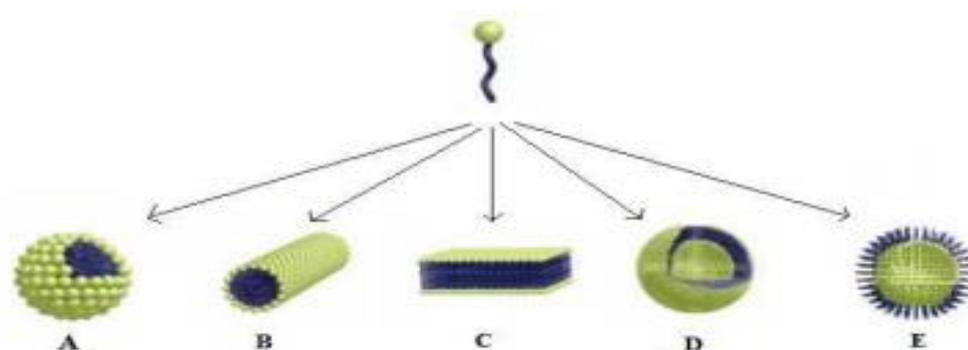


Figure I.8 Différents types d'organisation micellaire (A) micelle sphérique directe ; (B) micelle cylindrique ; (C) structure lamellaire ; (D) structure vésiculaire et (E) micelle sphérique indirecte.

La micellisation des tensioactifs induit des modifications significatives des propriétés physicochimiques des solutions (Figure I.9), telles que la tension superficielle (Length, 2015), la turbidité, la solubilité (Bo-Zhong, 2011) et la diffusion dynamique de la lumière (Moghaddam, Dehghannoudeh and Basir, 2012) ...etc. Ce processus d'auto-assemblage des molécules de tensioactif en micelles impacte diverses propriétés de la solution. La concentration micellaire critique (cmc) est un paramètre clé indiquant la concentration à laquelle les micelles commencent à se former, entraînant des changements dans ces propriétés.

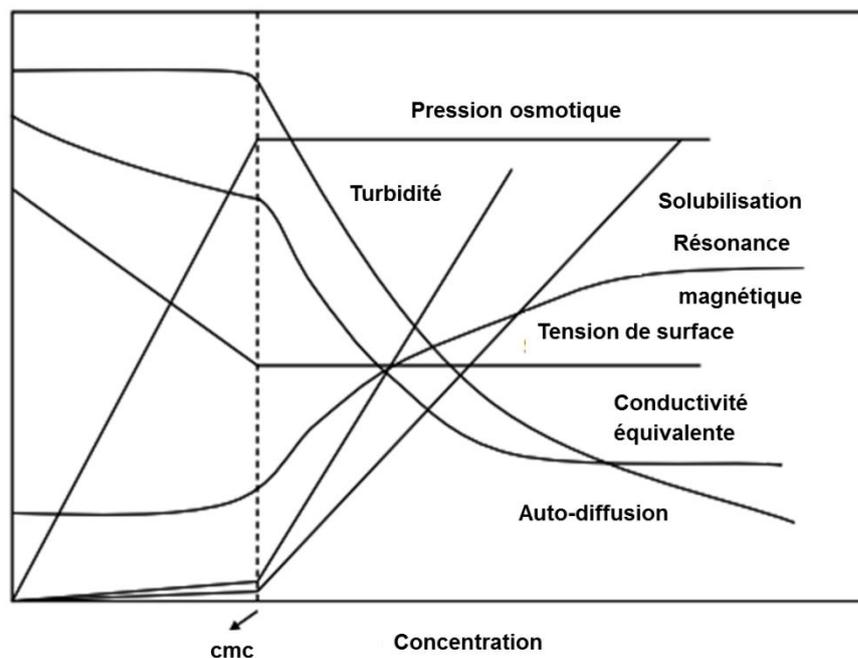


Figure I.9 Evolutions de différentes propriétés physico-chimiques d'une solution en fonction de la concentration en tensioactifs (Stanislaus, 2007)

I.2.4 Nombre d'agrégation

Les micelles sont caractérisées par le nombre d'agrégation N_{agg} , c'est-à-dire le nombre moyen de monomères constituant la micelle. Il est généralement déterminé par spectroscopie RMN, par diffusion de neutrons aux petits angles (SANS Small-Angle Neutron Scattering), par la méthode fluorescence (Wu, Tachiya and Yan, 2015) et récemment, la méthode de titration isotherme calorimétrique (ITC) a été adaptée pour déterminer le N_{agg} (Olesen, Holm and Westh, 2014; Olesen, Westh and Holm, 2015). En solution aqueuse, N_{agg} croît rapidement avec la longueur de la queue hydrophobe et décroît lorsque la surface occupée par la tête polaire augmente (Wang *et al.*, 2004). Le nombre d'agrégation est également influencé par la température et la concentration en tensioactif (Rub, 2019).

I.2.5 Influence de la température sur la solubilité des tensioactifs

Pour ce qui est de l'influence de la température sur la solubilité des composés tensioactifs en milieux aqueux, il est nécessaire d'interpréter et d'analyser les diagrammes de phases qui peuvent apporter des propriétés intéressantes telles que le

point de Krafft pour les tensioactifs ioniques et le point de trouble pour les non-ioniques.

I.2.5.1 Point de Krafft

Le point de Krafft correspond à l'intersection de la courbe de solubilité et de la courbe de cmc. En dessous du point de Krafft et à faible concentration en tensioactif, nous pouvons trouver des solutions de monomères, aux concentrations plus élevées, le tensioactif précipite sous forme de cristaux hydratés. Au-dessus du point de Krafft, il y aura formation de micelles (Figure I.10)(Manojlović, 2013).

La solubilité du tensioactif augmente au-delà d'une certaine température appelée température de Krafft (T_k) ou point de Krafft, qui correspond au point où la solubilité du tensioactif atteint la valeur de la cmc. En dessous de cette température, le composé tensioactif n'est pas assez soluble pour qu'il soit en concentration suffisante pour former les micelles (Manojlović, 2013). Au-delà de cette température (T_k), la solubilité augmente rapidement, le cristal est brisé et le tensioactif se dissout tout en mettant en jeu ses propriétés tensioactives (Figure I.10).

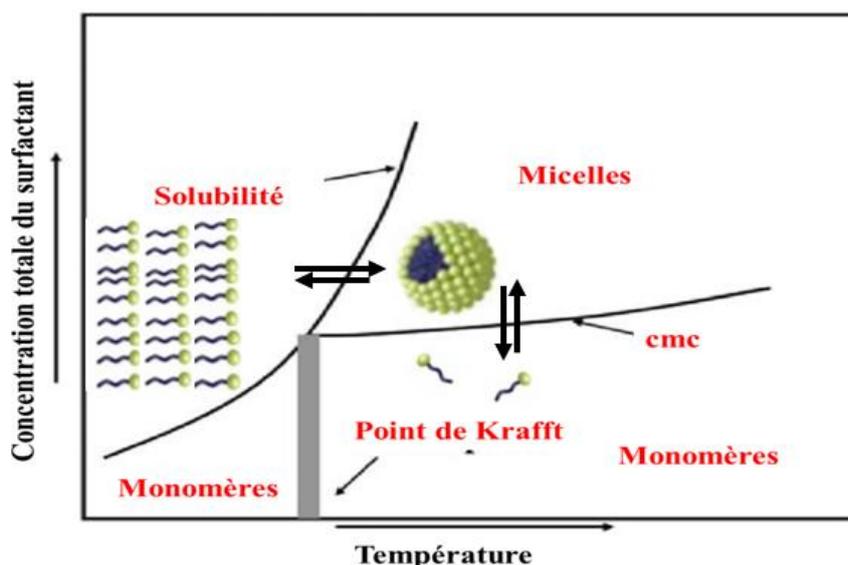


Figure I.10 Représentation du point de Krafft

I.2.5.2 Point de trouble

Les agents tensioactifs non-ioniques sont caractérisés par une certaine température, appelée point trouble, car leur solubilité dans l'eau provient

essentiellement des interactions qu'ils forment avec le solvant. Au-delà de ce point, la solution micellaire se trouble et le tensioactif précipite. Ceci entraîne une diminution de solubilité des tensioactifs. Ainsi, le système se sépare en deux phases en équilibre : une phase aqueuse dont la concentration en tensioactif est faible, et une deuxième phase riche en tensioactifs (Figure I.11).

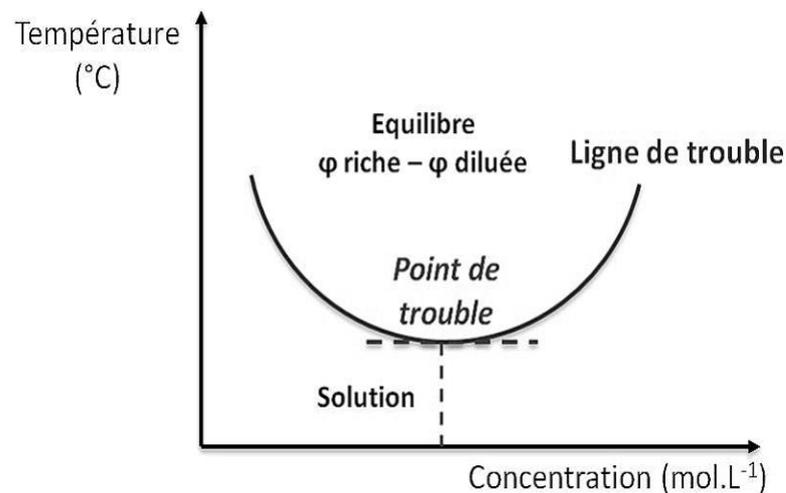


Figure I.11 Représentation du point de trouble d'un tensioactif non ionique

Lors de l'augmentation de la température d'une solution de tensioactif, en raison de l'agitation thermique, la tête polaire des tensioactifs est partiellement déshydratée par rupture des liaisons hydrogène avec l'eau. Si le nombre de ces liaisons hydrogène n'est pas suffisant pour contrebalancer les forces attractives entre les chaînes hydrocarbonées, la taille des micelles augmente rapidement, ce qui provoque une agrégation des micelles en "super-micelles". Le trouble correspond à une démixtion entre une phase riche en tensioactifs, appelée coacervat, et une phase plus diluée, dont la concentration en tensioactifs est généralement voisine de la cmc. Cette démixtion est réversible: par refroidissement de la solution, à une température inférieure à la température de trouble, le milieu redevient homogène (Ludot, 2013).

La température de trouble est dépendante de la concentration. Dans le cas d'un tensioactif non ionique, la température de trouble passe par un minimum lors de l'augmentation de la concentration (Figure I.11).

I.2.6 Application des tensioactifs

Grâce à leur adsorption aux interfaces et leur capacité d'auto-agrégation, les tensioactifs trouvent de nombreuses applications dans divers secteurs: en pharmacie, ils sont incorporés dans les formulations de principes actifs (pommades, sirops) et les liposomes pour des applications médicales; dans la cosmétique, ils sont utilisés tant dans les produits rincés (shampooings, gels douche) pour leur pouvoir détergent que dans la cosmétique blanche (crèmes, laits) pour générer des émulsions et adoucir; le secteur industriel et agricole les emploie largement dans les industries alimentaires, céramiques, cuir, plastiques, métallurgiques, pétrolières, textiles ainsi que dans les produits phytosanitaires et engrais; enfin, dans la détergence, ils constituent environ 20% de la composition des détergents, adaptés selon l'usage sous forme de poudre ou de liquide. La figure ci-dessous montre le pouvoir encapsulant et émulsifiant des tensioactifs.

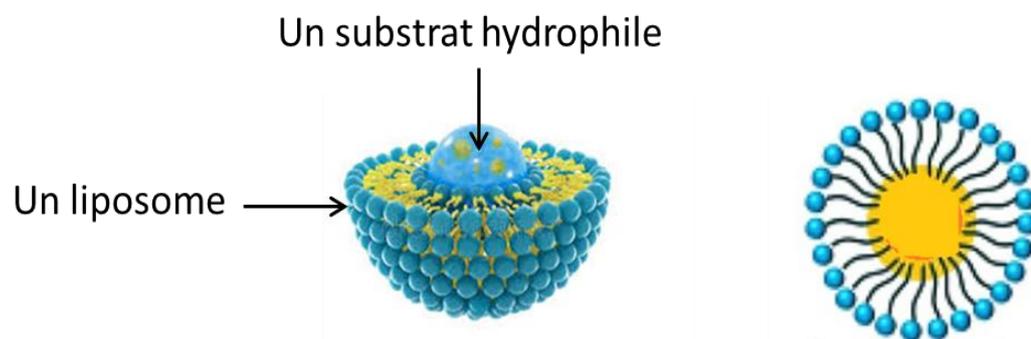


Figure I.12 Encapsulation d'un substrat hydrophile dans un liposome

I.3 Les cyclodextrines

Les cyclodextrines (CD) sont des molécules naturelles obtenues par dégradation enzymatique de l'amidon. Les plus naturellement abondantes sont les hexamères (α -CD), heptamères (β -CD) et octamères (γ -CD) (Figure.I.13). En raison de leur biodégradabilité et non toxicité, les CD sont de plus en plus utilisées pour la vectorisation des médicaments. Les CD sont souvent représentés sous forme d'un tore avec une cavité interne dont les dimensions varient selon le nombre d'unités glucose.

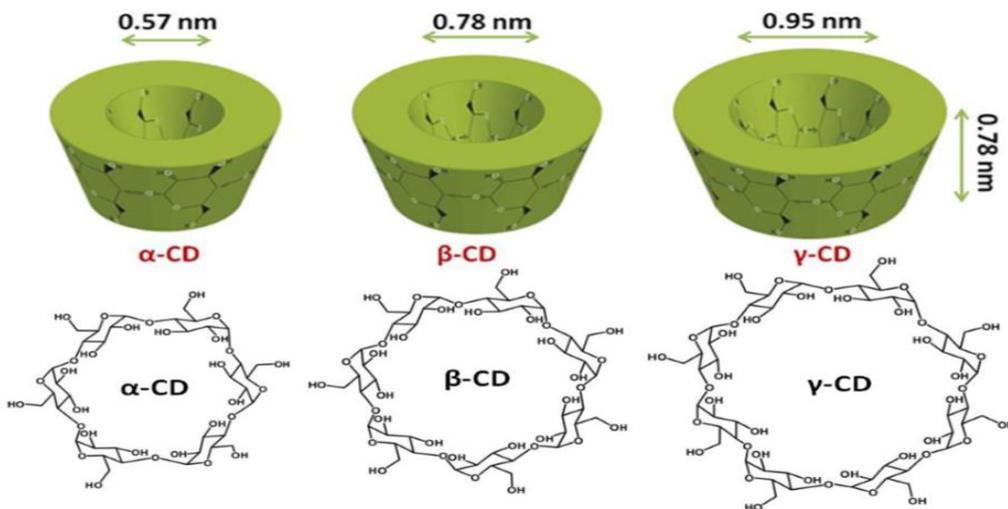


Figure I.13 Structures des cyclodextrine (CD)

Tous les groupes polaires hydroxyles sont localisés à l’extérieur de la structure de la molécule de CD et confèrent donc un caractère hydrophile à l’enveloppe externe. Les fonctions alcools primaires (une par unité glucose en position C₆) sont orientées vers la partie la plus étroite du tronc de cône appelée aussi face primaire. Les fonctions alcools secondaires en position C₂ et C₃ sont situées à l’opposé sur la partie large de la couronne ou face secondaire. Cette organisation moléculaire délimite ainsi une cavité interne rendue relativement apolaire, donc hydrophobe comme illustré sur la (Figure I.14). C’est grâce à ce caractère amphiphile remarquable (hydrophile à l’extérieur, hydrophobe à l’intérieur) que les CD sont capables d’inclure dans leur cavité apolaire des molécules hydrophobes pour former des complexes d’inclusion solubles dans l’eau.

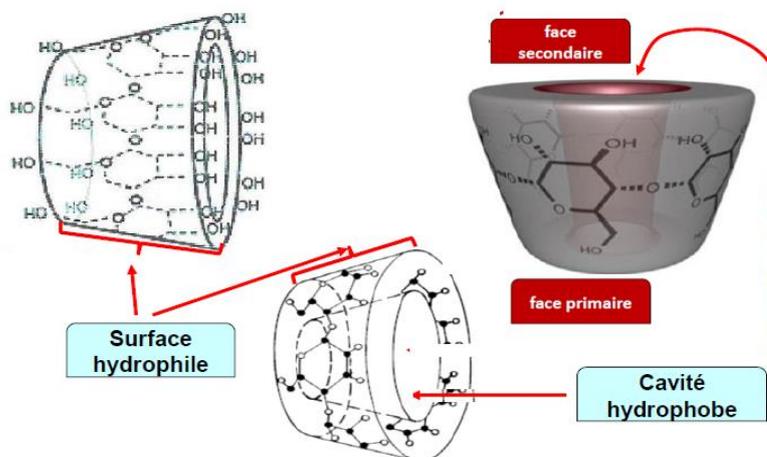


Figure I.14 Structures simplifiées des cyclodextrines.

Dans le processus de formation des complexes d'inclusion, la CD appelée molécule « hôte » admet à l'intérieur de sa cavité une ou plusieurs autres molécules nommées « invitées ou substrat » sans qu'aucune liaison covalente ne s'établisse (Figure I.15)

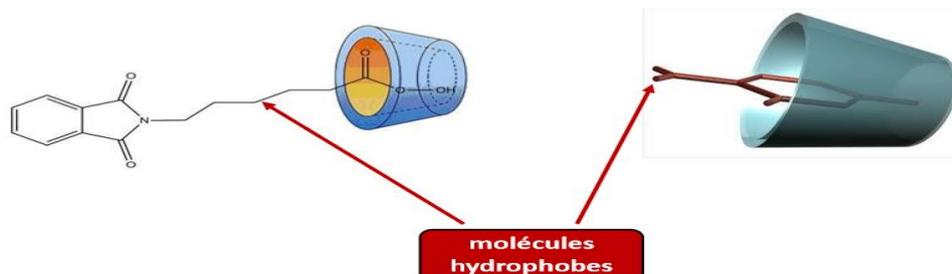


Figure I.15 Représentation de l'inclusion d'une molécule invitée dans la CD

La formation du complexe ne repose donc que sur la compatibilité entre les deux partenaires. Dans le cas des CD, le caractère hydrophobe de la cavité permet d'insérer des molécules dont l'hydrophobicité est comparable à celle de la cavité, tandis que les fonctions hydroxyles assurent la solubilisation des complexes dans l'eau. Une ou plusieurs molécules peuvent être encapsulées simultanément dans une, deux et même parfois trois molécules de CD.

Un des facteurs déterminants est d'ordre géométrique : la partie incluse doit évidemment avoir une taille ajustée par rapport à celle de la cavité de la CD considérée. Les tailles de la molécule de CD et celle du substrat conditionnent généralement la stœchiométrie du complexe.

Les interactions mises en jeu dans la formation d'un composé d'inclusion font appel aux forces électrostatiques, de van der Waals, hydrophobes ainsi qu'aux liaisons Hydrogène. En effet, la stabilisation énergétique du système gouvernant la formation de ces complexes est associée au remplacement, dans la cavité, des molécules d'eau par des molécules hydrophobes qui créent des associations plus favorables de type hydrophobe (apolaire-apolaire). Le schéma ci-dessous (Figure I.16) présente les principales interactions qui peuvent exister lors du phénomène de complexation.

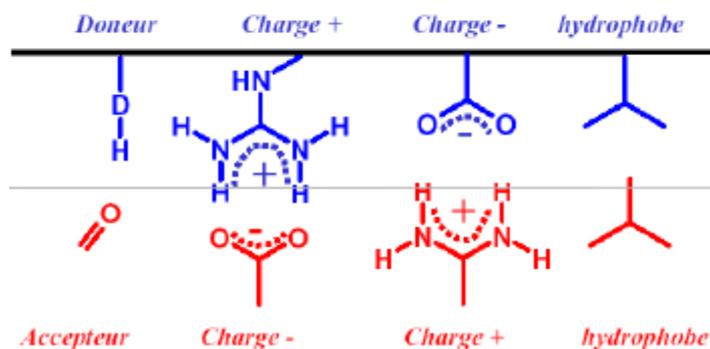


Figure I.16 Les interactions (hôte-invité)

Grace à leur toxicité nulle, le champ d'utilisation des cyclodextrines est très large et de nombreuses et diverses applications des CD sont décrites dans la littérature (Vierstein and Wolschann, 2020; Ankit Choudhary, Anup Jyoti Roy, Kundan Dutta, Jon Jyoti Sahariah, 2023) . Nous citerons par exemple :

- ✓ Catalyseur chimique.
- ✓ Inducteurs chiraux en synthèse organique.
- ✓ Séparateurs énantiomérique en électrophorèse.
- ✓ Vecteurs en industrie pharmaceutique.

I.4 Les polymères

Le polymère est une macromolécule formée de l'enchaînement covalent d'un très grand nombre d'unités de répétition qui dérivent d'un ou de plusieurs monomères (qui sont également appelés motifs) et préparée à partir de molécules appelées monomères. Les polymères peuvent être d'origine biologique (par exemple, protéines, cellulose, ADN, et ARN), ou d'origine synthétique (par exemple, polyéthylène, polystyrène, nylon, et polyester). La figure I.17 montre un exemple d'un polymère le polystyrène, l'un des plus importantes classes des polymères industrielles. Dans l'unité de répétition de ce polymère est constituée par le styrène.

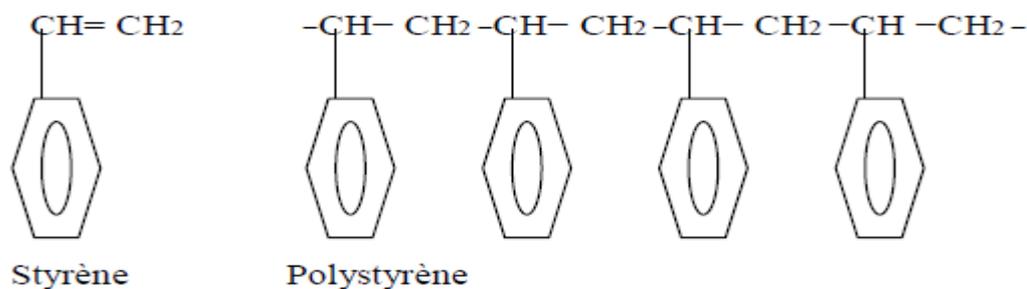


Figure I.17 La molécule d'un polymère le polystyrène dont l'unité est le styrène

Les polymères sont constitués de molécules dont la taille est plus grande que celle de la majorité des espèces moléculaires. Ils existent dans la nature ou peuvent être synthétisés, ils sont aujourd'hui devenus incontournables dans de nombreuses applications à cause de :

- Leur facilité de mise en œuvre pour obtenir des produits finis
- Leur faible coût
- Leur propriété thermique, mécanique, électrique, ...etc

I.4.1 Classification des polymères

Les polymères sont le résultat de l'enchaînement de plusieurs molécules pouvant être différentes ou de même nature, ils peuvent être classés selon leur composition chimique, structure, polarité et réponse à la chaleur.

I.4.1.1 Classification selon la composition chimique

Selon la composition, on distingue trois types :

a) Les homopolymères

Ils sont constitués de N_p monomères identiques liés par des interactions uniformes tout au long d'une chaîne linéaire. Le poids moléculaire de ce type de polymères est N_p fois le poids moléculaire du monomère. C'est le cas de nombreux polymères synthétiques comme le polychlorure de vinyle (PVC), le polystyrène (PS) ou encore le polyméthacrylate de méthyle (PMMA).

b) Les copolymères en blocs

Ils sont constitués de deux types différents de monomères, où les monomères

sont soit sur la même chaîne d'une façon continue ou en redondance, soit greffés l'un sur l'autre. Si chacun des deux types de monomères possède un caractère solvophobe, les molécules de cette classe peuvent s'auto-associer pour former des micelles.

c) Les hétéropolymères

Ils sont constitués de différents monomères liés entre eux d'une manière irrégulière, par exemple : les protéines pouvant contenir 23 types de monomères différents.

I.4.1.2 Classification selon la structure :

a) Polymère linéaires

Ils sont formés de longues chaînes reliées avec de faibles liaisons chimiques de type Van Der Waals ou d'hydrogène, comme les vinyles (Figure I.18.a).

b) Polymères ramifiés

La chaîne principale de ce type est liée à des ramifications pouvant ou pas être réactives (Figure I.18.b).

c) Polymères tridimensionnels

Dans ces derniers, plusieurs chaînes principales sont liées à des chaînes latérales au niveau des nœuds, formant ainsi un réseau de trois dimensions, comme les plastiques (Figure I.18.c).

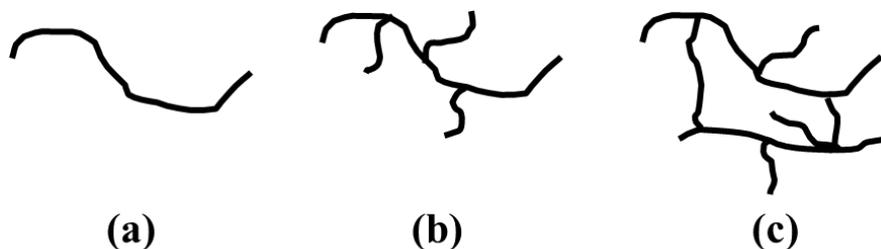


Figure I.18 Structure des polymères : a) Linéaires ; b) Ramifiés ;
c) Tridimensionnels

I.4.1.3 Classification selon la polarité

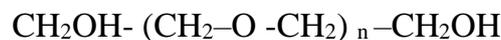
Selon la polarité des monomères, on classe les polymères en :

a) Polymères apolaires

Ce sont des macromolécules renfermant des monomères insolubles dans l'eau dites hydrophobiques comme le polystyrène.

b) Polymères non ioniques solubles dans l'eau

Ce sont des polymères solubles dans les solutions aqueuses, mais ils ne s'ionisent pas. Parmi eux, on rencontre la classe des polymères contenant le groupe d'oxyde d'éthylène dont la formule est :



Où n est le nombre des unités éthoxyle : $\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2$

c) Les polyélectrolytes

Les polyélectrolytes sont des polymères avec de nombreux groupes chargés électriquement le long de leur squelette, ce qui leur confère des comportements spécifiques en solution en raison des interactions électrostatiques.

I.4.1.4 : Classification selon la réponse à la chaleur

a) Les polymères thermoplastiques

Ils sont constitués de longues chaînes linéaires, on cite parmi eux : les polyamides et les polyoxyphenylènes.

b) Les polymères thermostables

Ce sont des polymères qui conservent leurs propriétés quelques minutes à 600°C, quelques heures à 400°C, plus de 100 heures à 300°C et plus de 30 000 heures à 220°C (BENSAID, 2015).

I.4.2 Caractérisation des polymères

En général, un polymère est un mélange de molécules de différentes tailles et de compositions variées. Ainsi, la détermination des caractéristiques propres d'un tel

produit nécessite l'utilisation de l'outil statistique qui fait introduire la notion de valeur moyenne. Parmi ces caractéristiques, la masse moléculaire est la plus importante.

I.4.2.1 Masse moléculaire moyenne

La distribution de la masse moléculaire des polymères (Labastie-coeyrehourcq, 2009), notamment les synthétiques dépend de la méthode de synthèse et de la procédure de fractionnement. Selon la méthode de détermination de cette caractéristique, on distingue la masse moléculaire moyenne en nombre (M_n) et la masse moléculaire moyenne en poids (M_w), définies par les relations suivantes:

$$M_n = \frac{\sum_i M_i n_i}{\sum_i n_i} \quad \text{eq I. 1}$$

$$M_w = \frac{\sum_i M_i^2 n_i}{\sum_i M_i n_i} \quad \text{eq I. 2}$$

Avec

n_i : le nombre de molécules ayant la masse moléculaire M_i

M_i : la masse moléculaire du constituant i

I.4.2.2 Degré de polymérisation :

Le degré de polymérisation d'un polymère est un paramètre critique qui définit le nombre d'unités monomères constituant une chaîne polymère. Il influence significativement les propriétés physico-chimiques du polymère, telles que la masse moléculaire, la résistance mécanique et la stabilité thermique. Le degré de polymérisation est déterminé par le processus de polymérisation et la nature des monomères impliqués. Ce concept est crucial dans diverses applications, allant de la fabrication industrielle aux domaines biomédicaux, où des propriétés polymères spécifiques sont requises.

I.4.3 Comportement du polymère en solution

Une solution diluée de polymère est un volume dans lequel chaque chaîne polymérique flexible occupe un domaine sphérique propre (Figure I.19.a). Lorsque la teneur en polymère dans la solution augmente, on atteint une concentration ($c = c^*$),

appelée concentration de recouvrement à partir de laquelle les pelotes du polymère commencent à se chevaucher (Figure I.19.b). Au-delà de cette concentration, la solution est dite "semi-diluée" (Figure I.19 .c).

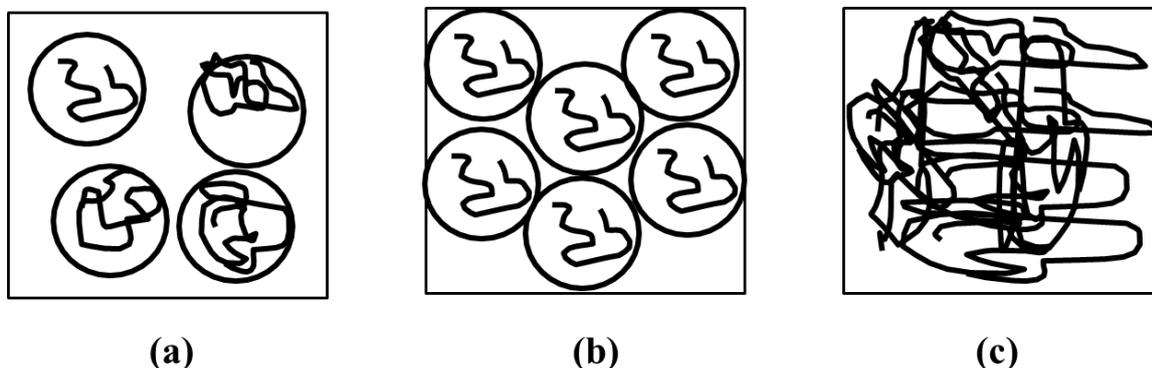


Figure I.19 Comportement des polymères en solution

I.4.4 Interactions polymère/tensioactif :

L'ajout de tensioactif favorise les interactions polymère/tensioactif (Figure I.20). Les molécules de tensioactif commencent à interagir avec le polymère à la concentration d'agrégation critique (cac). Dans le régime semi-dilué, l'association des tensioactifs tend à regrouper les chaînes polymères jusqu'à atteindre une concentration maximale en tensioactif, où un nombre optimal d'enchevêtrements intermoléculaires se forme. Au-delà de cette concentration, des micelles de tensioactif apparaissent et solubilisent certains segments hydrophobes liés au polymère. Par conséquent, le nombre moyen de segments hydrophobes liés par agrégat tensioactif diminue, réduisant les enchevêtrements de type micellaire et entraînant une diminution de la viscosité du système.

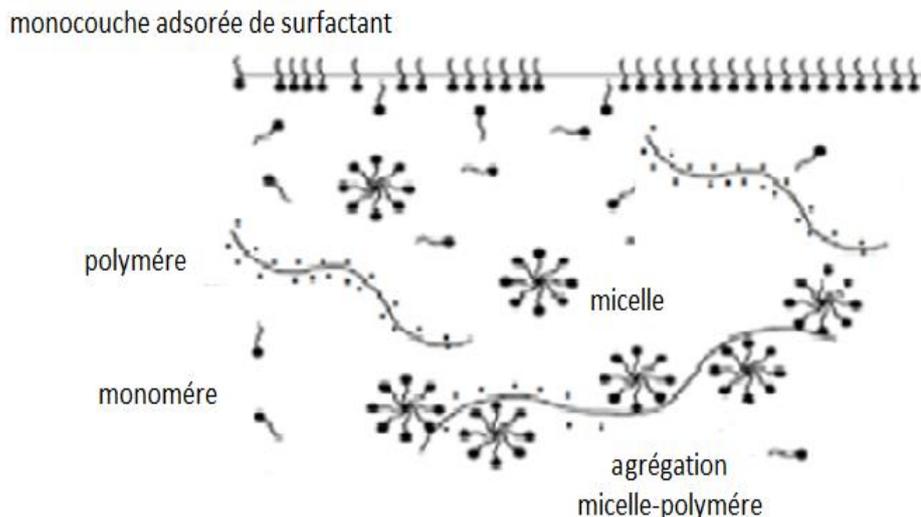


Figure I.20 Effet des tensioactifs sur les polymères

I.4.4.1 Nature des interactions polymère-tensioactifs

Dans les applications pratiques, les polymères et les tensioactifs sont utilisés pour leurs effets sur l'émulsification, la floculation, la stabilité colloïdale et le comportement rhéologique. Des effets synergiques résultent souvent des interactions entre ces deux composés.

Les interactions polymère-tensioactif résultent d'un équilibre entre forces hydrophobiques, hydrophiliques et électrostatiques. Ces interactions sont déterminées par plusieurs facteurs:

- Le signe et la valeur de la charge de chaque composé.
- L'hydrophobicité ou l'hydrophilidé du polymère.
- Le degré de substitution pour un polymère fonctionnalisé.
- La longueur et la rigidité de la chaîne polymérique et de la chaîne hydrocarbonée (partie hydrophobe) du tensioactif.

I.4.4.2 Mécanismes d'interaction

L'ajout d'un polymère à une solution de tensioactif modifie les propriétés colligatives des tensioactifs, notamment une diminution de la concentration micellaire critique.

Les changements de la tension superficielle sont les plus illustratives comme le montre la figure I.21.

Sur cette figure, T_1 représente la concentration d'agrégation critique (cac). Elle correspond à la concentration du début d'association du tensioactif avec le polymère. Cette concentration peut également être détectée par d'autres techniques expérimentales telles que les mesures de conductivité ou des techniques de fluorescence.

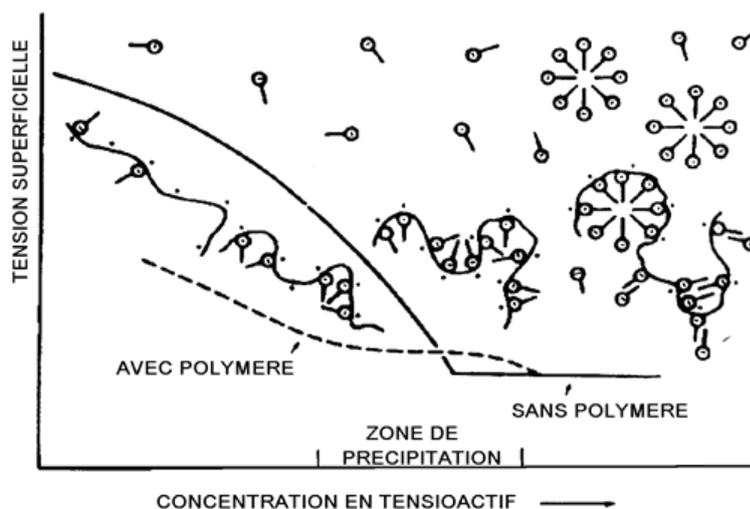


Figure I.21 Evolution de la tension superficielle en fonction de la concentration du tensioactif, en présence (segments en tirets) et en absence (traits pleins) d'un polymère.

I.4.5 Applications des systèmes polymère /tensioactif

Vu la grande abondance des polymères, et leur faible prix de revient, ils ont pris une grande importance dans plusieurs industries utilisant les tensioactifs. Les systèmes polymère /tensioactif trouvent de nombreuses applications industrielles, nous citons dans ce cas quelques domaines (Nedjhioui, 2009).

a. Domaine Agro-alimentaire

La combinaison des propriétés des tensioactifs (activité interfaciale, solubilisation) et des polymères (modification de la viscosité, stabilisation, formation de structures) offre un large éventail de possibilités pour l'innovation dans le secteur agroalimentaire, allant de l'amélioration de la qualité et de la texture des aliments à la conception de systèmes de délivrance d'ingrédients plus efficaces et à l'optimisation des procédés de fabrication et de nettoyage.

b. Domaine pharmaceutique

Les interactions tensioactif/polymère offrent une plateforme polyvalente pour la conception de systèmes d'administration de médicaments innovants avec des propriétés améliorées en termes de solubilité, de stabilité, de libération et de ciblage (Liposomes stabilisés par des polymères. La compréhension et la manipulation de ces interactions au niveau moléculaire sont cruciales pour le développement de formulations pharmaceutiques plus efficaces et mieux tolérées.

c. Domaine pétrolier

Les interactions entre les tensioactifs et les polymères sont largement exploitées dans l'industrie pétrolière, en particulier pour la récupération assistée du pétrole (RAP) où les tensioactifs réduisent la tension interfaciale entre l'huile et l'eau, mobilisant l'huile piégée, tandis que les polymères augmentent la viscosité de l'eau injectée pour améliorer l'efficacité du balayage. Cette synergie est mise à profit dans des techniques comme le flooding ASP, et ces interactions trouvent également des applications dans les fluides de forage, la cimentation, la stimulation des puits, l'inhibition de la corrosion, la démulsiification et le transport du pétrole brut, ainsi que dans le traitement des eaux produites.

I.5 Les Anesthésiques Locaux

Les anesthésiques locaux (AL) sont des médicaments capables de supprimer momentanément la douleur par le blocage de l'influx nerveux le long des nerfs sensitifs créant ainsi effet analgésique.

Tous les AL sont des composés dont la structure chimique est constituée de trois parties schématisées sur la (Figure I.22).

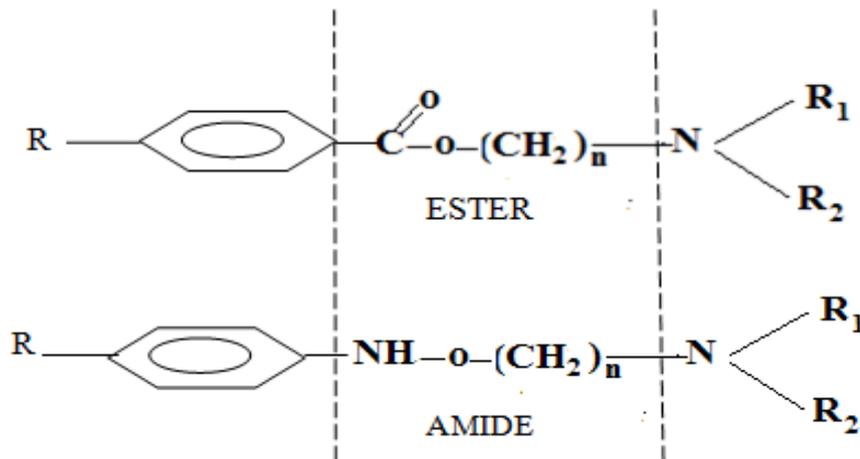


Figure I.22 Structures chimiques générales des Anesthésiques locaux

- Un groupement aromatique (acide benzoïque ou para-amino-benzoïque) qui constitue le pôle lipophile et joue un rôle dans la diffusion et la fixation du médicament.
- Une chaîne intermédiaire, de type ester ou amide, dont la longueur influence la liposolubilité (allongement) ou l'hydrosolubilité (raccourcissement).
- Un groupement fonctionnel, généralement une amine tertiaire, qui en s'ionisant constitue le pôle hydrophile. Il conditionne la répartition et la diffusion du médicament dans le sang.

Les AL sont classés en fonction de leur chaîne intermédiaire en 2 groupes principaux : les amino-amides comme la lidocaïne ou amino-esters comme la procaine (Figure I.23)

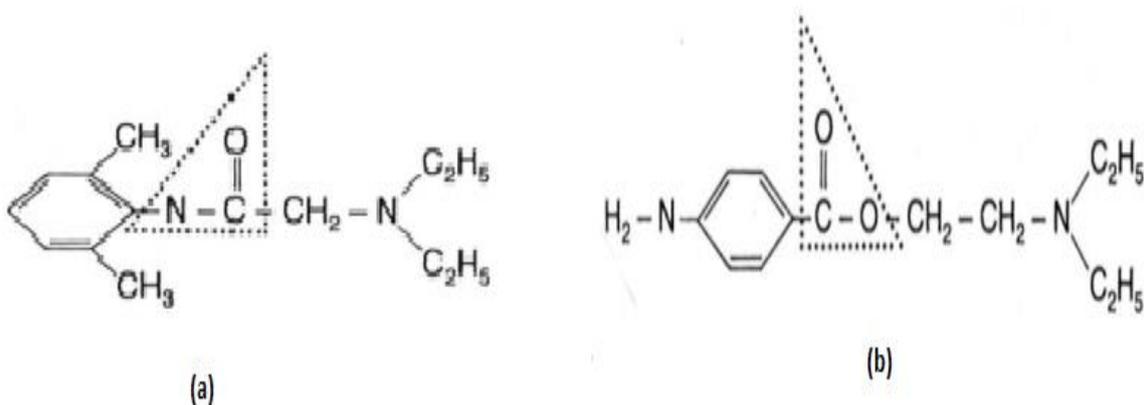


Figure I.23 structure chimique de la lidocaïne(a) la procaine(b)

I.5.1 Propriétés acido-basiques

En solution aqueuse, les AL existent soit sous forme ionisée (acide) soit sous forme non ionisée (basique) suivant l'équilibre chimique habituel :



Caractérisé par la constante d'acidité :

$$K_a \approx [\text{B}] \cdot [\text{H}_3\text{O}^+] / [\text{BH}^+]$$

Dans l'expression ci-dessus les interactions sont négligées et les activités remplacées par les concentrations des différentes espèces.

La proportion relative de chacune des deux formes de l'AL dépend du pH du milieu et de son pK_a selon l'équation bien connue d'Henderson-Hasselbach :

$$\text{pH} \approx \text{p}K_a - \log [\text{B}]/[\text{BH}^+]$$

Lorsque le pK_a est égale au pH du milieu, les proportions de la forme ionisée et non ionisée sont équivalentes. De ce fait, l'état d'ionisation va conditionner l'activité et la distribution des anesthésiques locaux car la forme non ionisée étant la seule forme capable de diffuser à travers les membranes des cellules nerveuses (Fergoug, 2010).

I.5.2 Propriétés surfactives

D'autre part, puisque ces molécules sont constituées de deux parties antagonistes: l'une hydrophobe, peu ou non polaire insoluble dans l'eau et l'autre hydrophile, ionique ou polaire soluble dans l'eau, font d'elles des molécules amphiphiles. Lors de leur introduction en milieu aqueux, les molécules amphiphiles commencent à se rassembler à la surface de l'eau et entraînent la diminution de la tension de surface. Ce comportement en surface les classe aussi comme des molécules tensioactives qui finissent par saturer la surface de l'eau lorsqu'on augmente la concentration. Ensuite, lorsque la solution est saturée, les molécules supplémentaires vont créer un milieu satisfaisant à leurs exigences antagonistes (hydrophile-hydrophobe) au sein de la solution en s'agrégeant sous forme de micelle.

I.5.3 Propriété pharmaceutique

L'effet analgésique résulte du blocage de l'influx nerveux des fibres sensibles des fibres nerveuses (qui existent au voisinage de la moëlle d'une région du corps) vis-à-vis de la douleur en laissant les autres sensibilités (pression, chaleur et toucher) plus ou moins actives (NATHAN and SEARS, 1963). Les AL diffusent sous forme basique à travers la membrane de la cellule nerveuse puis se dissocient du fait d'un pH intracellulaire inférieur comme on peut le voir sur la (Figure I.24).

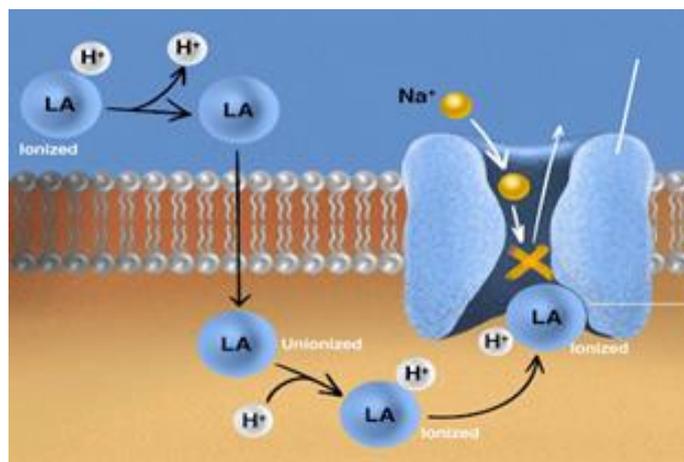


Figure I.24 Mécanisme d'action de l'anesthésie locale

Les cations (forme protonique de l'AL) se fixent alors au niveau des canaux sodiques, bloquant ainsi l'entrée rapide de Na^+ . Leur forme non ionisée peut également contribuer directement à l'activité de l'AL par diffusion à travers la bicouche phospholipidique.

I.5.4 Effets indésirables et Toxicité des anesthésiques locaux

Généralement, l'utilisation de ces principes actifs est souvent accompagnée par des effets secondaires indésirables, particulièrement toxiques comme par exemple :

- Réactions allergiques.
- Manifestation cutanée.
- Infection.

Pour pallier aux effets secondaires rencontrés, la formulation de ces molécules sous forme microencapsulée montre une meilleure disponibilité biologique, avec une diminution ou suppression de tous ou certains des effets indésirables.

I.5.5 L'encapsulation et la vectorisation

L'encapsulation est un moyen idéal en vue de masquer les goûts de certaines substances ou d'augmenter la solubilité aqueuse de certains composés insolubles et d'éviter certaines interactions indésirables (Maninder Singh, J.S. Dua, Muse Menra, 2016). L'encapsulation de principe actif permet donc sa protection face aux attaques chimiques du milieu extérieur et peut aussi contrôler sa libération en fonction du temps (Levi *et al.*, 2011).

Il existe ainsi une grande variété de vecteur sous forme de nanoparticules tel que les nanoparticules polymériques dont les plus couramment utilisés actuellement étant les cyclodextrines et les tensioactifs (Gadade and Pekamwar, 2020).

I.6 CONCLUSION

Ce chapitre a permis de mettre en lumière les propriétés fondamentales des différentes familles chimiques qui constituent le socle de notre étude. Les paramètres colloïdaux des tensioactifs, la capacité d'inclusion des cyclodextrines, les propriétés stabilisatrices des polymères et les défis de formulation des anesthésiques locaux constituent autant d'éléments clés qui guideront la conception et la caractérisation des nanostructures développées dans les chapitres suivants de cette thèse. Cette synthèse bibliographique a ainsi jeté les bases théoriques indispensables à la compréhension des mécanismes de micellisation, d'adsorption et d'encapsulation qui seront explorés expérimentalement.

CHAPITRE II

PRODUITS ET

METHODES D'ANALYSE

II.1 INTRODUCTION

Ce chapitre expose en détail les méthodes expérimentales mises en œuvre pour investiguer les phénomènes d'auto-assemblage et d'interaction moléculaire au sein du système étudié, en s'appuyant sur l'utilisation conjointe de la tensiométrie, de la titration isotherme calorimétrique (ITC) et de la diffusion dynamique de la lumière (DLS). Les matériaux spécifiques utilisés seront rigoureusement décrits, garantissant ainsi la transparence et la reproductibilité des résultats qui seront présentés et discutés dans les sections ultérieures de ce travail.

II.2 Produits utilisés

Les produits zwitterionique (le SB3-12 et le SB3-14), la tétracaïne hydrochloride (TC, HCl) et la β -cyclodextrine (β -CD) (nanoparticules polymériques cycliques) fournis par la société Sigma, ont une pureté supérieure à 99 % et ont été utilisés sans purification supplémentaire.

II.2.1 Les produits zwitterionique (les SB3-n)

Les SB3-12 et SB3-14 du type N-alkyl-N, N-diméthyl-3-ammonio propane sulfonate sont des tensioactifs zwitterioniques, dont la tête dipolaire porte à la fois des charges positives et négatives (Figure II.1), présentent de nombreuses propriétés intéressantes en solution, telles qu'une excellente solubilité dans l'eau, de larges plages isoélectriques et une grande stabilité de la mousse.

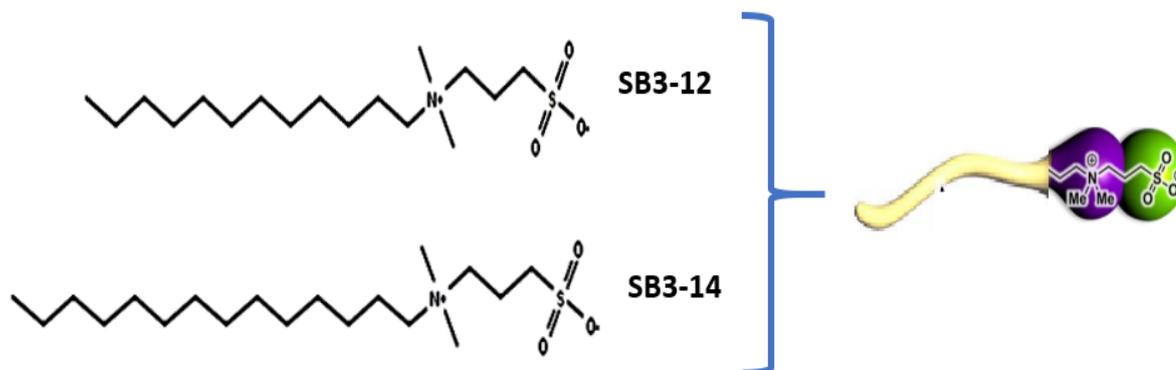


Figure II.1 Structures chimiques des SB3-n

En général, ces tensioactifs amphotères ont une très faible toxicité et sont doux pour la peau et les yeux. Ils peuvent tolérer l'eau dure et peuvent être dégradés par des agents oxydants et réducteurs. Les tensioactifs à base de bétaine sont un type important de tensioactif amphotère qui peut stabiliser les mousses contre l'action anti mousse des gouttelettes d'huile, ils sont largement utilisés dans les après-shampoings, shampoings et boosters commerciaux.

II.2.2 β -Cyclodextrine

La β - Cyclodextrine ou **cycloamylose** est une molécule hôte d'origine naturelle qui permet d'encapsuler diverses molécules. C'est un oligomère cyclique de formule brute $(C_6H_{10}O_5)_7$ comportant de 7 unités α -D-glucopyranose comme le montre la figure suivante (Figure II.2).

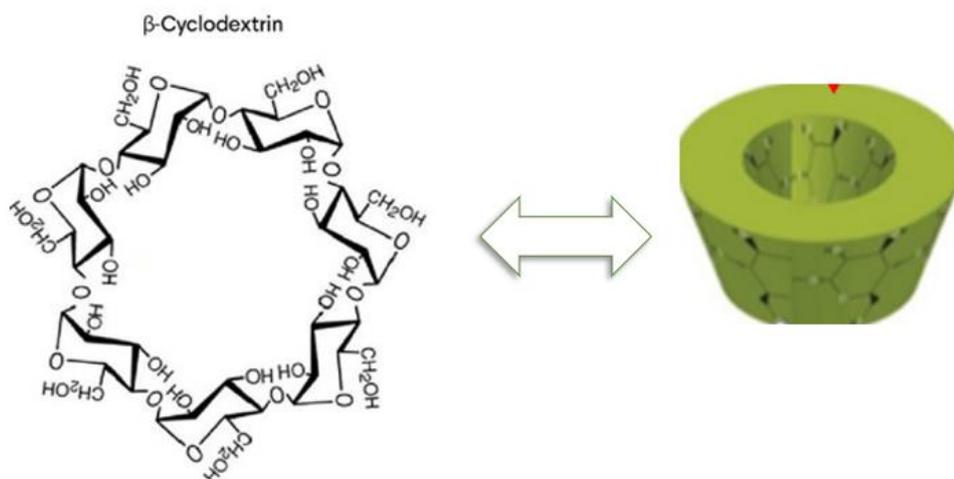


Figure II.2 Structure chimique de la β - Cyclodextrine

Elle est couramment utilisée comme excipient de formulation dans les médicaments. Elle permet notamment de transformer des composés liquides en solides (poudres, comprimés) par précipitation des complexes d'inclusion.

II.2.3 Principe Actif : La Tétracaine Hydrochloride (TC,HCl)

La Tétracaine Hydrochloride (TC, HCl) un anesthésiant modèle, est un ester de l'acide para-amino-benzoïque de la famille des amino- esters (Figure II.3). Elle est commercialisée sous la dénomination commerciale: Panthocaïne ou Améthocaïne.

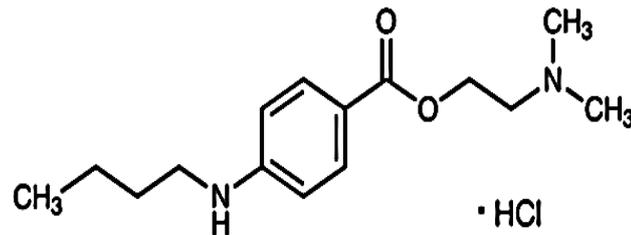


Figure II.3 Structure chimique de la tétracaine hydrochloride.

La TC, HCl appartient à une classe importante de drogues synthétiques de la famille thérapeutique des AL dont la structure chimique ressemble à celles des composés naturels se trouvant dans le corps humain. Dont l'utilisation est de nos jours limitée à l'ophtalmologie (Chen Ding et al., 2022). Elle est souvent utilisée au cours et après les opérations chirurgicales des yeux en raison de ces propriétés anesthésiantes intéressantes mais présente un certain degré d'irritation de la rétine et des effets secondaires indésirables tels que la toxicité cardiaque et neurologique, accompagnée parfois des réactions allergiques (Yang *et al.*, 2020). C'est pourquoi, la formulation de la TC, HCl sous forme micro-encapsulée par un excipient comme la Cyclodextrine présente une meilleure disponibilité biologique, avec la diminution ou même la suppression de tous ou certains des effets indésirables.

II.2.4 Le polystyrène (PS-NPs)

Les nanoparticules de polystyrène (PS-NPs) sont des particules sphériques ou quasi-sphériques dont le diamètre se situe généralement à 220 nanomètres (nm), constituées de polymères de polystyrène (Figure II.4).

Ce matériau synthétique, obtenu par la polymérisation du styrène, confère aux nanoparticules des propriétés telles que leur faible densité, leur hydrophobicité et leur stabilité chimique.

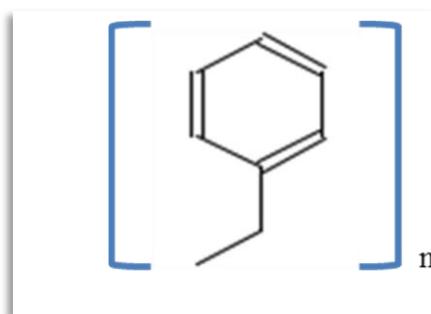


Figure II.4 Structure chimique du PS-NPs .

La solution aqueuse de polystyrène utilisée a été fournie par Malvern Panalytical. Il s'agit d'une solution aqueuse de sphères de polystyrène très uniformes, calibrées par des normes traçables au NIST, d'un diamètre nominal de 220 nm et d'un potentiel zêta de -45 mV.

Toutes les solutions ont été fraîchement préparées avec de l'eau déminéralisée et dé-ionisée, de conductivité égale à $6.7\mu\text{S}/\text{cm}$ et de tension superficielle de $66\text{ mN}/\text{m}$ à 25°C . Le tableau ci-dessous regroupe les différents réactifs utilisés au cours de cette étude.

II.3 Méthode d'analyse

II.3.1 Tensiométrie

a) Principe de la méthode

La tensiométrie est une méthode physico-chimique bien adaptée au comportement des molécules tensioactives au niveau des interfaces. Ces dernières sont définies comme étant la partie qui sépare deux phases non miscibles (ex : liquide – gaz, solide-solide, solide-liquide, liquide-liquide). Dans le cas où l'une des deux phases est gazeuse, l'interface est dite surface. Cette dernière possède des propriétés directement liées à plusieurs grandeurs thermodynamiques (T, P, composition, etc...).

La tension superficielle est causée par la distribution anisotrope des forces d'attraction des molécules d'un liquide à sa surface de contact avec l'air. Toute molécule dans un liquide (pur) est exposée à des forces attractives dont la résultante est nulle. Cependant, comme les forces d'attraction des molécules d'air sont minimales, une molécule à la surface subit une force d'attraction nette dirigée vers l'intérieur. Ainsi, la surface de contact entre l'air et l'eau est minimisée.

En effet, La tension superficielle représente la force par unités de longueur résultant de l'énergie superficielle libre qui en fait le travail à fournir pour augmenter la surface d'un liquide, de façon isotherme et réversible. Le travail nécessaire s'écrit :

$$d w = \gamma dA$$

Où γ : est la constante de proportionnalité est appelée tension superficielle (N/m),

A : est la zone interfaciale.

b) Application aux tensioactifs

Les mesures de la tension superficielle des solutions aqueuses de tensioactif permettent d'accéder à plusieurs paramètres physico-chimiques par exemple :

- Concentration micellaire critique
- Surface par tête polaire
- Pureté du produit

En raison de son insensibilité aux électrolytes, cette méthode peut être utilisée aussi bien pour les tensioactifs ioniques que non ioniques. En effet, au-dessous de la cmc, les molécules de tensioactif en solution aqueuse s'adsorbent à l'interface air/solution et se concentrent de manière à former une couche mono-moléculaire diminuant ainsi γ . Quand la cmc est atteinte, la valeur minimale de γ est atteinte γ_{\min} et restera constante pour tout ajout supplémentaire de composant. La variation de γ en fonction du logarithme de la concentration en surfactant est illustrée dans la figure II.5.

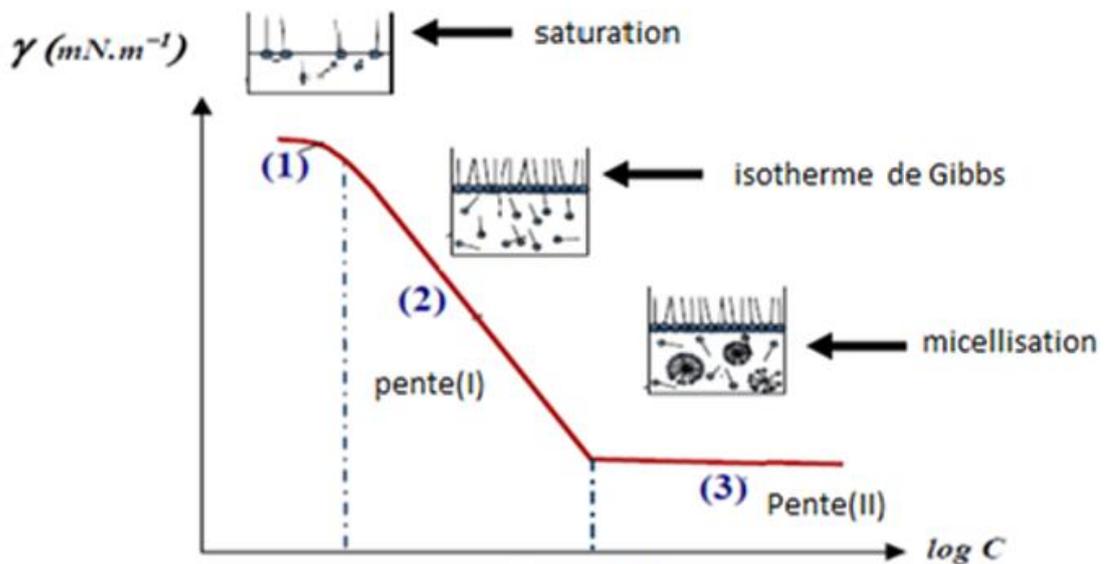


Figure II.5 Variation de la tension superficielle en fonction de $\ln C$ d'un tensioactif pur dans l'eau (Lu, 2016)

La courbe de la variation de la tension superficielle d'un tensioactif en fonction de la concentration est représentée par deux droites de pentes différentes. La première correspond à la variation de la tension superficielle en dessous de la cmc et obéit à l'isotherme de Gibbs ; tandis que la deuxième correspond à la variation constante de la tension superficielle au-dessus de la cmc et qui s'accompagne d'un nouveau phénomène (formation de micelles).

La première droite de la figure II.5 représentant le phénomène d'adsorption à l'interface et peut être décrite thermodynamiquement par l'équation de Gibbs (Couchman and Jesser, 1973).

$$d\gamma = -\Gamma RT d(\ln(a))$$

Comme en général les concentrations en tensioactif sont faibles ($C < \text{cmc}$) on suppose que l'activité est peu différente de la concentration C . L'équation ci-dessus permet donc de déduire que :

$$\Gamma = \frac{-1}{RT} * \frac{d\gamma}{d(\ln C)}$$

Pour les systèmes ioniques, il faut en plus tenir compte de l'adsorption des contre-ions et la relation de Gibbs (Ali *et al.*, 2016);(Ryohei, 1958) devient :

$$\Gamma = \frac{-1}{2RT} * \frac{d\gamma}{d(\ln C)}$$

$(d\gamma / d(\ln C))$ représente la pente de la droite $\gamma = f(\ln(C))$. Sa détermination expérimentale permet d'accéder à l'excès superficiel. Il est maintenant aisé de déduire, la surface par tête polaire qui est donnée par l'expression suivante :

$$A = \frac{1}{N\Gamma}$$

Avec N , le nombre d'Avogadro.

Expérimentalement, on peut remarquer des courbes ayant des allures différentes de celle de la figure II.5. Dans le meilleur des cas, la courbe observée sera identique à celle de la figure II.6.a.

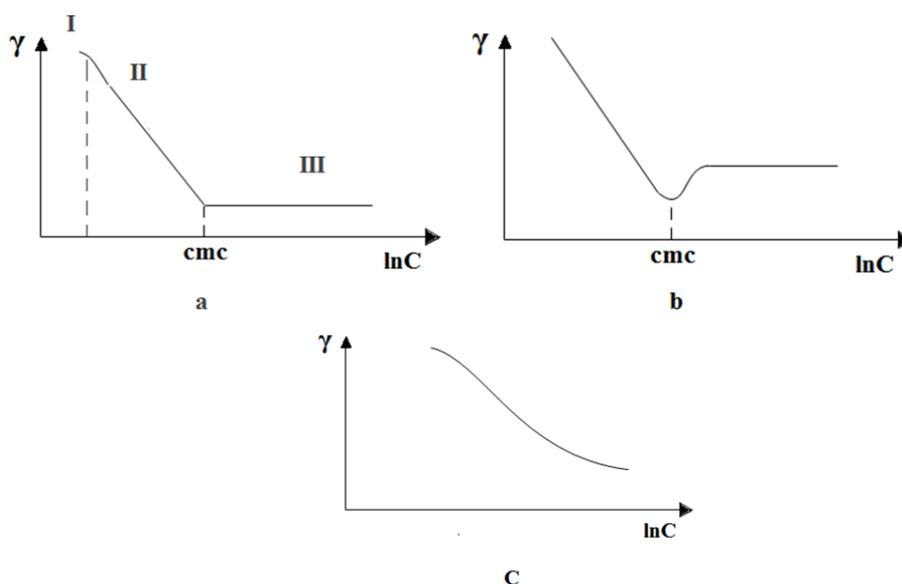


Figure II.6 Allures caractéristiques de la variation de la tension superficielle en fonction du logarithme de la concentration en surfactant: (a) cas idéal; (b) présence d'un faible pourcentage d'impuretés; (c) mélange ou produit très impur (Holmberg, Bo and Kronberg, 2002).

Par contre, dans le cas où la solution de tensioactif contient des impuretés, la courbe présentera un minimum au voisinage de la cmc, comme illustré dans la figure II.6.b. Si le produit ou la solution est très impur, la courbe de la figure II.6.c apparaît et la mesure du cmc est difficile.

II.3.2 Titration Isotherme Calorimétrique (ITC)

La Titration Isotherme Calorimétrique (ITC) est une technique thermodynamique de choix pour étudier les interactions moléculaires et les processus d'auto-assemblage en solution en mesurant directement la chaleur absorbée ou dégagée lors du mélange de deux solutions à température constante. Dans le cadre de cette thèse, l'ITC sera utilisée pour investiguer trois phénomènes distincts : la micellisation des sulfobétaïnes, l'interaction des sulfobétaïnes avec des nanoparticules de polystyrène, et la complexation d'une molécule thérapeutique dans les micelles de sulfobétaïne et dans la β -cyclodextrine (β -CD).

a) Principe de l'ITC

L'appareil de titrage calorimétrique isotherme (ITC) présente une architecture binaire constituée de deux unités calorimétriques jumelles : une cellule de référence et une cellule d'échantillon, toutes deux maintenues dans des conditions thermiques rigoureusement contrôlées ($\pm 0,0001^\circ\text{C}$) au sein d'une enceinte adiabatique (Figure II.7). La cellule d'échantillon contient la solution du premier partenaire d'interaction (désigné comme titré). Le second partenaire d'interaction (désigné comme titrant) est introduit dans une microseringue de haute précision couplée à un système d'agitation mécanique. Ce titrant peut être, selon le protocole expérimental établi, une solution concentrée à biodisponibilité contrôlée.

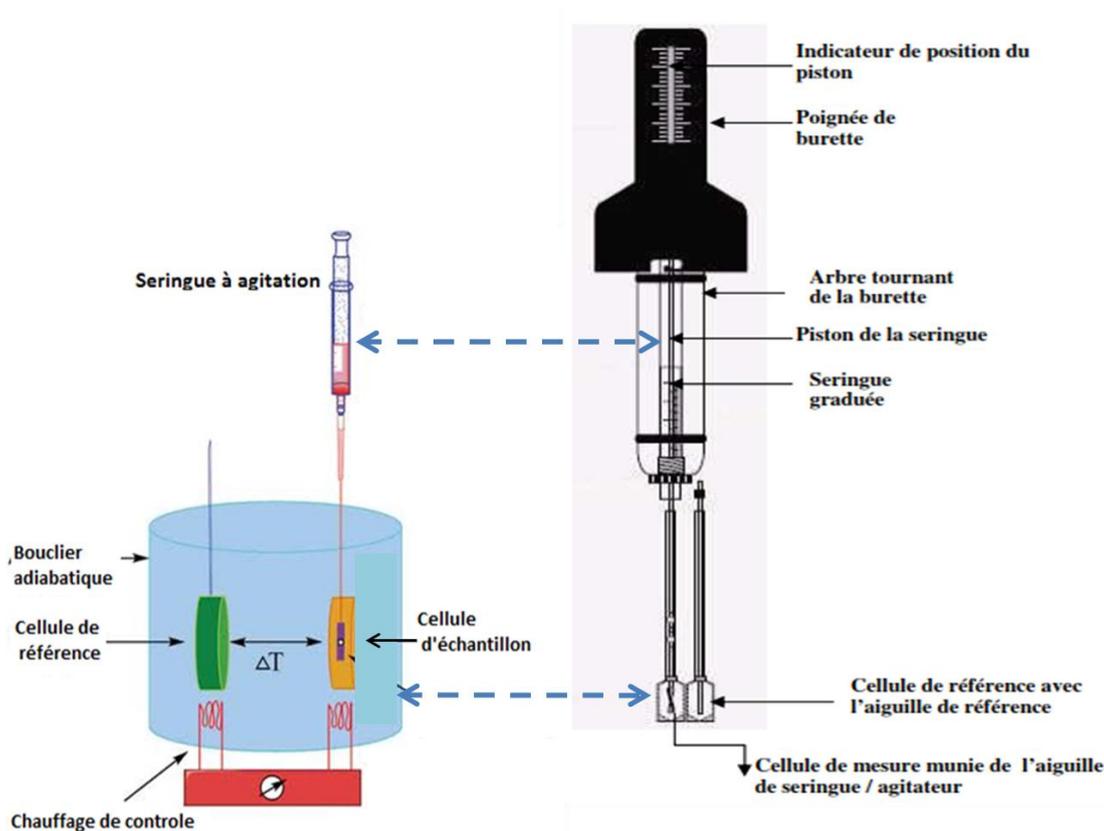


Figure II.7 Schéma simplifié d'un instrument de Titration Isotherme Calorimétrique (ITC) montrant les cellules d'échantillon et de référence, la seringue d'injection, les agitateurs et les éléments thermoélectriques.

Le dispositif enregistre avec une sensibilité de l'ordre du microjoule les variations enthalpiques associées à chaque injection séquentielle du titrant dans la cellule d'échantillon, permettant ainsi la détermination des paramètres thermodynamiques (ΔH , ΔG , ΔS et constante d'affinité K_a) caractérisant l'interaction moléculaire étudiée.

Le protocole opératoire consiste en une série d'injections séquentielles et volumétriquement calibrées (typiquement 1-10 μL) de la solution contenue dans la microsiringue vers la cellule d'échantillon sous agitation constante (200-400 rpm) assurant l'homogénéisation rapide du milieu réactionnel. Chaque addition provoque une réaction physico-chimique spécifique qu'il s'agisse d'un phénomène de micellisation spontanée, d'adsorption interfaciale, ou de complexation supramoléculaire qui s'accompagne invariablement d'une variation enthalpique caractéristique, exothermique ou endothermique selon la nature des interactions moléculaires mises en jeu. Cette perturbation thermodynamique induit une différence de température quantifiable entre la cellule expérimentale et la cellule de référence inerte.

Un système de rétroaction thermoélectrique ultrasensible, exploitant l'effet Peltier, est alors activé pour compenser avec précision cette asymétrie thermique transitoire. Le dispositif fournit ou extrait une quantité calibrée d'énergie thermique à la cellule d'échantillon afin de maintenir l'équilibre isotherme avec la cellule de référence, conformément au principe de fonctionnement d'un calorimètre à compensation de puissance. La différence d'énergie enregistrée par rapport à la cellule de référence est rapportée sur un thermogramme comme illustré sur la figure suivante (Figure II.8).

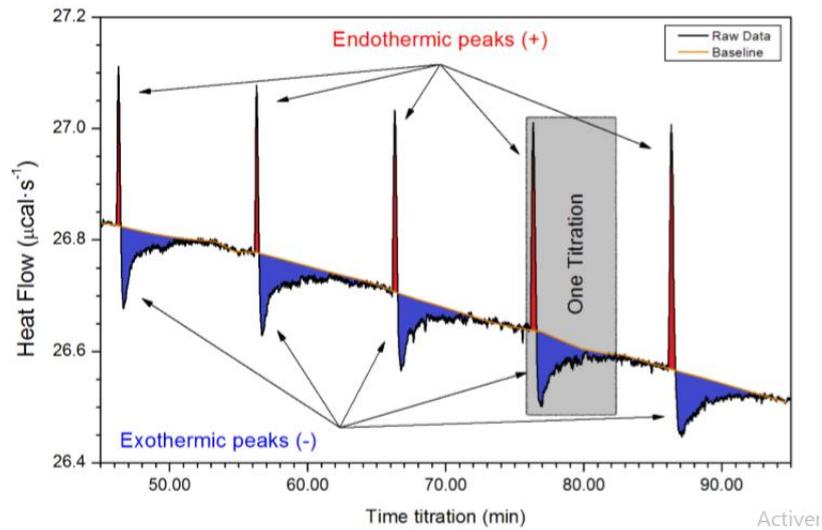


Figure II.8 : Les pics obtenus lors du titrage isotherme (Domínguez-arca *et al.*, 2020)

La surface de chacun des pics est intégrée et portée sur le graphique de l'enthalpie en fonction du ratio molaire dans la cellule comme illustré sur la figure II.9.

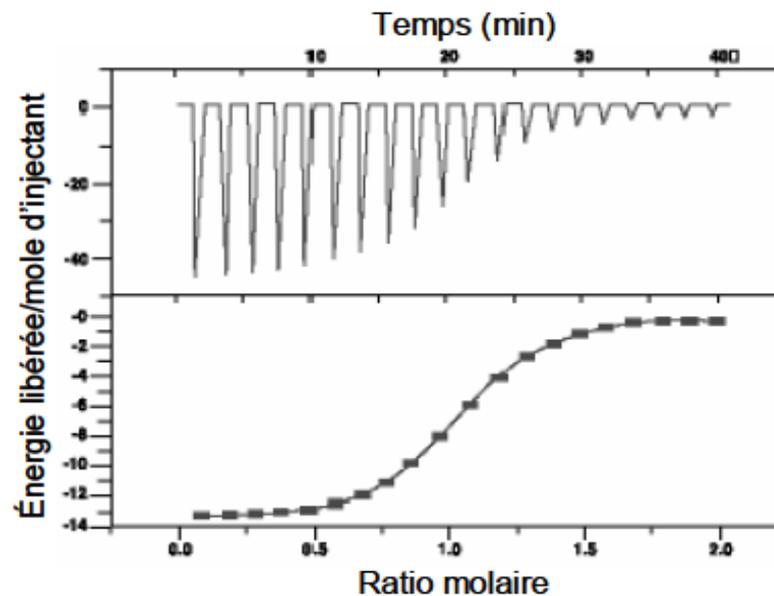


Figure II.9 Exemple d'un thermogramme (haut) et d'un isotherme d'interaction (bas)(Florent, 2014)

Le traitement mathématique de ces données calorimétriques permet la détermination précise des paramètres thermodynamiques fondamentaux (ΔH , ΔG , ΔS et constante d'affinité K_a) qui régissent le processus d'interaction.

b) Application pour le cas de la micellisation

Lors de l'étude du comportement d'agrégation des systèmes colloïdaux, l'ITC est la seule technique où l'on peut obtenir directement différents paramètres thermodynamiques importants en une seule expérience telle que : cmc et l'enthalpie de micellisation (ΔH_{mic}) (Brinatti, Mello and Loh, 2014).

Dans une expérience ITC typique pour la détermination de la cmc, une suspension aqueuse de tensioactif à une concentration bien supérieure à la cmc est titrée dans le même solvant aqueux (c'est-à-dire, de l'eau ou un tampon).

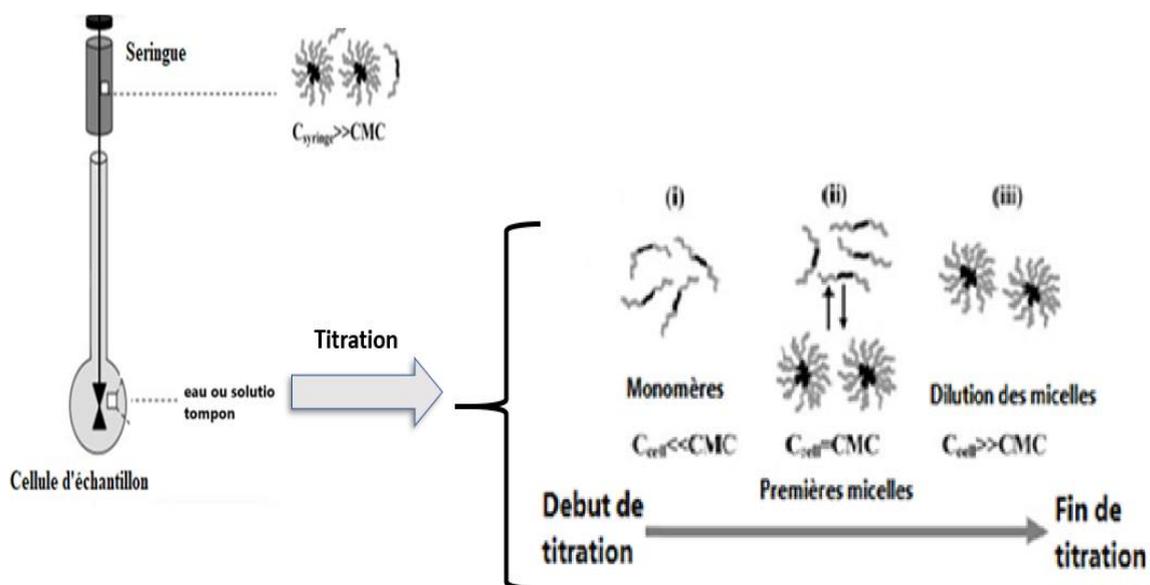


Figure II.10 Interactions intermoléculaires ayant lieu dans la seringue et la cellule d'échantillon d'un appareil ITC pendant la détermination des cmc (Bouchemal *et al.*, 2010)

L'isotherme d'un tel titrage de démicellisation est caractérisée par trois plages distinctes comme le montre les figures II.10 et II.11.

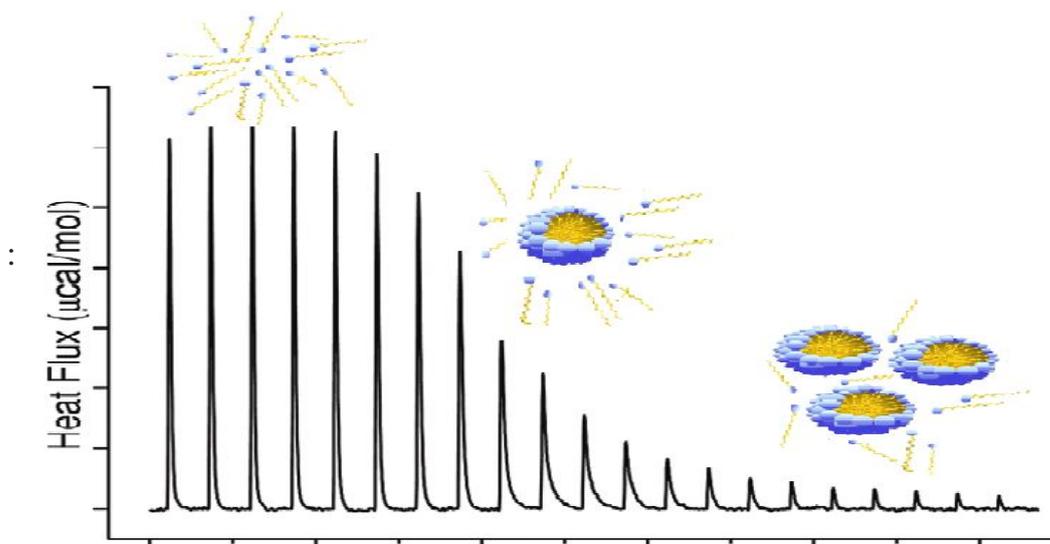


Figure II.11: Exemple d'un thermogramme lors d'un titrage de demicellisation qui s'accompagne d'un dégagement de chaleur (réaction exothermique).

A une concentration en tensioactif inférieure à la cmc, les micelles se dissocient en monomères ; lorsque la concentration en tensioactif s'approche de la plage de transition autour de la cmc, les premières micelles apparaissent ; enfin, lors de l'ajout supplémentaire de tensioactif micellaire, les micelles sont simplement diluées à une concentration de monomère presque constante.

En effet, le calcul de la première dérivée de la courbe ITC par rapport à la concentration totale de tensioactif dans la cellule permet de déterminer la concentration micellaire critique (cmc) (Figure II.12.b).

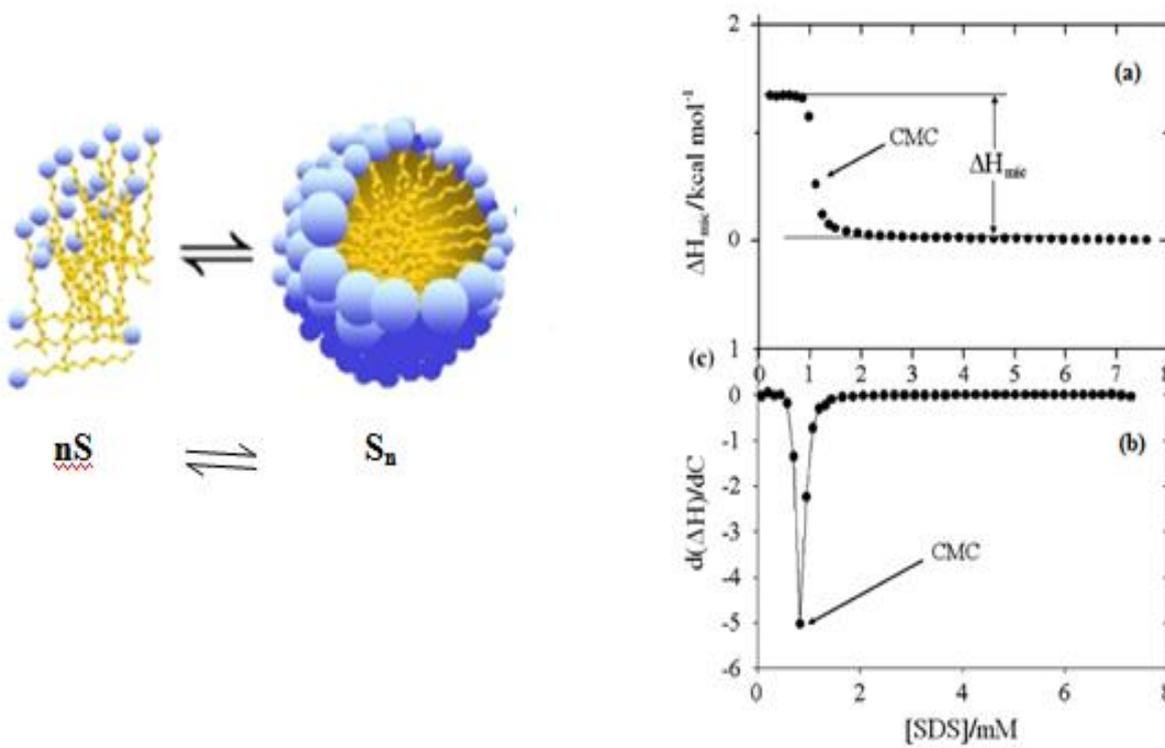


Figure II.12 Expérience ITC pour la détermination de la cmc et du ΔH (Taheri-Kafrani and Bordbar, 2009)

En utilisant le modèle de loi d'action de masse, l'énergie standard de micellisation est donnée par l'équation suivante :

$$\Delta G_{mic} = RT \ln X_{cmc} \tag{eq. II. 1}$$

$$T \Delta G_{mic} = \Delta H_{mic} - \Delta G_{mic} \tag{eq. II. 2}$$

Afin d'obtenir les valeurs de ΔH_{mic} , deux étapes doivent être effectuées. Premièrement, nous devons extrapoler la région pré-micellaire (ΔH_{dil} (initiale)) et la région post-micellaire (ΔH_{dil} (finale)) en utilisant des ajustements linéaires (Figure II.12.a). Toutefois, la différence entre ΔH_{dil} (initiale) et ΔH_{dil} (finale), permet de déterminer ΔH_{obs} (Loh, Brinatti and Tam, 2016) qui est donné par l'expression suivante:

$$\Delta H_{obs} = \Delta H_{dil}(finale) - \Delta H_{dil}(initiale) \quad eq. II.3$$

Les chaleurs observées sont donc liées à un processus de démicellisation, qui est le même que le processus de micellisation mais avec un signe opposé.

Ainsi, la valeur de l'enthalpie de micellisation ΔH_{mic} s'écrit :

$$\Delta H_{mic} = -\Delta H_{demic} = \Delta H_{obs} \cdot \frac{C_T}{C_T - cmc} \quad eq. II.4$$

Avec C_T la concentration totale de tensioactif dans la seringue qui est bien supérieure à la cmc.

c) Application pour le cas de la complexation

Le développement de l'ITC de sensibilité suffisante pour pouvoir travailler avec des solutions faiblement concentrées a permis d'étendre leur utilisation aux systèmes biologiques et d'en faire un outil communément utilisé dans des domaines extrêmement variés et tout particulièrement dans celui de la conception rationnelle de nouvelles molécules thérapeutiques.

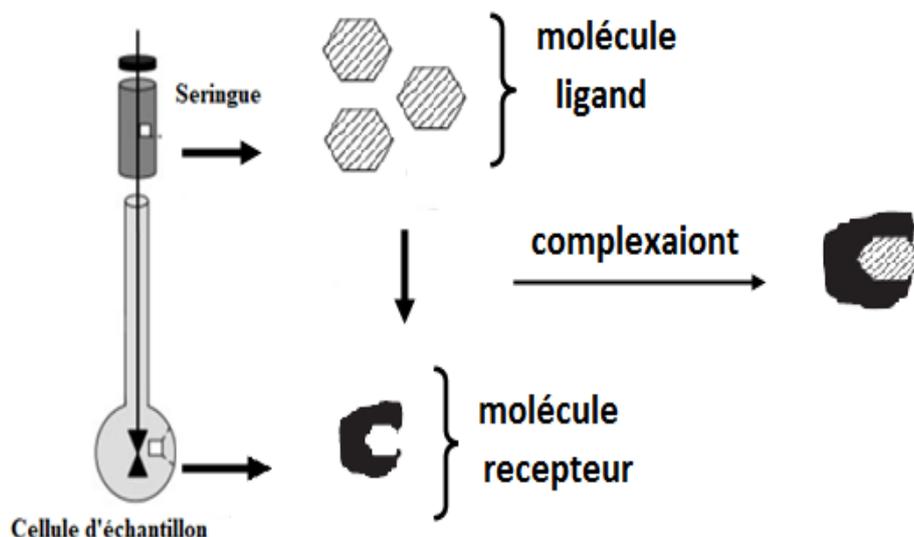


Figure II.13 : Interactions intermoléculaires ayant lieu dans la seringue et la cellule d'échantillon d'un appareil ITC pendant le phénomène de complexation

Tout système dont les concentrations peuvent être adaptées aux exigences de la technique peut être étudié par ITC (Bruylants and Bartik, 2005). Ceci, rend l'ITC un outil particulièrement bien adapté pour l'étude des interactions entre (bio) molécules (phénomène de complexation) Elle permet de déterminer l'enthalpie de la liaison du ligand avec la macromolécule (ΔH), ainsi que la constante d'association (K_a) et la stoechiométrie de la réaction (n).

Dans une expérience ITC typique pour la détermination de la complexation, le titrant (ligand L) et le titré (récepteur R) sont placés respectivement dans la seringue d'injection de 250 μL et dans la cellule de mesure de 1300 μL comme illustré sur la figure II.13.

Le titrant (L) est introduit progressivement par incréments séquentiels dans la solution contenant le titré (R). La formation du complexe récepteur-ligand (RL) génère soit une libération thermique (processus exothermique) soit une absorption thermique (processus endothermique) dans la cellule de mesure calorimétrique. Un système de rétroaction maintient l'équilibre thermique entre les cellules expérimentale et de référence (différentiel de température $\Delta T = 0^\circ\text{C}$). La puissance thermique nécessaire pour maintenir cette condition isotherme est quantifiée en $\mu\text{cal}\cdot\text{s}^{-1}$. Les données primaires sont représentées sous forme d'un thermogramme illustrant la variation du flux thermique en fonction du temps [$dQ/dt = f(t)$] (Figure II.14.a). L'intégration subséquente de chaque pic calorimétrique, suivie d'une normalisation par rapport à la quantité molaire de ligand injecté, permet d'établir l'isotherme de **titration** $Q = f([L]_T, i/[R]_T, i)$ (Figure II.14.b).

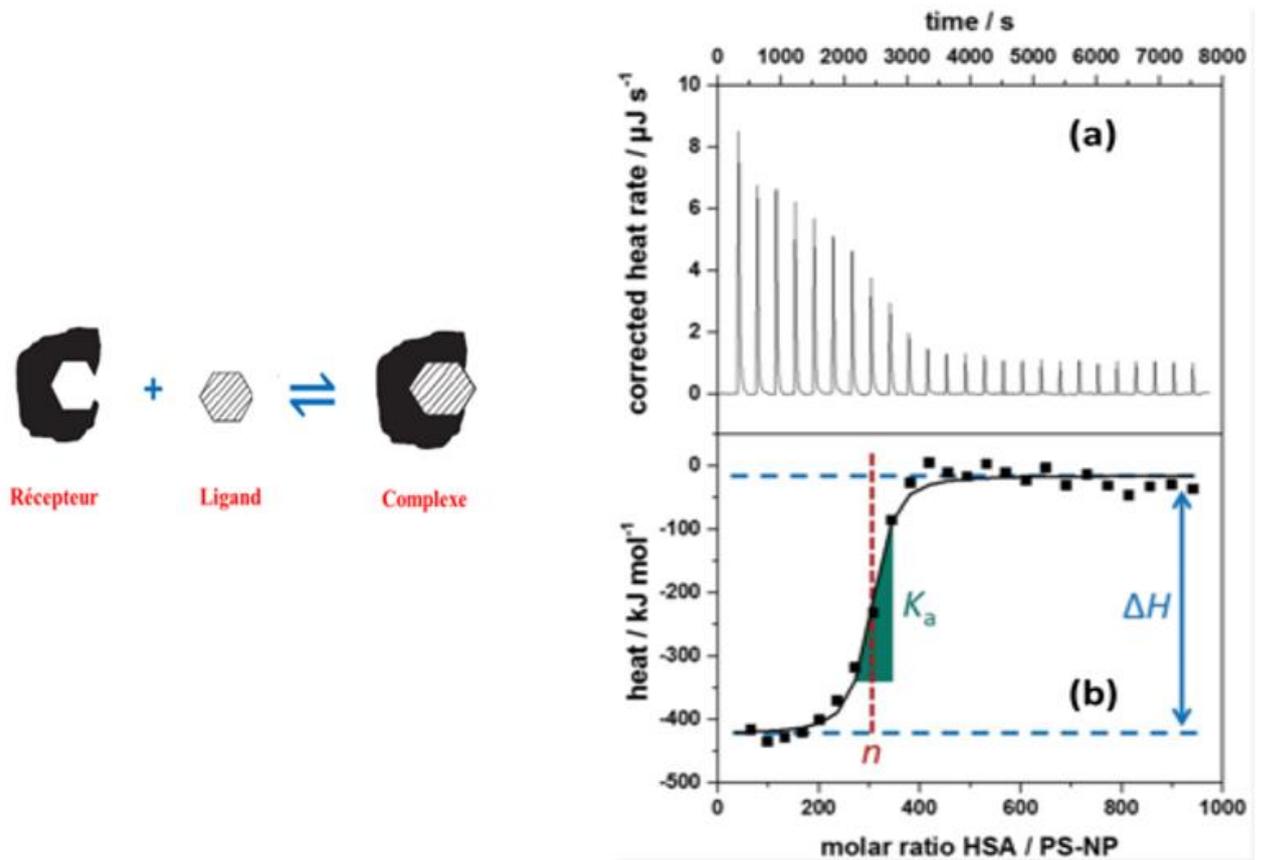


Figure II.14 Les chaleurs exothermiques libérées lors de l'interaction Ligand/récepteur (Prozeller, Morsbach and Landfester, 2019)

Les valeurs de la concentration en ligand à l'injection i à température T $[L]_{T,i}$, la concentration du récepteur à l'injection i et à température T $[R]_{T,i}$, la concentration en complexe $[RL]$ et la quantité de chaleur à l'injection i (q_i), sont obtenues grâce aux équations II.5, II.6, II.7 et II.8 respectivement.

$$[L]_{T,i} = [L]_0 \left(1 - \left(1 - \frac{v}{V} \right) \right)^i \quad \text{eq.II.5}$$

Avec

- $[L]_{T,i}$: concentration en ligand L après une injection i à température T
- $[L]_0$: concentration initiale en ligand L
- v : volume d'injection

✚ **V** : volume de la cellule de mesure

$$[R]_{T,i} = [R]_0 \left(1 - \frac{v}{V}\right)^i \quad \text{eq. II.6}$$

Avec

✚ **[R]_{T,i}** : concentration en récepteur R après une i injection i à température T

✚ **[R]₀** : concentration initiale en récepteur R

✚ **v** : volume d'injection

✚ **V** : volume de la cellule de mesure

$$[RL]_i = \frac{1 + n[R]_{T,i}K_a + K_a[L]_{T,i} - \sqrt{(1 + n[R]_{T,i}K_a + K_a[L]_{T,i})^2 - 4n[R]_{T,i}K_a^2[L]_{T,i}}}{2K_a} \quad \text{eq. II.7}$$

Avec

✚ **n** : stœchiométrie

✚ **K_a** : constante d'association

$$q_i = V\Delta H_a \left([RL]_i - [RL]_{i-1} \left(1 - \frac{v}{V}\right) \right) \quad \text{eq. II.8}$$

Avec

✚ **q_i** : quantité de chaleur libéré à l'injection i

✚ **ΔH_a** : Enthalpie d'association

✚ **[RL]_i**: Concentration en complexe récepteur - ligand RL après l'injection i

d) Détermination de la constante d'affinité et les paramètres thermodynamique

Considérons une réaction d'interaction à l'équilibre où ligand se lie à une autre molécule (récepteur) :

L'avantage majeur de l'ITC réside dans sa capacité à déterminer la constante

d'association ainsi que les paramètres thermodynamiques d'une interaction récepteur-ligand. Contrairement au Biacore, cette technique s'affranchit de toute immobilisation préalable de l'un des partenaires sur un support, ce qui constitue un atout considérable pour l'analyse des interactions moléculaires en solution.

Considérons une réaction d'interaction à l'équilibre où ligand se lie à une autre molécule (récepteur) :



Dans le cas d'un site de liaison unique, la constante d'affinité de liaison (ou constante d'association K_a) représente l'inverse de la constante de dissociation K_d . Cette constante régit la distribution des espèces entre leurs formes libres et complexées. Elle est définie par le rapport entre la concentration molaire du complexe [RL] et le produit des concentrations molaires des partenaires à l'état libre [R] et [L] :

$$K_a = \frac{[R] \cdot [L]}{[RL]} \quad \text{eq. II. 9}$$

D'où

$$K_d = \frac{1}{K_a} \quad \text{eq. II. 10}$$

La connaissance de la constante d'affinité, est indispensable pour l'appréciation de la stabilité d'un complexe. Elle est liée à l'énergie libre de liaison ΔG selon l'équation suivante :

$$\Delta G = -RT \ln K_a \quad \text{eq. II. 11}$$

L'énergie libre de liaison ΔG peut être exprimée en termes d'enthalpie ΔH et l'entropie ΔS de la liaison :

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad \text{eq. II. 12}$$

Et donc :

$$\Delta G = -RT \ln K_a = \Delta H - T \Delta S \quad \text{eq. II. 13}$$

En conclusion, la Titration Isotherme Calorimétrique est une méthode puissante et polyvalente pour étudier en profondeur la thermodynamique de la micellisation des sulfobétaïnes, de leur interaction avec les nanoparticules de polystyrène et de la complexation d'une molécule thérapeutique dans différents systèmes d'encapsulation. Les données obtenues fourniront des informations fondamentales pour comprendre les mécanismes d'auto-assemblage, d'adsorption et de complexation, et pour évaluer le potentiel des sulfobétaïnes et de la bêta-cyclodextrine dans des applications pharmaceutiques et nanotechnologiques.

II.3.3 Diffusion Dynamique de la Lumière (DLS)

La spectroscopie de Diffusion Dynamique de la Lumière (DLS), constitue une méthodologie analytique non invasive d'une importance capitale dans le domaine de la physico-chimie des colloïdes. Cette technique sophistiquée permet l'élucidation quantitative des propriétés dimensionnelles des entités particulières en suspension au sein d'un milieu dispersant liquide. Son champ d'application s'étend avec une remarquable efficacité à la caractérisation de divers systèmes colloïdaux, englobant les assemblages micellaires, les architectures nanoparticulaires et les macromolécules polymériques en solution. Dans le cadre de cette investigation doctorale, la spectroscopie DLS sera déployée afin d'établir avec précision les paramètres dimensionnels des structures micellaires de sulfobétaïne générées lors du processus d'auto-assemblage, ainsi que pour quantifier les modifications morphologiques potentielles subies par ces entités ou par les chaînes de polystyrène consécutivement à leurs interactions intermoléculaires.

a. Principe de la DLS

Le principe de la DLS repose sur l'analyse des fluctuations temporelles de l'intensité de la lumière diffusée par les particules en mouvement brownien dans un solvant (Hassan, Rana and Verma, 2015). Lorsqu'un rayonnement électromagnétique monochromatique cohérent, de longueur d'onde λ parfaitement définie, est incident sur

une suspension colloïdale, les particules constitutives induisent une diffusion du rayonnement dans toutes les directions. L'intensité du signal diffusé, mesurée à un angle de diffusion θ spécifique, présente des oscillations temporelles caractéristiques attribuables à la dynamique aléatoire des particules diffusantes, conséquence directe des collisions avec les molécules du solvant environnant (mouvement brownien) (Hassan, Rana and Verma, 2015).

La DLS est une technique optique qui utilise donc le mouvement Brownien comme une « signature » de la taille des particules en suspension par la mesure de leur coefficient de diffusion D . Un dispositif de DLS classique est représenté sur le schéma ci-dessous (Figure II.15)

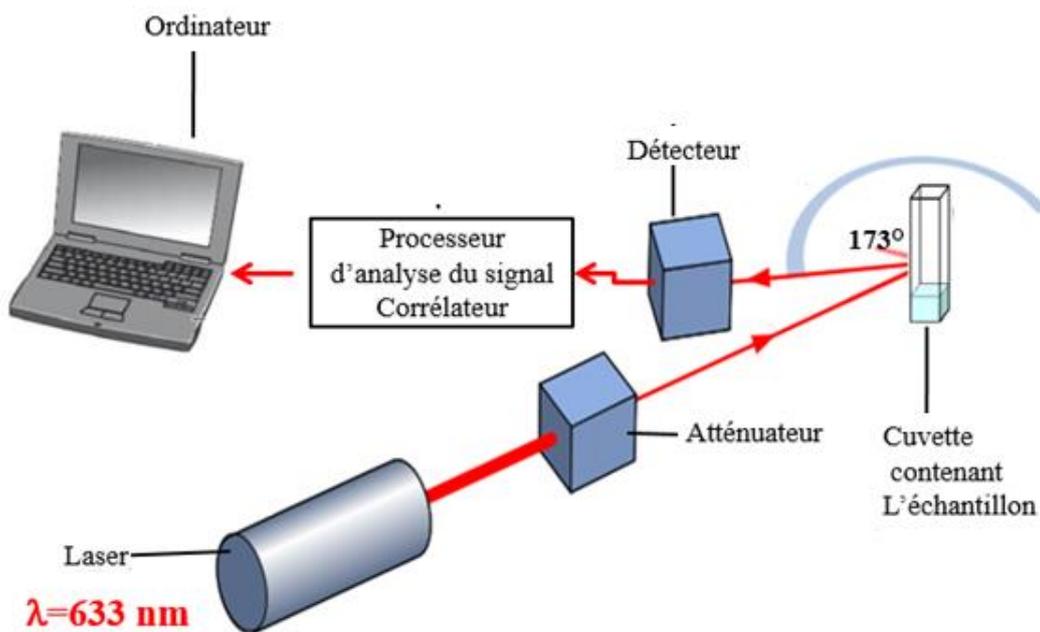


Figure II.15 Schéma du dispositif de DLS pour mesurer la taille

Une source laser polarisée linéairement éclaire à une longueur d'onde λ (typiquement 633 nm) l'échantillon contenant les nanoparticules à mesurer ; la lumière diffusée par les nanoparticules en mouvement Brownien est ensuite collectée grâce à un détecteur placé à 173°. L'atténuateur permet d'ajuster l'intensité du laser envoyé sur l'échantillon de particules afin que l'intensité de la lumière diffusée soit adaptée

pour être mesurée par le détecteur. L'intensité diffusée à t est analysée par le corrélateur qui la compare aux intensités diffusées à $t+\delta t$, $t+2\delta t$,... L'information est ensuite transmise à l'ordinateur qui analyse les données grâce au logiciel Zetasizer.

La figure ci-dessous (Figure II.16) illustre les trois étapes d'une mesure de DLS : le détecteur convertit les fluctuations d'intensité diffusée dues au mouvement Brownien des particules (1) en un signal électronique qui est ensuite traité numériquement par une carte électronique dédiée (l'auto-corrélateur), pour générer une fonction d'auto-corrélation (2) en intensité.

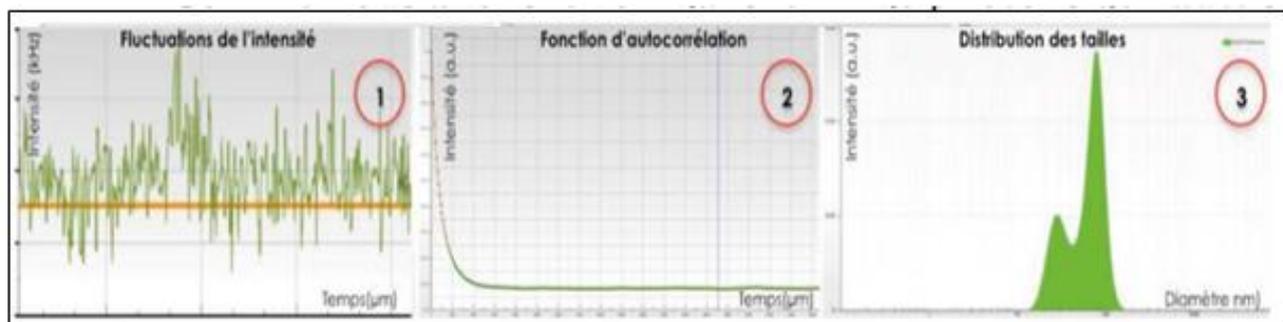


Figure II.16 : Les trois étapes clés d'une mesure par DLS : acquisition (1), Corrélation (2), inversion(3) (Mainard and Jacob, 2016)

b. Fonction d'Autocorrélation

Un photomultiplicateur détecte l'intensité de la lumière diffusée en fonction du temps. Ces fluctuations d'intensité sont ensuite analysées par un autocorrélateur qui calcule la fonction d'autocorrélation de l'intensité.

Pour les grandes particules, le signal évolue lentement et la corrélation persiste longtemps, alors que les petites particules se déplacent rapidement et la corrélation se réduit plus vite (Figure IV.17). Le moment où la corrélation commence à décroître de manière significative est une indication de la taille moyenne de l'échantillon. Plus la ligne est raide, plus l'échantillon est monodispersé. Inversement, plus la décroissance s'étend, plus l'échantillon est polydispersé. L'amplitude de la fonction de corrélation au temps 0 (intercept) peut être utilisée pour évaluer le rapport signal/bruit d'un échantillon mesuré et est donc souvent utilisé pour juger de la qualité des données.

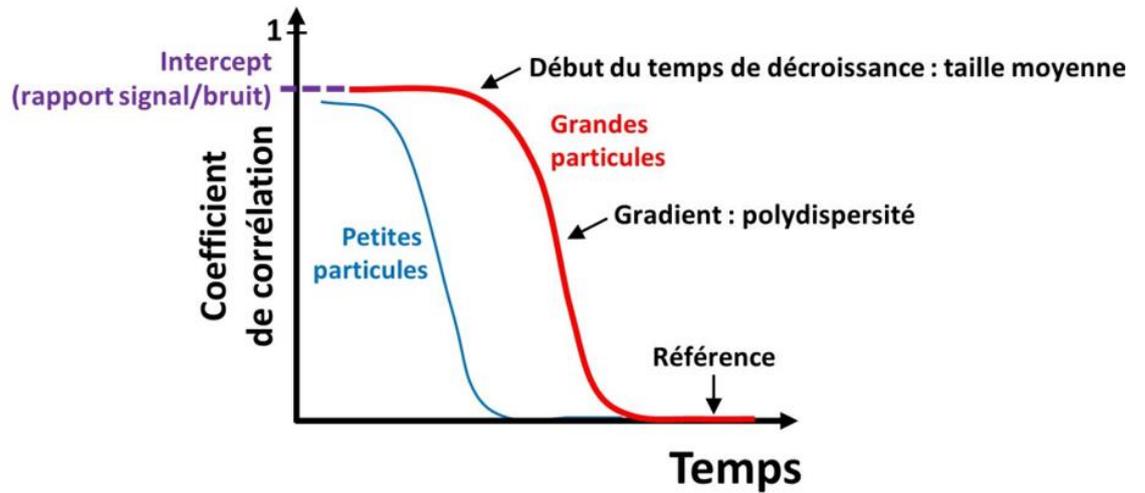


Figure II.17 Fonction de corrélation pour des petites et grandes particules (Hutin, 2022)

c. Diamètre hydrodynamique (D_h)

C'est le diamètre d'une sphère qui diffuse à la même vitesse de la particule mesuré (Figure II.18).

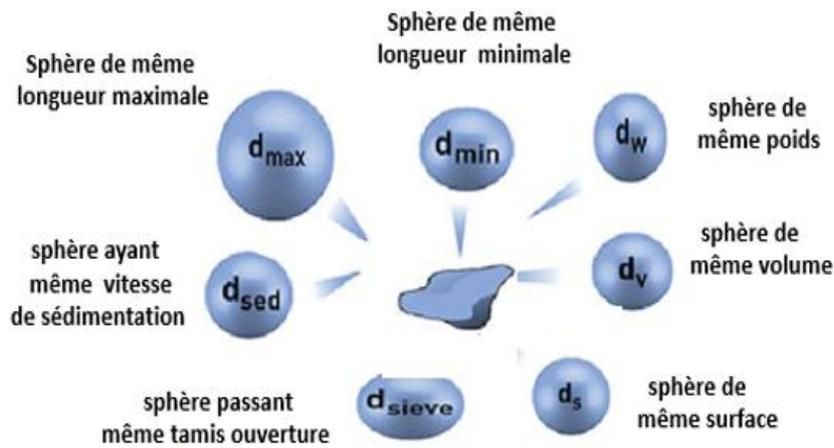


Figure II.18 Illustration du concept de sphères équivalentes

En pratique, les particules dispersées présentent souvent des structures complexes: elles peuvent former des agglomérats (Figure II.19.b) et développer des couronnes d'hydratation/solvation qui leur confèrent une morphologie non sphérique

(Figure II.19.c). La composition de cette couronne, particulièrement de sa partie externe, évolue dynamiquement en fonction de multiples paramètres environnementaux: force ionique, nature et taille des molécules avoisinantes, ainsi que caractéristiques des solvants. Dans ce contexte, les mesures obtenues par diffusion dynamique de la lumière (DLS) ne fournissent qu'une approximation de la taille réelle du colloïde

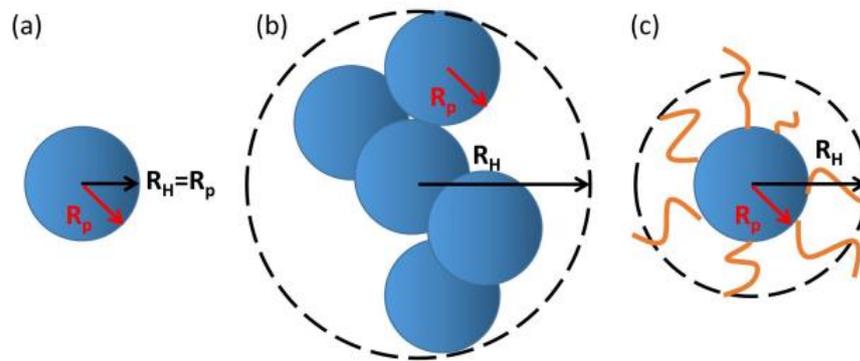


Figure II.19 Le rayon hydrodynamique R_H et le rayon de la particule R_P pour différents cas : (a) une particule isolée, (b) un agrégat de particules et (c) une configuration en couronne (Hutin, 2022).

➤ Calcul du diamètre hydrodynamique

La vitesse du mouvement brownien est définie par le coefficient de diffusion D qui dépend du diamètre hydrodynamique des particules d_h et les propriétés du milieu liquide d'après l'équation de Stokes-Einstein :

$$D = \frac{kT}{3\pi\mu d_h} \quad \text{eq. II.14}$$

Avec : μ est la viscosité du solvant, T la température du solvant, k la constante de Boltzmann et d_h le diamètre hydrodynamique de la particule qui prend en compte le diamètre de la particule et sa couche dite d'hydratation (Figure II.20)

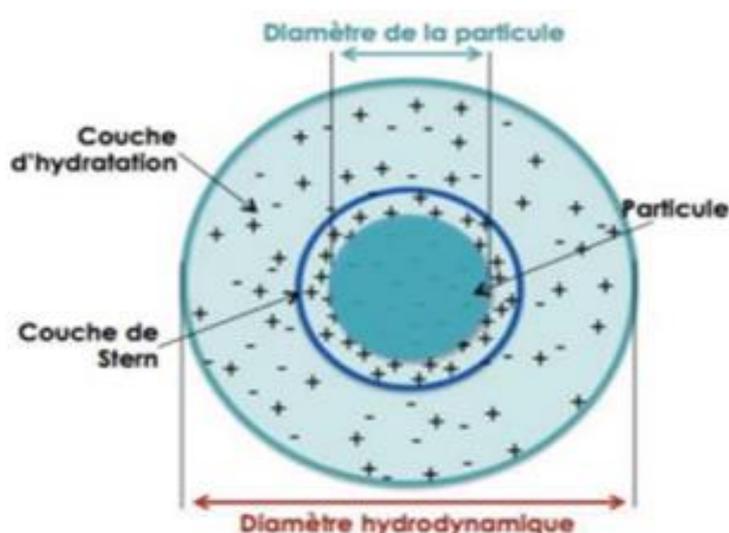


Figure II.20 Représentation schématique du diamètre hydrodynamique (Mainard and Jacob, 2016)

En effet, le diamètre hydrodynamique dépend de la taille du "noyau" de la particule, la structure de la surface et le type et de la concentration des ions dans le milieu (Mainard and Jacob, 2016)

II.4 CONCLUSION

En conclusion, ce chapitre a posé les fondations méthodologiques nécessaires à l'étude approfondie des phénomènes d'auto-assemblage et d'interaction moléculaire investigués dans cette thèse. La description détaillée des matériaux, des réactifs et des protocoles expérimentaux pour la tensiométrie, la titration isotherme calorimétrique (ITC) et la diffusion dynamique de la lumière (DLS) assure la transparence et la reproductibilité des résultats qui seront présentés et analysés dans les chapitres suivants. L'application combinée de ces techniques complémentaires permettra d'obtenir une compréhension multi-échelle des processus étudiés, allant des propriétés interfaciales aux paramètres thermodynamiques des interactions, en passant par la caractérisation de la taille et de la stabilité des structures formées. Les données issues

de ces analyses méthodologiques rigoureuses constituent la base empirique pour étayer les conclusions et les interprétations qui seront développées dans la suite de ce travail de recherche.

CHAPITRE III

ETUDE CARACTERISTIQUE DES TENSIOACTIFS ZWITTERIONIQUES

III.1. INTRODUCTION

Dans ce chapitre, une étude comparative approfondie des solutions aqueuses des surfactants SB3-12 et SB3-14 est menée au moyen de trois techniques complémentaires : La tensiométrie pour la détermination de la concentration micellaire critique (cmc) et l'aire interfaciale ainsi que la tension superficielle critique γ_{cmc} , s'ensuit la diffusion dynamique de la lumière (DLS) pour la caractérisation de la taille hydrodynamique des agrégats micellaires et enfin la calorimétrie isotherme (ITC) fournissant l'ensemble des paramètres thermodynamiques associés à la micellisation. A cet effet, le long de ce chapitre chaque technique sera ouverte par une section préparation de solution et protocole expérimentale dans laquelle les conditions opératoires seront soulignées et les caractéristiques techniques de l'appareillage rappelées puis la section résultats et discussion sera dressée et développée à la lumière des expériences et analyses réalisés. La figure III.1 résume les principales étapes choisies dans notre étude de caractérisation.

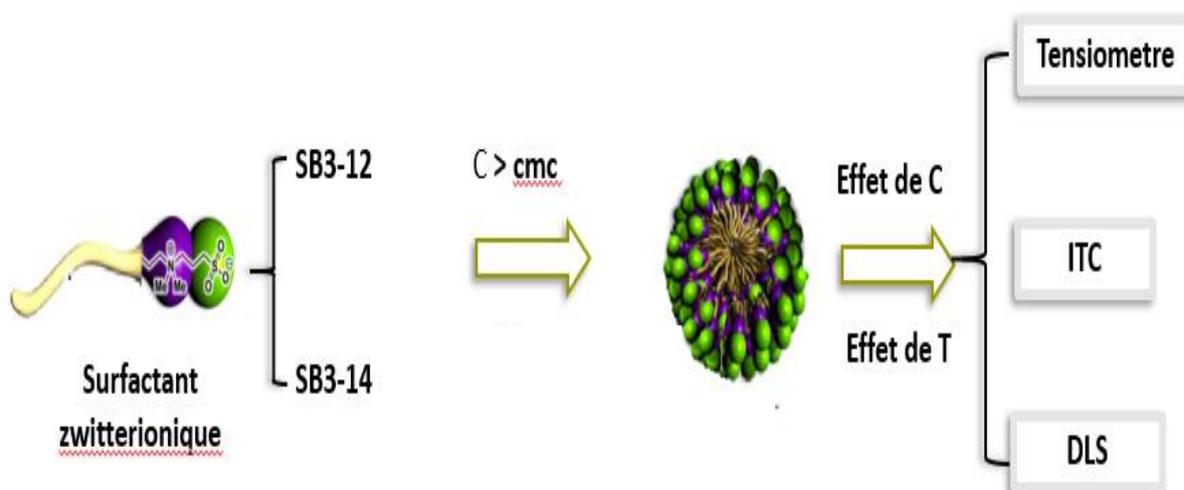


Figure III.1 : Principales Etapes suivies pour la caractérisation

III.2 Caractérisation des tensioactifs zwitterioniques SB3-12 et SB3-14

III.2.1 Préparation des solutions

Toutes les solutions ont été fraîchement préparées avec de l'eau déminéralisée de conductivité égale à $3,21 \mu\text{S}/\text{cm}$ et de tension superficielle de $72 \text{ mN}/\text{m}$ à 25°C .

Les diverses mesures effectuées en fonction de la concentration ont été réalisées sur des solutions obtenues par dilutions successives des solutions mères. L'homogénéisation complète des solutions a été assurée par sonication à l'aide d'un bain à ultrasons (Raypa).

III.2.2 Tensiométrie

III.2.2.1 Préparation des solutions et protocole de mesure

La tension superficielle (γ) a été mesurée au moyen d'un tensiomètre de type Du Nouiy (Lauda scientifique TC1) (Figure III.2). Il est constitué d'un anneau en platine suspendu par un fil à un dispositif en forme de poulie qui permet d'exercer progressivement une force verticale nécessaire pour arracher l'anneau immergé dans la solution, permettant ainsi de mesurer des γ variant de 0 à 90 mN/m avec une précision de 0,05 mN/m.

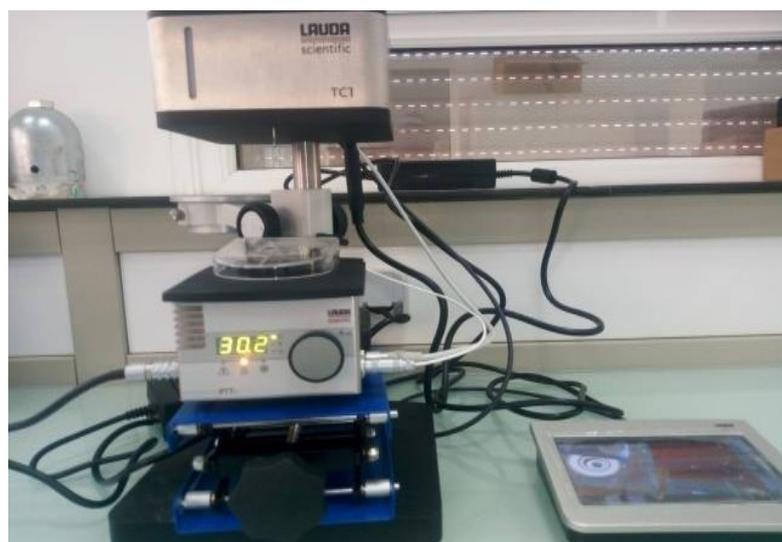


Figure III. 2 : tensiomètre (Lauda scientifique TC1)

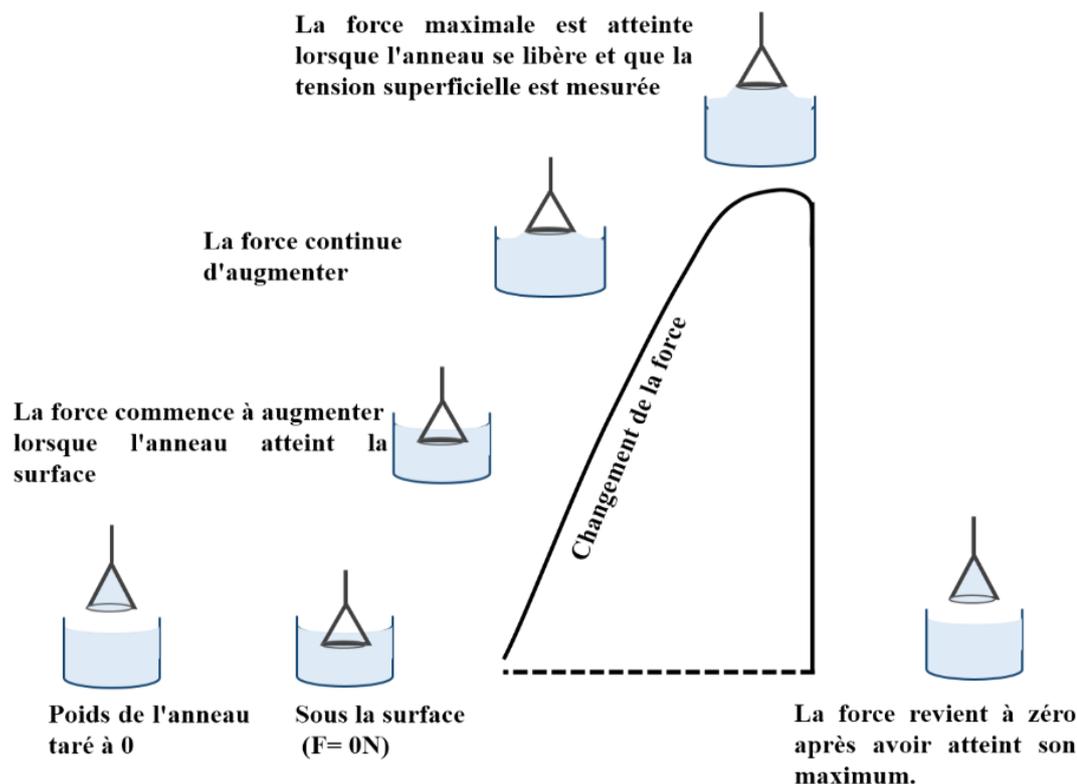


Figure III.3 : L'évolution de la force mesurée par le tensiomètre

Comme le montre la (**Figure III.3**), la tension superficielle correspond à la valeur maximale obtenue juste avant la rupture du film (arrachement). Après chaque mesure, l'anneau est rincé avec de l'eau du robinet puis avec de l'eau déminéralisée pour enfin être brûlé dans la flamme d'un bec Bunsen pour éliminer les impuretés.

III.2.2.2 Résultats et discussion

➤ Effet de concentration

La figure III.4 montre la variation de la tension superficielle γ en fonction de la concentration des tensioactifs SB3-12 et SB3-14 à 298 K respectivement. On constate que les deux molécules présentent une activité de surface appréciable à l'interface eau/air. En augmentant la concentration, la tension de surface diminue uniformément et atteint un plateau ($\gamma = \gamma_{\min}$) à partir d'une certaine concentration qui coïncide avec la cmc indiquant le début de la micellisation (Cheng *et al.*, 2012). Cette concentration est déterminée par le point d'intersection de deux droites d'ajustements obtenues par régressions

linéaires de chaque partie de la courbe comme visible sur la figure III.4. Le tensioactif SB3-14 ($cmc = 0,27 \text{ mM}$ et $\gamma_{\min} = 34,1 \text{ mN/m}$) doit être plus hydrophobe que le SB3-12 ($cmc = 3,2 \text{ mM}$ et $\gamma_{\min} = 35,2 \text{ mN/m}$) à température ambiante.

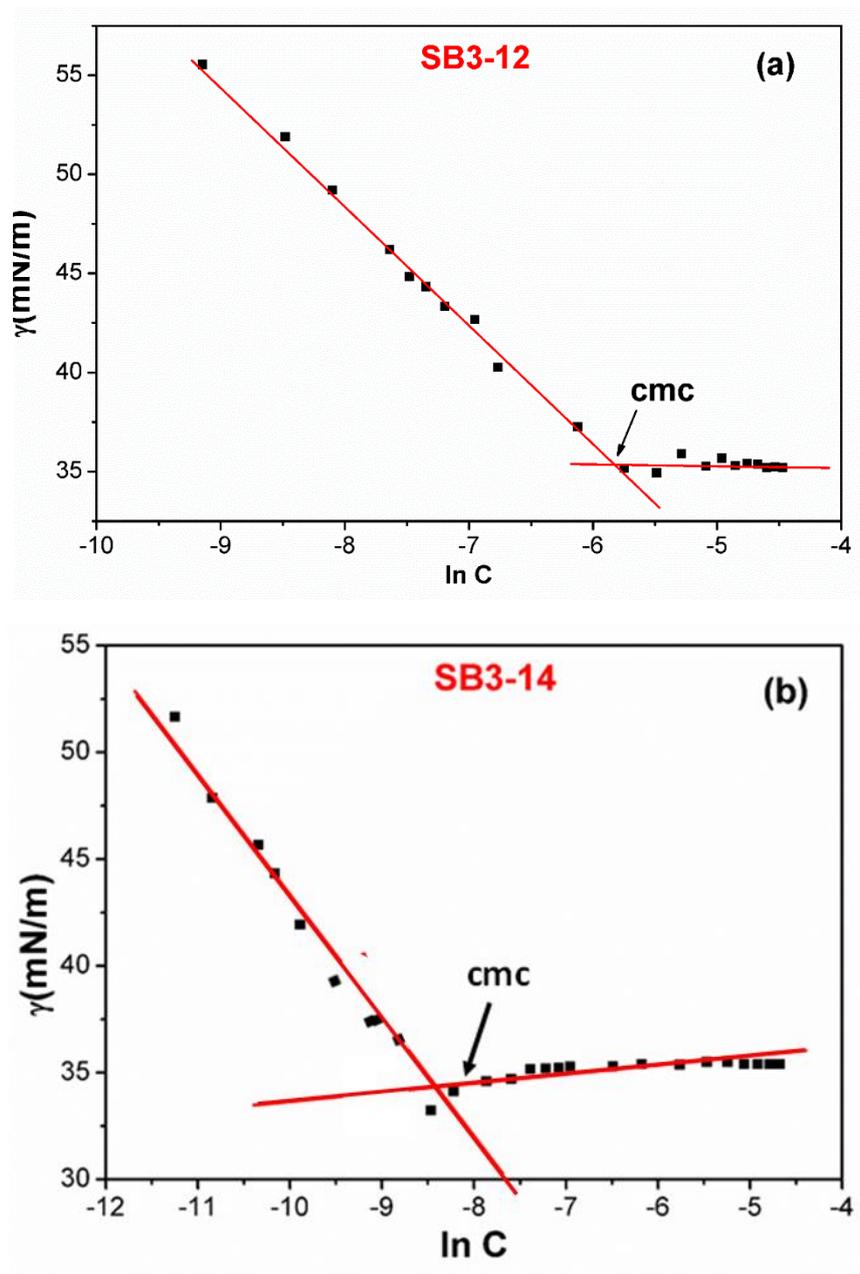


Figure III.4 : Variation de la tension superficielle en fonction de la concentration à 298 K. (a) SB3-12 et (b) SB3-14

Par ailleurs, la mesure de la tension superficielle des solutions tensioactives permet de déterminer plusieurs autres grandeurs importantes. En effet, A partir de l'isotherme d'adsorption de Gibbs, l'excès de surface maximal (Γ_{\max}) et la surface minimale par molécule de surfactant (A_{\min}) peuvent être estimés. Ces deux grandeurs renseignent sur l'arrangement des molécules de surfactant à l'interface air/liquide et l'étendue du domaine de concentration dans lequel le processus de micellisation se produit. De plus, la pression de surface (Π_{cmc}), une autre grandeur reliée au film mono-moléculaire formé à l'interface eau-air peut aussi être déterminé.

a. Excès superficiel (Γ_{\max})

En 1928, Gibbs a montré qu'il était possible d'établir une relation reliant la variation de la tension superficielle avec une grandeur appelée l'excès moléculaire superficielle Γ_{\max} (excès de surface) à une température donnée.(BIRD, 1986) Cet excès correspond à l'excès de tensioactifs contenus à la surface par rapport à ceux contenus dans le liquide(Mitropoulos, 2008). D'une manière générale, l'excès superficiel Γ_{\max} d'une solution aqueuse d'un tensioactif est donné par l'équation III.1 suivante:

$$\Gamma_{\max} = \frac{1}{2RT} \left(\frac{\partial \gamma}{\partial \ln C} \right) \quad \text{eq.III.1}$$

Où R est la constante des gaz, $8,314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$; T est la température absolue ; γ est la tension superficielle, et C, est la concentration du tensioactif.

b. Aire minimale de la molécule à l'interface (A_{\min})

L'aire minimale d'une molécule à l'interface apporte des informations sur le degré d'assemblage et l'orientation de la molécule de tensioactif à l'interface(Slavchov and Ivanov, 2017). En effet, L'aire minimale A_{\min} occupée par une molécule adsorbée à l'interface d'un liquide peut également être déduite de la valeur de la concentration d'excès de surface Γ_{\max} (Pisárčik *et al.*, 2005) selon l'équation III.2 ci-dessous:

$$A_{min} = \frac{1}{N_A \Gamma_{max}} \quad eq.III.2$$

Où N_A est la constante d'Avogadro, $6.022 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$

c. Pression de surface (Π_{cmc})

Par définition, cette pression est définie par l'équation III.3 suivante :

$$\Pi_{cmc} = \gamma_0 - \gamma_{cmc} \quad eq.III.3$$

γ_0 : la tension superficielle de l'eau

γ_{cmc} : La tension superficielle de la solution tensioactive

Le paramètre Π_{cmc} indique la réduction maximale de la tension superficielle causée par la dissolution des molécules tensioactives, et donc, devient une mesure de l'efficacité du tensioactif pour abaisser la tension superficielle de l'eau (Wang *et al.*, 2003). La pression de surface est d'autant plus grande que la concentration en tensioactifs en surface est élevée.

Tableau III.1. Paramètres interfaciaux du SB3-12 et SB3-14 à 298.15 K

Surfactants	Γ_{max} (mol/m ²)	A_{min} (Å ²)	Π_{cmc} (mN/m)	cmc (mM)
SB3-12	1.23×10^{-3}	0.135	30.59	3,2
SB3-14	6.30×10^{-3}	0.026	31.86	0,27

Le tableau III.1 regroupe les différentes valeurs des grandeurs mentionnées précédemment déterminées à partir du traitement des courbes sur les figures précédentes. Il est facile de constater qu'avec l'augmentation de la longueur de la chaîne hydrophobe, les valeurs de la cmc et de A_{min} diminuent ce qui confirme une tendance commune bien connue chez les surfactants de même structure chimique mais avec des chaînes hydrophobes de longueurs différentes. Ceci confirme au

passage l'augmentation de l'interaction hydrophobe entre les molécules tensioactives quand la chaîne s'allonge (Wang *et al.*, 2009).

Les données montrent que le SB3-14 a une Γ_{\max} plus élevée ($6,30 \times 10^{-3} \text{ mol/m}^2$) et une A_{\min} plus faible ($0,026 \text{ \AA}^2$) que le SB3-12 ($\Gamma_{\max} = 1,23 \times 10^{-3} \text{ mol/m}^2$ et $A_{\min} = 0,135 \text{ \AA}^2$). Cela suggère que le SB3-14 s'adsorbe plus efficacement à la surface et occupe moins d'espace par molécule comparé au SB3-12. De plus, la pression de surface (Π_{cmc}) est légèrement plus élevée pour le SB3-14 ($\Pi_{\text{cmc}} = 31,86 \text{ mN/m}$) que pour le SB3-12 ($\Pi_{\text{cmc}} = 30,59 \text{ mN/m}$), ce qui peut indiquer que la concentration en tensioactifs en surface est élevée.

III.2.3 Diffusion dynamique de la lumière (DLS)

III.2.3.1 Préparation des solutions et le protocole de mesure

Les mesures de la diffusion dynamique de la lumière ont été réalisées au moyen d'un appareil de type ZetaSizer Nano-ZS3600 (instruments Malvern-panalytique, UK), dont une photo est reportée sur la figure III.5. La source de la lumière est un laser He-Ne qui opère à une longueur d'onde de 633 nm et à un angle de diffusion de 173° .

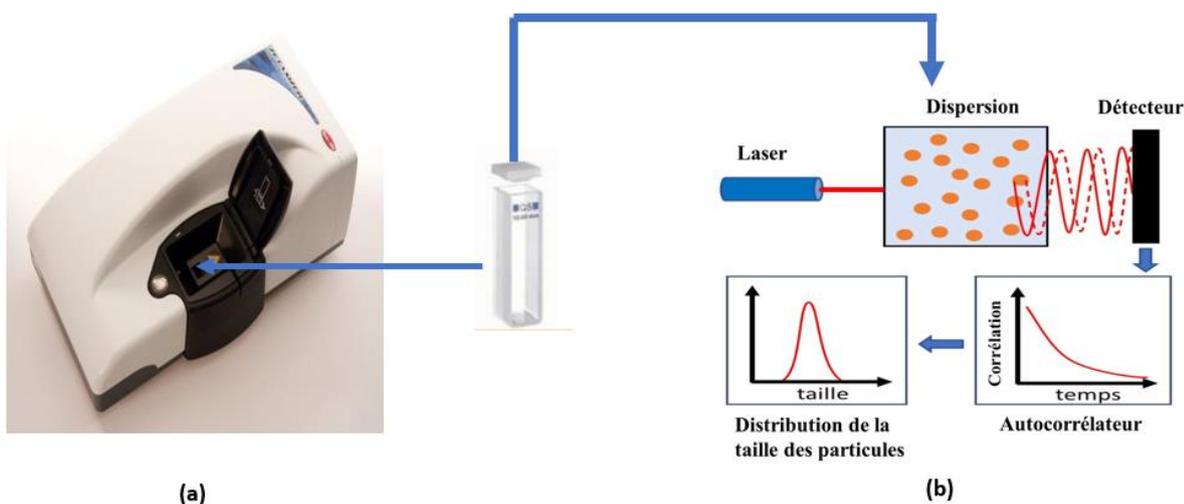


Figure III.5 : (a) ZetaSizer Nano (ZS 3600), (b) Principe d'une mesure par DLS (Hutin, 2022)

Les solutions des deux surfactants (SB3-12 et le SB3-14) ont été préparées à des concentrations optimisées de manière à obtenir un signal de diffusion cohérent et

quantifiable par le système de détection et garantir un rapport signal-bruit adéquat, tout en évitant la diffusion multiple, un phénomène où la lumière diffusée par une particule et ensuite diffusée par une autre avant d'atteindre le détecteur.

L'échantillon est généralement filtré afin d'éliminer les grosses particules ou les poussières qui pourraient fausser les résultats, ensuite placé dans une cuvette propre et transparente. Afin d'estimer avec confiance la taille des particules micellaires pour chaque échantillon, l'expérience est répétée trois fois au minimum et le logiciel (v 7.10) fourni par le constructeur est utilisé pour transformer les fonctions d'auto-corrélations obtenues en distribution de diamètre hydrodynamique en accord à l'équation de Stokes-Einstein.

III.2.3.2 Résultats et discussion

Les résultats des expériences de diffusion dynamique de la lumière (DLS) des solutions SB3-12 et SB3-14 en termes de fonctions d'auto-corrélation et de distributions de tailles (en % intensité et en % volume) sont présentés dans la figure III.6 et figure III.7 respectivement.

La courbe du SB3-12 (Figures III.6.a) présente un coefficient de corrélation initial (Intercept) assez bas, autour de 0,17. Cela suggère un signal de diffusion plus faible pour cet échantillon, potentiellement dû à une concentration plus faible de diffuseurs, à de plus petites tailles de particules, à un faible contraste d'indice de réfraction, ou à une combinaison de ces facteurs. La plus faible intensité du signal pourrait rendre l'analyse de la taille plus sensible au bruit de fond de l'appareil. Par contre, La courbe du SB3-14 (Figures III.7.a) commence avec un coefficient de corrélation initial élevé, approximativement à 0,45. Ceci indique un signal de diffusion relativement fort et cohérent pour cet échantillon, suggérant une concentration adéquate de diffuseurs et un bon rapport signal/bruit.

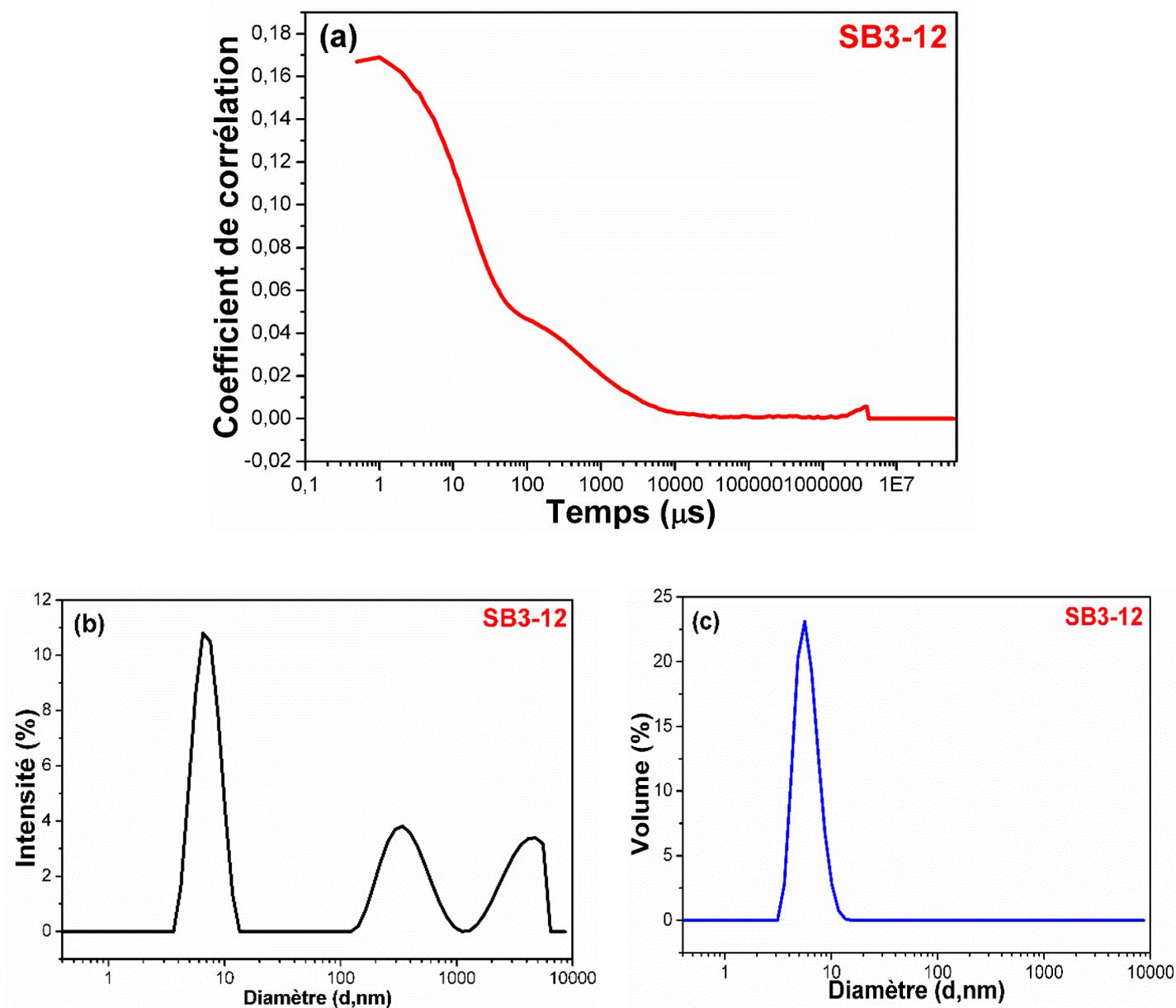


Figure III.6 : La fonction de corrélation (a) et sa dérivée première (distribution en intensité (b) et en volume (c) du système SB3-12 à 298 K

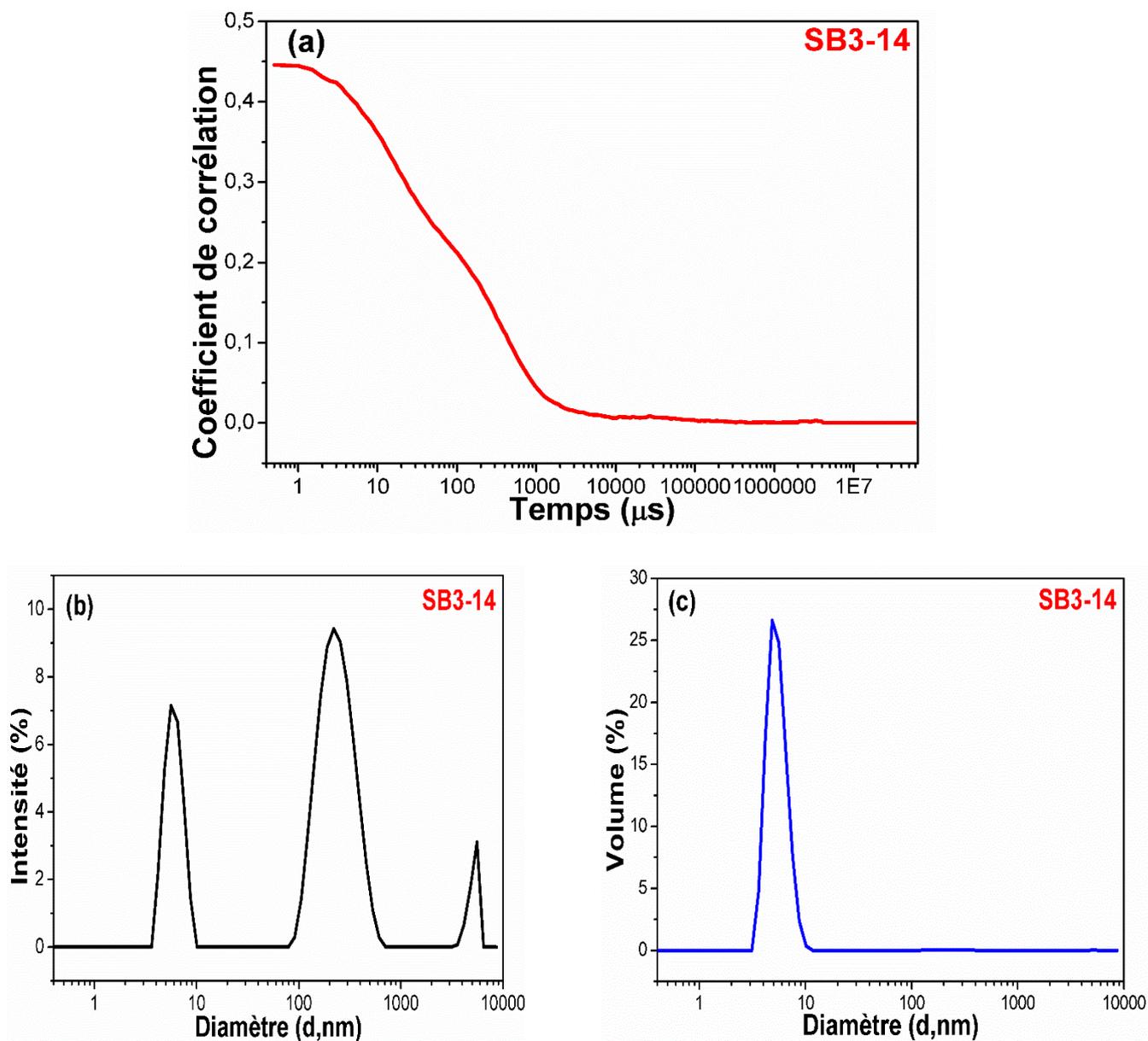


Figure III.7 La fonction de corrélation (a) et sa dérivée première (distribution en intensité (b) et en volume (c)) du système SB3-14 à 298 K

En comparant la vitesse de décroissance de la fonction d'auto-corrélation des deux surfactants (**Figure. III.8**), on observe que les deux courbes présentent une décroissance relativement lisse et apparemment mono-exponentielle, ce qui suggère que dans chaque échantillon, la population de particules diffusantes est relativement homogène en taille.

La courbe d'auto-corrélation du surfactant SB3-12 décroît plus rapidement que celle du surfactant SB3-14, atteignant une valeur proche de zéro en quelques dizaines de microsecondes (avant 100 μs), puis s'aplatit vers une valeur proche de zéro. Cette décroissance très rapide suggère la présence de particules encore plus petites que celles de SB3-14, diffusantes et perdant leur corrélation encore plus rapidement par le mouvement Brownien.

Ces observations préliminaires fournissent une première indication des différences de taille et d'homogénéité entre les structures formées par les deux surfactants. Néanmoins, une analyse quantitative plus approfondie permettra de déterminer les distributions de taille et les rayons hydrodynamiques moyens pour chaque système.

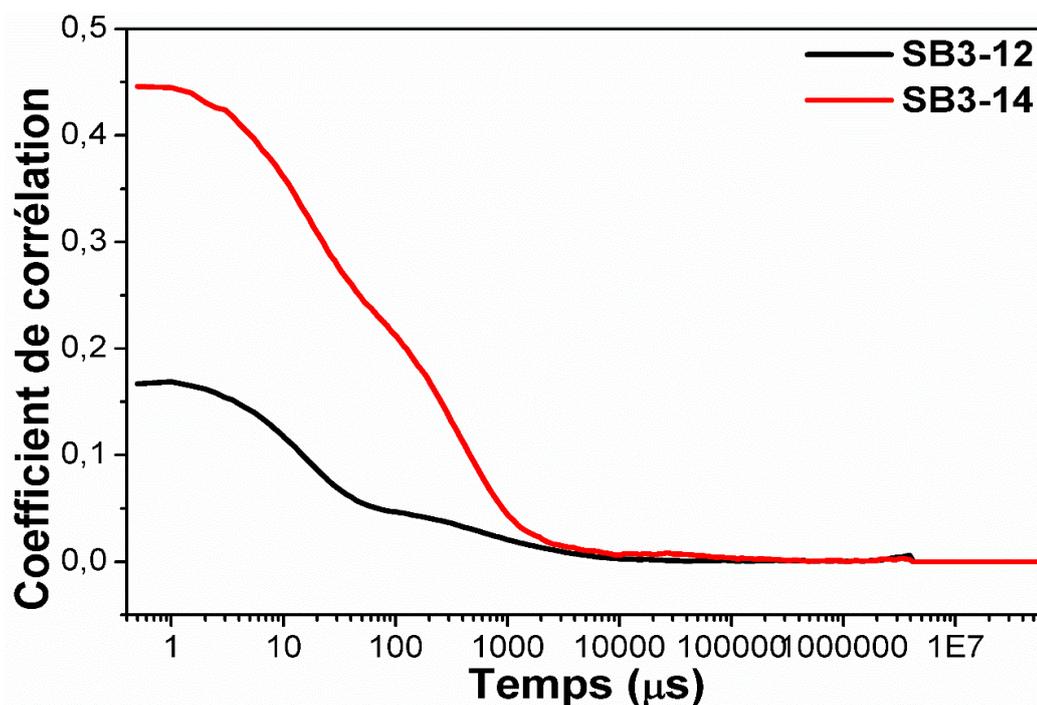


Figure. III.8 : Comparaison entre les fonctions d'auto-corrélation du SB3-12 (—) et SB3-14 (—)

Les figures III.6.b et III.7.b montrent la variation du diamètre hydrodynamique en fonction de l'intensité pour les tensioactifs SB3-12 ($C = 50$ Mm) et SB3-14 ($C = 6$ Mm) à 25°C. Cette distribution de taille par intensité présente deux pics où le premier pic (centré sur 5 nm pour SB3-12 et 6 nm pour

SB3-14) représente le diamètre hydrodynamique des micelles classiques de type Hartley. Les autres pics restants résultent de l'association des espèces de monomères/micelles avec deux types de clusters d'eau (clusters de faible densité LDL et clusters de haute densité HDL) comme démontré par Mirgorod et al. et Kadiri et al (Mirgorod and Dolenko, 2015; Kadiri *et al.*, 2023) pour certaines solutions aqueuses de tensioactifs modèles.

Il est prévisible que les micelles SB3-14 soient de tailles supérieures à celles des SB3-12, étant donné que la chaîne hydrocarbonée du premier tensioactif comporte deux atomes de carbone supplémentaires. Pour le SB3-14, les valeurs mesurées sont plus larges que celles rapportées dans la littérature (2,9 nm à 298 K pour une concentration proche de la concentration micellaire critique (cmc)). Ceci est cohérent lorsqu'on sait que la taille des micelles augmente en fonction de la concentration du surfactant en solution.

En analysant les deux graphes de distribution en volume obtenus par DLS pour les échantillons SB3-12 (Figure III.6.c) et SB3-14 (Figure III.7.c), on observe que les deux graphes présentent un pic unique, ce qui indique l'existence d'une population principale d'agrégats prédominante bien définie en termes de contribution volumique dans chaque échantillon. L'absence de pics secondaires significatifs suggère qu'il n'existe pas d'autres populations d'agrégats ayant une contribution notable au volume total. Un pic principal bien défini est observé, centré autour d'un diamètre d'environ 6 nm dans la courbe du SB3-12, ce qui indique que la majorité du volume des entités diffusantes dans cet échantillon est composée de particules de cette taille. En revanche, le SB3-14 présente également un pic principal bien défini, mais légèrement décalé vers une taille supérieure, centré autour d'un diamètre d'environ 7 nm. Cela suggère que la population dominante en volume dans cet échantillon est constituée de particules plus grandes que celles du SB3-12. Les deux pics sont relativement étroits, ce qui témoigne d'une faible polydispersité, indiquant ainsi que la distribution de taille des entités diffusantes est relativement homogène.

➤ Effet de la température

La figure III.9 montre la variation du diamètre hydrodynamique en

fonction de la température pour les tensioactifs SB3-12 et SB3-14 à $C = 50 \text{ mM}$ et $C = 6 \text{ mM}$, respectivement, loin de leurs cmcs correspondants déduites de l'analyse des données de tensiométrie.

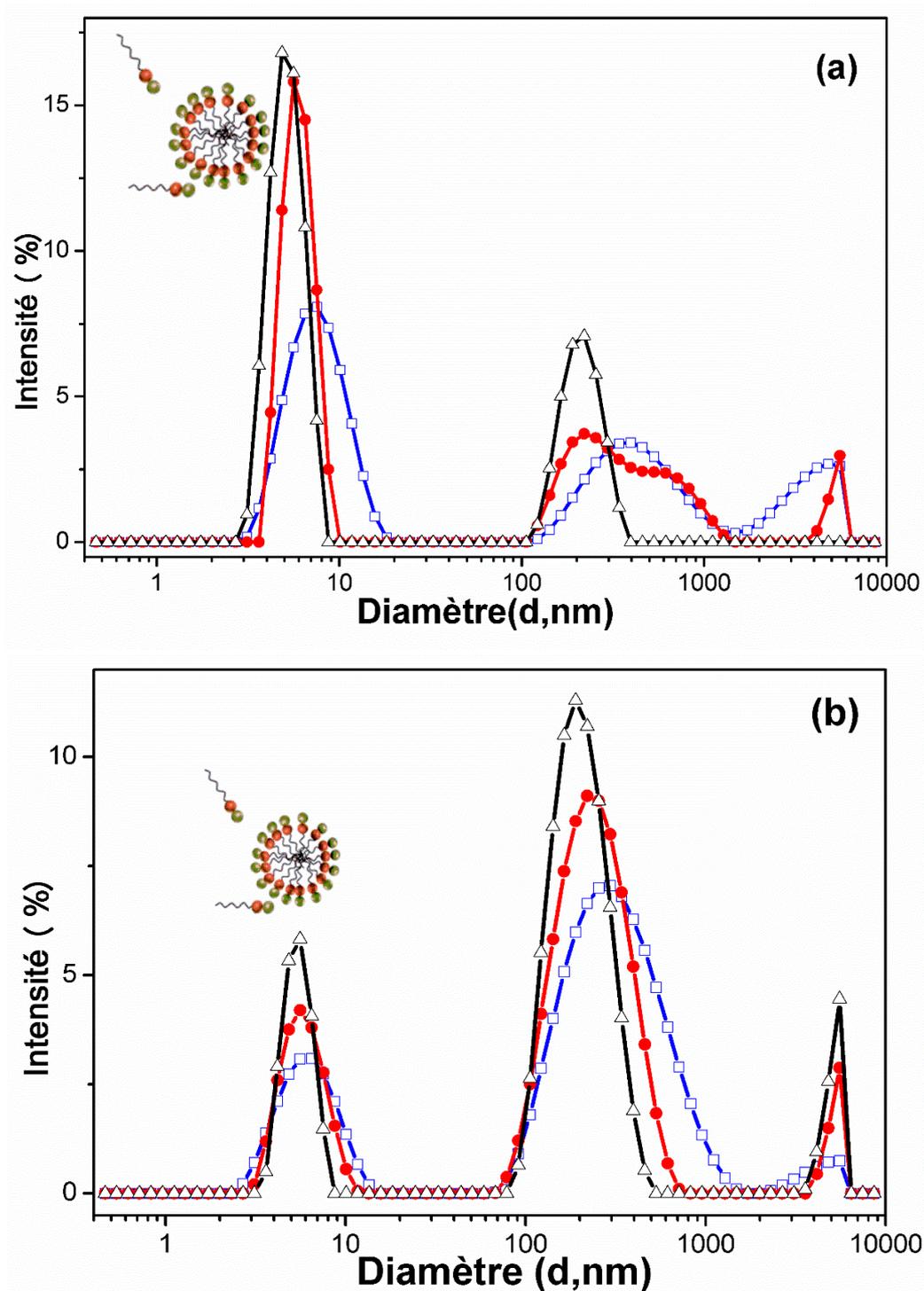


Figure. III.9 : Effet de la température sur le diamètre hydrodynamique de SB3-12 (a) et SB3-14(b) à 293 K (\square), 308 K (\bullet) et 323 K (Δ).

Tout d'abord, chaque distribution présente plusieurs pics, où le premier pic pour chaque graphe situés près de 10 nm correspondent au diamètre hydrodynamique des micelles classiques, supposées être de type Hartley. Il est bien sure prévisible que les micelles SB3-14 soient plus grandes que celles de SB3-12, car la chaîne hydrocarbonée de l'agent tensioactif SB3-14 contient deux atomes de carbone supplémentaires.

Les autres pics restants de la figure III.9 résultent de l'association des espèces de monomères/micelles avec deux types de clusters structurées dans l'eau (agrégat de faible densité LDL (> 100 nm) et agrégat de haute densité HDL (> 100 nm)), comme reporté par Mirgorod et al, et Kadiri et al (Mirgorod and Dolenko, 2015; Kadiri *et al.*, 2023) pour certaines solutions modèles d'agents tensioactifs ioniques en milieu aqueux.

Il est à noter que pour l'agent tensioactif SB3-12, la largeur des pics des clusters tensioactif/eau diminue de manière significative avec l'augmentation de la température, tandis que pour l'agent tensioactif SB3-14, les pics correspondants semblent être légèrement influencés. Cette différence de comportement signifie que les deux agents de surface interagissent différemment avec les molécules d'eau environnantes, bien qu'ils possèdent la même tête ionique et presque le même type de chaîne hydrocarbonée.

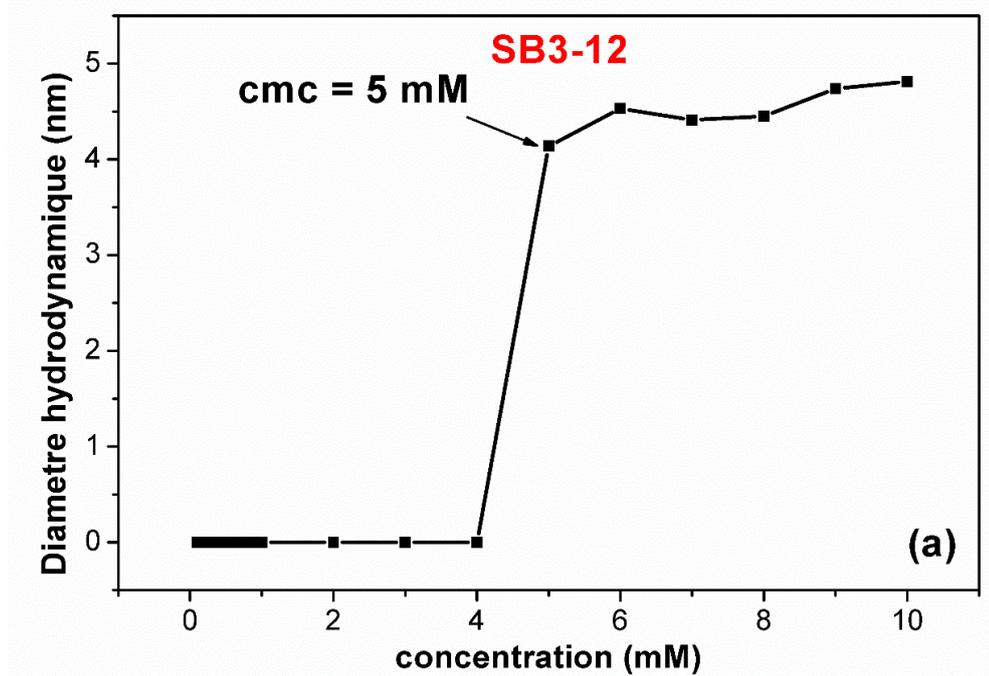
Il est bien connu que l'augmentation de la température est toujours accompagnée d'un processus de déshydratation des micelles et des molécules de surfactant libres hydratées, ce qui impose un réarrangement des micelles en structures plus compactes avec un diamètre hydrodynamique réduit. Compte tenu des résultats tensiométriques qui suggèrent que les deux agents de surface diffèrent par leur caractère hydrophobe, la variation de la taille des agrégats sous traitement thermique peut être expliquée par l'argument de l'hydratation/déshydratation, comme on le confirmera par l'analyse ITC.

Dans ce contexte, il est bien établi que l'effet hydrophobe peut être divisé en deux composantes énergétiques : l'effet hydrophobe enthalpique et l'effet hydrophobe entropique, le premier étant lié aux molécules d'eau expulsées des surfaces hydrophobes et le second aux molécules d'eau désordonnées libérées

après le processus d'agrégation. Cependant, pour les pics de micelles inférieurs à 10 nm, la largeur des pics est relativement peu influencée par l'augmentation de la température, comme cela est généralement rapporté pour les agrégats d'agents de surface (Hammouda, 2013), mais la position des pics se déplace vers des valeurs plus basses (centrées sur 5 nm pour SB3-12 et 6 nm pour SB3-14). La valeur obtenue pour les agents de surface SB3-14 est plus élevée que la valeur rapportée par Di Profio P et al (Di Profio *et al.*, 2019) (2,9 nm à 298,15 K à une concentration proche de cmc). Cette différence est raisonnable puisqu'il est bien connu que la taille des particules augmente avec la concentration de l'agent de surface.

➤ **Effet de la concentration**

La figure III.10 montre la variation du diamètre hydrodynamique en fonction de la concentration de SB3-12 et de SB3-14 à 298 K.



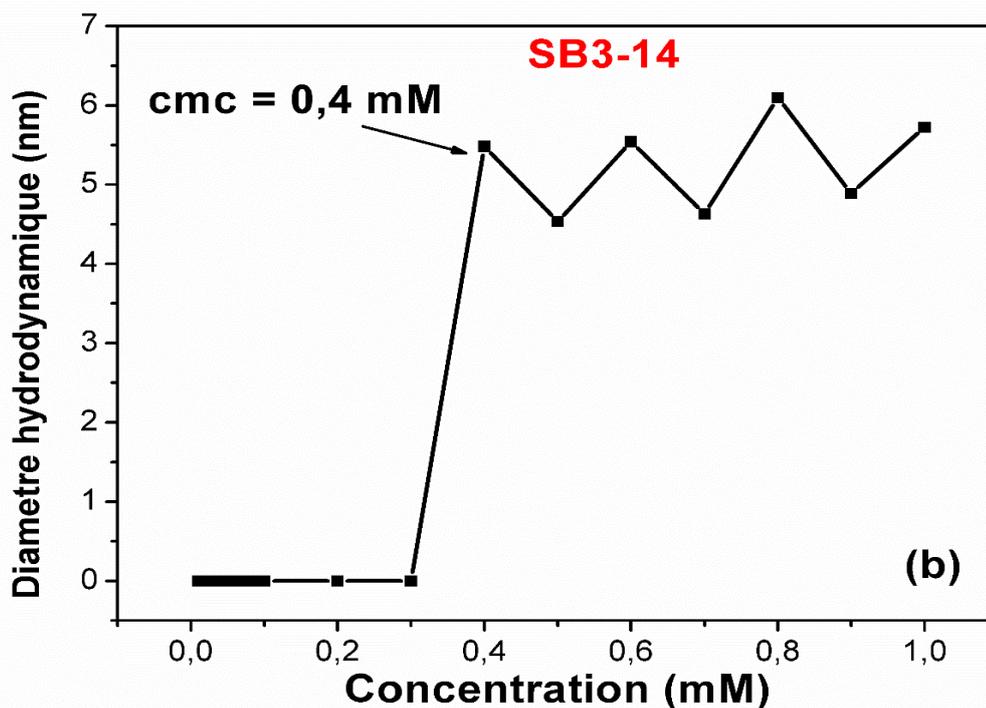


Figure III.10 : Effet de la concentration sur le diamètre hydrodynamique de la substance tensioactive SB3-12 (a) et SB3-14 (b) en fonction de la concentration à 298 K.

Il est bien connu que tant que la concentration reste inférieure au cmc, aucun signal mesurable n'est détecté, car aucune micelle n'est formée. En revanche, lorsque la concentration dépasse la cmc, un signal apparaît et le diamètre hydrodynamique de la micelle correspondante peut être déterminé. Pour les deux solutions de tensioactifs, la taille des micelles reste presque constante ou augmente légèrement dans la gamme de concentration étudiée. Les valeurs des cmcs sont d'environ 5 mM pour les agents de surface SB3-12 et de 0,4 mM pour le SB3-14 (voir Tableau III.2). Il est important de souligner que ces valeurs de cmc diffèrent de celles obtenues par tensiométrie. Ces écarts sont constatés car le processus de micellisation se produit après le processus d'adsorption de surface observé en tensiométrie.

Tableau III.2. La concentration micellaire critique (cmc) et le diamètre hydrodynamique (D_h) du SB3-12 et SB3-14 à 298.15 K par obtenues DLS.

Surfactant	cmc (mM)	D_h (nm)
SB3-12	5	4
SB3-14	0.4	5.5

III.2.4. Titration Calorimétrique Isotherme (ITC)

III.2.4.1 Préparation des solutions et le protocole de mesure

Les mesures colorimétriques ont été réalisées à l'aide d'un appareil Nano ITC (TA instruments) (**Figure III.11**) qui permet de mesurer les enthalpies de dilution à différentes températures.

La procédure expérimentale exige tout d'abord à ce que les solutions préparées et l'eau utilisée soient dégazées et thermostatées en utilisant un dégazeur fourni par le même constructeur.

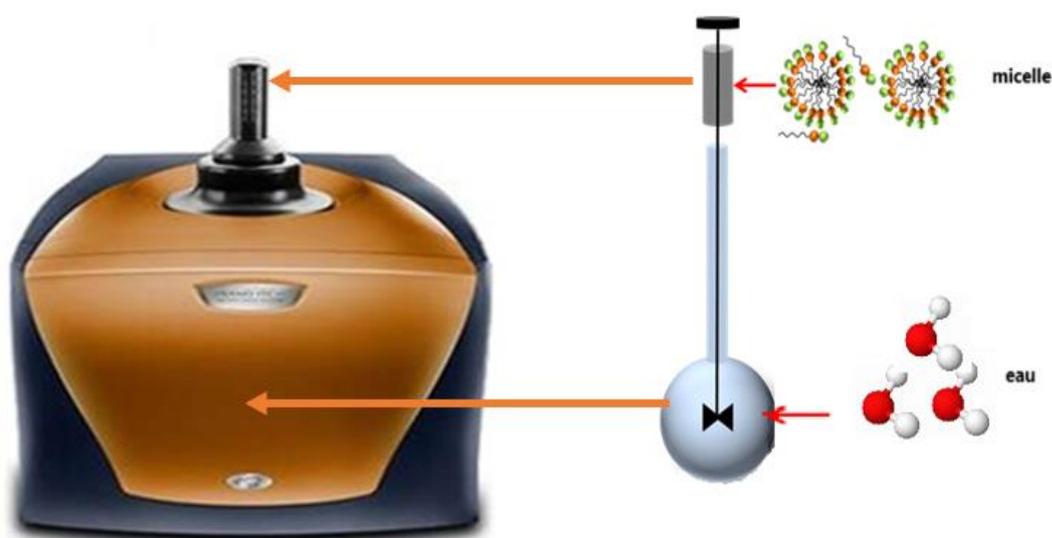


Figure III.11 : Le Nano ITC de TA instruments

Les solutions mères de tensioactives exigent aussi au préalable un traitement thermique pour s'assurer de leur reproductibilité, homogénéité et pureté. Une fois ces précautions prises, 250 μL de chaque solution avec une concentration dix fois supérieure à la cmc sont injectées séquentiellement par une seringue commandée par un ordinateur (5 μL dans chaque injection) dans une cellule de réaction de 1,30 ml contenant de l'eau pure (Figure III.11). La solution dans la cellule de réaction est agitée à une vitesse de 250 tr/min tout au long des expériences.

Après chaque injection, espacée entre elles par un intervalle fixe de 400 s, l'ordinateur enregistre la vitesse de chauffage nécessaire pour maintenir une différence de température constante entre la cellule d'échantillon et une cellule de référence remplie d'eau pure.

III.2.4.2 Résultats et discussion

➤ Effet de concentration

Les figures III.12 (b) et (c) ainsi que III.13 (a) et (b) montrent les courbes de titrage calorimétriques pour la micellisation des tensioactifs sulfobétaines SB3-12 et SB3-14 à une température de 293 K. Une illustration typique du flux de chaleur et du graphique différentiel correspondant par rapport aux injections pour la micellisation du tensioactif sulfobétaine SB3-12 dans l'eau à 298 K est représentée dans la figure III.12 (b) et (c).

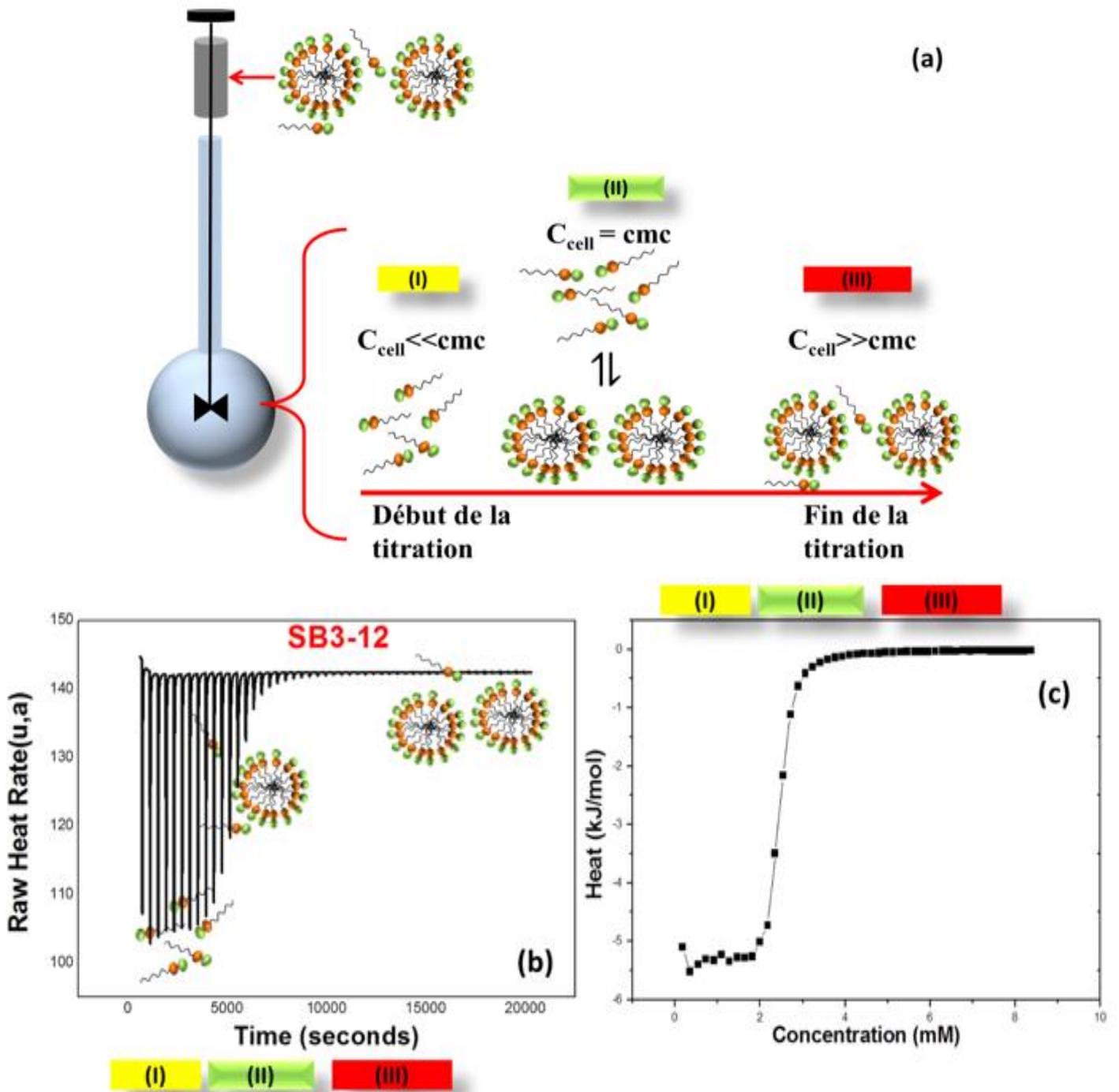


Figure III.12 : Données typiques obtenues à partir d'expériences ITC réalisées avec une solution micellaire SB3-12 (50 mM) dans la cellule calorimétrique (1,3 ml) contenant de l'eau à 20°C. (a) Une représentation schématique des événements dans la cellule de mesure pendant l'expérience ITC. (b) Flux de chaleur en fonction du temps pour 50 injections de 5 μ L de SB3-12 dans de l'eau dégazée. (c) Le changement de chaleur correspondant à chaque injection conduisant à une courbe de micellisation sigmoïdale.

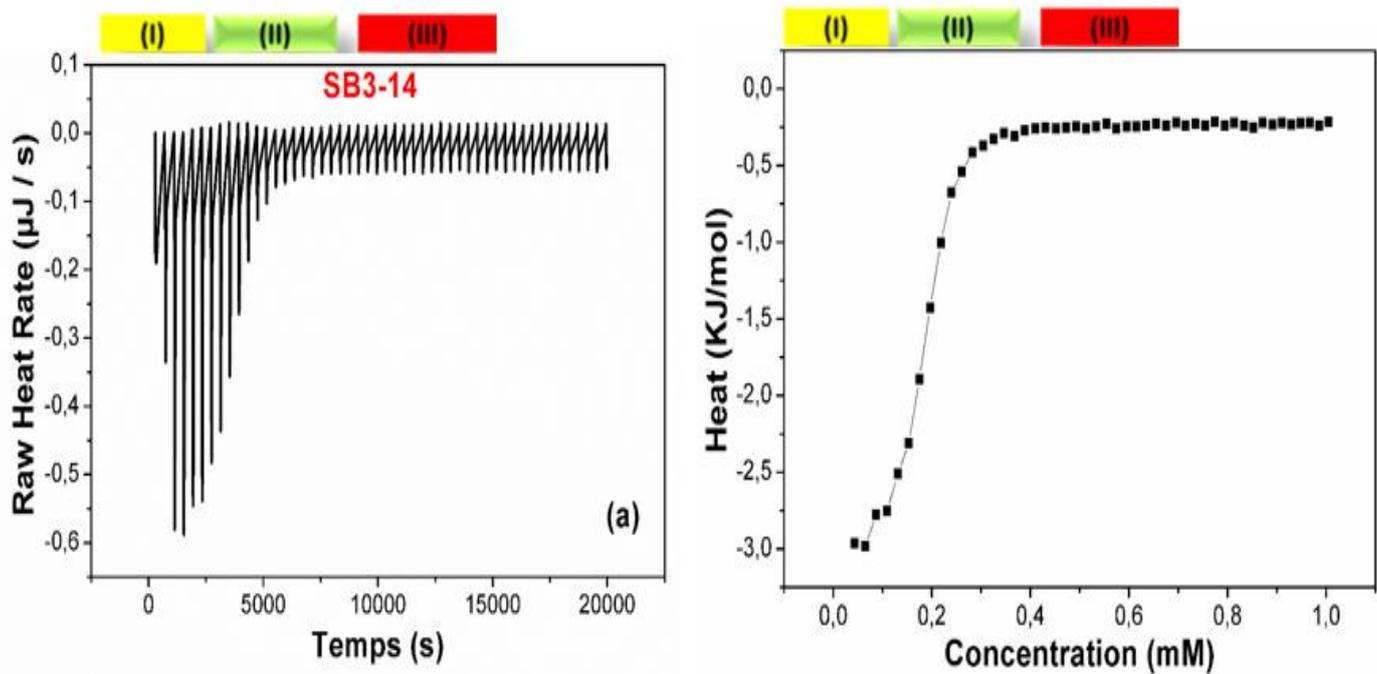


Figure III.13: Titrage de la solution micellaire SB3-14 (6 mM) dans la cellule calorimétrique (1,3 ml) contenant de l'eau à 20°C. (a) Flux de chaleur en fonction du temps pour 50 injections de 5 μL de SB3-14 dans de l'eau dégazée. (b) Le changement de chaleur correspondant à chaque injection diminuant la concentration finale de SB3-14.

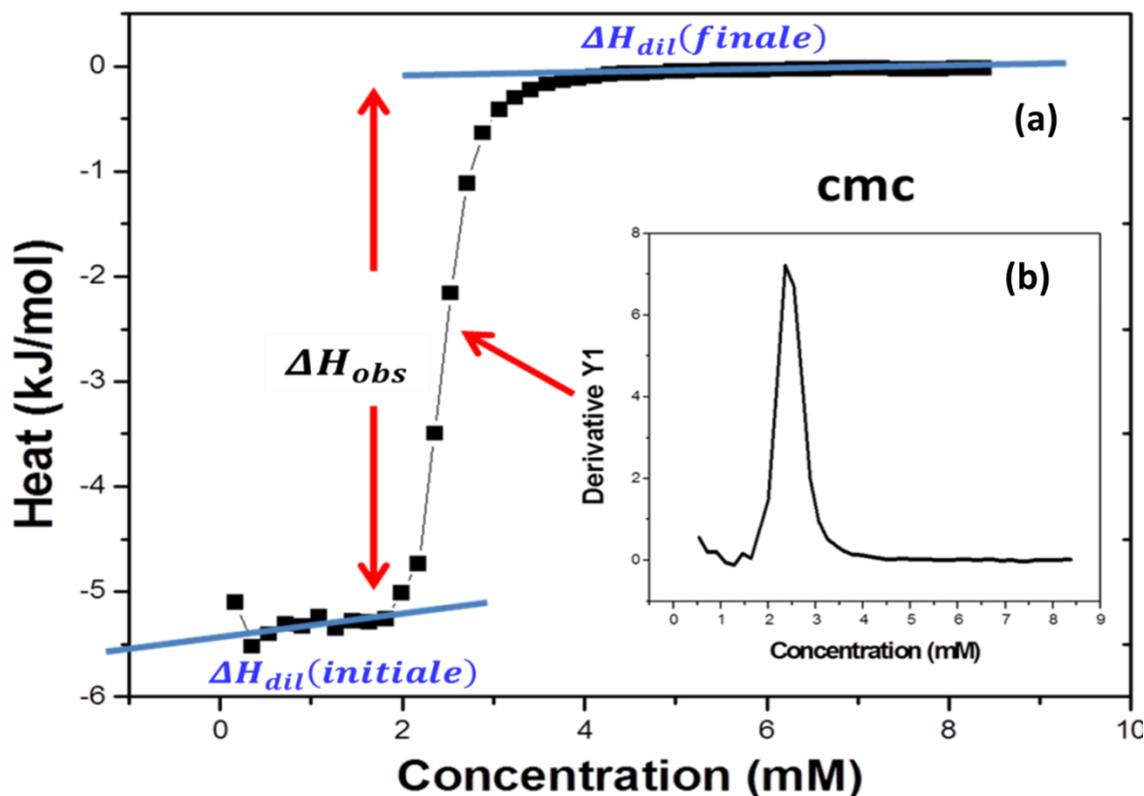


Figure III.14 Titration de la solution micellaire SB3-12 (50 mM) dans la cellule calorimétrique (1,3 ml) contenant de l'eau à 20°C. (a) Le changement de chaleur correspondant à chaque injection diminuant la concentration finale de SB3-12. (b) Dérivée première de la courbe (a) insérer dans la courbe (b) où le maximum correspond à la cmc.

Pour extraire les valeurs de l'enthalpie de micellisation et la cmc, il faut tout d'abord extrapoler les régions pré-micellaires (ΔH_{dil} initiale) et post-micellaires (ΔH_{dil} finale) à l'aide d'ajustements linéaires (Figure III.14) puis déterminer ΔH_{obs} qui correspond à la différence entre le plateau (initial) et le plateau (final) (Loh, Brinatti and Tam, 2016) selon l'expression suivante:

$$\Delta H_{obs} = \Delta H_{dil}(finale) - \Delta H_{dil}(initiale) \quad eq. III.4$$

Sachant que la chaleur observée décrit un processus de démicellisation, qui est le même que le processus de micellisation mais avec un signe opposé. Ainsi, la valeur de l'enthalpie de micellisation peut être déterminée au moyen de l'équation :

$$\Delta H_{mic} = -\Delta H_{demic} = \Delta H_{obs} \cdot \frac{C_T}{C_T - cmc} \quad eq. III.5$$

Avec C_T , la concentration totale de tensioactif dans la seringue qui doit être beaucoup plus élevée que la cmc .

Pour ce qui est de la concentration micellaire critique cmc , le calcul de la dérivée première de la courbe ITC par rapport à la concentration totale de tensioactif dans la cellule permet son estimation comme visible sur la Figure III.14.(b) .

Une fois que ΔH°_{mic} et cmc ont été déterminés, l'énergie libre de micellisation (ΔG°_{mic}) et l'entropie de micellisation (ΔS°_{mic}) peuvent être déterminés à l'aide des équations III.6 et III.7, respectivement.

$$\Delta G_{mic} = -RT \ln X_{cmc} \quad eq. III.6$$

$$T\Delta S_{mic} = \Delta H_{mic} - \Delta G_{mic} \quad eq. III.7$$

➤ Effet de la température sur la cmc

La figure III.15 montre les courbes de titrage calorimétriques pour la micellisation des tensioactifs sulfobétaïnes SB3-12, SB3-14 dans le domaine de température de 293 à 323 K.

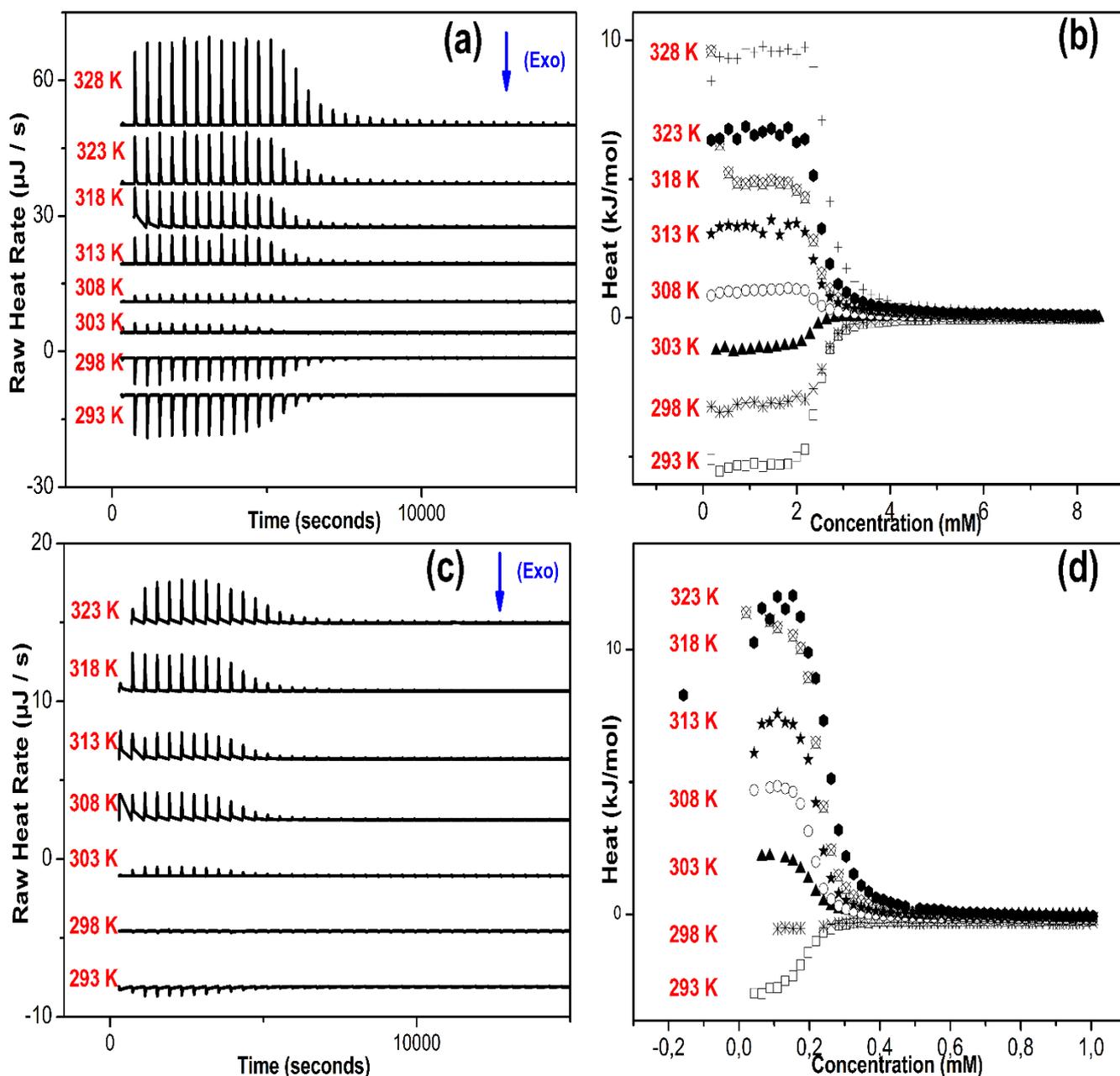


Figure III.15 Titration de la solution micellaire SB3-12 (50mM) et SB3-14 (6mM) dans la cellule calorimétrique (1,3 ml) contenant de l'eau à différentes températures. (a-c) Flux de chaleur en fonction du temps pour 50 injections de 5 μL de SB3-12 et SB3-14 dans de l'eau dégazée. (b-d) le changement de chaleur correspondant à chaque injection diminuant la concentration finale de SB3-12 et SB3-14.

Les concentrations micellaires critiques (cmc) des surfactants SB3-12 et SB3-14 ont été mesurées à diverses températures en repérant le point d'inflexion des courbes

d'enthalpie en fonction de la concentration en surfactant. Le tableau ci-après présente les valeurs de cmc pour les deux surfactants étudiés en fonction de la température.

Tableau III.3. Les cmcs des tensioactifs zwitterioniques

T(K)	cmc (mM)	
	SB3-12	SB3-14
293	2.47	0.192
298	2.60	0.25
303	2.34	0.196
308	2.40	0.207
313	2.42	0.211
318	2.43	0.228
323	2.50	0.233
328	2.65	/

Selon le tableau III.3, la concentration micellaire critique (cmc) diminue avec l'augmentation de la température jusqu'à atteindre un minimum ($cmc_{\min} \text{ SB3-12} = 2,34$ mM, $cmc_{\min} \text{ SB3-14} = 0,19$ mM), puis elle augmente à nouveau avec la température. Il est bien connu que l'effet de la température sur les valeurs de cmc des tensioactifs en solution aqueuse est dû à deux facteurs opposés. L'élévation de la température diminue le degré d'hydratation du groupement hydrophile, ce qui favorise la formation de micelles et réduit les valeurs de cmc des agents de surface.

En revanche, une augmentation de la température peut également perturber l'organisation des molécules d'eau autour de la région hydrophobe, ce qui est défavorable à la micellisation. Il est donc possible qu'aux basses températures, le premier facteur soit prédominant et qu'aux hautes températures c'est-à-dire, à partir de 303 K pour le SB3-12 et de 298 K pour le SB3-14, le second devienne un effet majeur.

On peut aussi observé que les valeurs de cmc sont réduites d'un facteur approximatif de 10 lorsqu'on passe du SB3-12 au SB3-14 en bon accord avec ce qui a

été trouvé par Brinatti et al. (Brinatti, Mello and Loh, 2014) ou l'ajout de deux groupes méthylène réduit la cmc.

➤ **Effet de la température sur l'enthalpie**

Pour toutes les températures étudiées, les courbes ITC du SB3-12 (**Figure III.15.b**) montrent qu'aux premières injections les valeurs de l'enthalpie de dilution (ΔH_{dil}) sont identiques et constantes. Ceci signifie que les tensioactifs se comportent idéalement et ne présentent pas d'interactions soluté-soluté (Bijma *et al.*, 1997). Dans ce cas, les courbes ITC du SB3-12 sont dits de type A. Par contre, lorsqu'une valeur élevée de ΔH_{dil} aux premières injections est obtenue, c'est le comportement non idéal de la solution qui est mis en évidence (Figure III.15.d). Cela signifie qu'il existe non seulement des interactions entre les molécules de tensioactifs et l'eau, mais aussi des interactions entre les tensioactifs eux-mêmes qui contribuent à la variation de flux thermique observée (Kessler *et al.*, 2012). Dans ce cas, les courbes ITC du SB3-14 sont de type B.

A partir de la Figure III.15, les courbes de variation de l'enthalpie en fonction de la concentration des tensioactifs SB3-n présentent des profils similaires à toutes les températures : elles sont fortement endothermiques jusqu'à une concentration de cmc et deviennent ensuite progressivement moins endothermiques au-dessus de cette valeur. L'enthalpie endothermique élevée observée à des concentrations en tensioactif plus faibles est associée à la décomposition des micelles SB3-n après leur injection dans la cellule de réaction, car la concentration totale du tensioactif est inférieure à la cmc. La diminution progressive du changement d'enthalpie endothermique au-dessus de la cmc est due au fait qu'une fois la cmc dépassée les micelles SB3-n ajoutées ne se décomposent plus.

La dégradation des micelles devient plus endothermique avec l'augmentation de la température. Ce phénomène peut être attribué à l'association du changement d'enthalpie avec le transfert d'une substance hydrophobe d'un environnement hydrophobe dans l'eau, qui devient de plus en plus endothermique à mesure que la température augmente (Asker, Weiss and McClements, 2009).

III.2.4.3 Paramètres thermodynamiques de micellisation et d'adsorption des tensioactifs zwitterioniques

L'analyse des valeurs expérimentales à partir du modèle de séparation de phase donne les quantités thermodynamiques indiquées dans le tableau III.4.

Tableau III.4. Energie libre de Gibbs de micellisation (ΔG°_{mic}), et Energie libre de Gibbs d'adsorption ΔG°_{mic} enthalpie (ΔH°_{mic}) et entropie (ΔS°_{mic}) des surfactants zwitterioniques à différentes températures

SB3-12				
T	ΔH°_{mic}	ΔG°_{mic}	ΔS°_{mic}	$\Delta C^{\circ}_{p,mic}$
(K)	(Kj/mol)	(Kj/mol)	(J/mol,K)	(J/mol,K)
293	5.4	-24.42	101.7	
298	3.13	-24.71	93.4	
303	1.11	-25.39	87.4	
308	-1.04	-25.74	80.2	
313	-3.2	-26.14	73.3	-432.21
318	-4.3	-26.55	70	
323	-6.9	-26.89	61.9	
328	-9.8	-27.14	52.9	
SB3-14				
293	2.6	-30.65	113.4	
298	0.27	-30.5	103.4	
303	-2.6	-31.64	95.8	
308	-5.3	-32.02	86.7	-530.1
313	-9.3	-32.49	74	
318	-10.8	-32.81	69	
323	-14.9	-33.26	57	

a. Enthalpie standard de micellisation (ΔH°_{mic})

Le tableau III.4 présente les valeurs de l'enthalpie standard de micellisation (ΔH°_{mic}) des tensioactifs SB3-n. Pour comprendre la variation de l'enthalpie de micellisation en fonction de la température, il est nécessaire de considérer les deux effets opposés qui interviennent dans le processus de micellisation :

- ❖ L'effet hydrophobe de la chaîne apolaire qui favorise la micellisation. Plus cet effet sera important, plus la micellisation sera facile, elle demandera moins d'énergie.
- ❖ Plus la répulsion entre les têtes polaires sera importante, et plus la micellisation sera difficile, elle nécessitera plus d'énergie.

Selon que l'un ou l'autre des effets prédomine, la valeur de l'enthalpie de micellisation variera en fonction de la température. L'influence de la température sur la variation de l'enthalpie peut être comprise à travers son impact sur la structure de l'eau entourant les molécules de surfactant. À des températures basses, l'eau adopte une configuration en « iceberg » autour des chaînes hydrophobes des monomères libres, et cette structure sera partiellement détruite au-delà d'un certain seuil thermique (Qvist and Halle, 2008; Towey, Soper and Dougan, 2016). Avec l'élévation de la température, les liaisons hydrogène se rompent, entraînant une dégradation partielle de la structure de l'eau autour de la partie hydrophobe, ce qui renforce les interactions hydrophobes. Par conséquent, la transition de l'état monomère à l'état micellaire durant le processus de micellisation devient plus aisée. En revanche, une augmentation de la température entraîne une déshydratation partielle des têtes polaires, rendant ainsi la micellisation plus complexe, car les interactions répulsives qui empêchent ce processus se renforcent. La diminution de l'enthalpie de micellisation des surfactants SB3-12 et SB3-14 en fonction de la température démontre que l'effet hydrophobe prédomine sur la répulsion entre les têtes polaires, favorisant ainsi la micellisation. Il est évident que le processus de micellisation des deux tensioactifs zwitterioniques est endothermique à basse température et devient exothermique à haute température dans toutes les solutions analysées. Un changement similaire du signe de ΔH°_{mic} avec l'augmentation de la

température a déjà été noté pour plusieurs tensioactifs ioniques (Šarac and Bešter-Rogač, 2009).

b. L'énergie libre de Gibbs de micellisation (ΔG°_{mic})

Conformément aux attentes et aux observations antérieures, le ΔG°_{mic} est négatif ($\Delta G^{\circ}_{mic} < 0$) sur l'ensemble des températures étudiées (Tableau III.4), indiquant que la réaction est thermodynamiquement favorable et se déroule de manière spontanée. En ce qui concerne l'influence de la température sur le ΔG°_{mic} , nous pouvons l'interpréter en tenant compte des deux facteurs opposés pouvant être régulés thermiquement : la répulsion entre les têtes polaires qui défavorise la micellisation et l'attraction entre les chaînes apolaires (effet hydrophobe) qui favorise la micellisation. Une élévation de la température engendre deux conséquences, elle provoque.

- ❖ D'une part une réduction du degré d'hydratation des groupements polaires ce qui défavorise la micellisation.
- ❖ Et d'autre part la rupture de la structure de l'eau entourant la partie hydrophobe.

c. Entropie standard de micellisation (ΔS°_{mic})

L'entropie standard de micellisation a été déterminée à l'aide de l'équation III.7. Les valeurs de l'entropie standard de micellisation (ΔS°_{mic}) pour les tensioactifs SB3-12 et SB3-14 sont présentées dans le tableau III.4. Afin d'analyser l'influence de la température sur l'entropie durant le processus de micellisation, il convient de prendre en compte deux effets opposés:

- ❖ La destruction de la structure en « Iceberg » structure des molécules d'eau qui se forment autour de la chaîne hydrophobe de la molécule de tensioactif (effet hydrophobe)
- ❖ Et l'agrégation de molécules dispersées pour former une structure micellaire ordonnée.

Le premier effet entraîne une augmentation positive de l'entropie, tandis que le second engendre une diminution de l'entropie. Selon l'effet qui domine, les valeurs de ΔS°_{mic} seront soit positives, soit négatives. Les valeurs positives de ΔS°_{mic} indiquent que la dégradation de la structure en iceberg de l'eau est prédominante. En revanche,

si les valeurs sont négatives, cela signifie que le second effet prévaut. La formation des micelles résulte d'un changement significatif de l'entropie du système, impliquant deux contributions.

- ❖ L'agrégation de molécules dispersées pour former une structure micellaire ordonnée : $\Delta S_{agr} < 0$.
- ❖ La destruction de la structure « en iceberg » que forme l'eau autour des chaînes alkyle lorsque le surfactant est sous forme de monomère (effet hydrophobe) : $\Delta S_{dest} > 0$

Si $|\Delta S_{dest}| > |\Delta S_{agr}|$ on a $\Delta S_{mic} > 0$ et dans le cas où on a l'inverse : $|\Delta S_{dest}| < |\Delta S_{agr}|$ on a $\Delta S_{mic} < 0$.

Les résultats montrent qu'à basse température, la contribution de l'enthalpie à l'énergie de Gibbs est faible par rapport au terme d'entropie ΔS°_{mic} . Cependant, lorsque la température augmente, le ΔH°_{mic} devient plus négatif et sa contribution au ΔG°_{mic} augmente. De son côté, le ΔS°_{mic} est positif mais diminue à des températures élevées, entraînant une réduction de sa contribution à ΔG°_{mic} (Domínguez-arca *et al.*, 2020) (Brinatti, Mello and Loh, 2014).

d. Capacité thermique ($\Delta C^{\circ}_{p,mic}$)

La combinaison des expériences ITC à différentes températures a permis de déterminer les changements de capacité thermique ($\Delta C_{p,mic}$), selon l'équation suivante :

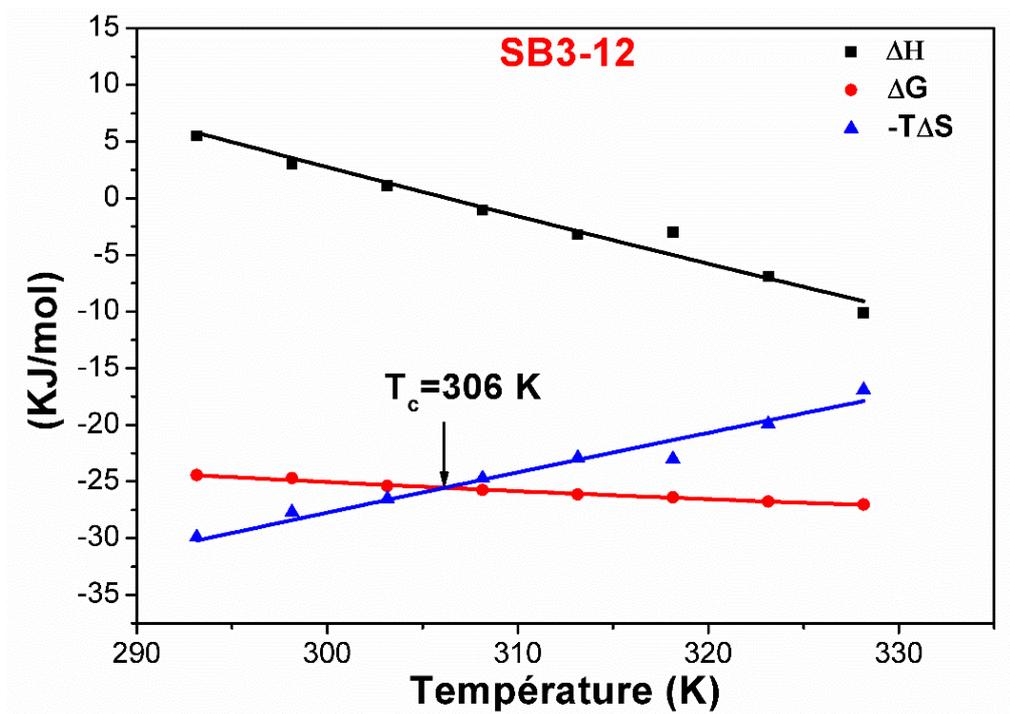
$$\Delta C^{\circ}_{p,mic} = \left(\frac{\partial \Delta H^{\circ}_{mic}}{\partial T} \right)_P \quad \text{eq. III.8}$$

$\Delta C^{\circ}_{p,mic}$ est un paramètre important pour l'évaluation des contributions hydrophobes (Today, 2020) (Taheri-Kafrani and Bordbar, 2009).

La dérivée première de ΔH°_{mic} par rapport à la température (T) à pression constante (P) révèle, à 298 K, une relation linéaire avec la surface hydrophobe non exposée dans la micelle à l'eau (Sikorska *et al.*, 2016). Les données obtenues pour $\Delta C^{\circ}_{p,mic}$ sont négatives pour SB3-12 et SB3-14, avec des valeurs respectives de -432,21 J/mol.K et -530,1 J/mol.K. Ces résultats indiquent que les molécules hydrophobes se déplacent de l'eau vers un environnement non polaire.

III.2.4.5 Compensation enthalpie-entropie

La figure III.16 montre la dépendance de la température des ΔG°_{mic} , ΔH°_{mic} et $-T\Delta S^{\circ}_{mic}$ des surfactants SB3-12 et SB3-14 dans des solutions aqueuses. En général, les tracés de ΔH°_{mic} en fonction de $-T\Delta S^{\circ}_{mic}$ montrent une relation linéaire, ce qui indique que ces paramètres thermodynamiques sont complémentaires l'un de l'autre (Sugihara *et al.*, 2001). La figure III.16 montre que ΔH°_{mic} dépend linéairement de la température, de même que $\Delta C^{\circ}_{p,mic}$, qui est supposé être constant dans la gamme de température étudiée. Le $\Delta C^{\circ}_{p,mic}$ peut être positif (les interactions hydrophobes sont rompues pendant la micellisation) ou négatif (des interactions hydrophobes sont formées) (Lopez and Makhatadze, 2002).



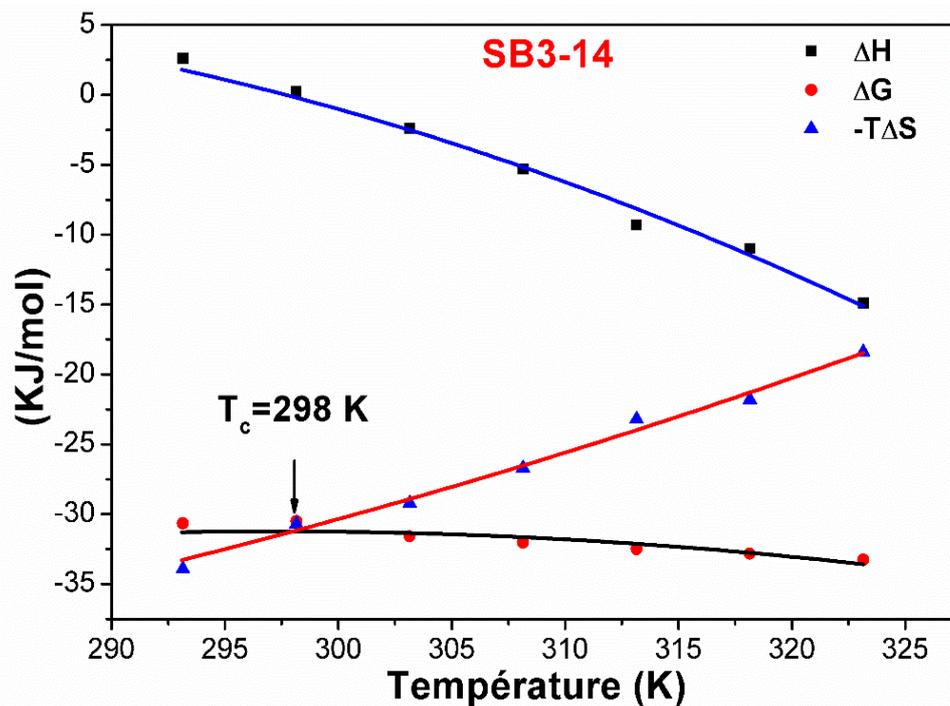


Figure III.16 : Paramètres thermodynamiques pour la micellisation de SB3-12 et SB3-14 en fonction de la température. L'intersection de la deuxième approximation polynomiale de ΔG°_{mic} et $-T\Delta S^{\circ}_{mic}$ en fonction de la température donne la température de compensation, T_c

De nombreux travaux ont révélé l'existence d'une compensation entre l'enthalpie et l'entropie lors de l'adsorption et de la micellisation des surfactants, impliquant deux processus (Zheng *et al.*, 2020):

- ❖ 1) le processus de déshydratation qui détruit les structures en forme d'iceberg autour des chaînes alkyles.
- ❖ 2) la formation de micelles par l'agrégation des chaînes alkyles des tensioactifs.

Les températures T_c , où le processus devient entropique, sont déterminées par l'intersection de la seconde approximation polynomiale de la dépendance de la température des termes (les fonctions thermodynamiques) ΔG°_{mic} et $-T\Delta S^{\circ}_{mic}$, comme illustré dans la figure III.15. Cette figure indique que la valeur T_c pour le SB3-12 est d'environ 303 K, supérieure à celle du SB3-14, qui est proche de 298 K. Il a été observé que T_c est directement influencée par l'hydrophobicité des tensioactifs

III.2.4.6 Estimation du nombre d'aggrégation « N_{agg} »

Le nombre d'aggrégation (N_{agg}) est l'un des paramètres structuraux les plus fondamentaux et les plus importants du système micellaire. Il est intimement lié aux propriétés des micelles, notamment leur taille, leur capacité et leur teneur en eau. La calorimétrie de titrage isotherme (ITC) a été utilisée pour déterminer le N_{agg} en utilisant le concept d'une concentration de multimérisation non critique. De plus, certaines méthodes expérimentales avancées ont été mises en œuvre pour mesurer le N_{agg} d'un système micellaire (Wang *et al.*, 2019).

Olesen et al ont proposé une méthode pour extraire le N_{agg} des données ITC pour une série de 6 sels biliaires et SDS (Olesen, Holm and Westh, 2014). Ils ont décrit une approche précise de la modélisation des courbes en utilisant le modèle de la loi d'action de masse. Leur modèle considère qu'à la cmc, seuls les monomères et les micelles de tensioactifs sont en équilibre en présence d'une quantité significative de contre-ions.

Dans le présent travail, nous utilisons ce modèle pour extraire le N_{agg} des surfactants zwitterioniques SB3-12 et SB3-14 qui sont électriquement neutres de sorte que l'équilibre d'auto-association (micellisation) entre n (nombre de monomères) et la concentration d'un surfactant (S) est donné par la relation suivante :



Où : S est l'état des agents de surface monomériques

M_n est l'état des micelles n -mériques.

Par conséquent, la **constante de micellisation** utilisée pour pour décrire l'équilibre du processus est :

$$K = \frac{M_n}{[S]^n} \quad eq. III. 10$$

Pour l'expression du modèle de la réaction à deux états (Eq. III.11), l'isotherme de liaison se formule de la manière suivante (Eq. III.11),:

$$\frac{dQ}{dS_{tot}} = \Delta H_{demic} V \frac{dS}{dS_{tot}} \quad eq. III. 11$$

En définissant la constante de micellisation (Eq.III.10) et en appliquant le principe de conservation de la masse (eq.III.12) :

$$S_{tot} = [S] + nK[S]^n \quad eq. III. 12$$

Nous obtenons une expression avec n est la seule variable inconnue :

$$\frac{d \ln \left(\left(\frac{d[S]}{dS_{tot}} \right)^{-1} - 1 \right)}{d \ln S_{tot}} = \frac{n-1}{n} + \frac{(n-1)^2}{n} \frac{d[S]}{dS_{tot}} \quad eq. III. 13$$

Le nombre d'agrégation peut être déterminé en traçant $\frac{d \ln \left(\left(\frac{d[S]}{dS_{tot}} \right)^{-1} - 1 \right)}{d \ln S_{tot}}$ en fonction de $\frac{d[S]}{dS_{tot}}$. Cette méthode offre une estimation rapide et précise du nombre d'agrégation, sans tenir compte des autres paramètres. Une fois le nombre d'agrégation déterminé, la constante de micellisation peut être calculée à l'aide de l'Eq.III.14 (Phillips, 1954) à partir de la même expérience ITC en mesurant la cmc.

$$K = \frac{n-2}{2n^3 - n^2} + \left(cmc \cdot \frac{2n^2 - n}{2n^2 - 2} \right)^{1-n}, \quad 4 > 2 \quad eq. III. 14$$

Après avoir défini tous les paramètres, l'évaluation du nombre d'agrégation (n) et de la constante de micellisation (K) se réalise en suivant les étapes suivantes :

1. Estimer l'enthalpie ΔH_{demic} à partir de la hauteur de l'enthalpogramme et en déduire les données normalisées, c'est-à-dire à partir de l'estimation de

l'enthalpie et du volume de la cellule de réaction.

$$\frac{d[S]}{dS_{tot}} = \frac{dQ}{V \cdot \Delta H_{demic}} \quad \text{eq. III. 15}$$

2. Transformer les données $\frac{d[S]}{dS_{tot}}$ selon la formule mentionnée précédemment (Eq.III.13)
3. Affiner l'estimation de ΔH_{demic} en vérifiant la linéarité des données transformées.
4. Corriger pour l'enthalpie de dilution en inspectant la linéarité des données transformées après avoir ajouté une valeur constante à l'enthalpogramme normalisé.
5. Déterminer n par analyse de régression (les données qui ne sont pas placées dans la région de transition peuvent être omises).
6. Calculer la cmc par 3ème dérivée de l'enthalpogramme normalisé en fonction de S_{tot} comme indiqué sur la Figure .III.17

$$\frac{d^3[S]}{dS_{tot}^3} = 0 \quad \text{eq. III. 16}$$

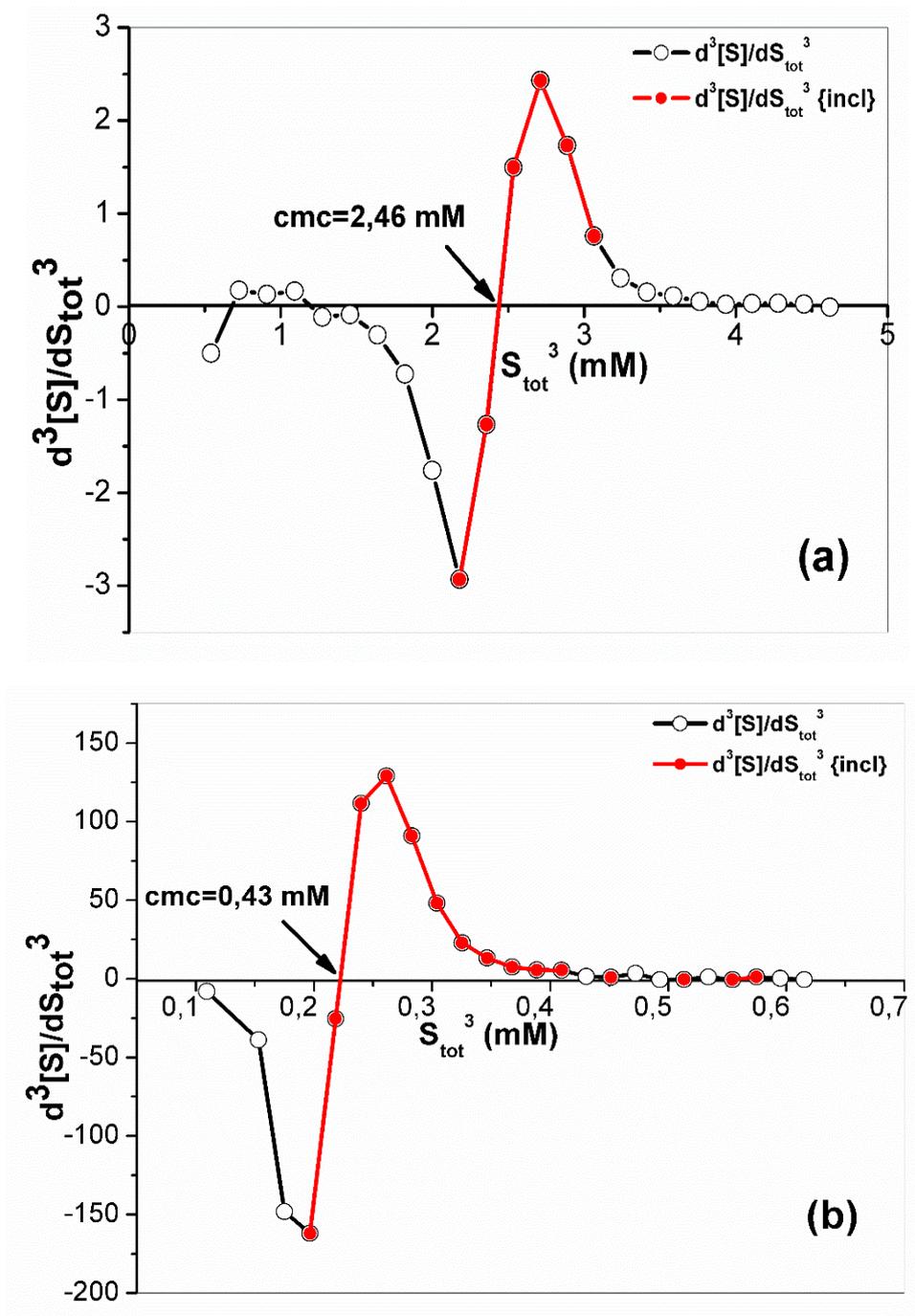
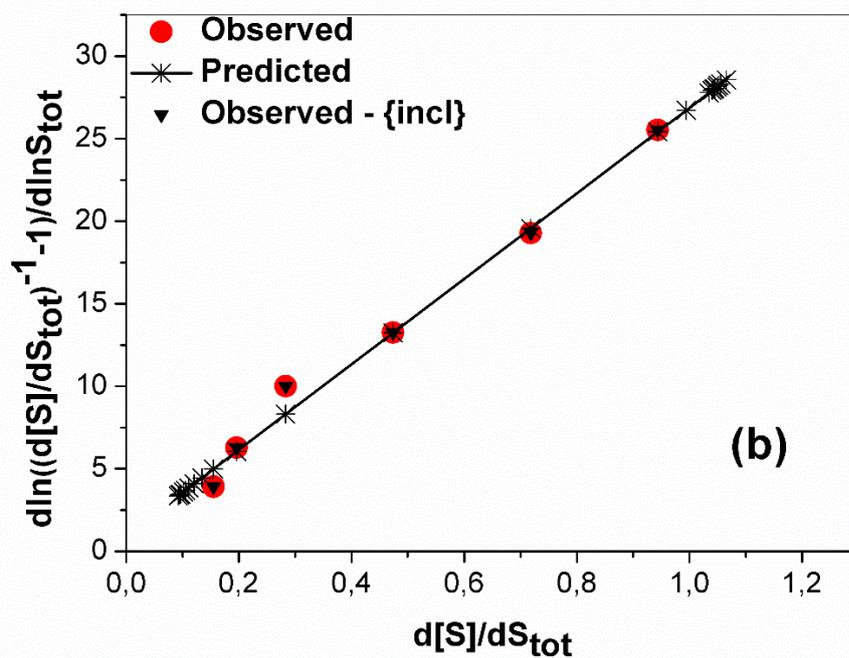
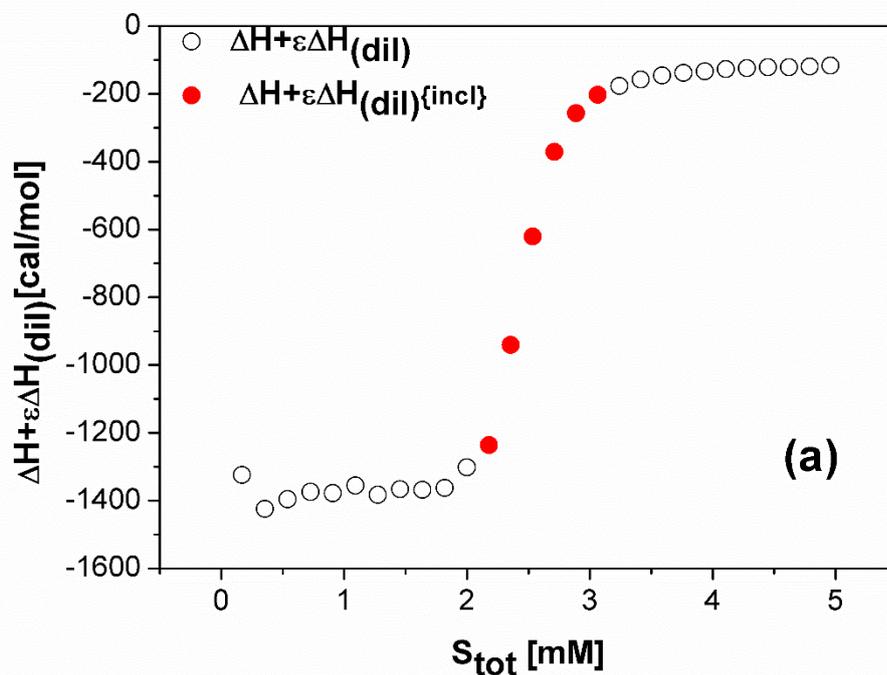


Figure .III.17 : La 3ème dérivée de l'enthalpogramme normalisé en fonction de S_{tot} pour SB3-12 (a) à 293 K et SB3-14 (b) à 318 K

Les figures III.18.a et III.18.c montrent des courbes ITC typiques obtenues pour 50 mM de SB3-12 à 293 K et 6 mM de SB3-14 à 318 K, dans l'eau. Les deux expériences ont été réalisées avec des injections d'aliquotes de 5 μ L. Dans les figures III.18.b et III.18.d, les données sont transformées selon l'équation III.11. Tous les paramètres estimés pour différentes températures sont résumés dans le tableau III.5

avec la cmc et la constante de micellisation calculée par l'Eq.III.14.



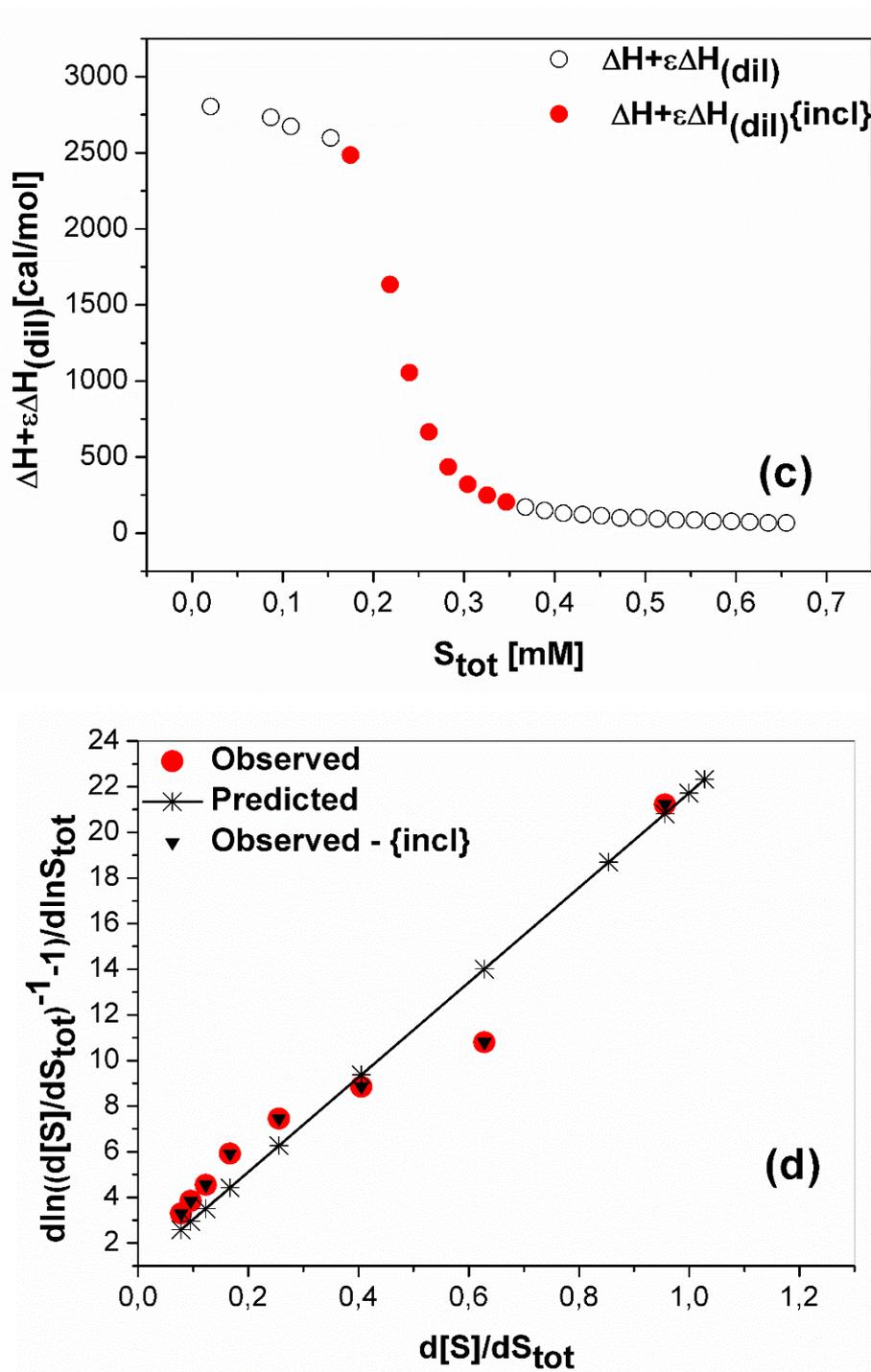


Figure.III.18 : a) Injections de 50 mM SB3-12 dans l'eau à 293 K dans des aliquotes de 5 μ L, b) mesures présentées dans la figure III.18.a) transformées selon l'Eq.III.11, c) injections de 6 mM SB3-14 dans l'eau à 318 K dans des aliquotes de 5 μ L, d) mesures présentées dans la figure. III.18.c) transformées selon l'Eq.III.11. Dans toutes les figures, les points rouges et noirs se réfèrent respectivement aux mesures incluses ou exclues pour une analyse plus approfondie.

Tableau III.5. Paramètres micellaires pour SB3-12 et SB3-14 calculés à partir des résultats ITC et DLS.

SB3-12				
ITC			DLS	
T(K)	K_{mic}(mM)	N_{agg}	D_h(nm)	N_{agg}
293	22600	28	7.80	282
298	21200	26	7.19	144
303	23700	21	7.49	106
308	23100	20	6	57
313	22900	18	6.15	44
318	21000	17	5.35	34
323	21300	/	5.11	19
SB3-14				
293	289000	/	6.12	131
298	220000	58	6.08	95
303	276000	51	5.95	70
308	268000	50	5.90	53
313	263000	36	5.89	41
318	244000	22	5.82	32
323	238000	20	5.59	25

Les données expérimentales de la figure III.16 confirment que la méthodologie théorique est fiable et efficace. Le tableau III.5 indique que les nombres d'agrégation mesurés par ITC sont inférieurs à ceux obtenus par DLS, car ils sont évalués à la concentration micellaire critique (cmc), tandis que la méthode DLS évalue les nombres d'agrégation à des concentrations plus élevées, où ceux-ci sont généralement plus importants. À des températures élevées, les valeurs de N_{agg} du DLS se rapprochent de celles de l'ITC, en raison de la diminution de l'effet d'hydratation, ce qui met en évidence son rôle significatif importante (Kadiri *et al.*, 2023).

Pour les deux surfactants, SB3-12 et SB3-14, une augmentation de la température de 293 K à 323 K entraîne une diminution du diamètre hydrodynamique

(D_h) et une diminution du nombre d'agrégation (N_{agg}) des micelles formées (pour SB3-12, le D_h diminue de 7.8 nm à 5.11 nm, et le N_{agg} diminue de 282 à 19 et pour SB3-14, le D_h diminue de 6.12 nm à 5.59 nm, et le N_{agg} diminue de 131 à 25).

Ces observations peuvent être expliquées par les principes thermodynamiques qui régissent la formation et la stabilité des micelles en solution aqueuse.

Une augmentation de la température tend à affaiblir l'effet hydrophobe. L'ordre des molécules d'eau autour des chaînes hydrophobes devient moins prononcé à des températures plus élevées, ce qui réduit le gain entropique associé à la micellisation. Par conséquent, la formation de grands agrégats devient moins favorable thermodynamiquement. Les micelles ont tendance à devenir plus petites pour minimiser l'exposition des chaînes hydrophobes à l'eau dans un environnement où cette force entropique est réduite. Cela se traduit par une diminution du D_h et du N_{agg} .

D'autre part, L'augmentation de la température accroît l'énergie cinétique des molécules de surfactant et des molécules d'eau. Une agitation thermique accrue tend à s'opposer à l'auto-assemblage ordonné des molécules de surfactant au sein des micelles. Les molécules ont plus d'énergie pour surmonter les forces attractives qui les maintiennent ensemble dans l'agrégat, favorisant ainsi la désagrégation en unités plus petites ou en monomères. Cela contribue également à la diminution du D_h et du N_{agg} .

En examinant les données des deux surfactants, il est constaté qu'avec chaque élévation de la température, le surfactant SB3-14 génère des micelles de taille réduite (D_h plus faible et N_{agg} plus faible) par rapport au surfactant SB3-12. Cela suggère que SB3-14 a une tendance intrinsèquement plus faible à former de grands agrégats dans les conditions étudiées. Cela pourrait être dû à des différences dans la longueur de la chaîne hydrophobe comme on a déjà le mentionné.

Le tableau ci-dessus révèle qu'aux différentes températures, la constante de micellisation (K) pour le surfactant SB3-14 est plus élevée que celle pour le surfactant SB3-12. Conformément à la relation :

$$\Delta G_{mic} = -RT \ln K_{mic} \quad \text{eq. III. 17}$$

Une valeur de K plus élevée indique une valeur de $\ln(K)$ plus positive, ce qui, entraîne une valeur de ΔG°_{mic} plus négative. Une énergie libre de Gibbs de micellisation plus négative suggère que le processus de formation des micelles est plus spontané et thermodynamiquement favorable pour le SB3-14 dans les conditions analysées.

Cette plus grande favorabilité de la micellisation pour SB3-14 pourrait être attribuée à une interaction hydrophobe plus forte due potentiellement à une chaîne hydrocarbonée plus longue ou à une meilleure organisation des molécules d'eau libérées lors de l'agrégation.

III.3 CONCLUSION

Les investigations expérimentales menées dans ce chapitre ont permis une caractérisation approfondie des propriétés physico-chimiques et du comportement d'auto-assemblage des deux surfactants, SB3-12 et SB3-14, en solution aqueuse. L'utilisation conjointe de la tensiométrie, de la diffusion dynamique de la lumière (DLS) et de la titration isotherme colorimétrique (ITC) a fourni un ensemble de données complémentaires et cohérentes pour élucider leurs caractéristiques individuelles et leurs interactions avec le solvant.

La tensiométrie a permis de déterminer avec précision la concentration micellaire critique (cmc) pour chaque surfactant, révélant une affinité pour l'interface air-eau distincte. Les valeurs de cmc obtenues indiquent que SB3-14 présente une cmc plus faible que SB3-12. De plus, l'analyse de la tension superficielle au-delà de la cmc a permis d'évaluer l'efficacité de réduction de la tension superficielle et l'aire par molécule à l'interface micellaire, fournissant des informations cruciales sur l'organisation des molécules de surfactant au sein des micelles.

La diffusion dynamique de la lumière (DLS) a ensuite permis de caractériser la taille et la distribution de taille des agrégats formés par les deux surfactants au-delà de leurs cmcs respectives. Les résultats obtenus par DLS ont démontré que SB3-12 forme des micelles de plus petite taille et avec une polydispersité légèrement inférieure à celles formées par SB3-14. L'allure des fonctions d'autocorrélation et l'analyse des distributions en volume ont mis en évidence des différences

significatives dans les dimensions des structures auto-assemblées, suggérant un mode d'agrégation influencé par la longueur de la chaîne alkyle.

Enfin, la titration isotherme colorimétrique (ITC) a été employée pour sonder les aspects thermodynamiques du processus de micellisation. Les paramètres thermodynamiques tels que l'enthalpie de micellisation (ΔH°_{mic}), l'énergie libre de micellisation (ΔG°_{mic}), l'entropie de micellisation (ΔS°_{mic}) et la capacité calorifique ($\Delta C^{\circ}_{p,mic}$) associés à la formation des micelles ont été déterminés. La comparaison des profils thermiques et des valeurs thermodynamiques pour SB3-12 et SB3-14 a révélé des différences dans les forces motrices régissant leur auto-assemblage. Les résultats montrent qu'à basse température, la contribution de l'enthalpie à l'énergie de Gibbs est faible par rapport au terme d'entropie ΔS°_{mic} . Cependant, lorsque la température augmente, le ΔH°_{mic} devient plus négatif et sa contribution au ΔG°_{mic} augmente. Pour sa part, le ΔS°_{mic} est positif et diminue à haute température. Par conséquent, sa contribution à ΔG°_{mic} diminue également.

Ces informations sont essentielles pour comprendre la stabilité et le comportement des micelles en fonction de la température et de la concentration.

CHAPITRE IV

ETUDE DE

L'INTERACTION DES

SULFOBETAINES AVEC UN

POLYMERE (PS-NPs)

IV.1 INTRODUCTION

Ce chapitre présente une étude expérimentale approfondie des interactions entre des nanoparticules de polystyrène (PS-NPs) et les deux surfactants zwitterioniques, (SB3-12 et SB3-14). L'association de polymères et de tensioactifs pour formuler de nouvelles nanoparticules représente un domaine de recherche très prometteur en science des matériaux, avec de nombreuses applications dans l'administration de médicaments, la récupération du pétrole, les cosmétiques, le traitement des eaux usées et la dépollution des sols contaminés [1-4 de l'article]. Cependant, avant son application, cette association avantageuse doit être soumise à une série de tests afin d'évaluer sa compatibilité et son comportement dans diverses conditions thermodynamiques. Les interactions entre ces composants peuvent modifier considérablement les propriétés intrinsèques de chaque substance, ce qui peut aboutir à un produit inutilisable. En particulier, l'interaction des tensioactifs avec les chaînes hydrocarbonées du polymère peut affecter sa conformation, sa charge et sa taille, entraînant divers effets indésirables tels que l'expansion, l'auto-repliement ou, dans des cas plus défavorables, l'auto-association et la floculation [5 de l'article]. Une approche multi-technique combinant la tensiométrie, la diffusion dynamique de la lumière (DLS) et la titration isotherme calorimétrique (ITC) a été mise en œuvre pour élucider les mécanismes d'interaction à l'échelle macroscopique et moléculaire.

La tensiométrie sera utilisée pour examiner l'influence de la présence de polystyrène sur la tension superficielle des solutions de surfactants et pour étudier l'adsorption des surfactants à l'interface air-liquide en présence du polymère. La diffusion dynamique de la lumière (DLS) permettra de caractériser la taille et la distribution de taille des agrégats de polystyrène en solution aqueuse en présence de concentrations variables des deux surfactants, fournissant des informations sur l'éventuelle solubilisation ou agrégation du polymère induite par les surfactants. Enfin, la titration isotherme calorimétrique (ITC) sera employée pour quantifier les aspects thermodynamiques des interactions entre le polystyrène (sous forme de latex ou de nanoparticules) et les monomères et agrégats de surfactants, permettant de déterminer les enthalpies d'interaction et de mieux comprendre les forces motrices impliquées dans l'interaction polymère-surfactant.

La comparaison des interactions du polystyrène avec les deux surfactants SB3-12 et SB3-14, qui peuvent différer légèrement par leur structure, permettra de mettre en évidence l'influence des propriétés du surfactant sur son affinité pour le polymère hydrophobe. Les résultats de cette étude fourniront des informations fondamentales pour la conception de systèmes polymère-surfactant optimisés pour des applications spécifiques, en offrant une compréhension mécanistique des processus d'interaction à l'interface polymère-solution.

IV.2 Etude du polystyrène

IV.2.1 La préparation et le protocole de mesure

La préparation de la solution de polystyrène implique la dissolution précise du polymère dans un solvant approprié, sélectionné en fonction de la masse moléculaire du polystyrène et des exigences expérimentales. Le polystyrène utilisé pour cette étude est sous forme d'une suspension colloïdale de nanoparticules stables, obtenue de chez le fournisseur qui nous a livré l'appareil de DLS. A la base cette solution est une solution standard utile pour calibrer et étalonner l'appareil de DLS. Pour nos travaux, une goutte de la solution de polystyrène est introduite dans un volume déterminé d'eau déminéralisée de manière à atteindre une concentration finale adéquate aux besoins des techniques de caractérisation ultérieures, telles que la tensiométrie, le DLS ou ITC. Avant l'ajout des surfactants les propriétés de la solution standard seule ont été déterminées.

IV.2.2 Caractérisation du polystyrène à l'état pur par diffusion dynamique de la lumière (DLS)

La figure IV.1 montre la variation l'intensité de la lumière diffusée en fonction du diamètre hydrodynamique des nanoparticules de polystyrène (PS-NPs) mesurée par DLS.

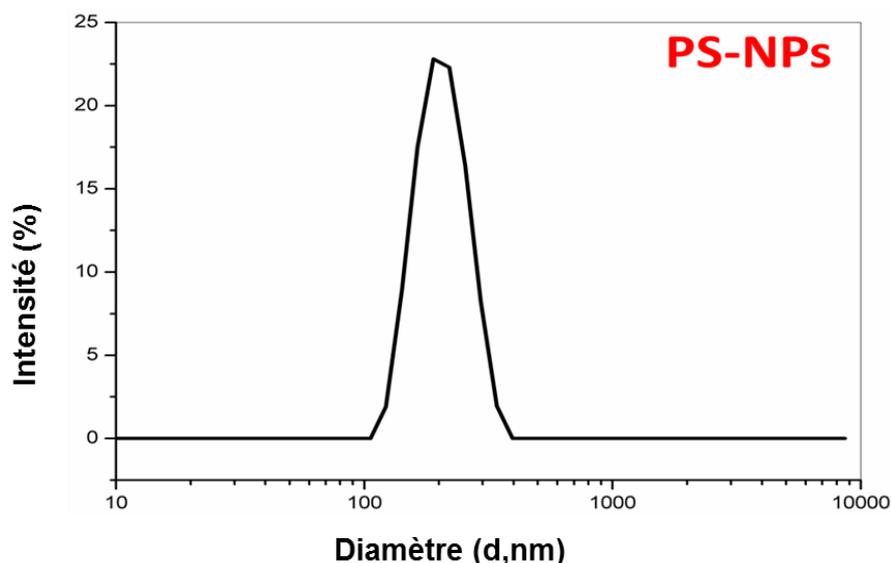


Figure IV.1 Le diamètre hydrodynamique du nanoparticules de polystyrène à 298 K

Cette distribution de taille en intensité présente un unique pic centré autour d'un diamètre hydrodynamique d'environ 200 nm. Ce pic prédominant révèle que la plupart des nanoparticules de polystyrène dans l'échantillon possèdent une taille hydrodynamique proche de cette valeur, contribuant de manière significative à l'intensité totale de la lumière diffusée. La largeur relativement étroite de ce pic indique que la distribution de la taille des nanoparticules de polystyrène est mono-disperse, ce qui signifie que la majorité des nanoparticules ont des tailles similaires. Ce diamètre hydrodynamique est comparable à celui trouvé dans le flacon de référence de polystyrène $203 \text{ nm} \pm 5 \text{ nm}$.

IV.2.3 Effet de la température sur les nanoparticules de polystyrène

La Figure IV.2 illustre la variation du diamètre hydrodynamique (courbe bleue) et du potentiel zêta (courbe rouge) des particules de polystyrène en fonction de la température, mesurés par Diffusion Dynamique de la Lumière (DLS). Ces paramètres sont cruciaux pour caractériser la taille et la stabilité des systèmes colloïdaux. L'analyse de ces courbes permettra d'évaluer l'impact de la température sur l'état d'agrégation et la charge de surface des particules de polystyrène dans le milieu étudié.

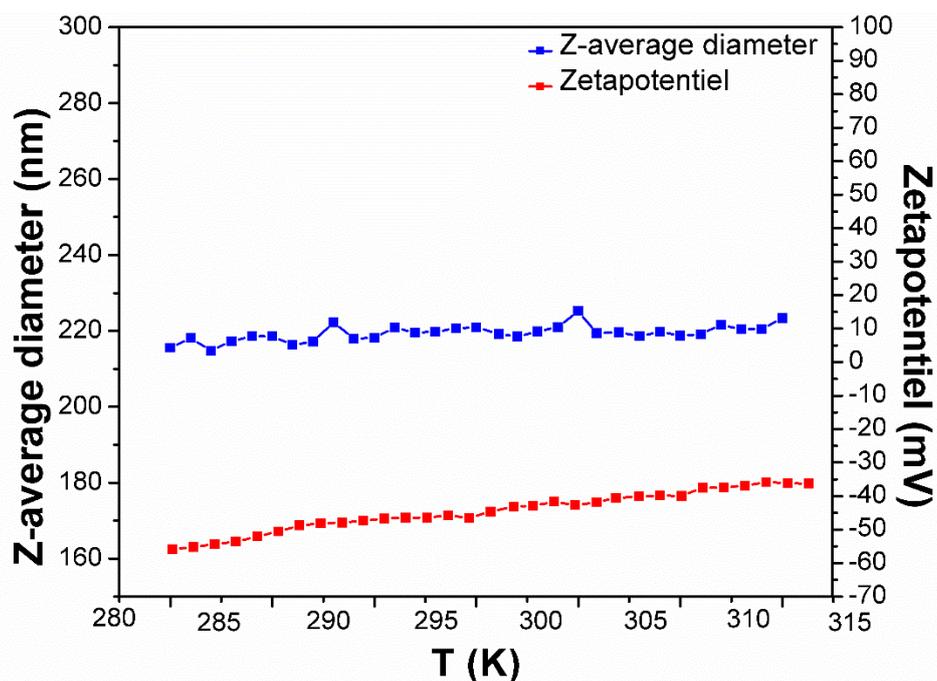


Figure IV.2 Z-average diameter (—) and Zetapotential (—) du polystyrène en fonction de la température

La courbe représentant le diamètre hydrodynamique du polystyrène (en bleu) semble relativement stable sur la plage de température étudiée (environ 283 K à 313 K). Bien que de légères fluctuations soient visibles, la variation globale du diamètre hydrodynamique demeure faible, oscillant entre 214 nm et 224 nm. Ceci suggère que la taille apparente des particules de polystyrène n'est pas fortement influencée par les changements de température dans cet intervalle. Ces légères variations du diamètre hydrodynamique pourraient être attribuées à des changements subtils dans la conformation des chaînes de polystyrène à la surface des particules ou à de légères modifications de l'hydratation ou de l'interaction dans le milieu aqueux. Une augmentation de la température pourrait légèrement favoriser une extension des chaînes, tandis qu'une diminution pourrait entraîner une légère contraction. Cependant, l'amplitude de ces changements semble négligeable. L'absence de sauts brusques ou de tendances prononcées suggère qu'il n'y a pas de transition de phase significative dans cette gamme de température.

La courbe rouge (Figure IV.2) illustre l'évolution du potentiel zêta du polystyrène en fonction de la température. Les valeurs du potentiel zêta sont négatives

sur tout l'intervalle de température, indiquant une charge de surface négative des particules. On observe une tendance générale vers des valeurs plus négatives à mesure que la température augmente. La courbe montre une diminution progressive du potentiel zêta (en valeur absolue, car il est négatif) avec l'augmentation de la température. À haute température (environ 308 K à 313 K), le potentiel zêta semble relativement stable autour de -30 mV à -35 mV. À mesure que la température s'élève au-dessus de 288 K, la magnitude du potentiel zêta négatif tend à augmenter (devient plus négative), atteignant des valeurs proches de -40 mV à -45 mV à 303 K. Le potentiel zêta est un indicateur de la stabilité colloïdale (Abad *et al.*, 2024). Des valeurs de potentiel zêta (négatives ou positives) supérieures à ± 30 mV sont généralement associées à une bonne stabilité en raison de fortes répulsions électrostatiques entre les particules, empêchant l'agrégation. Cependant, l'augmentation de la magnitude négative avec la température pourrait indiquer une stabilisation colloïdale légèrement améliorée à des températures plus élevées.

La stabilité de la taille des particules de polystyrène en fonction de la température dans la plage étudiée suggère que les interactions polymère-solvant et les interactions intramoléculaires au sein des chaînes de polystyrène sont peu affectées par les changements thermiques dans cet intervalle.

IV.3 Interaction des sulfobétaines avec le polystyrène

IV.3.1 Par Tensiométrie

IV.3.1.1 Protocole de mesure

L'étude de l'interaction entre le polystyrène (PS-NPs) et les deux surfactants zwitterioniques implique la détermination de la tension superficielle de solutions aqueuses de surfactant en présence et en absence de PS-NPs à différentes concentrations en surfactant (Figure IV.3). Pratiquement, une solution de PS-NPs préparée et caractérisée comme mentionné précédemment est mélangée avec des solutions de surfactant déjà préparées à des concentrations bien définies obtenues par dilutions successives des solutions mères. Les dilutions ont été effectuées directement dans la cellule de mesure, couvrant un intervalle allant bien en dessous et au-dessus de

sa concentration micellaire critique (cmc). Après une période d'équilibration suffisante assurant une dispersion homogène du polymère et permettant l'interaction entre le PS-NPs et le surfactant, la tension superficielle de ces solutions est mesurée à une température constante à l'aide d'un tensiomètre de type Du Nouiy (Lauda scientifique TC1) jusqu'à l'obtention de valeurs stables.

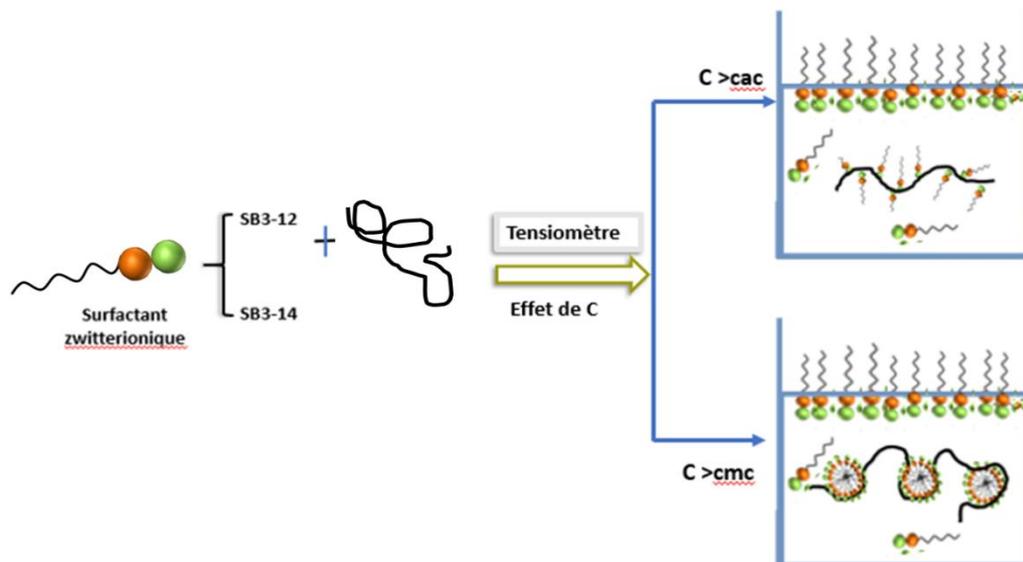


Figure IV.3 Une représentation schématique des événements dans la cellule de mesure pendant l'expérience tensiométrie

IV.3.1.2 Résultats et discussion

La comparaison des isothermes de tension superficielle (tension superficielle en fonction de la concentration du surfactant) obtenues en présence et en absence de PS-NPs permet d'évaluer l'impact du polymère sur l'adsorption du surfactant à l'interface air-liquide et sur sa cmc, fournissant des informations sur l'interaction entre les deux composants.

La figure IV.4 montre la variation de la tension superficielle du SB3-12 et du SB3-14 en fonction de la concentration à 298 K en présence et en absence de PS-NPs.

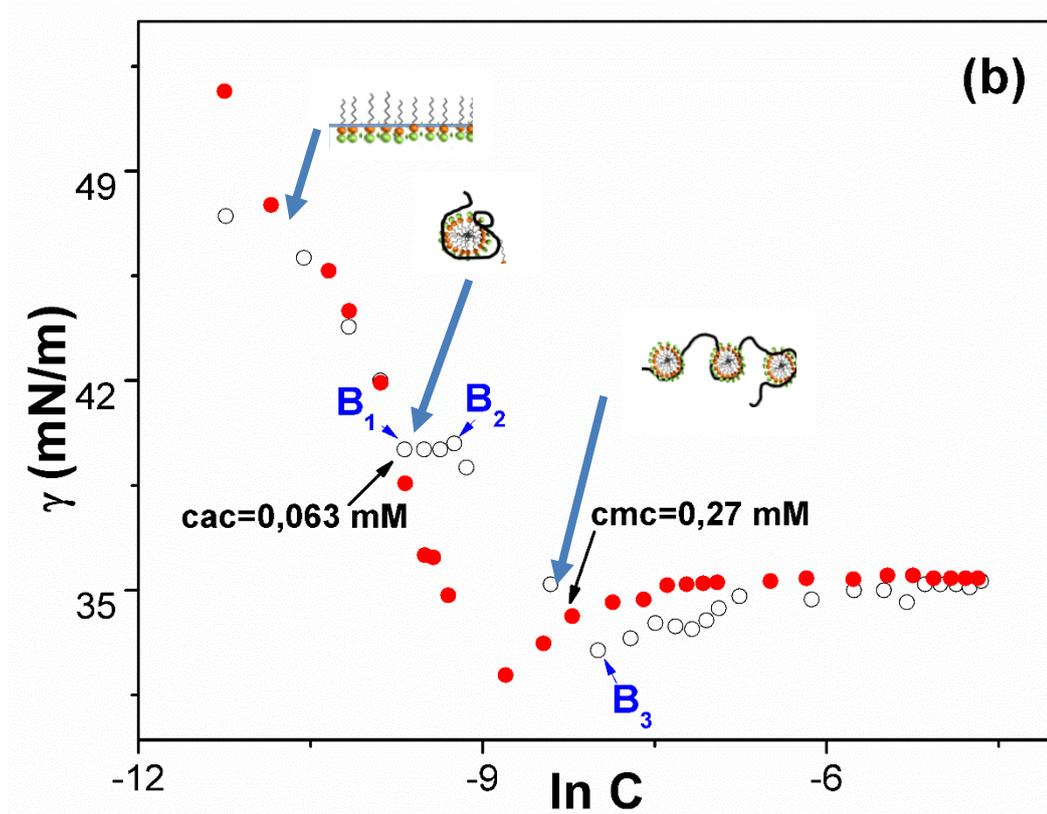
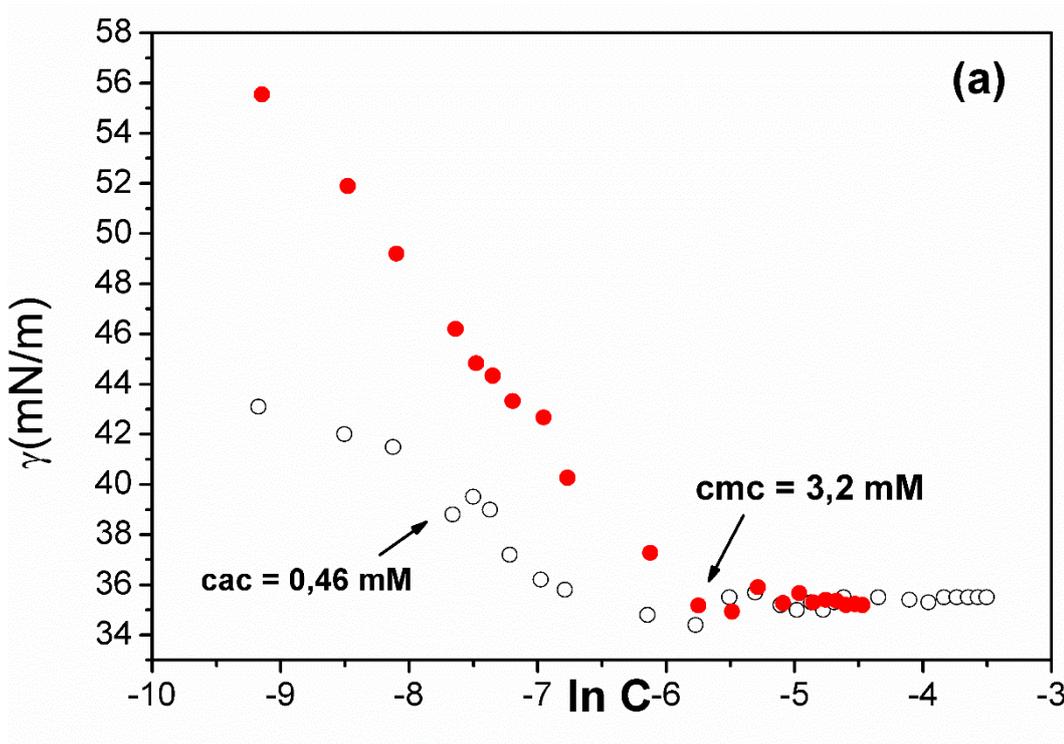


Figure IV.4 Variation de la tension superficielle du SB3-12 et du SB3-14 en fonction de la concentration à 298 K en présence (○) et en absence de PS-NPs (●)

Le comportement de la tension superficielle du système tensioactif-polymère peut être caractérisé par trois ruptures, désignées historiquement par B_1 , B_2 et B_3 , (Figure IV.4). La première rupture (B_1) correspond au point critique d'agrégation (cac) pour le système, identifiable par l'apparition d'un plateau subtil durant la phase de réduction de la tension superficielle. Le point B_2 représente la saturation du polymère par des espèces de tensioactifs ou des micelles libres, au-delà duquel la tension superficielle commence à diminuer à nouveau. Ce point est généralement moins clairement défini que B_1 , et la distance entre les plateaux B_1 et B_2 varie en fonction de la concentration du polymère. Enfin, la rupture B_3 , qui marque le début d'un second plateau plus prononcé dans la tension superficielle à des concentrations élevées de tensioactifs, coïncide avec la concentration micellaire critique (cmc) ou le commencement de la formation de micelles de tensioactifs libres dans le milieu. Ce phénomène est similaire à celui observé par Jones (Jones, 1967) et Lange (Lange, 1971), qui ont analysé par tensiométrie des systèmes contenant des mélanges de l'agent tensioactif anionique dodécyl sulfate de sodium (SDS) avec du poly(oxyde d'éthylène) (PEO) ou du poly(pyrrolidone de vinyle) (PVP).

En comparaison avec la variation classique de la tension superficielle des agents de surface ioniques, il est possible d'affirmer que la réduction initiale de la tension superficielle résulte de l'adsorption des monomères d'agents de surface, qu'ils soient associés ou non à un polymère (Bellmann, 2008). Lorsque l'agent tensioactif interagit avec le polymère, l'adsorption à la surface se produit à des concentrations d'agent tensioactif beaucoup plus faibles qu'en l'absence de polymère, comme le montre la courbe de l'agent tensioactif SB3-12. Cependant, pour le tensioactif SB3-14, le régime de décroissance initiale pour la solution avec et sans polymère sont très similaires, ce qui confirme l'hypothèse d'un effet hydrophobe notable (Taylor, Thomas and Penfold, 2007), qui évoque les associations ion-dipôle entre le dipôle des parties hydrophiles du polymère et les groupes de tête ioniques du tensioactif, ou les interactions entre les régions hydrophobes du polymère et les chaînes d'hydrocarbures, considérées comme deux types d'interactions faibles. Cette étude montre clairement que le cac pour SB3-12 et SB3-14 est de 0,74 mM et 0,06 mM respectivement.

IV.3.2 Titration calorimétrique isotherme (ITC)

IV.3.2.1 Protocole de mesure

La mesure de l'interaction entre le polystyrène (PS-NPs) et les surfactants (SB3-n) par Titration Isotherme Calorimétrique (ITC) vise à quantifier les changements de chaleur associés à leur interaction en solution. Typiquement, une solution de nanoparticules de polystyrène (PS-NPs) à une concentration connue est placée dans la cellule de l'ITC. Une solution concentrée du surfactant (SB3-12 ou SB3-14) est chargée dans la seringue de titration (Figure IV.5). La seringue injecte ensuite de manière séquentielle de petits volumes de la solution de surfactant dans la cellule contenant le PS-NPs, sous agitation constante et à température contrôlée (les mêmes conditions utilisé pour les systèmes purs). L'instrument mesure avec précision la chaleur dégagée ou absorbée lors de chaque injection, résultant de l'interaction entre le surfactant et les surfaces hydrophobes du polystyrène, ainsi que de l'auto-assemblage du surfactant en solution. En analysant le signal thermique en fonction des injections, il est possible de déterminer des paramètres thermodynamiques et la concentration d'agrégation critique (cac) et la cmc. L'interprétation des isothermes résultantes permet de comprendre la nature et la force des interactions entre le surfactant et le polystyrène.

Une illustration typique des événements dans la cellule de mesure pendant l'expérience ITC est illustré dans la figure suivante **C >cmc**

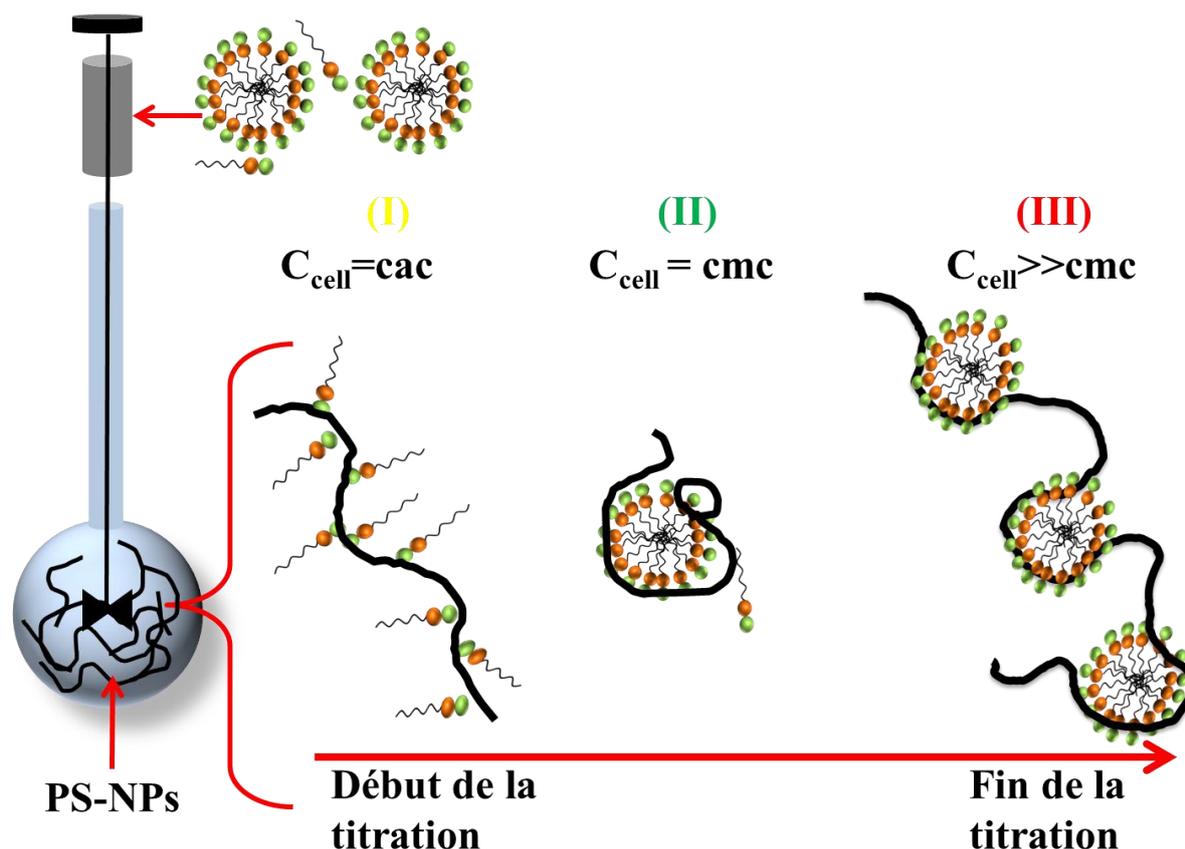
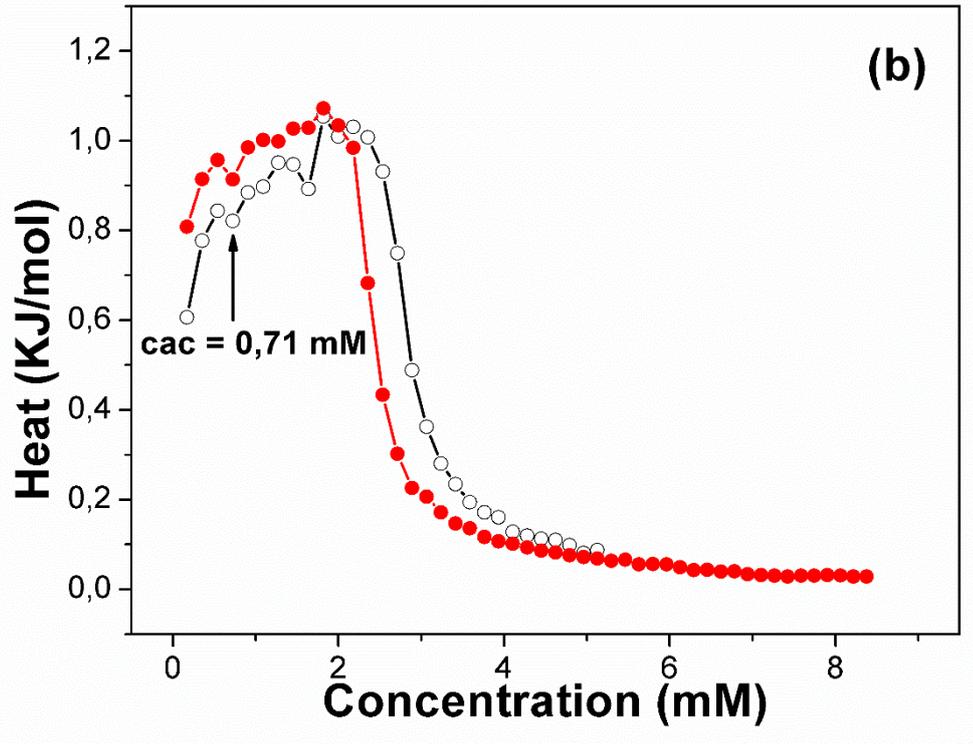
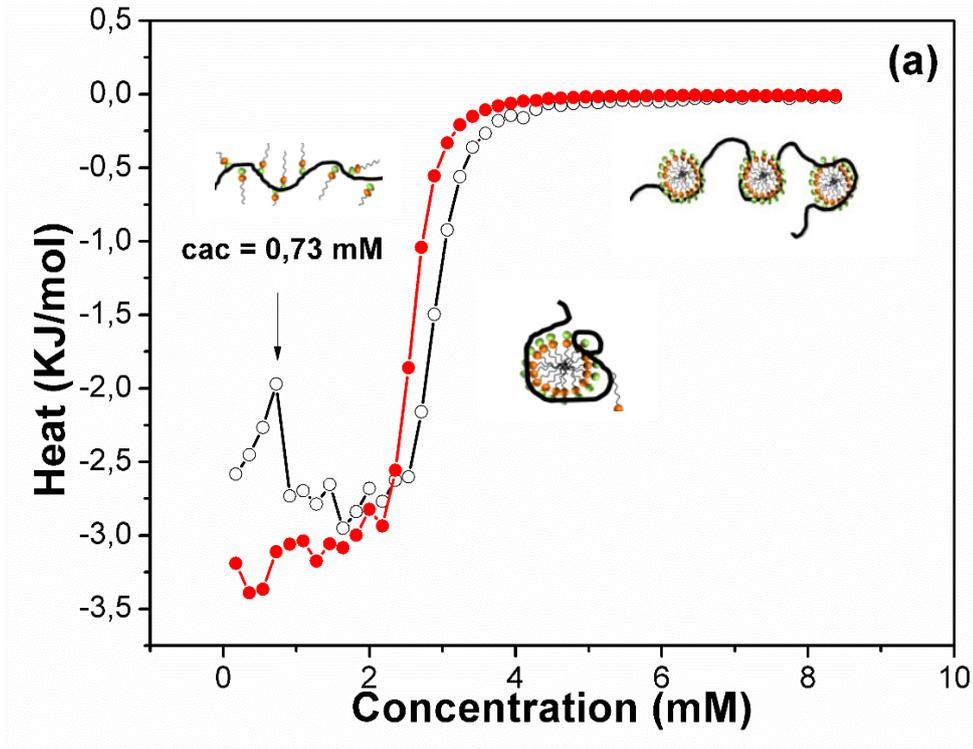


Figure IV.5 : Une représentation schématique des événements dans la cellule de mesure pendant l'expérience ITC.

IV.3.2.2 Résultats et discussion

Les courbes calorimétriques de titrage des tensioactifs SB3-n en présence et en l'absence du polymère PS-NPs à différentes températures sont présentées dans la Figure IV.6. Les courbes montrent clairement qu'à des concentrations supérieures aux cmcs correspondants, les courbes PS-NPs/tensioactifs et tensioactifs purs sont superposées. Cela signifie que le polymère n'influence pas la micellisation.

À des concentrations proches des valeurs de cmc, les courbes ITC des solutions polymériques de SB3-12 s'écartent de leurs homologues purs, montrant un déplacement notable du cmc vers des valeurs plus élevées, accentué par une augmentation de la température. Concernant les agents de surface SB3-14, les courbes demeurent presque identiques à $T = 293 \text{ K}$, mais présentent un léger écart à $T = 308 \text{ K}$.



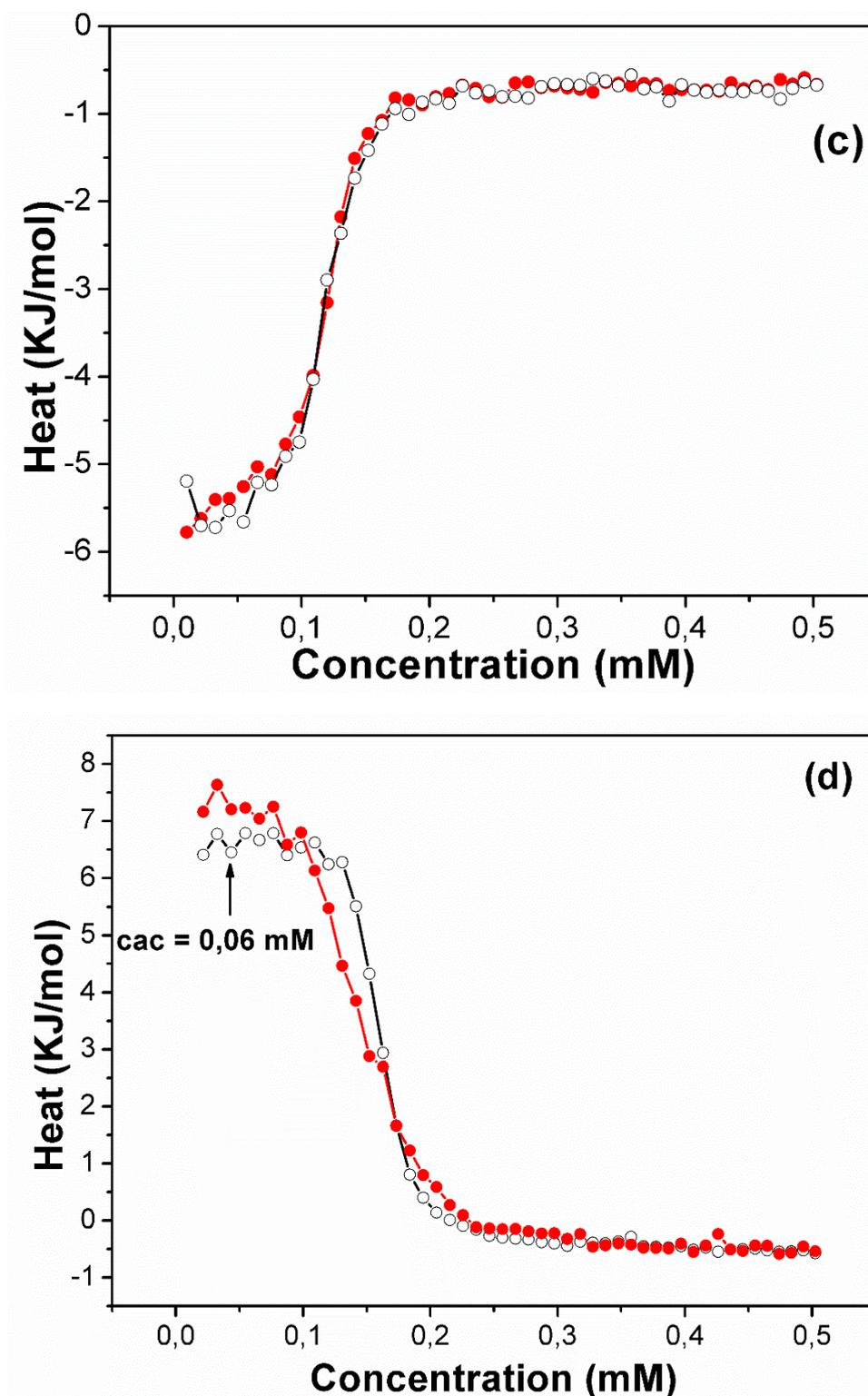


Figure IV. 6 Courbes de titrage calorimétrique pour l'ajout de SB3-12 (50 mM) à 298 K (a) et 308 K (b) à l'eau (●) et à une solution polymérique de PS-NPS de 0,1 mM (○). Courbes de titrage calorimétrique pour l'ajout de SB 3-14 (3 mM) à 293 K (c) et 308 K (d) à l'eau (●) et à une solution polymérique de 0,1 mM de PS-NPS (○).

Dans toutes ces courbes ITC, une séparation est observée à des concentrations diluées, suggérant une interaction entre l'agent de surface et le polymère à des concentrations inférieures aux valeurs de cmc, ce qui permet d'identifier un cac de 0,73 mM pour le SB3-12 à $T = 298$ K et de 0,06 mM pour le SB3-14 à $T = 308$ K.

Ces résultats ITC montrent qu'à des températures supérieures à température de compensation (T_c), les processus sont endothermiques, ce qui souligne l'existence d'une interaction hydrophobe entre les agents de surface et le polymère. À des concentrations diluées inférieures au processus de micellisation, la transition du complexe polymère/tensioactif pour le SB3-12 est moins endothermique avec un signal clair, tandis que pour le SB3-14, elle est plus endothermique avec un signal faible.

Par conséquent, les agents de surface SB3-14 n'interagissent pas fortement avec les groupements polymères et s'auto-associent pour former des micelles lorsque la concentration de l'agent de surface augmente.

Tableau.IV.1 cmcs des tensioactifs zwitterioniques dans l'eau et dans la solution polymère

SB3-12		
T(K)	cmc (mM)	
	eau	PS-NPS
298	2.60	2.9
308	2.4	2.74
SB3-14		
293	0.192	0.121
308	0.207	0.139

Contrairement au comportement observé avec le SB3-14, les agents de surface SB3-12 interagissent de manière plus favorable avec le polymère. Pour des températures inférieures à la température de compensation T_c , une agrégation coopérative significative débute à une concentration critique d'agrégation, cac, pour le

SB3-12 à $T = 298$ K. En revanche, pour le SB3-14, aucun signal cac distinct n'est détecté, bien qu'une déviation de la courbe soit notée. Ainsi, le système tensioactif/polymère SB3-12 semble être le plus affecté, suggérant une variation de la taille des nanoparticules de polymère à basse température. Afin d'étudier ce phénomène, des mesures de diffusion de la lumière dynamique (DLS) ont été réalisées pour ces systèmes.

IV.3.2.3. Etude thermodynamique de l'interaction des sulfobétaines avec le Polystyrène par ITC.

Les résultats ITC montrent qu'à des températures supérieures à T_c , les processus sont endothermiques, ce qui souligne l'existence d'une interaction hydrophobe entre les agents de surface et le polymère. À des concentrations diluées inférieures au processus de micellisation, la transition du complexe polymère/tensioactif pour le SB3-12 est moins endothermique avec un signal clair, tandis que pour le SB3-14, elle est plus endothermique avec un signal faible. Par conséquent, les agents tensioactifs SB3-14 n'interagissent pas fortement avec les groupements polymères et s'auto-associent pour former des micelles lorsque la concentration en agents tensioactifs augmente. Contrairement au comportement du SB3-14, les agents de surface SB3-12 présentent une interaction plus attrayante avec le polymère et l'on s'attend à une augmentation de la taille du polymère en présence de ces agents de surface.

Pour les températures plus basses $T < T_c$, une agrégation coopérative évidente commence à une concentration critique d'agrégation, cac pour les agents de surface SB3-12 à $T = 298$ K, tandis que pour SB3-14, aucun signal cac distinctif n'est reconnu, mais une déviation de la courbe existe.

Tableau.IV.2 Paramètres thermodynamiques de la micellisation des tensioactifs zwitterioniques dans l'eau et dans la solution polymère

SB3-12						
T(K)	ΔH°_{cmc}		ΔG°_{cmc}		ΔS°_{cmc}	
	(Kj/mol)		(Kj/mol)		(J/mol.K)	
	eau	PS-NPS	eau	PS-NPS	eau	PS-NPS
298	3.13	2.92	-24.71	-24.44	93.4	91.8
308	-1.04	-0.97	-25.74	-25.4	80.2	79.3
SB3-14						
293	2.6	4.7	-30.65	-31.77	113.4	124
308	-5.3	-8.9	-32.02	-33.04	86.7	78

Ici encore, le système tensioactif/polymère SB3-12 doit être le plus perturbé et doit présenter une variation de taille des nanoparticules de polymère à basse température.

a. Enthalpie standard de micellisation (ΔH°_{mic})

Les valeurs d'enthalpie observées varient selon les températures. L'enthalpie est positive à basse température (298K, 2,92 kJ/mol) et devient négative à 308K (-0,97 kJ/mol) pour le système SB3-12/PS-NPS, un comportement similaire étant noté pour le SB3-14/PS-NPS. Cela indique un changement notable dans le mécanisme d'interaction entre les deux espèces en fonction de la température.

- **Une enthalpie positive** indique un processus endothermique, c'est-à-dire que l'interaction nécessite un apport d'énergie. Cela pourrait être dû à :
- Rupture de liaisons: Le surfactant doit peut-être rompre certaines liaisons (par exemple, des liaisons hydrogène) pour adsorber sur la surface des nanoparticules.
 - Déshydratation: L'adsorption du surfactant pourrait entraîner la déshydratation de la surface des nanoparticules, un processus qui nécessite généralement de l'énergie.

➤ **Une enthalpie négative** indique un processus exothermique, c'est-à-dire que l'interaction libère de l'énergie. Cela pourrait être dû à :

- Formation de liaisons: À température plus élevée, les molécules ont plus d'énergie cinétique, ce qui favorise la formation de nouvelles liaisons entre le surfactant et les nanoparticules.
- Effets entropiques: L'augmentation de la température peut favoriser des arrangements plus désordonnés du système, ce qui peut compenser l'énergie nécessaire pour rompre certaines liaisons.

b. L'énergie libre de Gibbs de micellisation (ΔG°_{mic})

Les valeurs négatives significatives d'énergie libre de Gibbs observées à 298K (-24,44 kJ/mol) et à 308K (-25,74 kJ/mol) témoignent de la forte spontanéité des interactions entre le surfactant sulfobétaine et les nanoparticules de polystyrène. Cette spontanéité thermodynamique indique que le système évolue naturellement vers un état d'équilibre plus stable sans nécessiter d'apport énergétique externe. La diminution de l'énergie libre (devenant plus négative) avec l'augmentation de la température de 298K à 308K révèle que ces interactions sont thermodynamiquement plus favorables à température élevée, ce qui constitue une caractéristique distinctive de ce système colloïdal particulier.

Cette dépendance thermique positive peut être attribuée à plusieurs phénomènes moléculaires. Sur le plan entropique, l'augmentation de la température pourrait favoriser la désorganisation de la couche d'hydratation entourant les nanoparticules et les molécules de surfactant, libérant ainsi des molécules d'eau structurées vers le solvant. Cette libération contribuerait significativement à l'augmentation de l'entropie globale du système. Par ailleurs, les interactions hydrophobes entre les chaînes alkyles du surfactant et la surface des nanoparticules de polystyrène se trouvent généralement renforcées à température plus élevée, car les molécules d'eau préfèrent alors former des liaisons hydrogène entre elles plutôt qu'avec les surfaces hydrophobes, intensifiant ainsi l'effet hydrophobe et favorisant l'association des composants non polaires.

L'interaction entre les nanoparticules de polystyrène et le surfactant sulfobétaine peut être expliquée par trois mécanismes complémentaires qui coexistent probablement

dans le système. Premièrement, l'adsorption du surfactant constitue un phénomène prédominant où les molécules de surfactant s'orientent de manière spécifique à l'interface de la nanoparticule : leur partie hydrophobe (chaîne alkyle) s'ancre à la surface relativement hydrophobe du polystyrène via des interactions de van der Waals et des effets hydrophobes, tandis que leur groupe de tête zwitterionique (sulfobétaïne) reste exposé au milieu aqueux. Cette configuration crée une nouvelle interface qui modifie radicalement les propriétés de surface des nanoparticules, améliorant leur stabilité colloïdale par des répulsions électrostatiques et stériques.

Deuxièmement, la formation de micelles mixtes représente un mécanisme alternatif où les nanoparticules et le surfactant s'auto-assemblent en structures supramoléculaires complexes. Dans ce scénario, les nanoparticules pourraient agir comme des noyaux hydrophobes autour desquels les molécules de surfactant s'organisent, ou bien participer à des structures mixtes plus élaborées où plusieurs nanoparticules sont incorporées dans des agrégats micellaires. Ces structures sont stabilisées par un équilibre délicat entre forces hydrophobes, interactions électrostatiques et liaisons hydrogène, créant des assemblages dynamiques qui minimisent l'énergie libre du système global.

Enfin, les interactions avec le surfactant peuvent induire des changements conformationnels substantiels dans les nanoparticules elles-mêmes, particulièrement si ces dernières possèdent une certaine flexibilité structurelle. L'adsorption du surfactant pourrait modifier la conformation des chaînes de polymère à la surface des nanoparticules, affectant leur degré d'hydratation, leur charge effective et leur capacité à interagir avec d'autres particules ou molécules dans le milieu. Ces modifications structurelles contribuent à la stabilité thermodynamique observée et expliquent potentiellement les valeurs d'entropie et d'enthalpie mesurées dans le système.

La combinaison de ces trois mécanismes - adsorption de surface, formation de micelles mixtes et changements conformationnels - explique de manière cohérente les paramètres thermodynamiques favorables observés et offre une interprétation complète des interactions complexes qui se produisent entre le surfactant sulfobétaïne et les nanoparticules de polystyrène dans ce système colloïdal.

c. Entropie standard de micellisation (ΔS°_{mic})

La diminution inhabituelle de l'entropie avec l'augmentation de la température (Tableau.IV.2) peut être attribuée à plusieurs mécanismes complémentaires résultant de l'ajout du surfactant. Celui-ci semble induire des changements conformationnels dans les nanoparticules de polystyrène, limitant la mobilité des chaînes polymères, tout en favorisant potentiellement l'agrégation des particules, ce qui réduit leur surface d'interaction avec le solvant. De plus, les interactions spécifiques entre le surfactant sulfobétaïne et les nanoparticules pourraient être entropiquement favorables à basse température mais voir cet effet s'amenuiser à mesure que la température augmente. Ces phénomènes combinés expliquent les valeurs d'entropie élevées et leur évolution atypique en fonction de la température dans ce système colloïdal particulier.

IV.3.3 Diffusion Dynamique de la lumière

➤ Effet de concentration

Le diamètre hydrodynamique du polymère (D_h) autour des différents cac et cmc identifiés par l'ITC pour chaque système tensioactif/polymère est représenté dans la Figure IV.7 à 298 K.

Pour le tensioactif SB3-12, la taille du polymère D_h commence à augmenter autour de 0,75 mM à partir de $D_h = 220$ nm pour atteindre un maximum à une concentration égale à 1,2 mM avec $D_h = 260$ nm et pour finalement diminuer jusqu'à une taille constante $D_h = 220$ nm au-delà de 2 mM. Pour le SB3-14, un comportement différent est obtenu puisqu'un pic asymétrique est observé avec une augmentation de la valeur D_h autour de 0,03 mM qui atteint un maximum à 0,4 mM pour diminuer en plateau à partir de 0,06 mM. En combinaison avec les conclusions précédentes tirées de l'analyse ITC, il est légitime d'affirmer que le cac de l'agent de surface SB3-12 se situe à 0,75 mM et que son cmc est de l'ordre de 2 mM. Ces suggestions sont en accord avec les résultats des mesures ITC (cac = 0,70 mM et cmc = 2,9 mM). De même que pour le SB3-12, l'analyse ITC du tensioactif SB3-14 donne (cac = 0,05 mM et cmc = 0,12 mM) des valeurs proches des valeurs déterminées par DLS (cac = 0,03 mM et cmc = 0,06 mM).

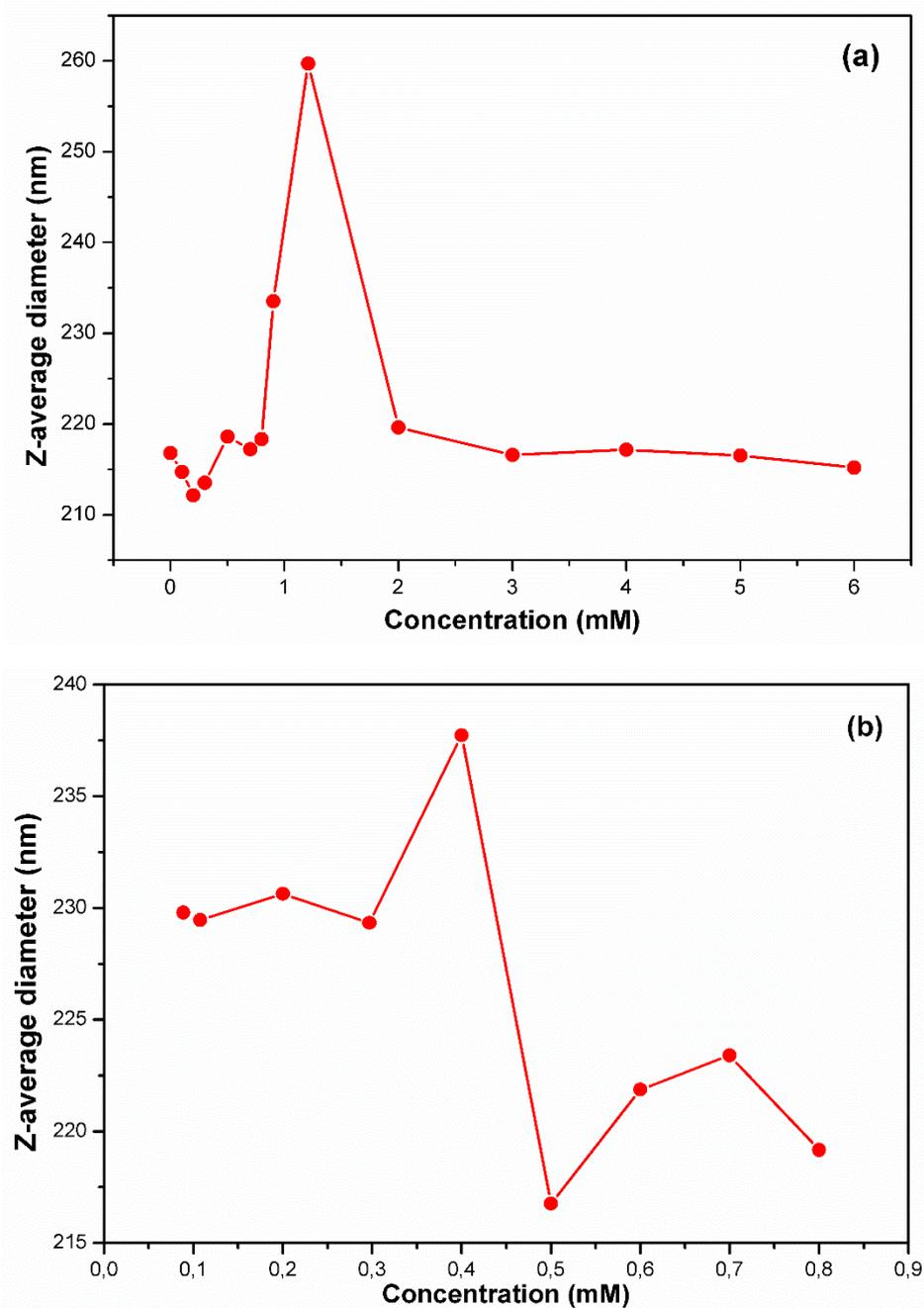


Figure IV.7 Évolution du diamètre hydrodynamique de SB3-12 (a) et SB3-14 (b) dans une solution polymérique de 0,1 mM de PS-NPS en fonction de la concentration à 298 K

➤ Effet de température

Évolution du diamètre hydrodynamique de SB3-12 et SB3-14 dans une solution PS-NPS à différentes température est représentée dans la Figure IV.8

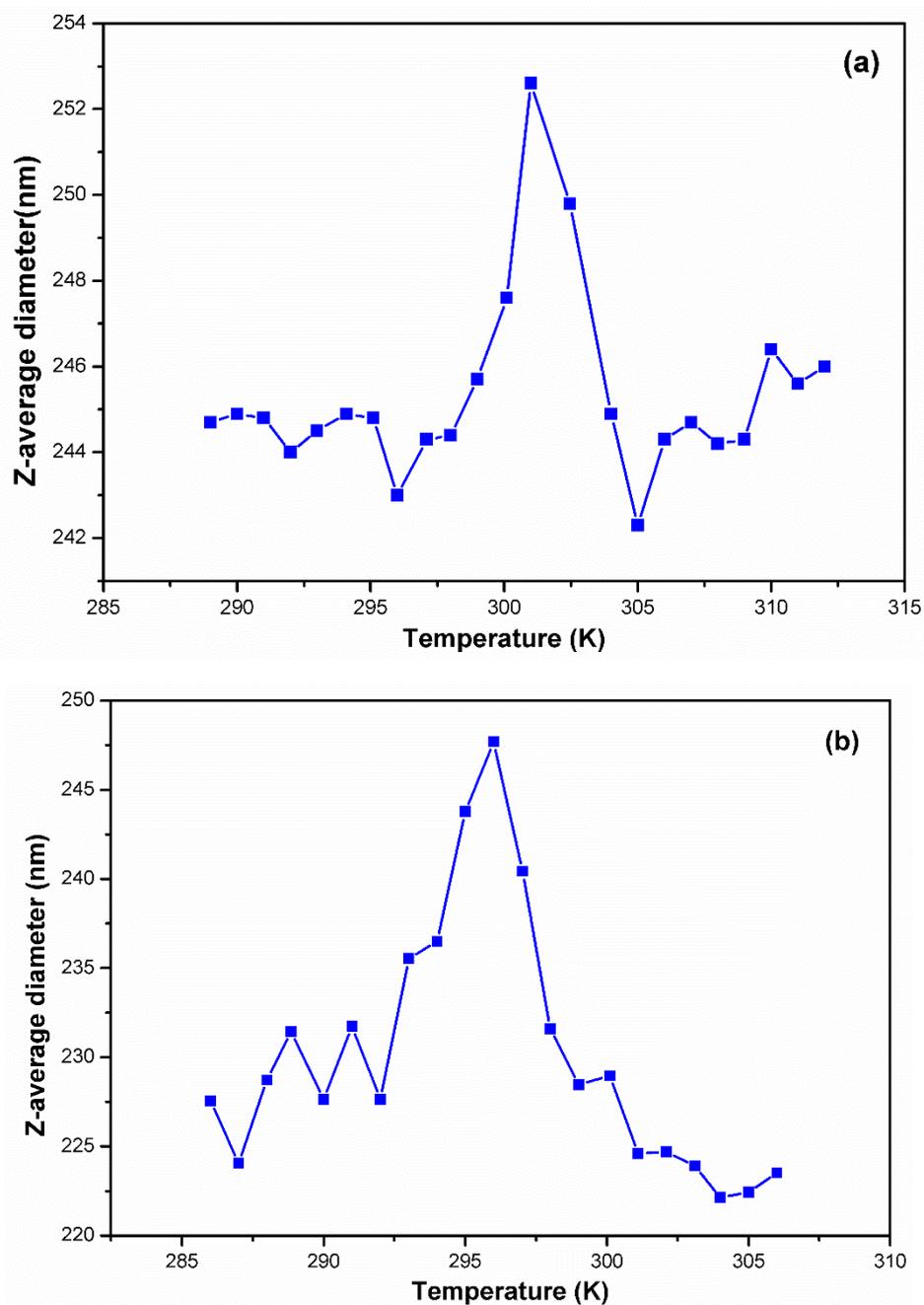


Figure IV.8 Évolution du diamètre hydrodynamique de SB3-12 (a) et SB3-14 (b) dans une solution polymérique de 0,1 mM de PS-NPS en fonction de la température

L'analyse thermique des systèmes SB3-12/polymère et SB3-14/polymère réalisée par DLS au-dessus de leurs cmcs respectifs permet de détecter deux températures distinctes ($T = 300,5$ K pour SB3-12 et $T = 296$ K pour SB3-14) qui correspondent aux températures déterminées par les expériences ITC.

IV.4 Conclusion

Les interactions entre les surfactants sulfobétaïne et les nanoparticules de polystyrène sont complexes et dépendent d'une multitude de facteurs.

Cette étude permettra d'acquérir une meilleure compréhension des mécanismes d'interaction entre les surfactants sulfobétaïne et les nanoparticules de polystyrène et d'évaluer l'impact de la longueur de chaîne des surfactants sur ces interactions. Les résultats obtenus pourront être utilisés pour optimiser la formulation de dispersions stables de nanoparticules et pour concevoir de nouveaux matériaux à propriétés spécifiques.

Les fonctions d'état thermodynamique permettent de quantifier ces interactions et d'en déduire des informations sur les mécanismes mis en jeu. Une meilleure compréhension de ces phénomènes est essentielle pour concevoir de nouveaux matériaux et de nouvelles formulations.

CHAPITRE V

L'ENCAPSULATION DE LA TC, HCL PAR β -CD ET LES SYSTEMES MICELLAIRES

V.1 INTRODUCTION

Ce chapitre présente un autre type de mélange de molécules tensionactives qui mérite l'investigation car très utile pour le domaine pharmaceutique car il touche au transport des molécules thérapeutiques par des molécules transporteuses. Dans ce contexte l'étude de l'encapsulation d'une substance thérapeutique anesthésiante, la tétracaïne hydrochloride (TC, HCl), au sein de deux systèmes d'encapsulation distincts : le premier micellaire mettant en jeu les micelles formées par le SB3-12 ou le SB3-14 et le second moléculaire en utilisant une molécule de forme conique la β -cyclodextrine (β -CD), un oligosaccharide cyclique reconnu pour ses propriétés d'encapsulation moléculaire (**Figure V.1**). La tétracaïne hydrochloride, en tant que molécule thérapeutique anesthésiante, pose des défis de formulation en raison de sa faible solubilité et de sa fragile stabilité en milieu aqueux, ce qui rend son encapsulation potentiellement avantageuse.

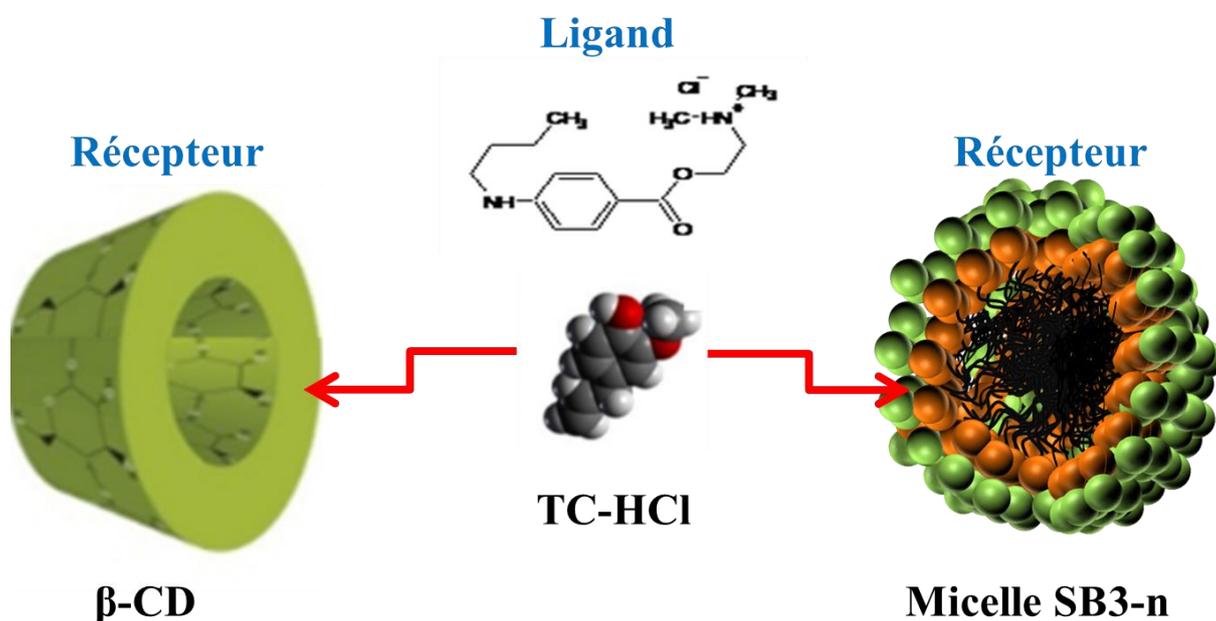


Figure V.1 Schéma représentant le ligand (TC,HCl) et les deux récepteurs (β -CD et la micelle SB3-n)

La titration isotherme calorimétrique (ITC) sera employée comme méthode principale pour explorer les interactions thermodynamiques liées au processus d'encapsulation. L'ITC permet de mesurer directement la chaleur absorbée ou libérée lors de la formation du complexe hôte-invité en solution, fournissant des données quantitatives sur l'enthalpie (ΔH), la constante d'association (K_a), la stœchiométrie (n), l'énergie libre de Gibbs (ΔG) et l'entropie (ΔS) de l'interaction.

Les résultats de cette recherche offriront des connaissances essentielles pour le développement de systèmes d'administration plus efficaces de la TC,HCl, en optimisant le choix du système d'encapsulation selon son affinité thermodynamique pour le médicament. La comparaison des trois systèmes fournira également des perspectives précieuses sur les facteurs moléculaires influençant l'encapsulation de molécules thérapeutiques par des nano-porteurs de nature variée.

V.2 Protocole expérimentale

Cette fois, les mesures de l'ITC ont été prises seulement à 298,15 K. Les paramètres du titrage (le nombre d'injection, le volume injecté et l'agitation) appliqués lors de l'étude des surfactants purs ont été maintenus pour nous permettre de comparer et de détecter les différences provoquées par l'encapsulation de la tetracaine. Une fois la température de travail atteinte, les solutions de récepteur et de ligand sont placées respectivement dans la cellule de mesure de 1300 μ L et dans la seringue d'injection de 250 μ L. Chaque récepteur (β -CD ou le tensioactif zwitterionique (forme micellaire) est titré par des injections successives de 5 μ L de solution de ligand (TC,HCl) comme le montre la **Figure V.2**. Les données expérimentales issues du titrage calorimétrique ont été analysées sur la base du modèle d'un seul ensemble de sites identiques.

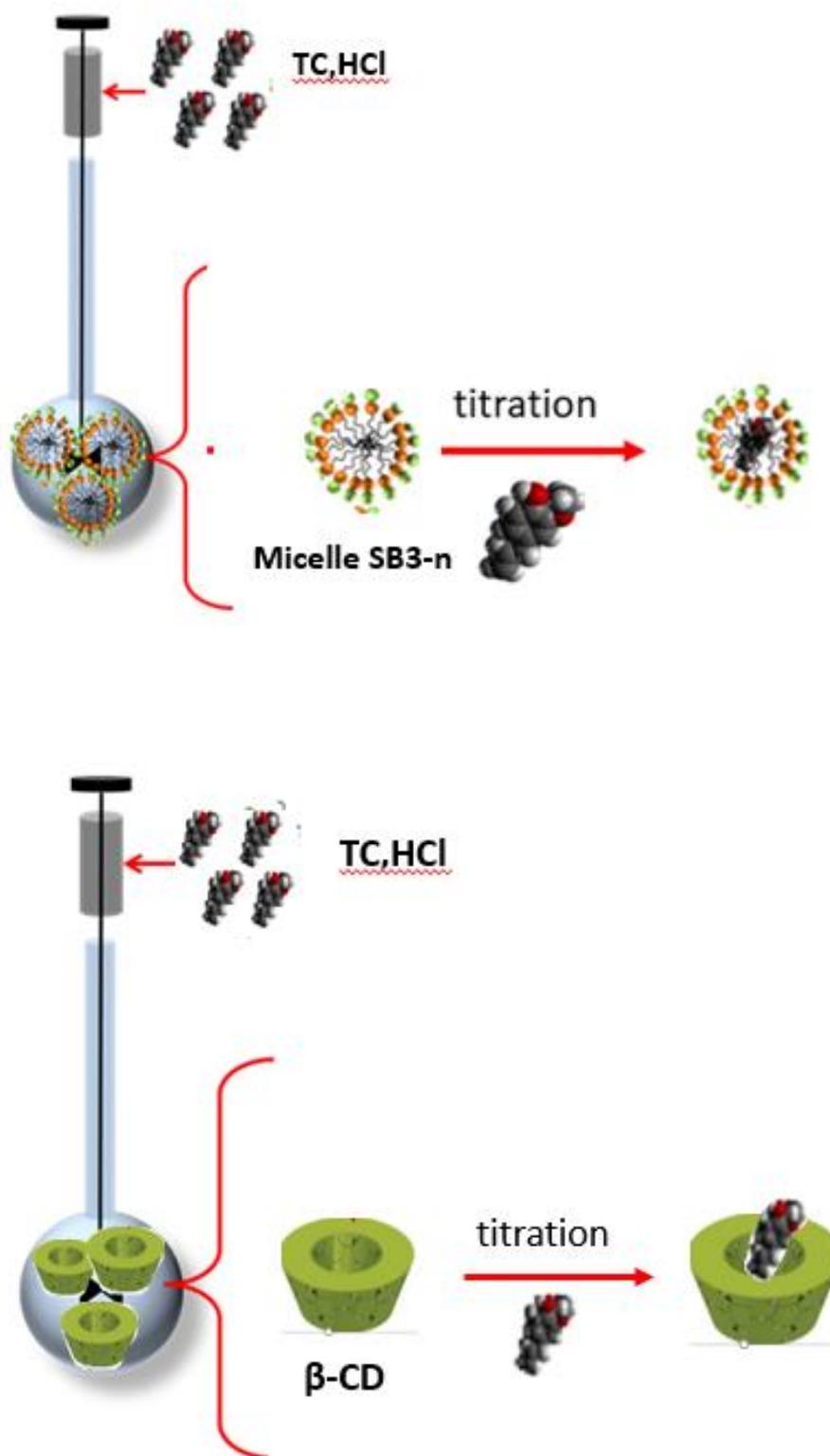
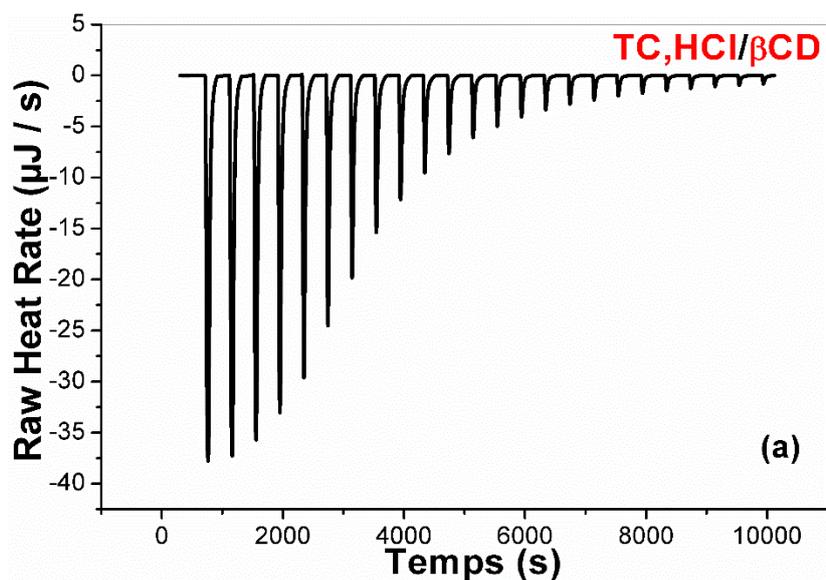


Figure V.2 : Schéma représentant l'encapsulation de la molécule TC,HCl dans les deux récepteurs (β -CD et la micelle SB3-n) par ITC

V.3 Résultats et discussion

V.3.1 L'encapsulation de la TC, HCl dans la β -CD

La figure V.3 montre les résultats bruts des mesures ITC pour la complexation entre la tétracaine hydrochloride (TC,HCl) et la β -Cyclodextrine. L'analyse des thermogrammes ITC révèle un processus d'interaction moléculaire clairement exothermique. Les pics négatifs prononcés observés sur la figure V.3 (a) indiquent une libération significative d'énergie lors de chaque injection de TC,HCl dans la cellule contenant la β -CD, avec des valeurs atteignant jusqu'à $-40 \mu\text{J/s}$ lors des premières injections. L'amplitude décroissante des pics au cours des injections successives témoigne d'une diminution progressive des sites de complexation disponibles sur la β -CD. Le plateau isoenthalpique qui apparaît après environ 6000 secondes signale la saturation du système, correspondant à l'établissement d'un rapport stœchiométrique optimal entre les deux molécules. Cette évolution caractéristique confirme la formation spontanée d'un complexe d'encapsulation stable, vraisemblablement de type 1:1, où la TC,HCl s'insère dans la cavité hydrophobe de la β -CD. L'exothermicité du processus suggère que les interactions hydrophobes et les liaisons hydrogène constituent les forces motrices prédominantes de cette complexation



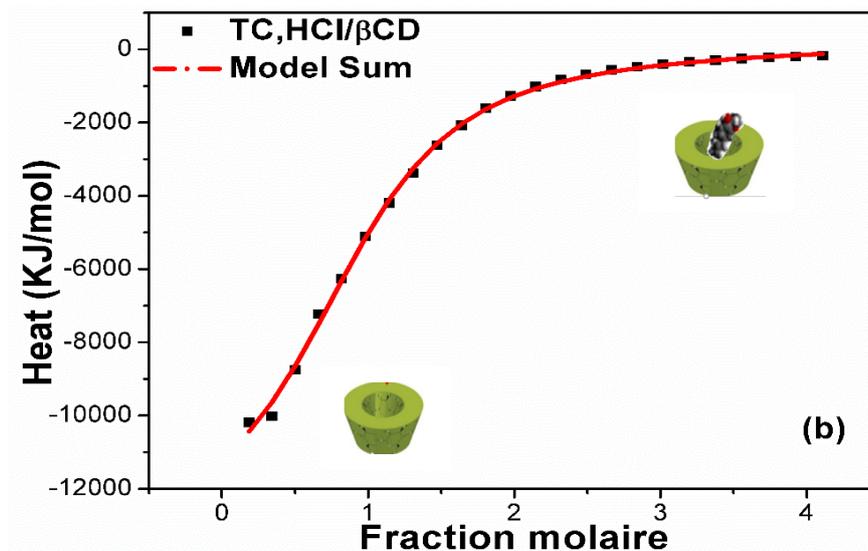


Figure V.3 : Titrage de la solution TC,HCl(0.2M) dans la cellule calorimétrique (1,3 ml) contenant de β -CD (0.02M) à 25°C. **(a)** Flux de chaleur en fonction du temps pour 50 injections de 5 μ L TC,HCl dans la β -CD. **(b)** la variation de chaleur correspondant à chaque injection en fonction de la fraction molaire.

V.3.2 L'encapsulation de la TC, HCl dans la micelle SB3-n

Les figures V. 4 et 5 montrent les résultats bruts des mesures ITC obtenues pour la complexation entre la tétracaine hydrochloride (TC,HCl) et les deux systèmes micellaires à base de surfactant zwitterioniques, SB3-12 et SB3-14 respectivement.

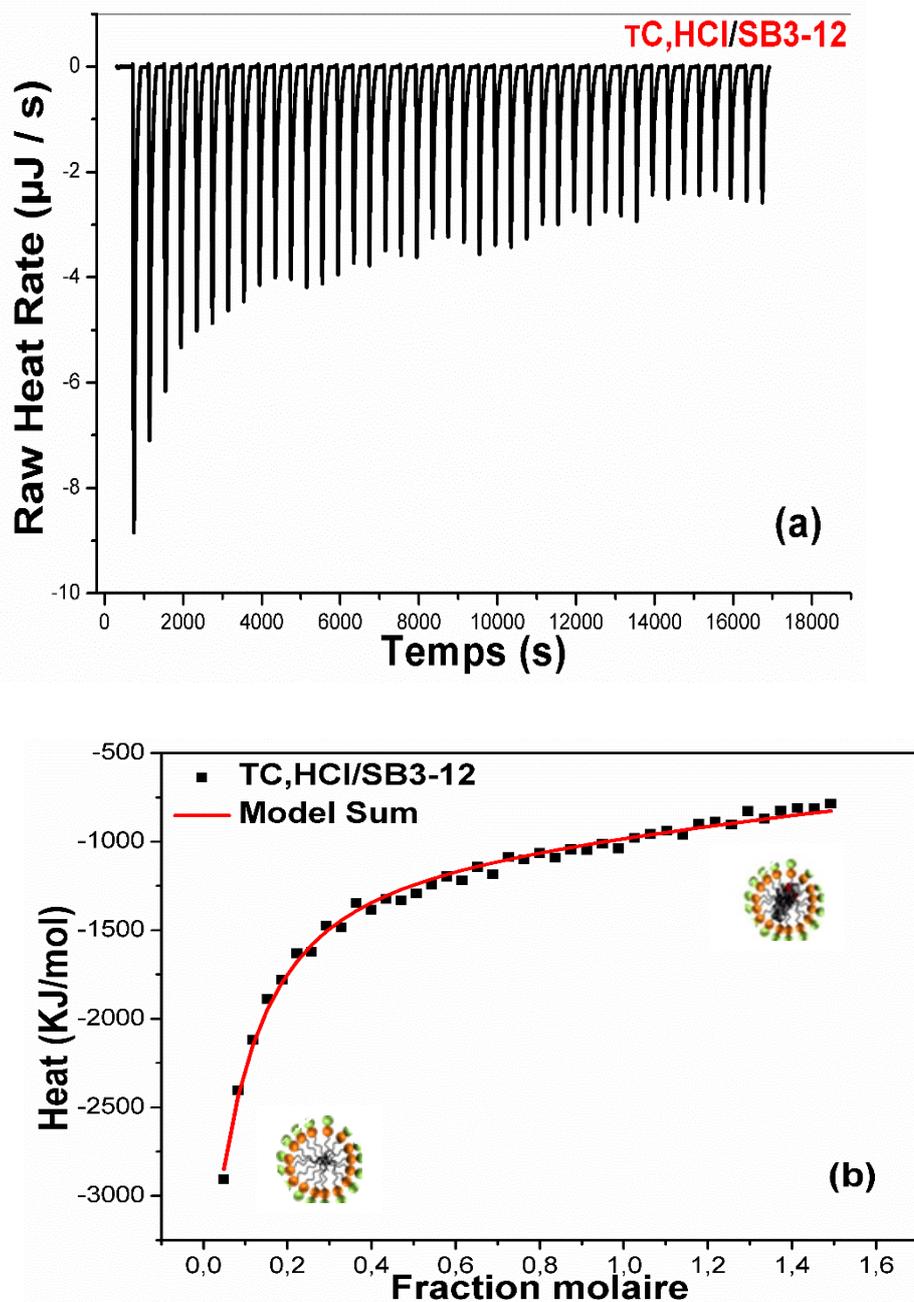


Figure V.4: Titrage de la solution TC,HCl(0.2M) dans la cellule calorimétrique (1,3 ml) contenant de SB3-12(0.0219M) à 25°C .(a) Flux de chaleur en fonction du temps pour 50 injections de 5 μL TC,HCl dans la SB3-12. (b) la variation de chaleur correspondant à chaque injection en fonction de la fraction molaire.

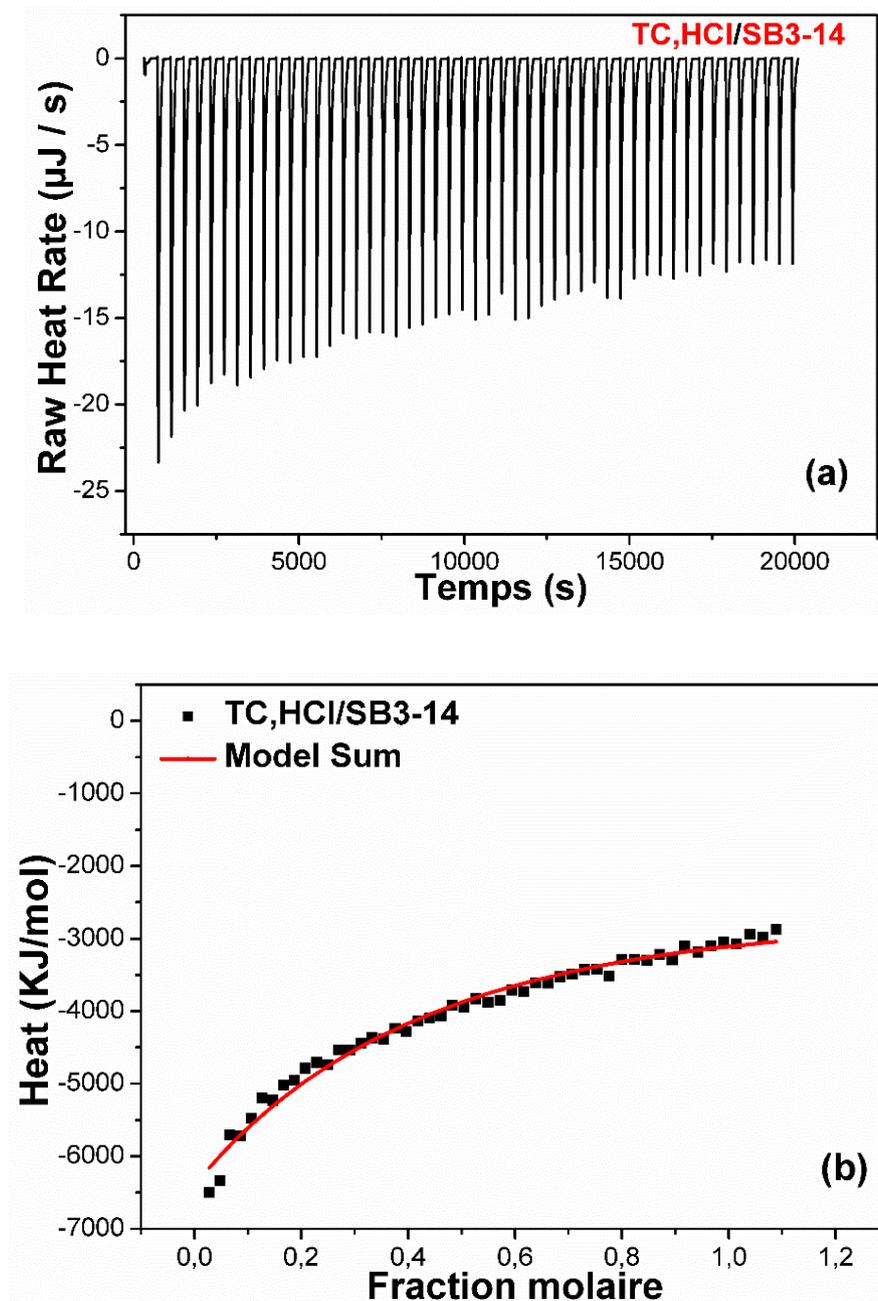


Figure V.5 : Titrage de la solution TC,HCl (0.2M) dans la cellule calorimétrique (1,3 ml) contenant de SB3-14 (0.05M) à 25°C. **(a)** Flux de chaleur en fonction du temps pour 50 injections de 5 μL TC,HCl dans la SB3-14. **(b)** la variation de chaleur correspondant à chaque injection en fonction de la fraction molaire.

L'analyse comparative des données ITC pour les complexes SB3-12/TC,HCl et SB3-14/TC,HCl révèle des similitudes significatives dans leur

comportement thermodynamique, tout en mettant en évidence des différences subtiles liées à la longueur de la chaîne alkyle. Les deux systèmes présentent un caractère exothermique prononcé, confirmant une libération d'énergie favorable lors de la formation des complexes. Cependant, l'analyse quantitative des enthalpogrammes montre que le complexe SB3-14/TC,HCl, avec sa chaîne alkyle plus longue de deux carbones, génère une signature thermique légèrement plus intense que le SB3-12/TC,HCl, suggérant des interactions hydrophobes renforcées. Les plateaux isoenthalpiques, atteints à des rapports molaires similaires, indiquent une stœchiométrie comparable entre les deux systèmes, bien que la constante d'association (K_a) soit supérieure pour le SB3-14 ($\log K \approx 4,3$ contre $\log K \approx 3,9$ pour SB3-12). Cette différence d'affinité peut être saisie des valeurs thermodynamiques portées sur le tableau V.1. En effet, la différence est principalement attribuable à une contribution entropique (ΔS) plus favorable dans le cas du SB3-14, résultant d'une déshydratation plus efficace de la chaîne alkyle plus longue lors de la complexation avec la TC,HCl. En revanche, la contribution enthalpique (ΔH) reste dominante dans les deux cas, reflétant l'importance des liaisons hydrogène et des interactions électrostatiques entre les groupements fonctionnels de la TC,HCl et les têtes polaires des surfactants SB3-n.

Le tableau V.1 synthétise les paramètres thermodynamiques caractérisant l'interaction de la tétracaine hydrochloride (TC,HCl) avec les trois systèmes hôtes distincts à température ambiante (298 K) : la β -cyclodextrine (β -CD) sous sa forme monomérique, ainsi que deux surfactants zwitterioniques de type sulfobétaïne, le SB3-12 et le SB3-14, en configuration micellaire. L'examen détaillé de ces paramètres clés (constante de dissociation K_d , stœchiométrie n , variation d'enthalpie ΔH , constante d'association K_a , énergie libre de Gibbs ΔG et variation d'entropie ΔS) nous permettra d'élucider les mécanismes moléculaires sous-jacents et d'évaluer comparativement la stabilité thermodynamique des complexes d'encapsulation et des associations micellaires formés avec la TC,HCl.

Tableau V.1 Les paramètres thermodynamiques de la complexation pour les systèmes suivant : TC,HCl / β -CD, TC,HCl/SB3-12 et TC,HCl/SB3-14 à 298 K

Complexation	K_d (M)	n	ΔH (kJ/mol)	K_a (M ⁻¹)	ΔG (kJ/mol)	ΔS (J/mol·K)
TC,HCl / β -CD	2,13E-03	0,91	-6,63	4,69E+03	-15,36	28,87
TC,HCl/SB3-12	4,48E-03	0,001	-467,8	2,23E+02	-13,41	-1524
TC,HCl/SB3-14	6.46E-02	0.1	-75,38	1,55E+01	-6,79	-230

a. Constante de Dissociation (K_d)

La constante de dissociation (K_d) représente la constante d'équilibre pour la dissociation du complexe en ses composants individuels (TC,HCl et la molécule hôte). Une valeur de K_d plus faible indique une affinité plus élevée entre l'invité (TC,HCl) et l'hôte, signifiant que le complexe est plus stable et moins susceptible de se dissocier (Tee, Gadosy and Giorgi, 1996).

L'analyse quantitative des constantes de dissociation (K_d) révèle des variations significatives dans les interactions moléculaires entre la molécule (TC,HCl) et divers systèmes hôtes. Le complexe TC,HCl/ β -CD présente une K_d de $2,13 \times 10^{-3}$ M, ce qui traduit une affinité de liaison intermédiaire. Cette valeur suggère que l'interaction est gouvernée par un équilibre thermodynamique favorable, où une fraction substantielle de TC,HCl participe à la formation de complexes d'encapsulation avec la cavité hydrophobe de la β -cyclodextrine. Dans le cas du système TC,HCl/SB3-12, la K_d légèrement supérieure ($4,48 \times 10^{-3}$ M) indique une diminution modeste de l'affinité de liaison, possiblement attribuable aux différences structurales entre les environnements d'encapsulation offerts par les micelles de SB3-12 comparativement à la structure rigide de la β -CD. En revanche, le système TC,HCl/SB3-14 indique une K_d nettement plus élevée ($6,46 \times 10^{-2}$ M), reflétant une réduction d'un ordre de grandeur dans la force d'interaction. Cette différence marquée peut être attribuée à des facteurs stériques, électrostatiques

ou entropiques défavorables résultant de la chaîne alkyle plus longue du tensioactif SB3-14, qui modifie probablement l'architecture micellaire et les propriétés interfaciales du système. Les constantes d'association (K_a), représentant l'inverse des valeurs de K_d , renforcent ces observations et permettent d'établir une hiérarchie d'affinité décroissante: β -CD > SB3-12 > SB3-14, soulignant l'importance capitale des caractéristiques structurales des systèmes hôtes dans la modulation des interactions avec le TC,HCl.

b. Analyse stœchiométrique des différents complexes formés avec la TC,HCl (n)

Le coefficient stœchiométrique (n) quantifie le rapport molaire entre le composé invité (TC,HCl) et la molécule hôte au sein du complexe formé. Dans le cas des complexes d'encapsulation impliquant des cyclodextrines, la stœchiométrie optimale théorique correspond à un ratio 1:1 ($n \approx 1$), caractérisée par l'incorporation d'une entité moléculaire invitée dans la cavité hydrophobe d'une unique molécule hôte (Sambasevam *et al.*, 2013). L'analyse du complexe TC,HCl/ β -CD révèle un coefficient stœchiométrique de 0,91, valeur statistiquement significative indiquant l'établissement d'un rapport molaire 1:1 entre la tétracaine hydrochloride et le monomère de β -cyclodextrine. Cette observation corrobore les mécanismes d'encapsulation classiques décrits pour les systèmes cyclodextrine-substrat dans la littérature.

En revanche, les systèmes TC,HCl/SB3-12 et TC,HCl/SB3-14 présentent des coefficients stœchiométriques substantiellement inférieurs ($n = 0,001$ et $n = 0,1$, respectivement), excluant l'hypothèse d'une stœchiométrie conventionnelle impliquant une molécule hôte individuelle. Ces données suggèrent un modèle d'interaction alternatif où une molécule unique de TC,HCl établit des liaisons avec un assemblage supramoléculaire micellaire constitué de multiples unités tensioactives SB3-12 ou SB3-14, justifiant ainsi les ratios molaires particulièrement réduits observés expérimentalement.

V.3.3 Analyse des Paramètres Thermodynamiques des Systèmes d'Encapsulation

a) Variations Enthalpiques (ΔH)

L'analyse des variations enthalpiques observées lors des phénomènes d'encapsulation révèle des disparités significatives entre les différents systèmes étudiés. Pour le complexe TC,HCl/ β -CD, la valeur modérément négative ($\Delta H = -6,63 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) témoigne d'un processus exothermique caractéristique des interactions supramoléculaires non-covalentes. Cette libération d'énergie peut être attribuée à l'établissement simultané de multiples interactions faibles incluant des liaisons hydrogène entre les groupements hydroxyle périphériques de la β -cyclodextrine et les fonctionnalités polaires de l'antibiotique, des forces de van der Waals dans la cavité hydrophobe, ainsi que des effets de désolvatation favorables.

Un contraste remarquable est observé pour le système TC,HCl/SB3-12, où la valeur enthalpique exceptionnellement négative ($\Delta H = -467,8 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) suggère des mécanismes interactionnels particulièrement intenses. Cette magnitude inhabituelle pourrait être interprétée comme résultant de réarrangements structuraux complexes impliquant des interactions électrostatiques entre les groupements zwitterioniques de la sulfobétaïne et les fonctionnalités amphotères de la tétracycline, potentiellement amplifiées par une réorganisation micellaire significative lors de l'incorporation du principe actif. La différence notable avec le système TC,HCl/SB3-14 ($\Delta H = -75,38 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) met en évidence l'influence déterminante de la longueur de la chaîne hydrocarbonée sur la géométrie d'encapsulation et la complémentarité structurale entre l'hôte micellaire et la molécule invitée.

b) Variations d'Énergie Libre de Gibbs (ΔG)

Les valeurs d'énergie libre de Gibbs constituent des indicateurs cruciaux pour l'évaluation comparative de la stabilité thermodynamique des complexes supramoléculaires. Dans une perspective intégrative, ces données permettent

d'élucider les équilibres énergétiques gouvernant la formation spontanée des assemblages moléculaires étudiés. Le complexe TC,HCl/ β -CD présente la valeur de ΔG la plus négative ($-15,36 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$), indiquant une stabilité thermodynamique optimale parmi les systèmes étudiés. Cette observation peut être corrélée aux caractéristiques structurales de la cavité de la β -CD, dont la stéréospécificité semble particulièrement adaptée à l'accommodation du noyau de la molécule (TC,HCl). Le système TC,HCl/SB3-12 exhibe également une spontanéité prononcée ($\Delta G = -13,41 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$), quoique légèrement inférieure, suggérant que malgré des interactions enthalpiques considérablement plus intenses, des facteurs entropiques défavorables (possiblement liés à des contraintes conformationnelles ou des effets de structuration du solvant) modèrent la stabilité globale du complexe résultant.

L'association TC,HCl/SB3-14 présente une valeur de ΔG légèrement négative ($-6,79 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$), témoignant d'une force motrice thermodynamique atténuée. Cette diminution de la favorabilité énergétique pourrait être attribuée à une incompatibilité structurale relative entre la géométrie du principe actif et l'architecture micellaire modifiée par l'extension de la chaîne hydrophobe, illustrant ainsi l'importance cruciale de l'optimisation des paramètres stériques dans la conception de systèmes d'encapsulation pharmaceutiquement pertinents.

Ces variations des paramètres thermodynamiques entre les différents systèmes étudiés révèlent la complexité des mécanismes d'association supramoléculaire et soulignent l'importance d'une approche multifactorielle dans la conception rationnelle de vecteurs pharmaceutiques pour la tétracaine chlorhydrate.

c) Analyse thermodynamique de la variation d'entropie dans les systèmes de complexation moléculaire

La variation d'entropie (ΔS) constitue un paramètre thermodynamique fondamental qui quantifie les modifications dans la distribution statistique des micro-états accessibles d'un système lors de processus physico-chimiques tels

que la complexation moléculaire (Alzeer and Alzeer, 2022). Un ΔS positif indique une augmentation de la probabilité conformationnelle et du désordre statistique (par exemple, en raison de la libération de molécules d'eau de la cavité de la cyclodextrine lors de l'encapsulation de l'invité)(Marconi and Mayer, 1997), tandis qu'un ΔS négatif révèle une transition vers un état thermodynamique caractérisé par un plus grand degré d'organisation structurale et une réduction des degrés de liberté du système(Ameen *et al.*, 2019) (par exemple, en raison de la restriction de la molécule invitée à l'intérieur de la cavité de l'hôte).

Dans le cas du complexe TC,HCl/ β -CD, la valeur positive observée ($\Delta S = +28,87 \text{ J}/(\text{mol}\cdot\text{K})$) s'inscrit dans le cadre théorique de l'effet hydrophobe. Ce phénomène implique la désolvatation de la cavité de la cyclodextrine, où des molécules d'eau énergétiquement défavorisées et fortement structurées sont libérées dans le solvant lors de l'encapsulation du substrat TC,HCl. Cette libération augmente l'entropie totale du système et représente une force motrice significative vers la formation spontanée du complexe, conformément au principe de minimisation de l'énergie libre de Gibbs.

En revanche, l'analyse du système TC,HCl/SB3-12 révèle une valeur négative exceptionnellement élevée ($\Delta S = -1524 \text{ J}/(\text{mol}\cdot\text{K})$), qui transcende l'amplitude typiquement observée dans les complexes d'encapsulation conventionnels. Cette magnitude suggère l'existence de mécanismes d'organisation structurale complexes, potentiellement attribuables à des interactions multi-moléculaires coordonnées. Ces interactions pourraient inclure la formation d'architectures supramoléculaires ordonnées, impliquant potentiellement des phénomènes d'auto-assemblage ou de réorganisation micellaire, où plusieurs molécules de tensioactif SB3-12 s'organisent de manière coopérative autour du substrat TC,HCl.

Le complexe TC,HCl/SB3-14 présente également une entropie négative ($\Delta S = -230 \text{ J}/(\text{mol}\cdot\text{K})$), mais d'une magnitude intermédiaire qui indique un degré d'organisation structurale moins prononcé que dans le système précédent.

Cette observation peut être interprétée à travers le prisme de la théorie de l'entropie conformationnelle, où l'incorporation du substrat dans l'environnement du tensioactif entraîne une restriction significative des degrés de liberté rotationnels et translationnels. Par ailleurs, ce phénomène pourrait être amplifié par une réorganisation du réseau de solvation à l'interface complexe-solvant, créant une couche d'hydratation structurée qui contribue additionally à la diminution entropique.

Ces variations entropiques distinctes entre les différents systèmes de complexation illustrent la diversité des mécanismes moléculaires sous-jacents et soulignent l'importance d'une analyse thermodynamique approfondie pour élucider les forces directrices gouvernant la formation et la stabilité des assemblages supramoléculaires dans des environnements aqueux.

V.4 Conclusion

L'analyse systématique des paramètres thermodynamiques révèle que la β -cyclodextrine établit avec le chlorhydrate de tétracaine (TC,HCl) une interaction supramoléculaire caractérisée par un équilibre thermodynamique optimal. La forte constante d'association (K_a) et la faible constante de dissociation (K_d) confirment l'existence d'une affinité moléculaire significative. L'énergie libre de Gibbs négative ($\Delta G < 0$) démontre la spontanéité intrinsèque du processus de complexation, tandis que l'enthalpie négative ($\Delta H < 0$) atteste de l'établissement d'interactions non-covalentes énergétiquement favorables. La contribution entropique positive ($\Delta S > 0$) corrobore l'hypothèse mécanistique d'une désolvation de la cavité hydrophobe de la cyclodextrine, phénomène caractéristique des complexes d'encapsulation classiques, où la libération de molécules d'eau structurées vers le solvant bulk constitue une force motrice supplémentaire.

L'hétérogénéité prononcée des signatures thermodynamiques observées entre les interactions du TC,HCl avec les architectures micellaires de SB3-12 et SB3-14 met en lumière l'influence déterminante des propriétés

physicochimiques des assemblages supramoléculaires sur les mécanismes de reconnaissance moléculaire. Les variations dans les paramètres énergétiques peuvent être corrélées aux différentiels structuraux entre ces tensioactifs zwitterioniques, notamment la longueur des chaînes hydrocarbonées qui module l'organisation spatiale des micelles, leur rayon hydrodynamique, la densité de charge interfaciale et la polarité du microenvironnement hydrophobe. Ces facteurs, bien que subtils, exercent collectivement une influence considérable sur la thermodynamique d'association avec le substrat TC,HCl.

Les valeurs stœchiométriques remarquablement faibles qui caractérisent les systèmes micellaires dépassent le cadre traditionnel des complexes d'encapsulation de type 1:1, ce qui nécessite la création d'un nouveau cadre conceptuel.

Les valeurs stœchiométriques exceptionnellement faibles caractérisant les systèmes micellaires dépassent le cadre traditionnel des complexes d'encapsulation de type 1:1, nécessitant l'élaboration d'un cadre conceptuel alternatif. Un modèle plus approprié consisterait à considérer l'interaction entre une molécule de TC,HCl et un assemblage supramoléculaire constitué de multiples unités tensioactives organisées en architecture micellaire. Cette conceptualisation reflète plus fidèlement la nature collective des interactions mises en jeu dans ces systèmes dynamiques auto-assemblés.

Les profils enthalpiques et entropiques caractéristiques des systèmes micellaires représentent la manifestation macroscopique d'une série de transformations microstructurales simultanées lors de l'incorporation du TC,HCl. Ces transformations englobent potentiellement des réarrangements conformationnels des tensioactifs au sein de l'agrégat micellaire, des modifications de l'interface micelle-solvant, ainsi que des perturbations dans la structure tridimensionnelle du réseau de solvation environnant. Ces résultats thermodynamique complexe soulignent la nécessité d'une approche multifactorielle pour élucider les mécanismes fondamentaux gouvernant la

formation, la stabilité et les propriétés fonctionnelles de ces assemblages moléculaires, avec des implications significatives pour leur application potentielle dans les domaines pharmaceutiques et biomédicaux.

CONCLUSION GENERALE

Conclusion Générale

Cette étude a établi une caractérisation thermodynamique et physico-chimique exhaustive de l'auto-assemblage de deux tensioactifs zwitterioniques appartenant à la famille des sulfobétaïnes (SB3-12 et SB3-14) en milieu aqueux, ainsi que de leurs interactions supramoléculaires avec des nanoparticules de polystyrène et un principe actif modèle, la tétracaïne hydrochloride (TC,HCl).

L'approche multi-technique combinant tensiométrie, diffusion dynamique de la lumière (DLS) et calorimétrie isotherme de titration (ITC) a permis de quantifier avec précision les paramètres critiques de micellisation. Les résultats convergents obtenus par ces trois méthodes complémentaires confirment le caractère hydrophobe significativement plus marqué du SB3-14 comparativement au SB3-12, comme en témoignent les concentrations micellaires critiques respectives : SB3-12 ($cmc = 3,2 \pm 0,1$ mM par tensiométrie, $2,6 \pm 0,1$ mM par ITC, $5,0 \pm 0,2$ mM par DLS) et SB3-14 ($cmc = 0,28 \pm 0,01$ mM par tensiométrie, $0,24 \pm 0,01$ mM par ITC, $0,40 \pm 0,02$ mM par DLS). Cette différence d'un ordre de grandeur s'explique par l'allongement de la chaîne alkyle de deux unités méthylène, en accord avec la règle empirique de Traube[ref]. L'analyse thermodynamique détaillée du processus de micellisation révèle la prédominance des interactions hydrophobes dans la stabilisation des agrégats micellaires, particulièrement prononcée pour le SB3-14.

La détermination des températures de compensation enthalpie-entropie ($T_c = 298,15$ K pour SB3-14 ; $T_c = 306,15$ K pour SB3-12) met en évidence la transition thermodynamique caractéristique où la contribution entropique devient favorable au processus d'auto-assemblage.

L'étude des systèmes binaires polystyrène/tensioactif a permis la détermination rigoureuse des concentrations critiques d'agrégation (cac). Pour le système PS/SB3-12, l'ITC a fourni une valeur de cac de $0,74 \pm 0,05$ mM, tandis que la tensiométrie s'est révélée plus adaptée pour le système PS/SB3-14 ($cac = 0,06 \pm 0,01$ mM), confirmant les propriétés tensioactives supérieures de ce dernier.

L'adaptation de la méthode d'Olesen et al. pour l'extraction des nombres d'agrégation (Nagg) à partir des données calorimétriques constitue une contribution méthodologique significative, validant son applicabilité aux tensioactifs zwitterioniques et ouvrant de nouvelles perspectives de corrélation avec les résultats DLS.

L'investigation des propriétés d'encapsulation de la tétracaïne hydrochloride a révélé deux modes d'interaction distincts selon la nature du système hôte. L'interaction TC,HCl/ β -cyclodextrine présente une signature thermodynamique caractéristique d'un complexe d'inclusion de stœchiométrie 1:1, avec une constante d'association élevée témoignant d'une affinité supramoléculaire marquée, une variation d'énergie libre de Gibbs négative confirmant la spontanéité du processus, et une contribution entropique positive cohérente avec le mécanisme de désolvatation de la cavité cyclodextrinique.

En revanche, les interactions TC,HCl/micelles (SB3-12 et SB3-14) révèlent des signatures thermodynamiques complexes, reflétant l'influence déterminante de la microstructure des agrégats tensioactifs sur les mécanismes de reconnaissance moléculaire. Les stœchiométries d'interaction inférieures à l'unité nécessitent l'abandon du modèle d'inclusion classique 1:1 au profit d'un mécanisme d'interaction collective impliquant plusieurs unités micellaires.

La corrélation établie entre la longueur des chaînes hydrocarbonées et les paramètres énergétiques d'interaction souligne l'impact direct de l'organisation micellaire sur le microenvironnement hydrophobe et, par conséquent, sur les propriétés d'encapsulation. Les profils thermodynamiques complexes observés lors de l'incorporation du TC,HCl dans les micelles traduisent une succession de réarrangements microstructuraux au sein des agrégats et à leur interface solvant. Ces observations confirment la nature multifactorielle des interactions gouvernant ces systèmes auto-assemblés et soulignent l'impératif d'une approche intégrée pour élucider les mécanismes fondamentaux régissant leur formation, leur stabilité et leurs propriétés fonctionnelles.

Les résultats de cette étude apportent une contribution substantielle à la compréhension fondamentale des systèmes tensioactifs zwitterioniques et de leurs applications potentielles en tant que nano-vecteurs thérapeutiques.

La caractérisation thermodynamique approfondie réalisée fournit un cadre conceptuel robuste pour l'optimisation rationnelle de systèmes d'administration de médicaments, en démontrant l'importance cruciale des considérations énergétiques dans la conception de formulations pharmaceutiques efficaces et stables.

Cette recherche ouvre également de nouvelles perspectives méthodologiques pour la caractérisation de systèmes supramoléculaires complexes, particulièrement dans le domaine émergent de la nanomédecine où la compréhension des interactions moléculaires à l'échelle nanométrique constitue un enjeu scientifique et technologique majeur.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

Abad, E.H. et al. (2024) ‘Nanoparticules de silice mésoporeuses : stabilité colloïdale et fonctionnalisation pour la formulation de nanovecteurs à visée anticancéreuse To cite this version : HAL Id : tel-04714094 Par Nanoparticules de silice mésoporeuses : pour la formulation de nanovecteurs à visée anticancéreuse’.

Ali, A. et al. (2016) ‘Conductometric and tensiometric studies on the mixed micellar systems of surface-active ionic liquid and cationic surfactants in aqueous medium’, *Journal of Molecular Liquids*, 223, pp. 589–602. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2016.08.082>.

Alzeer, J. and Alzeer, J. (2022) ‘Directionality of Chemical Reaction and Spontaneity of Biological Process in the Context of Entropy’, *International Journal of Regenerative Medicine*, pp. 1–7. Available at: <https://doi.org/10.31487/j.rgm.2022.02.06>.

Ameen, H.M. et al. (2019) ‘Thermodynamic characterization of the interaction between the antimicrobial drug sulfamethazine and two selected cyclodextrins’, *Molecules*, 24(24). Available at: <https://doi.org/10.3390/molecules24244565>.

Ankit Choudhary, Anup Jyoti Roy, Kundan Dutta, Jon Jyoti Sahariah, H.R.B. (2023) ‘A Systematic Review on Cyclodextrin: A Versatile Tool for Enhanced Formulations and Diverse Applications’, *International Journal For Multidisciplinary Research*, 5(3), pp. 1–16. Available at: <https://doi.org/10.36948/ijfmr.2023.v05i03.3910>.

Asker, D., Weiss, J. and McClements, D.J. (2009) ‘Analysis of the interactions of a cationic surfactant (Lauric arginate) with an anionic biopolymer (Pectin): Isothermal titration calorimetry, light scattering, and microelectrophoresis’, *Langmuir*, 25(1), pp. 116–122. Available at: <https://doi.org/10.1021/la803038w>.

Basso, M. et al. (2017) ‘Study of chemical environments for washing and descaling of food processing appliances : an insight in commercial cleaning products’,

Journal of Industrial and Engineering Chemistry [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2017.03.041>.

Bellmann, C. (2008) ‘Surface modification by adsorption of polymers and surfactants’, in *Polymer Surfaces and Interfaces: Characterization, Modification and Applications*, pp. 235–259. Available at: https://doi.org/10.1007/978-3-540-73865-7_12.

Bensaid, M.O. (2015) ‘Etude des polymères par Dynamique Moléculaire.’, *Vibrational Spectroscopy*, 74, pp. 2014–2015.

Bezuglaya, E. et al. (2022) ‘Study of the formation of micelles and their structure by the spin probe method’, 4(38), pp. 4–18. Available at: <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2022.263054>.

Bijma, K. et al. (1997) ‘Classification of calorimetric titration plots for alkyltrimethylammonium and alkylpyridinium cationic surfactants in aqueous solutions’, 93(8), pp. 1579–1584.

Chattoraj, D. K. and Birdi, K. S. (1986) ‘Adsorption and the Gibbs Surface Excess’, *The British Journal of Social Work*, 112(2), p. 9797. Available at: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.bjsw.a055173>.

Bouchemal, K. et al. (2010) ‘What can isothermal titration microcalorimetry experiments tell us about the self-organization of surfactants into micelles?’, *Journal of Molecular Recognition*, 23(4), pp. 335–342. Available at: <https://doi.org/10.1002/jmr.998>.

Bo-Zhong, M et al. (2011) ‘Effects of Molecular Structure on Surfactin Micellization Activity’, 27(5), pp. 1128–1134.

Brinatti, C., Mello, L.B. and Loh, W. (2014) ‘Thermodynamic study of the micellization of zwitterionic surfactants and their interaction with polymers in water

by isothermal titration calorimetry’, *Langmuir*, 30(21), pp. 6002–6010. Available at: <https://doi.org/10.1021/la5012346>.

Bruylants, G. and Bartik, K. (2005) ‘Utilisation de la Calorimétrie à Titrage Isotherme pour l’étude des interactions entre (bio) molécules’, *Chimie nouvelle*, 88, pp. 9–14. Available at: [http://www.researchgate.net/publication/230785824_Use_of_isothermal_titration_calorimetry_for_the_study_of_the_interaction_between_\(bio\)molecules/file/79e415045cf111487c.pdf](http://www.researchgate.net/publication/230785824_Use_of_isothermal_titration_calorimetry_for_the_study_of_the_interaction_between_(bio)molecules/file/79e415045cf111487c.pdf).

Chaghi, R. (2007) Etude de la solubilisation des produits organiques à faible masse moléculaire dans un système micellaire. Université Montpellier II sciences.

Cheng, C.J. et al. (2012) ‘Thermodynamics of micellization of sulfobetaine surfactants in aqueous solution’, *Journal of Surfactants and Detergents*, 15(6), pp. 757–763. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11743-012-1374-8>.

Couchman, P.R. and Jessor, W.A. (1973) ‘On the thermodynamics of surfaces’, 34, pp. 212–224.

Di Profio, P. et al. (2019) ‘Surface charge modulation of sulfobetaine micelles by interaction with different anions: A dynamic light scattering study’, *Journal of Molecular Liquids*, 278, pp. 650–657. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2019.01.075>.

Ding, C. et al (2022) ‘Efficient photocatalysis of tetracycline hydrochloride (TC-HCl) from pharmaceutical wastewater using AgCl/ZnO/g-C₃N₄ composite under visible light: Process and mechanisms’, *Journal of environmental sciences*, 126, pp. 249-262 . Available at:<https://doi.org/10.1016/j.jes.2022.02.032>.

Domínguez-arca, V. et al. (2020) ‘Micellization thermodynamic behavior of gemini cationic surfactants . Modeling its adsorption at air / water interface’, *Journal of Molecular Liquids*, 308. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.113100>.

Fergoug, T. (2010) Caractérisation physico-chimique et thermodynamique de complexes d'inclusion cyclodextrine/tetracaine. Université d'Oran.

Florent, T.R. (2014) Caractérisation d'inhibiteurs d'Anhydrase Carbonique IX, études de complexes supramoléculaires et interactions moléculaires par Résonance Plasmonique de Surface. Université de Lille 2.

Gadade, D.D. and Pekamwar, S.S. (2020) 'Cyclodextrin Based Nanoparticles for Drug Delivery and Theranostics', *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 2, pp. 166–183. Available at: <https://doi.org/10.15171/jcvtr.2015.24>.

Gonçalves, R.A., Holmberg, K. and Lindman, B. (2023) 'Cationic surfactants : A review', 375. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2023.121335>.

Guerrero, A.R., Carter, E.J.V. and Demarse, N. a (2008) 'Thermodynamics of Micelle Formation TA Instruments – Applications Note', (C), pp. 2005–2008.

Hammouda, B. (2013) 'Temperature Effect on the Nanostructure of SDS Micelles in Water', *Journal of Research of the National Institute of Standards and Technology*, 118, p. 151. Available at: <https://doi.org/10.6028/jres.118.008>.

Hassan, P.A., Rana, S. and Verma, G. (2015) 'Making sense of Brownian motion: Colloid characterization by dynamic light scattering', *Langmuir*, 31(1), pp. 3–12. Available at: <https://doi.org/10.1021/la501789z>.

Holmberg, K., Bo, J. and Kronberg, B. (2002) Surfactants and polymers in aqueous solution.

Hutin, A. (2022) Size analysis of dispersions in liquid phase. Available at: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6484683>.

Jones, M.N. (1967) 'The interaction of sodium dodecyl sulfate with polyethylene oxide', *Journal of Colloid And Interface Science*, 23(1), pp. 36–42. Available at: [https://doi.org/10.1016/0021-9797\(67\)90082-3](https://doi.org/10.1016/0021-9797(67)90082-3).

Kadiri, A. et al. (2023) ‘Insights into the Characterization of the Self-Assembly of Different Types of Amphiphilic Molecules Using Dynamic Light Scattering’, ACS Omega [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.1021/acsomega.3c05956>.

Kessler, A. et al. (2012) ‘Isothermal titration calorimetry as a tool to determine the thermodynamics of demicellization processes’, Review of Scientific Instruments, 83(10). Available at: <https://doi.org/10.1063/1.4754718>.

Kindi, M. EL (1985) Incorporation d’amphiphiles à une seule chaîne carbonée dans les vésicules lipidiques unilamellaires de phosphatidylcholine. L’université du Québec à Trois-rivières.

Labastie-coeyrehourcq, K. (2009) ‘Étude de méthodes d’analyse rapides de la structure moléculaire du polyéthylène To cite this version : HAL Id : tel-00443616’.

Lange, H. (1971) ‘Wechselwirkung zwischen Natriumalkylsulfaten und Polyvinylpyrrolidon in wässrigen Lösungen’, Kolloid-Zeitschrift & Zeitschrift für Polymere, 243(2), pp. 101–109. Available at: <https://doi.org/10.1007/BF01521131>.

Length, F. (2015) ‘Surface and thermodynamic studies of micellization of surfactants in binary mixtures of 1, 2-ethanediol and 1, 2, 3-propanetriol with water’, International Journal of Physical Sciences, 10(8), pp. 276–288. Available at: <https://doi.org/10.5897/IJPS2015.4288>.

Levi, S. et al. (2011) ‘Limonene encapsulation in alginate/poly (vinyl alcohol)’, Procedia Food Science, 1, pp. 1816–1820. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.profoo.2011.09.266>.

Loh, W., Brinatti, C. and Tam, K.C. (2016) ‘Use of isothermal titration calorimetry to study surfactant aggregation in colloidal systems’, Biochimica et Biophysica Acta - General Subjects, 1860(5), pp. 999–1016. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2015.10.003>.

Lopez, M.M. and Makhatadze, G.I. (2002) ‘Isothermal titration calorimetry.’, *Methods in molecular biology* (Clifton, N.J.), 173, pp. 121–126. Available at: <https://doi.org/10.1385/1-59259-184-1:121>.

LU, H. (2016) Contribution à l’étude des relations structure- propriétés de molécules amphiphiles à tête sucre. Technologie de Compiègne SORBONNE.

Ludot, M.C. (2013) Développement de méthodologies de synthèse de tensioactifs glycosidiques a partir de biomasse lignocellulosique. Université de Reims Champagne-Ardenne.

Mainard, M. and Jacob, D. (2016) ‘Comprendre. La mesure de taille de nanoparticules par diffusion dynamique de la lumière’, *Photoniques*, 1827(83), pp. 40–44. Available at: <https://doi.org/10.1051/photon/20168340>.

Maninder Singh, *J.S. Dua, Muse Menra, M.S. and D.N.P. (2016) ‘MICROENCAPSULATION AND ITS VARIOUS ASPECTS: A REVIEW’, *International Journal of Advanced Research*, 4(6), pp. 625–634. Available at: <https://doi.org/10.21474/IJAR01>.

Manojlović, J.Ž. (2013) ‘The Krafft temperature of surfactant solutions’, *Thermal Science*, 16(SUPPL.2), pp. 631–640. Available at: <https://doi.org/10.2298/TSCI120427197M>.

Marconi, G. and Mayer, B. (1997) ‘Conformational and circular dichroism studies on cyclodextrin inclusion complexes’, *Pure and Applied Chemistry*, 69(4), pp. 779–783. Available at: <https://doi.org/10.1351/pac199769040779>.

Mirgorod, Y.A. and Dolenko, T.A. (2015) ‘Liquid Polyamorphous Transition and Self-Organization in Aqueous Solutions of Ionic Surfactants’, *Langmuir*, 31(31), pp. 8535–8547. Available at: <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.5b00479>.

Mitropoulos, A.C. (2008) ‘What is a surface excess?’, *Journal of Engineering Science and Technology Review*, 1(January), pp. 2007–2009.

Moghaddam, H.M., Dehghannoudeh, G. and Basir, M.Z. (2012) 'Evaluation the thermodynamic behavior of nonionic polyoxyethylene surfactants against temperature changes', *Pak. J. Pharm. Sci*, 29, pp. 521–527.

Nathan, P.W. and Sears, T.A. (1963) 'The susceptibility of nerve fibres to analgesics', *Anaesthesia*, 18(4), pp. 467–476. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1963.tb13570.x>.

Nedjhioui, M. (2009) Etude de l'influence des interactions polymères / tensioactifs / électrolytes sur la physicochimie, la rhéologie et le comportement de phases d'un système micellaire. Université des sciences et de la technologie Houari Boumediene.

Olesen, N.E., Holm, R. and Westh, P. (2014) 'Determination of the aggregation number for micelles by isothermal titration calorimetry', *Thermochimica Acta*, 588, pp. 28–37. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.tca.2014.04.028>.

Olesen, N.E., Westh, P. and Holm, R. (2015) 'Determination of thermodynamic potentials and the aggregation number for micelles with the mass-action model by isothermal titration calorimetry: A case study on bile salts', *Journal of Colloid and Interface Science*, 453, pp. 79–89. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2015.03.069>.

Olkowska, E. et al. (2013) 'Determination of surfactants in environmental samples. part i. cationic compounds', *Ecological Chemistry and Engineering S*, 20(1), pp. 69–77. Available at: <https://doi.org/10.2478/eces-2013-0005>.

Perino, A. (2010) Synthèse et étude d'auto -arrangements d'amphiphiles diacétyléniques : des micelles aux nanotubules. Université de Strasbourg.

Phillips, B.Y.J.N. (1954) 'The energetics of micelle formation'.

Pisárčik, M. et al. (2005) 'Area per surfactant molecule values of gemini surfactants at the liquid-hydrophobic solid interface', *Journal of Colloid and Interface Science*, 289(2), pp. 560–565. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2005.03.092>.

Prozeller, D., Morsbach, S. and Landfester, K. (2019) 'Isothermal titration calorimetry as a complementary method for investigating nanoparticle-protein interactions', *Nanoscale*, 11(41), pp. 19265–19273. Available at: <https://doi.org/10.1039/c9nr05790k>.

Qvist, J. and Halle, B. (2008) 'Thermal signature of hydrophobic hydration dynamics', *Journal of the American Chemical Society*, 130(31), pp. 10345–10353. Available at: <https://doi.org/10.1021/ja802668w>.

Rub, M.A. (2019) 'Aggregation and interfacial phenomenon of amphiphilic drug under the influence of pharmaceutical excipients (green/ biocompatible gemini surfactant)', *PLoS ONE*, 14(2), pp. 1–30. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211077>.

Ryohei, B. (1958) 'The Study of the Adsorption of Detergents at a Solution-Air Interface by Radiotracer Method . I . Adsorption Isotherm for the Solution of Sodium Alkyl Sulfates', pp. 532–538.

Salagier (1993) 'Surfactifs en solution aqueuse '.

Sambasevam, K.P. et al. (2013) 'Synthesis and characterization of the inclusion complex of β -cyclodextrin and azomethine', *International Journal of Molecular Sciences*, 14(2), pp. 3671–3682. Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms14023671>.

Santos, M.S., Tavares, F.W. and Jr, E.C.B. (2016) 'Molecular thermodynamics of micellization: Micelle size distributions and geometry transitions', *Brazilian Journal of Chemical Engineering*, 33(03), pp. 515–523.

Šarac, B. and Bešter-Rogač, M. (2009) 'Temperature and salt-induced micellization of dodecyltrimethylammonium chloride in aqueous solution: A

thermodynamic study’, *Journal of Colloid and Interface Science*, 338(1), pp. 216–221. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2009.06.027>.

Sikorska, E. et al. (2016) ‘Thermodynamics, size, and dynamics of zwitterionic dodecylphosphocholine and anionic sodium dodecyl sulfate mixed micelles’, *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 123(1), pp. 511–523. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10973-015-4918-0>.

Slavchov, R.I. and Ivanov, I.B. (2017) Adsorption parameters and phase behaviour of non-ionic surfactants at liquid interfaces, *Soft Matter*. Available at: <https://doi.org/10.1039/c7sm01370a>.

Stanislaus, J.B. (2007) *Single Molecule Study of Polymer – Surfactant*.

Sugihara, G. et al. (2001) ‘Enthalpy-Entropy Compensation Rule and the Compensation Temperature Observed in Micelle Formation of Different Surfactants in Water. What is the so-called Compensation Temperature?’, *Journal of Oleo Science*, pp. 29–39. Available at: <https://doi.org/10.5650/jos.50.29>.

Svintradze, D. (2016) ‘Micelles Hydrodynamics’, arXiv preprint arXiv:1608.01491, pp. 1–21.

Tadros, T.F. (2015) *Applied Surfactants*.

Taheri-Kafrani, A. and Bordbar, A.K. (2009) ‘Energetics of micellization of sodium n-dodecyl sulfate at physiological conditions using isothermal titration calorimetry’, *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 98(2), pp. 567–575. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10973-009-0170-9>.

Taylor, D.J.F., Thomas, R.K. and Penfold, J. (2007) ‘Polymer/surfactant interactions at the air/water interface’, *Advances in Colloid and Interface Science*, 132(2), pp. 69–110. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cis.2007.01.002>.

Tee, O.S., Gadosy, T.A. and Giorgi, J.B. (1996) ‘Dissociation constants of host-guest complexes of alkyl-bearing compounds with β -cyclodextrin and

“hydroxypropyl- β -cyclodextrin”, *Canadian Journal of Chemistry*, 74(5), pp. 736–744. Available at: <https://doi.org/10.1139/v96-080>.

Today, M. (2020) ‘ScienceDirect Use of isothermal titration calorimetry to study various systems’, 23, pp. 284–300.

Towey, J.J., Soper, A.K. and Dougan, L. (2016) ‘Low-Density Water Structure Observed in a Nanosegregated Cryoprotectant Solution at Low Temperatures from 285 to 238 K’, *Journal of Physical Chemistry B*, 120(19), pp. 4439–4448. Available at: <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.6b01185>.

Viernstein, H. and Wolschann, P. (2020) ‘Cyclodextrin inclusion complexation and pharmaceutical applications’, 46, pp. 254–262.

Wang, M. et al. (2019) ‘Optimal aggregation number of reverse micelles in supercritical carbon dioxide: A theoretical perspective’, *Soft Matter*, 15(16), pp. 3323–3329. Available at: <https://doi.org/10.1039/c8sm02299b>.

Wang, X. et al. (2004) ‘Effect of the Nature of the Spacer on the Aggregation Properties of Gemini Surfactants in an Aqueous Solution’, *Langmuir*, 20(1), pp. 53–56. Available at: <https://doi.org/10.1021/la0351008>.

Wang, Yingxiong et al. (2009) ‘Aggregation properties of zwitterionic surfactants with different ionic headgroups, hydrophobic chain length and inter-charge spacers’, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 333(1–3), pp. 108–114. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2008.09.030>.

Wang, Z.W. et al. (2003) ‘Effectiveness of surface tension reduction by anionic surfactants - Quantitative structure-property relationships’, *Journal of Dispersion Science and Technology*, 24(5), pp. 653–658. Available at: <https://doi.org/10.1081/DIS-120023810>.

Wu, S., Tachiya, M. and Yan, Z. (2015) ‘An improved procedure for determination of the mean aggregation number of micelles’, *Spectrochimica Acta -*

Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 138, pp. 807–810. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.saa.2014.11.008>.

Yang, H. et al. (2020) ‘Development of lidocaine-loaded dissolving microneedle for rapid and efficient local anesthesia’, *Pharmaceutics*, 12(11), pp. 1–13. Available at: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12111067>.

Zheng, Y. et al. (2020) ‘The micelle thermodynamics and mixed properties of sulfobetaine-type zwitterionic Gemini surfactant with nonionic and anionic surfactants’, *Journal of Molecular Liquids*, 299(xxxx), p. 112108. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2019.112108>.

Résumé

Cette thèse a pour but l'étude des propriétés tensioactives et micellaires de deux tensioactifs zwitterioniques de la famille des sulfobétaïnes (SB3-12 et SB3-14) en recourant à la calorimétrie par titration isotherme (ITC), à la diffusion dynamique de la lumière (DLS) et à la tensiométrie. L'étude montre que le SB3-14, ayant une chaîne plus longue, forme des micelles plus facilement (à 0,3 mM) que le SB3-12 (à 3 mM), et que ce processus se fait naturellement grâce aux interactions entre les parties hydrophobes des molécules. Les expériences avec des nanoparticules de polystyrène confirment que le SB3-14 s'agrège avec les chaînes polymériques plus efficacement (cac à 0,06 mM) que le SB3-12 (cac à 0,74 mM). Ces produits peuvent également transporter des médicaments comme la tétracaine de manière différente des autres systèmes existants comme la β -cyclodextrine. Cette recherche contribue à mieux comprendre comment ces molécules s'auto-organisent et ouvre des perspectives pour développer de meilleurs systèmes d'administration de médicaments en médecine.

Mots clés : surfactant zwitterionique, PS-NPs, β -cyclodextrine, Tétracaine hydrochloride, complexe, Tensiométrie, titration isotherme calorimétrique, diffusion dynamique de la lumière

Abstract

This thesis aims to study the surfactant and micellar properties of two zwitterionic surfactants from the sulfobetaine family (SB3-12 and SB3-14) using isothermal titration calorimetry (ITC), dynamic light scattering (DLS), and tensiometry. The study reveals that SB3-14, which has a longer chain, forms micelles more readily (at 0.3 mM) compared to SB3-12 (at 3 mM), and this process occurs naturally due to the interactions between the hydrophobic parts of the molecules. Experiments with polystyrene nanoparticles confirm that SB3-14 aggregates with polymeric chains more efficiently (cac at 0.06 mM) than SB3-12 (cac at 0.74 mM). These products can also transport drugs such as tetracaine differently from other existing systems like β -cyclodextrin. This research enhances the understanding of how these molecules self-organize and opens up possibilities for developing improved drug delivery systems in medicine.

Key words : zwitterionic surfactant, polymer, β -cyclodextrin, Tetracaine hydrochloride, complex, Tensiometry, isothermal calorimetric titration , dynamic light scattering.

ملخص

تهدف هذه الأطروحة إلى دراسة الخصائص الخافضة للتوتر السطحي والخصائص الميسلية لاثنين من المواد الفاعلة على السطح الزيوتريونية من عائلة السلفوبيتاينات SB3-12 و SB3-14 ، وذلك باستخدام تقنية المعايرة الحرارية المتساوية الحرارة (ITC) ، وانتثار الضوء الديناميكي (DLS) ، والتنسيومترية. تُظهر الدراسة أن المركب SB3-14 ، الذي يمتلك سلسلة أطول، يُشكّل المذيلات بسهولة أكبر (عند تركيز 0.3 mM) مقارنة بـ SB3-12 (عند تركيز 3 mM)، وأن هذا التشكيل يتم تلقائيًا نتيجة التفاعلات بين الأجزاء الكارهة للماء في الجزيئات. كما تؤكد التجارب باستخدام جسيمات نانوية من البولستيران أن SB3-14 يتجمع مع السلاسل البوليميرية بكفاءة أعلى (تركيز بدء التجمع عند 0.06 mM) مقارنة بـ SB3-12 (عند 0.74 mM). وتُظهر النتائج أن هذه المواد قادرة أيضًا على نقل الأدوية مثل التتراكائين TC, HCl بطريقة مختلفة عن الأنظمة التقليدية مثل بيتا-سيكلودكسترين β -CD . تسهم هذه الدراسة في فهم أفضل لكيفية التنظيم الذاتي لهذه الجزيئات، وتفتح آفاقًا لتطوير أنظمة محسنة لتوصيل الأدوية في المجال الطبي.

الكلمات المفتاحية: خافضة التوتر السطحي، بوليمر ، بيتا سيكلودكسترين ، تتراكائين هيدروكلوريد، المعايرة الحرارية متساوية الحرارة، تشتت الضوء الديناميكي.



Calorimetric and physico-chemical study of sulfobetaines micellization in the presence and the absence of polystyrene nanoparticles.

Fatima Yssaad¹, Teffaha Fergoug¹, Meriem Dadouch^{1,2}, Rachida Aribi¹, Fatima Zohra Chater¹, Aicha Kadiri¹, Youcef Bouhadda^{1,*}

¹Laboratory of Physical chemistry of macromolecules and biological interfaces, Mustapha Stambouli university, Mascara, 29000, Algeria

²Department of Pharmacy, Faculty of Medicine, Djillali Liabes University, Sidi Bel Abbes, 22000, Algeria

ARTICLE INFO

Article history:

Received 3 January 2025

Received in revised form 7 February 2025

Accepted 3 March 2025

Available online 20 March 2025

Keywords:

Sulfobetaines

Micellization

Aggregation number

Polystyrene nanoparticles

Dynamic light scattering

Isothermal titration calorimetry

ABSTRACT

This work investigates thermodynamic and physico-chemical properties of two zwitterionic surfactants (n-alkyl-N, N-dimethyl-3-ammoniopropanesulfonate, SB3-12 and SB3-14) in the presence and absence of polystyrene nanoparticles PS-NPs. The micellization process in water was studied using isothermal titration calorimetry (ITC) and dynamic light scattering (DLS) in the temperature range from 293.15 K to 323.15 K as well as by tensiometry at 298.15 K. For pure surfactant solutions, the increase in both temperature and the alkyl chain length leads to more negative values of Gibbs free energy of micellization (ΔG°_{mic}), favoring the micellization. From the temperature dependence of micellization enthalpy (ΔH°_{mic}), the values of micellization heat capacity changes ($\Delta C^{\circ}_{p, mic}$) were found negative for the two surfactants relating to the removal of water accessible non-polar surfaces. DLS measurements showed that micelles aggregates size D_h are around 5.5 nm and 6.5 nm for SB3-12 and SB3-14 respectively with a pronounced hydrophobic effect as confirmed from tensiometry experiments. Furthermore, the aggregation numbers N_{agg} of SB3-12 and SB3-14 micelles were determined from isothermal titration calorimetry for the first time. The deduced values were in agreement with (DLS) results at high temperatures. In the presence of polystyrene nanoparticles (PS-NPs), the formation of micellar aggregates occurs by association between PS-NPs and surfactants at low concentration of surfactants as revealed from ITC and DLS analysis. These results suggest that the PS-NPs/surfactant association is based on hydrophobic interactions.

1. Introduction

The combination of polymers and surfactants to formulate new nano-like particles represents a highly compelling area of research within materials science, with numerous applications in drug delivery, oil recovery, cosmetics, wastewater treatment, and the remediation of contaminated soils [1-4]. However, prior to their application, this advantageous pairing must undergo a series of tests to assess their compatibility and behavior under various thermodynamic conditions. The interactions between these components can significantly modify the inherent properties of each individual substance,

potentially resulting in a useless product. In particular, the interaction of surfactants with the polymer's hydrocarbon chains can affect its conformation, charge, and size, leading to various undesired outcomes such as expansion, self-folding, or, in more detrimental cases, self-association and flocculation [5]. Likewise, the polymer may also influence the colloidal characteristics of the surfactant, causing changes in parameters such as critical micellization concentration (cmc), Krafft temperature, or cloud point [6]. Consequently, the polymer-surfactant association can trigger the micellization process prematurely, enhancing the surfactant micelles' detergency. The interaction

* Corresponding author; e-mail: y.bouhadda@univ-mascara.dz

<https://doi.org/10.22034/crl.2025.497364.1517>



This work is licensed under Creative Commons license CC-BY 4.0

between surfactants and polymers is a complex phenomenon. It is widely recognized that the surfactant-polymer interaction arises from a combination of various forces, primarily hydrophobic effects, electrostatic interactions, and hydrogen bonding [7] which induce either the binding of surfactant monomers to the polymer chain or the micellization of surfactants near the polymer chain entanglement [8]. Consequently, the thermodynamic model employed to characterize this process must be adapted to reflect the specific type of interaction involved. Numerous scientific studies [9, 10] that address the combination of polymers and surfactants exist in the literature. However, there is a notable research gap that inspect this interaction from a thermodynamic perspective for zwitterionic surfactants [11].

In this regard, isothermal titration calorimetry (ITC) emerges as a powerful method for the thermodynamic characterization of physico-chemical phenomena. It is widely recognized that a single ITC experiment conducted for surfactants at a specific temperature can yield simultaneously the critical micelle concentration (cmc) and the standard enthalpy change of micellization (ΔH°_{mic}) [8]. Furthermore, by monitoring the micellization process across various temperatures, several micellization thermodynamic parameters can be determined such as the standard Gibbs free energy change (ΔG°_{mic}), the standard entropy change (ΔS°_{mic}), and the standard heat capacity change ($\Delta C^{\circ}_{p, mic}$), which help to identify the primary forces governing these phenomena [12-13,14]. ITC is also suitable for the thermodynamic analysis of surfactant adsorption onto polymer nanoparticles at varying temperatures and surfactant concentrations. This technique allows the determination of the critical aggregation concentration (cac) of the polymer-surfactant system to indicate the concentration at which interactions between the polymer and surfactant occur [11]. Besides these informations, it is important to consider the size and surface charge of the polymer during these interactions under different experimental conditions. To achieve this, dynamic light scattering (DLS) serves as an effective technique for exploring changes in hydrodynamic diameter D_h [15] and zeta potential of the polymer nanoparticles in the presence of the surfactants. Such information is vital, as excessive swelling of the polymer nanoparticles can alter the rheological properties of the solution, while low zeta potential values may indicate potential instability [16]. This study aims to characterize two zwitterionic surfactants, SB3-12 and SB3-14 (Fig. 1), and their interactions with polystyrene nanoparticles (PS-NPs) using ITC, DLS, and tensiometry. Various thermodynamic (ΔG°_{mic} , ΔS°_{mic} , and $\Delta C^{\circ}_{p, mic}$) as well as physico-chemical

properties (cmc, N_{agg} , D_h) will be examined under different temperatures and surfactant concentrations.

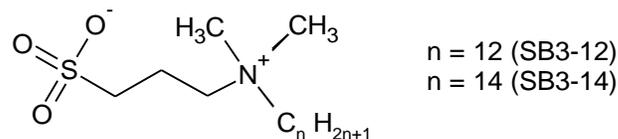


Fig. 1. Chemical structures of the studied zwitterionic surfactants

2. Materials and methods

The zwitterionic surfactants SB3-12 and SB3-14 (>99%) were supplied by Sigma Company and were used without further purification. The polystyrene sample used was provided by Malvern Panalytical, as an aqueous solution with highly uniform polystyrene spheres calibrated by NIST-traceable standards with a nominal diameter of 220 nm and zeta potential of -45 mV. All solutions were freshly prepared with demineralised and de-ionized water, with a conductivity of $6.7\mu\text{S}/\text{cm}$ and a surface tension of 69 mN/m at 298.15 K.

Surface tension measurements

Surface tension (γ) was measured using a Du Noui-type tensiometer (Lauda scientific TC1). It consists of a platinum ring suspended by a wire from a pulley-like device that progressively exerts a vertical force required to pull the ring immersed in the solution, thus allowing the measurement of γ varying from 0 to 90 mN/m with an accuracy of 0.05 mN/m, after calibration of the device.

DLS measurements

The dynamic light scattering (DLS) experiments were performed to measure average size of micelles and PS-NPs using Malvern Zetasizer Instrument Nano-ZS 4800, UK equipped with He-Ne laser operating at a wavelength of 633 nm and a fixed scattering angle of 173° . Each measurement was repeated 3 times and average values were considered. The time dependent correlation function was measured at different temperatures for different concentrations of surfactants above their respective cmc in water in presence and absence of Polystyrene polymer. Analyses were performed in cumulative mode using the integrated Zetasizer software. The correlation function contains the diffusion coefficient information required to be entered into the Stokes-Einstein equation [17] eq.1.

$$D = \frac{K_B T}{3\pi\eta D_h} \quad \text{eq. 1}$$

where, K_B and T stand for Boltzmann constant and absolute temperature respectively. Whereas, D and D_h represent the Diffusion coefficient and the hydrodynamic diameter of the scattering particle in a solvent of viscosity η , respectively.

ITC measurements

The calorimetric measurements were carried out using a TA instruments low-volume Nano ITC calorimeter which enables to measure dilution enthalpies Q_{inj} at different temperatures. A calibration of the ITC was carried out electrically by using electrically generated heat pulses. Furthermore, a CaCl_2 -EDTA titration was performed to check the apparatus, and the results (n-stoichiometry, K, ΔH) were compared with supplier specifications.

Prior to the titration process, samples and used water were degassed and thermostated using an accessory (Vibrating degasser). The homogeneity and the purity of stock solutions of the different surfactants were checked using a sonicator and a tensiometer respectively.

For ITC experiments, 250 μL of each solution with a concentration ten times greater than the cmc were injected sequentially by a computer-controlled syringe (5 μL in each injection) into a 1.30 ml reaction cell containing purified water or polymer water solution. The solution in the reaction cell was agitated at a speed of 250 rpm throughout the experiments and an interval of 400 s between each successive injection was maintained.

After each injection, the computer records the heating rate required Q_{inj} to maintain a constant temperature difference between the sample cell and the reference cell filled with purified water. The change in dilution enthalpy,

ΔH_{dil} , is obtained by dividing Q_{inj} by the number of moles of surfactant injected into each 5 μL aliquot.

For the dilution of micelles in ITC the constitutive equation is given by eq.2 [18]:

$$dQ_{inj} = V \cdot \Delta H^{\circ}_{demic} \cdot d\varepsilon(S_{tot}) \quad \text{eq. 2}$$

where dQ , ΔH°_{demic} and $d\varepsilon$ represent respectively the differential heat, the enthalpy of demicellization estimated by D/STAIN program [12] and the differential extent of reaction respectively. V is the volume of the reaction cell whereas S_{tot} is the total concentration

3. Data treatment

During ITC experiments for surfactant micellisation phenomenon, Time-dependent heat flow curve (Fig 2.a) and sigmoidal curve (Fig 2.b) are obtained and can be divided into three steps [13,19]:

1. Dissociation of micelles into monomers: The generated heat corresponds to the dilution enthalpy of monomers and the titration ITC curve is composed of exothermic peaks.
2. Micellization of the surfactant: The heat generated during this process corresponds to the enthalpy of micellization ΔH°_{mic} .

Micelles dilution: The heat generated during this process corresponds to the micelle dilution enthalpy. In this part, the titration ITC curve is always composed of low and endothermic peaks.

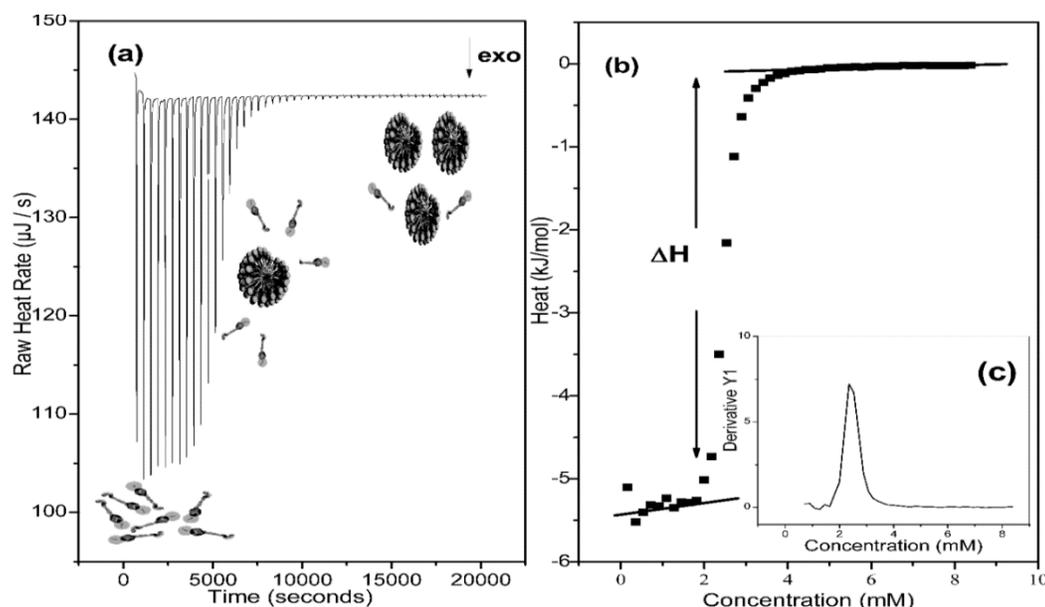


Fig. 2. Titration of micellar solution in the calorimetric cell containing water.

(a) Time-dependent heat flow for 50 injections of 5 μL surfactant in degassed water. (b) the change in heat corresponding to each injection depressing the final concentration. (c) First derivative of the curve in (b) where the maximum corresponds to the cmc.

Thermodynamic parameters extraction

When the solution of surfactants is titrated in water, the ITC records the differential enthalpy variations associated with demicellization and dilution of surfactant molecules. A typical illustration of the heat flow and the corresponding differential graph against the injections for the micellization of a given surfactant in water at 293.15 K is shown in the Fig. 2. In order to get the values of ΔH_{mic}° two steps must be performed. First, we need to extrapolate the pre-micellar (initial) and post-micellar (final) data using linear adjustments (Fig. 2.b). The difference between (initial) and (final) fitting lines, makes it possible to determine ΔH_{obs} [8] which is given by the following expression:

$$\Delta H_{obs} = \Delta H_{dil}(finale) - \Delta H_{dil}(initiale) \quad eq. 3$$

The heat observed is therefore related to a demicellization process, which is the same as the micellization process but with an opposite sign. Thus, the value of the enthalpy of micellization is written :

$$\Delta H_{mic}^{\circ} = -\Delta H_{demic}^{\circ} = \Delta H_{obs} \cdot \frac{C_T}{C_T - cmc} \quad eq. 4$$

The total concentration of surfactant (C_T) in the syringe is much higher than the cmc. In addition, the calculation of the first derivative of the ITC curve (Fig. 2.c) related to the total concentration of surfactant in the cell makes it possible to determine cmc.

According to the pseudo-phase-separation model, the micelles are considered as a separate phase [20]. The standard energy of micellization is given by:

$$\Delta G_{mic}^{\circ} = RT \ln X_{cmc} \quad eq. 5$$

Where X_{cmc} is the molar fraction of the monomers at cmc, R is gas constant and T is temperature. The entropy term can then be derived using the Gibbs- Helmholtz relation:

$$T \Delta S_{mic}^{\circ} = \Delta H_{mic}^{\circ} - \Delta G_{mic}^{\circ} \quad eq. 6$$

The combination of ITC experiments at different temperatures allowed the determination of changes in thermal capacity ($\Delta C_{p, mic}$), according to the following equation:

$$\Delta C_{p, mic}^{\circ} = \left(\frac{\partial \Delta H_{mic}^{\circ}}{\partial T} \right)_p \quad eq. 7$$

$\Delta C_{p, mic}^{\circ}$ is an important parameter for the evaluation of hydrophobic contributions [14, 21].

Micelle Aggregation number extraction

Olesen *et al*, proposed a method for extracting N_{agg} from ITC data for a series of 6 bile salts and SDS [22, 18]. They have described an accurate approach of modelling the curves using the mass action law model. Their model considers that at cmc only unimers and surfactant micelles are in equilibrium in the presence of a large amount of

counter ions. In the present work, we use this-model to extract N_{agg} for the zwitterionic surfactants SB3-12 and Sb3-14 that are electrically neutral such that the self-association (micellization) equilibrium between n (number of monomers) and the concentration of a surfactant (S) is given by the following relation:



where S represents the monomeric surfactant and M_n the n-meric micelles.

They are assumed populated at equilibrium, implying that micellization constant is sufficient to describe the equilibrium of the process.

$$K = \frac{M_n}{[S]^n} \quad eq. 9$$

For the model statement, the two-state reaction (Eq. 2), the binding isotherm is written as

$$\frac{dQ}{dS_{tot}} = \Delta H_{demic}^{\circ} V \frac{dS}{dS_{tot}} \quad eq. 10$$

Defining the micellization constant (Eq. 3) and applying the principle of mass conservation

$$S_{tot} = [S] + nK[S]^n \quad eq. 11$$

We obtain an expression with n as the single unknown quantity:

$$\frac{d \ln \left(\left(\frac{d[S]}{dS_{tot}} \right)^{-1} - 1 \right)}{d \ln S_{tot}} = \frac{n-1}{n} + \frac{(n-1)^2}{n} \frac{d[S]}{dS_{tot}} \quad eq. 12$$

The aggregation number can be determined by plotting $\frac{d \ln \left(\left(\frac{d[S]}{dS_{tot}} \right)^{-1} - 1 \right)}{d \ln S_{tot}}$ against $\frac{d[S]}{dS_{tot}}$. This scheme estimates the aggregation number in a fast and reliable way independently of the other parameters. With the aggregation number in hand, the micellization constant can be derived through Eq. 10 from the same ITC experiment by measuring the cmc [23].

4. Results and discussion

Tensiometry results

Fig. 3 shows the variation of surface tension γ against SB3-12 and SB3-14 surfactants concentration at 298.15 K respectively. We note that both molecules exhibit an appreciable surface activity at the water/air interface. By increasing concentration, the surface tension decreases uniformly and reaches a plateau ($\gamma = \gamma_{min}$) from a certain concentration that coincides with the cmc indicating the beginning of micellization [24]. This concentration is determined by the intersection point of two lines obtained by linear regressions of each part of the curve. SB3-14 surfactant (cmc = 0.27 mM and $\gamma_{min} = 34.1$ mN/m) should be more hydrophobic than SB3-12 ones (cmc = 3.2 mM and $\gamma_{min} = 35.2$ mN/m) at 298.15 K.

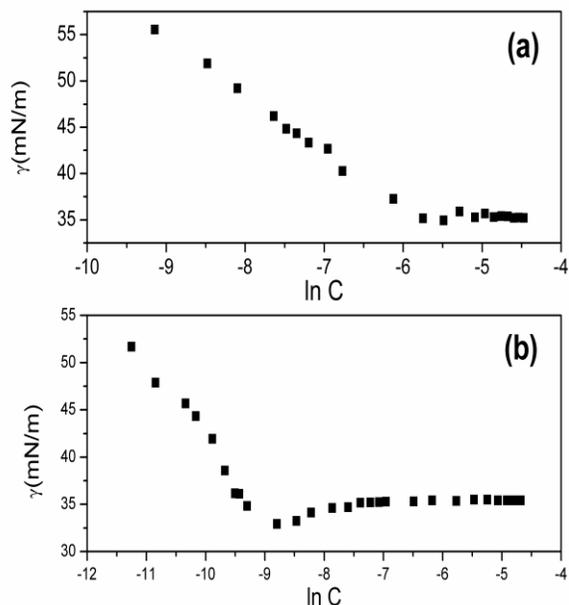


Fig. 3. Variation of the surface tension of SB3-12 (a) and SB3-14 (b) as a function of the concentration at 298.15 K

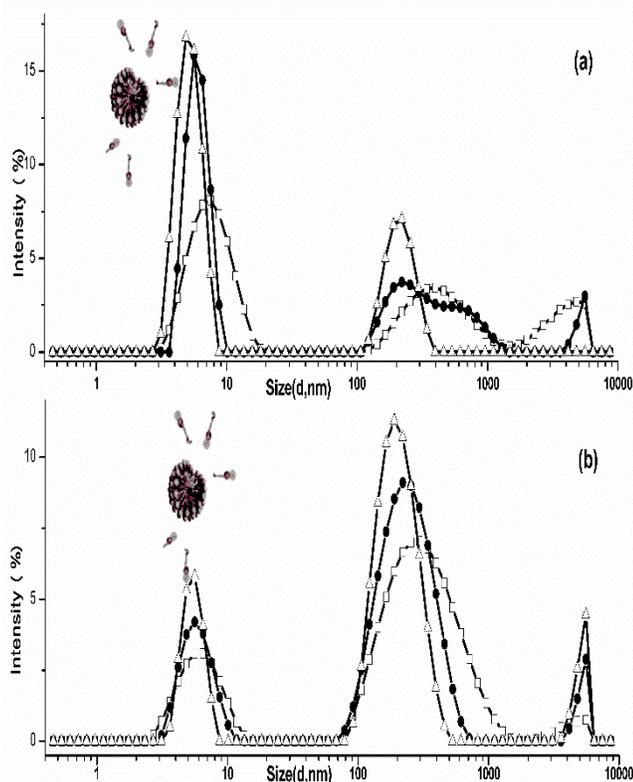


Fig. 4. Temperature effect on hydrodynamic diameter of SB3-12(a) and SB3-14(b) at 293.15 K (\square), 308.15 K (\bullet) and 323.15 K (Δ).

DLS results

Temperature effect

Fig. 4 shows the size distribution by percent intensity at different temperatures for SB3-12 and SB3-14 at $C = 50$ mM and $C = 6$ mM respectively (far from their corresponding cmc inferred from the analysis of the tensiometry data). Firstly, every distribution exhibits a multi-peak feature where the first peaks around 10 nm represent the hydrodynamic diameter of the assumed classical Hartley-type micelles. The fact that SB3-14 micelles are larger than the SB3-12 ones is expected since the former surfactant hydrocarbon chain contains two more carbon atoms.

The others remaining peaks in Fig. 4, result from the association of monomers/micelles species with two types of water-structured clusters (low density level clusters LDL (> 100 nm) and high density ones HDL (> 100 nm)) as presented by Mirgorod *et al.*, and Kadiri *et al* [15, 25] for some model aqueous ionic surfactant solutions.

It is interesting to note that for SB3-12 surfactant the peak width of surfactant/water clusters decreases significantly when temperature increases, whereas for SB3-14 surfactant the corresponding peaks seem to be slightly affected. This behavior difference means that the two surfactants interact differently with the surrounding water molecules despite that they possess the same ionic head and almost the same hydrocarbon chain type. It is well known that the increase in temperature is always accompanied by a process of dehydration of micelles and the hydrated free surfactant molecules, which imposes a rearrangement of micelles into more compact structures with reduced hydrodynamic diameter. Given the tensiometric results which suggest that the two surfactants differ on their hydrophobic character, the variation of the aggregates size under thermal treatment can be explained by the hydration/dehydration argument as will be confirmed below from ITC analysis. Indeed, the hydrophobic effect can be split into two energetic components: the enthalpic hydrophobic effect and the entropic hydrophobic effect, the former is related to expelled water molecules from the hydrophobic surfaces and the latter to the disordered water molecules released after the aggregation process. However, for the micelles peaks below 10 nm the peaks width are relatively slimly influenced by temperature increase as usually reported for aggregates of surfactants [26] but the peaks position shift to lower values (centred on 5 nm for SB3-12 and 6 nm for SB3-14). The obtained value for SB3-14 surfactants is higher than the reported value by Di Profio P *et al* [27] (2.9 nm at 298.15 K at a concentration near cmc). This difference is reasonable since it is well known that the particle size increases with increasing surfactant concentration.

Concentration Effect

Fig. 5 shows the variation of hydrodynamic diameter against SB3-12 and SB3-14 concentration at 298.15 K respectively.

It is widely recognized that no measurable dynamic light scattering (DLS) signal is detected under cmc as micelles are not formed. However, once the concentration surpasses the cmc, a signal becomes evident, allowing for the determination of the hydrodynamic diameter of the resulting micelles. In the case of the two surfactant solutions, the micelle size remains relatively stable or experiences a slight increase (SB3-12) within the concentration range of analyses. The cmc values are approximately 5 mM for SB3-12 and 0.4 mM for SB3-14 surfactants. It is important to highlight that these cmc values differ from those obtained through tensiometry. Such discrepancies arise because the micellization process detectable by tensiometry occurs just beyond the surface adsorption process.

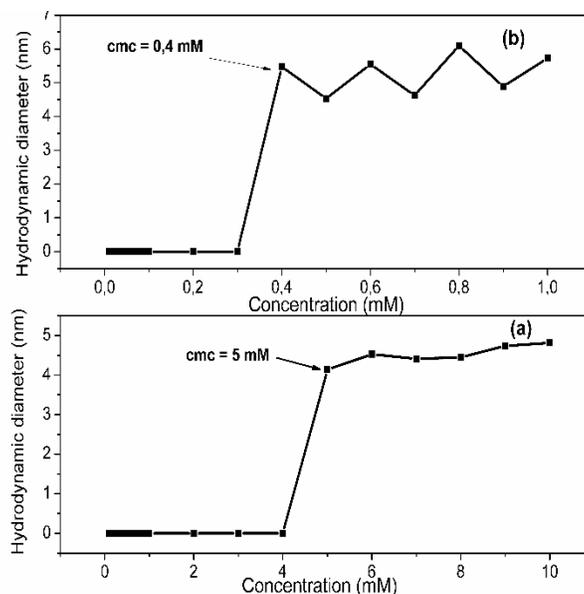


Fig. 5. Effect of concentration on hydrodynamic diameter of surfactant SB3-12 (a) and SB3-14 (b) as a function of concentration at 298.15 K.

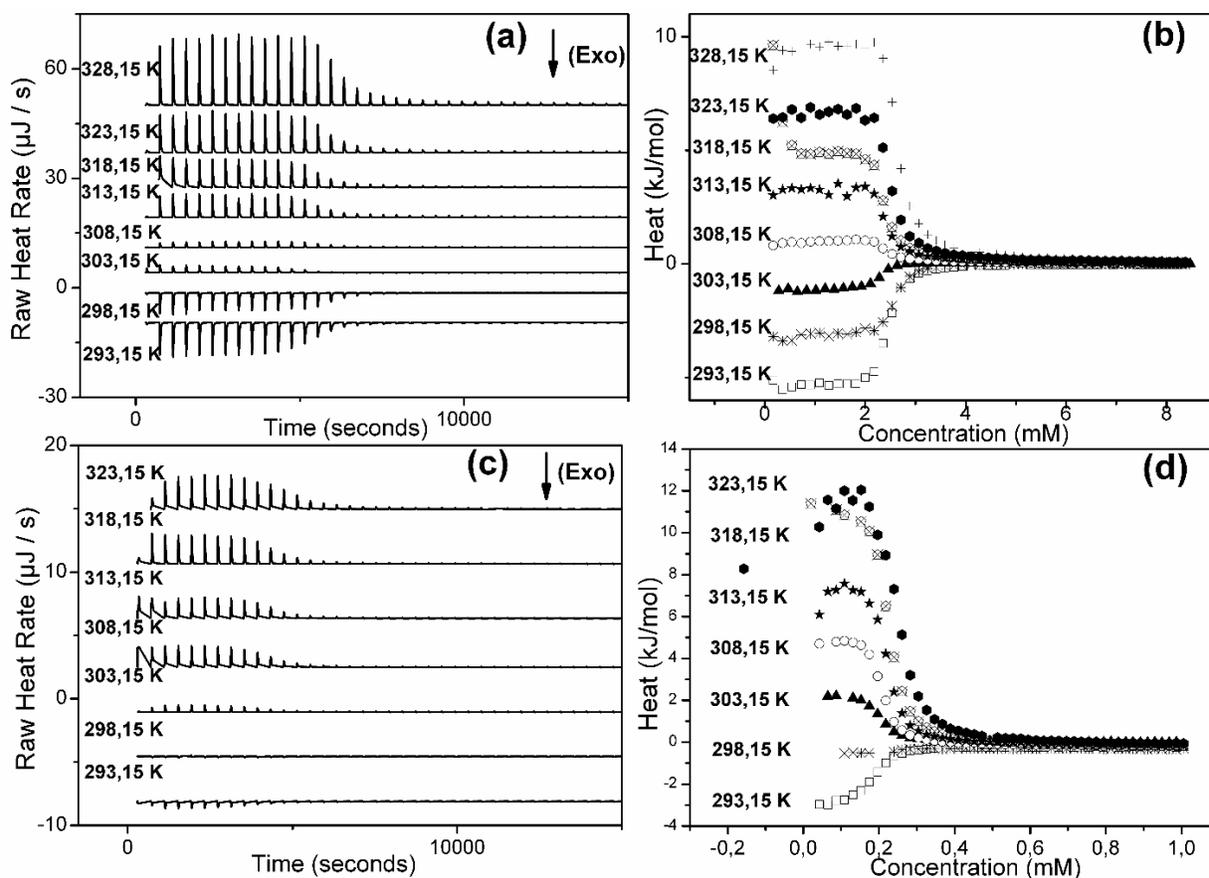


Fig. 6 Titration of micellar solution SB3-12 (50 mM) and SB3-14 (6 mM) in the calorimetric cell (1.3 ml) containing water at different temperatures. (a-c) Time-dependent heat flow for 50 injections of 5 μ L SB3-12 and SB3-14 in degassed water. (b-d) the change in heat corresponding to each injection depressing the final concentration of SB3-12 and SB3-14.

ITC results

Fig. 6 shows the calorimetric titration curves for the micellization of sulfobetaine surfactants SB 3-12, SB3-14 from 293.15 to 323.15 K. The enthalpy change versus SB3-n surfactant concentration curves presented similar profiles at all temperatures: they were highly endothermic up to a particular concentration (cmc) and then became progressively less endothermic above this value. The high endothermic enthalpy observed at lower surfactant concentrations is associated with the breakdown of the SB3-n micelles after they are titrated into the reaction cell because the total surfactant concentration is below the cmc. The progressive decrease of the endothermic enthalpy change above a particular surfactant concentration (cmc) is due to exceeding cmc so that any additional SB3-n micelles added no longer break down. The magnitude of endothermic enthalpy change associated with micelle breakdown, as well as the value of the cmc, depended on the temperature. Micelle breakdown became more endothermic with increasing temperature. This phenomenon can be attributed to the association of enthalpy change with the transfer of a hydrophobic substance from a hydrophobic environment into water becomes increasingly endothermic as temperature increase [28].

The cmcs of the SB3-12 and SB3-14 were determined at several temperatures by determining the inflection point from the enthalpy versus surfactant concentration profiles. As shown on table 1, cmc decreases as the temperature rises until a minimum point is reached ($\text{cmc}_{\min \text{SB3-12}} = 2.34$

mM, $\text{cmc}_{\min \text{SB3-14}} = 0.19$ mM) at a critical temperature T_c and then increases with temperature. It is well known that the effect of temperature on cmc values of surfactants in aqueous solution is due to two opposing phenomenons [29]. The temperature increase reduces the hydration degree of the hydrophilic head group, which favours the micelle formation and decreases the cmc values of surfactants (phenomenon 1). Meanwhile, as the temperature increases the order structure of water molecules neighboring the hydrophobic domain can be broken, which is unfavorable to micellization (phenomenon 2). Thus, it is possible that at lower temperatures, the phenomenon 2 is predominant and above T_c the phenomenon 1 becomes a major effect. As can be seen from Fig. 6, the T_c value for SB3-12 is about 303.15 K, which is higher than that of SB3-14 (T_c is close to 298.15 K). It was reported that T_c is directly dependent on the hydrophobicity of surfactants.

This hypothesis is confirmed by the ITC curves features. In fact, for SB3-12, the ITC curves are sorted as type A curves at all temperatures. This means that the surfactants behave ideally and do not display solute-solute interactions [30]. In this case, the values of the dilution enthalpy (ΔH_{dil}) at the first injections appear identical and constant. However, the ITC curves of SB3-14 are of type B [30]. A high value of ΔH_{dil} at the first injections reveals a non-ideal behavior of the solution. This means that not only interactions between surfactant molecules and water exist, but also interactions between the surfactants themselves which contribute to the observed heat flow variation [31].

Table 1. cmcs and thermodynamic parameters of micellization of zwitterionic surfactants

SB3-12						
T (K)	cmc (mM)	$\Delta H^{\circ}_{\text{mic}}$ (KJ/mol)	$\Delta G^{\circ}_{\text{mic}}$ (KJ/mol)	$\Delta S^{\circ}_{\text{mic}}$ (J/mol.K)	$\Delta C^{\circ}_{\text{p,mic}}$ (J/mol.K)	T_c (K)
293.15	2.470	5.40	-24.42	101.7		
298.15	2.600	3.13	-24.71	93.4		
303.15	2.340	1.11	-25.39	87.4		
308.15	2.400	-1.04	-25.74	80.2		
313.15	2.420	-3.20	-26.14	73.3		
318.15	2.430	-4.30	-26.55	70.0	-432.21	306.15
323.15	2.500	-6.90	-26.89	61.9		
328.15	2.650	-9.80	-27.14	52.9		
SB3-14						
293.15	0.192	2.60	-30.65	113.4		
298.15	0.250	0.27	-30.50	103.4		
303.15	0.196	-2.60	-31.64	95.8		
308.15	0.207	-5.30	-32.02	86.7		
313.15	0.211	-9.30	-32.49	74.0		
318.15	0.228	-10.8	-32.81	69.0	-530.1	298.15
323.15	0.233	-14.9	-33.26	57.0		

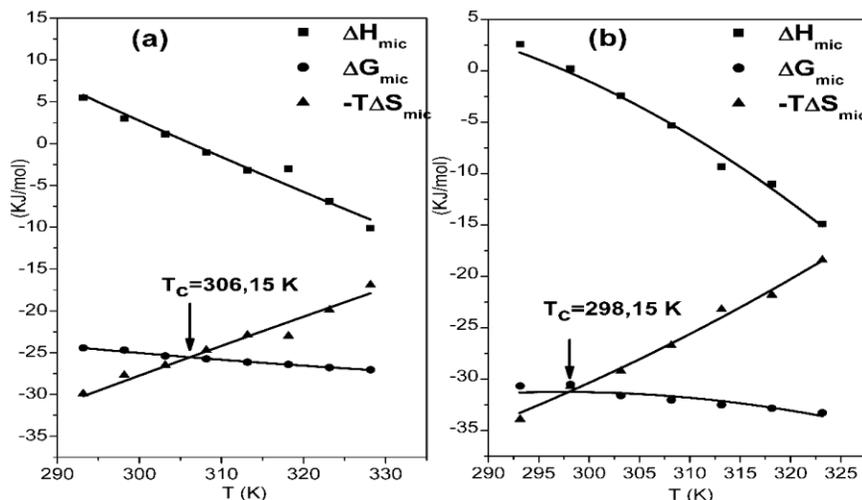


Fig. 7. Thermodynamic parameters for micellization of (a) SB3-12 and (b) SB3-14 as a function of temperature. The intersection of the second polynomial approximation of ΔG°_{mic} and $-T\Delta S^{\circ}_{mic}$ as a function of temperature gives the compensation temperature, T_c

Furthermore, it can be clearly inferred that an increase in hydrophobic alkyl chain length follows the well-known trend, i. e., their cmc values are reduced by an approximate factor of 10 when two methylene groups extend the alkyl chain and these values are in good agreement with ones found by Brinatti *et al* [11]. Once, ΔH°_{mic} and cmc were determined, ΔG°_{mic} and ΔS°_{mic} were deduced using equation 5 and 6, respectively.

Analysis of the experimental values from the phase separation model gives the thermodynamic quantities shown in Table 1.

It can be clearly deduced that the micellization process of the two zwitterionic surfactants is endothermic at low temperatures and becomes exothermic at high ones for all investigated solutions (Fig. 5). A similar change in the sign of ΔH°_{mic} with increasing temperature has been already observed for number of ionic surfactants [32]. As expected and observed previously [24], the ΔG°_{mic} is negative over the whole studied temperature range (Table 1), which means that is thermodynamically favorable and occurs spontaneously.

At low temperatures, the enthalpy contribution to Gibbs' energy is low relative to the entropy term ΔS°_{mic} . However, as the temperature increases, the ΔH°_{mic} becomes more negative and its contribution to ΔG°_{mic} increases. For its part, the ΔS°_{mic} is positive and decreases at high temperature. Thus, its contribution to ΔG°_{mic} also decreases [19, 11].

Enthalpy-Entropy compensation

Fig. 7 shows the temperature dependence of ΔG°_{mic} , ΔH°_{mic} , and $-T\Delta S^{\circ}_{mic}$ for SB3-12 and SB3-14 surfactants in

aqueous solutions. The first derivative of ΔH°_{mic} against temperature at constant pressure yields the heat capacity variation $\Delta C^{\circ}_{p,mic}$ which can be positive when hydrophobic interactions are broken during micellization or negative if hydrophobic interactions are formed [33]. The $\Delta C^{\circ}_{p,mic}$ values obtained for SB3-12 and SB3-14 are -432.21 J/mol.K and -530.1 J/mol.K respectively which means that hydrophobic molecules are transferred from water to a non-polar medium. Furthermore, it can be seen in Fig. 7 that ΔH°_{mic} exhibits a linear dependence on temperature, so $\Delta C^{\circ}_{p,mic}$, is assumed to be constant over the investigated temperature range. In this case, according to E. Sikorska *et al.* [34] the linear behavior of $\Delta C^{\circ}_{p,mic}$ along the temperature range reveals a non-exposed hydrophobic surface in micelle to water. In general, ΔH°_{mic} plots as a function of $-T\Delta S^{\circ}_{mic}$ show a linear relationship, indicating that these thermodynamic parameters are complementary to each other [35, 36]. In Fig.7, the complementarity between ΔH°_{mic} plot and $T\Delta S^{\circ}_{mic}$ one is obvious in agreement with numerous reports showing the existence of enthalpy-entropy compensation for adsorption and micellization of surfactants [37]. It is thought that compensation effect is the consequence of two processes:

- 1) Dehydration process by destruction of the iceberg-shaped structures around the alkyl chains.
- 2) Micelles formation by surfactant alkyl chains aggregation.

Once enthalpy-entropy compensation effect is identified, T_c temperatures at which the process is entropic are derived from the intersection of the second polynomial approximation of temperature dependence of the terms (the thermodynamic functions) ΔG°_{mic} and $-T\Delta S^{\circ}_{mic}$ as shown in Fig. 7.

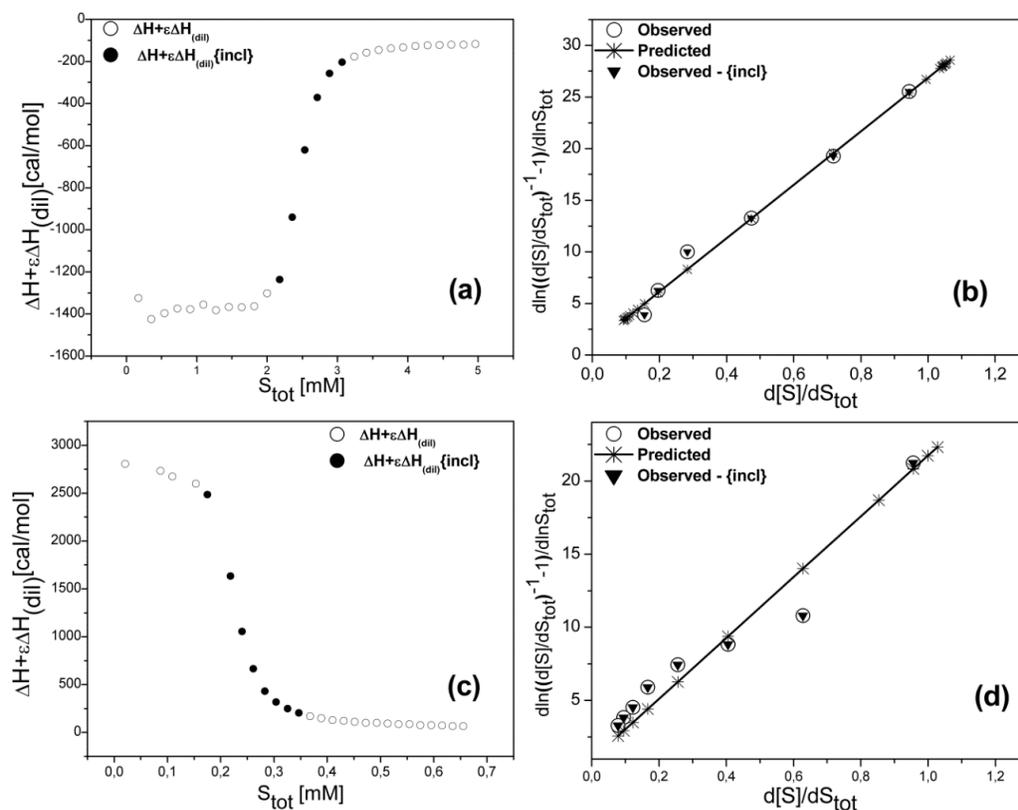


Fig. 8. a) Injections of 50 mM SB3-12 into water at 293.15 K in aliquots of 5 μ L, b) measurements shown in Fig. 8a) transformed according to Eq. 10, c) injections of 6 mM SB3-14 into water at 318.15 K in aliquots of 5 μ L, d) measurements shown in Fig. 8c) transformed according to Eq. 10. In all Figures grey and black points refer respectively to measurements included or excluded for further analysis.

Table 2. Micellar parameters for SB3-12 and SB3-14 calculated from ITC and DLS results.

SB3-12				
ITC			DLS	
T(K)	K (mM)	N _{agg}	D _h (nm)	N _{agg}
293.15	22600	28	7.80	282
298.15	21200	26	7.19	144
303.15	23700	21	7.49	106
308.15	23100	20	6.00	57
313.15	22900	18	6.15	44
318.15	21000	17	5.35	34
323.15	21300	/	5.11	19
SB3-14				
293.15	289000	/	6.12	131
298.15	220000	58	6.08	95
303.15	276000	51	5.95	70
308.15	268000	50	5.90	53
313.15	263000	36	5.89	41
318.15	244000	22	5.82	32
323.15	238000	20	5.59	25

Estimation of the aggregation number

Fig. 8a and 8c show typical ITC curves obtained for 50 mM SB3-12 at 293.15 K and 6 mM SB3-14 at 318.15 K, in water. Both experiments were performed with injections of 5 μ L aliquots. In Fig. 8b and 8d, the data are transformed according to Eq. 10. All estimated parameters for different temperatures are summarized in Table 2 together with the cmc and micellization constant calculated by Eq.11. The experimental data from Fig. 9 verifies that the theoretical methodology is reliable and effective.

Table 2 shows that aggregation numbers determined by ITC are lower than DLS values because they are determined at cmc whereas DLS method determines the aggregation number at higher concentrations, where the aggregation number is known to be high [38]. The DLS hydrodynamic diameter values approach from ITC at high temperatures because the hydration effect decreases which underlines its important contribution [16].

Sulfobetaines Interaction with Polymer

ITC results

The titration calorimetric curves for SB3-n surfactants in the presence and the absence of the PS-NPs polymer at different temperatures are presented in Fig. 9. Given the

pure surfactant ITC curves shown on Fig. 6 and their T_c s, it is clear that at concentrations beyond the corresponding cmcs, the PS-NPs/surfactant and pure surfactant curves are superposed. This means that the polymer does not influence micellization and thus unbound micelles exist in solution.

At concentrations near the corresponding cmcs, the ITC curves deviate from their pure counterparts for polymeric SB3-12 solutions and a clear shift of the cmc towards higher values occurs and seems to accentuate with temperature increase. For SB3-14 surfactants, the curves almost stick to each other for temperature $T = 293.15$ K but slightly deviate at higher temperature $T = 308.15$ K. In all these ITC curves, the curves separate at dilute concentration indicating surfactant/polymer interaction at concentrations below the cmc values, allowing the identification of a cac of 0.73 mM and 0.06 mM for SB3-12 at $T = 298.15$ K and SB3-14 at $T = 308.15$ K respectively. These ITC results show that at temperatures above T_c , the processes are endothermic emphasizing the occurrence of hydrophobic interaction between surfactants and polymer. At dilute concentrations below the micellization process, the polymer/surfactant complex transition for SB3-12 is less endothermic with a clear signal whereas for SB3-14 it is more endothermic with a weak signal.

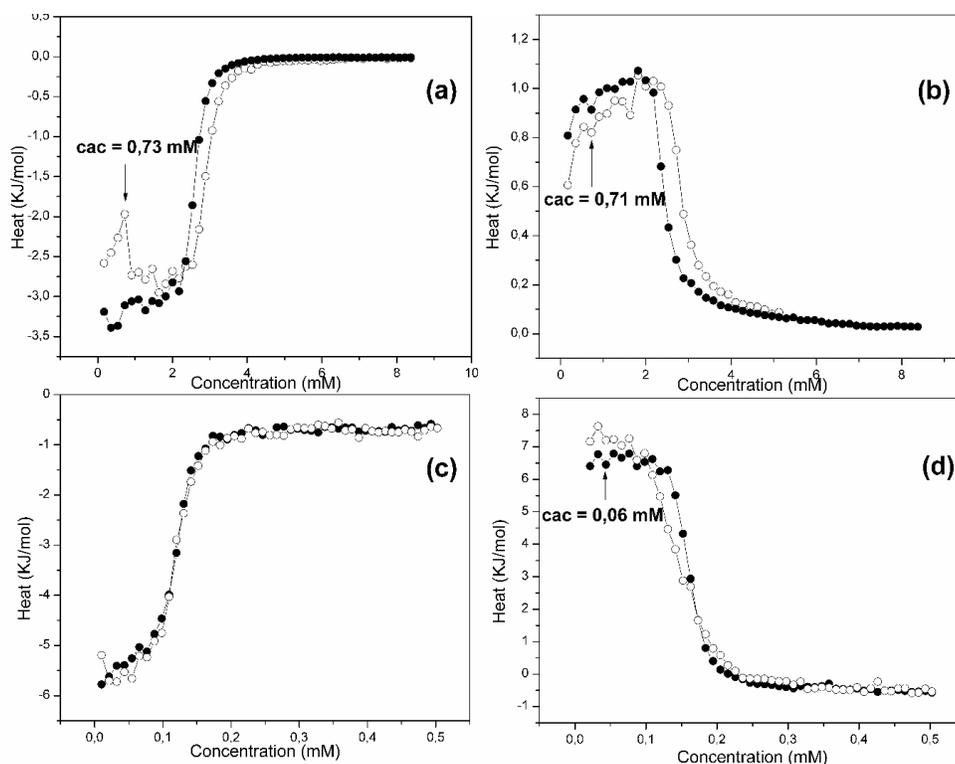


Fig. 9 Calorimetric titration curves for the addition of SB 3-12 (50 mM) at 298.15 K (a) and 308.15 K (b) to water (●) and to a 0.1 mM polymeric solution of PS-NPS (○). Calorimetric titration curves for the addition of SB 3-14 (3 mM) at 293.15 K (c) and 308.15 K (d) to water (●) and to a 0.1 mM polymeric solution of PS-NPS (○).

Accordingly, SB3-14 surfactants don't interact strongly with the polymer moieties and self-associate to form micelles when surfactant concentration increases.

Oppositely to the SB3-14 behavior, SB3-12 surfactants exhibit more attractive interaction with the polymer and enlargement of the polymer size is expected in the presence of such surfactant. For lower temperature case $T < T_c$, an obvious cooperative aggregation starts at a critical aggregation concentration, c_{ac} for SB3-12 at $T = 298.15$ K, meanwhile for SB3-14 no distinctive c_{ac} signal is recognized but a deviation of the curve exists. Here again the SB3-12 surfactant/polymer system must be the most disturbed and should exhibit size variation of the polymer nanoparticles at low temperatures. To explore this phenomenon, DLS measurements were conducted for such systems and results are shown on Fig. 10.

Dynamic light scattering results

The polymer hydrodynamic diameter (D_h) around the different ITC identified c_{ac} and c_{mc} for each

surfactant/polymer system are shown in Fig. 10 at temperatures below T_c corresponding to each surfactant. For SB3-12 surfactant, the polymer size D_h starts to increase around 0.75 mM from $D_h = 220$ nm to reach a maximum at a concentration equal to 1.2 mM with $D_h = 260$ nm and to finally decrease back to a constant size $D_h = 220$ nm beyond 2 mM. For SB3-14 a different behavior is obtained since an asymmetric peak is observed with an increase in D_h value around 0.03 mM then reaches a maximum at 0.4 mM to diminish as a plateau from 0.06 mM. Combined to the earlier conclusions drawn from ITC analysis, it is legitimate to claim that the c_{ac} for SB3-12 surfactant is situated at 0.75 mM and its c_{mc} in the neighborhood of 2 mM. These suggestions are in agreement with ITC measurements results ($c_{ac} = 0.70$ mM and $c_{mc} = 2.9$ mM). Similarly to SB3-12, ITC analysis of SB3-14 surfactant gives ($c_{ac} = 0.05$ mM and $c_{mc} = 0.12$ mM) values close to values determined by DLS ($c_{ac} = 0.03$ mM and $c_{mc} = 0.06$ mM).

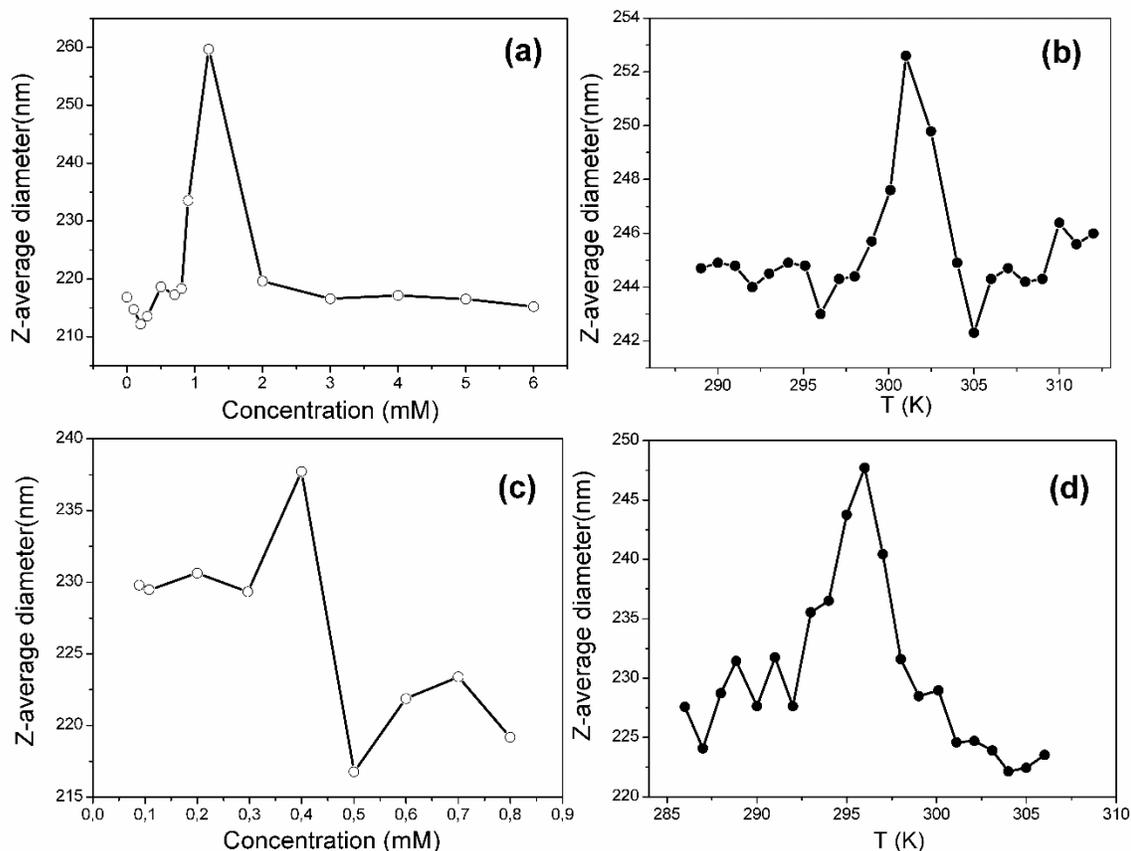


Fig. 10. Evolution of the hydrodynamic diameter of SB3-12 (a–b) (at 298.15 K) and SB3-14(c–d) (at 298.15 K) in a 0.1 mM polymeric solution of PS-NPS versus concentration (○) or temperature (●)

The thermal analysis of SB3-12/polymer and SB3-14/polymer systems by DLS above the deduced respective c_{mc} s allows the identification of two specific

temperatures ($T = 300.5$ K for SB3-12 and $T = 296.15$ K for SB3-14) which match with temperatures determined by ITC experiments.

Tensiometry results

Jones [39] and Lange [40] studied by tensiometry systems containing mixtures of the anionic surfactant sodium dodecyl sulphate (SDS) with poly(ethylene oxide) (PEO) or poly(vinyl pyrrolidone) (PVP), the surface tension behavior of surfactant polymer system is identifiable by three breaks historically designated B_1 , B_2 and B_3 , as shown in Fig. 11(b). The first break (B_1) corresponds to cac for the system recognized by the occurrence of a subtle plateau during the surface tension decrease regime. B_2 is the point where the bulk polymer is more or less saturated with free surfactants/micelles species and above which surface tension decreases again. This point is generally less defined than B_1 and the plateau B_1 - B_2 distance depends generally on polymer concentration on the bulk. Finally, the B_3 break which is identified as the beginning of a second more evident plateau in the surface tension at high surfactant concentration coincides to the cmc or the onset of formation of surfactant micelles formation in the bulk.

Compared to the classical surface tension variation of ionic surfactant, we can state from surface tensiometry measurements visible on Fig. 11 that the initial decrease in surface tension is caused by the adsorption of surfactant monomers with or without polymer. When the surfactant and polymer interact at the surface, adsorption occurs at much lower surfactant concentrations than occurs in the absence of polymer as is observed for SB3-12 surfactant curve. Nevertheless, for SB3-14 surfactant the initial decrease regime for surfactant solution with and without polymer are close to each other confirming the suggestion of notorious hydrophobic effect sites, ion-dipole associations between the dipole of the hydrophilic parts of the polymer and the ionic headgroups of the surfactant, or interactions between the hydrophobic regions of the polymer and the hydrocarbon chains as two types of weak interaction). Many works showed that B_3 is significantly higher for polymer/surfactant system than for pure surfactant case. This agrees with the observed results herein. From this surface tension study, it is clear that the cac values for SB3-12 and SB3-14 match well with 0.74 mM and 0.06 mM respectively.

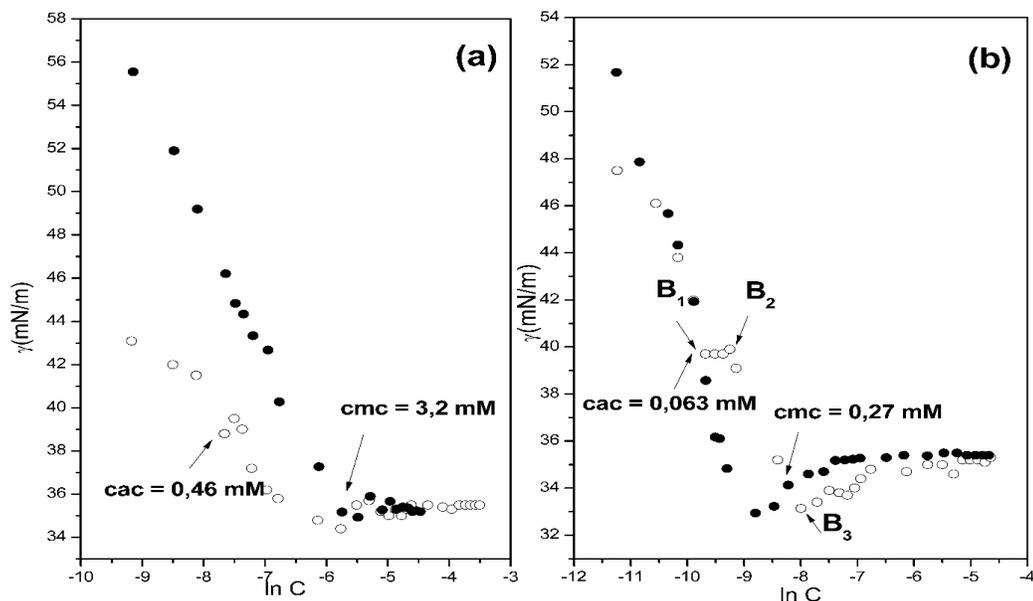


Fig. 11. Variation of surface tension of SB3-12 and SB3-14 against concentration at 298.15 K in the presence of PS-NPs.

5. Conclusions

This study aimed to explore the thermodynamics and physico-chemical properties associated with the micellization process of two zwitterionic surfactants, SB3-12 and SB3-14, belonging to the sulfobetaine family, both in the absence and presence of polystyrene nanoparticles. The characterization techniques employed, including tensiometry, dynamic light scattering (DLS), and isothermal titration calorimetry (ITC), indicated a

significant hydrophobic behavior of the SB3-14 surfactant. Consequently, SB3-14 exhibited a lower surface tension at the critical micelle concentration (cmc) compared to SB3-12, with a cmc value for SB3-12 being an order of magnitude higher ($cmc_{SB3-12} = 3.2$ mM via tensiometry, $cmc_{SB3-12} = 2.6$ mM via ITC, $cmc_{SB3-12} = 5$ mM via DLS) and $cmc_{SB3-14} = 0.28$ mM via tensiometry, $cmc_{SB3-14} = 0.24$ mM via ITC, $cmc_{SB3-14} = 0.4$ mM via DLS). The thermodynamic analysis conducted through ITC revealed

that hydrophobic interactions are present in the SB3-14 system even at low concentrations, with an entropic contribution observed at temperatures below the corresponding critical temperatures, aligning with the respective entropy-enthalpy compensation temperatures ($T_c=298.15$ K for SB3-14 and $T_c=306.15$ K for SB3-12). For the polymer/surfactant systems, the critical aggregation concentration (cac) was successfully determined for the SB3-12 surfactant (0.74 mM) using ITC, although the determination was less clear for SB3-14. Furthermore, surface tension measurements facilitated the identification of the cac for SB3-14 (0.06 mM) and highlighted its effective hydrophobic properties. The DLS method validated its capability to ascertain cmcs, critical temperatures, and aggregation numbers for the surfactants under study, as well as the cac, establishing it as a valuable tool for such investigations. The application of the methodology proposed by Olesen *et al.* [18] for extracting the aggregation number (N_{agg}) from ITC data demonstrated its effectiveness when applied to sulfobetaine surfactants, paving for the first time a new path for comparing N_{agg} derived from DLS.

Acknowledgment

The authors thank the DGRSDT and Mascara University, Algeria for technical support.

References

- [1] L. Zhao, J. Wang, X. Zhang, X. Guo, L. Chen, A. Zhang, K. Cao, J. Li, Experimental study on the evaluation of surfactant/polymer flooding for enhancing oil recovery in Kumkol Oil Field. *J Pet Explor Prod Technol.*, 13 (2023) 853–864.
- [2] P. Raffa, AA. Broekhuis, F. Picchioni, Polymeric surfactants for enhanced oil recovery: A review. *J Pet Sci Eng.*, 145 (2016) 723–733.
- [3] S. Llamas, E. Guzmán, F. Ortega, N. Baghdadli, C. Cazeneuve, RG. Rubio, GS. Luengo, Adsorption of polyelectrolytes and polyelectrolytes-surfactant mixtures at surfaces: A physico-chemical approach to a cosmetic challenge. *Adv Colloid Interface Sci.*, 222 (2015) 461–487.
- [4] M. Chen, NP. Hankins, Interaction among branched polyethylenimine (PEI), sodium dodecyl sulfate (SDS) and metal cations during copper recovery from water using polymer-surfactant aggregates. *J Water Process Eng.*, 34 (2020) 101170.
- [5] J.B. Stanislaus, Single Molecule Study of Polymer – Surfactant, Ph.D thesis, Bayreuth University, Bayreuth, Germany (2007).
- [6] C. Holmberg, S. Nilsson, LO. Sundelöf, Thermodynamic properties of surfactant/polymer/water systems with respect to clustering adsorption and intermolecular interaction as a function of temperature and polymer concentration. *Langmuir.*, 13(1997) 1392–1399.
- [7] RP. Gawade, SL. Chinke, PS. Alegaonkar, Polymer Science and Innovative Applications: Materials, Techniques, and Future Developments, India Prune (2020).
- [8] W. Loh, C. Brinatti, KC. Tam, Use of isothermal titration calorimetry to study surfactant aggregation in colloidal systems. *Biochim. Biophys. Acta - Gen. Subj.*, 1860 (2016) 999–1016.
- [9] DJF. Taylor, RK. Thomas, J. Penfold, Polymer/surfactant interactions at the air/water interface. *Adv Colloid Interface Sci.*, 132 (2007) 69–110.
- [10] S. Sharma, M. Kamil, Studies on the interaction between polymer and surfactant in aqueous solutions. *Indian J Chem Technol.*, 25 (2018) 294–299.
- [11] C. Brinatti, LB. Mello, W. Loh, Thermodynamic study of the micellization of zwitterionic surfactants and their interaction with polymers in water by isothermal titration calorimetry. *Langmuir.*, 30 (2014) 6002–6010.
- [12] SCF Mahler, Tso, J. Höring, S. Keller, C A. Brautigam, Fast and Robust Quantification of Detergent Micellization Thermodynamics from Isothermal Titration Calorimetry. *Anal Chem.* 92 (2020) 1154–1161.
- [13] K. Bouchemal, F. Agnely, A. Koffi, M. Djabourov, G. Ponchel, What can isothermal titration microcalorimetry experiments tell us about the self-organization of surfactants into micelles?. *J Mol Recognit.*, 23 (2010) 335–342.
- [14] M. Debolina, Use of isothermal titration calorimetry to study various systems. *Mater Today Proc.*, 23 (2020) 284–300.
- [15] KG. Kulikov, TV. Koshlan, Measurement of sizes of colloid particles using dynamic light scattering. *Tech. Phys.*, 60 (2015) 1758–1764.
- [16] A. Kadiri, T. Fergoug, KO. Sebakhy, Y. Bouhadda, R. Aribi, F. Yssaad, Z. Daikh, M. El Hariri El Nokab, PHM. Van Steenberge, Insights into the Characterization of the Self-Assembly of Different Types of Amphiphilic Molecules Using Dynamic Light Scattering. *ACS Omega.*, 8 (2023) 47714–47722.
- [17] Ferrer-Tasies, L., Cholesterol and Compressed CO₂: a Smart Molecular Building Block and Advantageous Solvent to Prepare Stable Self-assembled Colloidal Nanostructures, Ph.D thesis, Barcelona University, Barcelona, Spain (2016).
- [18] NE. Olesen, R. Holm, P. Westh, Determination of the aggregation number for micelles by isothermal titration calorimetry. *Thermochim Acta.*, 588 (2014) 28–37.
- [19] V. Domínguez-arca, J. Sabín, P. Taboada, L. García-río, G. Prieto, Micellization thermodynamic behavior of gemini cationic surfactants . Modeling its adsorption at air / water interface. *J Mol Liq.*, 308 (2020) 113100–113109.
- [20] DP. Cistola, JA. Hamilton, D. Jackson, DM. Small, Ionization and Phase Behavior of Fatty Acids in Water: Application of the Gibbs Phase Rule. *Biochemistry.*, 27 (1988) 1881–1888.
- [21] A. Taheri-Kafrani, AK. Bordbar, Energetics of micellization of sodium n-dodecyl sulfate at physiological conditions using isothermal titration calorimetry. *J Therm Anal Calorim.*, 98 (2009) 567–575.
- [22] NE. Olesen, P. Westh, R. Holm, Determination of thermodynamic potentials and the aggregation number for

- micelles with the mass-action model by isothermal titration calorimetry: A case study on bile salts. *J Colloid Interface Sci.*, 453 (2015) 79–89
- [23] J.N. Phillips, THE ENERGETICS OF MICELLE FORMATION. *Trans Faraday Soc.*, 51 (1955) 561-569.
- [24] C.J. Cheng, G.M. Qu, J.J. Wei, T. Yu, W. Ding, Thermodynamics of micellization of sulfobetaine surfactants in aqueous solution. *J Surfactants Deterg.*, 15 (2012) 757–763.
- [25] YA. Mirgorod, TA. Dolenko, Liquid Polyamorphous Transition and Self-Organization in Aqueous Solutions of Ionic Surfactants., *Langmuir.*, 31 (2015) 8535–8547.
- [26] B. Hammouda, Temperature Effect on the Nanostructure of SDS Micelles in Water. *J Res Natl Inst Stand Technol.*, 118 (2013) 151.
- [27] Profio P. Di, R. Germani, A. Fontana, V. Canale, Surface charge modulation of sulfobetaine micelles by interaction with different anions: A dynamic light scattering study. *J Mol Liq.*, 278 (2019) 650–657.
- [28] D. Asker, J. Weiss, D.J. McClements, Analysis of the interactions of a cationic surfactant (Lauric arginate) with an anionic biopolymer (Pectin): Isothermal titration calorimetry, light scattering, and microelectrophoresis., *Langmuir.*, 25 (2009) 116–122.
- [29] X. Wang, L. Yu, J. Jiao, H. Zhang, R. Wang, H. Chen, Aggregation behavior of COOH-functionalized imidazolium-based surface active ionic liquids in aqueous solution. *J Mol Liq.*, 173 (2012) 103–107.
- [30] K. Bijma, J.B.F.N. Engberts, M.J. Blandamer, P.M. Cullis, P.M. Last, K.D. Irlam, L.G. Soldi, Classification of calorimetric titration plots for alkyltrimethylammonium and alkylpyridinium cationic surfactants in aqueous solutions. *J Chem Soc Faraday Trans.*, 93 (1997) 1579–1584.
- [31] A. Kessler, B. Zeeb, B. Kranz, O. Menéndez-Aguirre, L. Fischer, J. Hinrichs, J. Weiss, Isothermal titration calorimetry as a tool to determine the thermodynamics of demicellization processes. *Rev.*, *J Rev Sci Instrum.*, 83 (2012) 105104–105109.
- [32] B. Šarac, M. Bešter-Rogač, Temperature and salt-induced micellization of dodecyltrimethylammonium chloride in aqueous solution: A thermodynamic study. *J Colloid Interface Sci.*, 338 (2009) 216–221.
- [33] M.M. Lopez, G.I. Makhatadze, Isothermal titration calorimetry. *Methods Mol Biol.*, 173 (2002) 121–126.
- [34] E. Sikorska, D. Wyrzykowski, K. Szutkowski, K. Greber, E.A. Lubecka, I. Zhukov, Thermodynamics, size, and dynamics of zwitterionic dodecylphosphocholine and anionic sodium dodecyl sulfate mixed micelles., *J Therm Anal Calorim.*, 123 (2016) 511–523.
- [35] G. Sugihara, T.Y. Nakano, S.B. Sulthana, A.K. Rakshit, Enthalpy-Entropy Compensation Rule and the Compensation Temperature Observed in Micelle Formation of Different Surfactants in Water. What is the so-called Compensation Temperature?. *J Oleo Sci.*, 50 (2001) 29–39.
- [36] R. Aribi, C. Zemat, T. Fergoug, Y. Bouhadda, M. Dadouch, F. Yssaad, A. Kadiri, F.Z. Chater, Micellar properties and partial phase diagram of cetyltrimethylammonium bromide and cetylpyridinium chloride in vicinity of Krafft point from conductometry and dynamic light scattering measurements. *J. Chem. Lett.*, 7 (2024) 773-785.
- [37] Y. Zheng, X. Lu, L. Lai, L. Yu, H. Zheng, C. Dai, The micelle thermodynamics and mixed properties of sulfobetaine-type zwitterionic Gemini surfactant with nonionic and anionic surfactants. *J Mol Liq.*, 299 (2020) 112108.
- [38] A.I. Rusanov, Micellization theory based on the law of mass action with a variable aggregation number. *Colloid J.*, 79 (2017) 654–660.
- [39] M.N. Jones, The interaction of sodium dodecyl sulfate with polyethylene oxide. *J Colloid Interface Sci.*, 23 (1967) 36–42.
- [40] Lange, H., Wechselwirkung zwischen Natriumalkylsulfaten und Polyvinylpyrrolidon in wäßrigen Lösungen., *Kolloid-Zeitschrift Zeitschrift für Polym.*, 243 (1971) 101–109.