

# CHIMIE ET PHYSICOCHEMIE DES POLYMERES

## M2 « Pharmacotechnie et biopharmacie »

Florence Agnely  
Université Paris-Saclay  
UMR CNRS 8612 Institut Galien Paris-Saclay  
Faculté de Pharmacie  
17 avenue des Sciences  
91400 Orsay  
[florence.agnely@universite-paris-saclay.fr](mailto:florence.agnely@universite-paris-saclay.fr)

université  
PARIS-SACLAY  
FACULTÉ DE  
PHARMACIE

# Chapitre 4

## Les polymères en solution : approche thermodynamique

# I. Rappels sur la thermodynamique des mélanges

$$G = H - TS$$

$G$  : enthalpie libre

$H$  : enthalpie

$T$  : température

$S$  : entropie

Variation de potentiel chimique :

$$\Delta\mu_i = \left( \frac{\partial \Delta G_m}{\partial N_i} \right)_{T, P, N_j \neq N_i}$$

A  $T$  et  $P$  constantes un système évolue de façon à minimiser son enthalpie libre

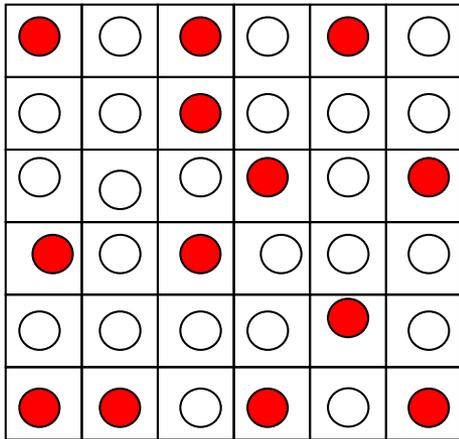
Dissolution  $\Rightarrow$   $\Delta G_m < 0$  condition nécessaire mais pas suffisante

## Cas des solutions idéales

$$\Delta H_m = 0 \quad \Rightarrow \quad \Delta G_m = -T\Delta S_m$$

Soluté = petite molécule

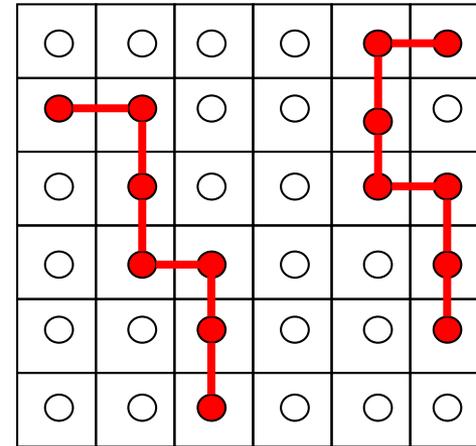
$$V_1 \approx V_2$$



1 solvant  
2 soluté

Soluté = macromolécule

$$V_1 \ll V_2$$



↪ Miscibilité en toute proportion

## Cas des solutions régulières

$$\Delta H_m \neq 0 \quad \text{mais proche de } k_B T$$

⇒ pas de modification de  $\Delta S_m$  par rapport au cas des solutions idéales

$$\Delta G_m = \Delta H_m - T\Delta S_m$$

↪ Pas nécessairement miscibilité en toute proportion

## II. Approche de Hildebrand

$$\Delta H_m = V\phi_1\phi_2(\delta_1 - \delta_2)^2$$

$$\delta_1 = \sqrt{\frac{E_{\text{vap1}}}{V_1}} \quad \delta_2 = \sqrt{\frac{E_{\text{vap2}}}{V_2}}$$

$\delta$  paramètre de solubilité en  $(\text{J.m}^{-3})^{1/2}$   
 $\text{cal}^{1/2}.\text{cm}^{-3/2}$

Miscibilité en toutes proportions  $\Rightarrow \delta_1 \approx \delta_2$

↪ Appariement des paramètres de solubilité

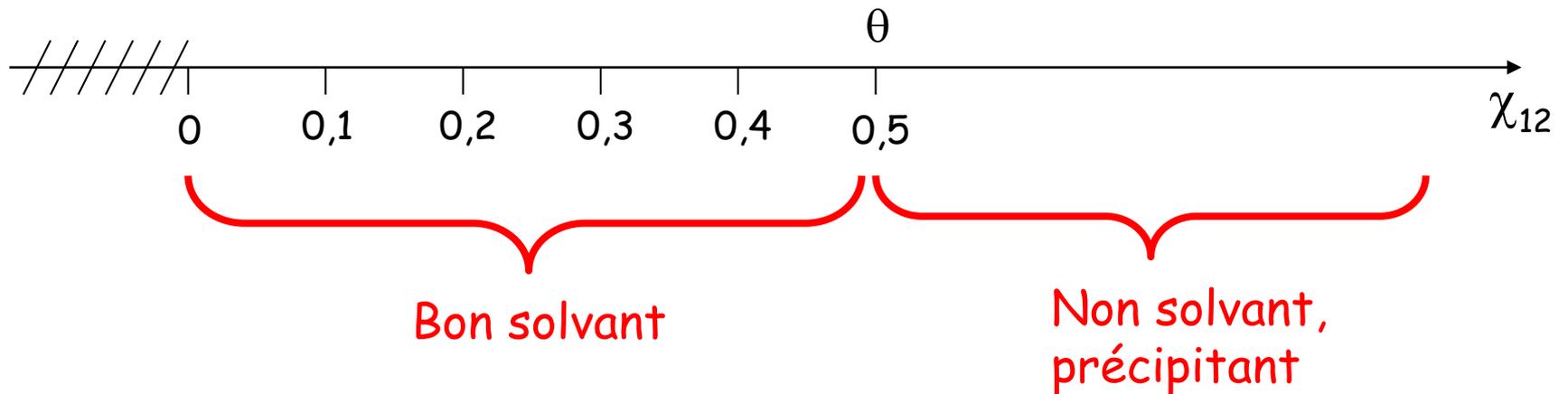
Règle empirique :  $|\delta_1 - \delta_2| < 1(\text{cal.cm}^{-3})^{1/2}$

### III. Théorie de Flory-Huggins

$$\Delta H_m = RTN_1\phi_2\chi_{12}$$

$\chi_{12}$  : Paramètre d'interaction de Flory

Qualité d'un couple polymère-solvant à T donnée



Solvant thêta : solvant pour lequel  $\chi_{12} = \frac{1}{2}$

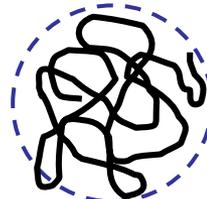
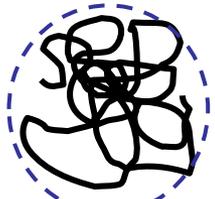
$\chi_{12}$  et paramètres de solubilité

$$\left. \begin{aligned} \Delta H_m &= RTN_1\phi_2\chi_{12} \\ \Delta H_m &= V\phi_1\phi_2(\delta_1 - \delta_2)^2 \end{aligned} \right\} \chi_{12} = \frac{v_1(\delta_1 - \delta_2)^2}{RT}$$

Meilleure condition de solubilité :  $\chi_{12} = 0 \Leftrightarrow \delta_1 = \delta_2$

# IV. Solutions diluées de polymère

Approche du réseau non valable



$R_h$

$V_h$  : volume hydrodynamique

On calcule :

$$\Delta\mu_1 = \left( \frac{\partial \Delta G_m}{\partial N_1} \right)_{T,P,N_2}$$

Développement du viriel

$$|\Delta\mu_1| = RTV_1c \left[ \frac{1}{M} + A_2c + \dots \right]$$

$c$  : concentration massique en polymère ( $\text{g}/\text{cm}^3$ )

$M$  : masse molaire du polymère

$V_1$  : volume molaire du solvant

$A_2$  : 2<sup>ème</sup> coefficient du viriel

$$A_2 \propto \left( \frac{1}{2} - \chi_{12} \right)$$

$A_2 > 0$  : bon solvant

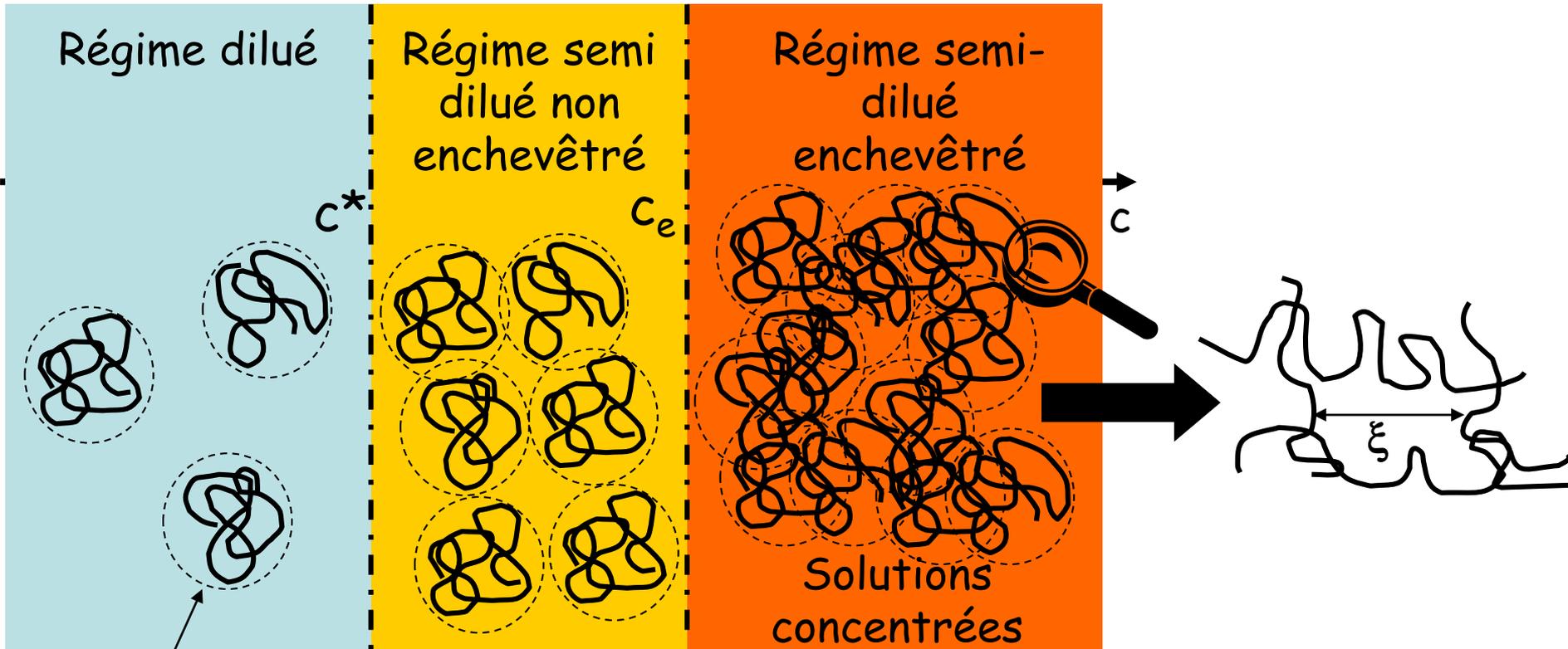
$A_2 < 0$  : non solvant

$A_2 = 0$  : solvant  $\theta$

# Chapitre 5

## Les polymères en solution diluée

# I. Les différents régimes de concentration



Pelote de polymère

## II. Qualité d'un couple polymère-solvant à T donnée

Caractérisation de la qualité d'un couple polymère-solvant à T donnée en utilisant des paramètres thermodynamiques :

➤ Le paramètre d'interaction de Flory :  $\chi_{12}$

➤ Le second coefficient du viriel :  $A_2$

$$|\Delta\mu_1| = RTv_1c \left[ \frac{1}{M} + A_2c + \dots \right]$$

$\Delta\mu_1$  : variation de potentiel chimique du solvant

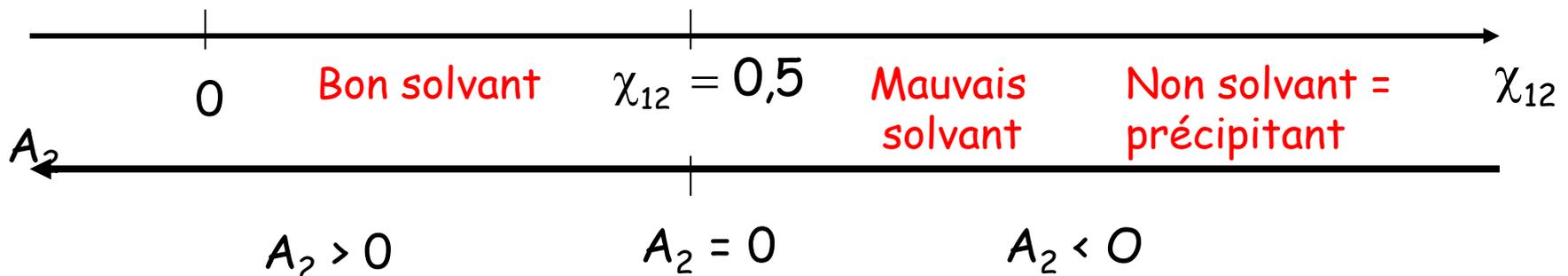
$c$  : concentration massique en polymère ( $\text{g}/\text{cm}^3$ )

$M$  : masse molaire du polymère

$v_1$  : volume molaire du solvant

$A_2$  : 2<sup>ème</sup> coefficient du viriel

$$A_2 \propto \left( \frac{1}{2} - \chi_{12} \right)$$

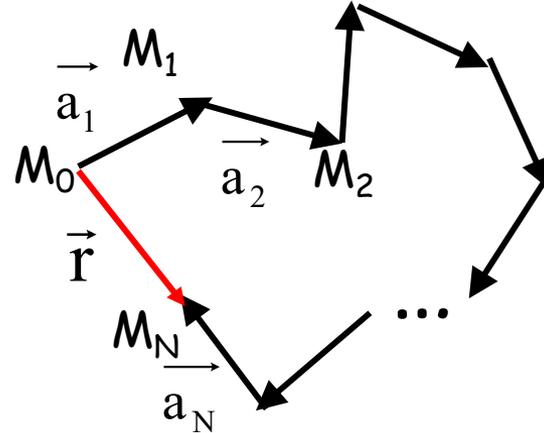


### III. Dimensions des chaînes flexibles : définitions

Hypothèse :

Chaîne : N segments de longueur a

$$\vec{r} = \sum_{i=1}^N \vec{a}_i$$



➤ Ecart quadratique moyen entre extrémités :

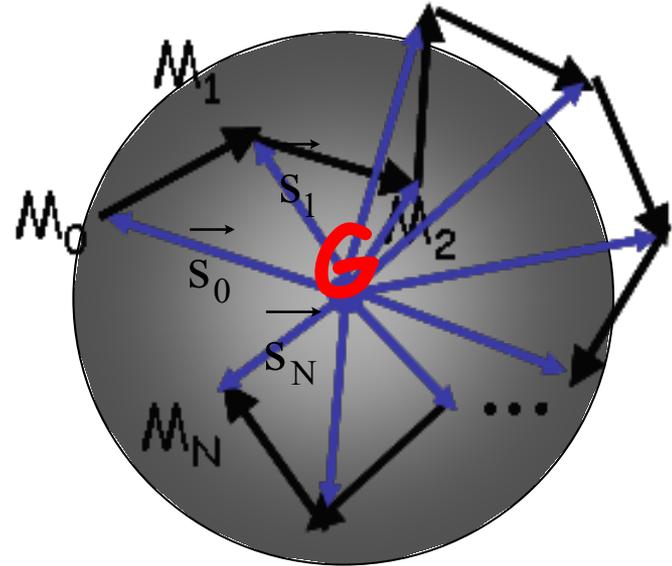
$$\langle \vec{r}^2 \rangle$$

➤ Distance quadratique moyenne :

$$\langle \vec{r}^2 \rangle^{\frac{1}{2}} = \sqrt{\langle \vec{r}^2 \rangle}$$

➤ Rayon de giration  $R_g$

$$R_g = \left\langle \frac{1}{N} \sum_{i=0}^N \vec{S}_i^2 \right\rangle^{\frac{1}{2}}$$



Pour une chaîne flexible :

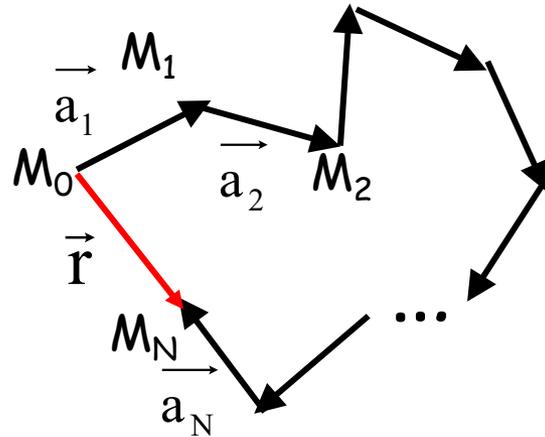
$$R_g = \frac{1}{\sqrt{6}} \left\langle \vec{r}^2 \right\rangle^{\frac{1}{2}}$$

# IV. Chaîne à enchaînements libres : pelote statistique idéale

Hypothèses :

- Chaîne : N segments de longueur a
- Les segments n'ont pas de volume → peuvent se couper ou occuper la même position

$$\vec{r} = \sum_{i=1}^N \vec{a}_i$$



➤ Ecart quadratique moyen entre extrémités :

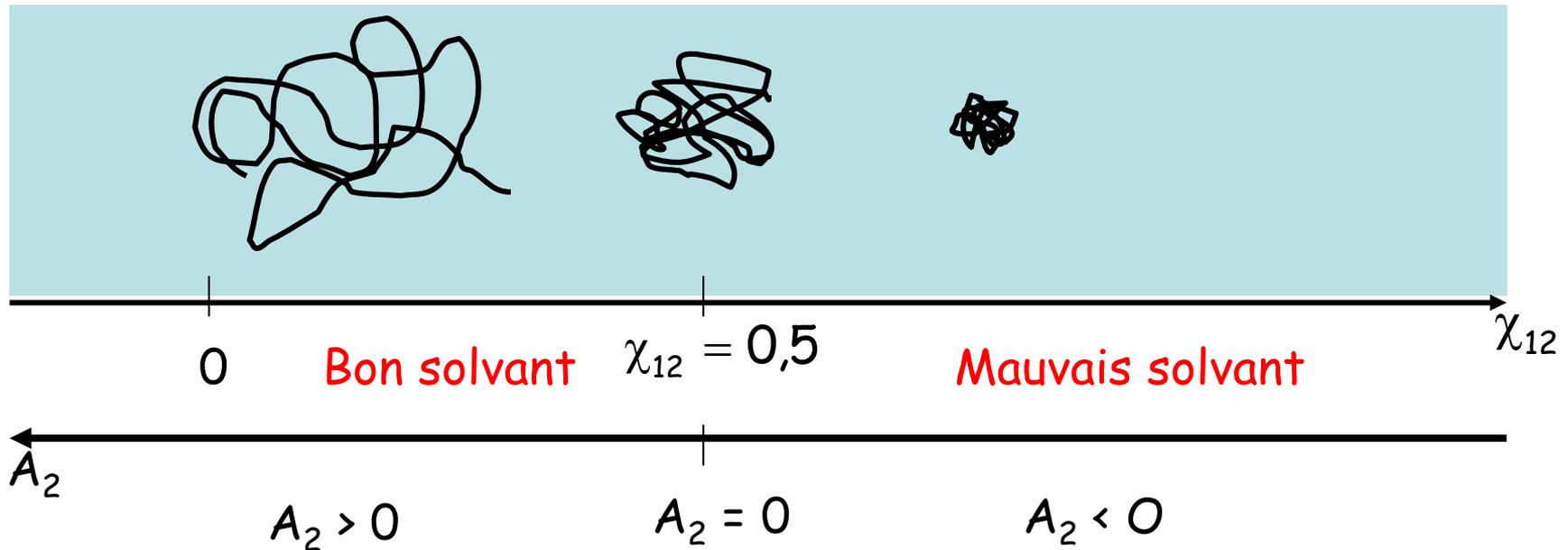
$$\sqrt{\langle \vec{r}^2 \rangle} = N^{\frac{1}{2}} a$$

➤ Rayon de giration  $R_g$  :

$$R_g = \frac{1}{\sqrt{6}} N^{\frac{1}{2}} a$$

## V. Conformation des chaînes réelles

- angles de valence entre les atomes de la chaîne
- interactions de volume exclu : les substituants ont un volume et ne peuvent occuper la même position de l'espace
- influence de la qualité du solvant sur la conformation de la chaîne en solution



- Bon solvant : dilatation de la chaîne
- Mauvais solvant : contraction de la chaîne
- Solvant thêta : pelote statistique idéale

## A) Conformation en solvant thêta

Exacte compensation entre les forces d'attraction segment-segment et les effets de volume exclu → pelote statistique idéale avec intersection possible des segments

Dimensions de la chaîne non perturbée

$$\langle \vec{r}_0^2 \rangle^{\frac{1}{2}} = N^{\frac{1}{2}} a$$

$$R_g^0 = \frac{1}{\sqrt{6}} N^{\frac{1}{2}} a$$

$$R_g^0 = \frac{1}{\sqrt{6}} \frac{\sqrt{M}}{\sqrt{M_0}} a$$

Avec :  $M$  masse molaire de la chaîne  
 $M_0$  masse molaire d'un segment

## B) Conformation en bon solvant

Interactions polymère-solvant favorables → conformation étendue

$$R_g = \alpha R_g^0 \quad \alpha : \text{coefficient d'expansion} \quad \alpha \geq 1$$

Cas limite d'un très bon solvant : pas d'intersection entre les segments

$$\langle \vec{r}^2 \rangle^{\frac{1}{2}} = N^{\frac{3}{5}} a \quad (\text{rayon de Flory})$$

$$R_g = \frac{1}{\sqrt{6}} N^{\frac{3}{5}} a$$

## C) Conformation en mauvais solvant

Interactions polymère-polymère favorables → conformation repliée

$$R_g = \frac{1}{\sqrt{6}} N^{\frac{1}{3}} a$$

conformation en globule

## D) Résumé

$$R_g \propto N^{\nu}$$

avec :

$$\nu = \frac{1}{2}$$

conditions thêta

$$\nu = \frac{3}{5}$$

très bon solvant

$$\nu = \frac{1}{3}$$

mauvais solvant

Calcul d'ordre de grandeur :

# VI. Cas des polyélectrolytes

Comportement complexe :

➤ influence de l'ionisation du polyélectrolyte

↳ pH si polyélectrolyte faible

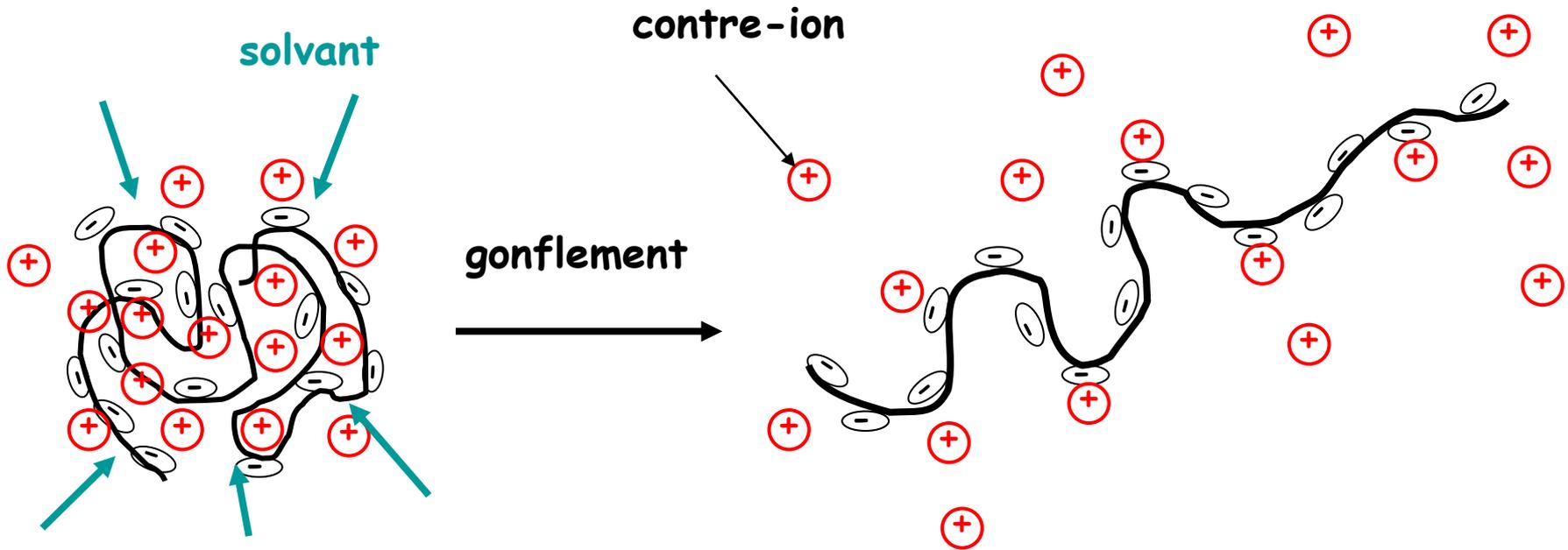
➤ influence de la force ionique,  $I$

↳ des sels ajoutés

↳ du polymère lui-même

(contribue à augmenter la force ionique → influence de  $c$ )

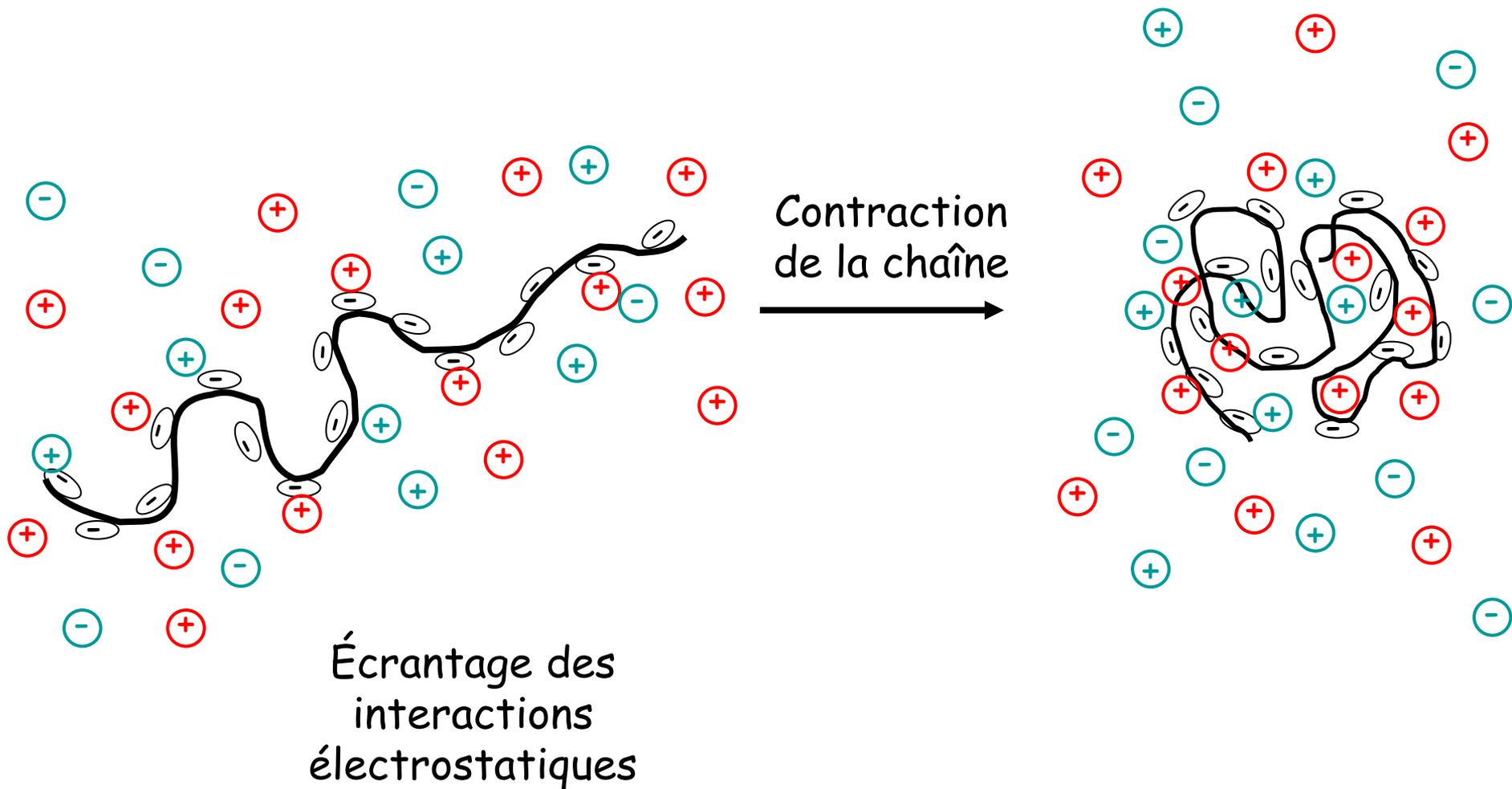
# En l'absence de sel ajouté et à faible concentration en polymère



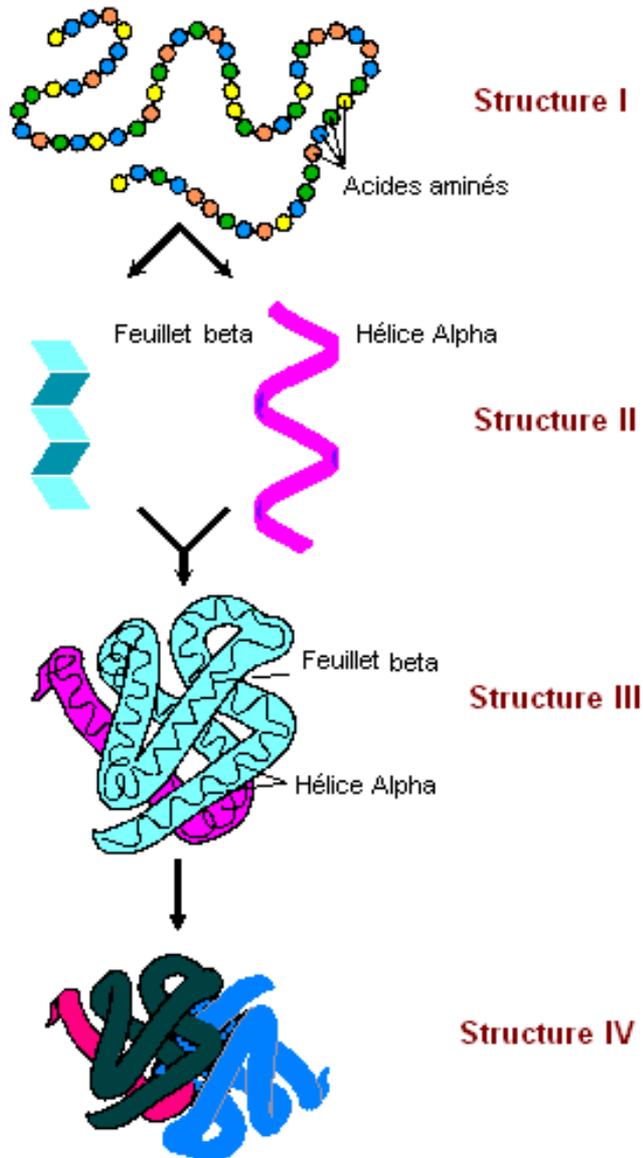
Répulsions électrostatiques  
Entropie des contre-ions  
faible

Conformation étendue  
Entropie des contre-ions + élevée

# En présence de sel ajouté ou à concentration en polymère plus élevée



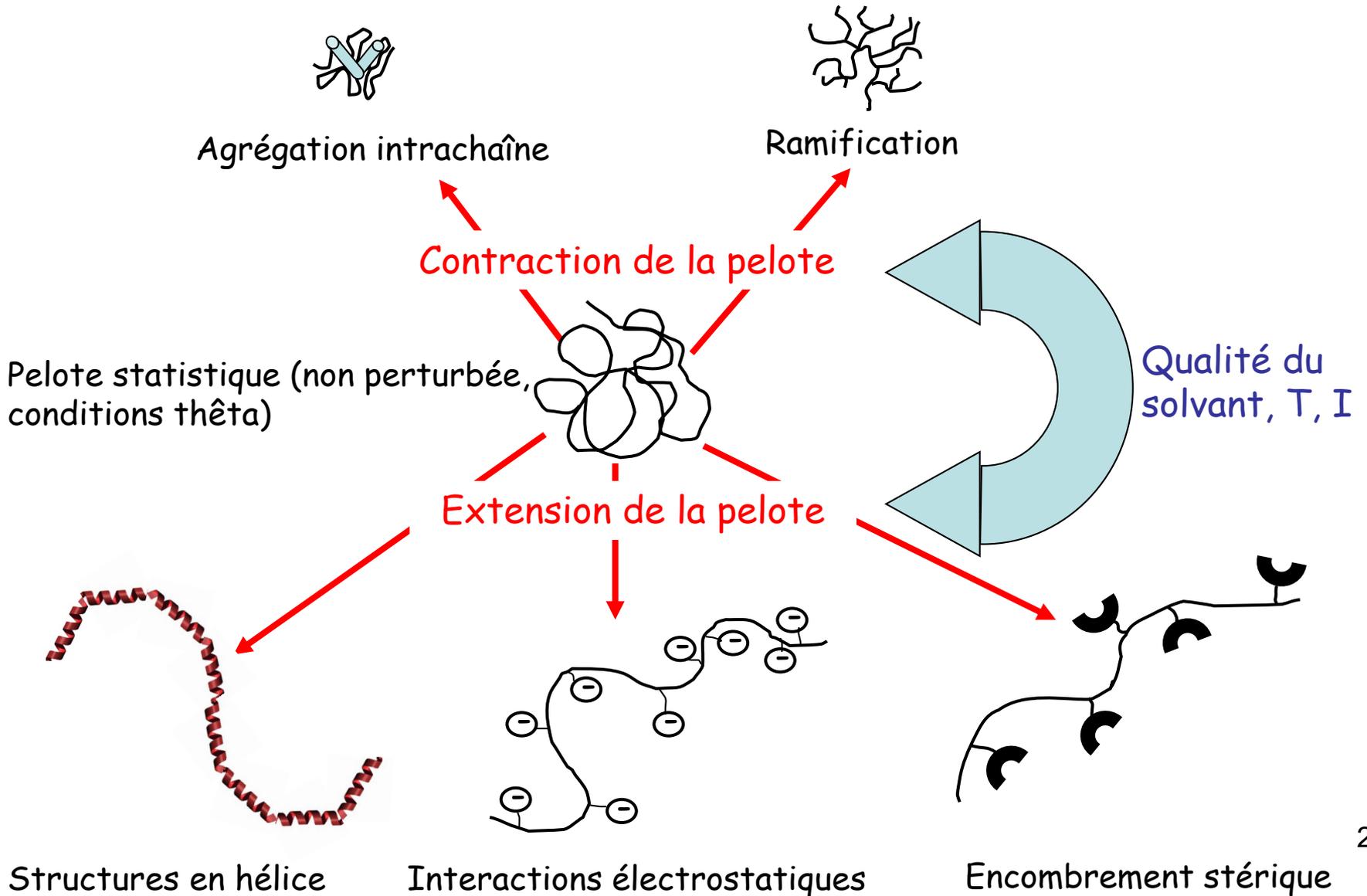
# VII. Cas des protéines



Liaison H, ponts disulfures, association hydrophobes

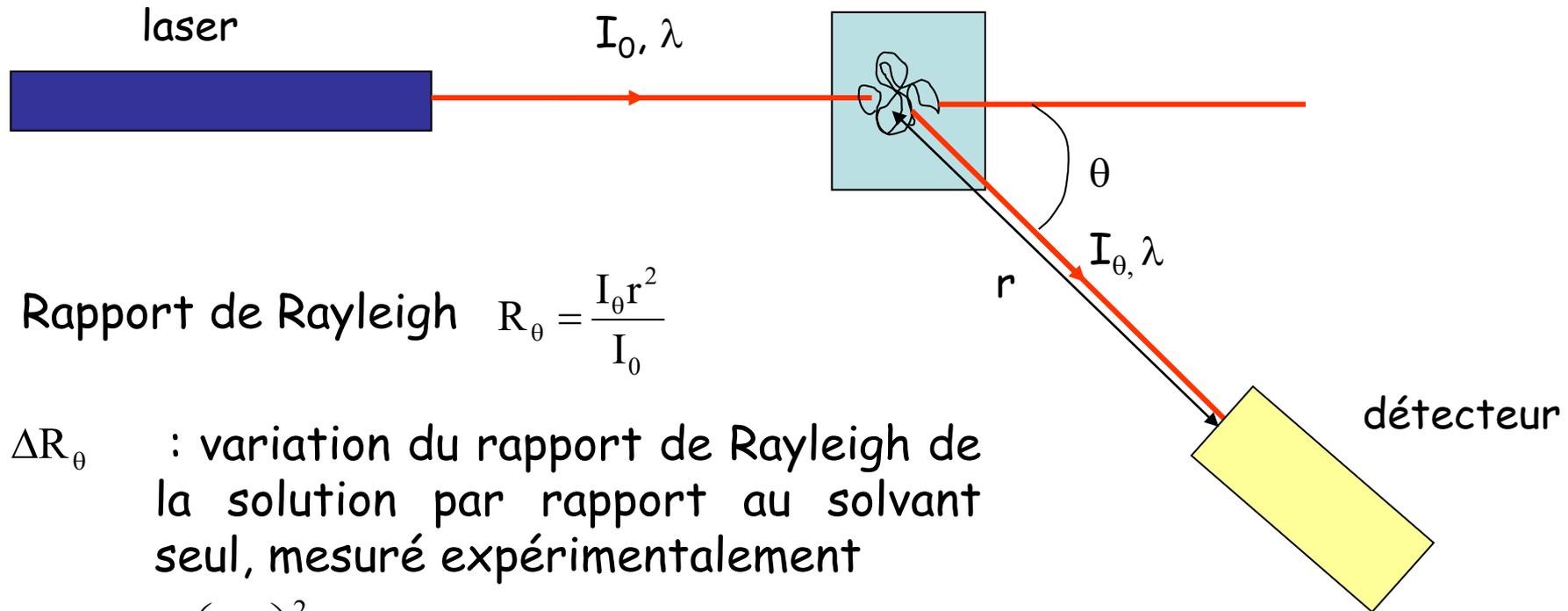
↳ La plupart des protéines ont une conformation globulaire

# VIII. Influence des différents paramètres sur la conformation des polymères en solution : schéma récapitulatif



# IX. Etude de la dimension des polymères par diffusion de la lumière

## A) Diffusion de la lumière statique



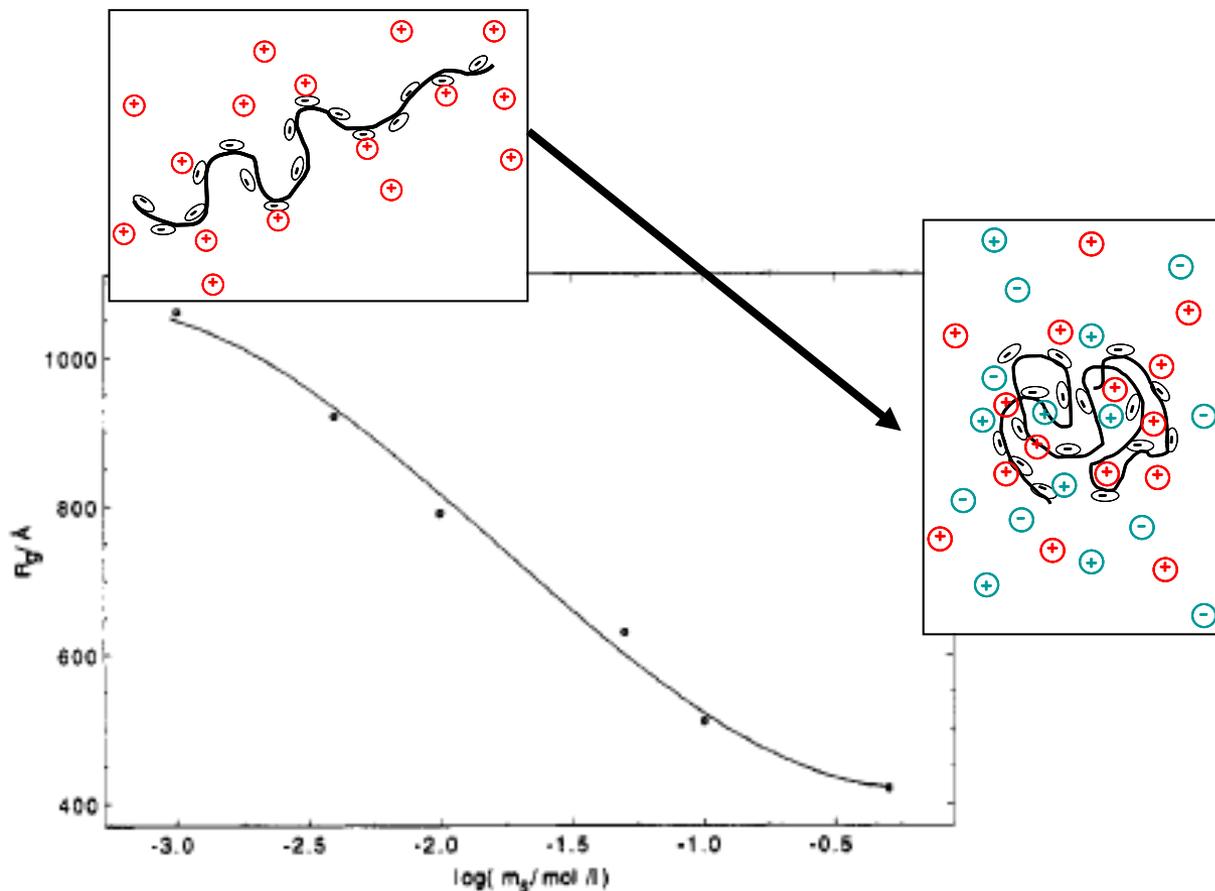
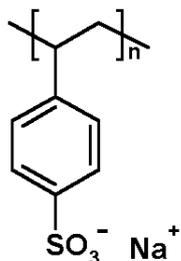
Rapport de Rayleigh  $R_{\theta} = \frac{I_{\theta} r^2}{I_0}$

$\Delta R_{\theta}$  : variation du rapport de Rayleigh de la solution par rapport au solvant seul, mesuré expérimentalement

$$\frac{2\pi^2}{\lambda^4 N_A} n_o^2 \left( \frac{dn}{dc} \right)^2 c = \left( \frac{1}{M} + 2A_2 c \right) \left( 1 + \frac{16\pi^2}{3\lambda^2} \sin^2 \left( \frac{\theta}{2} \right) R_g^2 \right) \rightarrow \text{Dimension de la macromolécule}$$

Exemple : Serumalbumine  $M=66000\text{g/mol}$   $R_g = 2,98 \text{ nm}$

# Exemple : variations de $R_g$ en fonction de la concentration en NaCl pour du polystyrène sulfonate

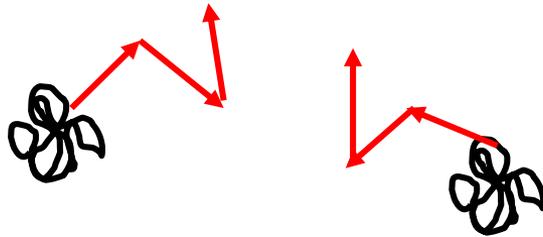


D'après N. Borochoy et H. Eisenberg, *Macromolecules*

## B) Diffusion de la lumière dynamique

Particules ou macromolécules :

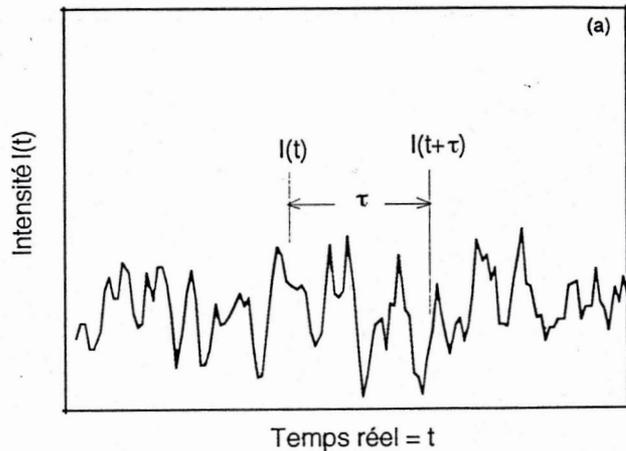
mouvement brownien,  
coefficient de diffusion  $D$



Fluctuation de la lumière diffusée par les particules  
Interférences constructives si  $\Delta x$  est multiple de  $\lambda$ .

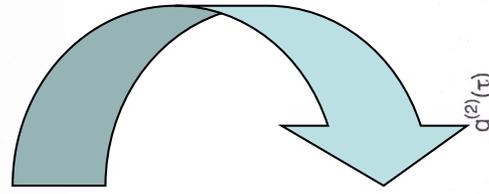
$$(\Delta x)^2 = 2D\tau$$

Mesure des fluctuations de l'intensité diffusée au cours du temps<sub>26</sub>

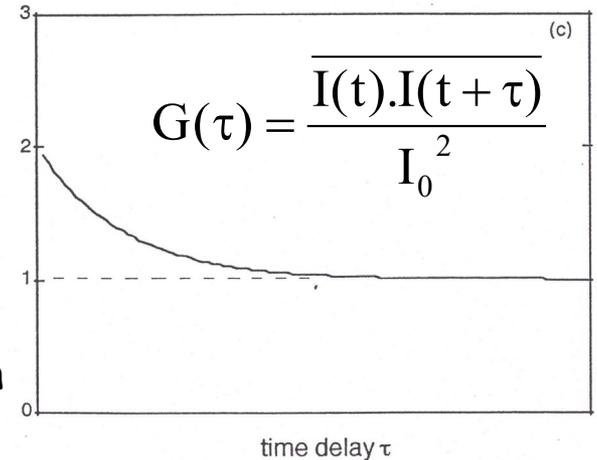


Objectif :

Extraire la périodicité  $\tau$   
des fluctuations



Utilisation de la fonction  
de corrélation



Loi de Stokes-Einstein

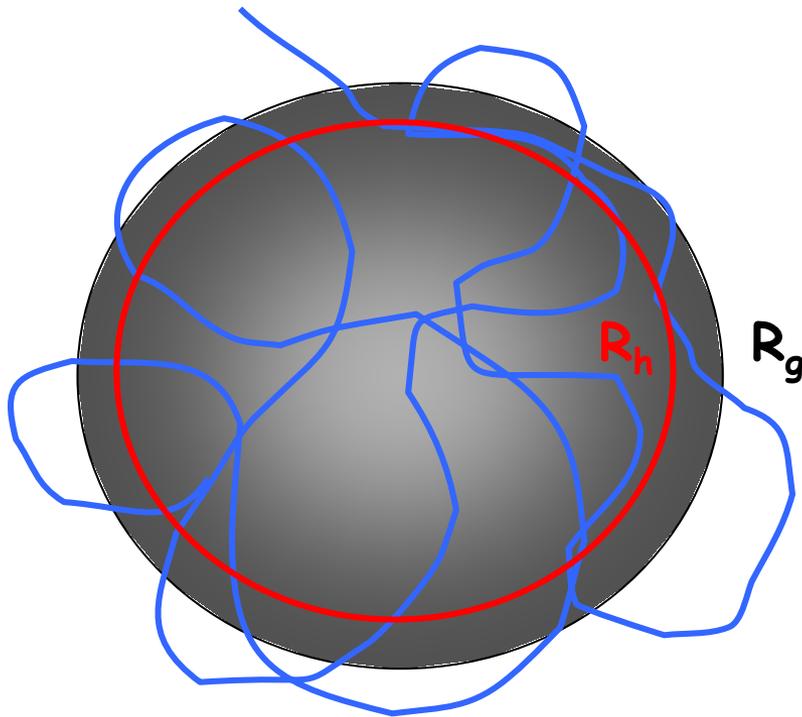
$$G(\tau) = 1 + \exp(-2DK^2\tau) \longrightarrow D \longrightarrow D = \frac{k_B T}{6\pi\eta R_h} \longrightarrow R_h$$

$R_h$  : rayon hydrodynamique de la macromolécule  
rayon de la sphère équivalente à la molécule du point de vue des  
propriétés d'écoulement

### C) Lien entre $R_h$ et $R_g$

Pour un polymère neutre en solvant thêta

$$\frac{R_h}{R_g} = 0,665$$

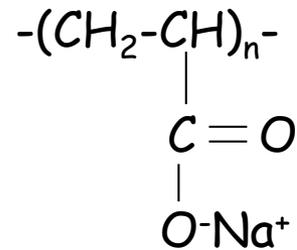
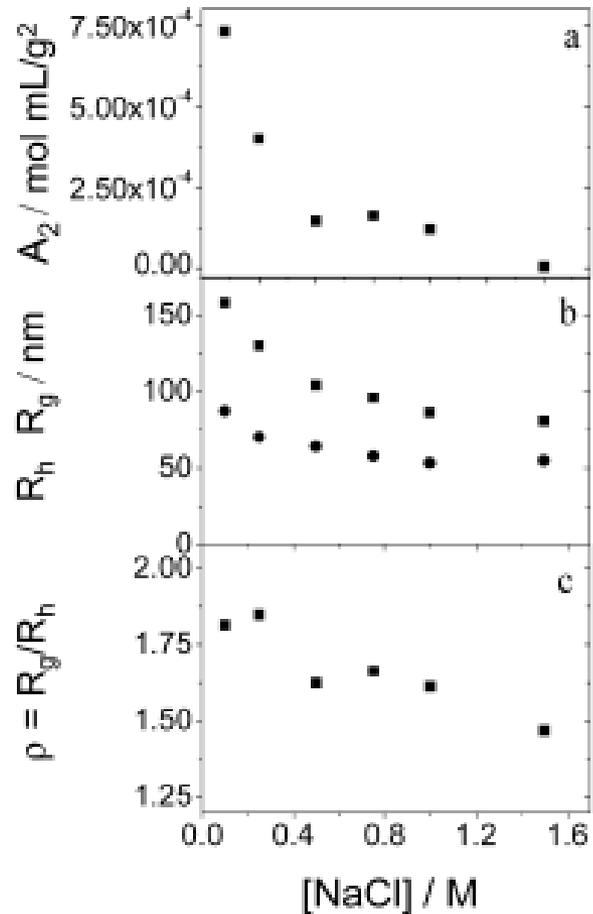


Pour un polymère neutre en bon solvant

$$\frac{R_h}{R_g} = 0,640$$

$$R_h \approx 0,6R_g$$

Exemple : comportement en solution aqueuse diluée de chaînes de polyacrylate de sodium en présence de NaCl



D'après R. Schweins, J. Hollmann, K. Huber, Polymer, 2003, 44, 7131-7141

## X. Viscosimétrie des solutions diluées de polymère

*Pour les dispersions ou les solutions suffisamment diluées pour présenter un comportement newtonien on peut définir :*

➤ Viscosité relative

$$\eta_r = \frac{\eta}{\eta_s} \quad \text{où } \eta_s \text{ est la viscosité newtonienne du solvant}$$

➤ Viscosité spécifique

$$\eta_{sp} = \frac{\eta - \eta_s}{\eta_s} = \eta_r - 1$$

➤ Viscosité intrinsèque

$$[\eta] = \lim_{c \rightarrow 0} \frac{\eta_{sp}}{c} = \lim_{c \rightarrow 0} \frac{\eta - \eta_s}{\eta_s c}$$



La dimension de  $[\eta]$  est l'inverse d'une concentration !!!

## A) Equation de Flory et Fox

Dans les conditions thêta

$$[\eta]_{\theta} = \Psi \frac{(R_g^0)^3}{M} \quad \text{avec} \quad \Psi = 3,7 \cdot 10^{24} \text{ mol}^{-1}$$

↪

$$R_g^0 = \left[ \frac{[\eta]_{\theta} M}{\Psi} \right]^{\frac{1}{3}}$$

## B) Equation de Mark-Houwink-Sakurada

$$[\eta] = KM^a$$

K et a sont des constantes qui dépendent du couple polymère/solvant et de T

➤ Valeurs de a :

0,5 : pelote statistique (conditions thêta)

0,7-0,8 : chaîne flexible en bon solvant

>1 : chaîne rigide

➤ Exemples de coefficients :

-polyoxyéthylène/eau      T = 25°C

a = 0,73

K = 2,7 10<sup>-2</sup> mL/g

-polyisobutylène/benzène      T = 24°C

a = 0,50

K = 8,3 10<sup>-2</sup> mL/g

## C) Cas des solutions polymoléculaires

Les équation de Flory et Fox et Mark-Houwink-Sakurada sont inchangées si on remplace  $M$  par  $\overline{M}_v$

$$\overline{M}_v = \left[ \frac{\sum_{i=1}^p n_i M_i^{a+1}}{\sum_{i=1}^p n_i M_i} \right]^{\frac{1}{a}}$$

$\overline{M}_v$  : masse molaire moyenne viscosimétrique

$$\overline{M}_n \leq \overline{M}_v \leq \overline{M}_w$$

et  $\overline{M}_v = \overline{M}_w$  pour  $a = 1$

## D) Equation de Huggins

$$\frac{\eta_{sp}}{c} = [\eta] + k'[\eta]^2 c$$

$k'$  : constante de Huggins fonction du couple polymère-solvant et de T

pour les polymères flexibles  $0,3 < k' < 1$

$k' = 0,3$  bon solvant

$k' = 0,5-1$  mauvais solvant

$k'$  élevé : interactions intermoléculaires ou intramoléculaires

## E) Exploitation expérimentales des équations

➤ Détermination expérimentale de la viscosité intrinsèque par viscosimétrie capillaire

$$v = kt$$

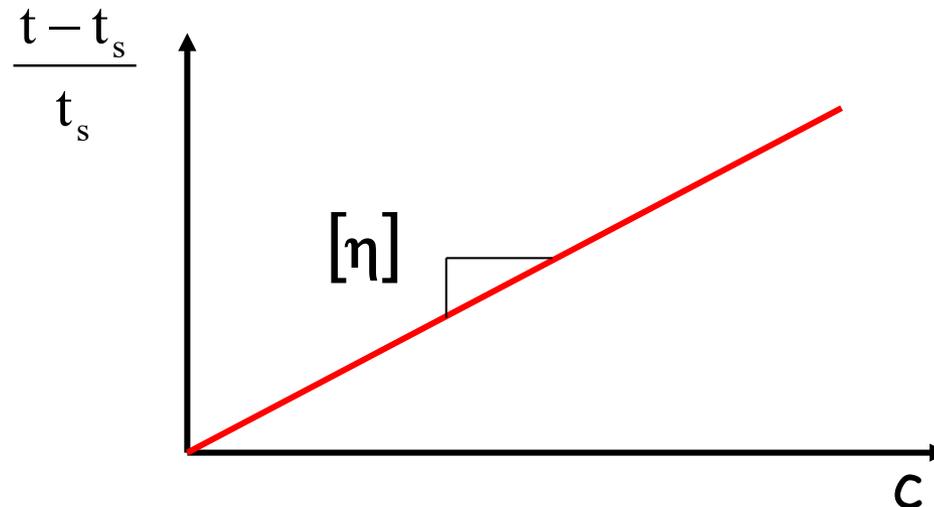
$$\eta = \rho v = k\rho t$$

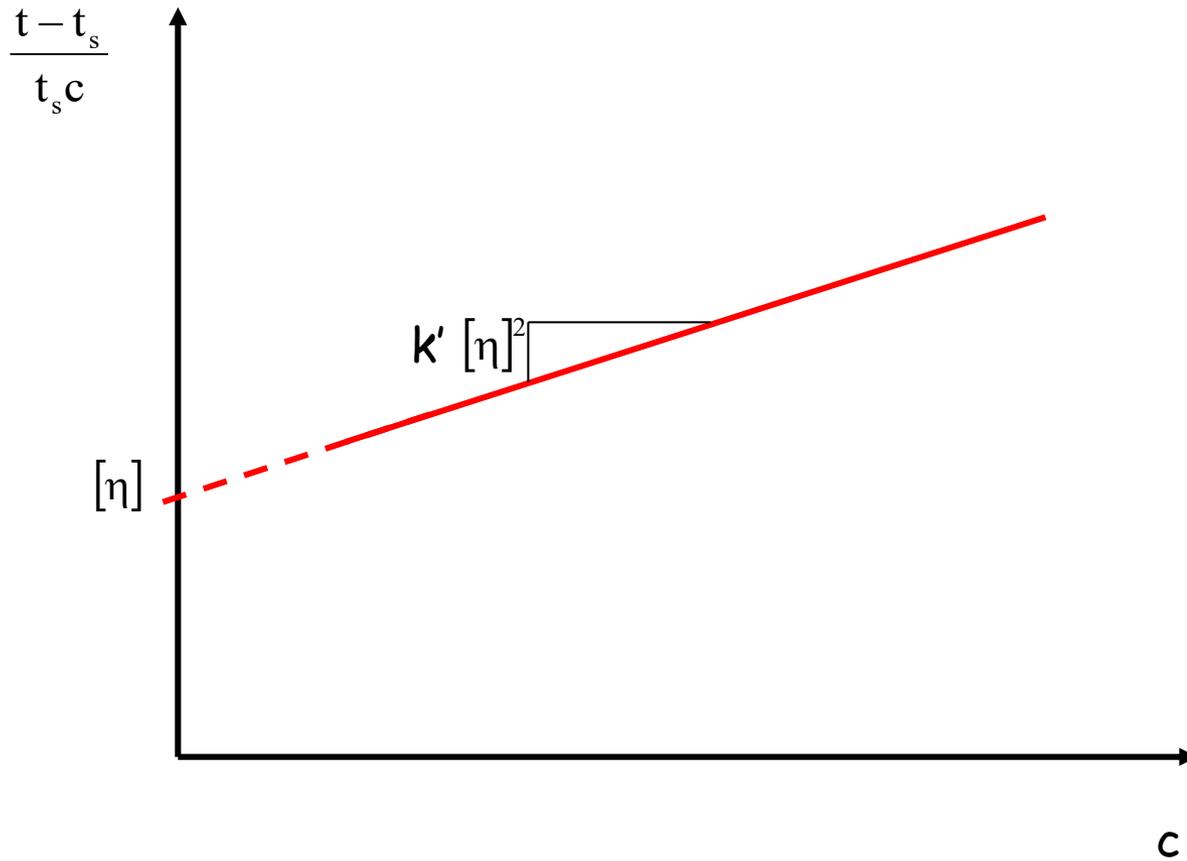
$$\eta_{sp} = \frac{\eta - \eta_s}{\eta_s} = \frac{\rho t - \rho_s t_s}{\rho_s t_s}$$

$t$  : temps d'écoulement d'un volume  $V$  de la solution

$t_s$  : temps d'écoulement du même volume  $V$  du solvant

$$\rho \approx \rho_s \quad \text{car solution diluée} \rightarrow \eta_{sp} = \frac{t - t_s}{t_s}$$





Détermination de  $[\eta]$  et  $k'$

➤ Utilisation de l'équation de Mark-Houwink-Sakurada

✓ Si 2 fractions de  $M$  connue d'un même polymère

➔ détermination de  $K$  et  $a$  ➔ caractérisation de la qualité du solvant pour le polymère à  $T$

✓ Si  $K$  et  $a$  connus ➔ détermination de  $\bar{M}_v$  pour un échantillon de masse inconnue

➤ Utilisation de l'équation Flory et Fox

✓ Détermination du rayon de giration de la chaîne non perturbée (dans les conditions  $\theta$ )

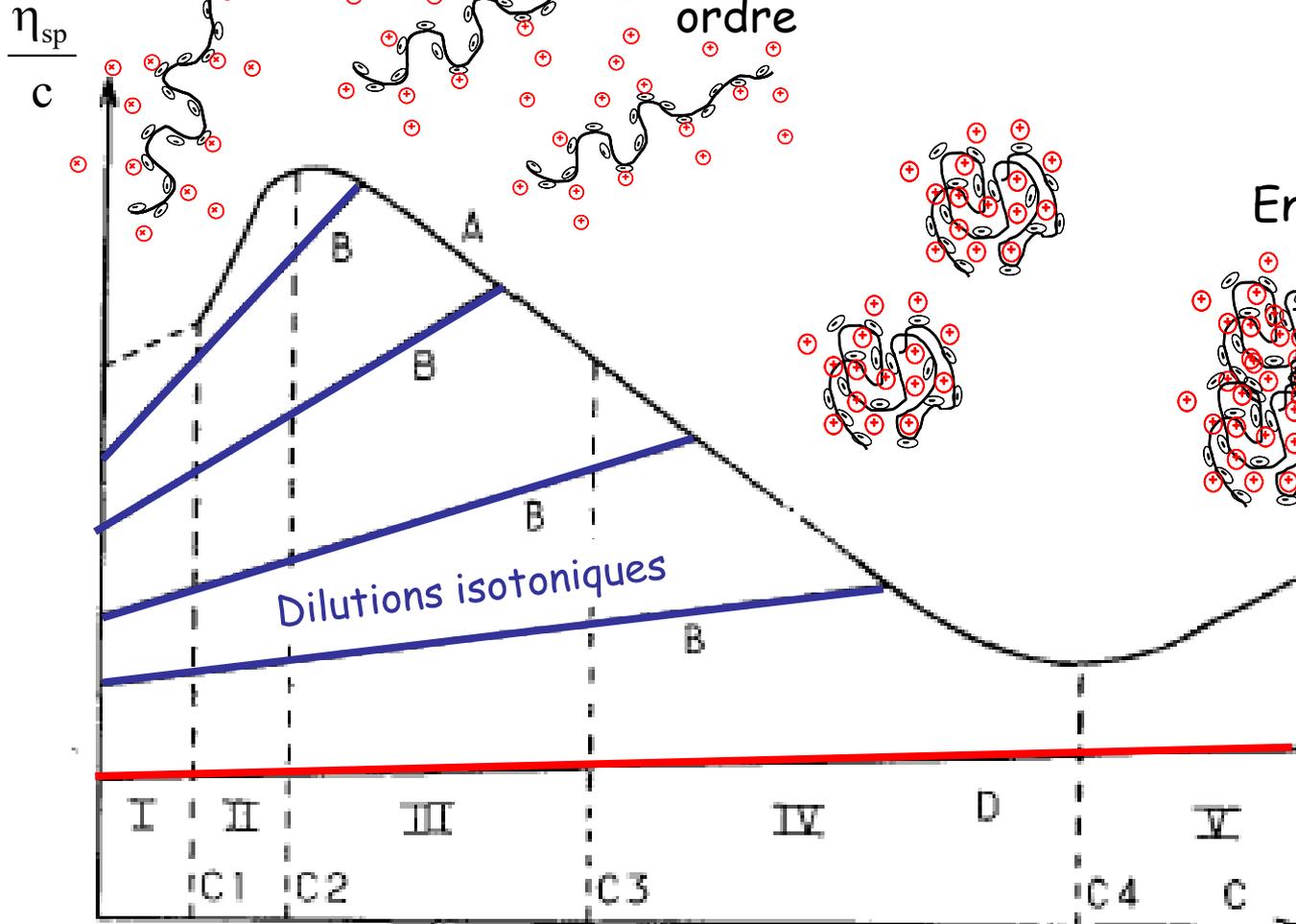
$$R_g^0 = \left[ \frac{[\eta]_\theta M}{\Psi} \right]^{\frac{1}{3}}$$

# F) Viscosimétrie des polyélectrolytes

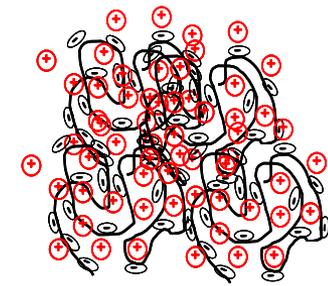
Interactions électrostatiques intermoléculaires négligeables

D'après C. Wolff, J. de Physique, 1978

Interactions électrostatiques intermoléculaires : ordre



Enchevêtrements



Dans l'eau ou un solvant de faible force ionique

En présence de sel ajouté à concentration élevée

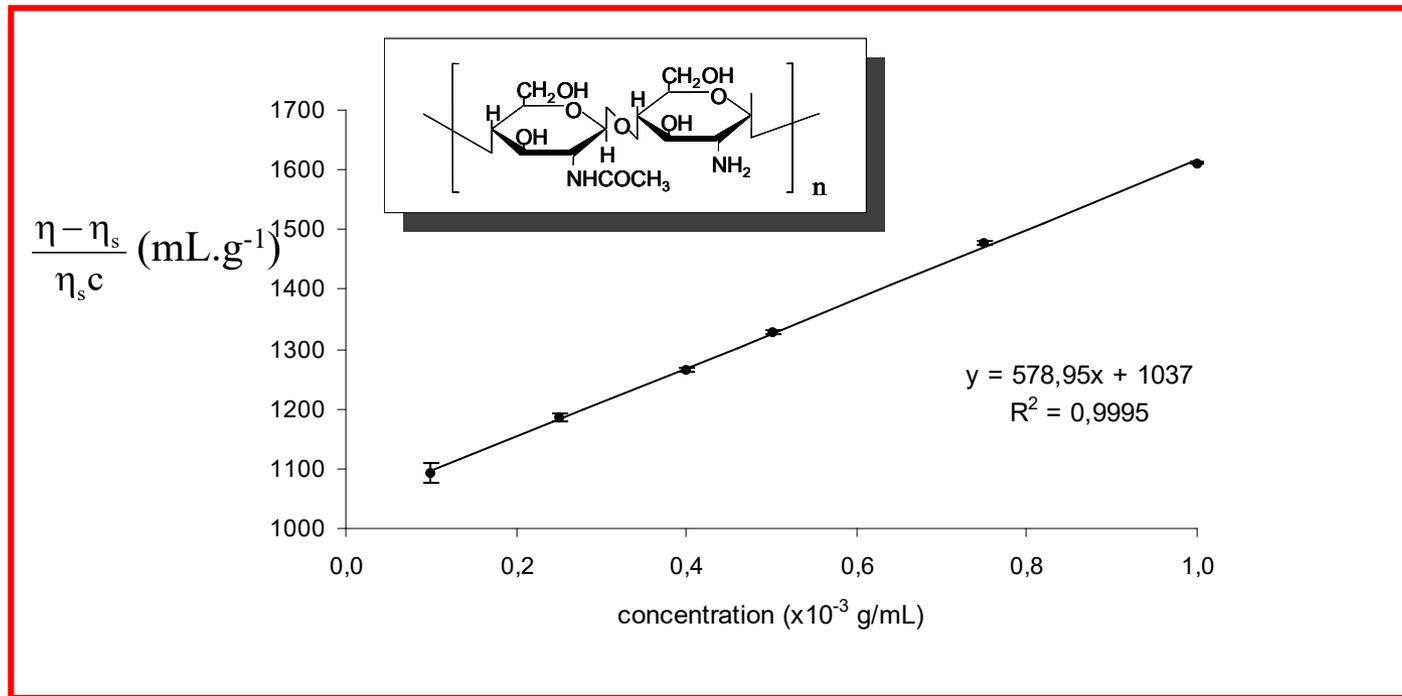
## G) Exemples

### Détermination de la masse molaire moyenne viscosimétrique du chitosane

Pour le chitosane dans le système de solvant  $\text{CH}_3\text{COOH}$  0,1 M /  $\text{NaCl}$  0,2 M à  $25^\circ\text{C}$  (Roberts et Domszy, Int. J. Biol. Macromol., 1982, 4, 374-379) :

$$K = 1,81 \times 10^{-3} \text{ mL/g}$$

$$a = 0,93$$



$$[\eta] = 1037 \text{ mL.g}^{-1}$$

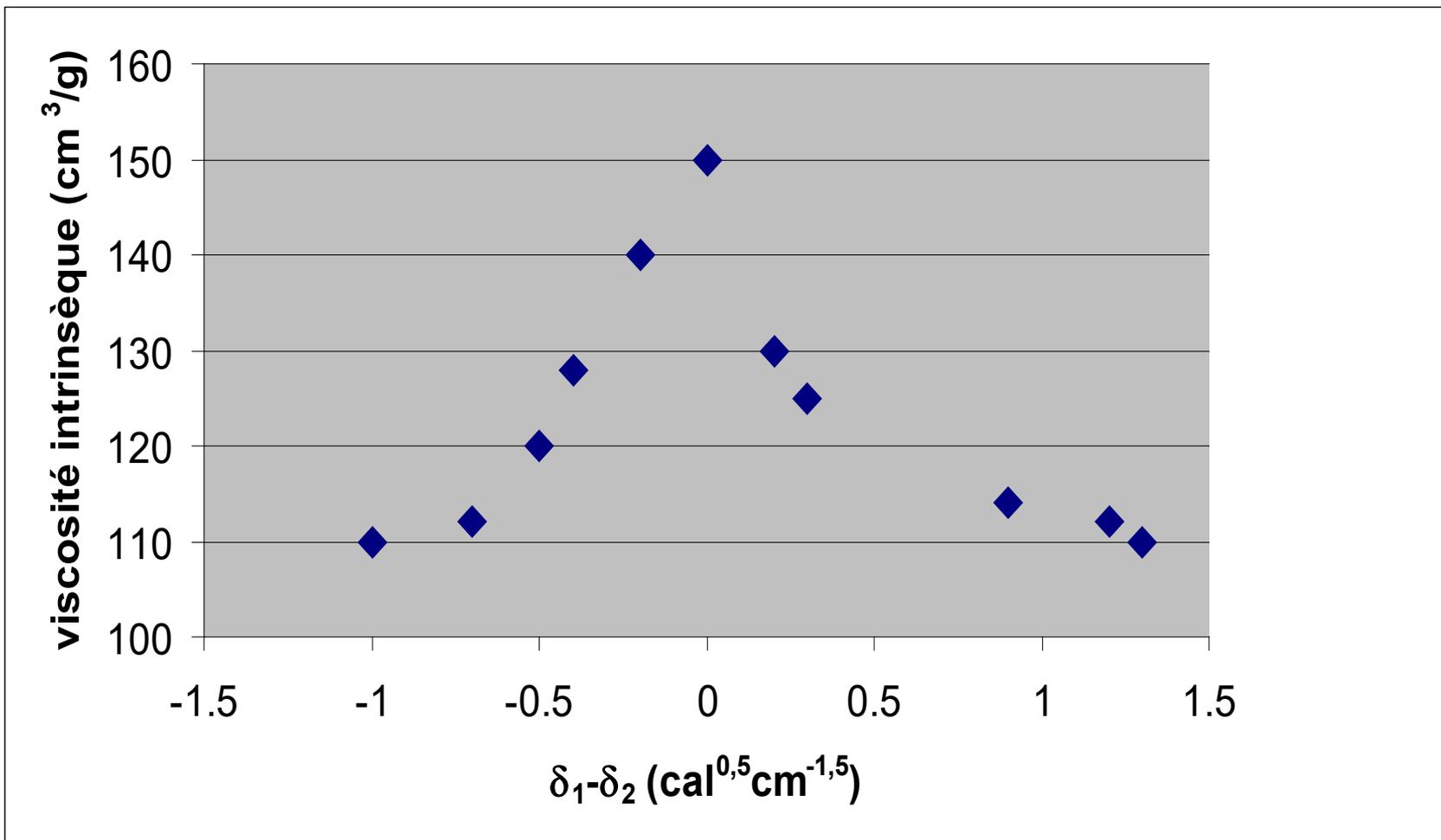
$$\overline{M}_V = 1,55 \times 10^6 \text{ g/mol}$$

D'après L. Martinez, thèse, 2004

## Exemple du polystyrène dans des solvants de différents paramètres de solubilité

Rappel :  $\delta_{\text{polystyrène}} = 8,7 \text{ cal}^{1/2} \text{ cm}^{-3/2}$

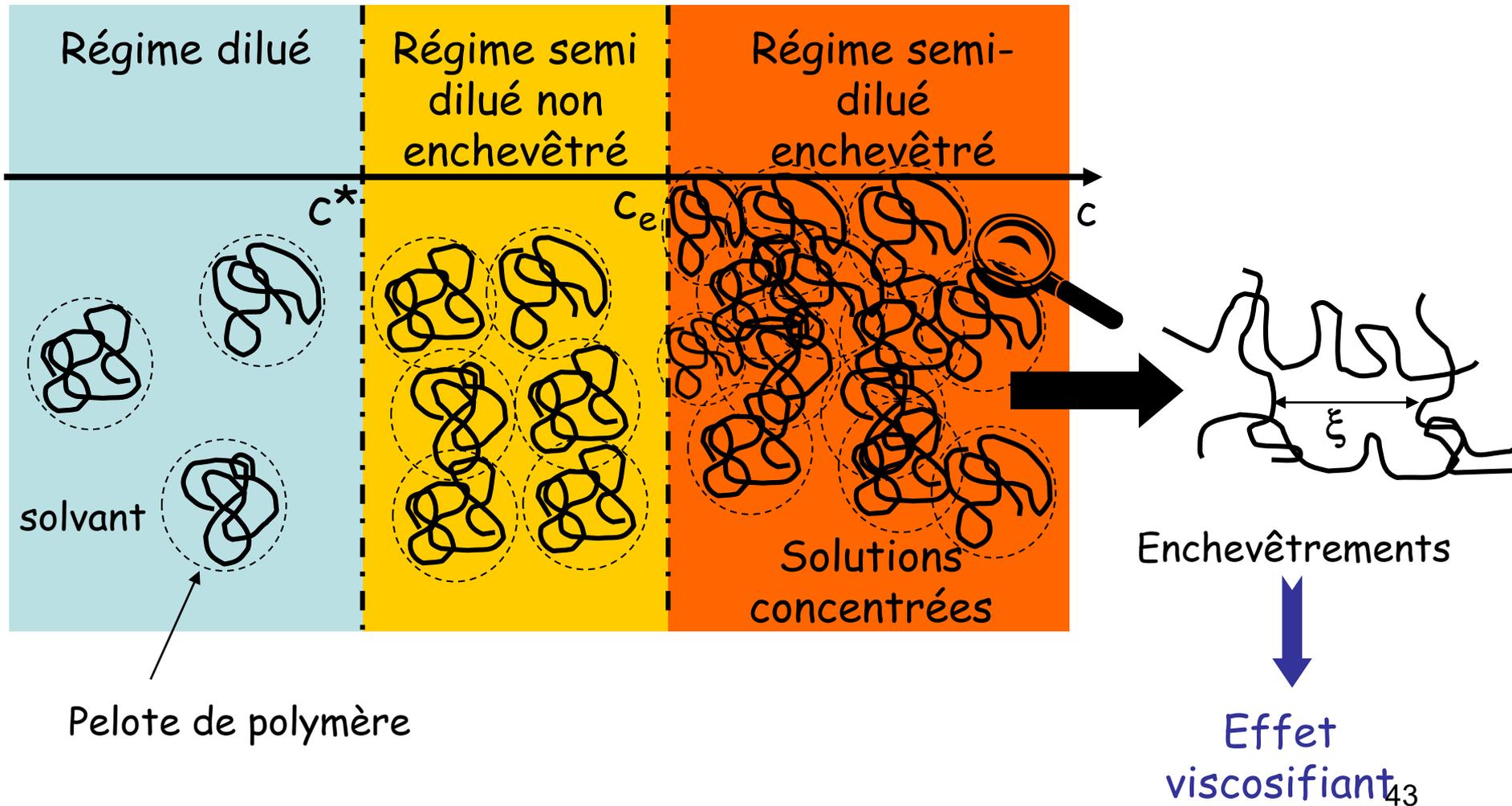
$\delta_{\text{solvant}} (\text{cal}^{1/2} \text{ cm}^{-3/2})$	$[\eta] (\text{cm}^3 / \text{g})$
7,7	110
8,0	112
8,2	120
8,3	128
8,5	140
8,7	150
8,9	130
9,0	125
9,6	114
9,9	112
10,0	110



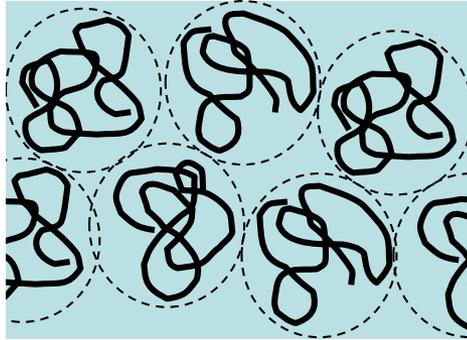
# Chapitre 6

## Les polymères en solution semi-diluée

# I. Les différents régimes de concentration pour les chaînes de polymères linéaires et flexibles



## II. Détermination de la concentration de recouvrement critique $c^*$



$c^*$

concentration macroscopique globale  $c^*$  = concentration au sein d'une sphère de rayon  $R_g$

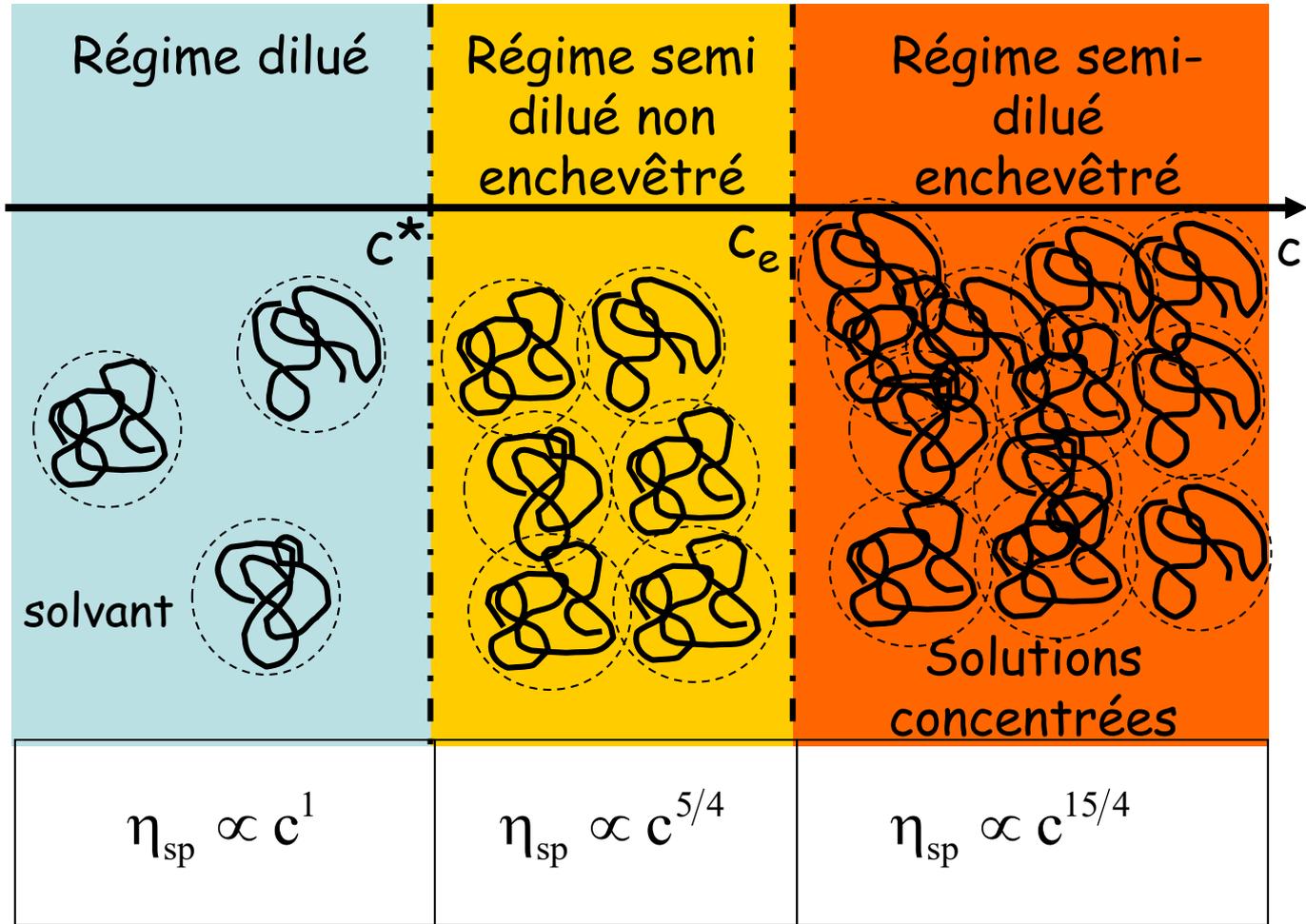
$$c^* = \frac{M}{N_A \left( \frac{4}{3} \pi R_g^3 \right)}$$

Exemple de calcul de  $c^*$  : polystyrène de masse molaire  $3 \cdot 10^5$  g/mol,

$R_g = 21$  nm,  $c^* ?$

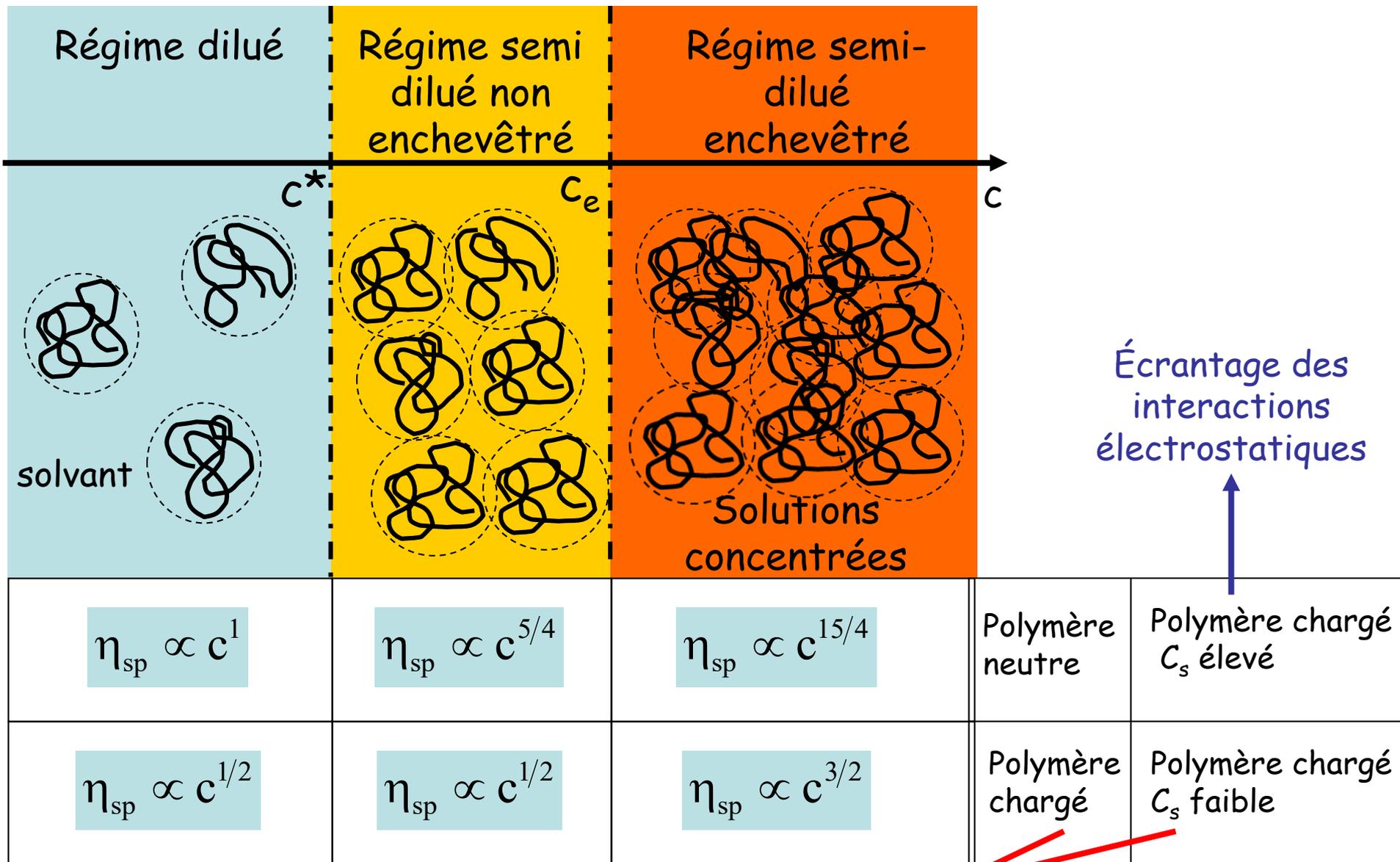
# III. Variations de la viscosité des solutions de polymère en fonction de la concentration

## A) Polymère neutre en bon solvant



De Gennes

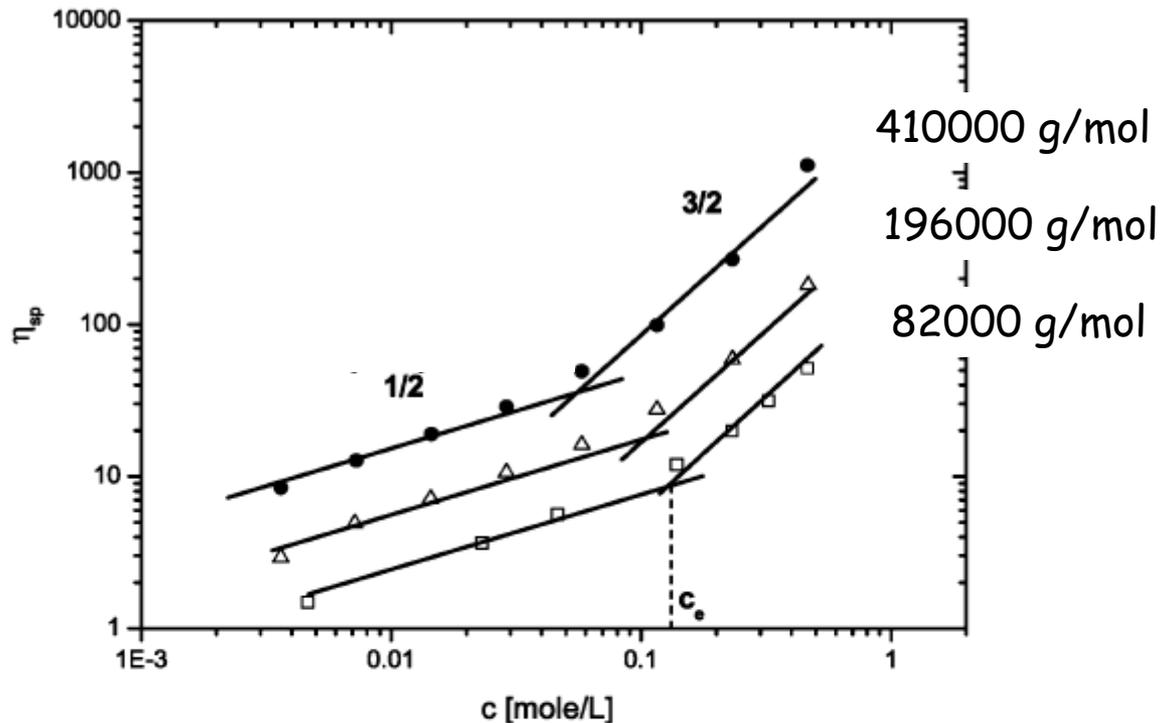
## B) Polymère chargé en bon solvant - influence de $C_s$



Ré pulsions électrostatiques défavorables aux enchevêtrements

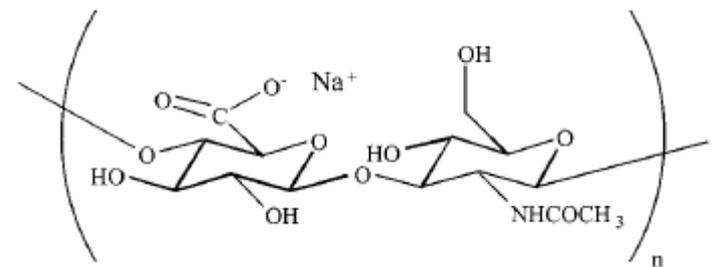
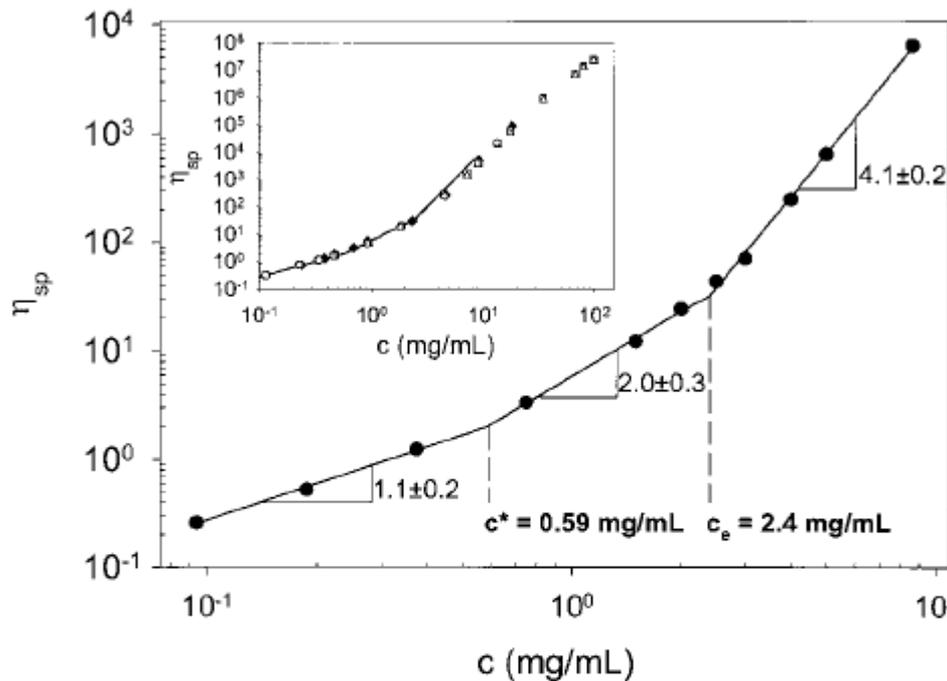
## C) Exemples

Variations de la viscosité spécifique de solutions aqueuses de copolymères alternés d'isobutylène et de maléate de sodium



D'après E. Di Cola et al. Macromolecules 2004

# Variations de la viscosité spécifique en fonction de la concentration en hyaluronate de sodium en présence de sel (tampon phosphate) à 25°C



D'après W. E. Krause, E. G. Bellomo, R. Colby, *Biomacromolecules*, 2001, 2, 65-69

**Figure 3.** Concentration dependence of the specific viscosity of NaHA in phosphate-buffered saline at 25 °C. Inset: Literature data (open squares,  $M_w = 1.5 \times 10^6$  at 20 °C;<sup>22</sup> open triangles,  $M_w = 1.5 \times 10^6$  at 30 °C;<sup>22</sup> filled diamonds,  $M_w = 1.435 \times 10^6$  at 25 °C;<sup>23</sup> shaded circles,  $M_w = 1.35 \times 10^6$  at 25 °C,<sup>24</sup> all in 0.1 M NaCl; solid lines, this work).

# IV. Variations de la viscosité des solutions des protéines globulaires en fonction de la concentration

Les solutions de protéines globulaires se comportent plutôt comme des suspensions concentrées (objets impénétrables)

Équation de Mooney généralisée

$$\eta_r = \exp\left(\frac{[\eta]c}{1 - \frac{K}{S}[\eta]c}\right)$$

Pour des sphères dures

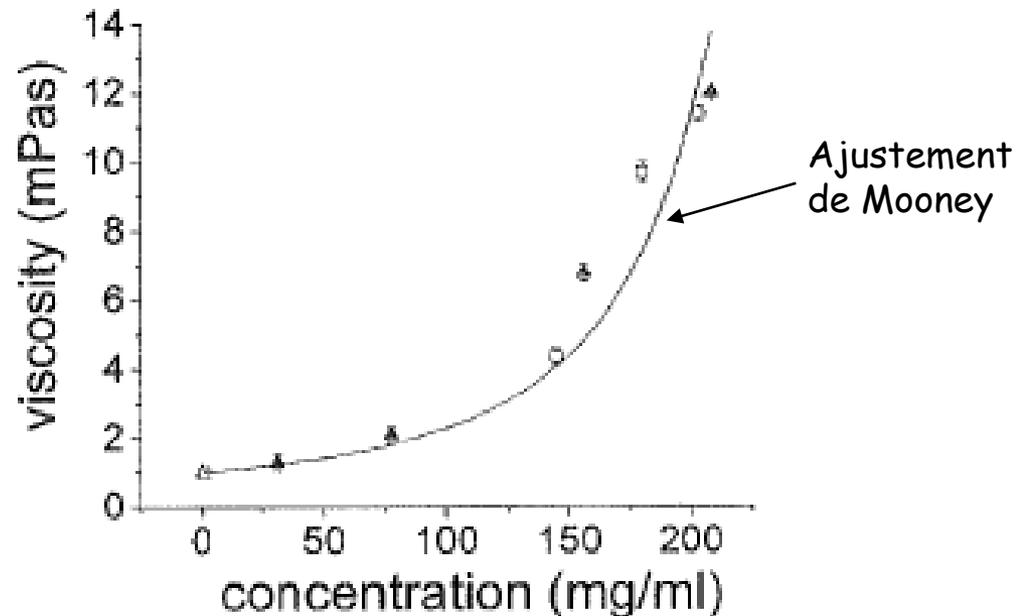
$$S = 2,5$$

$$K = 1,35 = 1/\phi_{\max}$$

Pour des objets non sphériques

$$S > 2,5$$

Variations de la viscosité en fonction de la concentration en immunoglobuline monoclonale MAb2



D'après S. Kanai, J. Liu, T. W. Patapoff, S. J. Shire, J. Pharmaceutical Sciences, 2008

# Chapitre 7

## Détermination des masses molaires

# I. Rappels

En raison de la polymolécularité, on utilise des valeurs moyennes :

A) La masse molaire moyenne en nombre

$$\overline{M}_n = \frac{\sum_{i=1}^p n_i M_i}{\sum_{i=1}^p n_i}$$

B) La masse molaire moyenne en masse

$$\overline{M}_w = \frac{\sum_{i=1}^p n_i M_i^2}{\sum_{i=1}^p n_i M_i}$$

C) La masse molaire moyenne viscosimétrique

$$\overline{M}_v = \left[ \frac{\sum_{i=1}^p n_i M_i^{a+1}}{\sum_{i=1}^p n_i M_i} \right]^{\frac{1}{a}}$$

Mesure de  $[\eta]$  et utilisation de l'équation de Mark-Houwink-Sakurada

## II. Principales méthodes de mesure des masses molaires moyennes en nombre et en masse

Méthode	Domaine de masse molaire (g/mol)	Valeur moyenne
Dosage des extrémités de chaîne par RMN	$< 10^4$	$\overline{M}_n$
Osmométrie	$10^4-10^5$	$\overline{M}_n$
Diffusion de la lumière	$10^3-10^6$	$\overline{M}_w$
Chromatographie d'exclusion stérique (SEC)	$10^2-10^5$	$\overline{M}_n$ $\overline{M}_w$ $I_p$
Spectrométrie de masse MALDI-TOF	$10^2-10^6$	$\overline{M}_n$ $\overline{M}_w$ $I_p$

### III. Osmométrie

Rappel : potentiel chimique

$$\mu_1^{\text{solution}} = \mu_1^0(p, T) + RT \ln x_1$$

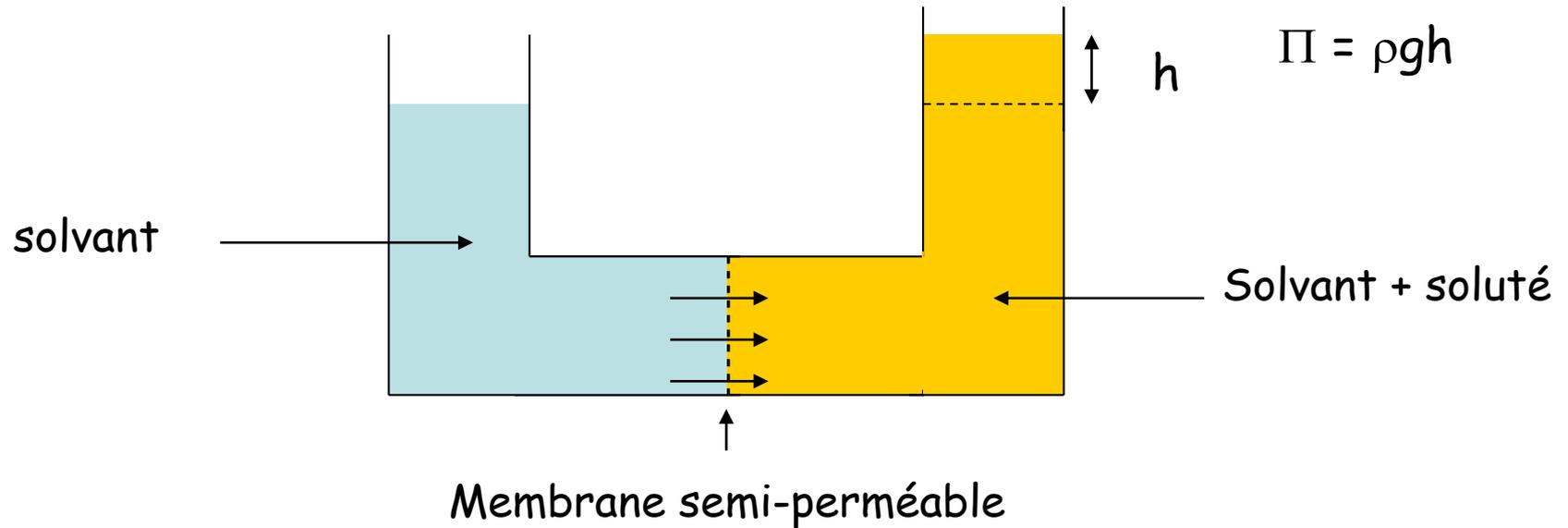
$\mu_1^0(p, T)$  : potentiel chimique du solvant pur

$x_1$  : fraction molaire du solvant

$$\Delta\mu_1 = \mu_1^{\text{solution}} - \mu_1^0(p, T) = RT \ln x_1$$

On appelle propriétés colligatives les propriétés qui découlent de l'abaissement du potentiel chimique du solvant lors de l'opération de mélange solvant-soluté

Existence d'un équilibre osmotique entre solvant et soluté = propriété colligative



À l'équilibre  $\Pi v_1 = -\Delta\mu_1$

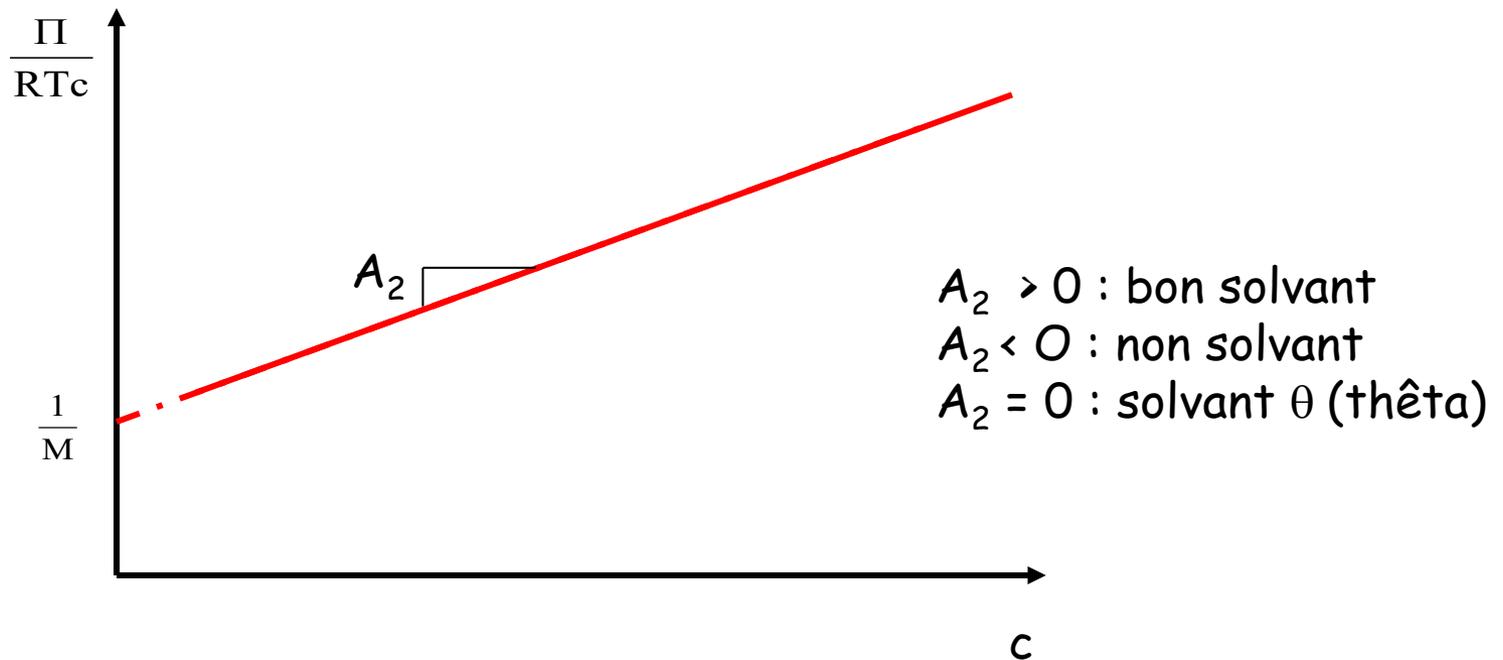
$$|\Delta\mu_1| = RTv_1c \left[ \frac{1}{M} + A_2c + \dots \right]$$

$$\Pi = RTc \left[ \frac{1}{M} + A_2c + \dots \right]$$

$M$  : masse molaire du soluté

$c$  : concentration massique du soluté

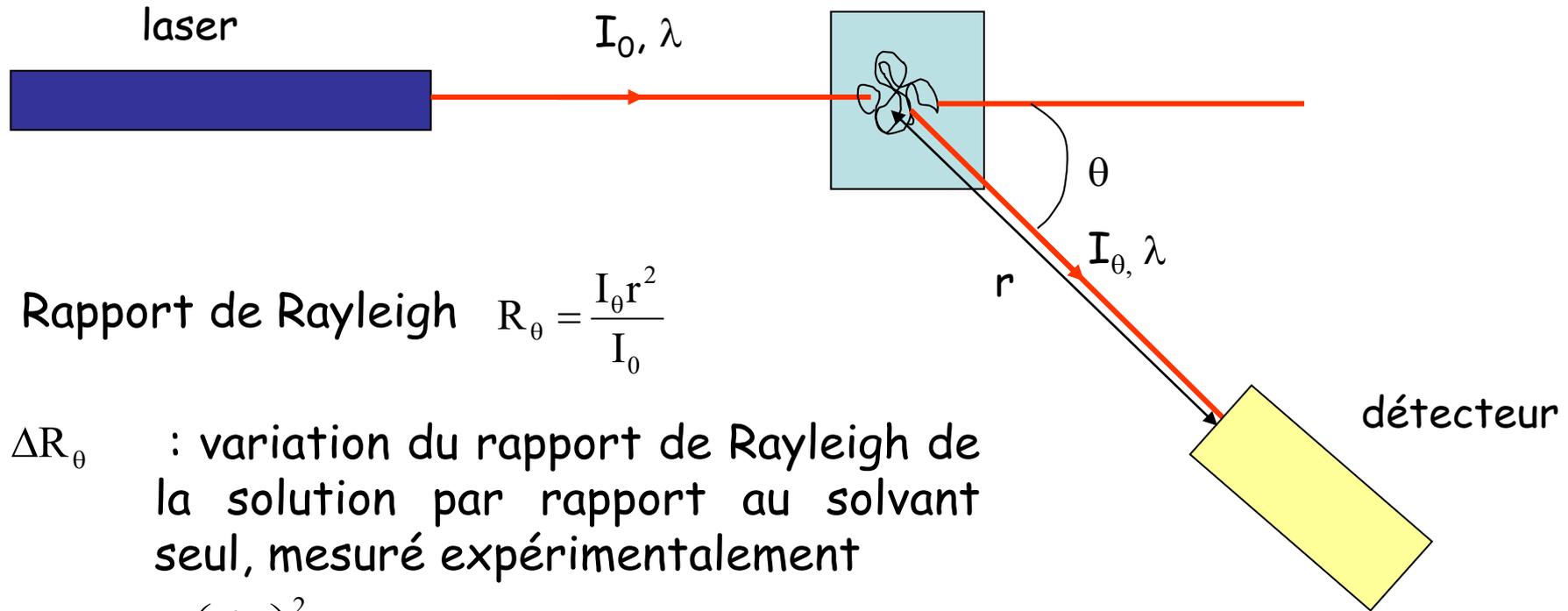
$A_2$  : second coefficient du viriel, caractérise les interactions soluté/solvant



Pour un échantillon polymoléculaire, la masse molaire mesurée par une expérience d'osmométrie est la masse molaire moyenne en nombre :

$$\curvearrowright \overline{M}_n$$

# IV. Diffusion de la lumière statique (SLS)



Rapport de Rayleigh  $R_{\theta} = \frac{I_{\theta} r^2}{I_0}$

$\Delta R_{\theta}$  : variation du rapport de Rayleigh de la solution par rapport au solvant seul, mesuré expérimentalement

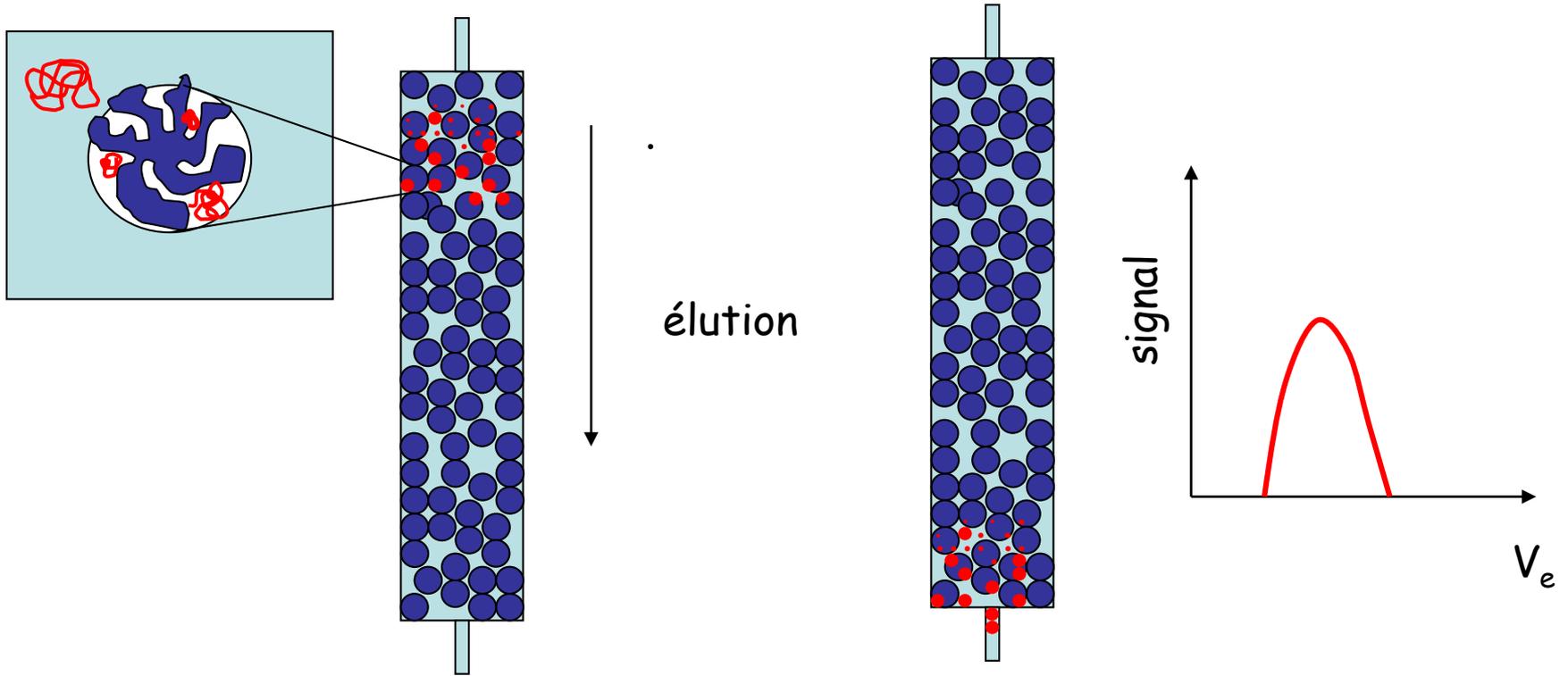
$$\frac{2\pi^2}{\lambda^4 N_A} \frac{n_o^2 \left( \frac{dn}{dc} \right)^2 c}{\Delta R_{\theta}} = \left( \frac{1}{M} + 2A_2 c \right) \left( 1 + \frac{16\pi^2}{3\lambda^2} \sin^2 \left( \frac{\theta}{2} \right) R_g^2 \right)$$

Pour un échantillon polymoléculaire, la masse molaire mesurée par une expérience de diffusion de la lumière est la masse molaire moyenne en masse :

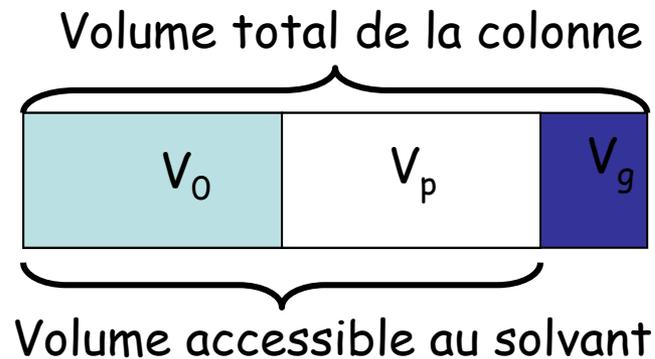
$$\Leftrightarrow \overline{M_w}$$

# V. Chromatographie d'exclusion stérique (SEC)

## A) Principe



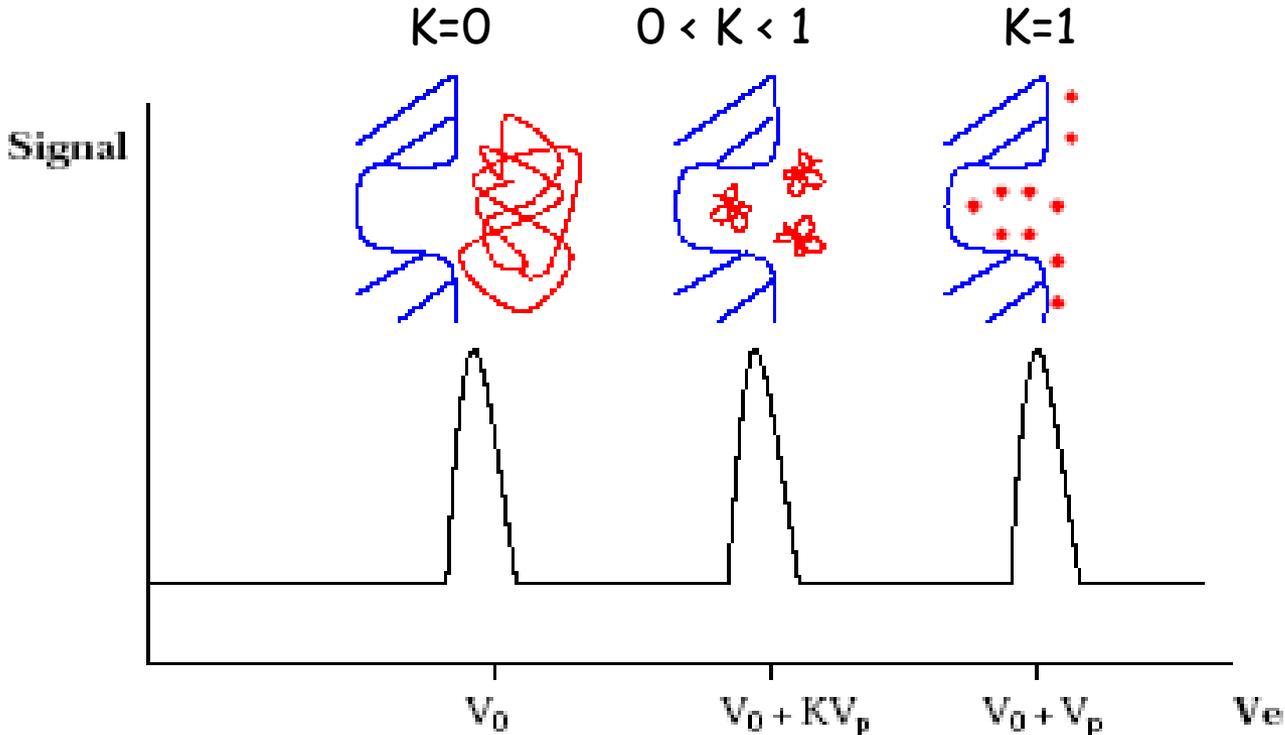
-   $V_0$  : volume intersticiel
-   $V_p$  : volume poreux total
-   $V_g$  : volume du gel



# B) Mécanisme d'exclusion stérique

$$V_e = V_0 + KV_p$$

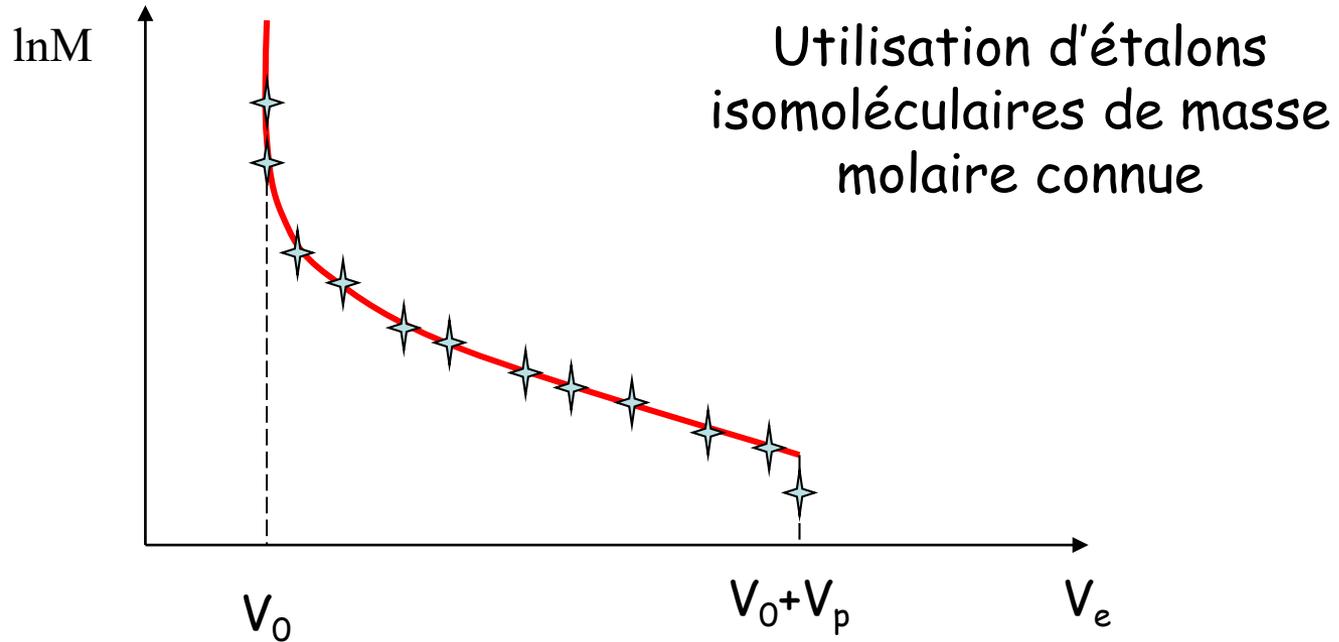
$$0 < K < 1$$



↪ Elution des macromolécules par ordre décroissant de leur taille

↪ Si  $V_e > V_0 + V_p$  interaction du polymère avec le gel

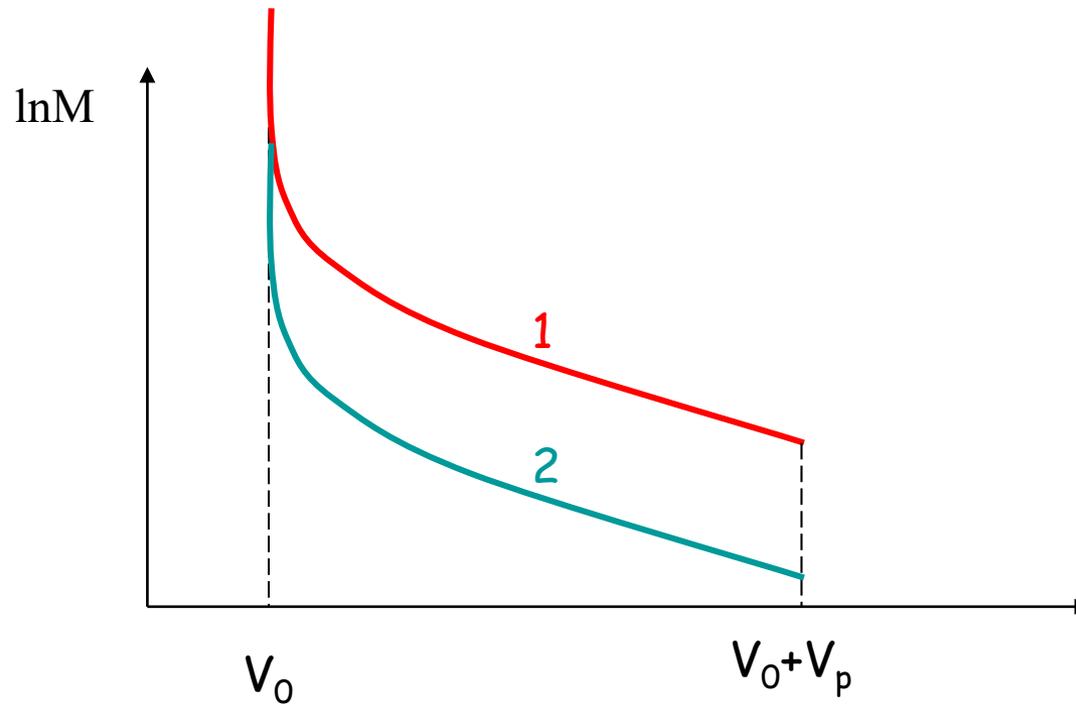
## C) Courbe d'étalonnage simple



Courbe valable pour :

- polymère de même nature chimique
- même solvant
- même température

➤ Changement de la qualité du solvant

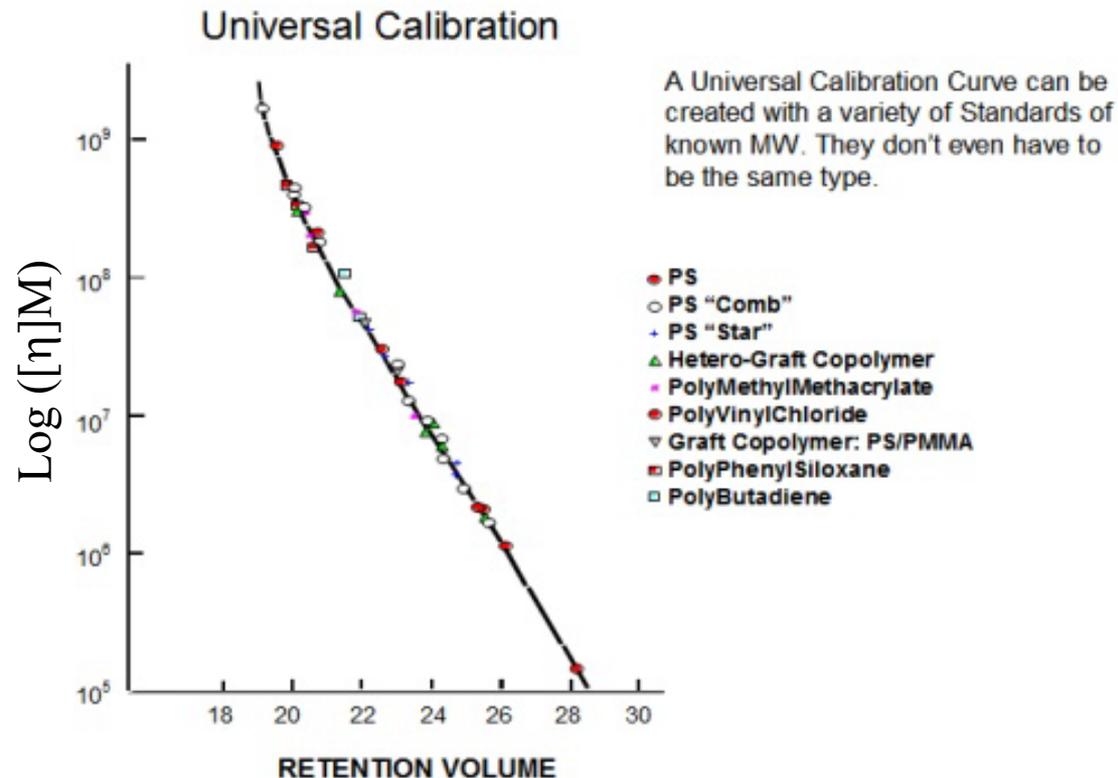


1 moins bon solvant que 2

## D) Courbe d'étalonnage universelle

Le principe de la séparation repose sur la différence de volume hydrodynamique  $V_h$

$$V_h \propto [\eta]M$$



## E) Les détecteurs

➤ réfractomètre différentiel

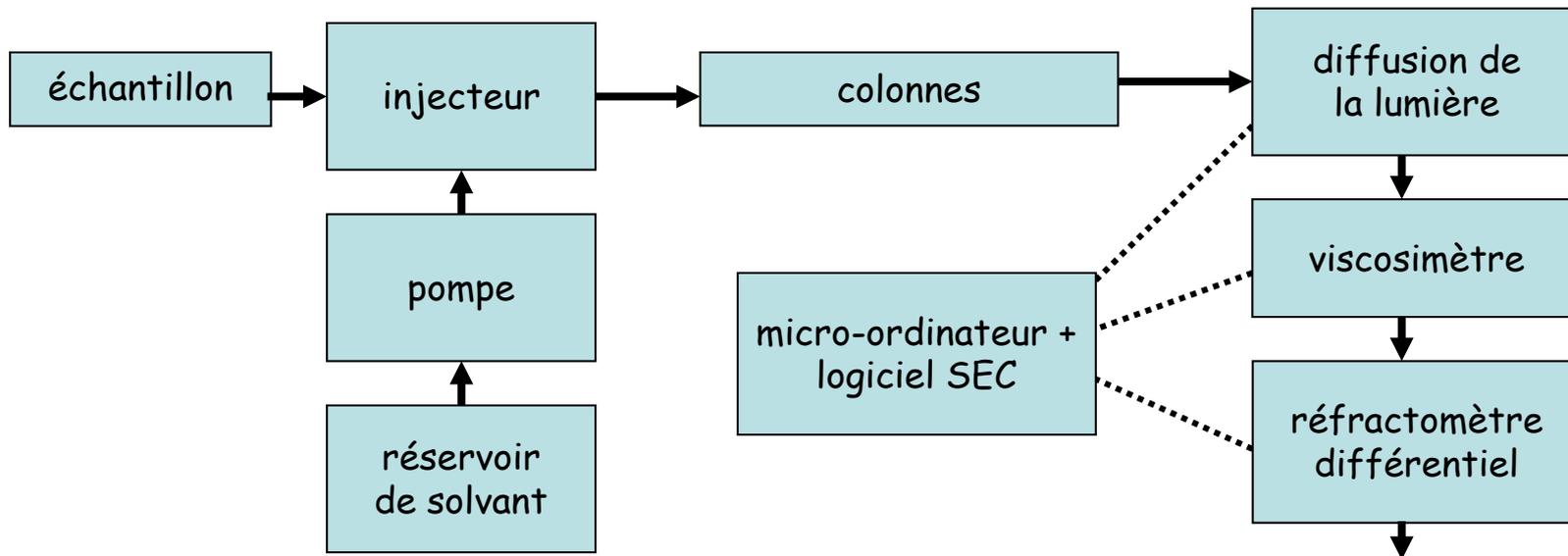
Hauteur du signal  $H_i = kc_i$

➤ détecteur viscosimétrique

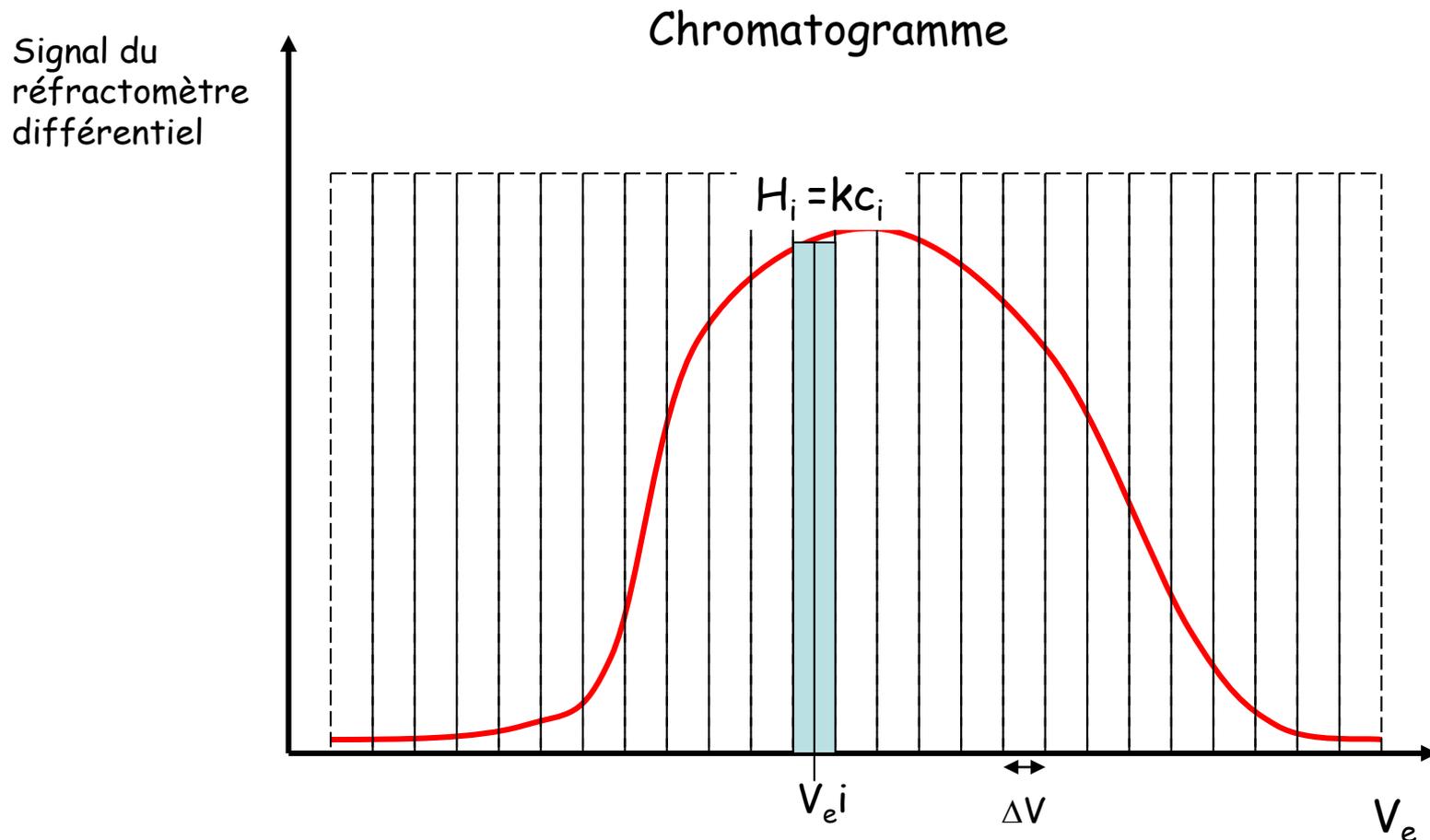
Loi de Poiseuille :

$$\Delta P = \frac{8}{\pi} \frac{1}{r^4} \eta Q$$

➤ Diffusion de la lumière

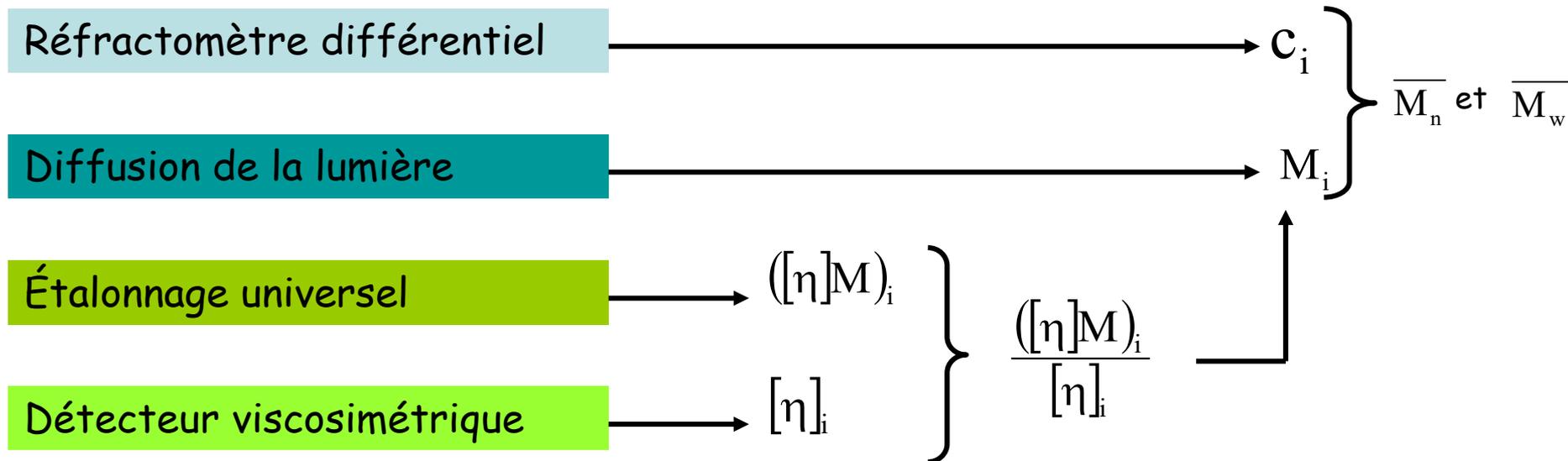


## F) Détermination des masses molaires moyennes



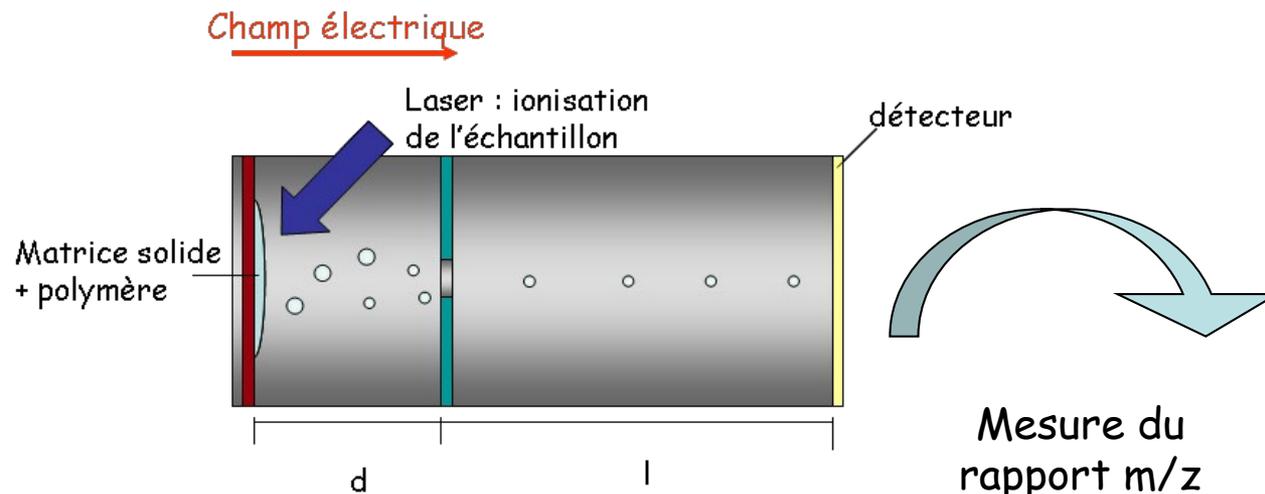
$$H_i = kc_i = k \frac{n_i M_i}{\Delta V} \Rightarrow \overline{M}_n = \frac{\sum_i n_i M_i}{\sum_i n_i} = \frac{\sum_i H_i}{\sum_i \frac{H_i}{M_i}} \quad \text{et} \quad \overline{M}_w = \frac{\sum_i n_i M_i^2}{\sum_i n_i M_i} = \frac{\sum_i H_i M_i}{\sum_i H_i}$$

## G) Principe de la triple détection



# VI. La spectrométrie de masse MALDI-TOF

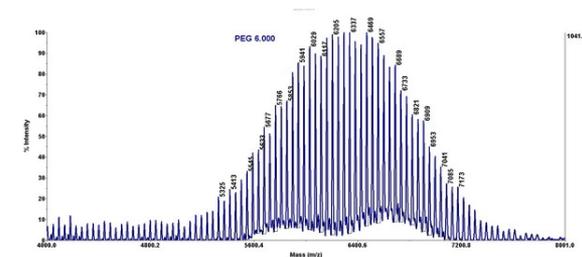
MALDI-TOF : matrix assisted laser desorption -time of flight



Mesure du rapport  $m/z$  pour tous les ions formés

Les ions de plus faible  $m/z$  atteignent le détecteur en premier

spectrogramme



# Exemple : spectrogramme MALDI-TOF du PEG 6000

