

Méthodes de caractérisation des interfaces

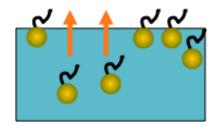
Interfaces fluides

Jean-Philippe Michel Institut Galien Paris-Saclay

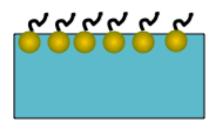
Monocouches à l'interface air-liquide

Adsorption à l'interface air/liquide

- Films monomoléculaires de Gibbs
 - Adsorption d'un soluté amphiphile à l'interface air/liquide



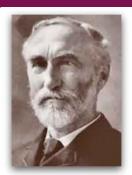
- Films monomoléculaires de Langmuir
 - Etalement d'une substance insoluble à l'interface



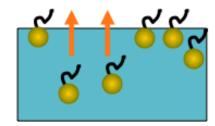
Monocouches à l'interface air-liquide

Adsorption à l'interface air/liquide

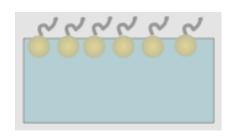
- Films monomoléculaires de Gibbs
 - Adsorption d'un soluté amphiphile à l'interface air/liquide



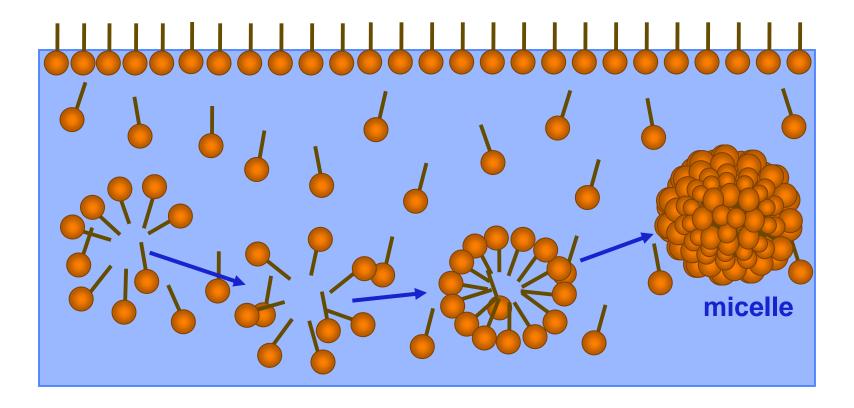
1839-1903



- Films monomoléculaires de *Langmuir*
 - Etalement d'une substance insoluble à l'interface

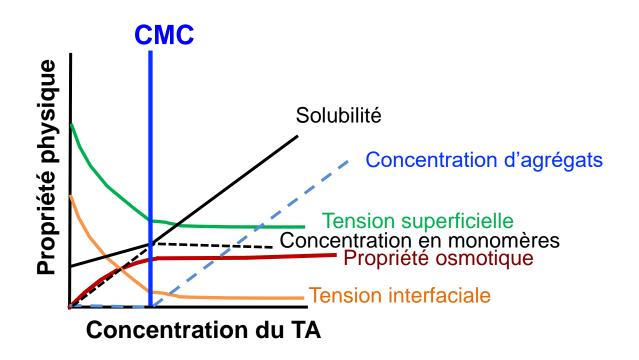


- En fonction de leur concentration...
 - De la monocouche aux micelles



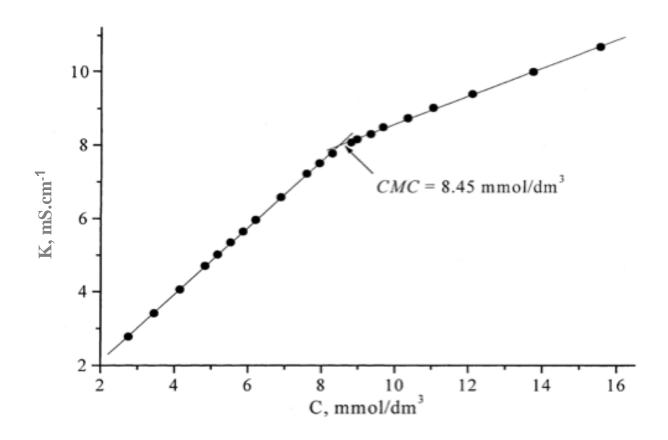
Notion de CMC

Formation des micelles = solubilisation des molécules de TA
 Phase isotrope



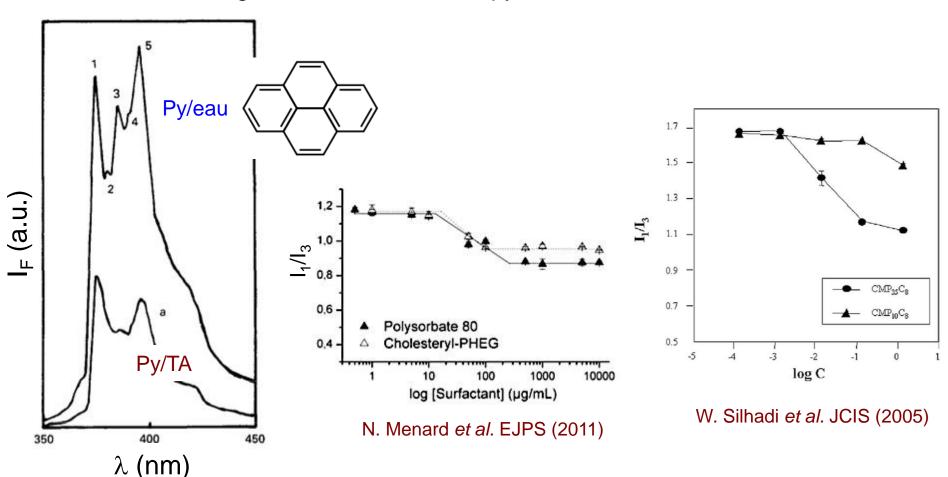
Détermination de la CMC des tensioactifs ioniques

Par conductimétrie



Détermination de la CMC par fluorescence

Quenching de la fluorescence du pyrène

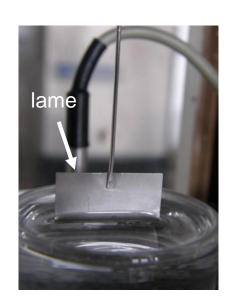


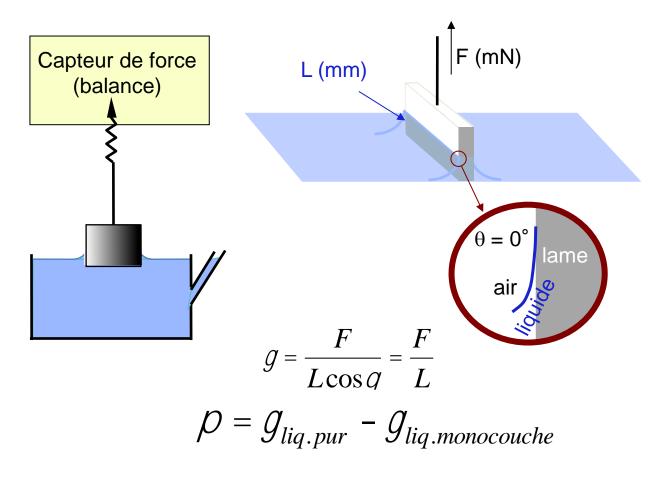
X-Z. Ren et al. Colloids Surf. A. 100 (1995) 165-172

- Détermination de la CMC par mesure de tension superficielle
 - Tension superficielle dynamique (DST)
 - Donne une information sur le comportement immédiat des surfactants
 - · Ne prend pas en compte la diffusion, ni le réarrangement
 - Méthode de l'anneau de du Noüy
 - Méthode de la lame de Wilhelmy
 - Méthode du volume de goutte

- Détermination de la CMC par mesure de tension superficielle
 - Tension superficielle à l'équilibre (EST)
 - Donne des informations sur la capacité tensioactive maximale du surfactant
 - Sa valeur est déterminée en enregistrant la valeur de tension superficielle en fonction du temps.
 - Méthode de la lame de Wilhelmy
 - Méthode de la goutte pendante/émergente

Méthode de la lame de Wilhelmy

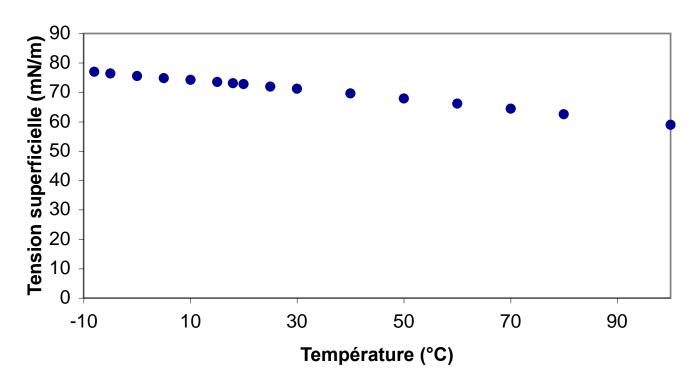




Effet de la température sur la tension superficielle

$$g(T) = g(T_0) \Big[1 - b \Big(T - T_0 \Big) \Big]$$

- Eau: $\gamma = 72.0 \text{ mN/m à } 25^{\circ} \text{ C}$; $\gamma = 72.8 \text{ mN/m à } 20^{\circ} \text{ C}$



Source: Handbook of Physics, 1975

Effet des sels sur la tension superficielle

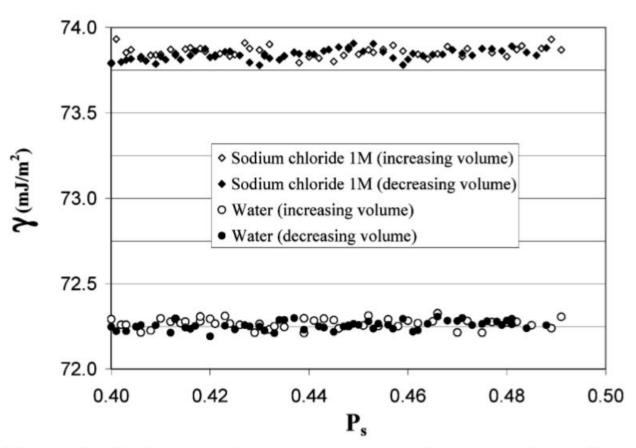
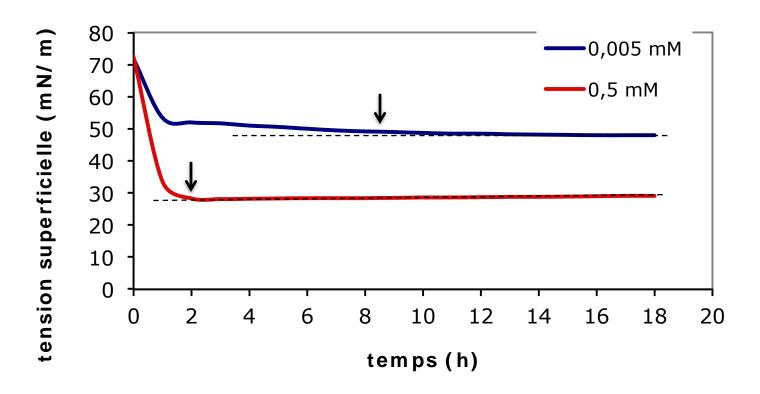


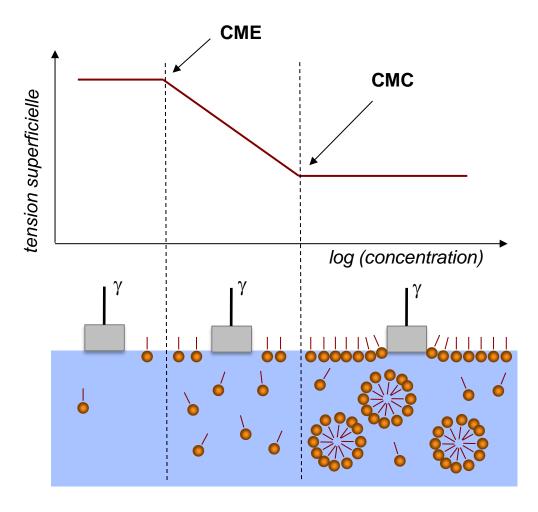
Figure 5. Surface tension measurements of water and a sodium chloride solution with a concentration of 1 M.

- Détermination de la tension superficielle d'équilibre
 - Exemple: Triton X100

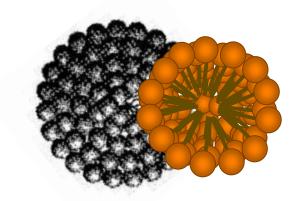


Plus la concentration est élevée, plus l'équilibre est atteint rapidement

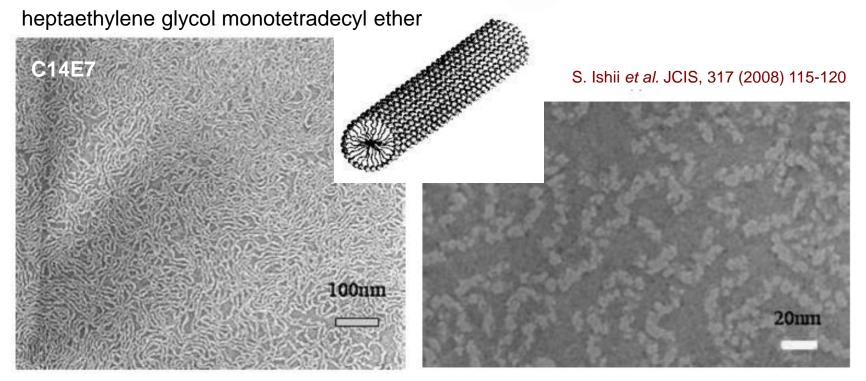
Détermination de la concentration micellaire



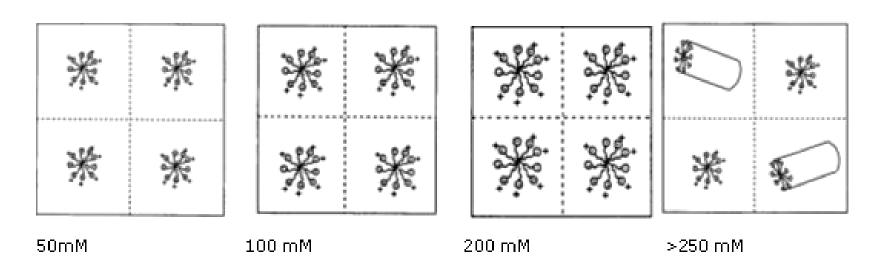
- Formes des micelles
 - Micelles sphériques



Micelles cylindriques



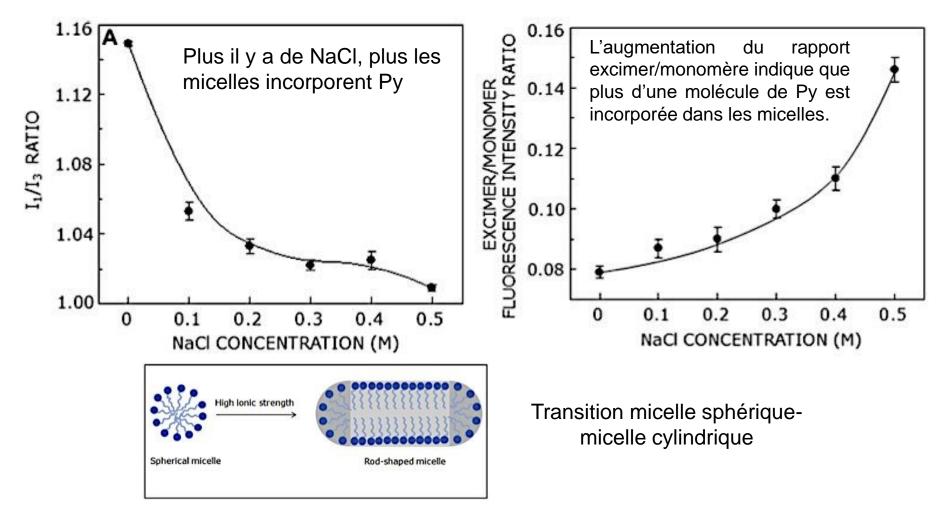
Relation entre concentration du TA et dimension des micelles



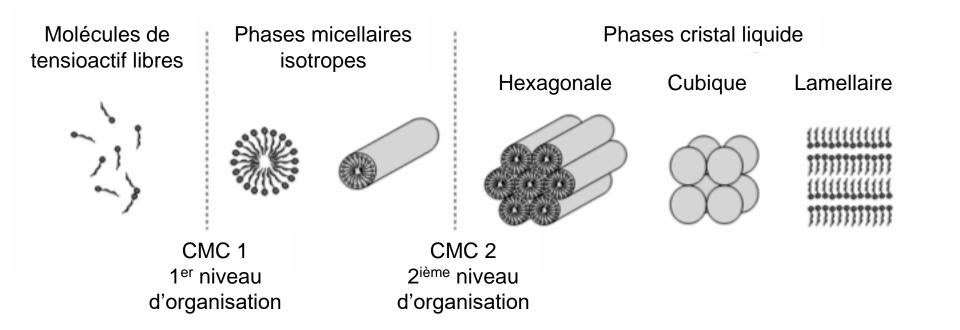
Assemblage micellaire du SDS à la concentration de 50, 100, 200 et 250 mM

Plus la concentration en SDS augmente au-delà de la cmc, plus les structures grossissent et s'allongent.

 Relation entre concentration en sel et forme des micelles de SDS



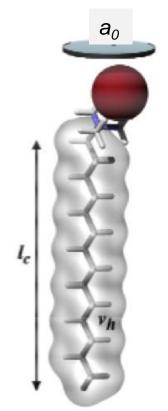
- Relation entre CMC et assemblages complexes de tensioactifs
 - Notion de double CMC



- Structure chimique des TA et organisation supramoléculaire
 - Relation entre paramètre d'empilement critique et formation des structures micellaires

$$CPP = \frac{v_h}{a_0 l_c}$$

a₀ = aire moyenne par tête
 l_c = longueur de la chaine
 v_h = volume chaine hydrocarbonée



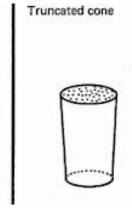
MiDiFABS, vol 4, 2005

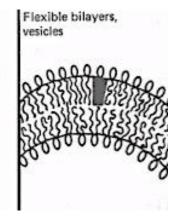
Relation paramètre d'empilement entre organisation supramoléculaire

$$CPP = \frac{v_h}{a_p l_c}$$

 $CPP = \frac{v_h}{a_p l_c}$ a_p = aire optimale par tête l_c = longueur de la chaine étendue v_h = volume chaine hydrocarbonée

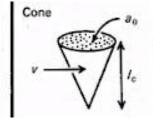
$$\frac{1}{2} < CPP < 1$$

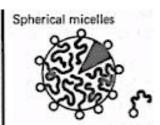




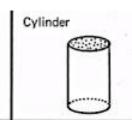
et

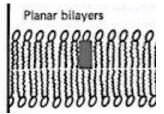
$$CPP < \frac{1}{3}$$



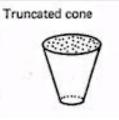


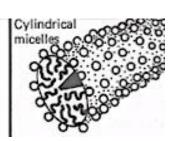




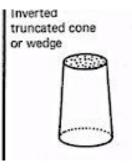


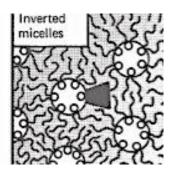
$$\frac{1}{3} < CPP < \frac{1}{2}$$





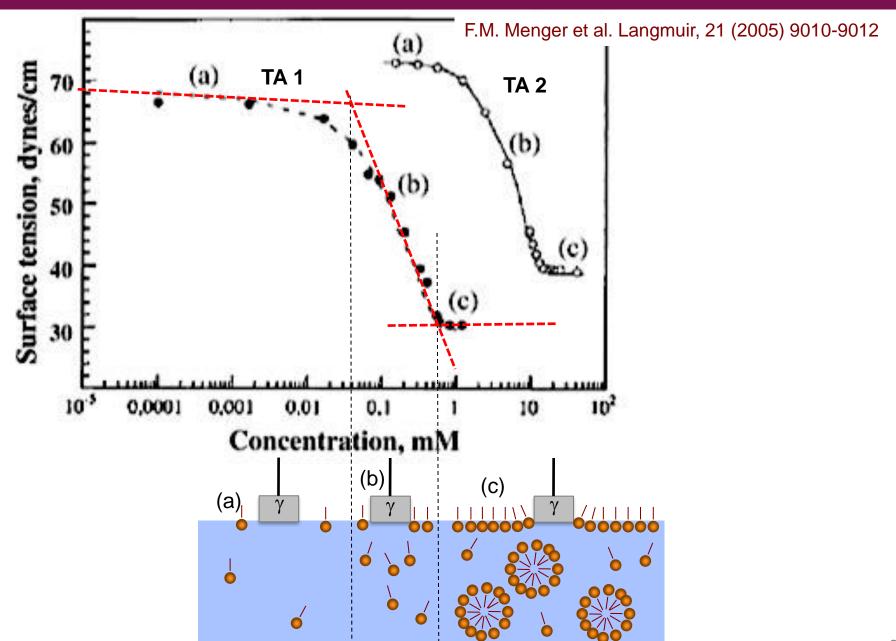
CPP > 1





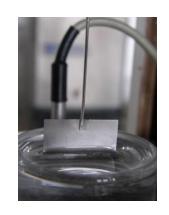
Israelachvili, Intermolecular Forces, Acad Press, 1992 Nagarajan, Langmuir, 18 (2002) 31-38

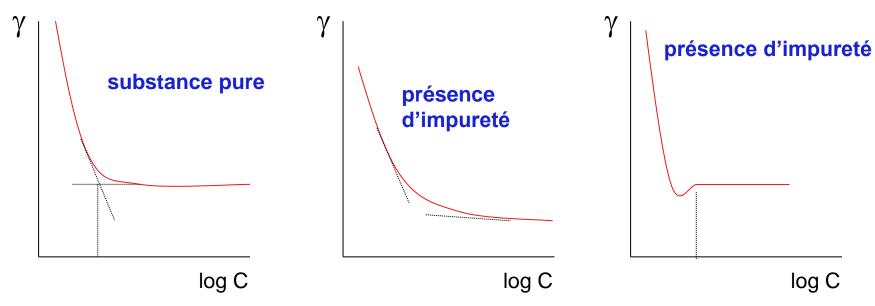
Revenons à la mesure de tension superficielle



Exemples de comportements interfaciaux

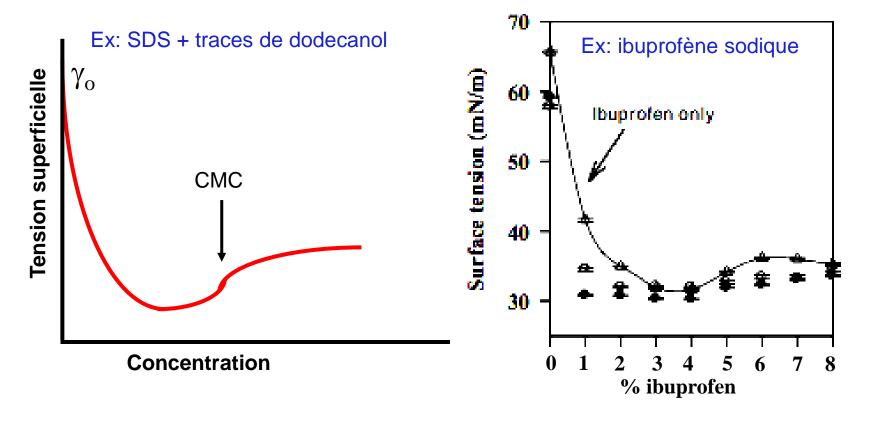
Comment déterminer la CMC ?





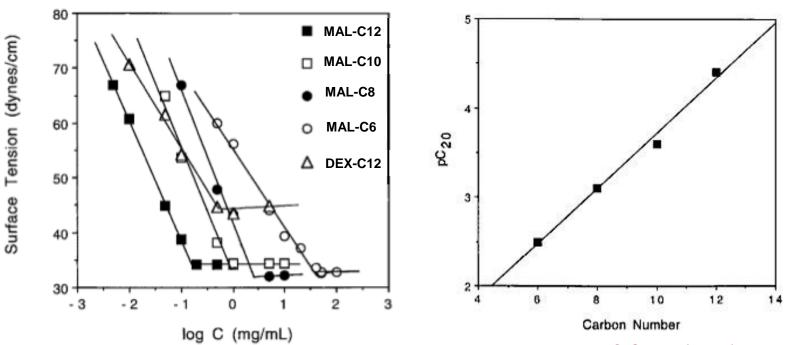
Effet d'impuretés sur l'évaluation de la CMC

 La solubilisation d'impuretés dans les micelles provoque une augmentation de la tension superficielle.



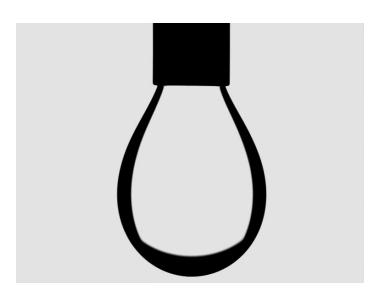
Pouvoir tensioactif

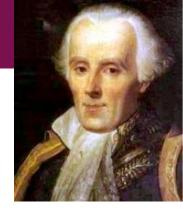
- **Efficacité** (*effectiveness* au sens de *puissance*): l'intensité de l'abaissement de la tension superficielle à la CMC ($\Delta \gamma$ ou π_{cmc})
- Efficience (efficiency, efficacité au sens de rendement)
 - la valeur du logarithme négatif de la concentration nécessaire pour abaisser la tension superficielle de 20 mN/m: $pC_{20} = -\log C_{20}$



Méthodes de la goutte

- volume de goutte, forme de goutte
 - Formation progressive de la goutte de la phase 1 à la sortie d'un capillaire plongé dans la phase 2.





Méthodes fondées sur l'équation de Laplace

- Pour une goutte sphérique: $P_{\text{int}} - P_{ext} = \frac{2g}{R}$

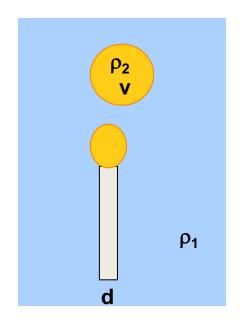
1749-1827

- P_{int}-P_{ext} est la différence de pression mesurée entre l'int. et l'ext. de la goutte
- R est le rayon de courbure
- Pour une goutte non sphérique, de rayons de courbure R₁ et R₂ :

$$P_{\text{int}} - P_{ext} = \mathcal{G}_{\xi}^{2} \frac{1}{R_{1}} + \frac{1}{R_{2}} \ddot{0}$$

Méthode du volume de goutte

Tension interfaciale dynamique

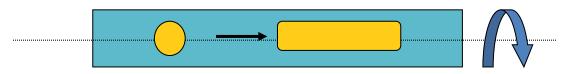


$$g_i = \frac{v(r_1 - r_2)g}{pd}$$

Mesure de très faibles tensions interfaciales

Méthode de la goutte tournante

- Mesure de tensions interfaciales de l'ordre de 10 à 10⁻⁵ mN/m
 - Application à la formulation de microémulsions
 - Injection d'une gouttelette d'huile dans un tube capillaire horizontal contenant la phase aqueuse et pouvant tourner autour de son axe



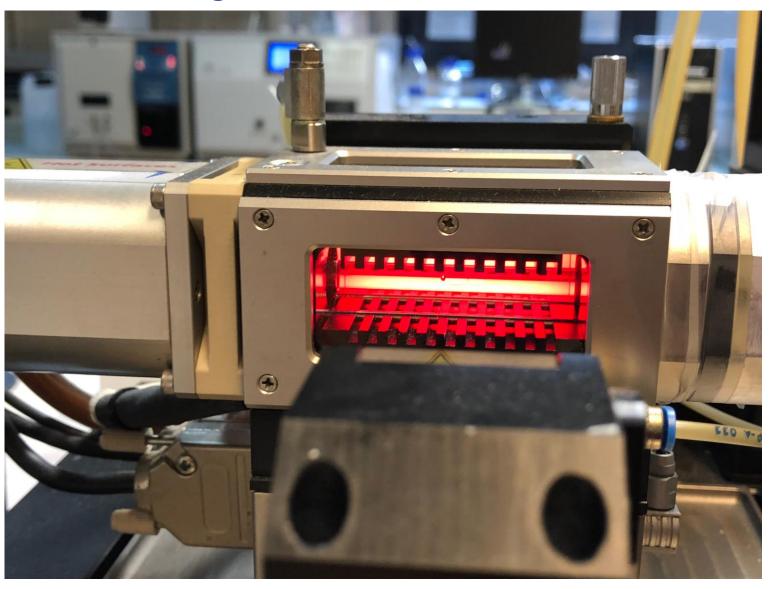
Evolution de la gouttelette lors de la rotation du tube

$$\gamma = \frac{\omega^2 \Delta \rho d^3}{32}$$

VONNEGUT

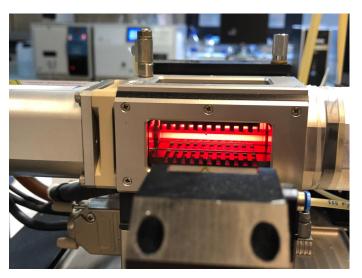
Mesure de très faibles tensions interfaciales

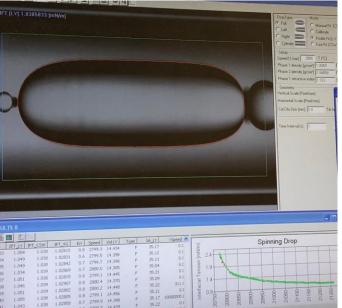
Tensiomètre à goutte tournante

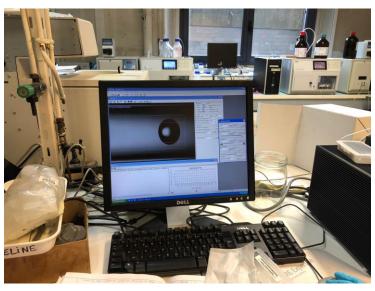


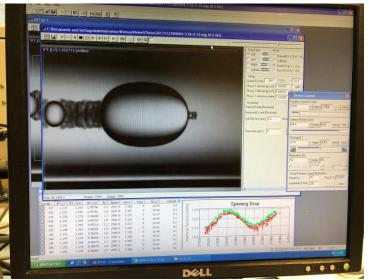
Mesure de très faibles tensions interfaciales

• Tensiomètre à goutte tournante









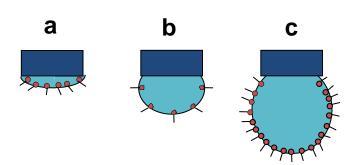
Méthode de la goutte pendante

- Permet de mesurer la tension superficielle en fonction de la géométrie d'une goutte.
- La goutte formée est soumise à deux forces
 - Celle qui résulte de la gravité
 - Celle qui résulte de la tension superficielle
- qui lui imposent une géométrie particulière, reliée par la loi de Laplace à la tension superficielle

$$\Delta P_{(t)} = \frac{2\gamma_{(t)}}{R_{(t)}}$$

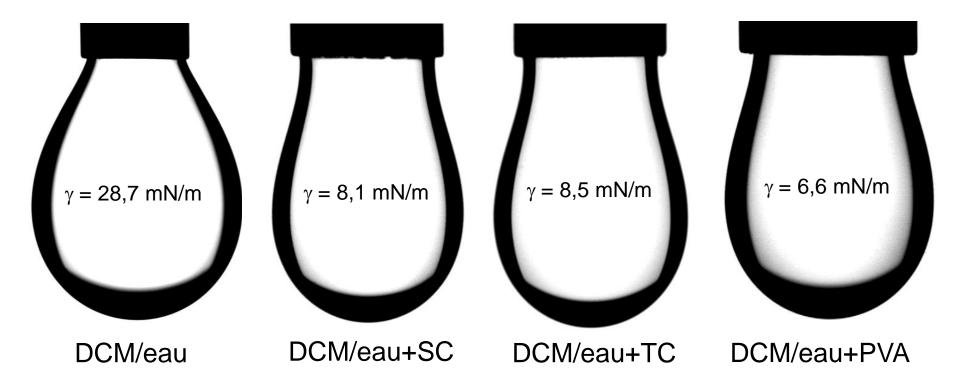
Méthode de la goutte pendante

- Lorsque le liquide émergeant est pur:
 - γ = constante = $\gamma_{\text{équi}}$
- Lorsque le liquide contient un tensioactif, le transfert de ce tensioactif affecte la tension interfaciale
 - a: état initial de la goutte
 - b: expansion rapide de la goutte
 - déplétion en tensioactif
 - c: adsorption du tensioactif



Application à la formulation

 Effet de tensioactifs sur l'interface dichlorométhaneeau



Détermination des propriétés visco-élastiques de l'interface

Rhéologie interfaciale

$$E = \frac{dg}{d\ln A}$$

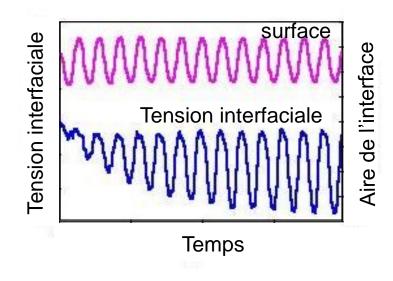
Elasticité de Gibbs

 La méthode consiste à imposer une variation périodique (sinusoïdale) de l'aire de l'interface dA (t)

Déformation de l'aire de l'interface: dA₀/A

$$\Delta A(t) = \Delta A_0 \cos \omega t$$
$$\Delta \gamma(t) = \Delta \gamma_0 \cos \omega t + \delta$$

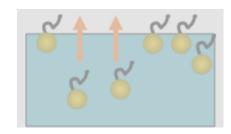
$$E' = \frac{A\Delta\gamma_0}{\Delta A_0}\cos\delta \quad E'' = \frac{A\Delta\gamma_0}{\Delta A_0}\sin\delta$$



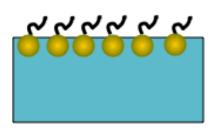
Monocouches à l'interface air-liquide

Adsorption à l'interface air/liquide

- Films monomoléculaires de Gibbs
 - Adsorption d'un soluté amphiphile à l'interface air/liquide



- Films monomoléculaires de *Langmuir*
 - Etalement d'une substance insoluble à l'interface





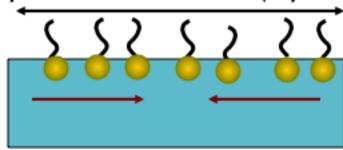
Irving Langmuir 1881-1957

Monocouches de Langmuir

- Films monomoléculaires formés de molécules insolubles
 - Exemples: cholestérol, phospholipides, acides et alcools gras, acide polylactique ou copolymère lactique-glycolique

$$P = g_{H_2O} - g_F$$

Répulsion entre molécules (expansion)



Attraction entre molécules

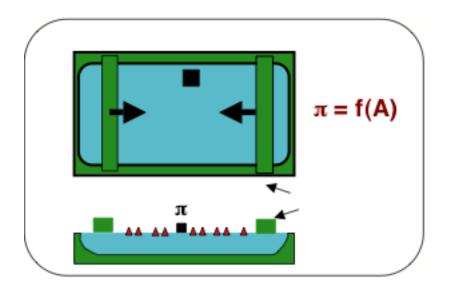
Monocouches de Langmuir

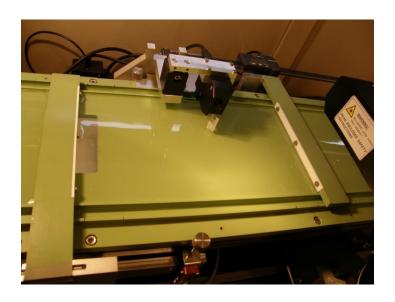
- Changement d'état physique au sein d'une monocouche
 - Evolution de la pression de surface et de l'aire occupée par les molécules dans des conditions de compression dynamique

Barrière de compression compression condensation

Mesure dynamique de la pression de surface

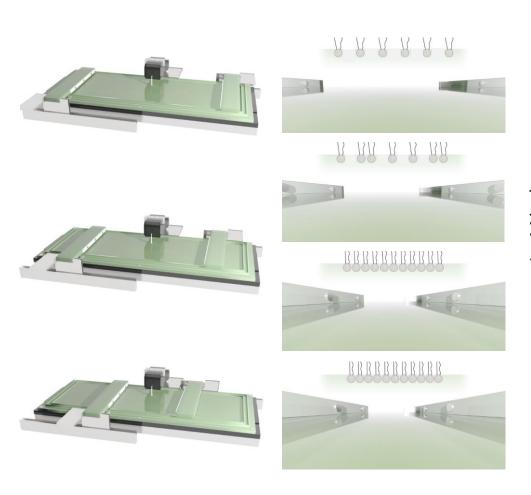
Balance à film de Langmuir

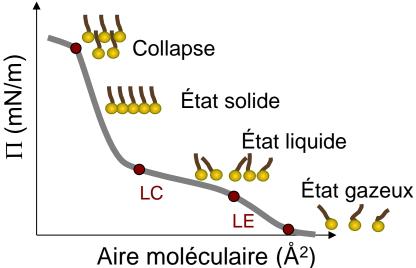




Mesure dynamique de la pression de surface

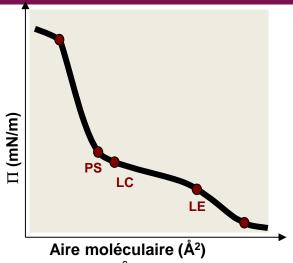
Balance à film de Langmuir





Isotherme π - A

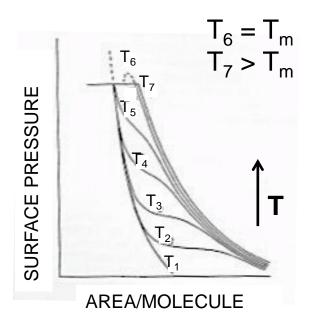
Transition LE-LC



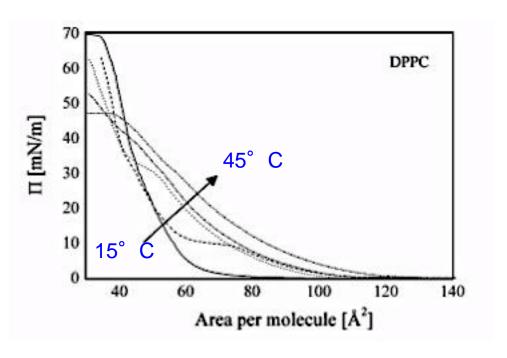
- Formation de petits domaines cristallins de 100 Å de diamètre (nucléation)
 - Co-existence des domaines cristallins avec des domaines fluides
- Augmentation progressive des domaines cristallins (1 mm de diamètre)
- Fusion des domaines (10 mm) lors de la transition LC-phase solide

Isotherme π - A

Effet de la température



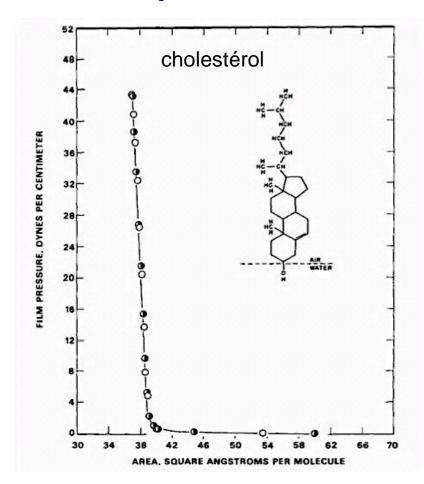
MacDonald RC, in Vesicles (Ed. M. Rosoff), Dekker, NY. pp.3-48, 1996

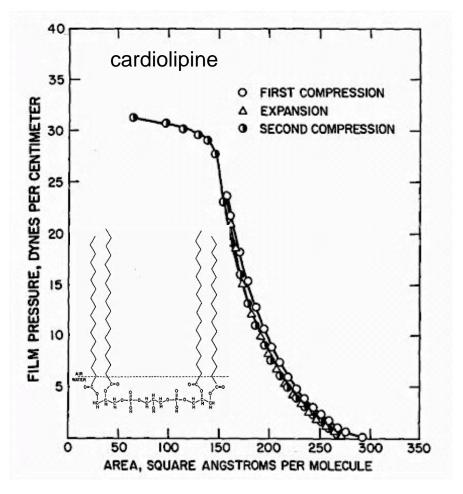


Bordi F. et al, Colloids Surf B. 61 (2008) 304-310

Isothermes π - A

Absence de transition et différences de compressibilité latérale





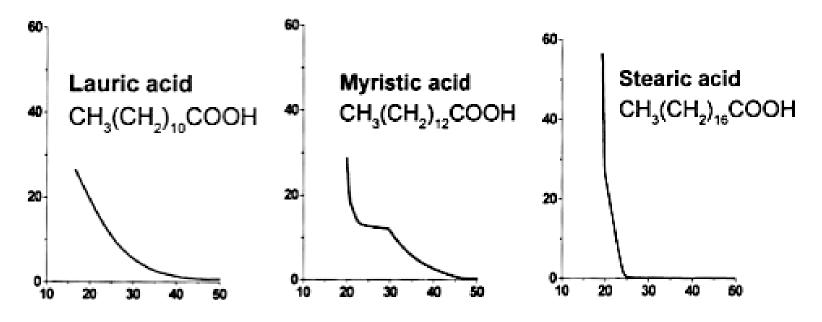
HE. Ries & H. Swift. Colloids Surf, 40 (1989) 145-165

HE. Ries & H. Swift. JCIS 89 (1982) 245-256

Facteurs déterminant le type de monocouche

- Nature de la partie hydrophobe
 - Acide gras CH₃(CH₂)_nCOOH

π [mN/m]

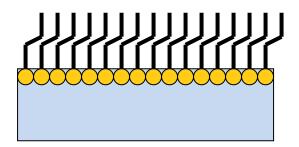


Area [A²/molecule]

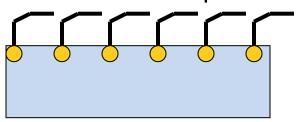
Effet de la double-liaison dans le cas d'acides insaturés

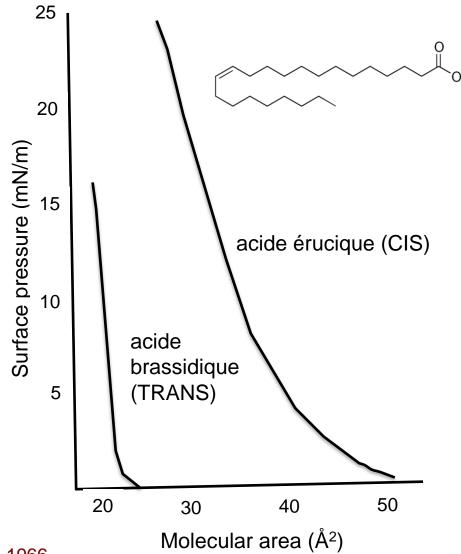
configuration trans

• couche condensée



- configuration cis
 - couche expansée

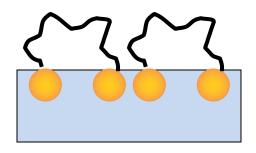




- Effet du groupement polaire
 - Solvatation
 - OH: expansion de la monocouche
 - COOH: condensation de la monocouche

- Charge électrique
 - expansion de la monocouche

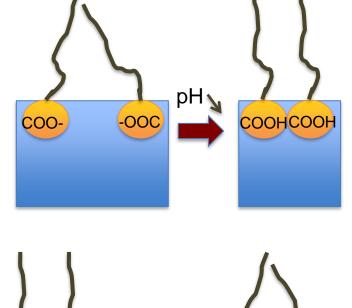
- Effet du groupement polaire
 - Cas des bolaamphiphiles
 - 1 queue hydrophobe pour 2 têtes polaires
 - Film dans l'état liquide expansé
 - » L'aire occupée par les molécules limite la condensation



Effet de la nature de la sous-phase

- Diminution du pH:
 - Film d'acides carboxyliques
 - » Condensation du film

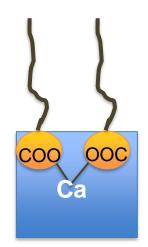
- Film d'amines
 - » Expansion du film



NH₄+

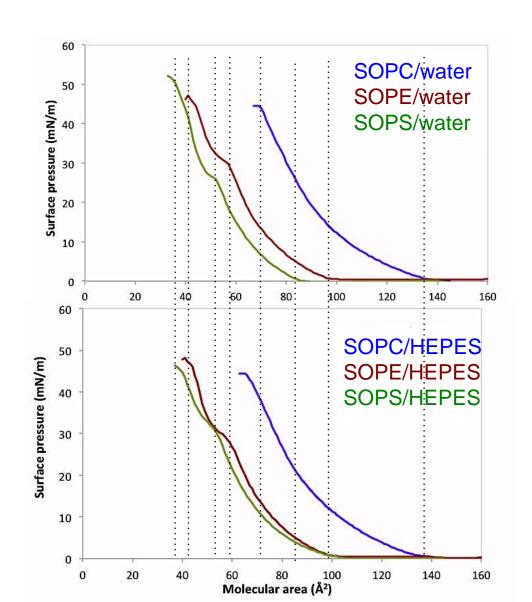
NH₃ NH₃

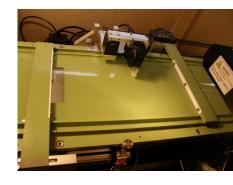
- Effet de la nature de la sous-phase
 - Présence d'un sel de calcium
 - Film d'acide carboxylique
 - » Complexation des groupements acides
 - Condensation de la monocouche



- Présence de NaCl
 - Réduction de la répulsion électrostatique entre les groupes polaires

Effet de la nature de la sous-phase





Température : 22 ±1° C

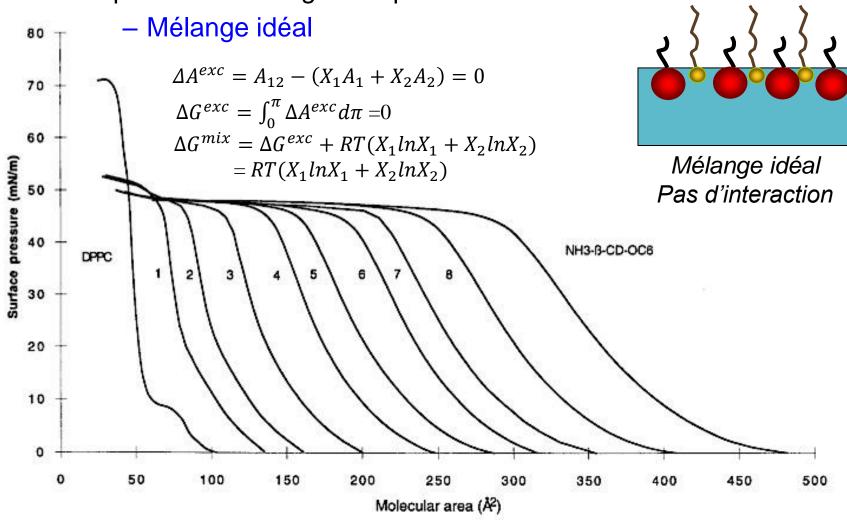
pH (eau): 6.5

pH (HEPES): 6.5

HEPES: 4-(2-hydroxyethyl)-1-piperazineethane sulfonic acid

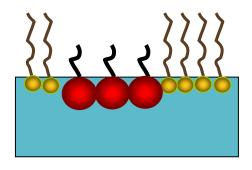
Adsorption à l'interface air/liquide: films mixtes

Composants n'interagissant pas entre eux



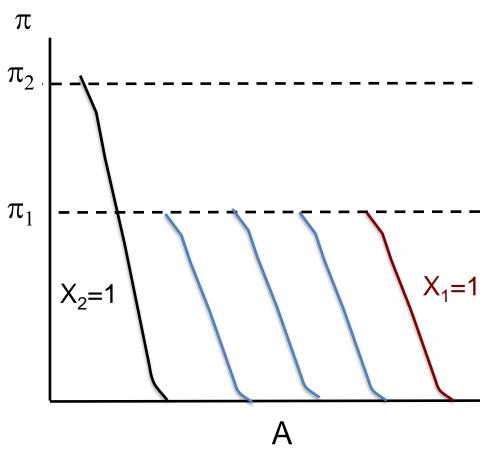
Adsorption à l'interface air/liquide: films mixtes

- Composants n'interagissant pas entre eux
 - ségrégation

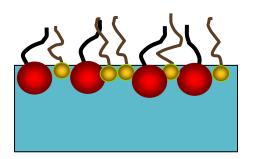


Ilôts ou ségrégation complète

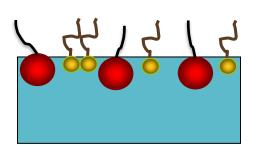
$$\begin{split} \Delta A^{exc} &= A_{12} - (X_1 A_1 + X_2 A_2) = 0 \\ \Delta G^{exc} &= \int_0^\pi \Delta A^{exc} d\pi = 0 \\ \Delta G^{mix} &= \Delta G^{exc} + RT(X_1 ln X_1 + X_2 ln X_2) \\ &= RT(X_1 ln X_1 + X_2 ln X_2) \end{split}$$



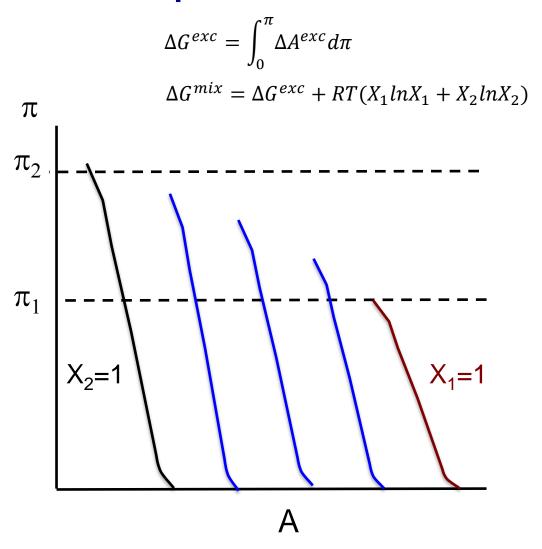
Adsorption à l'interface air/liquide: films mixtes



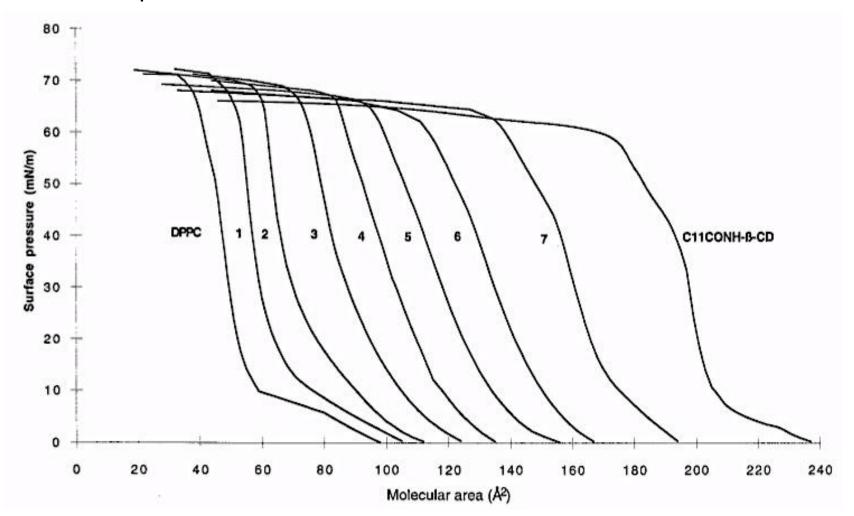
Interaction attractive $\Delta G^{exc} < 0$, $\Delta G^{mix} < 0$



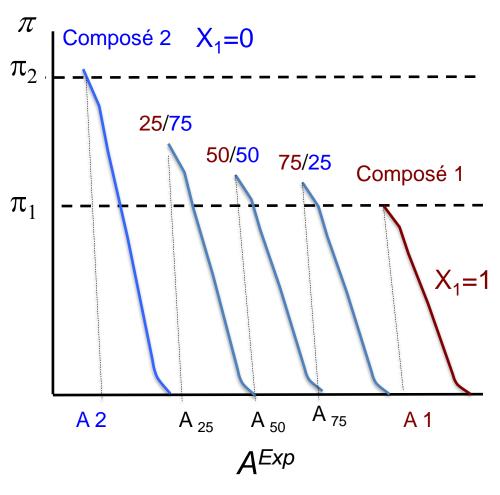
Interaction répulsive $\Delta G^{exc} > 0$, $\Delta G^{mix} < 0$ ou $\Delta G^{exc} > 0$, $\Delta G^{mix} > 0$



- Adsorption à l'interface air/liquide: films mixtes
 - Composants miscibles



Exemple d'analyse d'un système



Aire du mélange théorique

$$A_{12}^{th\acute{e}orique} = X_1 A_1 + X_2 A_2$$

$$X_2 = 1 - X_1$$

Dans l'exemple, 3 fractions molaires:

$$X_1 = 0.75$$

$$X_1 = 0.75$$

 $X_1 = 0.50$

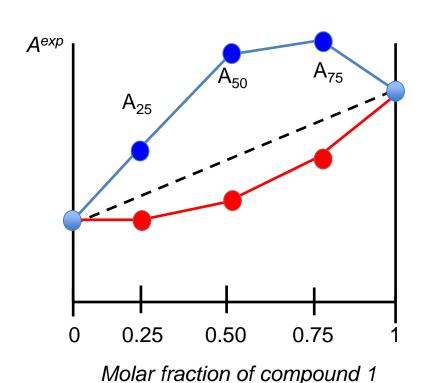
$$X_1 = 0.25$$

$$DA^{Exc\dot{\mathbf{e}}s} = A_{12}^{Exp\acute{\mathbf{e}}rimental} - A_{12}^{Th\acute{\mathbf{e}}orique}$$

L'aire d'excès peut être négative ou positive

Exemple d'analyse d'un système

Interprétation: les aires expérimentales suivent-elles la règle d'additivité?



Le trait pointillé représente l'aire théorique, calculée selon la règle d'additivité

Cas 1: les points expérimentaux se placent au-dessus de la droite théorique: ΔA^{exc} > 0. La monocouche est plus expansée qu'elle ne devrait: empêchement géométrique ou répulsion entre les molécules?

Cas 2: les points expérimentaux se placent en-dessous de la droite théorique: $\Delta A^{\rm exc} < 0$. La monocouche est plus condensée qu'elle ne devrait: est-ce dû à une meilleure organisation géométrique (paramètre d'empilement), ou à une attraction entre les molécules ?

• Exemple d'analyse d'un système

Interprétation: Les $\Delta A^{\text{excès}}$ positifs ou négatifs sont-ils dus à l'organisation géométrique ou à une interaction favorable ou défavorable entre les constituants du mélange?

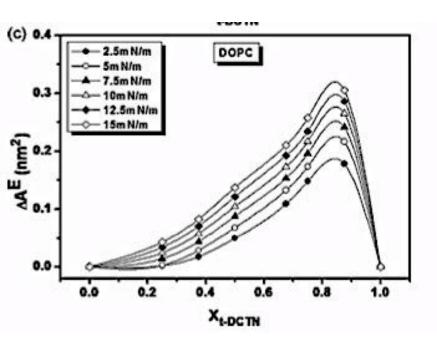
Pour répondre à la question, il faut calculer l'énergie libre (Gibbs) d'excès, pour différentes pressions: si $\Delta G_{\rm exc} > 0$, l'interaction est défavorable (interactions répulsives), $\Delta G_{\rm exc} < 0$, l'interaction est favorable (interactions attractives).

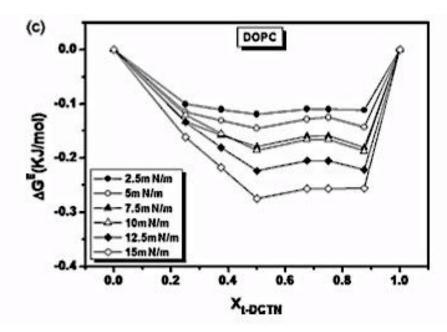
$$DG_{exces}^{\rho} = \int_{0}^{\rho} (A_{12}^{Exp} - X_{1}A_{1} - X_{2}A_{2})d\rho$$

A noter, les notions de répulsion et attraction ne sont pas forcement associées ici à des interactions de type électrostatique.

• Exemple d'analyse d'un système

Dans l'exemple ci-dessous, la substance active (DCTN) en mélange avec un phospholipide (DOPC) forme des monocouches très expansées (à gauche). Cependant, le calcul de $\Delta G^{\text{excès}}$ (à droite) montre que l'interaction n'est pas répulsive; Au contraire, elle est légèrement attractive à toutes les pressions et toutes les fractions molaires.



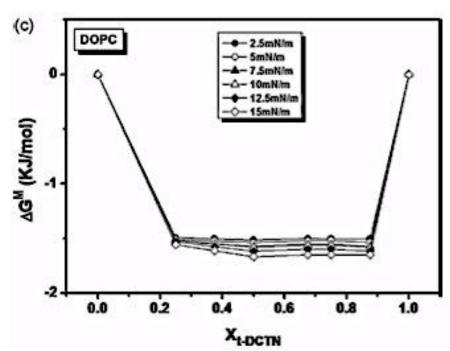


Exemple d'analyse d'un système

L'énergie libre de mélange est la somme de l'énergie libre d'excès et de l'énergie libre du mélange idéal. Pour que deux composants soient considérés miscibles, l'énergie libre de mélange doit être négative. Elle peut l'être même si $\Delta G^{\text{excès}}$ est positif.

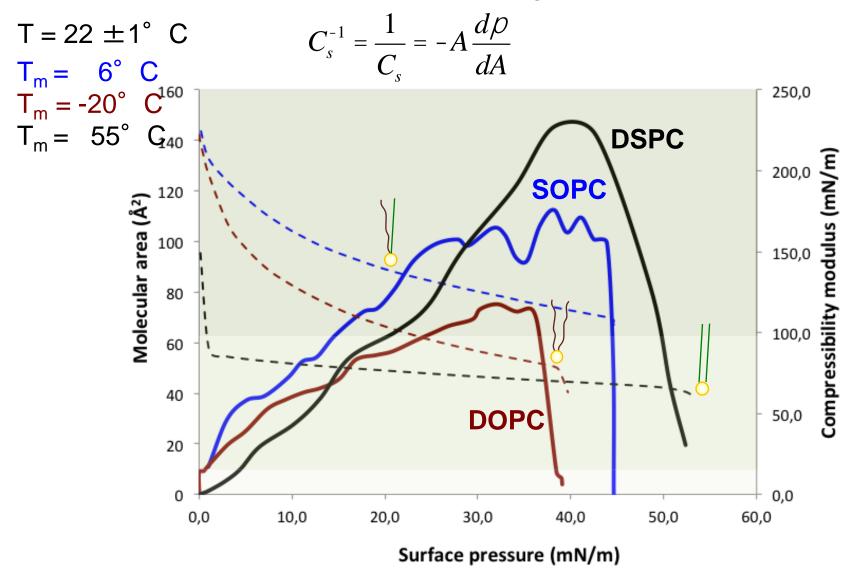
$$DG_{m}^{\rho} = \int_{0}^{\rho} (A_{12}^{Exp} - X_{1}A_{1} - X_{2}A_{2})d\rho + RT(X_{1}\ln X_{1} + X_{2}\ln X_{2})$$

DCTN et DOPC sont miscibles.

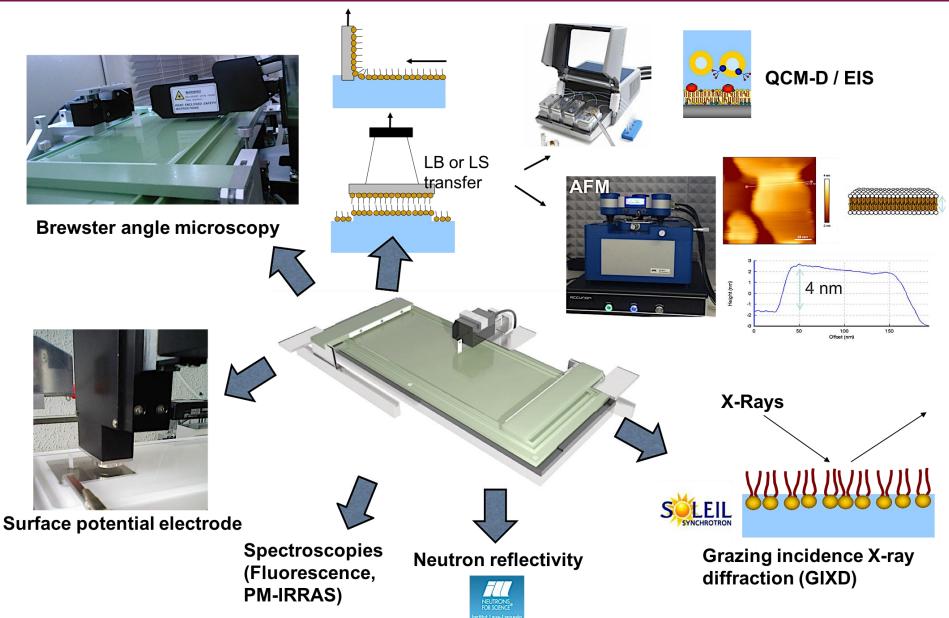


Isothermes π - A

Module de compressibilité (1/C_s)



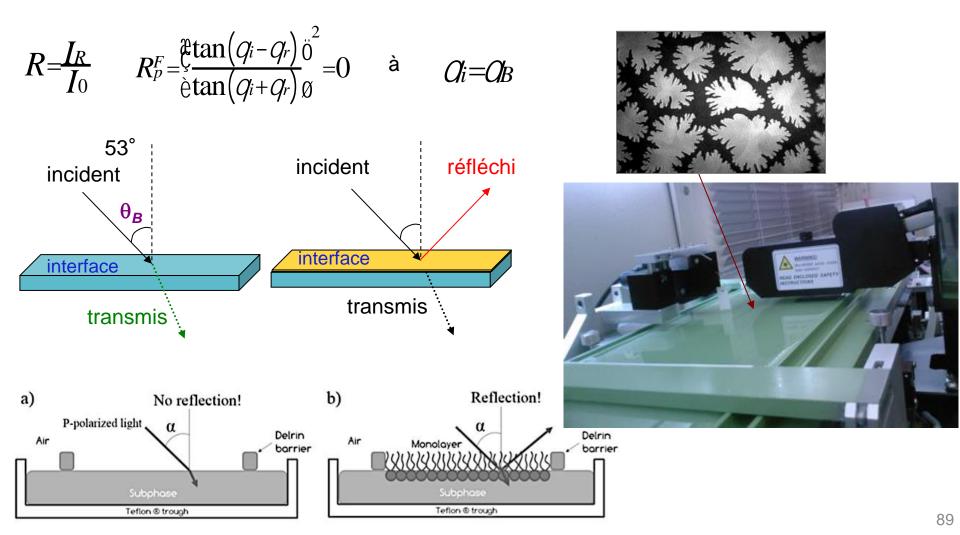
Techniques couplées à la balance de Langmuir



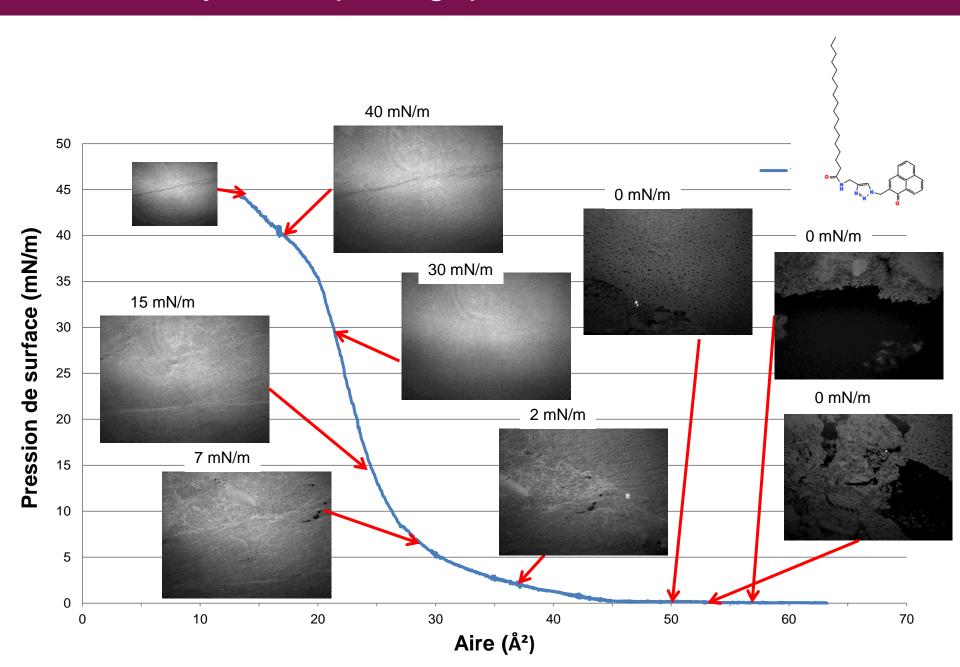
Analyse morphologique des monocouches

Microscopie à l'angle de Brewster

Fondée sur la propriété de réflectivité de la lumière à l'interface

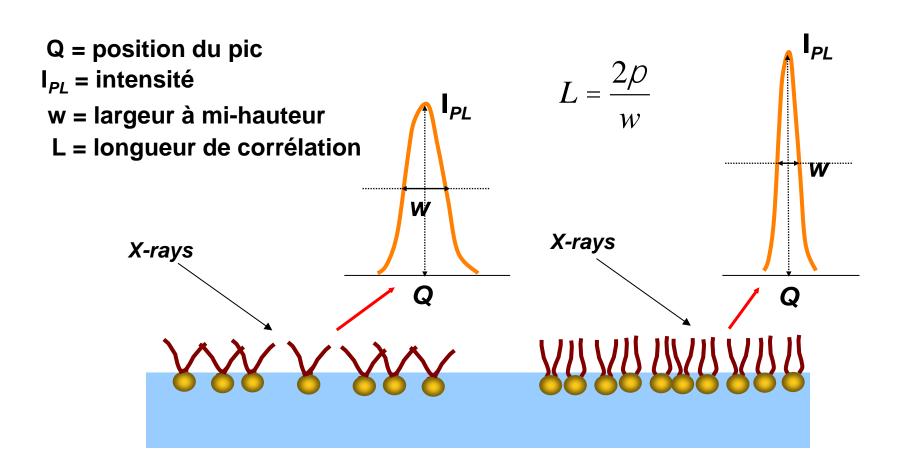


Analyse morphologique des monocouches



Analyse structurale des monocouches

Diffraction des rayons X à incidence rasante

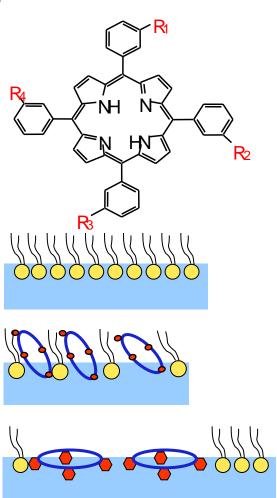


Application à l'absorption d'un API

Analyse structurale de la monocouche

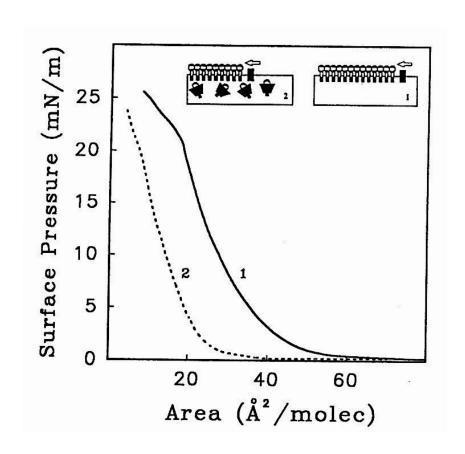
Phospholipide-porphyrine

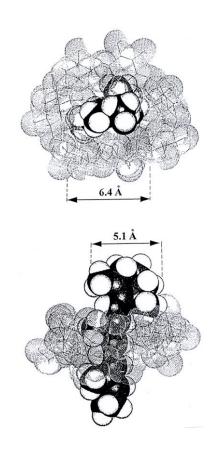
Monocouche (π=15 mN/m)	Position Q (nm ⁻¹)	$\frac{I_{\scriptsize MIXTURE}}{I_{\scriptsize DSPC}}$	FWHM w (nm ⁻¹)
DSPC	14.54	1	0.09
DSPC/m-THPP	Disparition du pic de diffraction	-	-
DSPC/ m-TPP(Glu) ₄	14.58	0.03	0.11



Application à l'interaction API-CD

Complexation du rétinol par la β-cyclodextrine

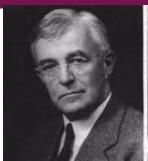




Méthodes de transfert de monocouches sur support

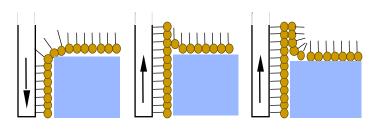
Prélèvements Langmuir-Blodgett

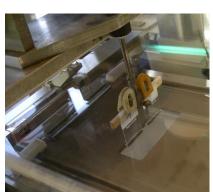
 Transferts de monocouches ou de sur support solide

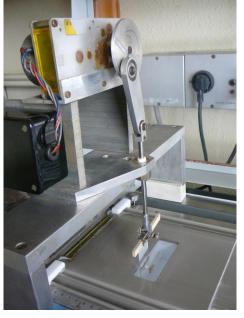




Prélèvement vertical





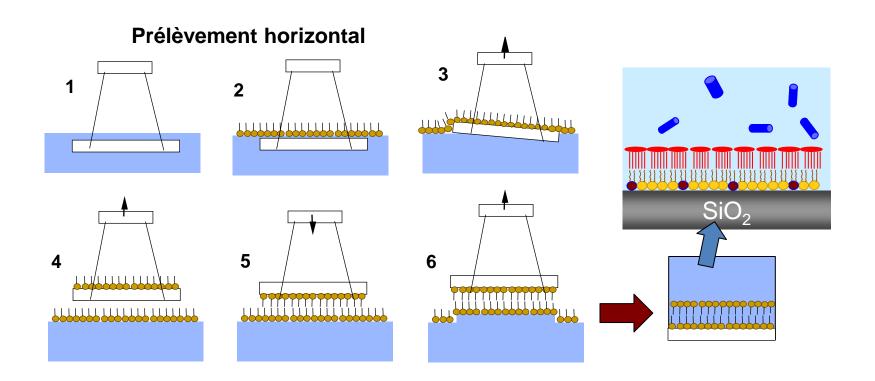


mesure des angles de contact SEM-TEM STM-AFM Ellipsométrie FTIR QCM-D

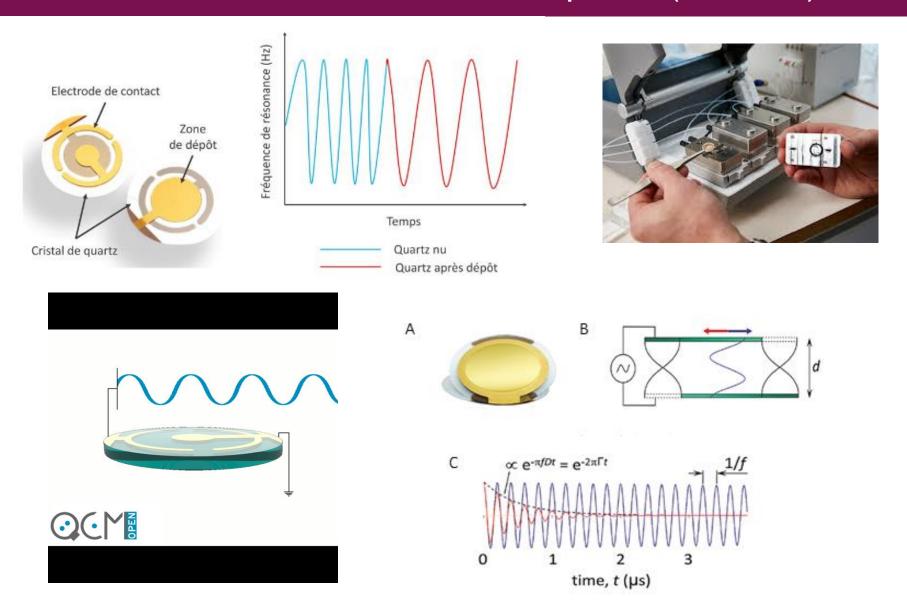
Méthodes de transfert de monocouches sur support

Prélèvements Langmuir-Schaefer

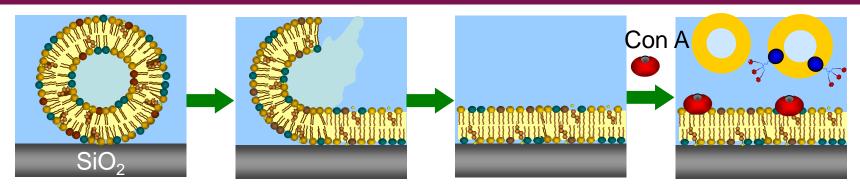
 Transferts de monocouches ou de multicouches sur support solide



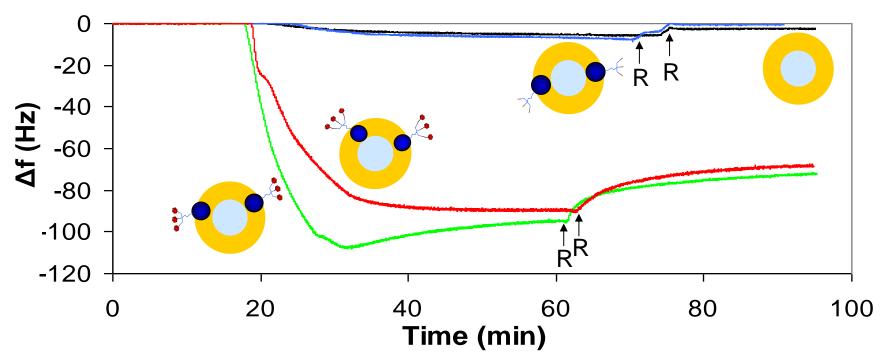
Microbalance à cristal de quartz (QCM-D)



Microbalance à cristal de quartz (QCM-D)

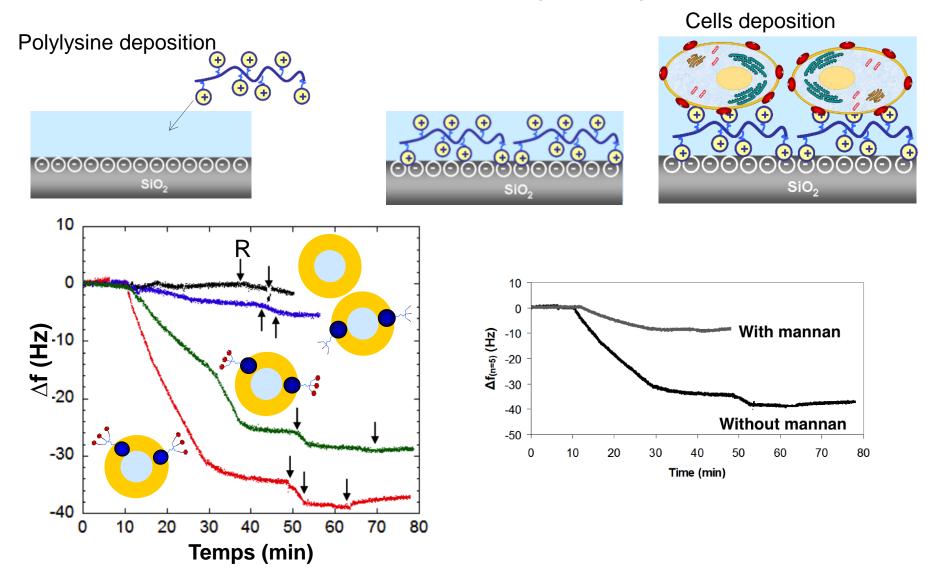


Interaction entre des liposomes portant des molécules glycoconjuguées et la concanavaline A



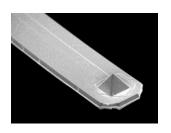
Microbalance à cristal de quartz (QCM-D)

Interaction entre des liposomes portant des molécules glycoconjuguées et les cellules cibles



Méthodes de caractérisation des films LB

mesure des angles de contact SEM-TEM STM-AFM



AFM

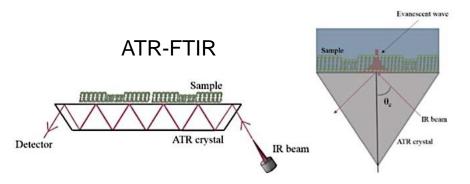
Interface supérieure-air épaisseur film: 0,3μm (taille image 50μm)

Monocouche smectique sur substrat MoS₂ (taille image: 14nm x 14nm)

J.P. Michel, thèse 2002

Ellipsométrie FTIR Réflexion des neutrons/RX

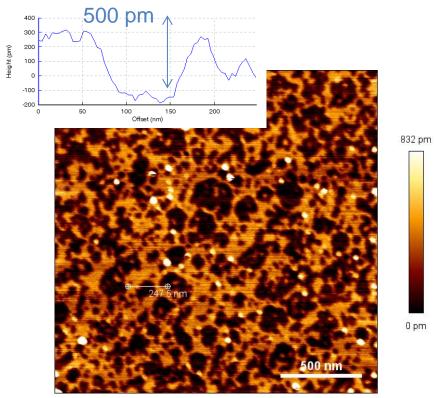
. . .



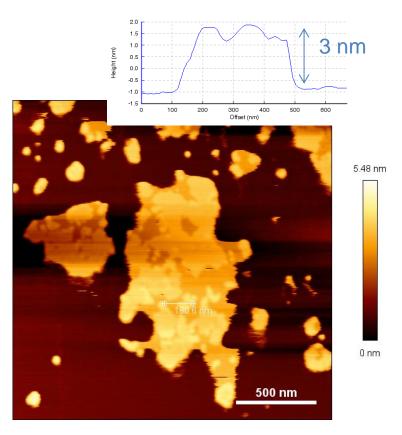
O. Freudenthal, thèse 2016

Méthodes de caractérisation des films LB

- Exemples de morphologies observées avec l'AFM
 - Bicouches planes formées à partir de liposomes



POPC-Cholesterol-stéarylamine (7:2:1)



POPC-Cholesterol-stéarylamine-DSPE-PEG (5%) (7:2:1)