



Synthèse et caractérisation de polymères aux propriétés
photothermiques immobilisés sur des surfaces à bases de silice

Par
Charly Ou

Département de Chimie

Université de Montréal

Thèse présentée en vue de l'obtention du grade de

philosophiae doctor (Ph. D.) en Chimie

Juillet 2023

© Charly Ou, 2023

Université de Montréal

Département de chimie, Faculté des Arts et des Sciences

Cette thèse intitulée

Synthèse et caractérisation de polymères aux propriétés photothermiques immobilisés sur des surfaces à bases de silice

Présentée par

Charly Ou

A été évaluée par un jury composé des personnes suivantes

Prof. Christian Pellerin

Président-rapporteur

Prof. Suzanne Giasson

Directrice de recherche

Prof. William Skene

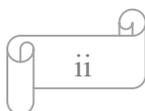
Codirecteur de recherche

Prof. Julian Zhu

Membre du jury

Prof. Éric Anglaret

Examineur externe



Résumé

Les polymères photostimulables sont une classe spécifique de polymères stimulables capables de subir un changement de conformation sous l'action de l'irradiation lumineuse. La lumière est un stimulus externe physique pouvant avoir un impact sur un matériau sans modifier directement sa composition chimique. De plus, la taille d'un faisceau lumineux comme le laser peut atteindre des dimensions de l'ordre de la centaine de nanomètres, permettant son utilisation pour les travaux de précision. Enfin, pouvoir allumer et éteindre la source de lumière de manière instantanée rend ce stimulus attrayant pour un vaste choix d'applications en raison de la possibilité de contrôler avec précision les échelles de temps d'utilisation du stimulus. C'est pourquoi les chercheurs s'intéressent à la lumière en tant que stimulus et à ses potentielles applications pour les polymères stimulables.

Dans les deux premiers chapitres de ce manuscrit, la lumière sera utilisée pour induire indirectement une réponse au sein de polymères thermostimulables. Pour cela, des matériaux photothermiques capables de convertir la lumière en chaleur seront combinés avec des polymères thermostimulables à base de microgels de poly(N-isopropylacrylamide) (PNIPAM) afin de préparer des matériaux composites. Ces types de matériaux sont déjà bien connus dans la littérature. Cependant, à l'échelle micrométrique, ils souffrent d'une mauvaise optimisation en raison de la ségrégation des matériaux lors de leur préparation. Le premier chapitre traitera tout d'abord de la préparation d'un tel composite à base de microgels de PNIPAM et de nanoparticules d'or (AuNPs). Différents paramètres permettant d'améliorer la dispersion des AuNPs dans les microgels seront identifiés dans le but d'optimiser la synthèse de ces matériaux composites. Ensuite, les microgels composites seront immobilisés en surface, et leur gonflement en surface en fonction de la température et de l'irradiation sera étudié à l'aide de la technique Surface Force Apparatus (SFA). Cette étude innovante rapporte pour la première fois la caractérisation quantitative du gonflement de polymères photo- et thermostimulables immobilisés en surface à l'échelle du nanomètre. En effet, ce type de système n'a jusqu'à maintenant été étudié que de manière qualitative.

Dans un second chapitre, les AuNPs qui ont servi de nanoparticules photothermiques modèles ont été remplacées par la polydopamine (PDA), une nanoparticule aux propriétés photothermiques dont l'intérêt s'est développé plus récemment. La PDA, comme les AuNPs, interagit et se complexe avec les amines primaires contenus dans nos microgels de PNIPAM. Ainsi,

les deux systèmes composites sont présumés similaires en termes de conformation et de structure. Les microgels composites à base de PDA ont été préparés dans des proportions équivalentes de nanoparticules photothermiques à celles à base de AuNPs de l'étude précédente, ce qui a permis leur comparaison. Les deux matériaux composites ont démontré des propriétés photothermiques similaires, avec cependant des performances légèrement supérieures pour les microgels composites à base de PDA. Utilisant des sources d'irradiation de même puissance, la PDA, lorsqu'irradiée à 360 nm, semble démontrer des propriétés photothermiques environ 25% supérieures à celles des AuNPs sphériques irradiées à leur longueur d'onde de résonance plasmonique. Bien qu'étant supérieur en termes de propriétés photothermiques, le gonflement en surface des microgels composites à base de PDA était inférieur à celui des microgels composites à base d'AuNPs. Cette différence de comportement s'explique par une densité de greffage des microgels composites à base de PDA inférieure à la densité de greffage des microgels composites à base d'AuNPs. Il en résulte une augmentation de l'espace adjacent pour les microgels moins densément greffés pouvant gonfler dans toutes les directions contrairement à une densité de greffage importante qui favorise le gonflement des microgels de manière perpendiculaire au substrat.

Enfin, dans le troisième chapitre, des brosses de polymères aux propriétés réversiblement photo-dimérisables ont été préparées. Pour cela, des chaînes pendantes de coumarine ont été introduites dans les brosses de polymères. La coumarine est un groupement qui peut subir une dimérisation sous l'effet de la lumière UVA ($\lambda_{UVA} > 310$ nm) et peut se dédimériser réversiblement sous l'irradiation des UVC ($\lambda_{UVC} < 260$ nm). La photo-dimérisation de la coumarine ne peut avoir lieu que si elle respecte certains critères stricts, à savoir une orientation parallèle ou antiparallèle des groupements de coumarine et une distance de séparation inférieure à 4,2 Å. Ainsi, l'immobilisation de la coumarine sur une surface peut affecter la photo-dimérisation en raison de la difficulté de contrôler la distance de séparation entre les groupements de coumarine situés sur les chaînes de polymères adjacentes immobilisées en bout de chaînes. Dans cette partie, la propriété de photo-dimérisation réversible des brosses de polymères contenant des chaînes pendantes de coumarine a ainsi été étudiée en fonction de la distance de séparation entre les chaînes polymériques. De plus, la caractérisation de la capacité de gonflement de la couche de polymères ainsi obtenue dans l'eau a permis d'estimer la nature de la photo-dimérisation des chaînes polymériques, qui est favorisée de manière intermoléculaire pour un greffage dense de chaînes de polymères.

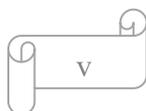
Mots-clés : *polymères, microgels, photostimulables, thermostimulable, nanoparticules d'or, polydopamine, coumarine, Surface Force Apparatus, surface, gonflement, microgels, brosses de polymères.*

Abstract

Photo-responsive polymers are a specific class of stimuli-responsive polymers which undergo conformational changes under light irradiation. Light is an external physical stimulus which can impact a medium without affecting its chemical composition. Width beam can be as low as a few hundreds of nanometers, which makes it usable for precision work. Furthermore, the capacity to turn off and on the light source instantaneously makes it very attractive for all kind of applications because of the possibility to control the timescale of the stimulus. Therefore, the work will focus on the study of light as a stimulus and its potentials of applications in order to trigger a response in stimuli-responsive polymers either directly, or indirectly.

In the first two chapters of this manuscript, light will be used to trigger indirectly a response in thermo-responsive polymers. For this, photothermal materials that can convert light into heat will be combined with thermo-responsive polymers based on poly(N-isopropylacrylamide) (PNIPAM) microgels in order to prepare composite materials. These types of materials are already well known in the literature. However, at the microscale level, they suffer from poor optimization because of segregation of materials during the preparation process. The first chapter will treat the preparation of such composite based on PNIPAM microgels and gold nanoparticles (AuNPs). Different parameters allowing the improvement of AuNPs dispersion in the microgels will be identified in order to optimize the synthesis of the composite materials. Then, the composite microgels were immobilized on surface, and their swelling as a function of the temperature, and triggered by light were studied using the Surface Force Apparatus (SFA). This innovative study reports the first quantitative characterization of the swelling of photo- and thermo-responsive polymers immobilized on surfaces and at the nanometer scale. Indeed, these systems have been reported multiple times in the literature. However, the nature and scale at which these materials are studied were so far limited to qualitative characterizations only.

In the second chapter, the AuNPs which served as model photothermal nanoparticles were swapped with polydopamine (PDA), a nanoparticle with photothermal properties whose interest



has recently grown. PDA, like AuNPs, can interact and complex with primary amines that are present in our PNIPAM microgels. Thus, both composite systems were expected to be similar in terms of conformation and structure. The PDA containing composite microgels were prepared using equivalent proportions of photothermal nanoparticles compared to the precedent study, allowing a comparison of both PDA and AuNPs containing composite microgels. Both composites demonstrated similar photothermal properties, albeit a slightly better performance for the composite microgels based on PDA. Using light sources of equivalent power, PDA demonstrated photothermal properties when irradiated at 360 nm, approximately 25% superior than that of spherical AuNPs irradiated at their localized surface plasmon resonance. Despite being slightly superior in terms of photothermal responsive properties, the surface swelling of the PDA containing composites were inferior to that of AuNPs containing composites because of differences in terms of grafting caused by differences of interactions between the composites with silica-based substrates.

Finally, in the third chapter, polymer brushes with reversibly photo-dimerizable properties were prepared. For this purpose, pendant chains of coumarin were introduced into polymer brushes. Coumarin is a functional group that can undergo dimerization under the influence of UVA light ($\lambda_{UVA} > 310$ nm) and can reversibly dedimerize upon irradiation with UVC ($\lambda_{UVC} < 260$ nm). The photo-dimerization of coumarin can only occur if strict criteria are met, including a parallel or antiparallel orientation of the coumarin groups and a separation distance of less than 4.2 Å. Thus, the immobilization of coumarin on a surface can affect the photo-dimerization due to the difficulty of controlling the separation distance between the coumarin groups located on end-tethered adjacent polymer chains. In this part, the reversible property of photo-dimerization of polymer brushes containing pendant chains of coumarin was studied as a function of the separation distance between the polymer chains. Furthermore, the characterization of the swelling capacity of the resulting polymer layer in water allowed us to assess the nature of the photo-dimerization of the polymer chains, which is favored in an intermolecular manner for densely grafted polymer chains.

Keywords: *photo-responsive polymers, photothermal, thermo-responsive, AuNPs, PDA, coumarin, Surface Force Apparatus, surface, swelling microgels, polymer brushes.*

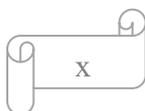
Table des matières

Résumé	iii
Abstract	v
Table des matières	vii
Liste des figures	xi
List of tables	xx
Liste des tableaux	xxii
Liste des symboles et abréviations	xxiii
Contribution des auteurs.....	xxviii
Remerciements	xxix
Chapitre I : Introduction	1
I.1 : Résumé	1
I.2 : Polymères stimulables.....	2
I.2.a : Les stimuli chimiques et physiques.....	2
I.2.b : La conformation des polymères	13
I.3 : Les polymères photostimulables	23
I.3.a : Applications des polymères photostimulables en solution	24
I.3.b : Applications des polymères photostimulables en surface.....	34
I.3.c : Applications des polymères photostimulables pour les gels et hydrogels	36
I.3.d : Cas des polymères stimulés indirectement par la lumière	39
I.4 : Méthode d'immobilisation des polymères sur substrat.....	42
I.4.a : Physisorption des polymères	42
I.4.b : Chimisorption des polymères.....	47
I.4.c : Polymérisation initiée à partir d'une surface.....	51

I.5 :	Objectifs et structure de la thèse	58
I.6 :	Références	61
Chapitre II :	Techniques de caractérisation.....	74
II.1 :	Diffusion dynamique de la lumière (DLS).....	75
II.2 :	Appareil à force de surface (SFA).....	84
II.3 :	Références	91
Chapitre III :	Enhanced swelling using photothermal responsive surface-immobilized microgels	93
III.1 :	Contexte et résumé.....	94
III.2 :	Abstract	95
III.3 :	Introduction.....	96
III.4 :	Experimental	98
III.4.a :	Materials	98
III.4.b :	Synthesis.....	98
III.4.c :	Characterization.....	99
III.5 :	Results and discussion	102
III.5.a :	Synthesis and characterization of the bare microgels (BMs)	102
III.5.b :	Synthesis and characterization of the photothermal responsive microgels (PTRMs)	105
III.5.c :	Photothermal responsiveness of microgels in suspension.....	108
III.5.d :	Photothermal responsiveness of surface-immobilized microgels	111
III.6 :	Conclusion	117
III.7 :	Supporting information.....	118
III.8 :	Annexe	124
III.9 :	Références.....	128

Chapitre IV : Polydopamine-based photothermal responsive microgel, preparation and characterization in suspensions and immobilized on silica-based surfaces	136
IV.1 : Contexte et résumé.....	137
IV.2 : Abstract.....	139
IV.3 : Introduction.....	139
IV.4 : Experimental	142
IV.4.a : Materials	142
IV.4.b : Synthesis.....	142
IV.4.c : Characterization.....	143
IV.5 : Results and discussion	145
IV.5.a : Characterization of the PDA@ μ gels	145
IV.5.b : Photothermal responsiveness of microgels in aqueous suspension.....	149
IV.5.c : Characterization of the surface immobilized microgels	153
IV.5.d : Photothermal responsiveness of surface-immobilized microgels	157
IV.6 : Conclusion	158
IV.7 : Supporting information.....	160
IV.8 : Références.....	165
Chapitre V : Photo-dimérisation réversible de brosses de polymères à base de coumarine ..	176
V.1 : Contexte et résumé.....	177
V.2 : Résumé.....	178
V.3 : Introduction	178
V.4 : Partie Expérimentale	184
V.4.a : Matériels	184
V.4.b : Synthèse.....	185
V.4.c : Caractérisation.....	187

V.5 : Résultats et discussion.....	188
V.5.a : Synthèse de l'amorceur ATRP de surface (3-triéthoxysilyl)éthyle 2-bromo-2-méthylpropionate (1) :.....	188
V.5.b : Fonctionnalisation des surfaces de silice par l'amorceur de surface ATRP.....	189
V.5.c : Synthèse et polymérisation du 7-(2'-(2-(2-acryloyloxyéthoxy)éthoxy)éthoxy)-4-méthyle coumarine (AMC)	193
V.5.d : Photo-dimérisation réversible de la surface de polymère.....	196
V.6 : Conclusion.....	201
V.7 : Annexe	202
V.8 : Références	205
Chapitre VI : Conclusion.....	212
VI.1 : Conclusions générales.....	213
VI.1.a : Les matériaux polymères indirectement photostimulables	213
VI.1.b : Les matériaux polymères directement photostimulables.....	220
VI.2 : Perspectives.....	223
VI.2.a : Synthèse des microgels hybrides à base d'AuNPs et de PDA NPs	223
VI.2.b : Caractérisation des brosses de polymères à base de coumarine	224
VI.3 : Références.....	226



Liste des figures

Figure I-1 : Échelle de coefficient de diffusion des polymères et des charges qui le composent (a). Diffusion dominée par les sites ioniques : le polyélectrolyte s'adsorbant à la surface est rapidement immobilisé en raison du mouvement rapide des sites ioniques (b) Diffusion dominée par le polyélectrolyte : le déplacement du polyélectrolyte voulant s'adsorber à la surface est trop rapide et ne laisse pas le temps aux ions de se réarranger pour l'immobiliser (c).	5
Figure I-2 : Une nanoparticule pH-stimulable utilisée pour la livraison ciblée de médicaments. ...	6
Figure I-3 : Schéma représentant le comportement réversible de polymères stimulables par le CO ₂ /N ₂ utilisés pour différentes applications : l'agrégation réversible de billes de polymères, le contrôle de la morphologie de micelles et le contrôle du gonflement de microgels.	8
Figure I-4 : Schéma explicitant le phénomène de formation de la micelle à base de PEO-b-PMABC et le mécanisme de destruction de la micelle par suite de la réduction des ponts disulfides permettant la libération de doxorubicine in vivo.	9
Figure I-5 : Diagramme de phases de type LCST (a) et UCST (b).	10
Figure I-6 : Structure du poly(N-isopropylacrylamide) (PNIPAM).	10
Figure I-7 : Schéma de fonctionnement d'une LED à base de polymères électroluminescents montrant les couches optionnelles de transport d'électron (ETL) et de transport de trou (HTL). ..	12
Figure I-8 : Cinétique et intensité de pliage de l'IPN poly(vinyle alcool) / poly(acrylique acide) (PVA/PAA) en fonction du voltage appliqué.	12
Figure I-9 : Schéma de nanostructure de différentes dimensions : 1D cylindrique, 2D plan et 3D cubique. Exemples de nanostructures des polymères représentés sous forme d'une galaxie de nanostructures. Recopié avec permission depuis la référence ⁴⁴	13
Figure I-10 : Représentation schématique de la cellule liquide permettant la mesure d'épaisseur des brosses de polymères par ellipsométrie spectroscopique (a). Variation de l'épaisseur de la couche de PAA en fonction du pH de la solution (b).	16
Figure I-11 : Représentation schématique de la méthode layer-by-layer consistant en l'immersion successive d'un substrat dans différentes solutions de polymères contenant alternativement des polycations et polyanions, chaque immersion étant suivie d'un lavage à l'eau avant la suivante. (a) Schéma simplifié de la coupe latérale de la manière dont les polyélectrolytes sont déposés à la surface du substrat après l'immersion successive dans les différentes solutions (b).	16
Figure I-12 : Représentation schématique de la pelote statistique d'une chaîne de polymères et représentation de son rayon hydrodynamique R _h pour un polymère hydrophile (a) et un polymère hydrophobe (b).	18
Figure I-13 : Représentation schématique de la synthèse de la nanoparticule mésoporeuse de silice fonctionnalisée par le PNIPAM et contenant un cœur d'oxyde de fer.	19
Figure I-14 : Représentation schématique de micelle inverse (gauche) et de micelle normale (droite). Les sphères bleues symbolisent l'extrémité hydrophile et les chaînes de polymères l'extrémité hydrophobe.	20
Figure I-15 : Schéma de polymérisation d'un hydrogel à partir d'une solution de monomères.	20

Figure I-16 : Exemple de polymères photostimulables présentant un groupement fonctionnel sur la chaîne latérale clivable par action de la lumière ; le clivage du groupement fonctionnel étant ici irréversible.....	25
Figure I-17 : Effet de la lumière sur un copolymère à blocs possédant une chaîne hydrophobe portant des groupements fonctionnels clivables. Le clivage des groupements fonctionnels rend la chaîne hydrophile (a), la micelle résultant d'un tel copolymère à blocs pouvant se briser suite au clivage des groupements fonctionnels hydrophobes (b).	26
Figure I-18 : Voie de synthèse du copolymère triblocs PEO-b-PUNB-b-PEO (PUNB = polyuréthane contenant des groupement nitrobenzyle).....	28
Figure I-19 : Résumé graphique proposant le mécanisme de dégradation de la vésicule formée à partir du poly(méthyl caprolactone)-o-nitrobenzyle-poly(acrylic acide) (PMCL-ONB-PAA). Le photo-clivage au niveau du copolymère à blocs (a), le résultat du photo-clivage au niveau supramoléculaire résultant de la segmentation des chaînes et la reformation de micelles par les chaînes de PMCL (b) et le mécanisme proposé de reformation des vésicules en micelle stable (c).	29
Figure I-20 : Exemple de polymères photostimulables présentant un groupement fonctionnel sur la chaîne latérale photo-isomérisable (spiropyrane, azobenzène et dithiényl éthène) et un exemple de molécule photostimulable présentant un groupement fonctionnel sur la chaîne latérale dimérisable (coumarine).	31
Figure I-21 : Schéma représentant l'encapsulation de la coumarine 102 par les micelles à base du copolymère dibloc POE-b-PSP (polyspiropyrane). Dans un premier temps, la micellisation permet l'encapsulation de la coumarine 102 qui est ensuite libérée en cassant les micelles par irradiation UV transformant la spirosyprane (SP) en mérocyanine (ME) transformant le copolymère POE-b-PSP en copolymère POE-b-PME (polymerocyanine). L'irradiation par la lumière visible permet de reformer les micelles par la régénération des groupements de spirosypranes qui permet de réencapsuler partiellement la coumarine 102.....	32
Figure I-22 : Comportement réversible de photo-réticulation de micelle à base de copolymères à blocs POE-b-PCMA (poly(coumarine méthacrylate)).	34
Figure I-23 : Schéma de la préparation du substrat à base de polymères photostimulables en commençant par l'immobilisation de l'amorceur de polymérisation, la polymérisation du polymère, son photo-clivage, puis le comportement de gonflement des broches de polymères restantes en fonction du pH.	35
Figure I-24 : Mesure d'angle de contact de gouttelettes d'eau sur une surface modifiée à base de broches de polymères contenant des groupements de spiropyrane réversiblement photo-isomérisable (en noir : poly(méthacrylique acide) contenant des groupements de spiropyrane (PMA-SP), en rouge : poly(glycidyl méthacrylate) contenant des groupements de spiropyrane (PGMA-SP)). La surface est hydrophobe lorsque le spiropyrane est présent (angle de contact élevé), et hydrophile lorsque la mérocyanine est formée (angle de contact qui diminue), la transformation du spiropyrane en mérocyanine est faite par irradiation UV, et l'inverse par irradiation dans le domaine du visible.....	36
Figure I-25 : Phénomène réversible de photo-dimérisation du polymère contenant des groupements de coumarine (a). Formation et destruction réversible de l'hydrogel à partir de l'irradiation de polymères respectivement à 365 et 254 nm(b). Utilisation d'un photo-masque pour le modelage	

d'un hydrogel à la surface d'un substrat (c). Combinaison d'un hydrogel photodégradable avec un hydrogel non dégradable pour la préparation d'hydrogels à géométrie sphérique ou cylindrique avec un cœur vide (d).	37
Figure I-26 : Variation de rigidité de l'hydrogel en fonction de l'isomérisation de l'azobenzène agissant comme unité de réticulation. Dans sa forme trans, l'azobenzène permet d'obtenir un hydrogel rigide favorisant la culture cellulaire. Dans sa forme cis, l'azobenzène permet de diminuer la rigidité de l'hydrogel et défavorise la culture cellulaire. Le passage de la forme cis à trans et inversement peut se faire par irradiation de l'hydrogel par la lumière UV ou la lumière bleue. ...	38
Figure I-27 : Mécanisme de préparation d'un gel et sa photo-dégradation par les UV.	39
Figure I-28 : Explication du processus photothermique. La génération de chaleur est due aux processus de relaxation non-radiative d'une particule suivant l'absorption d'énergie lumineuse.	40
Figure I-29 : Schéma d'un substrat démontrant un gradient photothermique permettant le détachement directionnel du feuillet tissulaire par augmentation de chaleur induite par irradiation IR.	41
Figure I-30 : Exemple de valve microfluidique dont l'écoulement est contrôlé par un hydrogel thermostimulable à base de poly(N-isopropylacrylamide-co-N,N-diéthylacrylamide) (Poly-NIPAM-co-NDEAm) contenant des nanoparticules de fer. L'utilisation de la lumière permet aux nanoparticules de fer de générer de la chaleur et faire répondre l'hydrogel à base de PNIPAM. .	42
Figure I-31 : Représentation schématique de la méthode de dépôt par immersion. Un substrat est plongé dans une solution contenant des particules (a), les particules sont attirées vers la surface (b), les particules se collent à la surface lors de l'évaporation du solvant (c) et les particules sont immobilisées sur la surface (d).....	44
Figure I-32 : Représentation schématique de la méthode de dépôt à la tournette. Dépôt d'une goutte de solution (a), rotation du substrat pour étaler la goutte (b), évaporation de la solution (c) et le substrat final obtenu (d).....	45
Figure I-33 : Représentation schématique de la méthode de dépôt par vaporisation.....	46
Figure I-34 : Représentation schématique de la méthode grafting to pour un polymère de haut poids moléculaire (a) et de faible poids moléculaire (b).....	48
Figure I-35 : Représentation schématique de la méthode grafting from. Surface fonctionnalisée avec un amorceur de polymérisation (a) suivie d'une surface après polymérisation (b).....	49
Figure I-36 : Représentation schématique de la méthode grafting through. Surface fonctionnalisée avec un amorceur de polymérisation (a) suivie de la polymérisation des monomères avec les différents groupes amorceurs (b). Deux profils de compositions de chaînes de polymères peuvent être obtenus dépendamment de la densité de greffage de l'amorceur : une faible densité (c) et une haute densité (d).	50
Figure I-37 : Représentation de la méthode de polymérisation « grafting through » en solution..	51
Figure I-38 : Différentes conformations de polymères immobilisés en bout de chaînes. Conformation crêpe (a), conformation champignon (b) et conformation brosse (c). ¹²³	53
Figure I-39 : Mécanisme de polymérisation ATRP.	56
Figure I-40 : Représentation générale de la méthode ARGET ATRP.	56

Figure II-1 : Schéma de fonctionnement de la DLS : le faisceau laser est diffusé au passage d'une solution contenant des nanoparticules en suspension (a) et le profil de l'intensité lumineuse diffusé à un angle θ en fonction du temps (b).	75
Figure II-2 : Propagation de la lumière dans un milieu homogène (a) et au travers d'un obstacle (b).	76
Figure II-3 : Schéma de l'intensité de la lumière diffusée en fonction de l'angle de diffusion (I) pour deux particules de 0,05 μm (diffusion Rayleigh) et de 5 μm (diffusion de Mie) pour une longueur d'onde incidente à 633 nm.	77
Figure II-4 : Exemple de fonctions d'autocorrélation obtenues à partir de variations d'intensité lumineuse mesurées par DLS pour de petites particules (a) et de grosses particules (b).	80
Figure II-5 : Montage DLS à double irradiation utilisant le laser 1 ($\lambda_1 = 633 \text{ nm}$) pour la mesure, et le laser 2 ($\lambda_2 = 532 \text{ nm}$) pour stimuler les nanoparticules d'or présente dans les microgels. Copyright (2018) American Chemical Society.	82
Figure II-6 : Représentation schématique d'un appareil à force de surface SFA.	84
Figure II-7 : Représentation schématique de la géométrie sphère sur plan (a) et son équivalent géométrique obtenu à partir de deux cylindres perpendiculaires d'après l'approximation de Derjaguin (b).	85
Figure II-8 : Représentation schématique d'un interféromètre de Fabry-Pérot. Un faisceau lumineux collimaté est dirigé en direction des miroirs puis sur un écran sur lequel peuvent être observées les franges d'interférence.	86
Figure II-9 : Représentation schématique de l'interféromètre de Fabry-Pérot dans un système à couches multiples correspondant à celui observé dans un SFA. D_m et μ_m sont respectivement l'épaisseur et l'indice de réfraction associés aux surfaces de mica. D est la distance minimale de séparation entre les deux surfaces de mica et μ l'indice de réfraction du milieu séparant les surfaces. Les surfaces semi-cylindriques sont placées perpendiculairement l'une à l'autre.	87
Figure II-10 : Représentation schématique des franges FECO lors du contact adhésif mica-mica nu dans l'air (a) et la représentation schématique de ce contact (b), puis ces mêmes franges FECO une fois les surfaces de mica séparées par une couche de polymères (c) et sa représentation schématique (d). Le déplacement des franges n et $n-1$ est utilisé pour le calcul de la distance de séparation des surfaces de mica.	88
Figure II-11 : Représentation schématique de deux surfaces de mica séparées (a) et lors d'une interaction amenant à la déflexion du ressort (b).	89
Figure II-12 : Exemple de profil de force en approche de deux surfaces de mica recouvertes de polymères.	90
Figure III-1 : Variation in hydrodynamic diameter of the BMs (a) and PTRMs (b) microgels of L (■), M (●) and H (▲) MBA feed molar ratio (respectively 1.0, 2.1 and 8.4 mol %). Each reported value represents the mean from a minimum of three measurements on three independent samples, and the error bars represent the standard deviation of the mean. Intensity distribution of hydrodynamic diameter for the BM-L (c) and PTRM-L (d) at 24°C (blue) and 44°C (red) for three independent samples.	103

Figure III-2 : Variation in Zeta potential of bare (a) and photothermal responsive (b) microgels of low (■), medium (●) and high (▲) MBA feed molar ratio (respectively 1.0, 2.1 and 8.4 mol %). Each reported value represents the mean from a minimum of three measurements on three independent samples, and the error bars represent the standard deviation of the mean. 104

Figure III-3 : Morphology of the PTRMs of various MBA feed molar ratios: below PTRM-L (0.2 mol%, a), at PTRM-L (1.0 mol%, b) and PTRM-H (8.4 mol%, c) assessed by TEM. The Scale bar applies for all images..... 107

Figure III-4 : Variation of swelling ratio Q_T of the BM-L (■) and PTRM-L (■) as a function of the temperature (a) and variation of the swelling ratio Q_I of PTRM-L at 24°C (□) and 32°C (□) during off/on irradiation cycles (b). Each reported value represents the mean from a minimum of three measurements on three independent samples, and the error bars represent the standard deviation of the mean. 107

Figure III-5 : Variation in the temperature of the suspensions of bare (■) and photothermal responsive microgels (□) as a function of irradiation time. 108

Figure III-6 : Variation in hydrodynamic diameter of the BM-L (a) and PTRM-L (b) during On/Off repeated cycles at 24°C (■), 28°C (■), 30°C (■) and 32°C (■) described in methodology. (green LEDs 120 mW.cm⁻², λ centered at 525 nm). Reported values are slightly offset for visibility and represent the mean from a minimum of three measurements on three independent samples, and the error bars represent the standard deviation of the mean..... 110

Figure III-7 : Surface topography imaged with AFM in a dry state at ambient temperature by PeakForce Quantitative Nanoscale mechanical mode (QNM) of chemisorbed BM-L (a) and PTRM-L (b) grafted on mica in air. Additional AFM images are reported in SI. 111

Figure III-8 : QCM resonant frequency shift of 7th (■), 9th (■), 11th (■) and 13th (■) harmonics as a function of the temperature (a and c) and irradiation (b and d) for bare microgels (a and b) and photothermal responsive microgels (c and d). Blue arrows correspond to the temperature where a first regime transition is observed and the red arrows indicate the temperature of the second transition..... 113

Figure III-9 : Normalized interaction force, F_N/R , as a function of the separation distance, D , measured on approaching two opposing identical surfaces covered with the BM-L (a) or PTRM-L (b) at 22°C (●) 28°C (■), 32°C (▲) and 44°C (▼) $\pm 1^\circ\text{C}$ without (filled) and with (empty) irradiation. $D = 0$ nm corresponds to the measured distance between both mica surfaces in contact in air. Reported values correspond to the most representative force profile. Reproducible force profiles are reported in SI..... 114

Figure III-10 : Variation in the layer thickness of the BM-L (■) and PTRM-L (●) as a function of the temperature without (filled) and with (empty) irradiation (a) and the resulting surface swelling ratio $q_{T \times ^\circ\text{C}}$ (filled) and $q_{I \times ^\circ\text{C}}$ (empty) (b). The thickness corresponds to half the onset distance extrapolated from Figure III-9 and use the error bars represent the standard deviation of the mean. 115

Figure III-11 : Variation in hydrodynamic diameter (squares) of bare (■) and photothermal responsive microgels (■) of low crosslinking concentration and the derivative function (circles) used to determine the VPTT: 35°C for BM-L and 32°C for PTRM-L. 118

Figure III-12 : Absorbance spectra of PTRM-L 24°C (thick line) and 44°C (thin line)..... 119

Figure III-13 : Surface topography imaged with AFM in a dry state at ambient temperature by PeakForce Quantitative Nanoscale Mechanical mode (QNM) of monolayers of BM-L (a) and PTRM-L (b) as well as multilayer of PTRM-L (c) chemisorbed on mica and in air..... 119

Figure III-14 : QCM resonant frequency shift of 7th (■), 9th (■), 11th (■) and 13th (■) harmonics as a function of the temperature (a) and irradiation (b) for a bare QCM sensor. 120

Figure III-15 : QCM dissipation shift of 7th (■), 9th (■), 11th (■) and 13th (■) harmonics as a function of the temperature (a, c and e) and irradiation (b, d and f) for a bare QCM sensor (a and b), surface-immobilized bare microgels (c and d) and surface-immobilized photothermal responsive microgels (e and f). 121

Figure III-16 : Normalized normal force, FN/R, as a function of the separation distance, D, measured on approaching two opposing identical surfaces covered with BM-L (a) and PTRM-L (b) at 22°C (●) 28°C (■), 32°C (▲) and 44°C (▼) ± 1°C without (filled) and with (empty) irradiation. D = 0 nm corresponds to the distance between mica surfaces in contact. Reported values correspond to the most representative force profile of three independent experiments..... 122

Figure III-17 : Reproducible force profiles of surface-immobilized BM-L of two additional pairs of mica. Normalized interaction force, FN/R, as a function of the separation distance, D, measured on approaching two opposing identical surfaces covered with PTRM-L at 22°C (■), 29°C (▲), 32°C (▼) and 44°C (◆) ± 1°C without (filled) and under (empty) irradiation. D = 0 nm corresponds to the measured distance between both mica surfaces in contact in air. 122

Figure III-18 : Reproducible force profiles of surface-immobilized PTRM-L of two additional pairs of mica. Normalized interaction force, FN/R, as a function of the separation distance, D, measured on approaching two opposing identical surfaces covered with PTRM-L at 22°C (■), 25°C (●) 28°C (▲), 32°C (▼) and 44°C (◆) ± 1°C without (filled) and under (empty) irradiation. D = 0 nm corresponds to the measured distance between both mica surfaces in contact in air..... 123

Figure III-19 : Variation of swelling ratio Q_T of the BM-L (■) and PTRM-L (■) as a function of the temperature (a) and variation of the swelling ratio Q_I of PTRM-L at 24°C (□) and 32°C (□) during off/on irradiation cycles (b). Each reported value represents the mean from a minimum of three measurements on three independent samples, and the error bars represent the standard deviation of the mean. 125

Figure III-20 : Variation in the layer thickness of the BM-L (■) and PTRM-L (●) as a function of the temperature without (filled) and with (empty) irradiation (a) and the resulting surface swelling ratio q_{Tx°C} (filled) and q_{Ix°C} (empty) (b). The thickness corresponds to half the onset distance extrapolated from Figure III-9 and use the error bars represent the standard deviation of the mean. 126

Figure IV-1: Intensity distribution of hydrodynamic diameter for microgels (a) and PDA@μgels (b) at 24°C (blue) and 44°C (red) for three independent samples. Variation in hydrodynamic diameter of microgels (■) and PDA@μgels (●) as a function of the temperature (c). Each reported value represents the mean from a minimum of three measurements on three independent samples, and the error bars represent the standard deviation of the mean. 146

Figure IV-2 : Variation in zeta potential of microgels (■) and PDA@μgels (●). Each reported value represents the mean from a minimum of three measurements on three independent samples, and the error bars represent the standard deviation of the mean..... 148

Figure IV-3 : Variation of swelling ratio Q_T of the microgels (■) and PDA@μgels (■) as a function of the temperature (a) and variation of the swelling ratio Q_I of PDA@μgels at 24°C (●) and 32°C (●) during off/on irradiation cycles. Each reported value represents the mean from a minimum of three measurements on three independent samples, and the error bars represent the standard deviation of the mean. 149

Figure IV-4 : Variation in hydrodynamic diameter of microgels (a) and PDA@μgels (b) during On/Off repeated cycles at 5°C(●), 10°C(◆), 24°C (■), 28°C (▲) and 32°C (▼) and as described in methodology. (UV light 120 mW.cm⁻², λ centered at 365 nm). Reported values are slightly offset for visibility and represent the mean from a minimum of three measurements on three independent samples, and the error bars represent the standard deviation of the mean. 150

Figure IV-5: Polymerization mechanism of polydopamine (a) and scheme of the expected PDA@μgels obtained from the complexation of PDA with the microgels with the PDA. 153

Figure IV-6 : Surface topography imaged with AFM in a dry state at ambient temperature by tapping mode of chemisorbed microgels (a) and PDA@μgels (b) grafted on mica in air and their respective cross section analysis (c and d) based on green, red and blue bars seen (a) and (b). Additional AFM images of PDA@μgels are reported in SI. 154

Figure IV-7 : Normalized interaction force, F_N/R , as a function of the separation distance for a representative experiment, D , measured on approaching two opposing identical surfaces covered with microgels (a) or PDA@μgels (b) at 24°C (blue) 28°C (green), 30°C (yellow), 32°C (orange) and 35°C (red) ± 1°C without (●) and with (★) irradiation. $D = 0$ nm corresponds to the measured distance between both mica surfaces in contact in air. Reported values correspond to the most representative force profile. Reproducible force profiles are reported in SI. 155

Figure IV-8 : Variation in the layer thickness of microgels (blue) and PDA@μgels (red) as a function of the temperature without (●) and with (○) irradiation (a) and the resulting surface swelling ratio $q_{Tx°C}$ (■) and $q_{Ix°C}$ (□) (b). The thickness corresponds to half the onset distance extrapolated from Figure IV-7 and the error bars represent the standard deviation of the mean. 156

Figure IV-9 : Intensity distribution of hydrodynamic diameter (a) and zeta potential (b) for undialyzed PDA@μgels (blue) and dialyzed PDA@μgels (red) as a function of the temperature. Each reported value represents the mean from a minimum of three measurements on three independent samples, and the error bars represent the standard deviation of the mean. 161

Figure IV-10 : Variation in hydrodynamic diameter of microgels of various PDA content (from 0, 1/32, 1/16 and 1/8 %) as a function of the temperature (blue : 24°C, red : 32°C) and irradiation (UV light 120 mW.cm⁻², λ centered at 365 nm, filled : non irradiated, empty : irradiated). 161

Figure IV-11 : Elevation of the temperature of suspension of ugels and PDA@μgels as a function of irradiation time (UV source, 120 mW.cm⁻², λ centered at 365 nm, irradiation at RT) for a suspension of ugels (blue), a suspension of PDA@μgels prepared with half the quantity of dopamine (0,5 mg/ml) (orange), and suspensions of PDA@μgels prepared as described in methodology (red and brown). The suspensions were diluted 20 times except for one suspension of PDA@μgels (brown) which was diluted 18 times leading to a concentration of PDA 1,1 times superior to the suspensions that are diluted 20 times. 162

Figure IV-12 : Absorbance spectra of (a) undialyzed PDA@μgels suspensions (Au/ugels ratio of 6.25/93.75% w/w) (blue) and dialyzed PDA@μgels suspensions (3 days over membrane of 15 kDa, red) both diluted 20 times. (b) Absorbance spectra of ugels suspensions (blue) diluted 40 times and

(green) diluted 20 times, PDA@ μ gels suspensions (orange) diluted 40 times, (red) diluted 20 times, and AuNPs@ μ gels suspensions (Au/ μ gels ratio of 7.80/91.2% w/w) diluted 40 times.	162
Figure IV-13 : Additional images of surface topography imaged with AFM in a dry state at ambient temperature by tapping mode of chemisorbed PDA@ μ gels grafted on mica in air.	163
Figure IV-14 : Surface topography imaged with AFM in a dry state at ambient temperature by tapping mode of chemisorbed PDA@ μ gels grafted on mica in air after 8 hours of UV light irradiation in water solution (0,1 mM Na ₂ SO ₄).....	163
Figure IV-15 : Normalized interaction force, FN/R, as a function of the separation distance, D, measured on approaching two opposing identical surfaces covered with μ gels at 26°C (blue), 28°C (green) and 32°C (orange) \pm 1°C without (●) and with (★) irradiation. D = 0 nm corresponds to the measured distance between both mica surfaces in contact in air.	164
Figure IV-16 : Normalized interaction force, FN/R, as a function of the separation distance, D, measured on approaching two opposing identical surfaces covered with PDA@ μ gels for monolayers (a) and multilayers (b) at 24°C (violet), 26°C (blue), 28°C (green), 30°C (yellow), 32°C (orange) and 35°C (red) \pm 1°C without (●) and with (★) irradiation. D = 0 nm corresponds to the measured distance between both mica surfaces in contact in air.	164
Figure V-1 : Illustration schématique de la coumarine et des dimères correspondants obtenues par photo-dimérisation.	180
Figure V-2 : Schéma de préparation d'une surface de polymères à base d'acrylate de tert-butyle et de coumarine immobilisés en bout de chaînes (a). Et représentation schématique de la photo-dimérisation réversible (b). L'irradiation aux UVA ($\lambda_{UVA} > 310$ nm) permet de créer un réseau 3D réticulé par la photo-dimérisation de la coumarine. L'irradiation aux UVC ($\lambda_{UVC} < 260$ nm) permet de briser le réseau 3D et de reformer la coumarine.....	183
Figure V-3 : Schéma de synthèse de l'amorceur ATRP (5) (3-triéthoxysilyl)éthyle 2-bromo-2-méthylpropionate pouvant être immobilisé sur une surface à base de silice.	188
Figure V-4 : Suivi cinétique de l'immobilisation de 1 sur une surface de silice en fonction du temps d'immersion dans une solution de 1 mM de 1 dans l'éthanol anhydre. L'évolution de l'angle de contact θ_{obs} en fonction du temps d'immersion (a), et la densité de greffage en fonction du temps estimé grâce à l'équation de Cassie-Baxter (b).	190
Figure V-5 : Différentes conformations de polymères immobilisés en bout de chaînes. Conformation crêpe (a), conformation champignon (b) et conformation brosse (c). ⁵⁹	191
Figure V-6 : Représentation schématique du volume pris par une molécule ATRP de surface (gauche). Réseau d'empilement dans un système cubique simple rempli vu du haut (centre). Réseau d'empilement dans un système cubique simple rempli à moitié vu du haut (droite).	192
Figure V-7 : Schéma de synthèse du monomère de coumarine acrylé 4 , le 7-(2'-(2-(2-acryloyloxyéthoxy)éthoxy)éthoxy)-4-méthyle coumarine (AMC).	193
Figure V-8 : Spectres de fluorescence pour des surfaces de P(tBA-co-AMC) dont la densité de greffage en amorceur ATRP est de 50% (a) et de 95% (b). La prise des spectres a été faite pour des échantillons à l'air libre à l'état initial (■) et après différents cycles d'irradiation à 350 nm (○) et 254 nm (●). Longueur d'onde d'excitation : 320 nm et irradiation des échantillons de 15 min durant l'immersion de celle-ci dans le THF. Les courbes ont été lissées pour visibilité.	197

Figure V-9 : Variation de l'intensité de fluorescence de surface de P(tBA-co-AMC) obtenue par grafting from sur des substrats de silice dont la densité de greffage en amorceur ATRP de surface est de 50% (a) et de 95% (b). Données extraites à partir de la moyenne d'intensité de fluorescence entre 375 et 385 nm de la Figure V-8 à l'état initial (■) après différents cycles d'irradiation à 350 nm (○) et 254 nm (●). Longueur d'onde d'excitation : 320 nm et irradiation des échantillons de 15 min durant l'immersion de celle-ci dans le THF.....	198
Figure V-10 : Variations de l'épaisseur de la couche (a) et de la densité de la couche (b) mesurées par ellipsométrie de brosses de P(tBA-co-AMC) gonflées dans l'eau à l'état initial (■) et après différents cycles d'irradiation à 350 nm (○) et 254 nm (●). Les échantillons sont laissés immergés dans l'eau pendant au moins 1 h avant la mesure et l'irradiation des échantillons est faite pendant 15 min au cours l'immersion de celle-ci dans le THF.	199
Figure V-11 : Spectre RMN ¹ H (CDCl ₃ , 400 MHz) de l'allyl 2-bromo-2-méthylpropionate.	202
Figure V-12 : Spectre RMN ¹ H (CDCl ₃ , 400 MHz) du mélange d'allyl 2-bromo-2-méthylpropionate et de 1 . Le ratio estimé des molécules est de 80% de d'allyl 2-bromo-2-méthylpropionate et 20% de 1	203
Figure V-13 : Spectre RMN ¹ H (CDCl ₃ , 400 MHz) 3	203
Figure V-14 : Spectre RMN ¹ H (CDCl ₃ , 400 MHz) 4	204
Figure V-15 : Spectres de fluorescence pour des brosses P(tBA-co-AMC) à sec sur surface de silice à l'état initial (■) et après différents cycles d'irradiation à 350 nm (○) et 254 nm (●) (a) et la variation de l'intensité maximale de fluorescence moyenne entre 375 et 385 nm en fonction des cycles d'irradiation (b). Longueur d'onde d'excitation : 320 nm et irradiation des échantillons de 15 min durant l'immersion de celle-ci dans le THF. Les courbes ont été lissées pour visibilité.	205
Figure VI-1 : Classification des microgels hybrides contenant des nanoparticules photothermiques (ici des nanoparticules d'argent (AgNPs), mais qui peuvent être interchangeables avec les AuNPs ou les PDA NPs) : (a) Microgels cœur-coquille remplis d'AgNPs, (b) Microsphères vides contenant des AgNPs, (c) Microgels hybrides cœur-coquille formés par un cœur d'AgNPs et d'une coquille de polymère, (d) Microgels recouverts d'AgNPs, (e) Microgels remplis d'AgNPs.	214
Figure VI-2 : Différents types de structures de microgels hybrides contenant des nanoparticules d'argent (AgNPs) ainsi que les applications dans lesquelles ils peuvent être utilisés. Les AgNPs peuvent être substituées par des AuNPs pour des propriétés similaires, car ce sont tous deux des matériaux métalliques nobles aux propriétés comparables.	215

List of tables

Table III-1 : Data compilation for the BMs and PTRMs of low (L), medium (M) and high (H) MBA feed molar ratios. V_{tot} corresponds to the volume of water used for the BMs polymerization, M corresponds to the mmol of reagent used for the BMs polymerization, D_h is the hydrodynamic diameters of the microgels in nm, $Q_{T44^\circ C}$ is defined as the ratio between the hydrodynamic diameter, D_h , measured below the VPTT (at $24^\circ C$) and that above the VPTT (at $44^\circ C$). Each reported value represents the mean from a minimum of three measurements on three independent samples, and the errors (\pm) represent the standard deviation of the mean. 105

Table III-2 : Data compilation of hydrodynamic diameter D_h and swelling ratio $Q_{T_x^\circ C}$ and $Q_{I_x^\circ C}$ at various temperature for the BM-L and PTRM-L deduced from Figure III-1 and Figure III-6. See Equation III-1 for the calculation of $Q_{T_x^\circ C}$ and $Q_{I_x^\circ C}$. Each reported value represents the mean from a minimum of three measurements on three independent samples, and the errors (\pm) represent the standard deviation of the mean. 110

Table III-3 : Data compilation of layer thickness $t_x^\circ C$ and surface swelling ratio $q_{T_x^\circ C}$ and $q_{I_x^\circ C}$ at various temperature ($\pm 1^\circ C$) for the BM-L and PTRM-L deduced from Figure I-3. See Equation III-2 for the calculation of $q_{T_x^\circ C}$ and $q_{I_x^\circ C}$. Each reported value represents the mean from a minimum of three measurements on three independent samples, and the errors (\pm) represent the standard deviation of the mean. 116

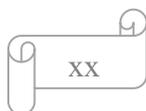
Table III-4 : Data compilation for the BMs and PTRMs of low (L), medium (M) and high (H) MBA feed molar ratios. V_{tot} corresponds to the volume of water used for the BMs polymerization, M corresponds to the mmol of reagent used for the BMs polymerization, D_h is the hydrodynamic diameters of the microgels in nm, $Q_{T24^\circ C}$ is defined as the ratio between the hydrodynamic diameter, D_h , measured below the VPTT (at $24^\circ C$) and that above the VPTT (at $44^\circ C$). Each reported value represents the mean from a minimum of three measurements on three independent samples, and the errors (\pm) represent the standard deviation of the mean. 125

Table III-5 : Data compilation of hydrodynamic diameter D_h and swelling ratio $Q_{T_x^\circ C}$ and $Q_{I_x^\circ C}$ at various temperature for the BM-L and PTRM-L deduced from Figure III-5 and Figure III-6. See Equation III-1 for the calculation of $Q_{T_x^\circ C}$ and $Q_{I_x^\circ C}$. Each reported value represents the mean from a minimum of three measurements on three independent samples, and the errors (\pm) represent the standard deviation of the mean. 126

Table III-6 : Data compilation of layer thickness $t_x^\circ C$ and surface swelling ratio $q_{T_x^\circ C}$ and $q_{I_x^\circ C}$ at various temperature ($\pm 1^\circ C$) for the BM-L and PTRM-L deduced from Figure I-3. See Equation III-2 for the calculation of $q_{T_x^\circ C}$ and $q_{I_x^\circ C}$. Each reported value represents the mean from a minimum of three measurements on three independent samples, and the errors (\pm) represent the standard deviation of the mean. 127

Table IV-1: Data compilation of hydrodynamic diameter D_h/D_{hI} and swelling ratio $Q_{T_x^\circ C}$ and $Q_{I_x^\circ C}$ at various temperature for the microgels and PDA@ μ gels deduced from Figure IV-1.c and Figure IV-4. See Equation IV-1 and Equation IV-2 for the calculation of $Q_{T_x^\circ C}$ and $Q_{I_x^\circ C}$. Each reported value represents the mean from a minimum of three measurements on three independent samples, and the errors (\pm) represent the standard deviation of the mean. 160

Table IV-2: Data compilation of layer thickness $t_x^\circ C/t_{I_x^\circ C}$ and surface swelling ratio $q_{T_x^\circ C}/q_{I_x^\circ C}$ at various temperature ($\pm 1^\circ C$) for microgels and PDA@ μ gels deduced from Figure IV-7. See



Equation IV-3 and Equation IV-4 for the calculation of $q_{T^{\circ}C}$ and $q_{I^{\circ}C}$. Each reported value represents the mean from a minimum of three measurements on three independent samples, and the errors (\pm) represent the standard deviation of the mean. 160

Liste des tableaux

Tableau V-1 : Résumé des mesures d'épaisseurs par ellipsométrie ^(a) de couches de P(tBA-co-AMC) sur des surfaces de silice dont les densités de greffage sont de 50% et 95% à l'état initial ^(b) , après photo-dimérisation pendant 15 min à 350 nm ^(c) et photo-dédimérisation pendant 15 min à 254 nm ^(d)	193
Tableau V-2 : Résumé des valeurs d'épaisseur et d'indice de réfraction mesurés par ellipsométrie à sec et hydraté estimées à partir du modèle de Cauchy pour des couches transparentes et homogènes ⁽¹⁾	200

Liste des symboles et abréviations

a	Longueur de Kuhn
D	Coefficient de diffusion
ε_0	Permittivité du vide
$g^{(2)}(t)$	Fonction d'autocorrélation de l'intensité de la lumière diffusée mesurée au cours du temps
k_b	Constante de Boltzmann
k_a	Constante d'activation
k_{da}	Constante de désactivation
λ	Longueur d'onde
η	Viscosité dynamique
M_n	Masse moléculaire moyenne du polymère
Q	Swelling ratio in suspension
q	Swelling ratio on surface
R_g	Rayon de giration
R_h	Rayon hydrodynamique
t	Thickness layer of surface immobilized microgels
Γ	Temps de relaxation
γ	Tension de surface
T_g	Température de transition vitreuse
μ_m	Indice de réfraction du mica
AEMH	2-Amino éthyle méthacrylate
AFM	Atomic force microscopy
AMC	7-(2'-(2-(2-Acryloyloxyéthoxy)éthoxy)éthoxy)-4-méthyle coumarine
ARGET ATRP	Activators ReGenerated by Electron Transfer ATRP
ATRP	Atom transfer radical polymerization
AuNPs	Nanoparticules d'or

AuNPs@μgels	Photothermal responsive microgels containing AuNPs
BM	Microgels nus/Bare microgels
CMC	Concentration micellaire critique
DLS	Dynamic light scattering
ECHETES	2-(3,4-Époxycyclohexyl)éthyltriéthoxysilane
IPN	Réseau de polymère interpénétré
ITO	Oxyde d'indium-étain (de l'anglais indium tin oxide)
LbL	Layer-by-Layer / couche par couche
LCST	Lower critical solution temperature
MBA	<i>N,N'</i> -Methylene-bis-acrylamide
ME	Merocyanine
MMC	7-(2'-Méthacryloyloxyéthoxy)-4-méthyle coumarine
ONB	<i>o</i> -Nitrobenzyle
PAA	Acide polyacrylique
PAPTAC	Poly(3-acryl-amidopropyl)triméthyl ammonium chloride
PCEMA	Poly(2-cinnamoyléthyl méthacrylate)
PDA@μgels	Photothermal responsive microgels containing PDA
PCL	Poly(ε-caprolactone)
PDEAEMA	Poly(2-(diéthylamino)éthylméthacrylate)
PEO/POE	Poly(oxyde d'éthylène)
PGMA	Poly(glydicyl méthacrylate)
PMABC	Poly(N-méthacryloyl-N-(t-butyloxycarbonyl) de cystamine)
PMCL	Poly(méthyle caprolactone)
PMMAaz	Poly(méthyle méthacrylate) contenant des chaînes pendante azobenzène
PNIPAM	Poly(N-isopropylacrylamide)
PPEGMA	Poly(poly(éthylène glycol) méthyl éther méthacrylate)
PS	Polystyrène

PTRM	Photothermal responsive microgels containing AuNPs
PVA	Poly(vinyl alcohol)
QCM-D	Quartz crystal microbalance with dissipation
SI-	Surface initiated
SFA	Surface Force Apparatus
SP	Spiropyrane
<i>t</i> BA	Acrylate de <i>tert</i> -butyle
TEM	Transmission electron microscopy
UCST	Upper critical solution temperature
V50	2,2'-Azobis(2-methylpropionamidine) dihydrochloride
VPTT	Volume phase transition temperature

Cath, j'ai perdu mon pari

Contribution des auteurs

Cette thèse se base sur deux articles dont un publié et un soumis, ainsi qu'un chapitre sur un projet dont un article est en préparation. La contribution des auteurs est présentée ainsi :

Chapitre III: Enhanced swelling using photothermal responsive surface-immobilized microgels.

Charly Ou*, Chang-Sheng Wang et Suzanne Giasson, *Journal of Applied Polymer Science* **2021**, *138* (38).

La préparation des microgels et leurs caractérisations en suspension ont été réalisées par Charly Ou. Chang-Sheng Wang a assisté Charly Ou à la préparation des substrats de silice greffés par les microgels pour les caractérisations en surface jusqu'à qu'il ne devienne autonome à la préparation des échantillons. Les caractérisations ont principalement été faites par Charly Ou, à l'exception des mesure SFA principalement faites par Chang-Sheng Wang avec l'assistance de Charly Ou. Le manuscrit a été préparé par Charly Ou sous la direction du Pr. Suzanne Giasson.

Chapitre IV: Polydopamine-based photothermal responsive microgel, preparation and characterization in suspension and immobilized on silica-based surfaces.

Charly Ou et Suzanne Giasson.

Cet article a été soumis dans le journal : *ACS Applied Polymer Materials* le 3 octobre 2023.

L'entièreté des manipulations en laboratoire a été effectuée par Charly Ou. Le manuscrit a été préparé par Charly Ou sous la direction du Pr. Suzanne Giasson.

Chapitre V: Photo-dimérisation réversible de broches de polymères à base de coumarine.

Charly Ou, Hu Zhang, William Skene, Suzanne Giasson.

Ce chapitre porte sur un projet dont un article est en préparation. Le docteur Hu Zhang a effectué les expériences préliminaires du projet sous la direction des Pr. William Skene et Pr. Suzanne Giasson. Le projet a ensuite été repris par Charly Ou qui s'est servi des données produites initialement par Hu Zhang pour concevoir un nouveau plan d'expérience dans le but de mener le projet à terme.

Remerciements

Je voudrais remercier la Professeure Suzanne Giasson, ma directrice de recherche principale durant mes six années de doctorat. Merci de m'avoir ouvert les portes de votre laboratoire en 2017 à la suite mon court passage de 3 mois lors d'un stage de fin d'études fait en 2012 au sein de votre groupe. Je souhaite également remercier le Professeur William Skene, mon codirecteur qui s'est intégré pour les deux dernières années de doctorat afin de m'encadrer pour le troisième projet de recherche avec la Professeure Suzanne Giasson. Je souhaite mettre un accent sur l'opportunité d'avoir pu être encadré par deux codirecteurs à la fin de cette thèse qui m'aura permis d'explorer plusieurs facettes de la chimie des polymères en explorant différentes spécialités.

Je souhaite également remercier mon comité de thèse composé des Professeurs Christian Pellerin et Julian X. Zhu. Les quelques rencontres avec chacun d'entre eux m'ont permis d'obtenir de précieux conseils qui pourraient paraître banals pour beaucoup mais qui ont été d'une aide précieuse pour moi. Je remercie également le Professeur Éric Anglaret d'avoir accepté d'évaluer ce manuscrit de thèse.

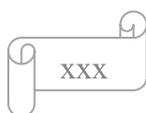
Un grand merci pour l'aide précieuse fournie par les différentes personnes qui seront passées par le groupe lors de ces six années de doctorat. Les conseils d'un point de vue professionnel ou bien les interactions personnelles auront rendu ces six années plus que spéciales (par ordre de rencontre) : Pierre Vialar-Trarieux, Alberto Guerron, Gilles Lenfant, Romain Babouche, Elsa Chabran, Lona Fuluhea, Marine Latil, Amélie Manson, Phan Huu Trong, Hu Zhang, Chang-Sheng Wang, Antoine Padovani, Romain Berthiot, Chloé Laviron, Laurence Saint-Pierre et Clémentine Paul.

Toute ma gratitude également aux membres du personnel de l'Université de Montréal qui m'a apporté une aide inestimable pour l'utilisation des appareils de caractérisations ou simplement pour le savoir qu'ils et elles m'auront transmis : Sylvain Essiembre, Patricia Moraille, Daniel Chartrand, Aurelien Fouillen et Samir Elouatik. De nombreuses questions seraient restées sans réponse sans eux. Merci également à Jean-François Myre, Louis Beaumont, Martin Lambert et Michel Brunette, les membres des ateliers mécaniques et électroniques de l'UdeM, pour leurs aides à la réparation ou la conception d'objets en tous genres, qui m'auront grandement assisté au cours de cette thèse.

Reconnaissance à toutes les personnes les plus bizarres, les plus sympas, les plus intelligentes et les plus proches avec qui j'ai tissé des liens durant mon temps passé à Montréal. Fanny, Xavier, la team Brawlers, Mehdi, Guillaume, Alfredo, Romain, etc. Vous êtes malheureusement bien trop nombreux pour tous vous citer. Un grand merci aussi à tous mes colocs, amis, collègues et tous ceux qui auront contribué à la personne que je suis aujourd'hui. Mille mercis également à la team UGC pour les moments de grands humours, malgré les 8866 km qui nous séparent, ces moments d'échanges en permanence me permettent de ne pas oublier mes origines.

Merci encore à ma famille et en particulier mes parents pour m'avoir soutenu et m'avoir permis de traverser l'Océan Atlantique pour mener à terme ce grand projet. Les sacrifices qu'ils ont pris durant les moments les plus durs resteront gravés dans ma mémoire. J'aurais finalement raté bien plus d'évènements familiaux que ce à quoi je m'attendais.

Remerciement final à Zelda qui n'est aujourd'hui plus parmi nous. Tu resteras à jamais gravée dans ma mémoire.



Chapitre I : Introduction

I.1 : Résumé

Les polymères stimulables sont des matériaux dont les propriétés physiques et/ou chimiques sont capables de varier après leur exposition à un stimulus externe. Au cours du temps, les polymères stimulables ont fait l'objet de nombreuses études dans le but d'être utilisés dans une vaste gamme d'applications et sous différentes formes : en 1D avec l'utilisation de fibres, en 2D dans le domaine des surfaces et en 3D dans le cas des gels. Ces matériaux trouvent des applications dans presque tous les domaines allant notamment de la biologie avec les systèmes de livraison de médicaments à l'ingénierie des tissus, en passant par les biosenseurs et le recouvrement de surfaces. Aujourd'hui, on peut les retrouver partout autour de nous, que ce soit de manière naturelle ou artificielle. Les polymères ont souvent été utilisés dans le but d'améliorer la vie de tous les jours, bien que la nature même des polymères était inconnue.¹ On peut notamment mentionner le caoutchouc, utilisé par les Autochtones bien avant sa découverte par les Européens au XVIIIème siècle. Auparavant, le latex permettant la préparation du caoutchouc était décrit en tant que curiosité en raison de son utilisation peu pratique (matériau collant qui fond vite et qui est instable à l'air libre). Ce n'est qu'à partir du début du XIXème siècle que les Européens ont commencé à apprendre à utiliser le caoutchouc, ce qui a démarré toute une industrie, avec les premiers efforts pour comprendre la nature des polymères. Quelques décennies plus tard, la théorie des macromolécules de Staudinger, qui décrit la nature et la structure d'un polymère comme un matériau composé de nombreuses unités élémentaires (monomères) liées de manière covalente, a été acceptée.^{2,3}

Aujourd'hui, le développement des matériaux polymères est tel qu'on les retrouve absolument partout, et ceux-ci contribuent de manière significative au niveau de vie que la population mondiale a atteint. La recherche fondamentale s'est tournée vers le développement des matériaux polymères stimulables capables de répondre aux variations de leur environnement, par des changements au niveau de leurs propriétés physiques et/ou chimiques. Ces matériaux, souvent appelés polymères intelligents (*smart polymers*) ou bien polymères fonctionnels, ont été développés pour répondre à des stimuli comme la température, le pH, l'humidité, la présence de molécules de tout genre, la lumière et d'autres encore.

Cette thèse s'intéressera particulièrement à la préparation et à la caractérisation de polymères stimulables immobilisés en surface. Après avoir décrit les différentes conformations dans lesquelles les polymères peuvent se retrouver, ainsi que les différents stimuli par lesquels ils

peuvent être stimulés, nous nous intéresserons aux méthodes permettant de les immobiliser en surface ainsi qu'à leurs méthodes de préparation. Par la suite, plusieurs techniques de caractérisation pouvant être utilisées pour étudier ces polymères et qui auront été employées au cours de cette thèse seront décrites de manière théorique et expérimentale. Enfin, nous irons au cœur du sujet avec les différents projets entrepris au cours de cette thèse.

I.2 : Polymères stimulables

Les polymères stimulables sont des polymères qui par définition possèdent des propriétés physico-chimiques pouvant être affectées par la variation de leur environnement. Ces polymères peuvent être stimulables par un ou plusieurs stimuli pouvant être d'origine chimique ou physique. Les stimuli chimiques, généralement d'origine interne, incluent le pH,⁴ la présence de molécules biochimiques (lipides, protéines, antigènes, enzymes, etc.),^{5, 6} ou chimiques (gaz, oxydant/réducteur, etc.).^{7, 8} À l'opposé, on trouve les stimuli physiques, généralement d'origine externe, qui incluent la température,⁹ la lumière,¹⁰ les champs magnétiques,¹¹ le courant électrique,¹² les contraintes mécaniques,¹³ etc. La variation d'un ou plusieurs de ces stimuli va entraîner une réponse influençant les interactions des polymères avec leur milieu environnant et va s'accompagner d'une variation de la conformation et/ou de l'état de solvation. La réponse non linéaire des polymères stimulables associée à leurs diversités ainsi que les nombreuses conformations accessibles peuvent rendre chacun des polymères unique et efficace. C'est pourquoi ceux-ci possèdent un nombre virtuellement infini d'applications. Dans cette partie, qui ne sera pas exhaustive, seront définies les différentes conformations que les polymères peuvent adopter ainsi que les différents stimuli chimiques et physiques les plus couramment étudiés avec des exemples d'application.

I.2.a : Les stimuli chimiques et physiques

Au cours du temps, les chercheurs ont étudié une grande variété de polymères dont les propriétés de solvation et/ou de conformation peuvent être modifiées sous l'action d'une action déclencheuse permettant une réponse directe et/ou indirecte de la part des polymères. La nature de ces actions peut en général être séparée en deux grandes catégories : les actions d'origine chimique et celles d'origine physique. Ces actions seront appelées stimuli car ce sont les actions qui seront capables de stimuler une réponse de la part des polymères stimulables. Il existe un très grand

nombre de stimuli chimiques et physiques capables de générer une réponse de la part de polymères. C'est pourquoi nous nous limiterons aux stimuli les plus couramment étudiés.

Les stimuli chimiques

Les stimuli chimiques sont des stimuli dits internes car ils mettent en jeu la présence de molécules qui seront directement présentes dans le milieu dans lequel une réponse du polymère est voulue. Par exemple, la présence de molécules acides et/ou basiques dans une solution va modifier le pH de celle-ci et c'est la variation de cet environnement qui va entraîner une réponse de la part de la molécule. De manière générale, c'est donc la présence d'une molécule chimique dans le milieu comme un gaz dissout, un agent redox, des ions et/ou des nanoparticules qui vont directement interagir avec les polymères et ainsi entraîner une réponse chimique de sa part qui va caractériser les stimuli chimiques.

Le pH

Le pH est sans doute le premier facteur chimique variable pouvant venir à l'esprit lorsque l'on parle de stimulus chimique. Les polymères pH-stimulables présentent des groupements fonctionnels pendants acides (ex : acide carboxylique) ou basiques (ex : amine), dont l'état de protonation varie en fonction du pH et de la valeur de leur pK_a . Ces polymères dit polyélectrolytes sont des polymères ioniques pouvant comporter un ou plusieurs sites ioniques. Dans le cas d'un polymère possédant un ou plusieurs groupements pendants acides chargés positivement, on parlera de polycation. Inversement, dans le cas d'un polymère possédant un ou plusieurs groupements pendants basiques chargés négativement, on parlera de polyanion. Il est aussi possible pour un polyélectrolyte de porter à la fois une charge positive et une charge négative : on parlera alors d'un polymère zwitterionique ou polyampholyte. Ces systèmes sont très largement étudiés dans la littérature et ont été utilisés à la fois dans des nanoparticules et/ou des hydrogels.¹⁴

Pour les polycations et polyanions, la présence de charges va dépendre du pH environnant affectant l'état de protonation des groupements fonctionnels. La présence de motifs de répétition chargés dans les polymères en solution conduit donc à des comportements des polyélectrolytes différents des polymères neutres en raison des différentes interactions électrostatiques. Rubner et al. détaillent l'importance du pH d'une solution pour le contrôle du dépôt couche par couche de polyélectrolytes faibles tels que le poly(acrylique acide) et le poly(allylamine hydrochlorique).¹⁵ Le pH de la solution permet de contrôler la densité de charge présente le long des chaînes de

polyélectrolytes faibles. Ceci a un impact direct sur les forces des interactions attractives mises en jeu pour l'adsorption du polyélectrolyte sur un substrat de charge opposée. Dans des conditions expérimentales similaires pour le dépôt couche par couche d'un polyélectrolyte, un pH défavorisant l'ionisation du polyélectrolyte limitera la vitesse d'adsorption ainsi que la quantité de matière qui pourra se déposer à la surface du substrat. Inversement, un pH favorisant un fort degré d'ionisation du polyélectrolyte augmentera la cinétique d'adsorption de celui-ci sur un substrat ainsi que la quantité de matière qui se déposera. Modifier les conditions de pH dans lesquelles les dépôts couche par couche de polyélectrolytes se font permet ainsi de contrôler la croissance de l'épaisseur du film déposé, cette croissance pouvant ainsi être linéaire ou exponentielle. Il a initialement été supposé que la formation de multicouches de polyélectrolytes était simplement due à la force d'interaction entre les ions de charges opposés, mais avec le temps, l'importance des coefficients de diffusion des charges contenues dans les polyélectrolytes a été mise en lumière. Schlenoff et al. ont mis en évidence les différences entre les coefficients de diffusion des polyélectrolytes contre les coefficients de diffusion des charges contenues dans celui-ci via une technique de marquage isotopique (Figure I-1). En effet, le coefficient de diffusion des polyélectrolytes est bien plus faible que le coefficient de diffusion des sites ioniques qui le composent. Cela est dû au fait que la diffusion des sites ioniques (mouvement des chaînes pendantes) ne nécessite qu'un réarrangement local de quelques unités plutôt que le mouvement généralisé de l'ensemble du polymère. Le mouvement des sites ioniques sera ainsi responsable de la croissance de films de polyélectrolytes lors du dépôt couche par couche. Il est possible d'obtenir un contrôle sur la dynamique de mouvement des polyélectrolytes. Une chaîne de polyélectrolytes courte aura un coefficient de diffusion grand et nécessitera une plus grande quantité d'ions pour immobiliser le polyélectrolyte comparativement à une grande chaîne qui nécessitera moins de charges afin de l'immobiliser en raison de son plus faible coefficient de diffusion.

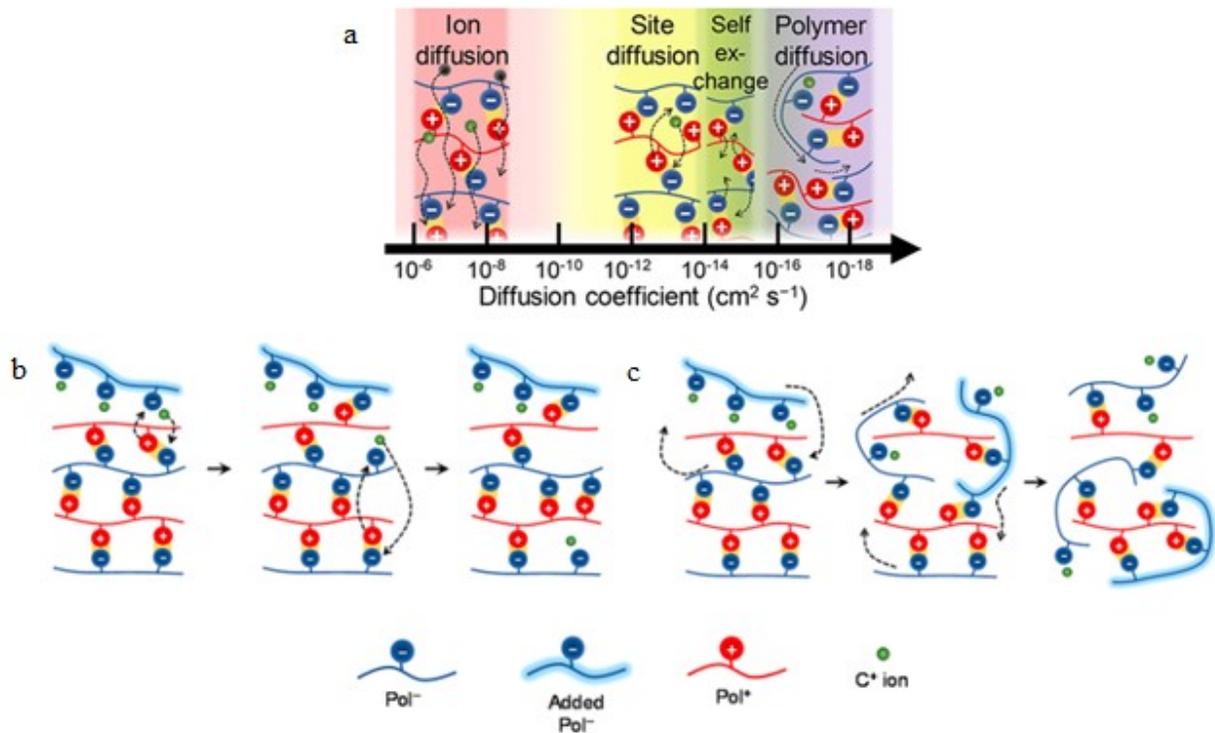


Figure I-1 : Échelle de coefficient de diffusion des polymères et des charges qui le composent (a). Diffusion dominée par les sites ioniques : le polyélectrolyte s'adsorbant à la surface est rapidement immobilisé en raison du mouvement rapide des sites ioniques (b) Diffusion dominée par le polyélectrolyte : le déplacement du polyélectrolyte voulant s'adsorber à la surface est trop rapide et ne laisse pas le temps aux ions de se réarranger pour l'immobiliser (c). Reproduit avec la permission à partir de la référence¹⁶, Copyright (2017) American Chemical Society.

La présence abondante de charges positives ou négatives dans un polyélectrolyte peut entraîner des répulsions électrostatiques intramoléculaires permettant de faire gonfler une matrice de polyélectrolyte. Inversement la matrice de polyélectrolyte peut se compacter en l'absence de charge. Li et al. ont par exemple utilisé des nanoparticules d'or greffées à partir de polyélectrolytes dans le but de contrôler leur état de gonflement par simple variation du pH.¹⁷ Ces propriétés de gonflement dépendant du pH peuvent être amplifiées dépendamment de la conformation du polyélectrolytes et peuvent être exploitées pour des applications distinctes. Dans le domaine de la livraison de médicaments, un gel de polyélectrolyte dans son état gonflé peut être utilisé pour emmagasiner un principe actif. La délivrance du principe actif se fera par modification du pH entraînant un compactage de la matrice de polymères, éjectant ainsi le principe actif initialement présent dans la matrice (Figure I-2).¹⁸

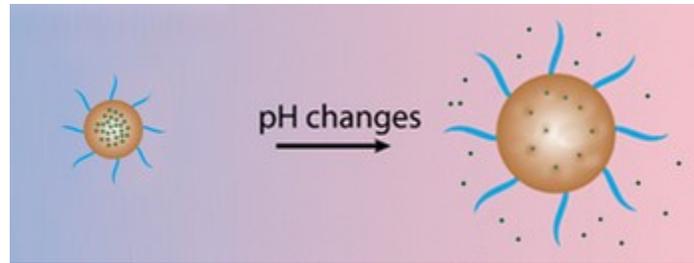


Figure I-2 : Une nanoparticule pH-stimulable utilisée pour la livraison ciblée de médicaments. Reproduit avec la permission à partir de la référence ¹⁸, Copyright (2010) American Chemical Society.

Dans un autre exemple, Gao et al. ont démontré la possibilité d'utiliser des polymères pH-stimulables pour faire varier les propriétés hydrophiles/hydrophobes de polymères.¹⁹ Utilisant des nanoparticules micellaires préparées à partir de polymères à base de poly(oxyde d'éthylène) comportant des groupements amines tertiaires, ils montrent qu'une variation de pH de 0,25 est suffisante pour modifier l'état de protonation des amines afin de provoquer une transition d'un état hydrophobe des amines à un état hydrophile, qui va en conséquence perturber les micelles ; tout cela dans le but de les rendre capables de libérer un principe actif. Dans le domaine biomédical, par exemple le traitement du cancer, l'inversion du gradient de pH dans les cellules cancéreuses comparativement aux cellules saines peut être exploitée pour permettre la livraison spécifique de principes actifs, proche de la zone d'intérêt.²⁰ Dans le cas de polymères linéaires, les copolymères à blocs possédant des fonctions acides et/ou basiques peuvent être utilisés pour la préparation de micelles à couches multiples pour la livraison de médicaments. Une micelle à triple couche à base de poly(ϵ -caprolactone)-*b*-poly(2-(diéthylamino)éthylméthacrylate)-*b*-poly(poly(éthylène glycol) méthyl éther méthacrylate) (PCL-*b*-PDEAEMA-*b*-PPEGMA) a par exemple été rapportée Zhang et al.²¹ Dans la micelle, chacune des couches possède son propre rôle : un cœur hydrophobe permettant la solubilisation d'un principe actif hydrophobe (la doxorubicine), une surface hydrophile permettant la furtivité de la molécule dans le corps humain, et une couche intermédiaire hydrophile sensible au pH. Lorsque la couche intermédiaire est neutre et compacte, la doxorubicine est confinée au cœur de la micelle. Sa libération est ensuite favorisée par le gonflement de la micelle à pH acide quand la couche intermédiaire de PDEAEMA se retrouve protonée.

Dans le domaine des biomatériaux, le contrôle de la lubrification est effectué par la préparation de revêtements à base de polyelectrolytes. Dans les articulations humaines, les macromolécules présentes dans le liquide synovial possèdent une structure polymérique de type

goupillon leur conférant une capacité de rétention de liquides importante et vitale pour les propriétés de lubrification.²² Les macromolécules comme l'acide hyaluronique sont donc très étudiées pour préparer des revêtements et ainsi obtenir des surfaces lubrifiées, tout cela grâce à la capacité de rétention de la matrice de polyélectrolytes hautement chargées. Inversement, lorsqu'elle est neutre, cette matrice perd son pouvoir lubrifiant.

La présence de gaz

La préparation de polymères stimulables par la présence de gaz a été étudiée depuis de nombreuses années pour la conception de senseurs, mais a aussi démontré des applications dans le domaine des matériaux fonctionnels, la bioimagerie, la nanomédecine, etc. Le CO₂ est probablement le stimulus gaz le plus souvent étudié en raison de sa toxicité relativement faible (comparé à d'autres gaz comme H₂S, NO ou CO), de son coût et de sa facilité d'approvisionnement. Le CO₂ réagit de manière sélective avec les groupements comme les amines tertiaires ou les amidines en affectant leur caractère hydrophobe ou leur polarité. Plus spécifiquement, le CO₂ peut être dissout dans l'eau, permettant la formation d'acide carbonique. L'acide carbonique peut ensuite réagir avec l'amidine pour former un complexe de bicarbonate d'amidine dont la polarité et la solubilité sont très différentes de l'amidine, permettant la préparation de surfactants contrôlés par la présence de CO₂. Le processus est entièrement réversible par simple élimination du CO₂ par bullage de la solution par un gaz inerte. Le concept a pour la première fois été abordé par Liu et al. dans le but d'exploiter l'utilisation de longues chaînes d'alkyle en tant que surfactant par exposition de l'amidine au CO₂.²³ Similairement, les amines tertiaires peuvent être protonées par l'acide carbonique. Cette propriété a été exploitée avec le DEAEMA dans des copolymères à blocs dans le but d'imiter la capacité des organelles à changer de forme par Zhao et al.²⁴ Pour cela, des copolymères à blocs de différentes compositions ont été préparés dans le but d'obtenir des micelles de structures distinctes (sphériques, cylindriques ou vésiculaires) avec le DEAEMA présent au cœur et confiné par une couche hydrophobe intermédiaire. La protonation graduelle du cœur par le CO₂ entraîne la charge des chaînes de polyélectrolytes. L'apparition de répulsions électrostatiques au sein du cœur agit ensuite comme force motrice pour le contrôle de l'agrégation de billes de polymères, la restructuration des micelles ou le contrôle de l'état de gonflement de microgels (Figure I-3).

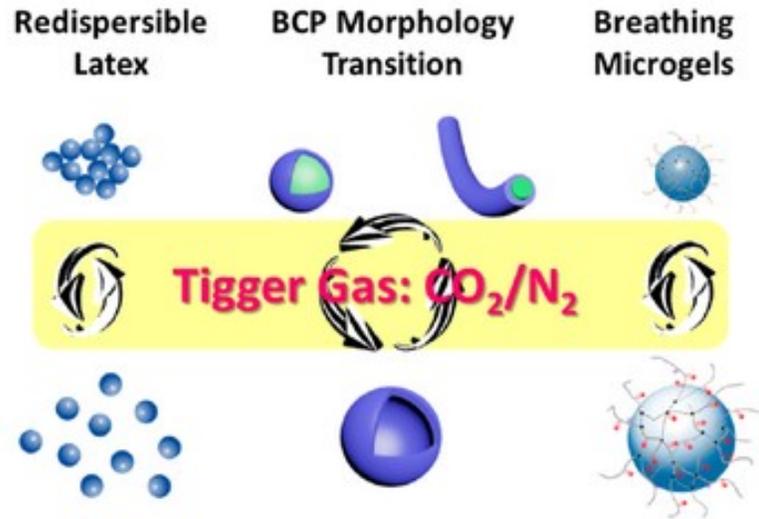


Figure I-3 : Schéma représentant le comportement réversible de polymères stimulables par le CO_2/N_2 utilisés pour différentes applications : l'agrégation réversible de billes de polymères, le contrôle de la morphologie de micelles et le contrôle du gonflement de microgels. Reproduit avec la permission à partir de la référence ²⁵, Copyright (2017) American Chemical Society.

Les systèmes redox

Les systèmes redox ont aussi fait l'objet d'études pour des applications dans le domaine médical en raison de la différence de potentiel entre les zones intra et extra-cellulaires. Cette différence de potentiel a pour conséquence que les différentes zones peuvent être exploitées en tant qu'espaces oxydants et réducteurs. Ainsi, les potentiels redox ont été étudiés dans le but d'être utilisés pour la rupture de liaisons disulfures par réduction par le glutathionne et le ciblage et la livraison de principes actifs en zone intracellulaire et a fait l'étude d'une revue de littérature.²⁶ Sun et al. ont par exemple préparé des copolymères à blocs à base de poly(oxyde d'éthylène-*b*-poly(*N*-méthacryloyl-*N*-(*t*-butyloxy-carbonyl) de cystamine) (PEO-*b*-PMABC) dans le but de préparer des micelles pour la livraison de doxorubicine *in vivo*.²⁷ En présence d'un agent réducteur, les ponts disulfures de la cystamine présents au niveau du bloc PMABC se rompent et entraînent la destruction de la micelle. Dans le cas de micelles chargées avec de la doxorubicine, leur destruction permet la libération de doxorubicine *in vivo* (Figure I-4).

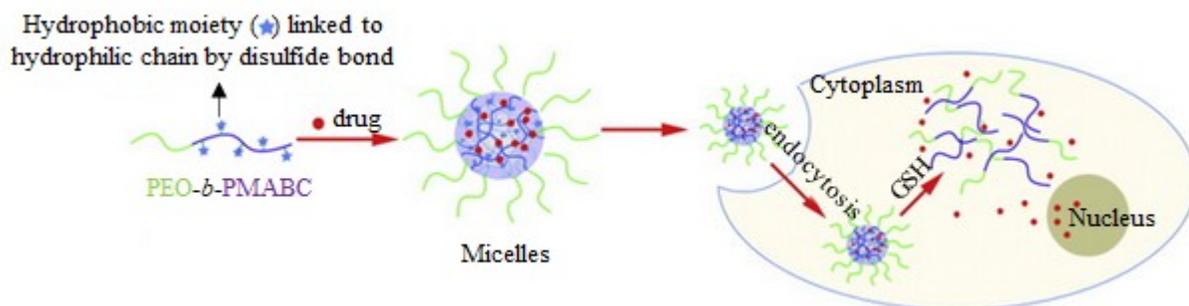


Figure I-4 : Schéma explicitant le phénomène de formation de la micelle à base de PEO-*b*-PMABC et le mécanisme de destruction de la micelle par suite de la réduction des ponts disulfides permettant la libération de doxorubicine *in vivo*. Reproduit avec la permission à partir de la référence ²⁷, Copyright (2011) Elsevier.

Les stimuli physiques

Les stimuli physiques sont des stimuli dits externes car ils mettent en jeu l'action de paramètres physiques qui peuvent être contrôlés à partir de l'extérieur du milieu dans lequel une réponse du polymère est voulue. Par exemple, la température, les champs électriques et magnétiques ou la présence d'une source lumineuse sont des paramètres pouvant être contrôlés à partir de l'extérieur du milieu dans lequel le polymère se trouve. La modification de ces paramètres physiques peut être faite sans affecter la composition chimique du milieu étudié, et est à l'origine de la réponse physique du polymère.

La température

La température est probablement le stimulus physique le plus étudié dans la littérature et a fait l'objet de nombreuses revues de littérature.²⁸⁻³¹ Parmi les polymères thermostimulables, ceux présentant une solubilité dans l'eau variable en fonction de la température sous les plus courants. La variation de solubilité des polymères en fonction de la température est due aux effets de l'entropie et de l'enthalpie, permettant de classer les polymères selon deux catégories dépendamment de si leur solubilité diminue ou augmente avec la hausse de la température. Les polymères dits LCST (*low critical solution temperature*) sont des polymères qui sont solubles dans leur milieu à basse température et insolubles à haute température (Figure I-5.a.). Inversement, les polymères dits UCST (*upper critical solution temperature*) sont des polymères solubles dans leur milieu à haute température et insolubles à basse température (Figure I-5.b).

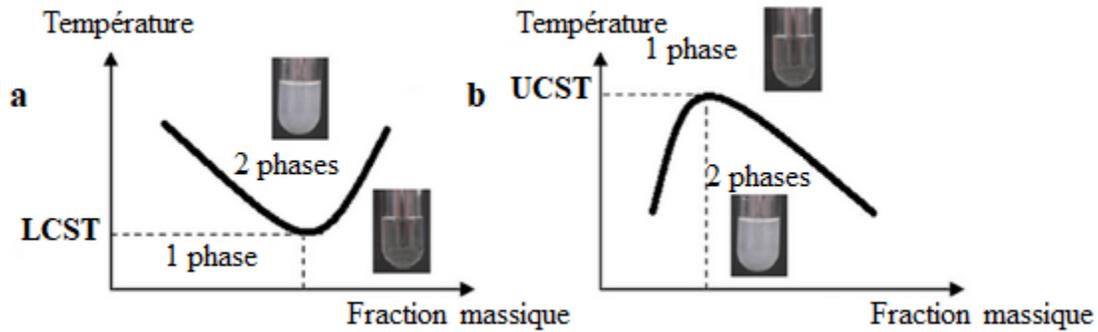


Figure I-5 : Diagramme de phases de type LCST (a) et UCST (b).

Le PNIPAM est probablement le polymère thermostimulable le plus étudié dans la littérature en raison de ses propriétés de gonflement dans l'eau.^{32, 33} Le PNIPAM est soluble dans l'eau en dessous de sa LCST (32°C) et est insoluble au-dessus de cette température. De plus, il est possible d'ajuster cette température de transition en incorporant différents monomères dans le polymère ou en ajoutant du sel dans son environnement.³⁴⁻³⁶ Le PNIPAM est notamment d'un grand intérêt dans le domaine biomédical car sa température de transition est proche de la température du corps humain à 37°C. Les deux fonctions amide et propyle du PNIPAM sont à l'origine des propriétés thermostimulables du PNIPAM (Figure I-6). En dessous de sa LCST, la fonction amide forme des liaisons hydrogène avec l'eau de manière favorable et permet au PNIPAM d'être soluble dans l'eau. Au-dessus de la LCST, les propriétés hydrophobes de la fonction propyle prennent le dessus et les interactions hydrophobes deviennent majoritaires, ce qui rend le PNIPAM insoluble dans l'eau. Il est important de noter cependant que les fonctions amides gardent leurs propriétés, et donc que le PNIPAM n'est jamais vraiment totalement hydrophobe.³⁷

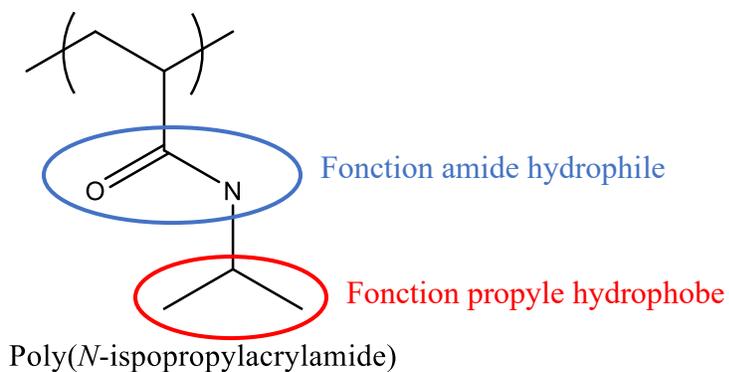


Figure I-6 : Structure du poly(N-isopropylacrylamide) (PNIPAM).

Le PNIPAM est généralement étudié sous deux formes : le polymère simple et l'hydrogel. Sous forme de polymère, le PNIPAM est régulièrement utilisé pour le recouvrement de surface et la variation de ses propriétés hydrophiles/hydrophobes. Frey et al. ont utilisé du PNIPAM pour recouvrir des nanoparticules d'or et combiner les propriétés thermostimulables du PNIPAM et les propriétés photothermiques des nanoparticules d'or.³⁸ En faisant varier la température de la solution, il est possible d'ajuster les propriétés hydrophiles/hydrophobes des nanoparticules fonctionnalisées par le PNIPAM dans le but de contrôler la stabilité des nanoparticules d'or. À température ambiante, les nanoparticules d'or sont solubles dans l'eau en raison du caractère hydrophile du PNIPAM. À haute température cependant, les nanoparticules d'or précipitent en raison de l'incapacité du PNIPAM à les stabiliser. En utilisant les propriétés photothermiques des nanoparticules d'or, il est aussi alors possible de contrôler cette température indirectement par la lumière plutôt que de chauffer directement la suspension. Sous forme d'hydrogels, le PNIPAM exhibe des propriétés de gonflement extraordinaires. Un hydrogel est un polymère réticulé insoluble dans l'eau. Comme celui-ci est techniquement toujours insoluble, le terme LCST n'est plus vraiment applicable et on parlera alors de VPTT (*volume phase transition temperature*). En dessous de sa VPTT, un hydrogel peut gonfler et absorber jusqu'à 100 fois son poids. Ces variations du gonflement en fonction de la température s'accompagnent toujours de variations au niveau des propriétés hydrophiles/hydrophobes souvent utilisées dans des domaines comme la culture cellulaire, l'ingénierie des tissus ou comme systèmes de livraison de médicaments.³⁹ Cheng et al. ont par exemple démontré la viabilité des hydrogels de PNIPAM en tant que substrat pour la culture cellulaire, les propriétés réversibles hydrophiles/hydrophobes du PNIPAM étant tout à fait adaptées pour l'adhésion et le détachement de cellules. De plus, les hydrogels de PNIPAM ont pu être modifiés par le greffage de chitosane dans le but d'améliorer les propriétés mécaniques du substrat tout en maintenant les propriétés intrinsèques du PNIPAM.

Le champ électrique

Le champ électrique fait également partie des stimuli physiques capables de susciter une réponse d'un polymère. Aujourd'hui, les polymères stimulables par champ électrique sont présents partout autour de nous, et plus spécifiquement dans nos écrans avec les matériaux électroluminescents. Le premier cas de matériau électroluminescent a été rapporté par Destriau en 1936 avec un matériau inorganique (un sulfure de zinc).⁴⁰ Ce n'est ensuite que bien plus tard qu'il a été découvert qu'il était possible de préparer des anodes transparentes par dépôt d'oxyde

d'indium-étain (ITO, pour l'anglais indium tin oxide) sur des substrats de verre, ce qui a permis de préparer les premiers substrats plats émetteurs de lumière (Figure I-7).⁴¹

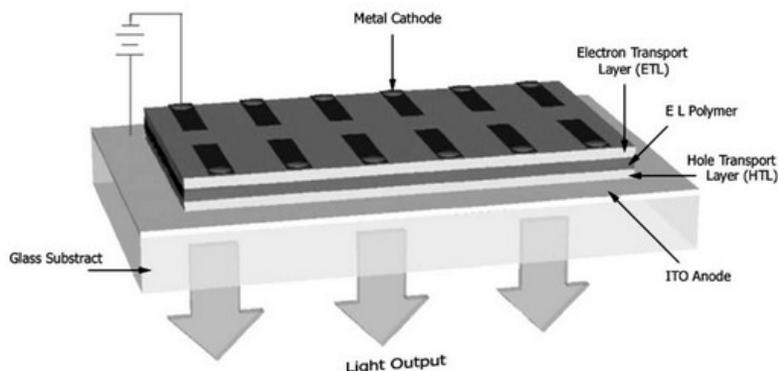


Figure I-7 : Schéma de fonctionnement d'une LED à base de polymères électroluminescents montrant les couches optionnelles de transport d'électron (ETL) et de transport de trou (HTL). Reproduit avec la permission à partir de la référence ⁴², Copyright (2003) Elsevier.

Un autre exemple de polymère électrostimulable a été rapporté par Jeong et al. qui ont préparé un réseau de polymères interpénétrés (IPN) à partir de poly(vinyle alcool) (PVA) et de PAA pouvant répondre de manière mécanique à la stimulation électrique.⁴³ Lorsqu'un réseau IPN de PVA/PAA gonflé dans l'eau était placé au centre d'une paire d'électrodes, le polymère pouvait se plier sous l'application du courant. Ils ont démontré que la vitesse de pliage du polymère ainsi que son angle de pliage augmentaient à mesure que le voltage appliqué augmentait (Figure I-8).

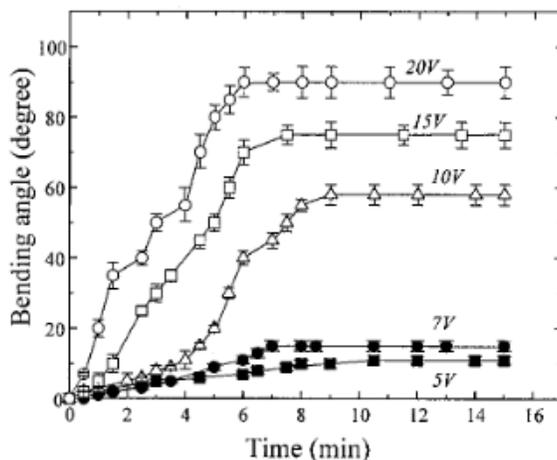


Figure I-8 : Cinétique et intensité de pliage de l'IPN poly(vinyle alcool) / poly(acrylique acide) (PVA/PAA) en fonction du voltage appliqué. Reproduit avec la permission à partir de la référence ⁴³, Copyright (1999) Wiley Online Library.

La lumière

Le stimulus lumineux est abordé de manière plus complète à la suite en section I.3.

I.2.b : La conformation des polymères

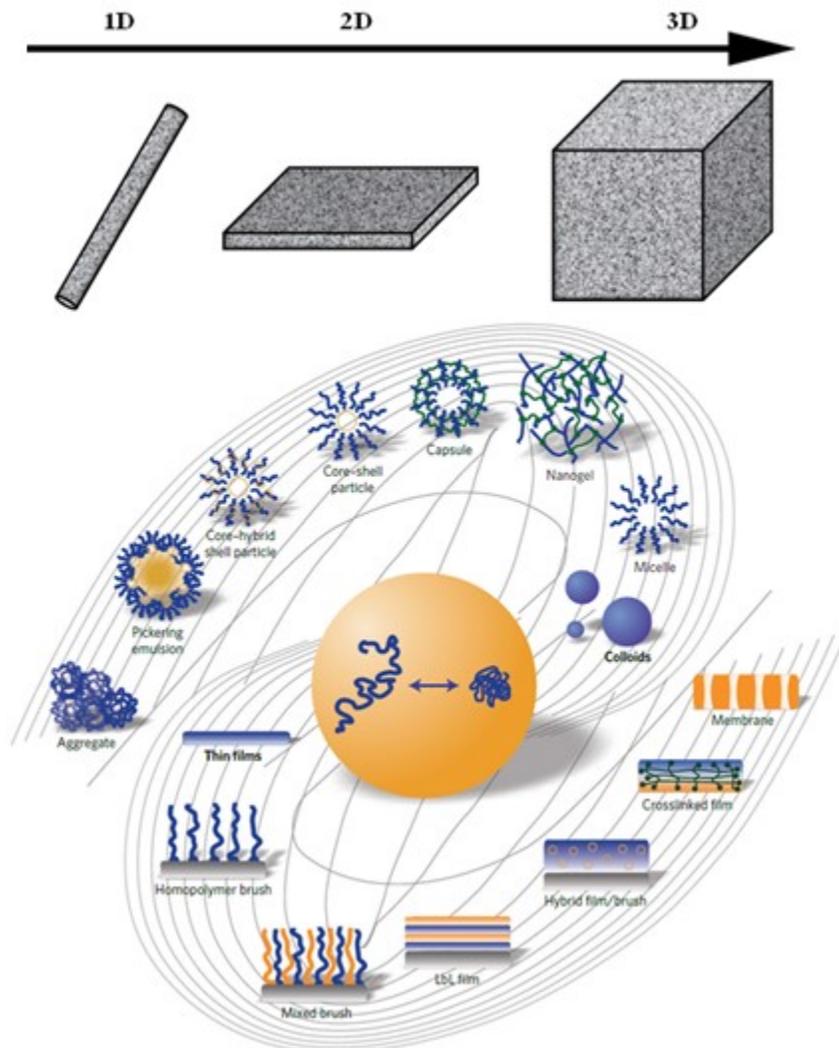


Figure I-9 : Schéma de nanostructure de différentes dimensions : 1D cylindrique, 2D plan et 3D cubique. Exemples de nanostructures des polymères représentés sous forme d'une galaxie de nanostructures. Recopié avec permission depuis la référence ⁴⁴.

Les matériaux polymères de tous genres ont été développés, allant des matériaux 1D avec les fibres, en passant par les matériaux 2D comme les couches minces et recouvrement de surfaces et en finissant avec les matériaux 3D avec les hydrogels (Figure I-9). Ces matériaux aux différentes dimensions trouvent de nombreuses applications dans le domaine de la biologie. Parmi eux l'utilisation en tant que systèmes de livraison de médicaments, la culture cellulaire, les senseurs,

ou bien pour les systèmes de filtration. Ainsi, les polymères stimulables peuvent s'adapter en fonction de leur environnement et dépendamment des applications pour lesquelles on souhaite les utiliser. La mouillabilité, l'adhésion, l'hydrophobicité ou les propriétés mécaniques sont des exemples de propriétés physico-chimiques pouvant être contrôlées par des stimuli variés et qui pourraient être exploitées dans différentes applications. Cependant, ce sont leurs conformations qui détermineront l'efficacité de leurs réponses. Le rôle des matériaux polymères stimulables est important et ne cesse de croître, que ce soit pour des applications de la vie de tous les jours ou pour les domaines technologiques, en raison du développement continu mené par les chercheurs. Dans cette partie, différentes conformations que peuvent emprunter les polymères seront décrites avec les avantages qui leur sont associés, ainsi que des exemples d'applications dans lesquels ils peuvent être exploités. Un accent sera particulièrement mis sur les microgels qui occupent une place importante de cette thèse.

Les polymères en 1D

Les nanostructures 1D de polymères sont souvent les moins étudiées dans la littérature lorsque l'on s'intéresse spécifiquement aux polymères stimulables. De manière générale, la majorité des polymères adoptant des nanostructures en une dimension comme les fibres ou les matériaux de types nanotubes de carbones sont utilisés en tant que matériaux conducteurs.^{45, 46} Les polymères 1D sous formes de fibres sont aussi étudiés en groupes lorsque ceux-ci forment des nanostructures de dimensions supérieures de type 2D. Ainsi, ils peuvent être utilisés pour la formation de filtre optique polarisant.^{47, 48} Pour ces raisons, nous n'aborderons pas ici les matériaux polymères en 1D.

Les polymères en 2D

Les nanostructures de polymères en 2D sont des structures dans lesquelles des polymères recouvrent des surfaces planaires dans le but de former des films de natures variées.

L'exemple le plus simple de nanostructure 2D concerne la préparation de films minces obtenus à partir de monocouches de polymères. La monocouche de polymères permet de modifier les propriétés de surface d'un substrat et de lui conférer les propriétés du polymère. Le substrat est plutôt simple et les interactions entre polymères sont limitées entre les chaînes adjacentes qui permettent de simplifier l'étude des systèmes. Un exemple spécifique de monocouche de polymères stimulables consiste en des polymères immobilisés en bout de chaîne sur une surface.

Selon la densité de greffage, les polymères vont pouvoir adopter certaines conformations, qui seront abordées plus loin (voir I.5.d). Ici, on s'intéressera plus particulièrement aux brosses de polymères, obtenues lorsque les polymères sont greffés avec une haute densité de greffage. Par le passé, nous avons dans le groupe étudié des brosses de polyélectrolytes ainsi que leurs propriétés de gonflement en fonction du pH du milieu aqueux dans lesquels étaient immergés les substrats.⁴⁹ La conformation brosse favorise l'extension des chaînes de polymères perpendiculaires au substrat et permet ainsi d'augmenter l'épaisseur de la couche de polymères. Dans un bon solvant, les chaînes de polymères vont gonfler. Inversement, dans un mauvais solvant, les chaînes de polymères vont se recroqueviller. En utilisant les propriétés stimulables d'un polymère, il est possible de modifier ses propriétés hydrophiles/hydrophobes dans le but d'affecter les forces d'interaction entre le polymère et le solvant dans lequel il se trouve. Dans le cas rapporté ci-dessous (Figure I-10), des brosses de copolymères à blocs ont été immobilisées sur une surface à base de silice. Le premier bloc à base de polystyrène a pour but de protéger le point d'ancrage chimique entre le polymère et la silice qui est facilement hydrolysable. En effet, le polystyrène est hydrophobe et permet d'empêcher l'eau d'atteindre la liaison chimique, ce qui améliore la stabilité du greffage chimique des brosses de polymères. Le second bloc est composé d'acide polyacrylique (PAA), un polyélectrolyte dont le degré d'ionisation peut être modifié dépendamment du pH du milieu aqueux dans lequel celui-ci est immergé. L'utilisation d'une cellule fermée permet l'immersion de la surface de silice sur laquelle les brosses de polymères étaient immobilisées. La présence de fenêtres de quartz de part et d'autre de la cellule permet l'utilisation d'un faisceau lumineux qui est réfléchi sur la surface selon un angle d'incidence φ_0 et permettant l'utilisation de la technique d'ellipsométrie spectroscopique afin de mesurer les propriétés physiques de la couche de polymères et principalement son épaisseur. En faisant varier le pH de la solution contenue dans la cellule, il est ainsi possible de faire gonfler et dégonfler la couche de polymères grâce à la modification du degré d'ionisation de la couche de polyélectrolytes (Figure I-10.b). En milieu neutre (pH 7), la couche de polymères est gonflée en raison du caractère hydrophile du polymère. En modifiant le pH du milieu du neutre au basique (pH 10,5), on observe un gonflement avec une augmentation notable de l'épaisseur de la couche de polymères. Ceci est dû à la variation du degré d'ionisation du PAA en milieu basique avec l'apparition de charges négatives le long des brosses de polymères. Le polymère devient alors plus hydrophile en raison de son ionisation. De plus, la présence de

charges négatives le long des chaînes permet l'apparition de forces répulsives forçant l'allongement des chaînes brosses de polymères.

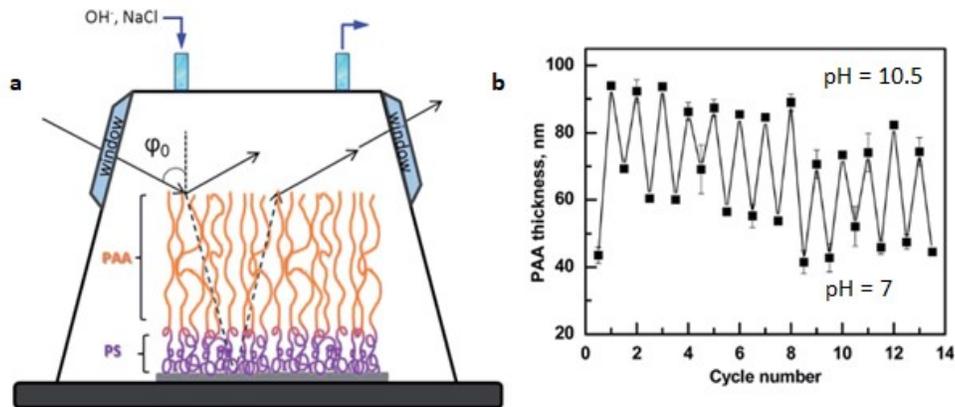


Figure I-10 : Représentation schématique de la cellule liquide permettant la mesure d'épaisseur des brosses de polymères par ellipsométrie spectroscopique (a). Variation de l'épaisseur de la couche de PAA en fonction du pH de la solution (b). Reproduit avec la permission à partir de la référence ⁴⁹, Copyright (2014) Royal Society of Chemistry.

Un autre moyen de contrôler l'épaisseur de la couche de polymères serait d'utiliser des brosses à base de PNIPAM dans le but de faire varier les propriétés hydrophiles/hydrophobes du substrat avec la température, comme rapporté par Brooks et al.⁵⁰

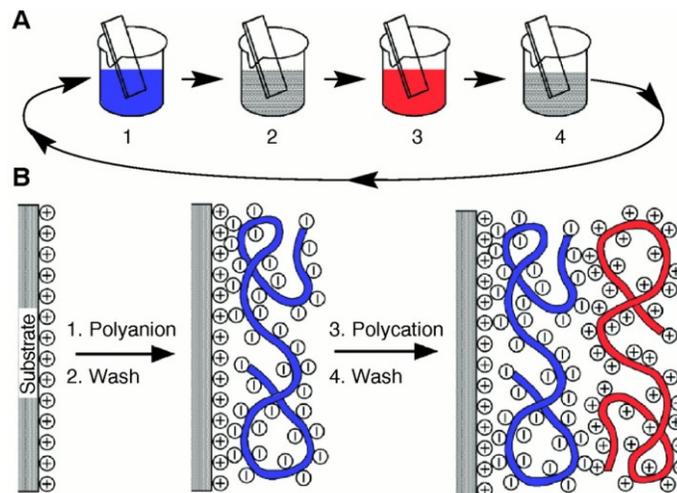


Figure I-11 : Représentation schématique de la méthode layer-by-layer consistant en l'immersion successive d'un substrat dans différentes solutions de polymères contenant alternativement des polycations et polyanions, chaque immersion étant suivie d'un lavage à l'eau avant la suivante. (a) Schéma simplifié de la coupe latérale de la manière dont les polyélectrolytes sont déposés à la surface du substrat après l'immersion successive dans les différentes solutions (b). Reproduit avec la permission à partir de la référence ⁵¹, Copyright (1997) Science.

Un autre cas de nanostructure 2D concerne la préparation de films de polymères par la méthode *layer-by-layer* (LbL) (Figure I-11) popularisée par Decher et al. en 1991 pour le dépôt de polyélectrolytes sur des substrats.⁵² Initialement, la méthode *layer-by-layer* consiste à immerger une surface chargée dans une première solution de polyélectrolytes de charges opposées de haut poids moléculaire et permet le dépôt du polymère à la surface par interactions électrostatiques. Le lavage subséquent de la surface sert ensuite à désorber les polyélectrolytes adsorbés de manière non-électrostatique. Ensuite, l'immersion successive dans une deuxième solution de polyélectrolytes de charge opposée à la précédente mène au dépôt d'une couche supplémentaire de polymères. Le dépôt des différents polyélectrolytes de charges opposées peut ainsi être fait couche par couche (ce qui explicite le nom *layer-by-layer*) grâce au maintien de charges à la surface du substrat. Plus tard, Rubner et al. démontreront qu'il est possible d'obtenir un contrôle de l'épaisseur des couches de polyélectrolytes déposées sur un substrat simplement en contrôlant le pH des solutions contenant les différents polyélectrolytes.¹⁵ Avec le temps, la méthode a évolué de manière à pouvoir effectuer le dépôt couche par couche de tous types de matériaux polymères, organiques et/ou inorganiques. Ainsi, il est possible de préparer des films de polymères aux propriétés stimulables de tous genres.⁵³⁻⁵⁶

Les polymères en 3D

Les nanostructures 3D peuvent être étudiées à différentes échelles. À l'échelle nano ou micrométrique, les nanostructures 3D étudiées sont souvent de conformations sphériques avec des polymères en solution. Ces conformations peuvent aller du simple polymère linéaire adoptant une conformation en pelote statistique, aux nanoparticules de polymères, jusqu'aux nanostructures autoassemblées telles que les micelles et les vésicules. Dans leur état le plus simple en solution, les polymères linéaires vont adopter une conformation sphérique sous forme de pelote statistique dépendamment de leur degré d'affinité avec le solvant. Dans l'eau par exemple, un polymère hydrophile sera gonflé, et pourra former des interactions hydrogènes avec l'eau. Son rayon hydrodynamique, soit la distance moyenne entre une extrémité de la conformation sphérique adoptée par le polymère linéaire et son centre de masse, sera alors grand. En comparaison, un polymère linéaire hydrophobe n'aimera pas interagir avec son solvant et se recroquevillera dans l'eau afin de maximiser les interactions intramoléculaires (Figure I-12).

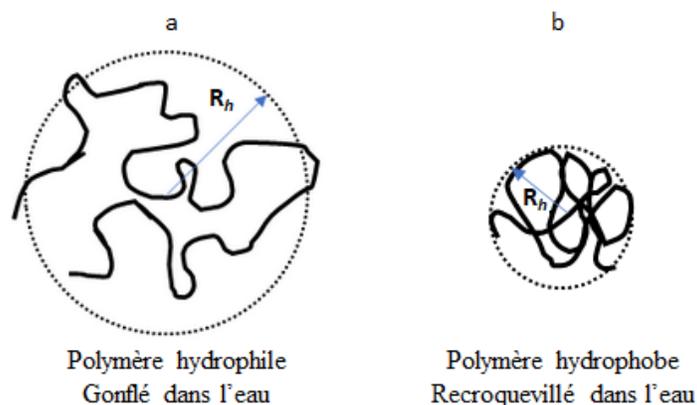


Figure I-12 : Représentation schématique de la pelote statistique d'une chaîne de polymères et représentation de son rayon hydrodynamique R_h pour un polymère hydrophile (a) et un polymère hydrophobe (b).

Les nanoparticules fonctionnalisées par des polymères stimulables trouvent beaucoup d'applications dans le domaine biomédical en tant que systèmes de livraison de médicaments. Un exemple d'application dans la littérature est rapporté par Barati et al. qui utilisent des nanoparticules de silice mésoporeuses pouvant contenir des molécules (Figure I-13).⁵⁷ À la surface de ces nanoparticules sont polymérisées des chaînes de poly(*N*-isopropylacrylamide) (PNIPAM) dans le but de former une couche de polymères thermostimulables. En chauffant la nanoparticule, une variation des propriétés hydrophile/hydrophobe du PNIPAM est observée, ce qui permet la libération des molécules initialement piégées dans la nanoparticule. De plus, l'inclusion d'un cœur à base d'oxyde de fer permet l'utilisation d'un champ magnétique pour chauffer les nanoparticules, ce qui rend le système stimuable à la fois avec la température et le champ magnétique.

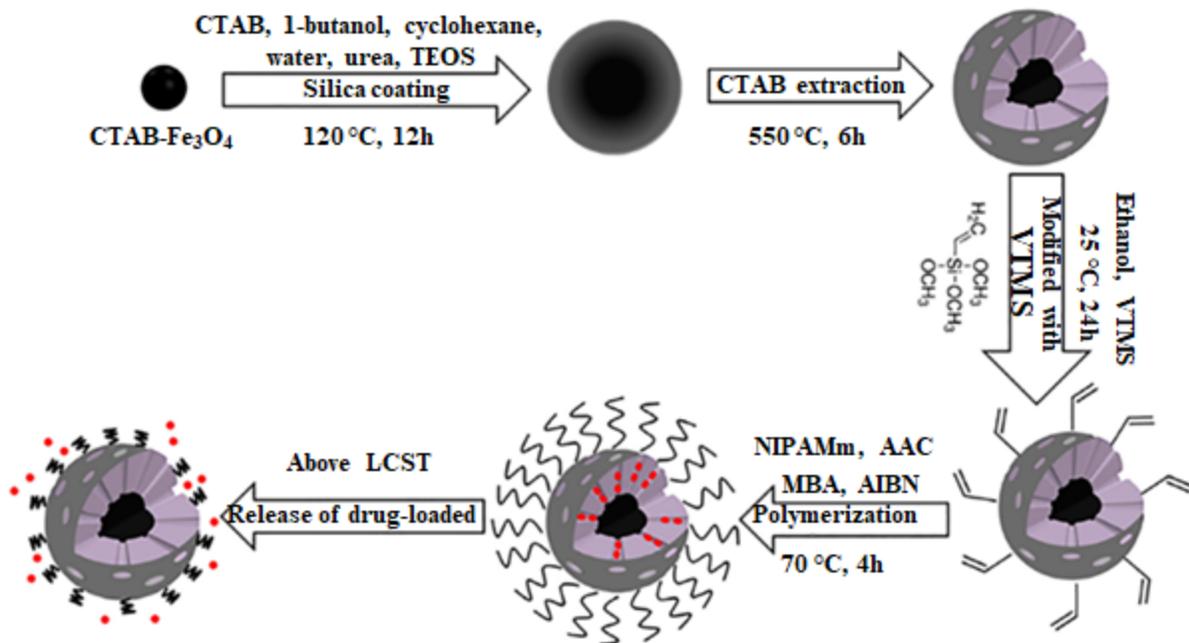


Figure I-13 : Représentation schématique de la synthèse de la nanoparticule mésoporeuse de silice fonctionnalisée par le PNIPAM et contenant un cœur d'oxyde de fer. Reproduit avec permission depuis la référence.⁵⁷

À l'échelle du nanomètre, nous pouvons aussi retrouver les polymères stimulables dans le cadre de nanostructures 3D sous la forme de micelles. Une micelle est une nanostructure composée de nombreuses chaînes de polymères amphiphiles (c'est-à-dire possédant une extrémité hydrophile et une extrémité hydrophobe). La manière selon laquelle la micelle se forme va dépendre de la concentration du polymère dans la solution ainsi que la nature du solvant. Lorsque la concentration en polymères de la solution atteint une valeur critique (la concentration micellaire critique, CMC), ceux-ci forment spontanément des sphères dans lesquelles plusieurs polymères s'assemblent. L'extrémité des polymères possédant une affinité avec le solvant est exposée à l'extérieur, et inversement, l'extrémité des polymères n'appréciant pas le solvant est dirigée vers l'intérieur. Par exemple dans l'eau, une micelle sera composée de polymères dont les chaînes hydrophiles sont exposées à l'extérieur (la couronne) de chaînes hydrophobes dirigées vers l'intérieur (le cœur) (Figure I-14). Il est ensuite possible d'exploiter les propriétés hydrophobes du cœur afin d'encapsuler des molécules et de se servir de la micelle comme système de livraison de médicaments.

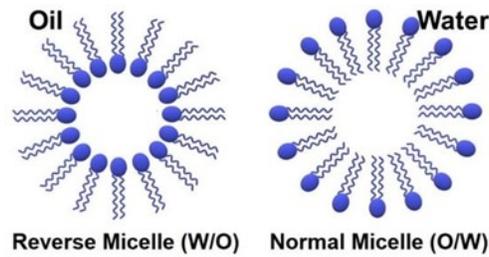


Figure I-14 : Représentation schématique de micelle inverse (gauche) et de micelle normale (droite). Les sphères bleues symbolisent l'extrémité hydrophile et les chaînes de polymères l'extrémité hydrophobe. Reproduit avec la permission à partir de la référence ⁵⁸.

Les polymères en 3D : hydrogels et microgels

Un autre type de structure 3D que les polymères peuvent adopter est celui des gels. Les gels sont des réseaux 3D de polymères réticulés chimiquement ou physiquement qui peuvent gonfler en fonction de la nature de leur milieu (Figure I-15). Un gel est généralement catégorisé en fonction du type de liquide ou de fluide qui le fait gonfler. Ainsi, on peut trouver des gels appelés hydrogels lorsqu'ils sont gonflés par l'eau, des gels pouvant se gonfler avec des solvants organiques, appelés organogels,^{49, 50} avec de l'air pour les aérogels,⁵¹⁻⁵³ ou avec de l'huile pour les oléogels.^{59, 60} Selon les dimensions dans lesquelles on travaille, il est possible de trouver des gels macroscopiques (>100 μm), des microgels (gels à l'échelle microscopique entre 0,1 et 100 μm) et des nanogels (gels à l'échelle nanoscopique < 100 nm). Tous ces systèmes possèdent des propriétés similaires mais sont utilisés dans des applications variées. Dans cette thèse, nous nous intéresserons plus particulièrement aux hydrogels, qui sont des gels capables de se gonfler en milieu aqueux.

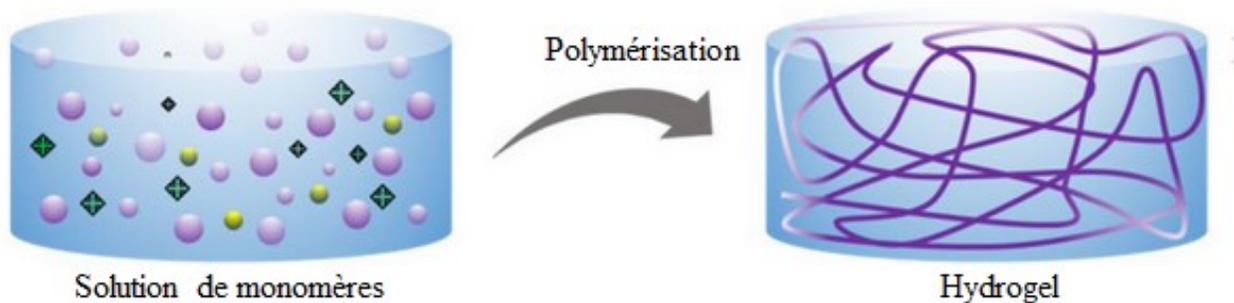


Figure I-15 : Schéma de polymérisation d'un hydrogel à partir d'une solution de monomères. Reproduit avec la permission à partir de la référence ⁶¹, Copyright (2019) Molecular Diversity Preservation International.

L'hydrogel tel qu'il est connu aujourd'hui a été décrit pour la première fois en 1960 par Wichterle et Lim.⁶² Ils sont ainsi définis comme des réseaux tridimensionnels de polymères hydrophiles perméables aux électrolytes et capables de gonfler en capturant une grande quantité d'eau. La réticulation des hydrogels peut se faire de deux manières différentes, ce qui permet de les classer en deux grandes catégories, en plus des différents types de stimuli auxquels ils peuvent être sensibles. Ces deux grandes catégories de gels sont les gels réticulés physiquement et les gels réticulés chimiquement.

Les gels physiquement réticulés sont obtenus par la formation d'un réseau tridimensionnel grâce à des interactions non covalentes telles que les interactions hydrophobes ou les interactions ioniques.^{63, 64} Ces types d'interactions sont réversibles, ce qui fait des gels physiquement réticulés de bons systèmes biodégradables.⁶⁵⁻⁶⁷ En effet, les polymères peuvent passer de l'état de gel à l'état de polymère en solution et vice versa. Les gels physiquement réticulés sont très sensibles à leur environnement, ce qui entraîne une stabilité extrêmement variable. Cela peut être un avantage en raison de la vitesse et de l'amplitude de leurs réponses.^{68, 69} Différents facteurs peuvent influencer la réticulation physique d'un gel, tels que la composition du polymère, la température et la force ionique. Dans certaines conditions, la variation d'un de ces paramètres peut empêcher complètement la réticulation physique d'un gel, entraînant ainsi la solubilisation complète des polymères obtenus. Les gels physiquement réticulés sont souvent fabriqués à partir de biopolymères tels que les alginates, les agaroses ou le chitosan, qui peuvent être réticulés par l'addition d'un agent réticulant inorganique.^{70, 71}

Les gels chimiquement réticulés sont obtenus en introduisant un comonomère réticulant multifonctionnel lors de la polymérisation. En raison de la nature covalente de la réticulation, ces gels sont généralement plus stables que leurs homologues physiquement réticulés. De plus, les gels chimiquement réticulés maintiennent leur structure de manière permanente à condition qu'aucun groupement labile clivable ne soit inséré réseau.⁷² La stabilité de leur structure confère aux gels chimiquement réticulés une importante capacité de mémoire de forme, leur permettant de retrouver leur forme initiale après déformation. Les gels chimiquement réticulés sont également plus durables et solides que leurs homologues physiquement réticulés en raison de leur réticulation permanente. Cependant, ce gain de stabilité se fait au détriment de leur vitesse et de leur amplitude

de réponse. La vitesse de dégonflement d'un hydrogel est d'ailleurs inversement proportionnelle au carré de sa plus petite dimension.⁷³

La capacité de contrôler le gonflement d'un gel en appliquant un ou plusieurs stimuli est ce qui les rend intéressants et attire chaque année de plus en plus de scientifiques. Le comportement d'un hydrogel en solution dépend des interactions polymère-polymère, polymère-solvant et solvant-solvant. Lorsque les interactions polymère-solvant sont favorisées par rapport aux interactions polymère-polymère, l'hydrogel sera hydrophile et se gonflera d'eau. Inversement, lorsque les interactions polymère-polymère sont favorisées, l'hydrogel sera hydrophobe et se rétractera en expulsant l'eau de sa structure. Les hydrogels à base de PNIPAM sont les plus étudiés dans la littérature. Comme mentionné précédemment, à basse température, le PNIPAM est solvato grâce aux interactions hydrogène entre les groupes amide des chaînes polymériques et les molécules d'eau, ce qui entraîne un gonflement de l'hydrogel. Inversement, à haute température, les interactions polymère-polymère sont favorisées et le PNIPAM est moins solvato, ce qui provoque sa rétraction. Cette transition se produit à la *Lower Critical Solution Temperature* (LCST) du NIPAM, qui est appelée *Volume Phase Transition Temperature* (VPTT) dans le cas d'un gel réticulé, soit environ 32°C.⁷⁴ Cette transition du comportement hydrophile à hydrophobe possède une origine entropique. Heskins et Guillet ont été les premiers à proposer une explication thermodynamique de la LCST.⁷⁵ L'équation de l'énergie libre de Gibbs (aussi appelée énergie libre de Gibbs ou enthalpie libre) du système est la suivante:

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

Où ΔG_m représente l'énergie libre de mélange, ΔH_m est la variation d'enthalpie de mélange, T est la température du système en kelvins et ΔS_m est la variation d'entropie de mélange. À basse température, la formation de liaisons hydrogène entre les groupes amide du PNIPAM et l'eau entraîne une structuration de l'eau autour du PNIPAM, ce qui entraîne une diminution de l'entropie. Le polymère se gonfle et l'énergie libre de mélange ΔG_m est ainsi contrôlée par la contribution enthalpique ΔH_m qui est négative. À mesure que la température augmente, la contribution entropique augmente, ce qui entraîne une désorganisation de l'eau autour du PNIPAM. Lorsque la contribution entropique domine la contribution enthalpique du mélange, une séparation de phase se produit et le polymère est alors faiblement solvato, il se recroqueville. Ce qui différencie le comportement d'un hydrogel d'un polymère linéaire est sa capacité de gonflement dans l'eau. Un

polymère linéaire fortement solvaté a tendance à se dissoudre, tandis qu'un gel est par définition insoluble. Lorsqu'il est solvaté, il se gonfle mais reste insoluble dans son environnement.⁷⁶ En raison de leur affinité avec l'eau, de leur sensibilité et de leur grande perméabilité, les hydrogels ont été largement étudiés en tant que systèmes de libération de médicaments.^{31, 77} Lorsqu'ils se gonflent, ils peuvent emmagasiner des molécules actives qui peuvent être libérées simplement en contrôlant leur état de gonflement.

Au niveau des applications, les hydrogels sont utilisés dans les domaines biomédical et de la santé en tant que systèmes de livraison de médicaments, en culture cellulaire, en ingénierie des tissus, la régénération osseuse, la médecine dentaire, en théranostique, pour lentilles de contact, etc. Dans la vie de tous les jours, on les retrouve dans les parfums, dans les boissons super hydratantes ou bien en cosmétique. Ces matériaux peuvent absorber plusieurs centaines de fois leurs poids en eau, ils peuvent ainsi être utilisés comme super absorbants dans plusieurs environnements : dans nos laboratoires pour le contrôle des déversements chimiques, ou bien dans un usage familial avec les couches pour bébé. La gamme de polymères stimulables aujourd'hui disponible est considérable et c'est la raison pour laquelle, un travail de recherche est nécessaire d'un point de vue théorique et fondamental. Comprendre non seulement les mécanismes de formation des hydrogels, mais aussi la nature de leurs interactions avec les solvants, les matériaux organiques et/ou inorganiques permettrait d'accélérer considérablement la vitesse de développement de nouvelles applications pour ces matériaux. Un objectif lors de cette thèse sera de préparer des microgels thermostimulables dont le comportement pourra être contrôlé par la lumière via l'incorporation de matériaux photothermiques. Ces matériaux de type composite existent déjà mais leur préparation reste compliquée aujourd'hui encore. Les systèmes hybrides polymères/matériaux organiques sont maîtrisés à l'échelle macroscopique. Cependant, des lacunes existent toujours en ce qui concerne la préparation de matériaux hybrides à l'échelle microscopique. Cela est dû à la difficulté de contrôler la nature des interactions entre les polymères et les autres systèmes avec lesquels on souhaite les combiner (nanoparticules métalliques, inorganiques ou de polymères).

I.3 : Les polymères photostimulables

Parmi la grande variété de polymères stimulables, les polymères photostimulables ont attiré beaucoup d'attention en raison de la nature de la lumière agissant en tant que stimulus externe

capable de cibler localement et/ou dans une grande variété d'échelles de temps. En effet, différents paramètres pour l'irradiation par la lumière peuvent être contrôlés dont l'intensité, la longueur d'onde et le temps. De plus, l'utilisation de la lumière en tant que stimulus externe implique que le processus photochimique qui sera mis en jeu ne demandera généralement pas d'apport externe en réactifs, ce qui sera un atout dans bien des cas. Le principal avantage de l'utilisation des polymères photostimulables vient du fait que ceux-ci vont réagir à un stimulus externe non invasif et qui peut facilement être contrôlé dans le temps. De nombreux matériaux polymères aux propriétés photostimulables ont été développés jusqu'à présent. Ceux-ci peuvent être classés selon deux catégories : les matériaux dont la réponse physico-chimique induite par la lumière est irréversible, et ceux qui à l'inverse ont des propriétés physico-chimiques qui varient de manière réversible lorsqu'ils sont stimulés par la lumière. Ces deux catégories de polymères photostimulables seront tout d'abord décrites pour leurs utilisations en solution. Puis, après immobilisations sur substrats, nous étudierons différentes manières de les exploiter suite à leurs mises en forme dans les conformations 2D et 3D. Enfin, nous discuterons d'une classe particulière de matériaux polymères de type composite pouvant être stimulés indirectement par la lumière.

I.3.a : Applications des polymères photostimulables en solution

Les matériaux polymères irréversiblement photostimulables

Les matériaux polymères photostimulables dont les propriétés physico-chimiques répondent de manière irréversible à la suite de l'irradiation par la lumière sont généralement des polymères possédant un groupement fonctionnel photo-clivable sous l'action de l'irradiation lumineuse. Ce type de polymères trouve généralement des applications en solution car le clivage de groupements fonctionnels peut mener à des modifications au niveau des propriétés hydrophiles/hydrophobes pouvant être exploitées pour la préparation ou la destruction de micelles. Les micelles peuvent être préparées à partir de copolymères à blocs portant une chaîne hydrophile et une chaîne hydrophobe. Dans l'eau, les chaînes hydrophobes préfèrent interagir entre elles et forment le cœur de la micelle, tandis que la chaîne hydrophile est exposée au solvant et forme la couronne. La lumière, capable de pénétrer dans la solution, peut entraîner un clivage du groupement fonctionnel responsable du caractère hydrophile/hydrophobe des chaînes de polymères et ainsi causer une variation du caractère hydrophile permettant la formation ou la destruction de la micelle. Dans le corps humain, ce type d'interaction peut être employé pour la livraison ciblée

de médicaments en injectant les micelles dans le système sanguin. L'irradiation peut être effectuée en raison de la fenêtre de transparence du corps où les longueurs d'ondes IR sont capables de pénétrer sous les tissus.⁷⁸ Le clivage peut ainsi être exploité pour séparer les extrémités hydrophiles et hydrophobe d'une chaîne de polymère afin de déstabiliser les micelles. Cependant, il est aussi possible de modifier le caractère hydrophile/hydrophobe des chaînes de polymères en clivant des groupements fonctionnels présents sous forme de chaînes pendantes sur une extrémité des polymères afin de faire varier ses propriétés hydrophiles/hydrophobes. La taille des polymères peut ainsi rester inchangée. Plusieurs exemples de polymères photostimulables portant un groupement fonctionnel photo-clivable sur les chaînes latérales sont donnés en Figure I-16.

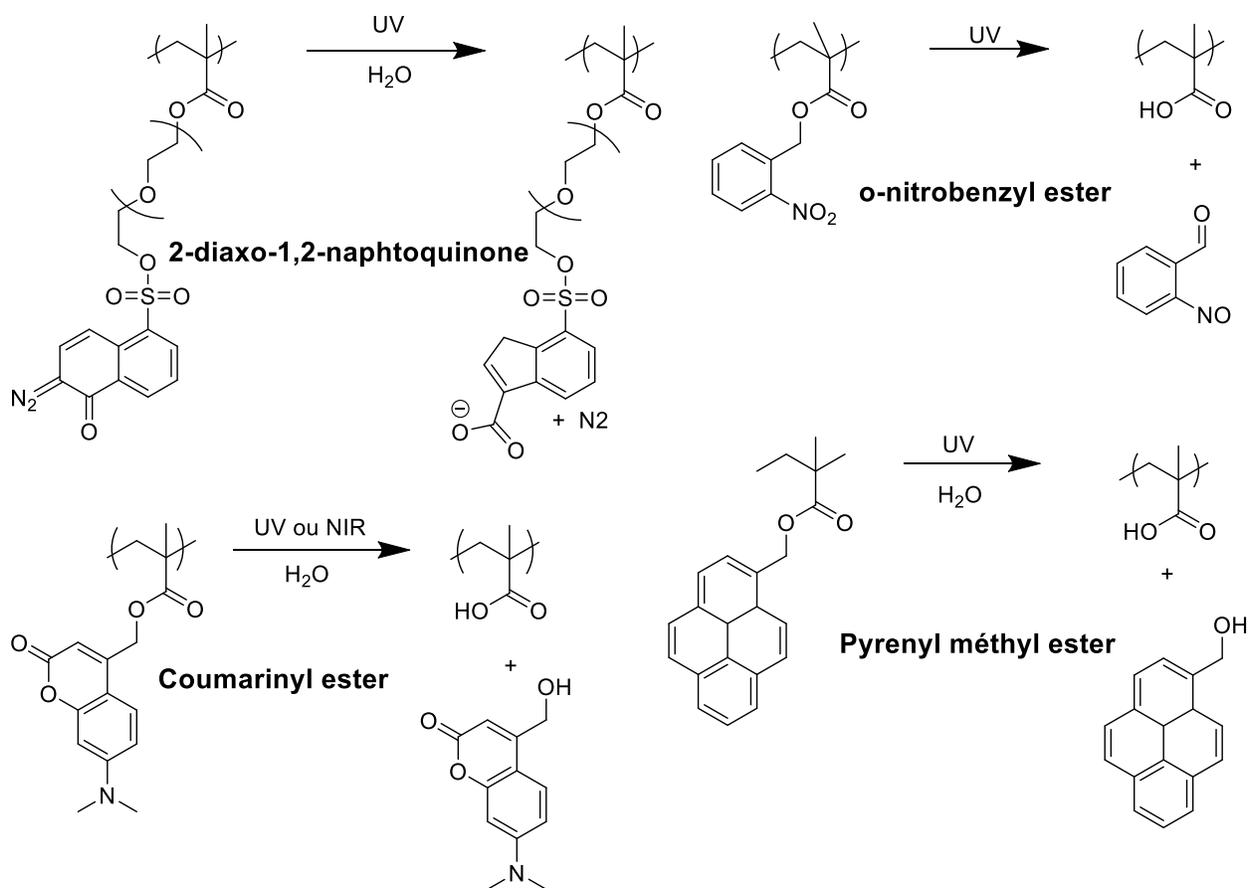


Figure I-16 : Exemple de polymères photostimulables présentant un groupement fonctionnel sur la chaîne latérale clivable par action de la lumière ; le clivage du groupement fonctionnel étant ici irréversible.

L'utilisation de copolymères à blocs présentant une chaîne hydrophobe due à la présence de groupements fonctionnels clivables sur les chaînes latérales a été démontrée pour la première

fois par Zhao et al. Ces derniers ont préparé des copolymères à blocs présentant une chaîne hydrophile à base de poly(oxyde d'éthylène) (POE) liée à une chaîne hydrophobe à base de poly(méthacrylate) dont les chaînes latérales ont été modifiées par différents groupements fonctionnels clivables comme le pyrenyl méthyle ester⁷⁹, le coumarinyl ester⁸⁰ ou le *o*-nitrobenzyle ester.⁸¹ Par suite du clivage des groupements fonctionnels hydrophobes des chaînes latérales, il est possible de rendre les chaînes de copolymères entièrement hydrophiles. Les micelles pouvant être formées à partir du copolymère amphiphile se retrouvent donc brisées (Figure I-17). Ce type de micelles trouve des applications dans le domaine de la livraison de médicaments où le cœur hydrophobe de la micelle pourra être utilisé pour encapsuler une molécule active qui pourra être libérée dans la zone d'intérêt dans le corps.

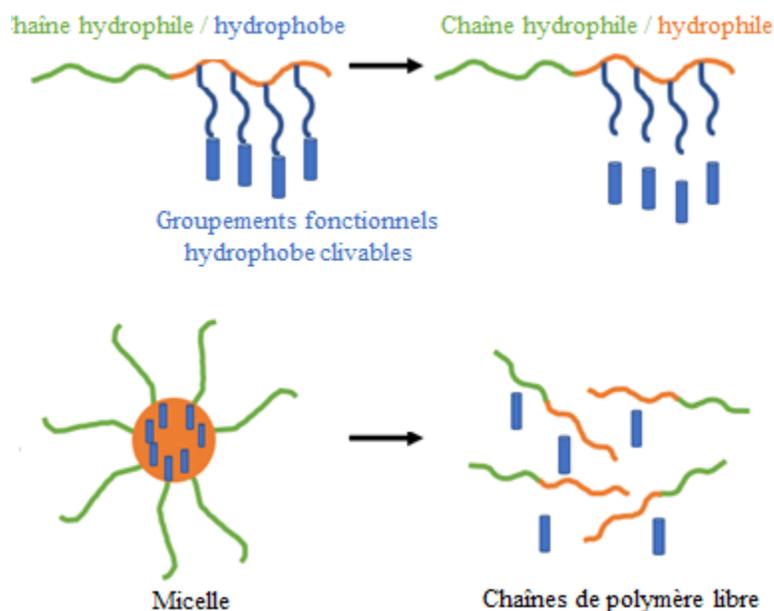


Figure I-17 : Effet de la lumière sur un copolymère à blocs possédant une chaîne hydrophobe portant des groupements fonctionnels clivables. Le clivage des groupements fonctionnels rend la chaîne hydrophile (a), la micelle résultant d'un tel copolymère à blocs pouvant se briser suite au clivage des groupements fonctionnels hydrophobes (b).

Il est aussi possible que l'irradiation de ce type de système occasionne l'effet opposé avec une chaîne de polymères initialement soluble dans son solvant, mais dont le clivage de groupements fonctionnels présents sur les chaînes latérales occasionne un inversement du caractère hydrophile/hydrophobe amenant un bout de la chaîne de polymères à devenir insoluble dans le solvant et ainsi forcer la formation de la micelle. Ce processus pourrait cette fois être utilisé dans le but d'encapsuler une molécule présente dans une solution pour ensuite pouvoir l'extraire de son

environnement. Cette méthode a été démontrée par Gohy et al. à partir de copolymères composés d'un bloc de polystyrène (PS) d'un côté et d'un bloc de poly(*o*-nitrobenzyle acrylate) photo-clivable de l'autre.^{82, 83} Le copolymère hydrophobe initialement soluble dans le chloroforme et présent sous forme de chaînes de polymères libres peut, sous l'action de la lumière UV, devenir amphiphile. Un photo-clivage des groupements *o*-nitrobenzyle esters permet la formation de PAA hydrophiles insolubles dans le chloroforme. Il en résulte la formation de micelles composées à partir d'un cœur hydrophile à base d'acide polyacrylique et d'une couronne hydrophobe à base de polystyrène. La formation de la micelle a ainsi été exploitée pour l'encapsulation de coumarine 343, une molécule portant un groupement amine tertiaire capable d'interagir avec le groupement carboxylique de l'acide polyacrylique. En comparaison, l'encapsulation de la coumarine 343 entraînée par le photo-clivage du groupe *o*-nitrobenzyle ester a aussi été démontrée comme étant plus efficace que l'encapsulation observée par la solubilisation directe de PAA-*b*-PS dans une solution de chloroforme contenant la coumarine 343.

Une autre méthode permettant de briser des micelles obtenues à partir de copolymères à blocs amphiphiles consiste à introduire le groupement fonctionnel photo-clivable au sein même de la chaîne.^{84, 85} Zhao et al. ont introduit la méthode par la préparation d'un copolymère triblocs ABA obtenu par la polycondensation d'un bloc central hydrophobe B composé par du polyuréthane contenant un groupement *o*-nitrobenzyle (PUNB) suivie de la polymérisation aux extrémités de POE (Figure I-18).⁸⁴ L'utilisation de la méthode de polymérisation par polycondensation permet d'introduire le groupement fonctionnel photo-clivable le long de la chaîne principale. Cela veut dire que l'action de l'irradiation va provoquer une segmentation du polymère à la suite de la dégradation totale de la chaîne centrale. Dans l'eau, le polymère va se solubiliser et former des vésicules en raison du caractère hydrophobe du cœur et du caractère hydrophile aux extrémités du copolymère triblocs ABA. Sous l'action de l'irradiation par les UV, le cœur du copolymère triblocs va se dégrader, ce qui va perturber la vésicule de façon irréversible en raison de la disparition de la chaîne hydrophobe dans le polymère. Dans le cas de vésicules chargées en molécules actives, il a été démontré que la destruction de la vésicule était rapide et la molécule encapsulée est alors rapidement libérée, contrairement aux exemples précédents de micelles préparées à partir de copolymère à blocs dont les groupements fonctionnels photo-clivables étaient situés sur les chaînes latérales et qui ne provoquaient qu'une perturbation lente de la micelle.

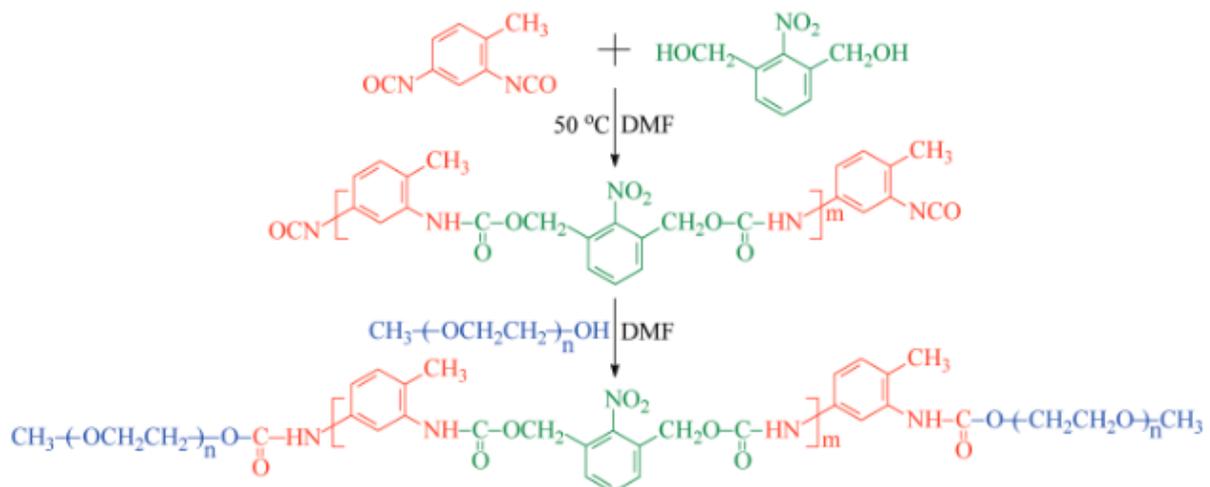


Figure I-18 : Voie de synthèse du copolymère triblocs PEO-b-PUNB-b-PEO (PUNB = polyuréthane contenant des groupement nitrobenzyle). Reproduit avec la permission à partir de la référence ⁸⁴, Copyright (2011) American Chemical Society.

Une autre stratégie de préparation de polymères photostimulables dont la réponse est irréversible consiste en l'introduction d'un groupement unique photo-clivable entre les deux chaînes qui formeront le cœur et la couronne de micelles. Contrairement à la méthode précédente, le photo-clivage d'un groupement unique dans le copolymère à blocs n'entraînera qu'une segmentation entre les chaînes hydrophiles et hydrophobes du copolymère plutôt qu'une dégradation totale d'une des chaînes. La destruction de la micelle ne sera pas immédiate car le départ de la couronne normalement stabilisante va entraîner l'agrégation et la précipitation du cœur du copolymère. La méthode a été employée plusieurs fois dans le cas de copolymères à blocs contenant un groupement *o*-nitrobenzyle ester.⁸⁶ Bien que fonctionnel, le procédé est peu attrayant dans le domaine de la livraison de médicaments en raison de la formation possible d'agrégats et de leur précipitation pouvant être à l'origine de problèmes dans le corps humain. Meier et al. adapteront la méthode avec succès en préparant un copolymère diblocs photo-clivable à base de poly(méthyle caprolactone) (PMCL) et de PAA séparés par un groupement *o*-nitrobenzyle ester (ONB) (PMCL-ONB-PAA).⁷² Le copolymère à blocs est capable de former des vésicules dans des conditions spécifiques. Contrairement aux exemples précédents, le bloc hydrophobe à base de PMCL, en raison du clivage du groupement fonctionnel ONB, expose des charges négatives à sa surface, ce qui permet aux chaînes de PMCL clivées de reformer des micelles en solution pendant que le PAA se solubilise dans la solution (Figure I-19). Le système a démontré être capable de

libérer des molécules encapsulées comme des molécules actives, des protéines, de l'ADN ou des enzymes.

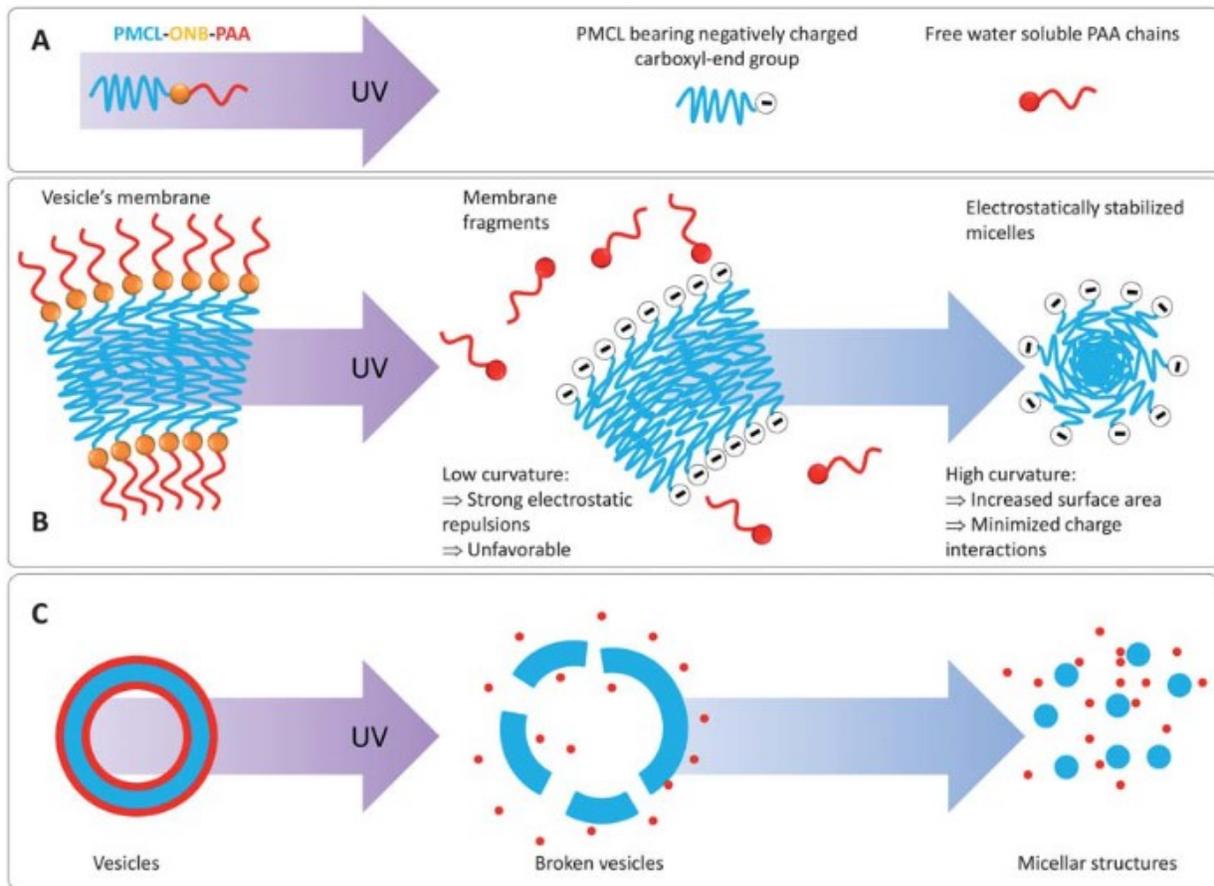


Figure I-19 : Résumé graphique proposant le mécanisme de dégradation de la vésicule formée à partir du poly(méthyl caprolactone)-*o*-nitrobenzyle-poly(acrylic acide) (PMCL-ONB-PAA). Le photo-clivage au niveau du copolymère à blocs (a), le résultat du photo-clivage au niveau supramoléculaire résultant de la segmentation des chaînes et la reformation de micelles par les chaînes de PMCL (b) et le mécanisme proposé de reformation des vésicules en micelle stable (c). Reproduit avec la permission à partir de la référence ⁷², Copyright (2011) Royal Society of Chemistry.

Le photo-clivage n'est cependant pas le seul processus irréversible que peuvent rencontrer des polymères photostimulables. En effet, la réticulation irréversible est un autre phénomène pouvant avoir lieu suite à une irradiation. Un groupement réticulant sous l'action de l'irradiation peut être introduit dans le cœur ou bien la couronne de micelles et a fait l'objet nombreuses recherches.⁸⁷ En temps normal, les micelles sont des structures dynamiques autoassemblées qui se forment automatiquement lorsque la concentration en polymères de la solution atteint la concentration micellaire critique, et qui se déstabilisent lorsque la concentration en polymères

diminue. La réticulation du cœur ou de la couronne d'une micelle est un moyen de la stabiliser afin que celle-ci garde sa forme même lorsque la concentration en polymères est modifiée. L'utilisation de la lumière possède alors un atout car elle ne nécessite pas l'ajout de réactif dans la solution et minimise les changements au niveau de l'environnement de la solution. Liu et al. ont été les premiers à rapporter de tels systèmes dans lesquels la réticulation a été induite par la lumière via la réaction de photo-cycloaddition [2+2] d'ester cinnamique.^{88, 89} Plus tard, Yusa et al. adopteront la technique afin de préparer des nanocapsules au cœur vide en développant un polymère à base de poly(oxyde d'éthylène)-*b*-poly((3-acryl-amidopropyl)triméthyle ammonium chloride-*r*-(2-cinnamoyléthyl méthacrylate)) (POE-*b*-P(APTAC-*r*-CEMA)).⁹⁰ Dans un premier temps, une première micelle chargée positivement est préparée à partir d'un copolymère en milieu acide. L'addition successive de POE-*b*-P(APTAC-*r*-CEMA) dans la solution permet dans un second temps de former une couche à la surface de la première micelle par interactions électrostatiques. Enfin, l'irradiation par les UV permet de réticuler la couronne externe grâce à la présence de fonction esters cinnamiques. La modification du pH d'un milieu acide au basique permet de détruire le cœur de la micelle, ne laissant ainsi que la couronne externe à base de POE-*b*-P(APTAC-*r*-CEMA) qui reste stable en raison de la réticulation, permettant la formation d'une nanocage vide.

Les matériaux polymères réversiblement photostimulables

Les matériaux polymères photostimulables dont les propriétés physico-chimiques répondent de manière réversible peuvent aussi être utilisés pour la préparation de micelles à des fins d'application en tant que systèmes de livraison de médicaments. La possibilité de former et de détruire les vésicules sur demande par l'action de l'irradiation constitue un véritable avantage. Cependant en pratique, ces systèmes sont moins performants que leurs homologues aux propriétés irréversibles en raison de la variation des propriétés hydrophiles/hydrophobes souvent moins importantes. De plus, l'utilisation de ces systèmes reste un débat en raison de la perte du caractère réversible suite à un grand nombre de cycles d'irradiation. Ceci laisse planer des questions concernant leurs avantages réels par rapport aux polymères photostimulables à la réponse irréversible. Différents exemples de polymères dont la réponse à la lumière est réversible sont représentés en Figure I-20. Ceux-ci incluent des polymères portant les fonctions coumarine, azobenzène, spiropyrane ou dithiényl éthène, présents sur les chaînes latérales. Une réponse sera observée pour une irradiation à une longueur d'onde donnée sous forme de photo-isomérisation ou

photo-dimérisation alors que le processus inverse sera déclenché par une irradiation à une différente longueur d'onde.

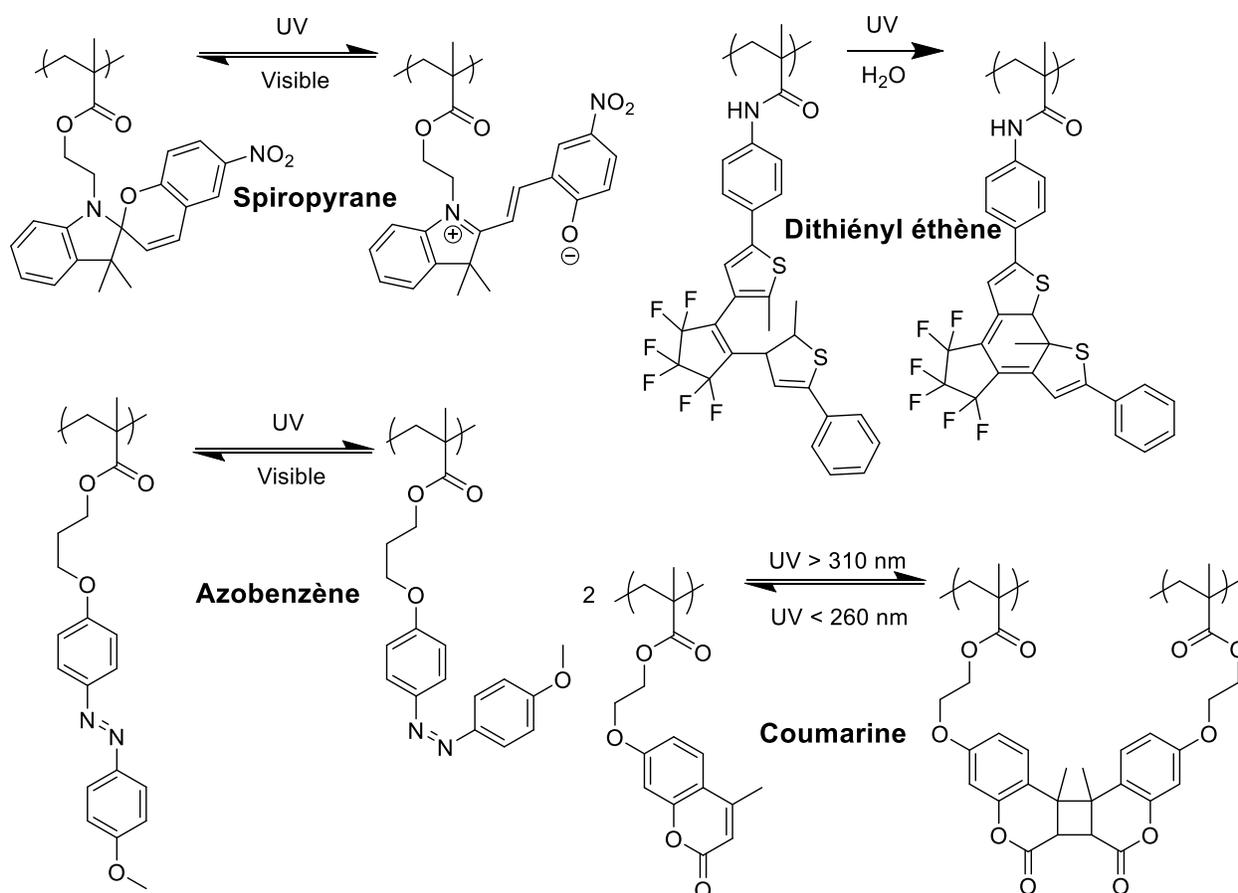


Figure I-20 : Exemple de polymères photostimulables présentant un groupement fonctionnel sur la chaîne latérale photo-isomérisable (spiropyrane, azobenzène et dithiényl éthène) et un exemple de molécule photostimulable présentant un groupement fonctionnel sur la chaîne latérale dimérisable (coumarine).

Les azobenzènes font probablement partie des polymères photostimulables aux propriétés réversibles les plus souvent étudiés.⁹¹⁻⁹⁴ Sous expositions à l'irradiation UV, le groupement azobenzène subit une transition réversible d'isomérisation trans-cis au niveau de la liaison double de l'azote (-N=N-), faisant passer la molécule de sa forme isomérique trans apolaire à une forme isomérique cis polaire. Le phénomène inverse est quant à lui observé lorsque la forme cis est irradiée par la lumière dans les longueurs d'onde du visible pour reformer la forme trans de la molécule. Cette propriété photostimulable des azobenzène a beaucoup été étudiée pour la formation/destruction de micelles dans la littérature.⁹⁵⁻⁹⁷ Zhao et al. ont rapporté la préparation d'un copolymère diblocs composé d'un bloc de poly(*tert*-butyl acrylate-*r*-acrylique acide) (P(*t*Ba-*r*-AA)

et d'un second bloc composé de poly(méthyle méthacrylate) contenant des groupements azobenzènes dans les chaînes latérales (PMMAaz).⁹⁸ Dans une solution mixte d'eau et de dioxane, le polymère peut former des micelles ou des vésicules dépendamment du ratio de solvant entre l'eau et le dioxane. Sous l'action de l'irradiation UV, les groupements azobenzènes changent du caractère apolaire à polaire via la conversion de l'isomère trans en cis qui a pour résultat d'augmenter la polarité du bloc à base de PMMAaz. En conséquence, les micelles et vésicules se dégradent pour ne laisser place qu'à des unimères en solution. L'irradiation par les longueurs d'onde du visible a pour effet de reformer la forme trans des azobenzènes ce qui mène à la reformation des micelles.

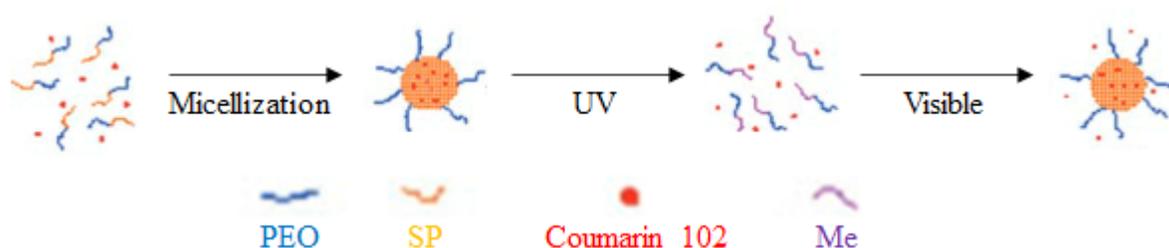


Figure I-21 : Schéma représentant l'encapsulation de la coumarine 102 par les micelles à base du copolymère dibloc POE-*b*-PSP (polyspiropyrane). Dans un premier temps, la micellisation permet l'encapsulation de la coumarine 102 qui est ensuite libérée en cassant les micelles par irradiation UV transformant la spiropyrane (SP) en merocyanine (ME) transformant le copolymère POE-*b*-PSP en copolymère POE-*b*-PME (polymerocyanine). L'irradiation par la lumière visible permet de reformer les micelles par la régénération des groupements de spiropsyrans qui permet de réencapsuler partiellement la coumarine 102. Reproduit avec la permission à partir de la référence ⁹⁹, Copyright (2007) Wiley Online Library.

Le spiropyrane est un autre groupement photostimulable à la réponse réversible ayant été utilisé pour la formation/destruction de micelles. C'est une molécule hydrophobe qui, sous l'action de l'irradiation UV, subit une photo-isomérisation transformant la molécule en merocyanine, un zwitterion hydrophile. Le procédé inverse est observé en irradiant la merocyanine avec une lumière rouge (vers 620 nm). Matyjaszewski et al. ont démontré l'utilisation des groupements spiropyranes intégrés dans les chaînes latérales de copolymères diblocs composés d'un bloc de poly(oxyde d'éthylène) (POE) et d'un bloc à base de poly(méthacrylate) portant des groupements fonctionnels de spiropyrane (PMSP) (POE-*b*-PMSP).⁹⁹ Comme expliqué précédemment, le copolymère exhibe une chaîne hydrophile (POE) et une chaîne hydrophobe (PMSP) permettant la formation de micelles. Sous l'action de l'irradiation UV, le spiropyrane subit une isomérisation transformant la

molécule en merocyanine hydrophile. Le copolymère diblocs étant alors entièrement hydrophile, la micelle se défait. Le processus inverse est ensuite observé par simple irradiation par les longueurs d'onde du visible permettant la reformation du spiropyrane et donc la reformation des micelles. Le système a entre autres démontré être utilisable pour l'encapsulation et la libération contrôlée de molécules de coumarine 102 (Figure I-21).

Comme expliqué précédemment, il est possible d'intégrer des groupements fonctionnels réticulant à l'intérieur de polymères, permettant d'obtenir des micelles. L'utilisation de groupements photo-réticulables de manière réversible a cependant un grand avantage par rapport à ceux menant à une réticulation irréversible en raison du potentiel d'application pour la libération active de molécules. Réticuler et déréliculer une micelle à souhait implique qu'il est possible d'obtenir un contrôle important sur la stabilité des micelles. Celles-ci peuvent alors être utilisées pour encapsuler des molécules et les libérer de manière bien plus efficace. Il est ainsi possible d'encapsuler des molécules dans le but de les isoler de leur solvant d'origine, puis de réticuler les micelles pour améliorer leur stabilité dans le but de l'extraire de ladite solution. Les micelles peuvent ensuite être déréliculées dans leur nouveau milieu pour libérer de manière aisée les molécules qu'elles encapsulaient. Cette méthode a été démontrée par Zhao et al. en introduisant un groupement coumarine dans les chaînes latérales de copolymères à blocs amphiphiles, il a été possible d'améliorer la stabilité des micelles.^{100, 101} La coumarine est capable de subir une réaction de photo-cycloaddition [2+2] lorsqu'elle est irradiée par les UV (> 310 nm) donnant formation à un dimère. Lorsque la coumarine est intégrée dans un polymère, une réticulation est donc observée en raison de la dimérisation multiple entre différentes chaînes de polymères. Le phénomène de dimérisation est également réversible lorsque les dimères de coumarines sont irradiés aux UV (< 260 nm) qui permettent de dédimériser les groupements, ou bien de déréliculer les polymères. Zhao et al. ont préparé un copolymère à blocs soluble dans l'eau dont un bloc est composé de poly(oxyde d'éthylène) (POE) hydrophile et d'un bloc hydrophobe à base de poly(méthacrylate) contenant des chaînes latérales de coumarine (PMCA). Le copolymère s'autoassemble pour former des micelles en milieu aqueux dont le cœur formé par le PMCA peut photo-réticuler. Bien que les processus de déréliculation aient été incomplets, le phénomène a été démontré comme étant partiellement réversible pour un petit nombre de cycles d'irradiation comme l'indiquent les mesures de fluorescence (la coumarine étant fluorescente alors que son dimère ne l'est pas) (Figure I-22).

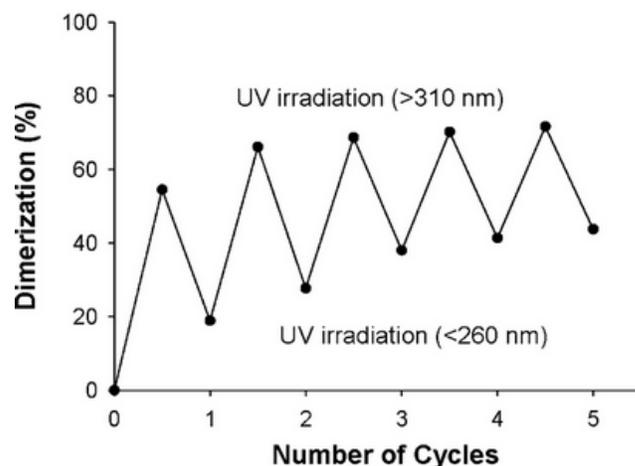


Figure I-22 : Comportement réversible de photo-réticulation de micelle à base de copolymères à blocs POE-*b*-PCMA (poly(coumarine méthacrylate)). Reproduit avec la permission à partir de la référence ¹⁰⁰, Copyright (2007) American Chemical Society.

I.3.b : Applications des polymères photostimulables en surface

Bien que les exemples précédemment cités concernent l'utilisation de polymères photostimulables en solution, ces propriétés peuvent tout à fait se retrouver en 2D sur des surfaces. Les polymères photostimulables ont souvent été étudiés pour la préparation de surfaces intelligentes.¹⁰²⁻¹⁰⁴ Sous forme de brosses de polymères, les surfaces photostimulables ont été étudiées pour le modelage de surface, le contrôle de la mouillabilité, l'adhésion, la culture cellulaire, etc.

Un exemple de modelage de surface effectué à partir de polymères photostimulables consiste à utiliser des polymères à la réponse irréversible. Après immobilisation des polymères sur une surface, il est possible d'utiliser un masque photo-lithographique dans le but d'effectuer un clivage selon un motif spécifique. La méthode a été employée par Del Camp et al. via la synthèse de brosses de poly(diméthoxynitrobenzyle méthacrylate) par *atom transfer radical polymerization* (ATRP).¹⁰⁵ L'irradiation de la surface de polymères au travers du photo-masque permet de cliver sélectivement les groupements nitrobenzyles à la surface du substrat. Le lavage subséquent du substrat permet ensuite d'exposer un polymère pH-stimulable à base de poly(acide méthacrylique) dont l'épaisseur de couche peut être contrôlée par le pH (Figure I-23).

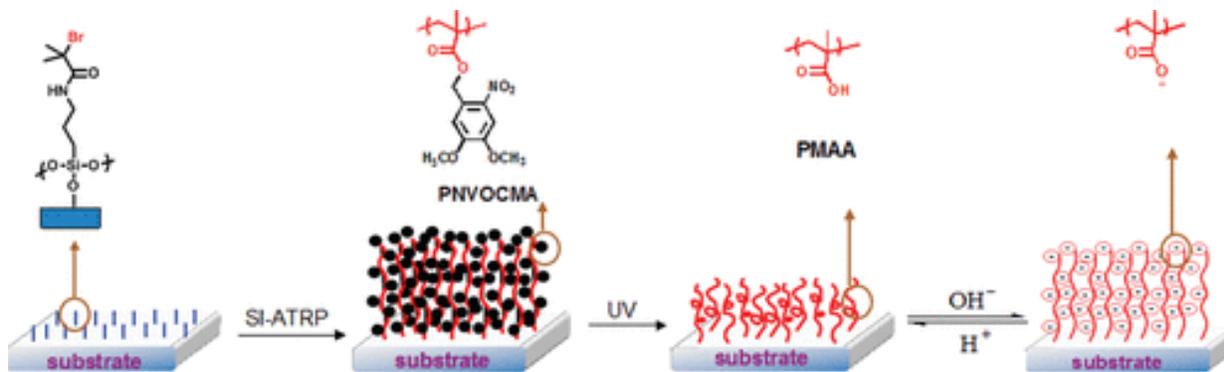


Figure I-23 : Schéma de la préparation du substrat à base de polymères photostimulables en commençant par l'immobilisation de l'amorceur de polymérisation, la polymérisation du polymère, son photo-clivage, puis le comportement de gonflement des brosses de polymères restantes en fonction du pH. Reproduit avec la permission à partir de la référence ¹⁰⁵, Copyright (2011) American Chemical Society.

Un exemple du contrôle par la lumière de la mouillabilité d'une surface a été rapporté par Padeste et al.¹⁰² Pour cela, des surfaces à base de brosses de polymères composées de poly(glycidyl méthacrylate) (PGMA) ont été préparées, suivi de la fonctionnalisations des chaînes latérales par du spiropyrane. En utilisant les propriétés photo-isomérisables du spiropyrane tels que précédemment décrites, un contrôle des propriétés hydrophiles/hydrophobes des substrats a été obtenu par irradiations lumineuses permettant au spiropyrane hydrophobe de s'isomériser en merocyanine hydrophile ou inversement. Par utilisation de la technique de la mesure d'angle de contact, la mouillabilité du substrat a ainsi été monitorée au cours de plusieurs cycles d'irradiations afin de démontrer la possibilité de contrôler la mouillabilité simplement par irradiation lumineuse à différentes longueurs d'onde (Figure I-24).

Un exemple d'utilisation de surface photostimulable pour la culture cellulaire a été rapporté par Matyjaszewski et al.¹⁰⁶ Des substrats modifiés par des brosses de polymères portant des groupements poly(*n*-butyle acrylate) en chaînes latérales ont été fonctionnalisés pour former des goupillons comportant des groupements de coumarine. En réponse à l'irradiation des UV (> 310 nm), la coumarine photo-dimérise. Cependant, en raison de son incorporation multiple sur les chaînes pendantes des goupillons, la photo-dimérisation provoque une réticulation de la surface. Le résultat est un substrat photo-réticulable permettant l'obtention d'un élastomère dont la rigidité surfacique peut être contrôlée par le degré de réticulation de la coumarine. Le processus est réversible en irradiant le substrat avec une longueur d'onde < 260 nm et permet de déréticuler le substrat pour reformer les goupillons à la surface. Le substrat a été montré comme compatible pour

l'adhésion et la culture cellulaire de NIH 3T3. Les cellules étaient capables de se multiplier à la surface du substrat aussi bien avant et après réticulation. Cependant, des agrégats sont observés sur le substrat non réticulé alors que les cellules s'étalent à la surface lorsque celle-ci est réticulée, comme l'indiquaient les images SEM. Le phénomène est attribué à la formation de l'élastomère à la surface du substrat par suite de la réticulation, bien que d'autres paramètres pourraient entrer en jeu comme le maillage ou la morphologie du substrat obtenu à la surface à la suite de la réticulation.

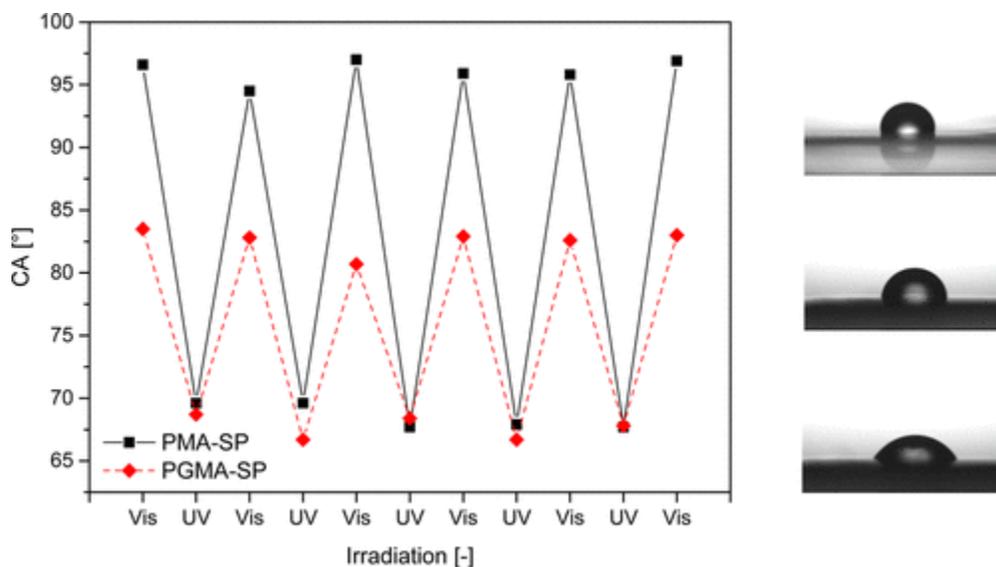


Figure I-24 : Mesure d'angle de contact de gouttelettes d'eau sur une surface modifiée à base de broches de polymères contenant des groupements de spiropyrane réversiblement photo-isomérisable (en noir : poly(méthacrylique acide) contenant des groupements de spiropyrane (PMA-SP), en rouge : poly(glycidyl méthacrylate) contenant des groupements de spiropyrane (PGMA-SP)). La surface est hydrophobe lorsque le spiropyrane est présent (angle de contact élevé), et hydrophile lorsque la mérocyanine est formée (angle de contact qui diminue), la transformation du spiropyrane en mérocyanine est faite par irradiation UV, et l'inverse par irradiation dans le domaine du visible. Reproduit avec la permission à partir de la référence ¹⁰², Copyright (2014) American Chemical Society.

I.3.c : Applications des polymères photostimulables pour les gels et hydrogels

Un autre exemple d'utilisation des polymères photostimulables dans le cas de systèmes 3D comme les gels et hydrogels consiste en l'incorporation des fonctions photostimulables dans le but d'obtenir des propriétés réversibles ou irréversibles. Pour cela, des gels et hydrogels physiques et/ou chimiques ont été préparés, incorporant différents types de polymères photostimulables. Les gels chimiques sont formés à partir de polymères liés de manière covalente entre eux.

L'introduction de groupements fonctionnels réversiblement photo dimérisables est une méthode permettant de former et de casser des gels par simple irradiation. Sumerlin et al. ont rapporté un exemple de polymères à base de poly(*N,N*-diméthylacrylamide) comportant des monomères à base de coumarine dans des proportions de 1 à 5%.¹⁰⁷ Utilisant la propriété de la coumarine à photo-dimériser selon une réaction de photo-cycloaddition [2 + 2] suite à l'irradiation à 365 nm, les chaînes de polymères en solution sont capables de réticuler entre elles afin de former un gel chimique. Le processus, encore une fois entièrement réversible, est obtenu par irradiation des gels à 254 nm et permet de reformer les chaînes de polymères qui vont pouvoir se resolubiliser dans la solution. La capacité du gel à se former et se casser simplement sous irradiation implique qu'il est possible de contrôler la morphologie du gel obtenu. En utilisant un photo-masque, il est ainsi possible de créer des motifs d'hydrogels à la surface d'un substrat (Figure I-25).

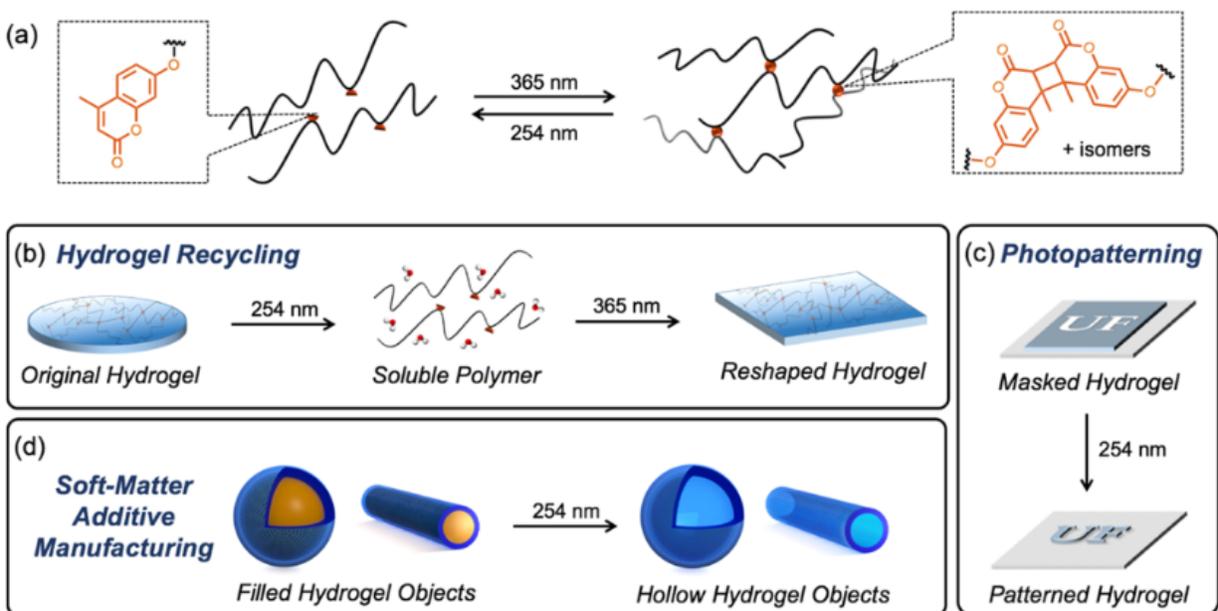


Figure I-25 : Phénomène réversible de photo-dimérisation du polymère contenant des groupements de coumarine (a). Formation et destruction réversible de l'hydrogel à partir de l'irradiation de polymères respectivement à 365 et 254 nm(b). Utilisation d'un photo-masque pour le modelage d'un hydrogel à la surface d'un substrat (c). Combinaison d'un hydrogel photodégradable avec un hydrogel non dégradé pour la préparation d'hydrogels à géométrie sphérique ou cylindrique avec un cœur vide (d). Reproduit avec la permission à partir de la référence ¹⁰⁷, Copyright (2018) American Chemical Society.

Les hydrogels peuvent également servir en tant que substrats pour la culture cellulaire. Généralement, l'adhésion et le détachement de cellules se font par le contrôle des propriétés hydrophiles/hydrophobes d'un substrat. Il existe cependant d'autres moyens pour contrôler

l'adhésion cellulaire. Wong et al. ont utilisé les propriétés photo-isomérisables des azobenzènes dans le but de contrôler la rigidité dans des hydrogels réticulés via des diméthacrylates comportant une fonction azobenzène.¹⁰⁸ En irradiant l'hydrogel par la lumière UV, la forme cis de l'azobenzène est favorisée, ce qui permet le raccourcissement de la longueur de l'unité permettant la réticulation du polymère. Le groupe démontre ainsi que la diminution de la taille des pores semble être à l'origine de la diminution de rigidité de l'hydrogel, ce qui défavorise ainsi la culture de cellules. Inversement, à la suite de l'irradiation de l'hydrogel par la lumière bleue, la formation de la forme trans de l'azobenzène est favorisée, ce qui allonge l'unité permettant la réticulation de l'hydrogel et qui semble le rigidifier. La comparaison avec l'hydrogel comportant des azobenzènes dans leur forme cis montre que la culture cellulaire est ainsi favorisée sur le substrat rigide (Figure I-26).

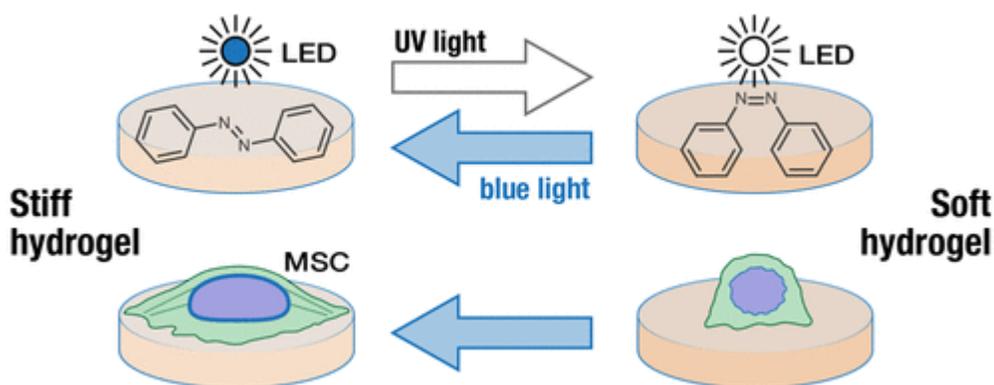


Figure I-26 : Variation de rigidité de l'hydrogel en fonction de l'isomérisation de l'azobenzène agissant comme unité de réticulation. Dans sa forme trans, l'azobenzène permet d'obtenir un hydrogel rigide favorisant la culture cellulaire. Dans sa forme cis, l'azobenzène permet de diminuer la rigidité de l'hydrogel et défavorise la culture cellulaire. Le passage de la forme cis à trans et inversement peut se faire par irradiation de l'hydrogel par la lumière UV ou la lumière bleue. Reproduit avec la permission à partir de la référence¹⁰⁸, Copyright (2018) American Chemical Society.

Les polymères photo-clivables peuvent être utilisés pour la formation de gels destructibles. Turro et al. ont été les premiers à développer un gel réticulé à partir d'*o*-nitrobenzyle dont la stimulation lumineuse permet de dégrader le gel.¹⁰⁹ Dans un premier temps, un polymère en étoile a été préparé par ATRP du *tert*-butyl acrylate contenant de l'*o*-nitrobenzyle aux extrémités de chaque branche. Dans un second temps, les différentes unités étoilées ont été liées par l'utilisation d'alcynes difonctionnels. Un réseau 3D est ainsi formé à partir des différents polymères en étoiles séparés chacun par des fonctions *o*-nitrobenzyles photo-clivables. Par simple irradiation UV, il est

ainsi possible de resegmenter les différentes unités afin de dégrader le gel obtenu dans le but d'obtenir des chaînes linéaires (Figure I-27).

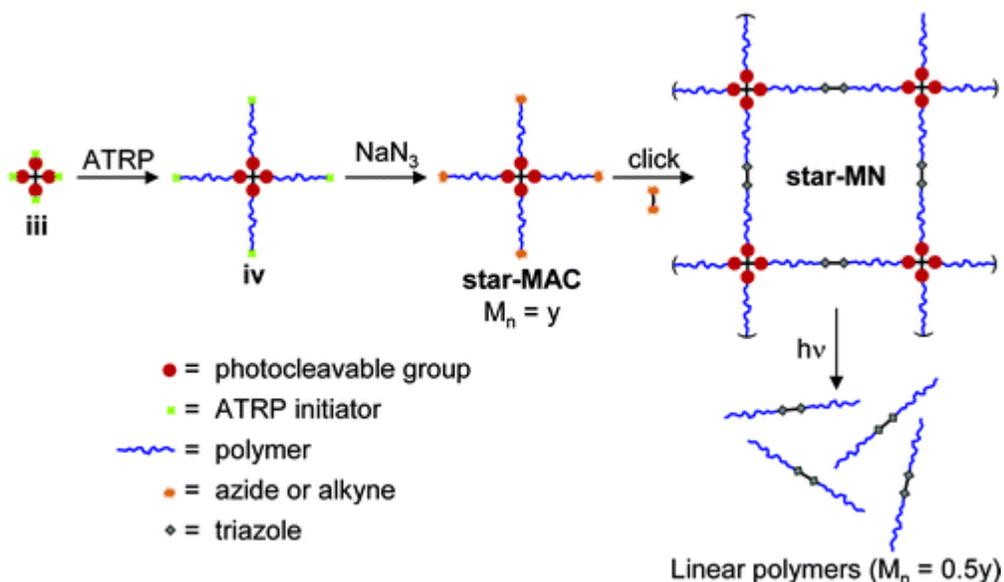


Figure I-27 : Mécanisme de préparation d'un gel et sa photo-dégradation par les UV. Reproduit avec la permission à partir de la référence ¹⁰⁹, Copyright (2007) American Chemical Society.

I.3.d : Cas des polymères stimulés indirectement par la lumière

Plus récemment, des efforts ont été menés dans la préparation de matériaux hybrides polymères-polymères ou polymères-métaux dans le but de stimuler des polymères par la lumière alors que ceux-ci ne sont normalement pas photostimulables. Plus couramment, il s'agit de combiner des matériaux aux propriétés photothermiques, c'est-à-dire des matériaux capables de générer de la chaleur à partir d'une irradiation, avec des polymères qui sont thermostimulables. Ce type de matériau hybride trouve des applications dans le domaine de la santé, pour la livraison de médicaments, la thérapie photothermique, la préparation de valves pour les systèmes microfluidiques et autres. Tout matériau possédant un fort coefficient d'absorption qui se désexcite principalement par relaxation non-radiative possède un potentiel d'application en tant que matériau photothermique (Figure I-28). Les nanoparticules d'or (ou métalliques de manière générale), les nanotubes de carbone, les quantum dots, les semi-conducteurs ou même les colorants sont tous des matériaux qui démontrent un certain degré de propriétés photothermiques.¹¹⁰

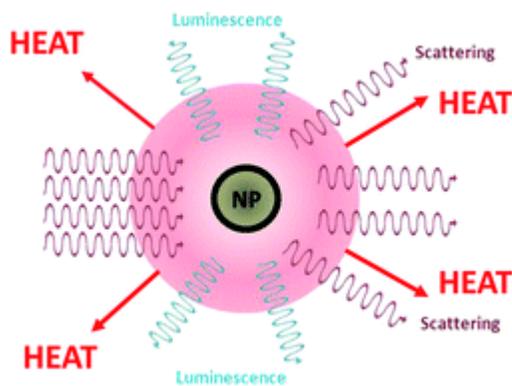


Figure I-28 : Explication du processus photothermique. La génération de chaleur est due aux processus de relaxation non-radiative d'une particule suivant l'absorption d'énergie lumineuse. Reproduit avec la permission à partir de la référence ¹¹⁰, Copyright (2017) Royal Society of Chemistry.

Dans le domaine biomédical, ces matériaux hybrides sont d'un très grand intérêt notamment pour le traitement du cancer. La thérapie photothermique consiste à injecter des nanoparticules aux propriétés photothermiques dans le corps humain et à favoriser son interaction avec des cellules cancéreuses via la modification de ces nanoparticules avec des récepteurs.¹¹¹⁻¹¹³ L'irradiation des nanoparticules va permettre l'ablation des cellules cancéreuses et donc leur destruction, tout en laissant les tissus sains intacts. En raison de la courte portée des propriétés photothermiques des nanoparticules (quelques nanomètres¹¹⁴), la génération de chaleur ne va normalement impacter que les cellules sur lesquelles elles sont immobilisées.

Les matériaux hybrides photothermiques ont aussi été utilisés pour l'ingénierie des tissus et plus spécifiquement la préparation et le détachement des feuillets tissus. En général, les tissus générés peuvent adhérer fortement sur le substrat sur lequel ils sont préparés. Développer des techniques permettant le détachement des feuillets sans les abîmer est donc d'un grand intérêt tout comme en culture cellulaire. Plus le détachement des cellules est important et sans dégâts, plus le substrat sera considéré comme performant. Lu et al. ont rapporté la préparation d'un substrat photothermique sur lequel la lumière infrarouge peut être utilisée dans le but générer de la chaleur via une couche de poly(3,4-éthylènedioxythiophène) (PEDOT) afin de dissoudre du collagène.¹¹⁵ La méthode permet le détachement des feuillets de manière directionnelle (Figure I-29). Le retrait du feuillet tissulaire de manière graduelle et directionnelle plutôt que de manière directe permet au feuillet de rester droit et intact. En l'absence du gradient de PEDOT, c'est-à-dire avec une couche plutôt homogène, la présence de défauts sur le substrat pourrait mener à un détachement

inhomogène du tissu, et ainsi favoriser la formation de rides sur le feuillet avant son détachement total.

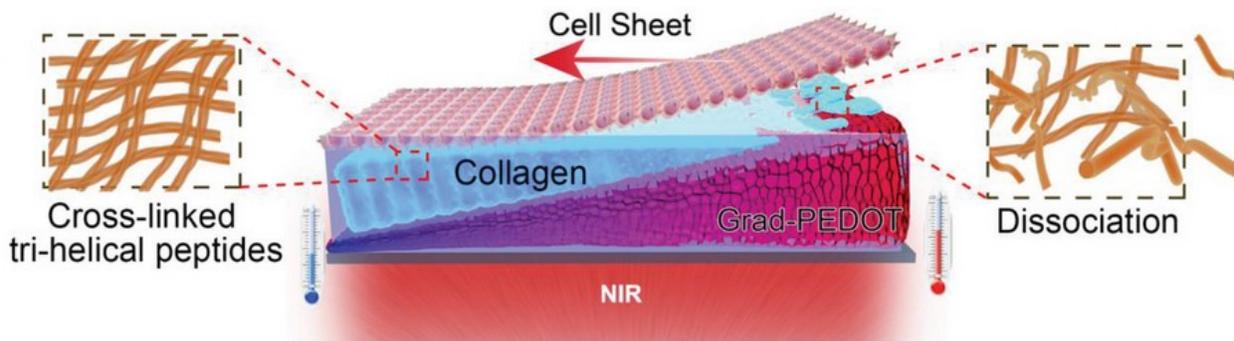


Figure I-29 : Schéma d'un substrat démontrant un gradient photothermique permettant le détachement directionnel du feuillet tissulaire par augmentation de chaleur induite par irradiation IR. Reproduit avec la permission à partir de la référence ¹¹⁵, Copyright (2019) Wiley Online Library.

Un autre exemple d'utilisation de ces matériaux hybrides photothermiques concerne le domaine de la microfluidique pour le contrôle des écoulements de fluide. Yoon et al. ont rapporté l'utilisation d'hydrogels à base de PNIPAM contenant des nanoparticules d'oxyde de fer aux propriétés photothermiques.¹¹⁶ L'irradiation par la lumière bleue permet aux nanoparticules de générer de la chaleur qui est directement transférée aux hydrogels de PNIPAM dans lesquels les nanoparticules sont dispersées. L'augmentation de la température au sein des microgels permet alors au PNIPAM de devenir plus hydrophobe et ainsi rétrécir pour permettre les écoulements de fluide au travers du tube dans lequel les hydrogels sont immobilisés (Figure I-30).

La dispersion de nanoparticules photothermiques dans des hydrogels à grande échelle est généralement chose aisée, car il suffit d'obtenir une dispersion homogène des nanoparticules photothermiques stables puis de faire gélifier la solution pour figer les nanoparticules dans une matrice. Cependant, cette méthode devient plus ardue dans le cas de microgels à plus petite échelle comme avec les microgels qui sont préparés en suspension. Dans le cas d'absence d'interaction entre les microgels et les nanoparticules, il peut arriver que les deux restent simplement en suspension sans jamais se rencontrer. Il est alors nécessaire de développer des méthodes afin que les nanoparticules puissent se coller aux microgels. Or, les propriétés photothermiques de nanoparticules permettent généralement la génération de chaleur à courte portée. Une dispersion inhomogène de nanoparticules photothermiques dans un microgel voudra donc dire que le système

pourrait être non optimisé. C'est pourquoi des efforts ont été menés dans le but de comprendre la nature des interactions entre les polymères et microgels ainsi que les nanoparticules photothermiques de différentes natures.¹¹⁷



Figure I-30 : Exemple de valve microfluidique dont l'écoulement est contrôlé par un hydrogel thermostimulable à base de poly(*N*-isopropylacrylamide-co-*N,N*-diéthylacrylamide) (Poly-NIPAM-co-NDEAm) contenant des nanoparticules de fer. L'utilisation de la lumière permet aux nanoparticules de fer de générer de la chaleur et faire répondre l'hydrogel à base de PNIPAM. Reproduit avec permission de ¹¹⁶, Copyright (2014) American Chemical Society.

I.4 : Méthode d'immobilisation des polymères sur substrat

L'immobilisation d'un polymère consiste à le lier à un substrat dont la forme peut varier d'une surface plane à une nanoparticule. Deux méthodes d'immobilisation principale existent, qui dépendent de la nature de l'interaction entre le polymère et son substrat : la physisorption et la chimisorption. La physisorption d'un polymère se produit lorsqu'un substrat et le polymère interagissent de manière physique. Différentes méthodes seront brièvement décrites car les méthodes d'immobilisation physique n'ont pas été exploitées lors de cette thèse. La chimisorption est une méthode d'immobilisation généralement plus compliquée que la physisorption car elle requiert des conditions plus exigeantes, mais a l'avantage de fournir une immobilisation plus robuste et stable en raison de la liaison de type covalent obtenue entre le polymère et le substrat.

I.4.a : Physisorption des polymères

La physisorption d'un polymère met généralement en jeu des forces d'interactions faibles comme les interactions électrostatiques, les forces de van der Waals et/ou les interactions hydrophiles/hydrophobes. En raison de la nature faible de l'interaction entre le substrat et les polymères, la couche de polymères peut facilement être détachée par la suite, ou bien réarrangée

selon l'application recherchée. Les principales méthodes de physisorption de polymères consistent en général à mettre en contact un substrat avec une solution contenant un polymère, puis à évaporer la solution. Il en résulte la formation d'une couche de polymères dont l'épaisseur va varier selon la méthode de contact et la vitesse de l'évaporation du solvant. Il y a trois méthodes principales de physisorption : le dépôt par immersion (*dip coating*), le dépôt à la tournette (*spin coating*) et le dépôt par vaporisation (*spray coating*). Chacune de ces techniques de dépôt peut ensuite être adaptés de manière à obtenir différentes techniques de physisorption plus spécifiques.

Le dépôt par immersion (*dip coating*)

La technique de dépôt par immersion consiste à tremper un substrat dans une solution. La technique peut être exploitée de deux manières dépendamment de l'importance de l'interaction physique entre le substrat et le polymère (Figure I-31).

Lorsque l'interaction physique entre le substrat et le polymère est suffisamment importante, la physisorption du polymère peut avoir lieu durant l'immersion du substrat dans la solution. Après un temps fixe, le substrat est retiré de la solution puis rincé et séché pour ne laisser à la surface du substrat que les polymères fortement physisorbés. L'épaisseur de la couche de polymères sera limitée par la nature de l'interaction entre le polymère et le substrat et pourra être ajustée en modifiant différents paramètres comme le temps d'immersion, le pH de la solution, la nature du solvant, etc.

Lorsque l'interaction physique entre le polymère et le substrat est faible, l'adsorption du polymère peut se faire en déposant une couche du solvant contenant le polymère et en laissant s'évaporer le solvant pour ne laisser que le polymère à la surface. Une méthode simple consiste à immerger le substrat dans la solution puis de le retirer lentement de la solution. Faire varier la viscosité de la solution ainsi que de la vitesse de retrait du substrat permet d'obtenir un contrôle sur l'épaisseur de la couche de solvant à la surface du substrat et la quantité de polymère qui sera déposé à la surface suite à l'évaporation du solvant.

Dans les deux cas, la méthode de dépôt par immersion peut théoriquement être utilisée sur de grandes surfaces. En pratique, la méthode est limitée par la quantité de solution utilisable en raison de la nécessité d'immerger complètement le substrat dans la solution.

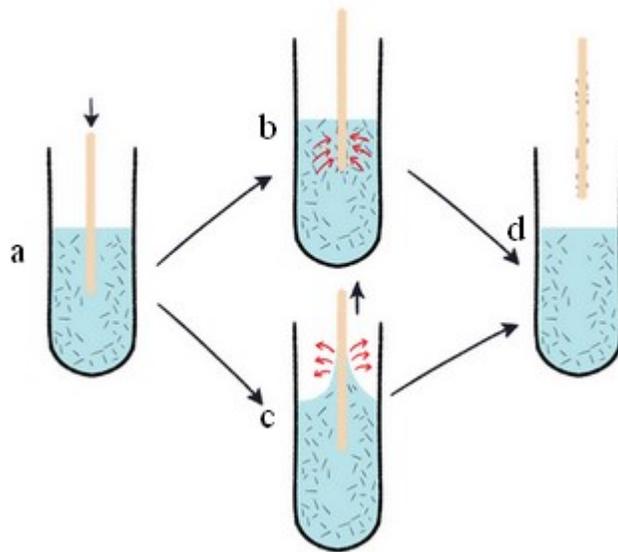


Figure I-31 : Représentation schématique de la méthode de dépôt par immersion. Un substrat est plongé dans une solution contenant des particules (a), les particules sont attirées vers la surface (b), les particules se collent à la surface lors de l'évaporation du solvant (c) et les particules sont immobilisées sur la surface (d).

Le dépôt à la tournette (*spin coating*)

La technique de dépôt à la tournette consiste à déposer goutte à goutte une solution sur la surface d'un substrat fixé sur un moteur en rotation. La rotation du substrat force l'évaporation ainsi que l'éjection par le côté de l'excès de solvant. L'épaisseur du dépôt obtenu à la surface sera fonction de la vitesse d'évaporation du solvant, de la vitesse de rotation du moteur ainsi que de la concentration de la solution (Figure I-32). C'est une méthode permettant d'obtenir un contrôle efficace de l'épaisseur de l'ordre du nanomètre mais qui présente des désavantages comme le fait qu'elle n'est applicable que sur des petits substrats à l'échelle du cm^2 . En effet, la rotation du substrat est un paramètre essentiel de la technique. Or, une différence de vitesse de déplacement peut être observée entre le centre de rotation du substrat et ses extrémités. Une différence de dépôt entre le centre et les bords du substrat peut donc apparaître en raison de la variation de l'évaporation. Cette différence sera d'ailleurs de plus en plus marquée au fur et à mesure que la taille du substrat va augmenter. De plus, l'étalement de la goutte de solvant à la surface du substrat lors de sa rotation est également un facteur limitant l'application de la méthode aux petites surfaces seulement.

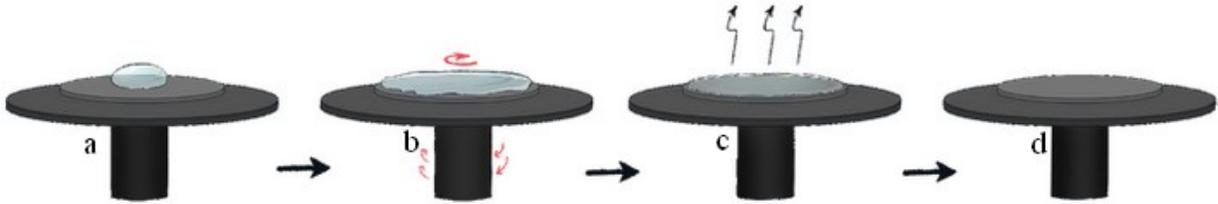


Figure I-32 : Représentation schématique de la méthode de dépôt à la tournette. Dépôt d'une goutte de solution (a), rotation du substrat pour étaler la goutte (b), évaporation de la solution (c) et le substrat final obtenu (d).

Le dépôt par vaporisation (*spray coating*)

La technique de dépôt par vaporisation consiste à vaporiser une solution sur un substrat. C'est une méthode qui a un avantage sur le dépôt par immersion car elle nécessite beaucoup moins de solution, en raison de l'optimisation du contact entre le substrat et la solution par les microgouttelettes (Figure I-33). C'est une méthode qui est aussi rapide que le dépôt à la tournette en raison de la rapidité d'évaporation des microgouttelettes comparément à l'évaporation d'une couche de solvant. La technique est cependant plus limitée et nécessite plus d'optimisation en comparaison des deux techniques précédentes. Une vaporisation trop importante de la solution revient à déposer une couche uniforme de solvant, ce qui s'apparente ainsi à effectuer un dépôt par immersion. Il est donc important de trouver un équilibre entre la vitesse de vaporisation et l'évaporation du solvant afin de contrôler l'épaisseur de dépôt par vaporisation. L'utilisation de polymères avec une buse de vaporisation veut également dire qu'il est nécessaire d'entretenir la buse de vaporisation, car l'obstruction partielle ou totale de celle-ci peut impacter la consistance d'application de la méthode sur une plus longue durée.

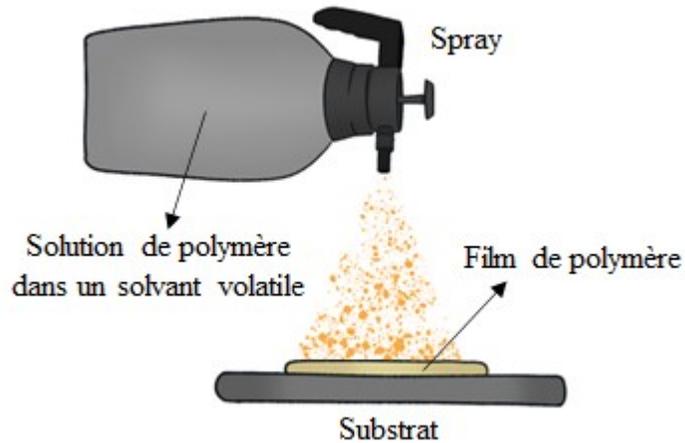


Figure I-33 : Représentation schématique de la méthode de dépôt par vaporisation.

Ces trois techniques de dépôt peuvent être exploitées de différentes manières dépendamment de la nature de l'interaction entre le substrat et les polymères. Par exemple, la technique de dépôt couche par couche (*layer-by-layer*) peut être utilisée pour effectuer le dépôt successif de matériaux complémentaires via chacune des différentes techniques. L'immersion successive dans des solutions de polyélectrolytes de charges opposées permet entre autres la construction de films d'épaisseurs bien plus importantes que les autres méthodes. La technique Langmuir-Blodgett est quant à elle basée sur le dépôt par immersion et par retrait inventée par I. Langmuir et K. Blodgett permettant la préparation de monocouches. Cette méthode est applicable pour des composés amphiphiles insolubles dans l'eau présentant un bloc hydrophile et un bloc hydrophobe. Le caractère amphiphile de la molécule force la flottaison de la molécule qui va se positionner à l'interface eau/air de la solution. La formation d'une monocouche de la molécule amphiphile peut être forcée et sera ensuite transférée sur le substrat simplement par le mouvement de retrait vertical de celui-ci.

Les différentes méthodes de physisorption sont généralement facilement mises en place. Cependant la fragilité des dépôts de polymères obtenus par ces méthodes peut être un frein en ce qui concerne leurs utilisations. Un changement de température peut affecter la morphologie d'un polymère (par exemple s'il est chauffé au-delà de sa température de transition vitreuse (T_g)) et donc affecter la nature des interactions entre la surface et le polymère et provoquer son détachement. La délamination progressive d'une couche de polymères au cours de rinçages répétés peut aussi se produire. Ou bien un changement au niveau du pH et/ou de la force ionique de l'environnement

peut affecter les états d'ionisation de polymères chargés et donc affecter les forces d'interactions électrostatiques permettant la physisorption de polymères.

La chimisorption de polymère est une alternative permettant de surmonter ces problèmes en raison de la possibilité de créer un lien covalent entre le substrat et les polymères. La formation du lien covalent va permettre aux polymères immobilisés de supporter une plus large variation des conditions de l'environnement. Ce type d'immobilisation sera favorisé pour les applications nécessitant un ancrage robuste des polymères comme en culture cellulaire où le détachement des cellules peut étirer ou arracher la surface de polymères du substrat. En effet, un ancrage robuste permettrait d'éviter d'abimer la surface de polymère et ainsi de potentiellement pouvoir la réutiliser.

I.4.b : Chimisorption des polymères

La chimisorption d'un polymère sur un substrat consiste à créer un lien covalent entre le substrat et le polymère afin d'obtenir une liaison plus robuste comparativement à un polymère physisorbé. La chimisorption requiert la présence de groupements chimiques complémentaires entre les substrats et les polymères afin de former un lien covalent. Cependant cette complémentarité substrat/polymère est souvent absente. Ceci va demander le développement de techniques plus complexes pour la chimisorption, comme l'ajout d'une ou plusieurs étape(s) intermédiaire(s) de fonctionnalisation du substrat et/ou du polymère. Ces étapes intermédiaires permettent d'apporter les groupements nécessaires à la création du lien covalent entre le polymère d'intérêt et le substrat. La nature du groupement intermédiaire et la façon dont il sera utilisé sont définissent la méthode de chimisorption. Il existe trois méthodes principales de chimisorption de polymère sur un substrat : greffage sur un substrat (*grafting to*), greffage à partir d'un substrat (*grafting from*) et greffage à travers un substrat (*grafting through*).

Greffage sur un substrat (*grafting to*)

La méthode *grafting to* consiste à préparer en premier lieu le polymère d'intérêt, puis de l'immobiliser de manière covalente sur le substrat à partir d'un groupement fonctionnel présent en bout de chaîne (Figure I-34). Les groupements les plus couramment utilisés pour la création de liaisons covalentes en *grafting to* incluent : les groupements amines et acides carboxyliques (liaison type peptidique), les thiols (surface autoassemblée sur l'or), les silanes et hydroxyles (silanisation) et les groupements époxy et amines primaires/hydroxyles (ouverture du cycle époxy).

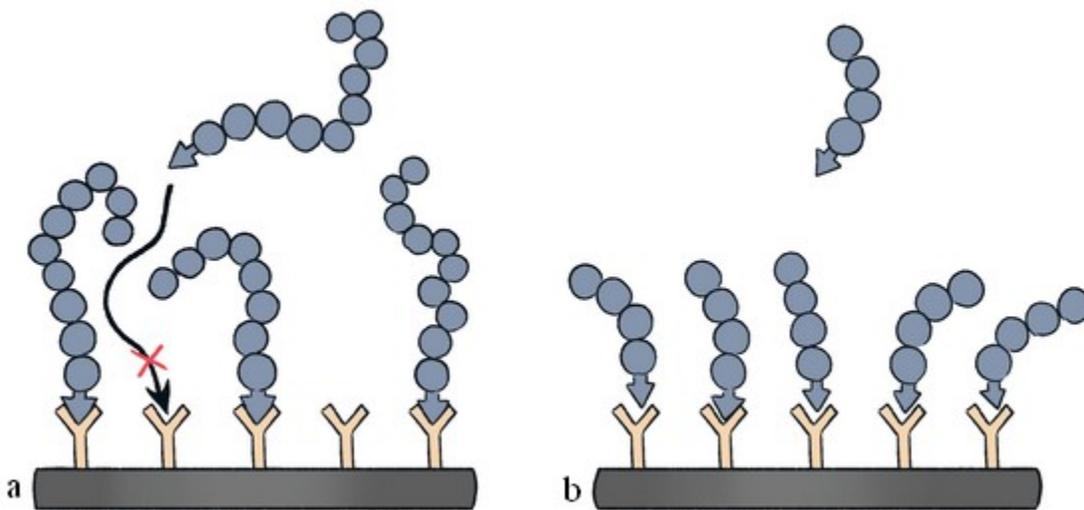


Figure I-34 : Représentation schématique de la méthode *grafting to* pour un polymère de haut poids moléculaire (a) et de faible poids moléculaire (b).

Comme le polymère à immobiliser est préalablement préparé, sa caractérisation est aisée, ce qui permet d'éliminer tout doute sur la nature du polymère qui se retrouvera en surface. Cependant, la technique est limitée à la préparation de couches de faible épaisseur (de l'ordre du nanomètre) en raison de la possibilité d'encombrement stérique lors de l'immobilisation du polymère. En effet, lors de l'utilisation de polymères de haut poids moléculaire, les premières chaînes de polymères seront facilement immobilisées sur le substrat en raison de l'accessibilité de la surface. Cependant, au fur et à mesure que des chaînes sont immobilisées, la surface devient inaccessible, ce qui empêche l'ajout de chaînes de polymères supplémentaires (Figure I-34.a). Inversement, lors de l'utilisation de polymères de faible poids moléculaire, une densité de greffage plus importante sera possible en raison d'un encombrement stérique moins conséquent. Cependant le faible poids moléculaire implique que l'épaisseur de la couche de polymères sera limitée par le volume plus faible du polymère (Figure I-34.b). En *grafting to*, la densité de greffage du polymère ainsi que l'épaisseur de la couche seront donc limitées par la taille du polymère.

Greffage à partir d'un substrat (*grafting from*)

La méthode *grafting from* consiste à polymériser des monomères sur un substrat fonctionnalisé avec un amorceur de réaction (Figure I-35). La première étape consiste à immobiliser l'amorceur de polymérisation à la surface du substrat via la méthode *grafting to*. Puis,

le substrat est immergé dans une solution de monomère permettant une polymérisation in situ directement à la surface du substrat.

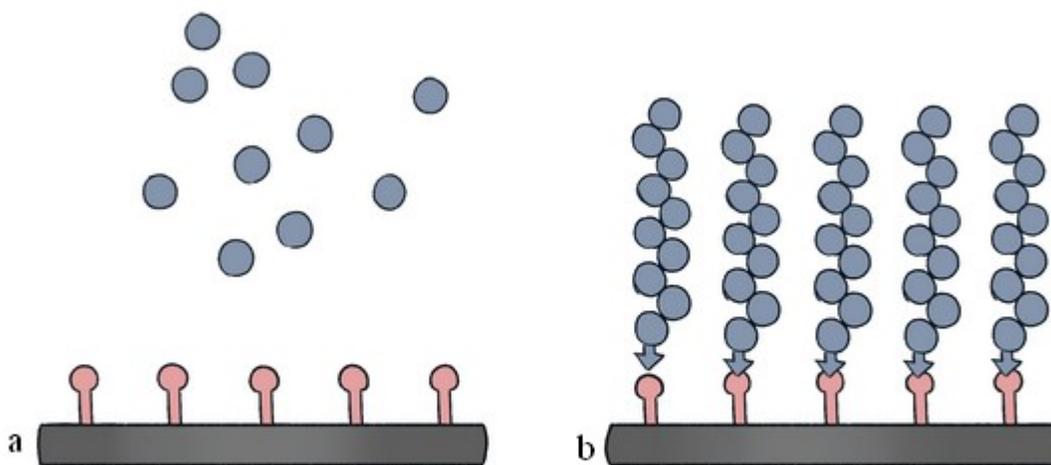


Figure I-35 : Représentation schématique de la méthode *grafting from*. Surface fonctionnalisée avec un amorceur de polymérisation (a) suivie d'une surface après polymérisation (b).

Comme les monomères ont un volume faible comparativement aux polymères, l'effet d'encombrement stérique est beaucoup moins important et les monomères accèdent beaucoup plus facilement à la surface du substrat. La technique *grafting from* permet notamment l'obtention de films de polymères de plus haute densité et de plus grande épaisseur que la méthode *grafting to*. Cependant, comme les polymères sont directement polymérisés sur le substrat, la caractérisation des polymères est plus complexe et il n'est pas possible de les séparer et/ou purifier dans le but de contrôler la distribution du poids moléculaire. En effet, la possibilité de réactions secondaires ou de réactions de terminaisons peut amener une hétérogénéité au niveau du poids moléculaire des polymères qui sera plus ou moins importante dépendamment de la technique de polymérisation employée.

La méthode *grafting from* peut théoriquement être utilisée pour toutes les méthodes de polymérisation. Cependant, les méthodes de polymérisation de type radicalaire contrôlée seront favorisées en raison de la possibilité d'obtenir un meilleur contrôle sur la taille des polymères et leurs compositions. Le groupe de Matyjaszewski a notamment travaillé sur le développement des méthodes de polymérisation ATRP et ARGET ATRP (*Activators ReGenerated by Electron*

Transfer Atom Transfer Radical Polymerization) initiée à partir de la surface.¹¹⁸⁻¹²² L'utilisation d'un amorceur ATRP fournit un groupement fonctionnel stable dont la polymérisation peut être ré-initiée de manière aisée. L'ARGET ATRP est une variante de la polymérisation ATRP dont la méthode démontre une tolérance accrue à la présence d'oxygène. Cela permet à la méthode ARGET ATRP initiée à partir de la surface d'obtenir des films de polymères de plusieurs centaines de nanomètres.

Greffage au travers d'un substrat (*grafting through*)

La méthode *grafting through* consiste à polymériser un polymère sur un substrat fonctionnalisé avec des unités de monomères polymérisables. La méthode est similaire à la méthode *grafting from* mais utilise cette fois-ci des unités de monomères immobilisés sur le substrat au lieu d'amorceurs de polymérisation (Figure I-36).

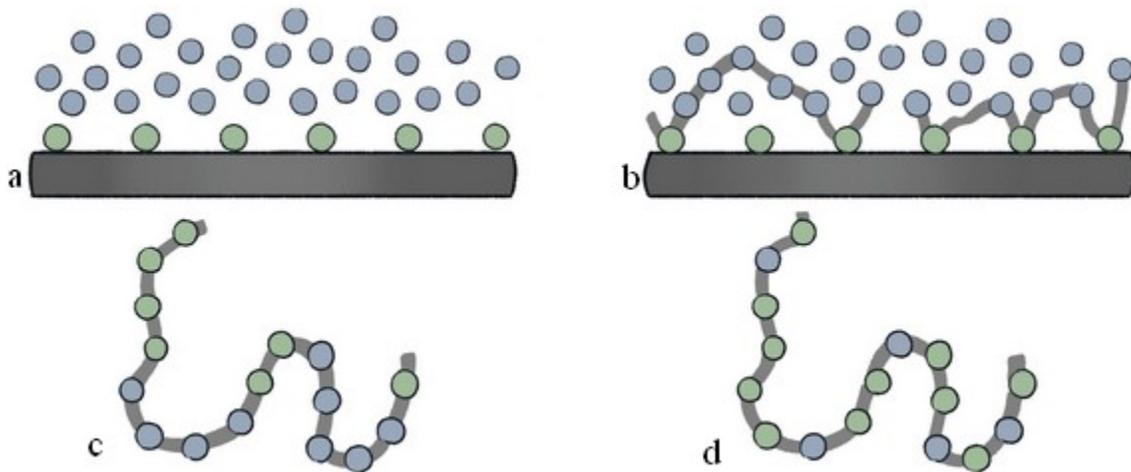


Figure I-36 : Représentation schématique de la méthode *grafting through*. Surface fonctionnalisée avec un amorceur de polymérisation (a) suivie de la polymérisation des monomères avec les différents groupes amorceurs (b). Deux profils de compositions de chaînes de polymères peuvent être obtenus dépendamment de la densité de greffage de l'amorceur : une faible densité (c) et une haute densité (d).

La méthode *grafting through* est initialement une méthode de polymérisation en solution décrite pour la préparation de polymères ramifiés à partir de monomères et de macromonomères polymérisables (Figure I-37). La méthode a été dérivée pour des surfaces en utilisant des monomères immobilisés sur un substrat et des monomères en solution. La polymérisation est initiée in situ dans la solution et peut avoir lieu simultanément dans la solution (formation de macromonomères) et sur le substrat (*grafting through*). Il en résulte un polymère pouvant présenter

plusieurs points d'ancrage sur le substrat et donc une immobilisation qui peut être bien plus robuste que par les méthodes *grafting to* et *grafting from*. Comme une chaîne de polymères peut être liée à plusieurs points d'ancrage, ou peut se lier à la surface après la formation de macromonomères, la méthode *grafting through* présente comme la méthode *grafting to* une limitation au niveau de la densité de greffage des polymères. Cependant, comme la polymérisation est effectuée in situ, les méthodes de polymérisation radicalaire contrôlée comme l'ATRP peuvent être utilisées en *grafting through*. C'est pour cela que malgré l'éventuelle limitation de la densité de greffage, il est tout de même possible d'obtenir des épaisseurs de polymères de plusieurs centaines de nanomètres.

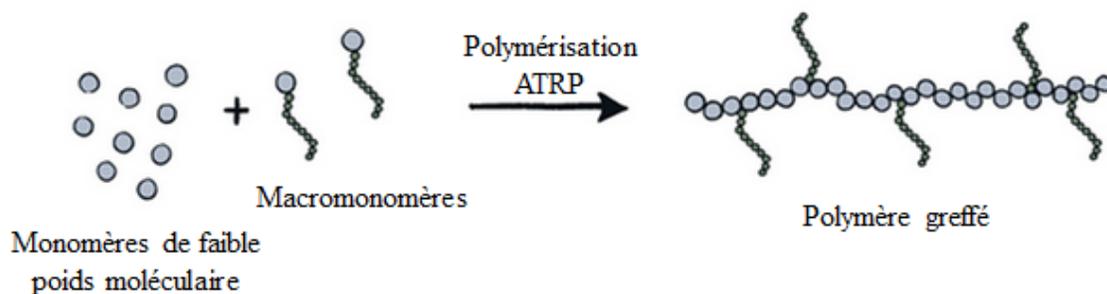


Figure I-37 : Représentation de la méthode de polymérisation « *grafting through* » en solution.

I.4.c : Polymérisation initiée à partir d'une surface

Les techniques de polymérisation en chaînes sont généralement utilisées pour les méthodes de polymérisation initiée à partir d'une surface (SI-, *Surface Initiated*). En solution, elles sont effectuées en utilisant un amorceur de polymérisation présent dans la solution. Cependant, lorsque l'amorceur de polymérisation est immobilisé chimiquement sur une surface, le polymère obtenu par la réaction de propagation de la polymérisation sera immobilisé en bout de chaîne, sur la surface. Ce type de polymérisation est appelé polymérisation initiée à partir d'une surface et fait généralement partie des méthodes d'immobilisation des polymères de type *grafting from*. Les techniques de polymérisation radicalaire contrôlée sont souvent préférées pour la polymérisation initiée à partir d'une surface en raison de la possibilité de contrôler les conditions de polymérisation. Ceci permet de réguler la taille des chaînes de polymères et donc l'épaisseur de la couche de polymères sur une surface. Au-delà de contrôler la quantité de réactifs utilisés, l'utilisation de techniques de polymérisation radicalaire contrôlée permet de ralentir la polymérisation et donc de contrôler l'épaisseur de la couche de polymères simplement en retirant

une surface de sa solution après un temps fixe. Les techniques de polymérisation initiée à partir d'une surface obéissent aux mêmes lois de cinétique que la polymérisation en solution. Les polymères immobilisés en bout de chaîne démontrent cependant des propriétés bien différentes des polymères libres en solution, principalement en raison de leurs différences de conformation. Ainsi, les couches de polymères obtenues par polymérisation initiée à partir d'une surface trouvent des applications dans la préparation de surfaces intelligentes ou la préparation de suspension colloïdale pouvant être exploitées dans les domaines de la santé, les applications biomédicales, l'ingénierie des tissus, etc.

Il existe trois différentes conformations pour les polymères immobilisés sur des surfaces en bout de chaîne: la conformation en crêpe, la conformation en champignon et la conformation en brosse (Figure I-38).¹²³ La conformation résulte de la distance entre les points d'ancrage des polymères et leur rayon de giration (R_g). Le rayon de giration d'un polymère est calculé en considérant que les monomères qui le composent sont orientés aléatoirement et néglige donc les interactions entre monomères et son environnement. Le rayon de giration peut être calculé selon l'équation suivante : ¹²⁴

$$R_g = a\sqrt{N/6}$$

Où N est le nombre total de monomères composant le polymère et a la taille de chacun de ces monomères, aussi appelée longueur de Kuhn.

Lorsque la densité de greffage est basse et que la distance entre les points d'ancrage des polymères est bien inférieure à celle du rayon de giration des polymères, ceux-ci adoptent une conformation crêpe (Figure I-38.a). Le polymère s'aplatit complètement sur la surface en raison de la grande quantité d'espace vide dépendamment de la nature de l'interaction polymère-substrat. Lorsque la densité de greffage et/ou la taille du polymère augmentent, le polymère commence à adopter une conformation dite champignon (Figure I-38.b). Cette conformation apparaît lorsque la distance entre les points d'ancrage est environ deux fois plus élevée que le rayon de giration des polymères. Enfin, à mesure que la densité de greffage augmente et que la taille des polymères grandit, il arrive un point où la distance entre les points d'ancrage est significativement plus petite que le rayon de giration des polymères. Les chaînes de polymères n'ont pas la place pour s'aplatir

et les forces de répulsions entre les chaînes de polymères les forcent à s'allonger sur la longueur. On dit que les polymères adoptent une conformation brosse (Figure I-38.c).

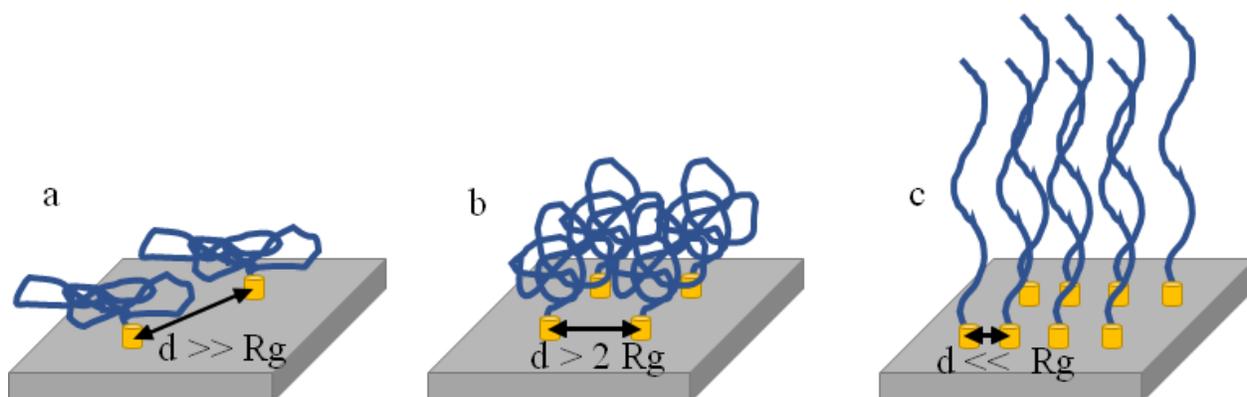


Figure I-38 : Différentes conformations de polymères immobilisés en bout de chaînes. Conformation crêpe (a), conformation champignon (b) et conformation brosse (c).¹²³

Parmi les différentes conformations que les polymères immobilisés en surface en bout de chaîne peuvent adopter, la conformation brosse est probablement celle qui intéresse le plus les chercheurs en raison des propriétés fondamentalement différentes qu'elles démontrent. La proximité entre les chaînes de polymères fait que celles-ci sont en interactions constante. En modifiant la nature des polymères ainsi que leur milieu environnant, il est possible de contrôler la nature de ces interactions afin d'exprimer des propriétés spécifiques. La réponse d'un polymère à un stimulus donné peut mener à un changement de conformation qui peut être exploité dans différents types d'applications. Par exemple, dans le cas de brosses de polyélectrolytes, il est possible de contrôler le degré de protonation des chaînes afin de favoriser ou défavoriser les répulsions électrostatiques afin de contrôler l'état de gonflement de la couche de polymères. Cela peut s'accompagner de changements au niveau de l'hydratation de la couche, et trouve des applications dans le domaine de la lubrification.¹²⁵ Il est également possible d'utiliser des couches de polymères fonctionnels pour la préparation de surfaces intelligentes ou de senseurs.

En surface, la méthode de polymérisation initiée à partir de la surface par ATRP (SI-ATRP) est généralement favorisée en raison de sa simplicité d'utilisation et de la grande palette d'amorceurs de polymérisation disponibles commercialement. La méthode SI-ATRP a été découverte en 1995 par les deux chercheurs Sawamoto et Matyjaszewski.¹²⁶ Elle est aujourd'hui utilisée pour la fonctionnalisation d'une large variété de surfaces comme l'or, les métaux, la cellulose, le germanium, la silice, etc. Généralement, les travaux entrepris pour l'étude du

mécanisme de polymérisation de la méthode SI-ATRP mettent en œuvre des surfaces à base de silice (nanoparticules ou wafers de silicium) en raison de leurs caractères modèles. Le premier exemple de SI-ATRP rapporté dans la littérature date de 1997 par Huang et al. La technique, considérée innovante à son époque, consiste à immobiliser un amorceur de polymérisation ATRP (un chlorure de benzyle) sur des particules de silice poreuses et d'effectuer une polymérisation de type ATRP par la suite. La méthode permet d'obtenir une couche de polymères uniforme à la surface des particules dont l'épaisseur peut être contrôlée, alors que les techniques disponibles à l'époque permettaient de greffer des polymères de taille connue mais sans nécessairement pouvoir contrôler la densité de greffage et/ou l'épaisseur des couches de polymères.

Le groupe de Matyjaszewski qui dédie une grande partie de ses recherches sur le développement de la polymérisation ATRP aussi bien en solution qu'en surface a par ailleurs démontré la polyvalence de la méthode SI-ATRP.¹²⁷⁻¹²⁹ La méthode peut être utilisée pour préparer des couches de polymères dont l'épaisseur peut être contrôlée et peut aller jusqu'à plusieurs centaines de nanomètres. Le contrôle de l'épaisseur de la couche de polymères peut simplement se faire en ralentissant la vitesse de polymérisation et en faisant varier différents paramètres comme :

- Le temps de polymérisation: l'exposition de la solution à l'oxygène peut être utilisée pour stopper la polymérisation.¹³⁰ Ou tout simplement, le substrat peut être retiré de la solution pour arrêter la polymérisation. Ceci est probablement la méthode la plus simple permettant de contrôler l'épaisseur de la couche de polymères.
- La quantité de monomères: dans le cas d'une polymérisation totale, réduire la quantité de monomères va simplement limiter l'épaisseur maximale de la couche de polymères. Dans certains, il est aussi possible d'effectuer l'ajout de monomères au cours de la polymérisation afin de garder un contrôle sur la cinétique de la polymérisation.
- La densité d'amorceurs immobilisés à la surface: limiter la quantité de chaînes de polymères présentes à la surface du substrat est une méthode permettant de ralentir la croissance de l'épaisseur de la couche de polymères. En effet les polymères devront tout d'abord remplir les espaces vides adjacents avant de pouvoir croître en épaisseur. Inversement augmenter la densité de greffage en amorceurs va augmenter la quantité de chaînes de polymères croissantes à la surface qui vont donc former une couche de polymères dont l'épaisseur va croître favorablement perpendiculairement à la surface.

- La quantité d'amorceurs et/ou de désactivateurs de polymérisation en solution: la faible quantité d'amorceurs immobilisés disponibles en surface peut affecter la cinétique de polymérisation et mener à des surfaces hétérogènes. L'augmentation de la concentration en désactivateurs (ex : Cu(II)) est une méthode pouvant être utilisée pour ralentir la polymérisation et améliorer la préparation de surface de polymères homogènes et lisses. L'autre méthode consiste à ajouter des amorceurs libres sacrificiels en solution. L'augmentation de la quantité d'amorceurs permet d'homogénéiser la polymérisation. L'avantage devient la possibilité de comparer l'épaisseur de la couche de polymères avec la masse M_n des polymères obtenus dans la solution. Bien que les polymères immobilisés en surface et ceux obtenus en solution puissent différer, une relation linéaire entre les deux peut être observée et être utilisée pour contrôler l'épaisseur de la couche.⁴⁹ La méthode a cependant le désavantage de consommer une plus grande quantité de monomères qui ne se retrouveront pas à la surface.

De plus, la méthode SI-ATRP peut être utilisée pour la polymérisation de copolymères aléatoires ou à blocs afin de produire des surfaces de polymères multifonctionnelles. Dans certains cas, il est même possible d'effectuer des modifications sur la couche de polymères obtenue. Ces modifications peuvent être permanentes, par exemple via le couplage avec des biomolécules, ou altérer la nature des chaînes de polymères par réaction d'hydrolyse, par clivage d'un groupement fonctionnel, etc. Ces modifications peuvent aussi être temporaires et réversibles dans le cas de matériaux stimulables dont la réponse réversible peut être obtenue par relaxation ou par exposition à un stimulus différent comme la lumière ou l'exposition à une molécule particulière. Ainsi, la méthode SI-ATRP s'est montrée comme étant la méthode la plus populaire de polymérisation radicalaire contrôlée initiée à partir d'une surface. La possibilité d'utiliser l'ATRP pour une large gamme de monomères possédant différents groupes fonctionnels, la possibilité d'effectuer la polymérisation à température ambiante ou l'utilisation de solvant classique sont tous des avantages de cette méthode. La technique souffre toutefois d'un point faible : sa sensibilité à l'oxygène du complexe de Cu(I) généralement utilisé pour la polymérisation ATRP. Cependant, Matyjaszewski et al. adaptera la méthode ARGET ATRP pour la polymérisation initiée à partir d'une surface, permettant l'utilisation de la méthode même en présence d'oxygène.¹³¹

La méthode ARGET ATRP est une variante de la polymérisation ATRP (Figure I-39) utilisant un agent réducteur en excès est décrite par Matyjaszewski et al. pour la première fois en 2006.¹³² La méthode permet d'augmenter la tolérance à l'oxygène de la polymérisation ATRP en

introduisant un réducteur ayant pour but de réduire un catalyseur métallique depuis son état d'oxydation Mt^{z+1} à Mt^z (Figure I-40).

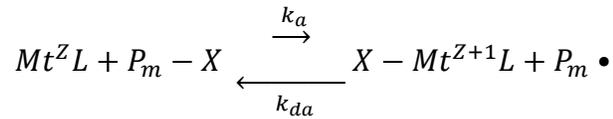


Figure I-39 : Mécanisme de polymérisation ATRP.

Où Mt^zL est le métal de transition Mt à l'état d'oxydation Z formant un complexe avec un ligand L capable de fournir des radicaux, P_m-X est le polymère halogéné à l'état dormant, $X-Mt^{z+1}L$ est l'espèce dormante du couple $Mt-L$ d'état d'oxydation élevé capable de fournir un halogène pour désactiver les espèces radicalaires réactives, $P_m \bullet$ est le polymère dans son état radicalaire réactif, k_a est la constante d'activation et k_{da} est la constante de désactivation.

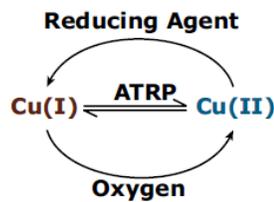


Figure I-40 : Représentation générale de la méthode ARGET ATRP.

En ATRP classique, le ratio $[Mt^z]/[Mt^{z+1}]$ est fixé en absence d'oxygène. Cependant une faible quantité d'oxygène est capable d'oxyder le métal et faire varier le ratio $[Mt^z]/[Mt^{z+1}]$, affectant fortement le rendement de polymérisation. L'utilisation d'un agent réducteur présent en excès en ARGET ATRP permet de réduire toute espèce Mt^{z+1} non-réactive obtenue par l'oxydation en raison de la présence résiduelle d'oxygène ou obtenue par d'autres réactions de terminaisons en espèce Mt^z réactive. La méthode ARGET ATRP offre différents avantages par rapport à l'ATRP classique :

- Le métal peut être introduit initialement à son état d'oxydation Mt^{z+1} , un état stable dans des conditions ambiantes. Cela simplifie l'utilisation du catalyseur métallique, car tout produit stable à l'air libre peut être utilisé au lieu d'utiliser un catalyseur sensible qui doit être purifié et/ou stocké en conditions strictes.
- La concentration en catalyseurs métalliques nécessaires peut être réduite jusqu'à l'ordre du ppm, car le taux de polymérisation est dépendant du ratio $[Mt^z]/[Mt^{z+1}]$. Comme le métal est

continuellement réduit à son état d'oxydation Mt^z , le ratio $[Mt^z]/[Mt^{z+1}]$ est maintenu élevé alors que l'ATRP classique demande une plus grande concentration en catalyseurs pour contrer les effets possibles de l'oxygène résiduel.

La méthode SI-ARGET ATRP a ainsi été utilisée pour la polymérisation du polystyrène, du poly(méthyl méthacrylate), du poly(2-hydroxyméthyl méthacrylate) et bien d'autres. Dans certains cas, la méthode ARGET ATRP, peut également être utilisée sans ajout spécifique en raison de la nature réductrice intrinsèque de certains ligands et/ou monomères présentant un groupement amine tertiaire (comme le 2-diméthylaminoéthyl méthacrylate).

Si on compare les deux techniques, la méthode SI-ARGET ATRP se montre donc plus attractive que la méthode SI-ATRP classique en raison des conditions moins strictes de polymérisation. Le protocole de synthèse moins demandant en ARGET ATRRP permet un élargissement des milieux dans lesquels la méthode peut être employée. La tolérance à l'oxygène de la méthode SI-ARGET ATRP ainsi que la possibilité de régénérer le catalyseur de manière continue permettent, par exemple, le retrait d'un substrat de sa solution de polymérisation sans risquer d'entraîner de réactions de terminaison par oxydation. Ceci rend possible une mesure de l'épaisseur de la couche de polymères sur un substrat (par exemple par AFM, profilométrie ou ellipsométrie), puis la réintroduction du substrat dans la solution pour continuer la polymérisation si nécessaire. En comparaison, la méthode SI-ATRP classique demande des conditions strictes de désoxygénation pour redémarrer la polymérisation, peut nécessiter un changement de la solution de polymérisation ou bien peut demander d'effectuer la polymérisation dans une boîte à gants dans laquelle l'appareil de mesure pourrait se trouver. Le groupe de Matyjaszewski fournit d'ailleurs un protocole simple permettant d'adapter la méthode SI-ATRP pour la méthode SI-ARGET ATRP et qui peut ensuite être modifié en fonction des résultats. Pour adapter un protocole SI-ATRP pour la méthode SI-ARGET ATRP dans des conditions de température ambiante et en solvant polaire, il convient de :

- Garder les mêmes quantités de monomères et de solvant que pour le protocole SI-ATRP.
- Remplacer le sel de Cu(I) par du $CuBr_2$ et réduire sa concentration (ratio $[monomère]/[Cu] = 5000/1$).
- Garder le même ligand et augmenter sa concentration (ratio $[ligand]/[Cu] = 10/1$).
- Ajouter un agent réducteur en large excès par rapport au cuivre (ratio $[agent\ réducteur]/[Cu] = 10/1$). Par exemple, l'acide ascorbique ou le 2-éthylhexanoate d'étain (II).

I.5 : Objectifs et structure de la thèse

L'objectif de cette thèse est de comprendre comment l'immobilisation de polymères photostimulable sur des surfaces peut affecter leurs comportements stimulables par rapport à leurs homologues en solution. En effet cette introduction traite des différentes conformations que peuvent adopter les polymères et comment chacune d'entre elles peut être exploitées pour une application particulière. L'immobilisation d'un polymère sur un substrat a pour effet de lui retirer un degré de liberté affectant ainsi sa liberté de mouvement, ce qui le force à être en interactions constantes avec un environnement fixe au lieu de se mouvoir de manière libre en solution. Pour cela, différents polymères dont la réponse physico-chimique peut être excitée indirectement et directement par la lumière seront étudiés.

Le premier système d'intérêt étudiée dans le cadre de cette thèse est un microgel à base de PNIPAM qui s'inscrit dans la continuité directe de travaux précédemment menée par le groupe. Les travaux antérieurs traitaient de l'étude des propriétés de gonflements et de friction de microgels de PNIPAM immobilisés sur des surfaces à base de silice. Notre premier objectif était ainsi de comprendre comment l'immobilisation de ces microgels modifiés de manière à les rendre thermo et photostimulable pouvait affecter leurs gonflements. Pour cela des nanoparticules d'or furent employées en tant que particule modèle aux propriétés photothermiques afin de permettre aux microgels de PNIPAM d'acquérir des propriétés photostimulables. Le second système d'intérêt a été un cas similaire à la première étude en remplaçant les nanoparticules d'or, initialement choisi en tant que particule modèle, par la polydopamine, une molécule également aux propriétés photothermiques dont l'intérêt ne cesse d'augmenter depuis son introduction depuis la dernière décennie. L'objectif étant alors de comparer l'efficacité des propriétés photothermiques des nanoparticules d'or contre celles de la polydopamine. Enfin, le troisième et dernier système étudié fut un système directement photostimulable composé de brosses de polymères à base de coumarine aux propriétés réversiblement photo-dimérisables. L'objectif étant de comprendre les mécanismes et conditions permettant aux brosses de polymères de dimériser de manière réversible une fois immobilisées sur une surface sous forme de brosses de polymères. Ainsi, cette thèse a été structurée en six chapitres :

Le **chapitre I** constitue l'introduction de cette thèse.

Le **chapitre II** présente la théorie et le principe de fonctionnement des différentes méthodes de caractérisation qui ont été utilisées au cours de cette thèse.

Le **chapitre III** présente la préparation et la caractérisation de microgels cationiques à base de PNIPAM thermostimulable et de leurs complexes avec des nanoparticules aux propriétés photothermiques modèles : les nanoparticules d'or sphériques. Le gonflement des microgels et de leurs complexes avec l'or a été caractérisé en fonction de la température et de l'irradiation à la longueur d'onde LSPR (*localized surface plasmon resonance*) des nanoparticules d'or à la fois libres en solution et après immobilisation sur des surfaces à base de silice. La composition des microgels a été optimisée afin de favoriser la dispersion des nanoparticules dans les microgels et ainsi optimiser la dispersion de la chaleur générée dans de leurs irradiations. Cette étude a fait l'objet d'une publication dans le *Journal of Applied Polymer Science* : « Enhanced Swelling using Photothermal Responsive Surface-Immobilized Microgels » Charly Ou, Chang-Sheng Wang, Suzanne Giasson, *Journal of Applied Polymer Science.*, 2021;138 :e50973.

Le **chapitre IV** présente une étude reprise de l'étude du chapitre 3 exploitant cette fois-ci la polydopamine en tant que nanoparticule photothermique au lieu des nanoparticules d'or. Les études concernant les propriétés photothermiques de la polydopamine restent peu nombreuses dans le domaine UV malgré la connaissance du phénomène. La polydopamine démontre des propriétés d'absorbance très importantes dans le spectre de la lumière allant de l'UV au proche infrarouge. Cependant, les études des propriétés photothermiques de la polydopamine se concentrent généralement dans le domaine du proche infrarouge en raison de ses potentielles applications dans le domaine biomédical et de la fenêtre de transparence biologique. L'étude de ses propriétés dans le domaine UV pourrait cependant s'avérer utile, principalement dans les domaines de la technologie, en raison du fait que la lumière UV est une lumière de forte énergie et de petites longueurs d'onde pouvant être utilisée en tant que laser de précision pour le ciblage localisé. Cette étude a été rédigée sous forme de publication qui a été soumise le 3 octobre 2023 dans le journal *ACS Applied Polymer Materials*.

Le **chapitre V** présente l'étude d'un film de polymère photostimulable à base de coumarine aux propriétés de photo-dimérisations réversibles. L'utilisation des UVA (> 310 nm) permet à la coumarine de dimériser alors que l'irradiation aux UVC (< 260 nm) permet de dédimériser la molécule. L'introduction de la coumarine dans des brosses de polymères immobilisées sur une

surface en bout de chaîne permet l'obtention d'un film où les chaînes liées entres-elles s'apparentes à de la réticulation. Ce type de brosses de polymères n'a jusqu'à maintenant jamais été rapportées dans la littérature, probablement en raison de la difficulté de contrôler la distance entre les coumarines situées sur des chaînes de polymères adjacentes. Le passage de la conformation brosses de polymères à film réticulé peut ainsi être contrôlé simple irradiation aux UV à différentes longueurs d'onde et s'accompagne de variation de propriétés comme la capacité de gonflement du film où bien des variations des propriétés mécaniques du film.

Le **chapitre VI** discute de la portée générale des différents projets et de leurs implications dans les domaines technologiques et constitue ainsi une conclusion générale. Les différentes études menées finissent sur des conclusions ouvertes qui seront récapitulées afin de proposer quelques pistes que de futurs étudiants en stage, à la maîtrise ou au doctorat pourraient reprendre dans le futur.

I.6 : Références

1. Dove, M. R., A revisionist view of tropical deforestation and development. *Environmental Conservation* **1993**, *20* (1), 17.
2. Kauffman, G. B., From organic chemistry to macromolecules - Scientific autobiography based on my original papers. *Isis* **1972**, *63* (218), 461-463.
3. Mulhaupt, R., Hermann Staudinger and the origin of macromolecular chemistry. *Angewandte Chemie-International Edition* **2004**, *43* (9), 1054-1063.
4. Huh, K. M.; Kang, H. C.; Lee, Y. J.; Bae, Y. H., pH-sensitive polymers for drug delivery. *Macromolecular Research* **2012**, *20* (3), 224-233.
5. Mane, S. R.; Rao, N. V.; Shunmugam, R., Reversible pH- and Lipid-Sensitive Vesicles from Amphiphilic Norbornene-Derived Thiobarbiturate Homopolymers. *ACS Macro Letters* **2012**, *1* (4), 482-488.
6. Miyata, T.; Uragami, T.; Nakamae, K., Biomolecule-sensitive hydrogels. *Advanced drug delivery reviews* **2002**, *54* (1), 79-98.
7. Zhang, B.; Fu, R. W.; Zhang, M. Q.; Dong, X. M.; Lan, P. L.; Qiu, J. S., Preparation and characterization of gas-sensitive composites from multi-walled carbon nanotubes/polystyrene. *Sensors and Actuators B-Chemical* **2005**, *109* (2), 323-328.
8. Fang, Q.; Chetwynd, D. G.; Covington, J. A.; Toh, C. S.; Gardner, J. W., Micro-gas-sensor with conducting polymers. *Sensors and Actuators B-Chemical* **2002**, *84* (1), 66-71.
9. Ruel-Gariepy, E.; Leroux, J. C., In situ-forming hydrogels - review of temperature-sensitive systems. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* **2004**, *58* (2), 409-426.
10. Behl, M.; Razzaq, M. Y.; Lendlein, A., Multifunctional shape-memory polymers. *Advanced Materials* **2010**, *22* (31), 3388-3410.
11. Xie, J. Z.; Yang, Y. C.; Gao, B.; Wang, Y. S.; Li, Y. C. C.; Cheng, D. D.; Xiao, T. Q.; Li, K.; Fu, Y. N.; Xu, J.; Zhao, Q. H.; Zhang, Y. F.; Tang, Y. F.; Yao, Y. Y.; Wang, Z. H.; Liu, L., Magnetic-Sensitive Nanoparticle Self-Assembled Superhydrophobic Biopolymer-Coated Slow-Release Fertilizer: Fabrication, Enhanced Performance, and Mechanism. *ACS Nano* **2019**, *13* (3), 3320-3333.

12. Kim, S. J.; Park, S. J.; Shin, M. S.; Kim, S. I., Characteristics of electrical responsive chitosan/polyallylamine interpenetrating polymer network hydrogel. *Journal of Applied Polymer Science* **2002**, *86* (9), 2290-2295.
13. Parmar, D. S.; Singh, J. J.; Eftekhari, A., A shear sensitive monomer-polymer liquid-crystal system for wind-tunnel applications. *Review of Scientific Instruments* **1992**, *63* (1), 225-229.
14. Sato, K.; Yoshida, K.; Takahashi, S.; Anzai, J. I., pH- and sugar-sensitive layer-by-layer films and microcapsules for drug delivery. *Advanced drug delivery reviews* **2011**, *63* (9), 809-821.
15. Shiratori, S. S.; Rubner, M. F., pH-dependent thickness behavior of sequentially adsorbed layers of weak polyelectrolytes. *Macromolecules* **2000**, *33* (11), 4213-4219.
16. Fares, H. M.; Schlenoff, J. B., Diffusion of sites versus polymers in polyelectrolyte complexes and multilayers. *Journal of the American Chemical Society* **2017**, *139* (41), 14656-14667.
17. Li, D. X.; He, Q.; Cui, Y.; Li, J. B., Fabrication of pH-responsive nanocomposites of gold nanoparticles/poly(4-vinylpyridine). *Chemistry of Materials* **2007**, *19* (3), 412-417.
18. Gao, W. W.; Chan, J. M.; Farokhzad, O. C., pH-responsive nanoparticles for drug delivery. *Molecular Pharmaceutics* **2010**, *7* (6), 1913-1920.
19. Zhou, K. J.; Wang, Y. G.; Huang, X. N.; Luby-Phelps, K.; Sumer, B. D.; Gao, J. M., Tunable, ultrasensitive pH-responsive nanoparticles targeting specific endocytic organelles in living cells. *Angewandte Chemie-International Edition* **2011**, *50* (27), 6109-6114.
20. Jeong, J. H.; Christensen, L. V.; Yockman, J. W.; Zhong, Z. Y.; Engbersen, J. F. J.; Kim, W. J.; Feijen, J.; Kim, S. W., Reducible poly(amido ethylenimine) directed to enhance RNA interference. *Biomaterials* **2007**, *28* (10), 1912-1917.
21. Yang, Y. Q.; Zhao, B.; Li, Z. D.; Lin, W. J.; Zhang, C. Y.; Guo, X. D.; Wang, J. F.; Zhang, L. J., pH-sensitive micelles self-assembled from multi-arm star triblock co-polymers poly(epsilon-caprolactone)-b-poly(2-(diethylamino)ethyl methacrylate)-b-poly(poly(ethylene glycol) methyl ether methacrylate) for controlled anticancer drug delivery. *Acta Biomaterialia* **2013**, *9* (8), 7679-7690.

22. Schmidt, T. A.; Gastelum, N. S.; Nguyen, Q. T.; Schumacher, B. L.; Sah, R. L., Boundary lubrication of articular cartilage - Role of synovial fluid constituents. *Arthritis and Rheumatism* **2007**, *56* (3), 882-891.
23. Liu, Y. X.; Jessop, P. G.; Cunningham, M.; Eckert, C. A.; Liotta, C. L., Switchable surfactants. *Science* **2006**, *313* (5789), 958-960.
24. Yan, Q.; Zhao, Y., CO₂-stimulated diversiform deformations of polymer assemblies. *Journal of the American Chemical Society* **2013**, *135* (44), 16300-16303.
25. Zhang, Q.; Lei, L.; Zhu, S. P., Gas-responsive polymers. *ACS Macro Letters* **2017**, *6* (5), 515-522.
26. Cheng, R.; Feng, F.; Meng, F. H.; Deng, C.; Feijen, J.; Zhong, Z. Y., Glutathione-responsive nano-vehicles as a promising platform for targeted intracellular drug and gene delivery. *Journal of Controlled Release* **2011**, *152* (1), 2-12.
27. Sun, P. J.; Zhou, D. H.; Gan, Z. H., Novel reduction-sensitive micelles for triggered intracellular drug release. *Journal of Controlled Release* **2011**, *155* (1), 96-103.
28. Schmaljohann, D., Thermo- and pH-responsive polymers in drug delivery. *Advanced drug delivery reviews* **2006**, *58* (15), 1655-1670.
29. Karimi, M.; Ghasemi, A.; Zangabad, P. S.; Rahighi, R.; Basri, S. M. M.; Mirshekari, H.; Amiri, M.; Pishabad, Z. S.; Aslani, A.; Bozorgomid, M.; Ghosh, D.; Beyzavi, A.; Vaseghi, A.; Aref, A. R.; Haghani, L.; Bahrami, S.; Hamblin, M. R., Smart micro/nanoparticles in stimulus-responsive drug/gene delivery systems. *Chemical Society reviews* **2016**, *45* (5), 1457-1501.
30. Weber, C.; Hoogenboom, R.; Schubert, U. S., Temperature responsive bio-compatible polymers based on poly(ethylene oxide) and poly(2-oxazoline)s. *Progress in polymer science* **2012**, *37* (5), 686-714.
31. Gandhi, A.; Paul, A.; Sen, S. O.; Sen, K. K., Studies on thermoresponsive polymers: Phase behaviour, drug delivery and biomedical applications. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences* **2015**, *10* (2), 99-107.
32. Kubota, K.; Hamano, K.; Kuwahara, N.; Fujishige, S.; Ando, I., Characterization of poly-(N-isopropylmethacrylamide) in water. *Polymer Journal* **1990**, *22* (12), 1051-1057.

33. Zhang, Y. J.; Furyk, S.; Bergbreiter, D. E.; Cremer, P. S., Specific ion effects on the water solubility of macromolecules: PNIPAM and the Hofmeister series. *Journal of the American Chemical Society* **2005**, *127* (41), 14505-14510.
34. Costa, M. C. M.; Silva, S. M. C.; Antunes, F. E., Adjusting the low critical solution temperature of poly(N-isopropyl acrylamide) solutions by salts, ionic surfactants and solvents: A rheological study. *Journal of Molecular Liquids* **2015**, *210*, 113-118.
35. Li, J. J.; Zhou, Y. N.; Luo, Z. H., Thermo-responsive brush copolymers with structure-tunable LCST and switchable surface wettability. *Polymer* **2014**, *55* (25), 6552-6560.
36. Fu, X. H.; Xing, C.; Sun, J., Tunable LCST/UCST-type polypeptoids and their structure-property relationship. *Biomacromolecules* **2020**, *21* (12), 4980-4988.
37. Pelton, R., Poly(N-isopropylacrylamide) (PNIPAM) is never hydrophobic. *Journal of colloid and interface science* **2010**, *348* (2), 673-674.
38. Morones, J. R.; Frey, W., Room temperature synthesis of an optically and thermally responsive hybrid PNIPAM–gold nanoparticle. *Journal of Nanoparticle Research* **2009**, *12* (4), 1401-1414.
39. Ashraf, S.; Park, H. K.; Park, H.; Lee, S. H., Snapshot of phase transition in thermoresponsive hydrogel PNIPAM: Role in drug delivery and tissue engineering. *Macromolecular Research* **2016**, *24* (4), 297-304.
40. Destriau, G., Recherches sur les scintillations des sulfures de zinc aux rayons α . *Journal de Chimie Physique et de Physico-Chimie Biologique* **1936**, *33*, 587-625.
41. Ohnishi, H., Electroluminescent display materials. *Annual Review of Materials Science* **1989**, *19*, 83-101.
42. Akcelrud, L., Electroluminescent polymers. *Progress in polymer science* **2003**, *28* (6), 875-962.
43. Kim, S. Y.; Shin, H. S.; Lee, Y. M.; Jeong, C. N., Properties of electroresponsive poly(vinyl alcohol)/poly(acrylic acid) IPN hydrogels under an electric stimulus. *Journal of Applied Polymer Science* **1999**, *73* (9), 1675-1683.

44. Stuart, M. A. C.; Huck, W. T. S.; Genzer, J.; Muller, M.; Ober, C.; Stamm, M.; Sukhorukov, G. B.; Szleifer, I.; Tsukruk, V. V.; Urban, M.; Winnik, F.; Zauscher, S.; Luzinov, I.; Minko, S., Emerging applications of stimuli-responsive polymer materials. *Nature Materials* **2010**, *9* (2), 101-113.
45. Leong, W. L.; Vittal, J. J., One-dimensional coordination polymers: Complexity and diversity in structures, properties, and applications. *Chemical Reviews* **2011**, *111* (2), 688-764.
46. Lu, X. F.; Zhang, W. J.; Wang, C.; Wen, T. C.; Wei, Y., One-dimensional conducting polymer nanocomposites: Synthesis, properties and applications. *Progress in polymer science* **2011**, *36* (5), 671-712.
47. Hu, H. B.; Sekar, S.; Wu, W. B.; Battie, Y.; Lemaire, V.; Arteaga, O.; Poulidakos, L. V.; Norris, D. J.; Giessen, H.; Decher, G.; Pauly, M., Nanoscale bouligand multilayers: Giant circular dichroism of helical assemblies of plasmonic 1D nano-objects. *ACS Nano* **2021**, *15* (8), 13653-13661.
48. Hu, H.; Pauly, M.; Felix, O.; Decher, G., Spray-assisted alignment of Layer-by-Layer assembled silver nanowires: A general approach for the preparation of highly anisotropic nanocomposite films. *Nanoscale* **2017**, *9* (3), 1307-1314.
49. Borozenko, O.; Ou, C.; Skene, W. G.; Giasson, S., Polystyrene-block-poly(acrylic acid) brushes grafted from silica surfaces: pH- and salt-dependent switching studies. *Polymer Chemistry* **2014**, *5* (7).
50. Kizhakkedathu, J. N.; Norris-Jones, R.; Brooks, D. E., Synthesis of well-defined environmentally responsive polymer brushes by aqueous ATRP. *Macromolecules* **2004**, *37* (3), 734-743.
51. Decher, G., Fuzzy nanoassemblies: Toward layered polymeric multicomposites. *Science* **1997**, *277* (5330), 1232-1237.
52. Decher, G.; Hong, J. D., Buildup of ultrathin multilayer films by a self-assembly process .1. consecutive adsorption of anionic and cationic bipolar amphiphiles on charges surfaces. *Makromolekulare Chemie-Macromolecular Symposia* **1991**, *46*, 321-327.
53. De Temmerman, M. L.; Demeester, J.; De Smedt, S.; Rejman, I., Tailoring layer-by-layer capsules for biomedical applications. *Nanomedicine* **2012**, *7* (5), 771-788.

54. Skorb, E. V.; Andreeva, D. V., Self-healing properties of layer-by-layer assembled multilayers. *Polymer International* **2015**, *64* (6), 713-723.
55. Deshmukh, P. K.; Ramani, K. P.; Singh, S. S.; Tekade, A. R.; Chatap, V. K.; Patil, G. B.; Bari, S. B., Stimuli-sensitive layer-by-layer (LbL) self-assembly systems: Targeting and biosensory applications. *Journal of Controlled Release* **2013**, *166* (3), 294-306.
56. Costa, R. R.; Alatorre-Meda, M.; Mano, J. F., Drug nano-reservoirs synthesized using layer-by-layer technologies. *Biotechnology Advances* **2015**, *33* (6), 1310-1326.
57. Asgari, M.; Soleymani, M.; Miri, T.; Barati, A., Design of thermosensitive polymer-coated magnetic mesoporous silica nanocomposites with a core-shell-shell structure as a magnetic/temperature dual-responsive drug delivery vehicle. *Polymers for Advanced Technologies* **2021**, *32* (10), 4101-4109.
58. Shiri, M. S. Z.; Henderson, W.; Mucalo, M. R., A review of the lesser-studied microemulsion-based synthesis methodologies used for preparing nanoparticle systems of the noble metals, Os, Re, Ir and Rh. *Materials* **2019**, *12* (12).
59. Patel, A. R.; Dewettinck, K., Edible oil structuring: an overview and recent updates. *Food & Function* **2016**, *7* (1), 20-29.
60. Zetzl, A. K.; Marangoni, A. G.; Barbut, S., Mechanical properties of ethylcellulose oleogels and their potential for saturated fat reduction in frankfurters. *Food & Function* **2012**, *3* (3), 327-337.
61. Kang, B.; Lang, Q. L.; Tu, J.; Bu, J.; Ren, J. J.; Lyu, B.; Gao, D. G., Preparation and properties of double bntwork hydrogel with high compressive strength. *Polymers* **2022**, *14* (5).
62. Wichterle, O.; Lim, D., Hydrophilic gels for biological use. *Nature* **1960**, *185* (4706), 117-118.
63. Tanaka, F.; Edwards, S. F., Viscoelastuc properties of physically cross-linked networks .1. Nonlinear stationary viscoelasticity. *Journal of Non-Newtonian Fluid Mechanics* **1992**, *43* (2-3), 247-271.

64. Echeverria, C.; Aragon-Gutierrez, A.; Fernandez-Garcia, M.; Munoz-Bonilla, A.; Lopez, D., Thermoresponsive poly(N-isopropylacrylamide-co-dimethylaminoethyl methacrylate) microgel aqueous dispersions with potential antimicrobial properties. *Polymers* **2019**, *11* (4).
65. Van Tomme, S. R.; Hennink, W. E., Biodegradable dextran hydrogels for protein delivery applications. *Expert Review of Medical Devices* **2007**, *4* (2), 147-164.
66. Talelli, M.; Iman, M.; Varkouhi, A. K.; Rijcken, C. J. F.; Schiffelers, R. M.; Etrych, T.; Ulbrich, K.; van Nostrum, C. F.; Lammers, T.; Storm, G.; Hennink, W. E., Core-crosslinked polymeric micelles with controlled release of covalently entrapped doxorubicin. *Biomaterials* **2010**, *31* (30), 7797-7804.
67. Rasoulzadeh, M.; Namazi, H., Carboxymethyl cellulose/graphene oxide bio-nanocomposite hydrogel beads as anticancer drug carrier agent. *Carbohydrate Polymers* **2017**, *168*, 320-326.
68. Kataoka, S.; Tsuruoka, A.; Aoki, D.; Otsuka, H., Fast and reversible cross-linking reactions of thermoresponsive polymers based on dynamic dialkylaminodisulfide exchange. *ACS Applied Polymer Materials* **2021**, *3* (2), 888-895.
69. Fu, J., Strong and tough hydrogels crosslinked by multi-functional polymer colloids. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics* **2018**, *56* (19), 1336-1350.
70. Berger, J.; Reist, M.; Mayer, J. M.; Felt, O.; Peppas, N. A.; Gurny, R., Structure and interactions in covalently and ionically crosslinked chitosan hydrogels for biomedical applications. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* **2004**, *57* (1), 19-34.
71. Braccini, I.; Perez, S., Molecular basis of Ca²⁺-induced gelation in alginates and pectins: The egg-box model revisited. *Biomacromolecules* **2001**, *2* (4), 1089-1096.
72. Cabane, E.; Malinova, V.; Menon, S.; Palivan, C. G.; Meier, W., Photoresponsive polymersomes as smart, triggerable nanocarriers. *Soft Matter* **2011**, *7* (19), 9167-9176.
73. Gotoh, T.; Nakatani, Y.; Sakohara, S., Novel synthesis of thermosensitive porous hydrogels. *Journal of Applied Polymer Science* **1998**, *69* (5), 895-906.
74. Ramos, J.; Imaz, A.; Forcada, J., Temperature-sensitive nanogels: poly(N-vinylcaprolactam) versus poly(N-isopropylacrylamide). *Polymer Chemistry* **2012**, *3* (4), 852-856.

75. Heskins, M.; Guillet, J. E., Solution properties of poly(N-isopropylacrylamide). *Journal of Macromolecular Science: Part A - Chemistry* **1968**, 2 (8), 1441-1455.
76. Hoffman, A. S., Hydrogels for biomedical applications. *Advanced drug delivery reviews* **2002**, 54 (1), 3-12.
77. Hajebi, S.; Rabiee, N.; Bagherzadeh, M.; Ahmadi, S.; Rabiee, M.; Roghani-Mamaqani, H.; Tahriri, M.; Tayebi, L.; Hamblin, M. R., Stimulus-responsive polymeric nanogels as smart drug delivery systems. *Acta Biomaterialia* **2019**, 92, 1-18.
78. Smith, A. M.; Mancini, M. C.; Nie, S. M., BIOIMAGING Second window for in vivo imaging. *Nature Nanotechnology* **2009**, 4 (11), 710-711.
79. Jiang, J. Q.; Tong, X.; Zhao, Y., A new design for light-breakable polymer micelles. *Journal of the American Chemical Society* **2005**, 127 (23), 8290-8291.
80. Jiang, J. Q.; Tong, X.; Morris, D.; Zhao, Y., Toward photocontrolled release using light-dissociable block copolymer micelles. *Macromolecules* **2006**, 39 (13), 4633-4640.
81. Babin, J.; Pelletier, M.; Lepage, M.; Allard, J. F.; Morris, D.; Zhao, Y., A new two-photon-sensitive block copolymer nanocarrier. *Angewandte Chemie-International Edition* **2009**, 48 (18), 3329-3332.
82. Bertrand, O.; Schumers, J. M.; Kuppan, C.; Marchand-Brynaert, J.; Fustin, C. A.; Gohy, J. F., Photo-induced micellization of block copolymers bearing 4,5-dimethoxy-2-nitrobenzyl side groups. *Soft Matter* **2011**, 7 (15), 6891-6896.
83. Schumers, J. M.; Bertrand, O.; Fustin, C. A.; Gohy, J. F., Synthesis and self-assembly of diblock copolymers bearing 2-nitrobenzyl photocleavable side groups. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **2012**, 50 (3), 599-608.
84. Han, D. H.; Tong, X.; Zhao, Y., Fast photodegradable block copolymer micelles for burst release. *Macromolecules* **2011**, 44 (3), 437-439.
85. McIntosh, J. T.; Nazemi, A.; Bonduelle, C. V.; Lecommandoux, S.; Gillies, E. R., Synthesis, self-assembly, and degradation of amphiphilic triblock copolymers with fully photodegradable hydrophobic blocks. *Canadian Journal of Chemistry* **2015**, 93 (1), 126-133.

86. Gao, Y.; Qiu, H. B.; Zhou, H.; Li, X. Y.; Harniman, R.; Winnik, M. A.; Manners, I., Crystallization-driven solution self-assembly of block copolymers with a photocleavable junction. *Journal of the American Chemical Society* **2015**, *137* (6), 2203-2206.
87. O'Reilly, R. K.; Hawker, C. J.; Wooley, K. L., Cross-linked block copolymer micelles: functional nanostructures of great potential and versatility. *Chemical Society reviews* **2006**, *35* (11), 1068-1083.
88. Guo, A.; Liu, G. J.; Tao, J., Star polymers and nanospheres from cross-linkable diblock copolymers. *Macromolecules* **1996**, *29* (7), 2487-2493.
89. Ding, J. F.; Liu, G. J., Hairy, semi-shaved, and fully shaved hollow nanospheres from polyisoprene block poly(2-cinnamoyl ethyl methacrylate). *Chemistry of Materials* **1998**, *10* (2), 537-542.
90. Inoue, M.; Noda, K.; Yusa, S., Hollow nanoparticles prepared from pH-responsive template polymer micelles. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **2012**, *50* (13), 2596-2603.
91. Yager, K. G.; Barrett, C. J., Novel photo-switching using azobenzene functional materials. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* **2006**, *182* (3), 250-261.
92. Wang, D. R.; Wang, X. G., Amphiphilic azo polymers: Molecular engineering, self-assembly and photoresponsive properties. *Progress in polymer science* **2013**, *38* (2), 271-301.
93. Sharma, A.; Bekir, M.; Lomadze, N.; Santer, S., Photo-isomerization kinetics of azobenzene containing surfactant conjugated with polyelectrolyte. *Molecules* **2021**, *26* (1).
94. Zhang, H. Q., Reprocessable photodeformable azobenzene polymers. *Molecules* **2021**, *26* (15).
95. Wang, D. R.; Liu, J. P.; Ye, G.; Wang, X. G., Amphiphilic block copolymers bearing strong push-pull azo chromophores: Synthesis, micelle formation and photoinduced shape deformation. *Polymer* **2009**, *50* (2), 418-427.
96. Wang, G.; Tong, X.; Zhao, Y., Preparation of azobenzene-containing amphiphilic diblock copolymers for light-responsive micellar aggregates. *Macromolecules* **2004**, *37* (24), 8911-8917.

97. Ueki, T.; Nakamura, Y.; Lodge, T. P.; Watanabe, M., Light-controlled reversible micellization of a diblock copolymer in an ionic liquid. *Macromolecules* **2012**, *45* (18), 7566-7573.
98. Tong, X.; Wang, G.; Soldera, A.; Zhao, Y., How can azobenzene block copolymer vesicles be dissociated and reformed by light? *Journal of Physical Chemistry B* **2005**, *109* (43), 20281-20287.
99. Lee, H. I.; Wu, W.; Oh, J. K.; Mueller, L.; Sherwood, G.; Peteanu, L.; Kowalewski, T.; Matyjaszewski, K., Light-induced reversible formation of polymeric micelles. *Angewandte Chemie-International Edition* **2007**, *46* (14), 2453-2457.
100. Jiang, J. Q.; Qi, B.; Lepage, M.; Zhao, Y., Polymer micelles stabilization on demand through reversible photo-cross-linking. *Macromolecules* **2007**, *40* (4), 790-792.
101. Babin, J.; Lepage, M.; Zhao, Y., "Decoration" of shell cross-linked reverse polymer micelles using ATRP: A new route to stimuli-responsive nanoparticles. *Macromolecules* **2008**, *41* (4), 1246-1253.
102. Dubner, M.; Spencer, N. D.; Padeste, C., Light-responsive polymer surfaces via postpolymerization modification of grafted polymer-brush structures. *Langmuir* **2014**, *30* (49), 14971-14981.
103. Deng, J.; Liu, X. Y.; Shi, W. B.; Cheng, C.; He, C.; Zhao, C. S., Light-triggered switching of reversible and alterable biofunctionality via beta-cyclodextrin/azobenzene-based host-guest interaction. *ACS Macro Letters* **2014**, *3* (11), 1130-1133.
104. Cui, J. X.; Azzaroni, O.; del Campo, A., Polymer brushes with phototriggered and phototunable swelling and pH response. *Macromolecular Rapid Communications* **2011**, *32* (21), 1699-1703.
105. Cui, J. X.; Nguyen, T. H.; Ceolin, M.; Berger, R.; Azzaroni, O.; del Campo, A., Phototunable response in caged polymer brushes. *Macromolecules* **2012**, *45* (7), 3213-3220.
106. Mukumoto, K.; Averick, S. E.; Park, S.; Nese, A.; Mpoukouvalas, A.; Zeng, Y. K.; Koynov, K.; Leduc, P. R.; Matyjaszewski, K., Phototunable supersoft elastomers using coumarin functionalized molecular bottlebrushes for cell-surface interactions study. *Macromolecules* **2014**, *47* (22), 7852-7857.

107. Kabb, C. P.; O'Bryan, C. S.; Deng, C. C.; Angelini, T. E.; Sumerlin, B. S., Photoreversible covalent hydrogels for soft-matter additive manufacturing. *ACS Applied Materials & Interfaces* **2018**, *10* (19), 16793-16801.
108. Lee, I. N.; Dobre, O.; Richards, D.; Ballestrem, C.; Curran, J. M.; Hunt, J. A.; Richardson, S. M.; Swift, J.; Wong, L. S., Photoresponsive hydrogels with photoswitchable mechanical properties allow time-resolved analysis of cellular responses to matrix stiffening. *ACS Applied Materials & Interfaces* **2018**, *10* (9), 7765-7776.
109. Johnson, J. A.; Finn, M. G.; Koberstein, J. T.; Turro, N. J., Synthesis of photocleavable linear macromonomers by ATRP and star macromonomers by a tandem ATRP-click reaction: Precursors to photodegradable model networks. *Macromolecules* **2007**, *40* (10), 3589-3598.
110. Jaque, D.; Maestro, L. M.; del Rosal, B.; Haro-Gonzalez, P.; Benayas, A.; Plaza, J. L.; Rodriguez, E. M.; Sole, J. G., Nanoparticles for photothermal therapies. *Nanoscale* **2014**, *6* (16), 9494-9530.
111. Moon, H.; Lee, S.; Choi, H., In vivo near-infrared mediated tumor destruction by photothermal effect of carbon nanotubes. *ACS Nano* **2009**, *3* (11), 3707-3713.
112. Mackey, M. A.; Ali, M. R.; Austin, L. A.; Near, R. D.; El-Sayed, M. A., The most effective gold nanorod size for plasmonic photothermal therapy: Theory and in vitro experiments. *Journal of Physical Chemistry B* **2014**, *118* (5), 1319-26.
113. Hong, E. J.; Kim, Y.-S.; Choi, D. G.; Shim, M. S., Cancer-targeted photothermal therapy using aptamer-conjugated gold nanoparticles. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry* **2018**, *67*, 429-436.
114. Govorov, A. O.; Richardson, H. H., Generating heat with metal nanoparticles. *Nano Today* **2007**, *2* (1), 30-38.
115. Jing, J. G.; Chen, S. S.; Lu, Q. H., Gradient photothermal field for precisely directing cell sheet detachment. *Advanced Biosystems* **2019**, *3* (5).
116. Lee, E.; Lee, H.; Yoo, S. I.; Yoon, J., Photothermally triggered fast responding hydrogels incorporating a hydrophobic moiety for light-controlled microvalves. *ACS Applied Materials and Interfaces* **2014**, *6* (19), 16949-16955.

117. Farooqi, Z. H.; Khan, S. R.; Begum, R.; Ijaz, A., Review on synthesis, properties, characterization, and applications of responsive microgels fabricated with gold nanostructures. *Reviews in Chemical Engineering* **2016**, *32* (1).
118. Han, J.; Zhai, Y.; Wang, Z. Y.; Bleuel, M.; Liu, T.; Yin, R. G.; Wu, W. J.; Hakem, I. F.; Karim, A.; Matyjaszewski, K.; Bockstaller, M. R., Nanosized organo-silica particles with "built-in" surface-initiated atom transfer radical polymerization capability as a platform for brush particle synthesis. *ACS Macro Letters* **2020**, *9* (9), 1218-1223.
119. Navarro, L. A.; Enciso, A. E.; Matyjaszewski, K.; Zauscher, S., Enzymatically degassed surface-initiated atom transfer radical polymerization with real-time monitoring. *Journal of the American Chemical Society* **2019**, *141* (7), 3100-3109.
120. Albers, R. F.; Yan, W. Q.; Romio, M.; Leite, E. R.; Spencer, N. D.; Matyjaszewski, K.; Benetti, E. M., Mechanism and application of surface-initiated ATRP in the presence of a Zn-0 plate. *Polymer Chemistry* **2020**, *11* (44), 7009-7014.
121. Wang, Z. Y.; Fantin, M.; Sobieski, J.; Wang, Z. H.; Yan, J. J.; Lee, J.; Liu, T.; Li, S. P.; Olszewski, M.; Bockstaller, M. R.; Matyjaszewski, K., Pushing the limit: Synthesis of SiO₂-g-PMMA/PS particle brushes via ATRP with very low concentration of functionalized SiO₂-Br nanoparticles. *Macromolecules* **2019**, *52* (22), 8713-8723.
122. Wang, Z. Y.; Yan, J. J.; Liu, T.; Wei, Q. B.; Li, S. P.; Olszewski, M.; Wu, J. N.; Sobieski, J. L.; Fantin, M.; Bockstaller, M. R.; Matyjaszewski, K., Control of dispersity and grafting density of particle brushes by variation of ATRP catalyst concentration. *ACS Macro Letters* **2019**, *8* (7), 859-864.
123. Das, S.; Banik, M.; Chen, G.; Sinha, S.; Mukherjee, R., Polyelectrolyte brushes: Theory, modelling, synthesis and applications. *Soft Matter* **2015**, *11* (44), 8550-8583.
124. Fixman, M., Radius of gyration of polymer chains. *Journal of Chemical Physics* **1962**, *36* (2), 306.
125. Chen, M.; Briscoe, W. H.; Armes, S. P.; Cohen, H.; Klein, J., Polyzwitterionic brushes: Extreme lubrication by design. *European Polymer Journal* **2011**, *47* (4), 511-523.

126. Wang, J. S.; Matyjaszewski, K., Controlled living radical polymerization - Halogen atom-transfer radical polymerization promoted by a Cu(I)Cu(II) redox process. *Macromolecules* **1995**, *28* (23), 7901-7910.
127. Huang, J. Y.; Murata, H.; Koepsel, R. R.; Russell, A. J.; Matyjaszewski, K., Antibacterial polypropylene via surface-initiated atom transfer radical polymerization. *Biomacromolecules* **2007**, *8* (5), 1396-1399.
128. Matyjaszewski, K.; Tsarevsky, N. V., Macromolecular engineering by atom transfer radical polymerization. *Journal of the American Chemical Society* **2014**, *136* (18), 6513-6533.
129. Song, Y.; Ye, G.; Lu, Y. X.; Chen, J.; Wang, J. C.; Matyjaszewski, K., Surface-initiated ARGET ATRP of poly(glycidyl methacrylate) from carbon nanotubes via bioinspired catechol chemistry for efficient adsorption of uranium ions. *ACS Macro Letters* **2016**, *5* (3), 382-386.
130. Herberg, A.; Yu, X. Q.; Kuckling, D., End group stability of atom transfer radical polymerization (ATRP)-Synthesized poly(N-isopropylacrylamide): perspectives for diblock copolymer synthesis. *Polymers* **2019**, *11* (4).
131. Matyjaszewski, K.; Dong, H. C.; Jakubowski, W.; Pietrasik, J.; Kusumo, A., Grafting from surfaces for "Everyone": ARGET ATRP in the presence of air. *Langmuir* **2007**, *23* (8), 4528-4531.
132. Jakubowski, W.; Min, K.; Matyjaszewski, K., Activators regenerated by electron transfer for atom transfer radical polymerization of styrene. *Macromolecules* **2006**, *39* (1), 39-45.

Chapitre II : Techniques de caractérisation

De nombreuses techniques de caractérisation ont été utilisées au cours de cette thèse. Parmi les différentes techniques employées, deux ont été davantage exploitées que les autres et seront donc développées plus en détail. Ces méthodes de caractérisation sont la diffusion dynamique de la lumière (DLS, *Dynamic Light Scattering*) et l'utilisation de l'appareil à force de surface (SFA, *Surface Force Apparatus*). Dans un premier temps, les principes physico-chimiques permettant l'utilisation de chacune des techniques seront développés, puis dans un second temps seront exposés la théorie et le principe de fonctionnement propres à chacune d'elles.

II.1 : Diffusion dynamique de la lumière (DLS)

La diffusion dynamique de la lumière (DLS, *Dynamic Light Scattering*) est une technique de caractérisation optique non-destructive permettant la mesure de diamètre de particules en suspension dont la taille varie de 1 à 6000 nm. Une des premières expériences de diffusion de lumière a été décrite par John Tyndall en 1868.¹ La méthode est basée sur le principe de mesure de la diffusion de la lumière causée par des particules en mouvement dans un liquide et qui ne sont soumises qu'au mouvement brownien.

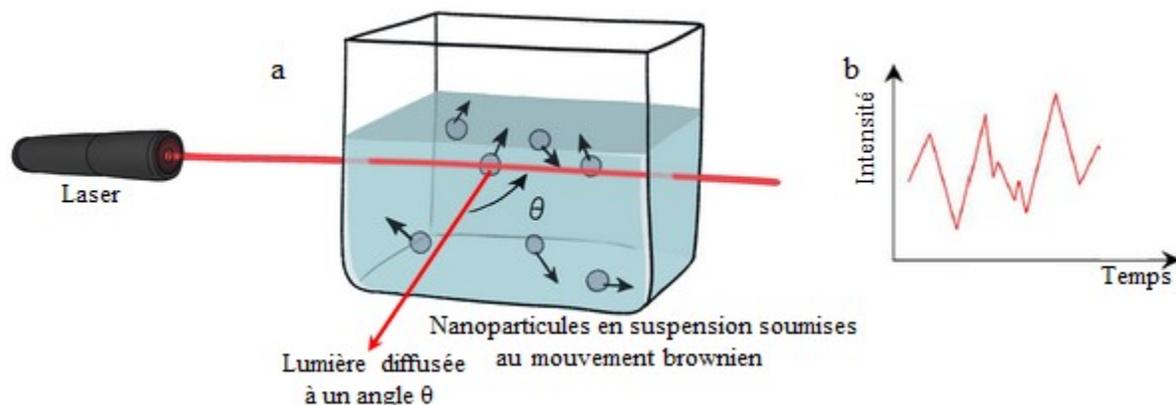


Figure II-1 : Schéma de fonctionnement de la DLS : le faisceau laser est diffusé au passage d'une solution contenant des nanoparticules en suspension (a) et le profil de l'intensité lumineuse diffusé à un angle θ en fonction du temps (b).

En temps normal, la DLS est basée sur l'utilisation d'un faisceau de lumière monochromatique unique afin d'effectuer les caractérisations (Figure II-1). Dans notre cas, la méthode a été modifiée afin d'accommoder une source de lumière secondaire, similairement à des expériences rapportées dans la littérature.^{2, 3} L'objectif de la modification de l'appareil est de permettre la caractérisation du comportement de matériaux photostimulables. C'est pourquoi nous

commencerons ici par expliquer le fonctionnement classique de la DLS avant d'expliquer les modifications qui ont été faites sur l'appareil pour les besoins de caractérisations de matériaux photostimulables.

Principe théorique de la diffusion de la lumière

La diffusion de la lumière est un phénomène physique qui se produit lorsqu'un faisceau de lumière traverse un milieu transparent et rencontre des particules dont l'indice de réfraction diffère de celui de leur environnement (Figure II-2).

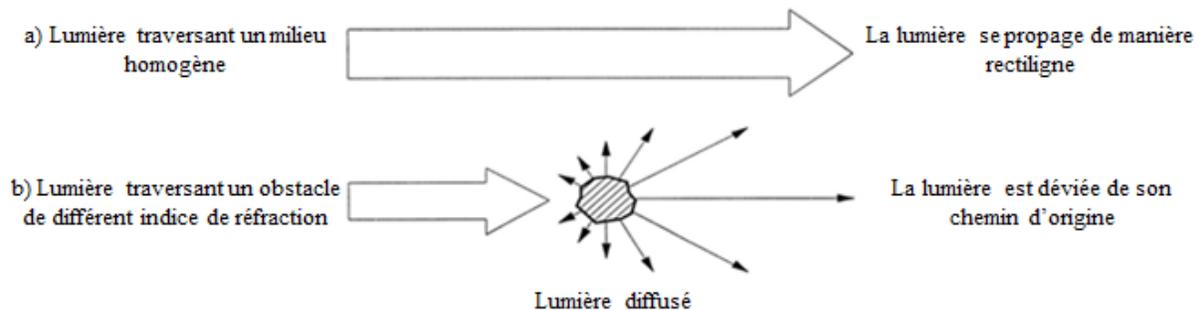


Figure II-2 : Propagation de la lumière dans un milieu homogène (a) et au travers d'un obstacle (b).

La diffusion de la lumière est le résultat de l'interaction entre la lumière et le champ électrique de petites particules. Lorsque les photons incidents interagissent avec ces particules, ces dernières subissent une déformation temporaire de leur nuage électronique. Cela entraîne une oscillation du dipôle électrique de la particule, qui conduit à l'émission d'un rayonnement. Ce phénomène est connu sous le nom de diffusion de la lumière. La diffusion de la lumière est dite élastique, ce qui signifie que la longueur d'onde de la lumière diffusée est la même que celle de la lumière incidente. On distingue deux types de diffusion élastique : la diffusion de Rayleigh et la diffusion de Mie (Figure II-3) :

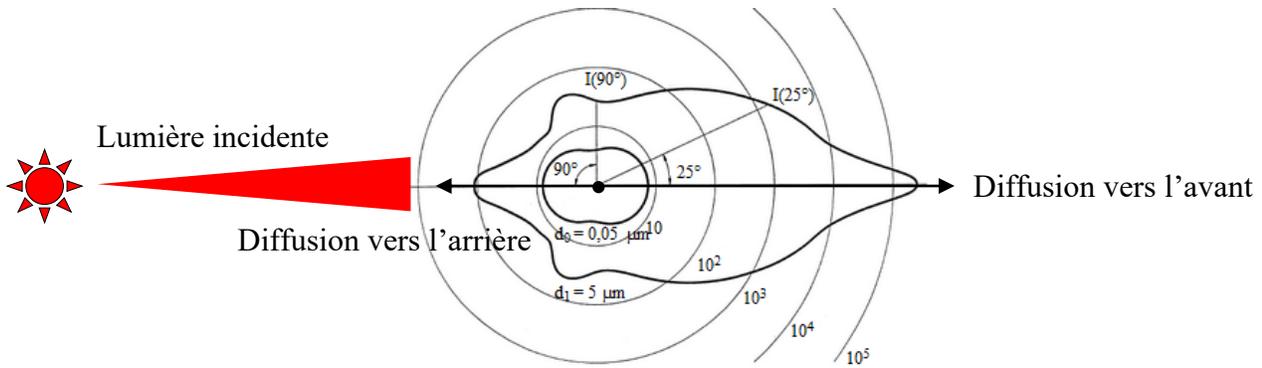


Figure II-3 : Schéma de l'intensité de la lumière diffusée en fonction de l'angle de diffusion (I) pour deux particules de $0,05 \mu\text{m}$ (diffusion Rayleigh) et de $5 \mu\text{m}$ (diffusion de Mie) pour une longueur d'onde incidente à 633 nm .

La diffusion Rayleigh décrit la diffusion élastique de la lumière par des particules plus petites que la longueur d'onde ($< \lambda/10$).⁴ L'intensité de la lumière diffusée est alors donnée par l'équation suivante :

$$I = I_0 \left(\frac{1 + \cos^2 \theta}{2 R^2} \right) \left(\frac{2\pi}{\lambda} \right)^4 \left(\frac{n^2 - 1}{n^2 + 1} \right)^4 \left(\frac{d}{2} \right)^6$$

Où I est l'intensité de la lumière diffusée, I_0 l'intensité de la lumière incidente, R la distance entre la particule et l'observateur, θ l'angle de diffusion, λ la longueur d'onde de la lumière, n l'indice de réfraction de la particule et d le diamètre de la particule. L'intensité de la diffusion de la lumière dépend fortement de la taille de la particule (d) et de la longueur d'onde (λ). L'intensité de la lumière diffusée est proportionnelle à d^6 , ce qui explique pourquoi il est difficile de détecter la présence de petites particules au milieu de plus grosses particules. De plus, le modèle de diffusion de Rayleigh n'est valable que pour les particules dont la taille est inférieure à $\lambda/10$, ce qui correspond à environ 63 nm lorsque l'on utilise un laser He-Ne avec une longueur d'onde $\lambda = 633 \text{ nm}$.⁵ Pour les particules plus grandes ($d > \lambda/10$), le modèle de diffusion de Mie est utilisé pour calculer l'intensité de la lumière diffusée.⁵ La résolution du modèle de diffusion de Mie nécessite la résolution des équations de Maxwell en satisfaisant les conditions limites des champs électriques et magnétiques à la frontière entre la surface de la particule et son environnement.⁶ Ce calcul est complexe et ne peut être résolu que par des méthodes numériques en ajustant les paramètres appropriés via l'utilisation d'outils informatiques. La résolution de l'équation dépend de plusieurs

paramètres clés, tels que le diamètre de la particule, les indices de réfraction de la particule et du milieu environnant, la longueur d'onde de la lumière et l'absorption de la particule :⁶

- Effet de la taille de la particule (d) : lorsque la particule est petite ($d < \lambda/10$), la diffusion est principalement causée par la diffusion Rayleigh et l'intensité de la lumière diffusée est proportionnelle à d^6 . À mesure que la taille de la particule augmente (environ $\lambda/2$), l'intensité de la lumière diffusée devient proportionnelle à d^3 . Puis, lorsque la taille de la particule atteint une valeur de 10λ , l'intensité de la lumière diffusée devient proportionnelle à d . Les lasers He-Ne de longueur d'onde $\lambda = 633$ nm sont généralement utilisés dans les appareils DLS. Ainsi, la technique de la DLS est généralement restreinte à la mesure de particule dont le diamètre varie de 1 à 6000 nm. De plus, à mesure que la taille de la particule augmente, la diffusion en avant est favorisée (Figure II-3), la prise en compte de l'angle de diffusion devient alors nécessaire.⁷
- Effet des indices de réfraction : tout comme la réflexion et la réfraction d'un faisceau, la diffusion de la lumière dépend de la différence des indices de réfraction entre le milieu et la particule. Lorsque le milieu et la particule ont des indices de réfraction égaux, la lumière ne peut pas faire de distinction à l'interface entre le milieu et la particule ; en conséquence, la diffusion n'a pas lieu. Plus la différence des indices de réfraction est importante, plus la diffusion de la lumière sera importante.
- Effet de la longueur d'onde du faisceau : l'intensité de la lumière diffusée diminue lorsque la longueur d'onde λ augmente. Cependant, cet effet dépend aussi de la taille de la particule, et il est accentué pour les petites particules. En-dessous de $0,05 \mu\text{m}$, l'intensité de diffusion de la lumière est proportionnelle à $1/\lambda^4$ (loi de Rayleigh). À mesure que la taille de la particule augmente (ordre du micron), l'intensité de la diffusion devient moins dépendante de la longueur d'onde du faisceau.

Le mouvement brownien

Le mouvement brownien désigne la description mathématique du mouvement aléatoire d'une particule de faible masse immergée dans un fluide. Lorsque la masse de la particule est suffisamment faible, il arrive un point où les effets de la gravité sur la particule deviennent négligeables par rapport aux effets d'interactions entre la particule et les molécules de son fluide environnant. Ainsi, le mouvement de la particule est dominé par les chocs entre celle-ci et les molécules de son environnement, c'est le mouvement brownien. On l'appelle parfois aussi

« agitation thermique », car la température est la seule donnée variable qui permet d'influencer le mouvement brownien d'une particule dans un fluide. Il permet également de décrire le phénomène de diffusion via la loi de Stokes-Einstein :

$$D = \frac{k_B T}{6\pi\eta r}$$

Où D est le coefficient de diffusion de la particule ($\text{m}^2 \text{s}^{-1}$), k_B est la constante de Boltzmann ($\text{m}^2 \text{kg s}^{-2} \text{K}^{-1}$), T la température du milieu (K), η la viscosité dynamique du fluide ($\text{kg m}^{-1} \text{s}^{-1}$) et r le rayon de la particule (m).

Principe de mesure

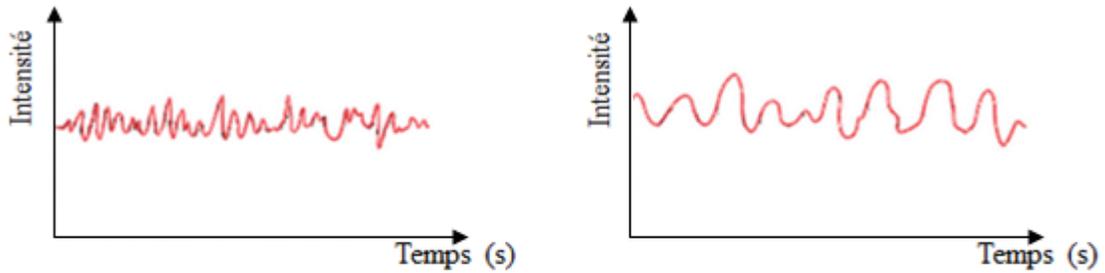
Le principe de mesure de la DLS est basé sur la mesure de variation de l'intensité de la lumière diffusée en fonction du temps. Les particules en suspension soumises au mouvement brownien vont passer sur le chemin d'un faisceau incident, généralement une source de lumière monochromatique, et diffuser la lumière. La lumière diffusée à un angle θ précis est envoyée par un système de miroirs en direction d'un photorécepteur qui va mesurer l'intensité de la lumière diffusée. Grâce aux phénomènes d'interférences constructives et destructives de la lumière qui vont évoluer au fur et à mesure du passage des particules en suspension, l'intensité de la lumière diffusée va varier au cours du temps (Figure II-1).

La mesure de l'intensité de la lumière diffusée doit être faite dans un laps de temps suffisamment important (quelques secondes) pour permettre d'identifier un intervalle de temps dans lequel la variation de l'intensité de la lumière diffusée est périodique. La période identifiée ainsi que la fluctuation de l'intensité de la lumière diffusée permettent d'extraire des informations concernant le mouvement et la vitesse des particules diffusantes qui sont dérivées à partir de la fonction d'autocorrélation de l'intensité de la lumière diffusée mesurée au cours du temps ($g^{(2)}(t)$).

a) Petites particules

b) Grosses particules

Profils d'intensités de la lumière diffusée à un angle θ :



Fonctions d'autocorrélation :

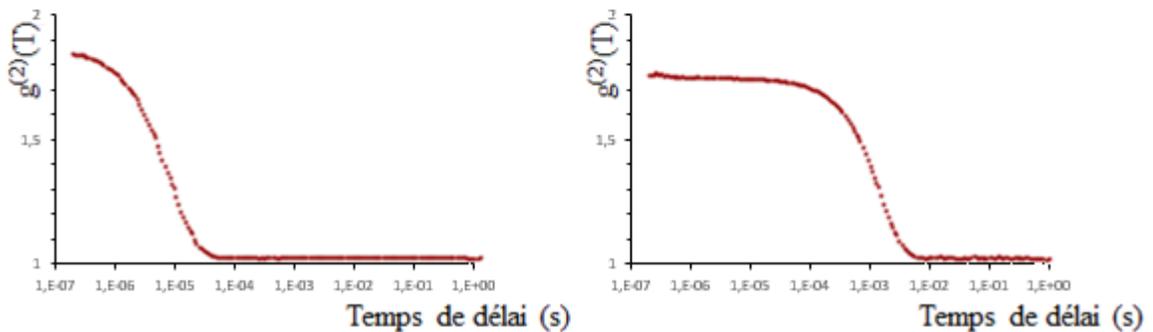


Figure II-4 : Exemple de fonctions d'autocorrélation obtenues à partir de variations d'intensité lumineuse mesurées par DLS pour de petites particules (a) et de grosses particules (b).

Par la suite, un modèle d'exponentielle décroissante peut être appliqué sur la fonction d'autocorrélation de l'intensité de la lumière diffusée :

$$g^{(2)}(t) = C + \beta[g^{(1)}(t)]$$

Où $g^{(2)}(t)$ est la fonction d'autocorrélation de l'intensité de la lumière diffusée, C une constante dépendant de la mesure extraite de la ligne de base de la mesure, β un facteur dépendant de la géométrie et de l'alignement du faisceau monochromatique qui est donc connu en fonction du faisceau utilisé et $g^{(1)}(t)$ la fonction d'autocorrélation du champ électrique à calculer. En faisant l'approximation qu'un échantillon est monodisperse, la fonction $g^{(1)}(t)$ décroît de manière purement exponentielle, ce qui permet d'extraire le temps de relaxation grâce à l'équation de la fonction d'autocorrélation du champ électrique :

$$g^{(1)}(t) = \exp(-\Gamma.t)$$

Où Γ est le temps de relaxation et t le temps de réponse de l'échantillon. Le temps de relaxation Γ est relié au coefficient de diffusion D , obtenu pour un angle donné dépendant de l'angle du faisceau incident et de l'angle de diffusion. Le temps de relaxation Γ peut être calculé par la relation suivante :

$$\Gamma = q^2 D$$

Où D est le coefficient de diffusion des particules et q un vecteur d'onde, qui peut à son tour être calculé par la relation suivante :

$$q = \frac{4\pi n}{\lambda} \sin\left(\frac{\theta}{2}\right)$$

Où n est l'indice de réfraction du fluide, λ la longueur d'onde du faisceau incident et θ l'angle entre les faisceaux incidents et l'angle de mesure de la diffusion. Finalement, la relation de Stokes-Einstein peut être utilisée en supposant que les particules étudiées sont de forme sphérique. Les mesures DLS étant principalement faites dans l'eau, le diamètre hydrodynamique des particules est obtenu grâce à l'équation de Stokes-Einstein pour des particules dans l'eau :

$$D = \frac{k_B T}{6\pi\eta_{H_2O}} \times \frac{2}{D_h}$$

Où D est le coefficient de diffusion de la particule ($m^2 \cdot s^{-1}$), k_B la constante de Boltzmann ($m^2 \text{ kg } s^{-2} \text{ K}^{-1}$), T la température de l'eau (K), η_{H_2O} la viscosité de l'eau ($\text{kg } m^{-1} \text{ s}^{-1}$) et D_h le diamètre hydrodynamique de la particule (m).

Montage DLS à double irradiation

Pour la caractérisation de particules photostimulables, il est nécessaire de modifier l'appareil afin d'y apporter une source de lumière secondaire (de longueur d'onde λ_2) qui diffère du laser principal utilisé pour les mesures en DLS (généralement une source He-Ne de longueur d'onde $\lambda_1 = 633 \text{ nm}$). Ce type de configuration DLS à double irradiation (Figure II-5) a été initialement décrit par le groupe de Kumacheva et a également été utilisé par le groupe de Von Klitzing.^{2, 3} Les deux groupes ont utilisé cette configuration DLS à double irradiation pour caractériser des microgels possédant des propriétés photostimulables, de manière similaire à ce qui a été réalisé dans le cadre de cette thèse.

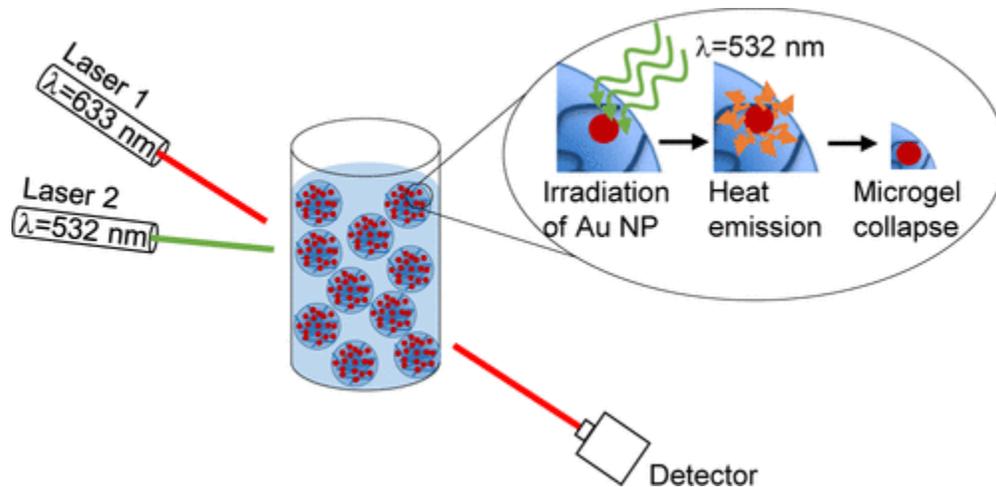


Figure II-5 : Montage DLS à double irradiation utilisant le laser 1 ($\lambda_1 = 633 \text{ nm}$) pour la mesure, et le laser 2 ($\lambda_2 = 532 \text{ nm}$) pour stimuler les nanoparticules d'or présente dans les microgels. Copyright (2018) American Chemical Society.

Dans un cas idéal :

- La longueur d'onde λ_1 du laser principal ne doit pas être absorbée par la particule afin de permettre une mesure dans des conditions optimales. Cela signifie que la particule ne doit pas être excitable par λ_1 .
- La longueur d'onde λ_2 de la source secondaire doit être capable de photostimuler la particule. Il est essentiel que la caractérisation de la particule puisse être réalisée avec les deux sources de lumière simultanément en fonctionnement. En effet, si une particule est irradiée alternativement par les longueurs d'onde λ_1 et λ_2 , alors la mesure de la taille de la particule se fait pendant sa relaxation après l'irradiation. Lors d'une telle mesure, la taille de la particule ne sera ainsi pas représentative de son état photostimulé.

Expérimentalement, l'introduction d'une seconde source lumineuse fonctionnant simultanément avec le laser principal lors de la caractérisation DLS peut entraîner différents problèmes :

- La saturation du détecteur : l'ajout d'une source de lumière secondaire peut augmenter la quantité de lumière diffusée par les particules en suspension. Si la source de lumière secondaire est stable et produit une quantité constante de photons, cela peut ne pas poser de problème. Cet argument n'est valable qu'à la condition de ne pas saturer le détecteur. Si le détecteur est saturé, le profil d'intensité de lumière diffusée au fil du temps sera incorrect et le modèle

d'exponentielle décroissante ne permettra pas une mesure précise de la taille des particules. Dans de tels cas, l'utilisation d'un filtre optique entre l'échantillon et le détecteur peut être nécessaire pour éliminer la diffusion de lumière provenant de la source secondaire.

- Effet de chauffe par convection causé par la source secondaire : selon la nature de la source de lumière secondaire et sa proximité avec l'échantillon, un effet de chauffe par convection peut se produire au niveau de l'échantillon à analyser. Pendant une mesure DLS, il est important de connaître la température de l'échantillon avec précision afin de déterminer des paramètres tels que la viscosité du solvant. Par conséquent, l'utilisation d'une chambre thermostatique capable de maintenir la température de l'échantillon lors de la double irradiation est nécessaire. Pour vérifier si la chambre thermostatique peut compenser les effets de chauffe par convection provenant de la source secondaire, il est possible d'utiliser une sonde de température et de mesurer la température *in situ* lors de l'irradiation lorsque la chambre thermostatique est en fonctionnement.
- Effet de chauffe par absorption causé par la source secondaire : dans le cas de particules photothermiques générant de la chaleur suite à l'absorption de la longueur d'onde λ_2 , il est important de prendre en compte l'effet photothermique. Cela peut entraîner une augmentation de la température de la solution contenant l'échantillon, et peut influencer les résultats de la mesure DLS. Il est donc essentiel de surveiller la température pendant l'expérience et de prendre les mesures nécessaires pour minimiser l'effet de chauffe indésirable. Travailler avec une concentration très diluée permet notamment de minimiser ces effets de chauffe par absorption au niveau de la suspension.

En résumé, lors de l'utilisation d'une source de lumière secondaire dans la caractérisation DLS, il est crucial de prendre en compte les problèmes potentiels tels que la saturation du détecteur ou les effets de chauffe par convection et par absorption. Des mesures appropriées, telles que l'utilisation de filtres optiques, de chambres thermostatiques et de sondes de température, peuvent être mises en place pour minimiser ces effets et obtenir des résultats de mesure fiables malgré l'introduction de la source lumineuse secondaire.

II.2 : Appareil à force de surface (SFA)

L'appareil à mesure de force de surface (*surface force apparatus*, SFA) est un appareil permettant la mesure des forces d'interactions entre deux surfaces opposées en fonction de leur distance de séparation (Figure II-6).⁸ Dans cette thèse, le SFA a principalement été utilisé dans le but de mesurer des épaisseurs de couches de microgels chimiquement immobilisés sur des surfaces à base de silice en fonction de la température et sous l'effet de l'irradiation lumineuse.

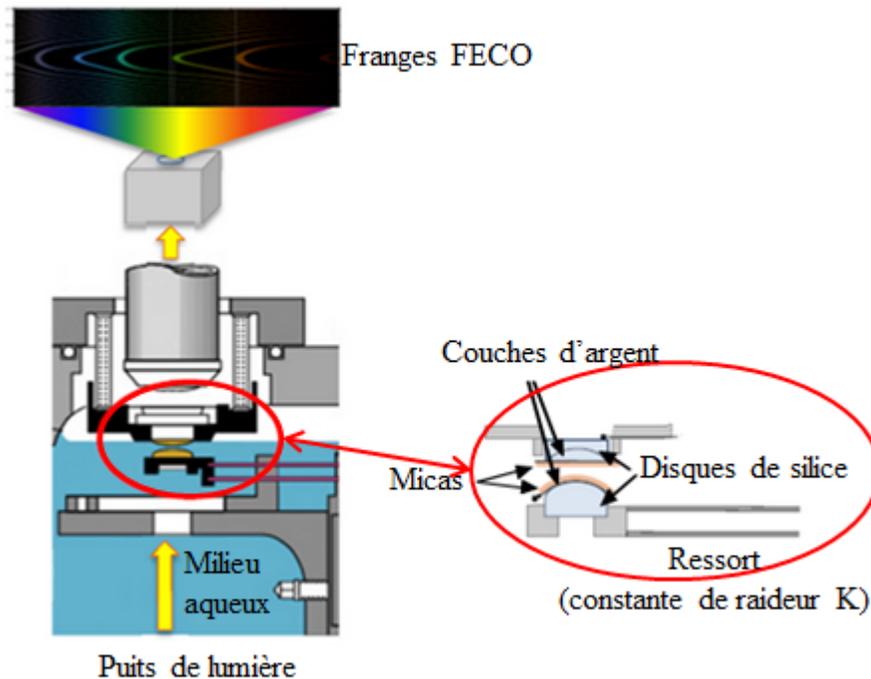


Figure II-6 : Représentation schématique d'un appareil à force de surface SFA.

Le SFA est le résultat de plusieurs décennies de recherche, dont le principe a été tout d'abord développé par B.V. Derjaguin dans les années 1950.^{9, 10} Utilisant une géométrie sphère sur plan, il mesure la distance de séparation entre deux systèmes de verre dont la précision de mesure est limitée par la rugosité du matériau (Figure II-7). La technique est améliorée par A.I. Bailey et J.S. Courtney-Pratt qui utilisent des surfaces de mica, des surfaces moléculairement lisses, montées sur des cylindres croisés dont la distance de séparation est mesurée par interférométrie de Fabry-Perrot.¹¹ La méthode permet entre autres la détermination de la géométrie de contact des surfaces et d'obtenir une résolution de mesure allant jusqu'à l'Angström. Finalement, la méthode est adaptée par J.N. Israelachvili dans les années 1970 pour la caractérisation de surfaces en milieu liquide dans une configuration telle qu'utilisée actuellement.^{8, 12}

L'appareil à force de surface SFA

L'appareil SFA est constitué d'une source de lumière traversant deux substrats semi-réfléchissants et dirigée en direction d'un spectromètre grâce à un jeu de miroirs (Figure II-6). Le substrat généralement utilisé en SFA est le mica muscovite en raison de sa faible rugosité permettant une précision de mesure à l'échelle de l'Angström ainsi que sa transparence à l'échelle d'épaisseur utilisée (quelques microns).¹¹ Les substrats de mica sont tout d'abord recouverts d'un film d'argent d'épaisseur connue (environ 40 nm) afin d'obtenir une surface semi-réfléchissante permettant la formation d'un interféromètre de Fabry-Pérot. Les surfaces sont collées sur des lentilles cylindriques en quartz (côté argent en contact avec le quartz). La technique emploie initialement un système sphère sur plan, mais l'utilisation de deux cylindres de rayons de courbure identiques disposés de manière perpendiculaire permet de reproduire la même géométrie de contact, comme le démontre l'approximation de Derjaguin (Figure II-7).^{9, 10} Cette configuration de cylindres perpendiculaires simplifie la manipulation des substrats qui sont cette fois symétriques tout en maintenant un contact de type ponctuel entre les deux surfaces.

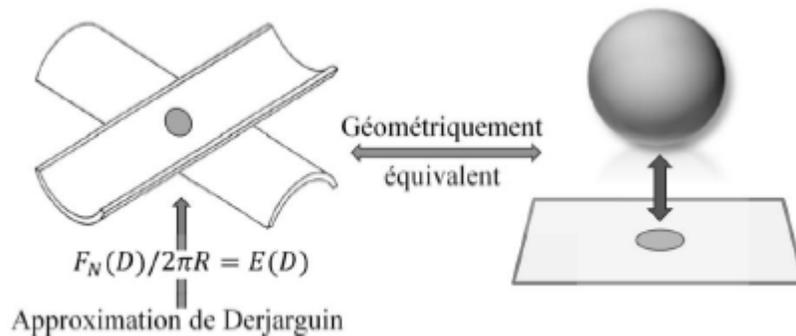


Figure II-7 : Représentation schématique de la géométrie sphère sur plan (a) et son équivalent géométrique obtenu à partir de deux cylindres perpendiculaires d'après l'approximation de Derjaguin (b).

La connaissance de la géométrie de contact permet ensuite la normalisation de la force d'interaction entre les surfaces en fonction de l'aire de contact :

$$E_D = \frac{F_N(D)}{2\pi R}$$

Où E_D est l'énergie d'interactions entre les surfaces, D la distance de séparation des surfaces, F_N la force normale d'interactions entre les surfaces et R le rayon de courbure des cylindres. À noter que

la géométrie de contact entre les surfaces peut être altérée si la charge normale appliquée est importante. Elle est ainsi le résultat de la déformation élastique du substrat ou de la matière présente entre les surfaces de mica.

L'interféromètre de Fabry-Pérot

L'interféromètre de Fabry-Pérot est un interféromètre optique obtenu à partir de deux miroirs semi-réfléchissants positionnés parallèlement.¹³ Un faisceau de lumière est projeté au travers des miroirs et est réfléchi de manière multiple entre les deux surfaces avant de ressortir partiellement du côté opposé. Or, les différents rayons sortants peuvent être déphasés les uns par rapport aux autres en fonction du nombre de réflexions et du chemin parcouru. Des interférences constructives ont lieu lorsque les rayons sont en phase et les interférences destructives ont lieu lorsque les rayons sont de phases opposées. On remarque alors que les rayons transmis sont dépendants de l'angle d'incidence θ et que tous les rayons ne sont pas transmis. Il en découle que les rayons sortants forment une série d'anneaux concentriques observés qui nous donnent la figure de franges d'interférence (Figure II-8).

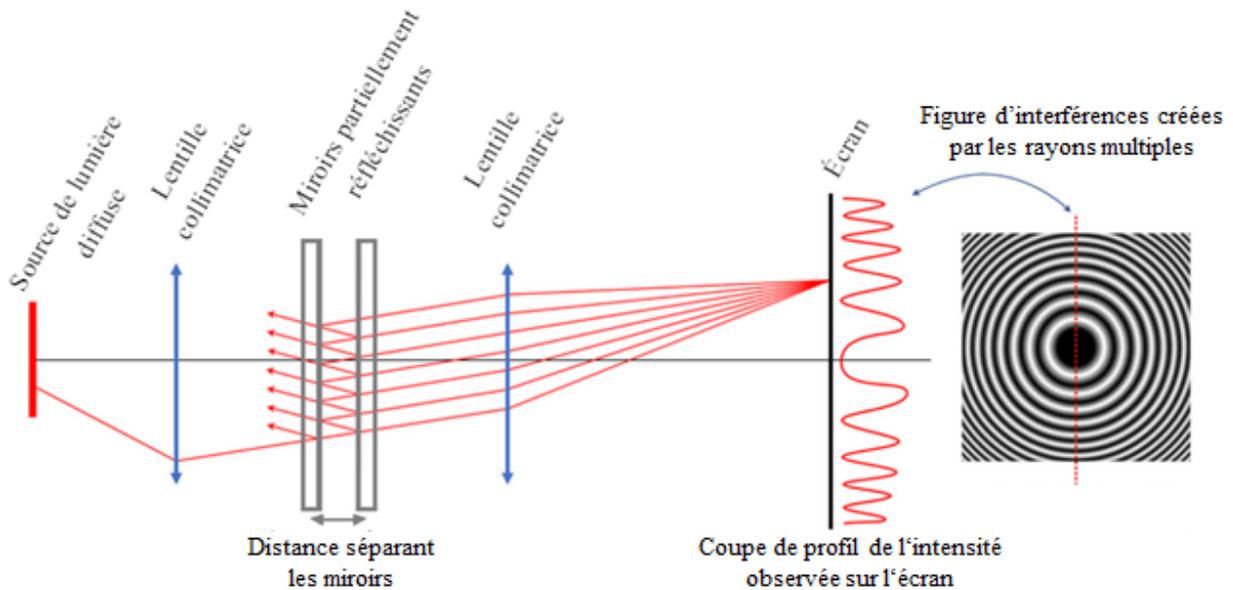


Figure II-8 : Représentation schématique d'un interféromètre de Fabry-Pérot. Un faisceau lumineux collimaté est dirigé en direction des miroirs puis sur un écran sur lequel peuvent être observées les franges d'interférence.

Dans le SFA, l'interféromètre de Fabry-Pérot est obtenu à l'aide de deux surfaces de mica symétriques dont les surfaces sont semi-réfléchissantes en raison de la présence de dépôt de films d'argent sur chacun des côtés opposés. Un faisceau de lumière est dirigé vers des miroirs et est réfléchi de manière multiple tout en traversant les deux films de mica, ainsi que le milieu environnant lorsque les surfaces ne sont pas en contact (Figure II-9). L'analyse des rayons transmis permet ensuite la détermination de la distance de séparation des surfaces.



Figure II-9 : Représentation schématique de l'interféromètre de Fabry-Pérot dans un système à couches multiples correspondant à celui observé dans un SFA. D_m et μ_m sont respectivement l'épaisseur et l'indice de réfraction associés aux surfaces de mica. D est la distance minimale de séparation entre les deux surfaces de mica et μ l'indice de réfraction du milieu séparant les surfaces. Les surfaces semi-cylindriques sont placées perpendiculairement l'une à l'autre.

Mesure de la distance de séparation des surfaces

Dans le SFA, les rayons transmis au travers des surfaces sont collimatés et envoyés en direction d'un spectromètre équipé d'un réseau de diffraction. La distance de séparation entre les surfaces est ensuite déterminée grâce à l'analyse des franges d'ordre chromatique égal (*Fringes of Equal Chromatic Order*, FECO) observées à partir d'une caméra CCD (*charge coupled device*, un capteur photographique basé sur un dispositif à transfert de charges). Au contact des substrats de mica nu dans l'air, l'épaisseur des deux surfaces de mica peut être calculée à partir de l'observation d'une frange de référence d'ordre n en mesurant sa longueur d'onde λ_n^0 et en utilisant l'équation suivante :

$$D_{2m} = \frac{n\lambda_n^0}{4\mu_m}$$

Où D_{2m} est l'épaisseur des deux surfaces de mica, n l'ordre de la frange, λ_n^0 sa longueur d'onde, et μ_m l'indice de réfraction du mica.

Cette épaisseur D_{2m} sert alors de référence en prenant en compte une distance de séparation $D = 0$. À la suite de cela, l'adsorption de molécules sur les surfaces de mica empêche le contact mica-mica et engendre une augmentation de la distance de séparation entre les surfaces réfléchissantes. La distance de séparation des deux surfaces peut être déterminée en suivant le déplacement de la frange de référence d'ordre n . Celle-ci peut être retrouvée grâce à la distance de séparation fixe entre deux franges d'interférences consécutives (Figure II-10). La mesure des longueurs d'onde λ_n^D et λ_{n-1}^D des franges d'ordre n et $n-1$ permet alors de déterminer la distance de séparation D grâce à l'équation suivante :

$$\tan\left(\frac{2\pi D}{\lambda_n^D}\right) = \frac{2\bar{n} \left[\frac{1 - \frac{\lambda_n^0}{\lambda_n^D} \pi}{1 - \frac{\lambda_{n-1}^0}{\lambda_{n-1}^D} \pi} \right]}{(1 + \bar{n}^2) \cos \left[\frac{1 - \frac{\lambda_n^0}{\lambda_n^D} \pi}{1 - \frac{\lambda_{n-1}^0}{\lambda_{n-1}^D} \pi} \right] \pm (\bar{n}^2 - 1)}$$

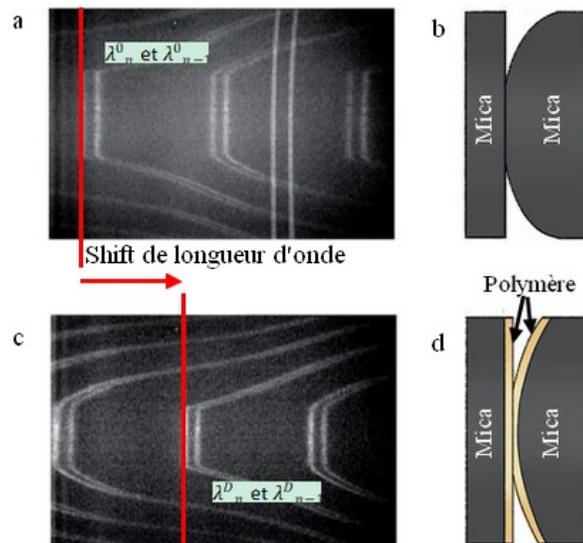


Figure II-10 : Représentation schématique des franges FECO lors du contact adhésif mica-mica nu dans l'air (a) et la représentation schématique de ce contact (b), puis ces mêmes franges FECO une fois les surfaces de mica séparées par une couche de polymères (c) et sa représentation schématique (d). Le déplacement des franges n et $n-1$ est utilisé pour le calcul de la distance de séparation des surfaces de mica.

Où \pm fait référence à la parité des franges (« + » symbolisant une frange d'ordre n pair et « - » symbolisant une frange d'ordre $n-1$ impair). Avec $\bar{n} = \frac{n_{mica}}{n_{milieu}}$ où n_{mica} et n_{milieu} sont les indices de réfraction du mica et du milieu séparant les surfaces de mica à la longueur d'onde λ^D_n . λ^0_n et λ^0_{n-1} correspondent aux longueurs d'onde des franges FECO paires et impaires lors du contact adhésif mica-mica. λ^D_n et λ^D_{n-1} correspondent aux longueurs d'onde des franges FECO paires et impaires lorsque les surfaces sont séparées d'une distance D .

Mesure de la force normale entre les surfaces

La loi de Hooke est utilisée pour déterminer la force d'interaction normale s'exerçant entre les deux surfaces à partir de la déflexion du ressort sur lequel une des deux surfaces est montée :

$$\Delta F_N = k \Delta D$$

Où ΔF_N est la variation de la force d'interaction pour une déflexion du ressort $\Delta D (= D_{imposé} - D_{réelle})$ et k la constante de raideur du ressort. La valeur $D_{réelle}$ est mesurée à partir des franges FECO. $D_{imposé}$ est déterminée à partir d'une équation linéaire reliant le déplacement dû au pas de vis micrométrique et la variation de la distance $D_{réelle}$ au cours d'un régime linéaire sans interaction entre les surfaces. Pour une grande distance de séparation, la force d'interaction F_N est nulle car la déflexion du ressort ΔD est nulle ($D_{imposé} = D_{réelle}$). À l'approche et à la séparation de la surface, une force d'interaction est caractérisée par une valeur ΔF_N non nulle ou $D_{imposé} \neq D_{réelle}$. Quand $\Delta F_N > 0$, la nature de l'interaction est répulsive ; inversement, quand $\Delta F_N < 0$, la nature de l'interaction est attractive.

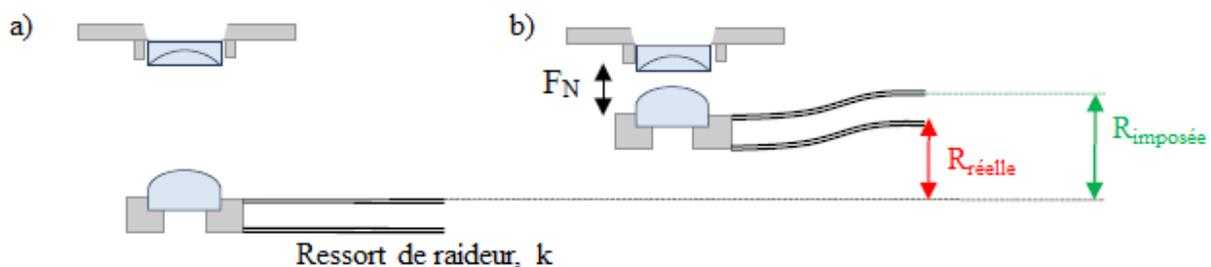


Figure II-11 : Représentation schématique de deux surfaces de mica séparées (a) et lors d'une interaction amenant à la déflexion du ressort (b).

En utilisant la valeur des forces normales d'interactions normalisées à la géométrie de contact et de la séparation de distance, il est possible de construire un profil de force qui décrit

l'évolution de la force en fonction de la distance de séparation (Figure II-12). L'utilisation de la force normale d'interaction normalisée permet de s'affranchir de la géométrie de contact pouvant varier d'une expérience à une autre, ce qui permet la comparaison des forces mesurées d'une expérience à l'autre ou d'un appareil à un autre. Le profil de force peut être enregistré lors d'une approche ou d'une séparation, dépendamment de l'information recherchée. L'approche sera favorisée si le but est de déterminer la nature des interactions répulsives entre deux surfaces. La séparation sera favorisée pour déterminer la présence d'interactions de type adhésives.

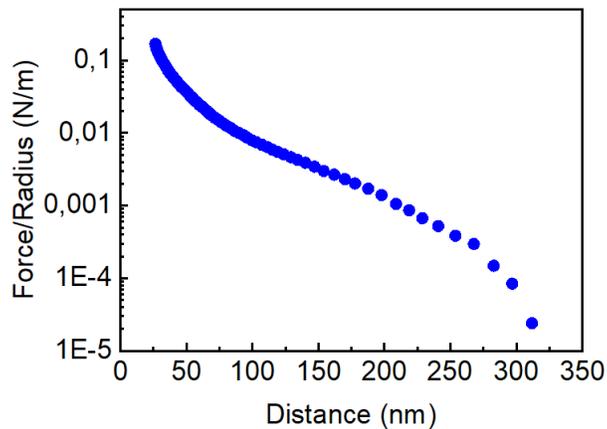


Figure II-12 : Exemple de profil de force en approche de deux surfaces de mica recouvertes de polymères.

II.3 : Références

1. Tyndall, J., IV. On the blue colour of the sky, the polarization of skylight, and on the polarization of light by cloudy matter generally. *Proceedings of the Royal Society of London Series A* **1869**, *17*, 223–233.
2. Das, M.; Sanson, N.; Fava, D.; Kumacheva, E., Microgels loaded with gold nanorods: Photothermally triggered volume transitions under physiological conditions. *Langmuir* **2007**, *23* (1), 196-201.
3. Lehmann, M.; Tabaka, W.; Möller, T.; Oppermann, A.; Wöll, D.; Volodkin, D.; Wellert, S.; von Klitzing, R.; Moeller, T.; Woell, D., DLS setup for in situ measurements of photoinduced size changes of microgel-based hybrid particles. *Langmuir* **2018**, *34* (12), 3597-3603.
4. Strutt, J. W., LVIII. On the scattering of light by small particles. *The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science* **1871**, *41* (275), 447-454.
5. Kerker, M.; Scheiner, P.; Cooke, D. D., Range of validity of Rayleigh and Thomson limitz for Lorenz-Mie scattering. *Journal of the Optical Society of America* **1978**, *68* (1), 135-137.
6. Huber, E.; Frost, M., Light scattering by small particles. *Journal of Water Services Research and Technology-Aqua* **1998**, *47* (2), 87-94.
7. Jin, L.; Jarand, C. W.; Brader, M. L.; Reed, W. F., Angle-dependent effects in DLS measurements of polydisperse particles. *Measurement Science and Technology* **2022**, *33* (4).
8. Israelachvili, J. N.; Tabor, D., Measurement of van-der-waals dispersion forces in range 1.4 to 130 nm. *Nature-Physical Science* **1972**, *236* (68), 106.
9. Derjaguin, B. V.; Titijevskaia, A. S.; Abricossova, II; Malkina, A. D., Investigations of the forces of interaction of surfaces in different media and their application to the problem of colloid stability. *Discussions of the Faraday Society* **1954**, (18), 24-41.
10. Derjaguin, B. V., Direct measurement of molecular attraction between solids separated by a narrow gap. *Quarterly Reviews* **1956**, *10* (3), 295.
11. Bailey, A. I.; Courtneypratt, J. S., The area of real contact and the shear strength of monomolecular layers of a boundary lubricant. *Proceedings of the Royal Society of London Series A: Mathematical and Physical Sciences* **1955**, *227* (1171), 500.

12. Israelachvili, J. N., Thin-film studies using multiple-beam interferometry. *Journal of colloid and interface science* **1973**, 44 (2), 259-272.
13. Fabry, C.; Perot, A., Theorie et applications d'une nouvelle methode de spectroscopie interferentielle. *Annales de Chimie et de Physique* **1899**, 16.

**Chapitre III : Enhanced swelling using photothermal responsive
surface-immobilized microgels**

III.1 : Contexte et résumé

L'étude présentée au chapitre qui suit vise à caractériser des microgels à base de poly(N-isopropylacrylamide) (PNIPAM). Le PNIPAM est un polymère thermostimulable. À basse température, le PNIPAM est hydrophile et les hydrogels préparés à partir de celui-ci peuvent gonfler. Lorsque la température du PNIPAM atteint sa température de transition de phase volumique (VPTT), qui est d'environ 32°C, il devient plutôt hydrophobe. Cela signifie qu'il préférera alors interagir avec lui-même plutôt qu'avec l'eau, en conséquence de quoi les hydrogels préparés à partir de celui-ci vont ainsi rétrécir. Notre objectif est de concevoir un système dans lequel le gonflement peut être contrôlé de manière locale et précise. Pour cela, un contrôle indirect de la température des hydrogels à base de PNIPAM a été choisi via l'application d'un stimulus externe physique : la lumière. Cette dernière est contrôlable à distance et peut être utilisée pour modifier la température d'un système via l'utilisation de matériaux aux propriétés photothermiques. La propriété photothermique est la capacité d'une particule à absorber une énergie lumineuse afin de la convertir en chaleur. Une fois encapsulées dans le PNIPAM, les particules photothermiques pourront produire de la chaleur, puis la transmettre à la matrice de polymères thermostimulables afin de la faire répondre. De tels matériaux polymères composites à base de PNIPAM et de matériaux photothermiques ont été rapportés de nombreuses fois dans la littérature. Pour des matériaux en masse à l'échelle macroscopique, la préparation de ces matériaux est simple car il suffit de disperser des particules photothermiques en suspension, puis de faire gélifier la dite suspension afin de piéger les particules photothermiques selon une répartition homogène. Cependant, à l'échelle micro-nanométrique, la dispersion des particules photothermiques devient plus délicate. En effet, il est essentiel de complexer directement le PNIPAM et les particules photothermiques afin de les maintenir en contact permanent, car la génération de chaleur de la part des particules photothermiques n'affecte en général que l'environnement directement autour d'elles, à l'échelle du nanomètre.

La majorité des matériaux composites à l'échelle du micromètre et du nanomètre rapporte des systèmes cœur-coquille où une partie est composée par le PNIPAM et l'autre par les particules photothermiques. La génération de chaleur lors de l'irradiation dans ces matériaux n'est donc pas homogène et la réponse en gonflement de la part de la matrice de PNIPAM au cours de l'irradiation n'est que partielle. Nous nous intéresserons ainsi ici à comprendre comment optimiser la dispersion des particules photothermiques dans des matrices de polymères à base de microgels de PNIPAM,

afin d'optimiser la réponse photothermique des microgels composites à base de PNIPAM. Pour cela, les nanoparticules d'or ont été choisies en raison de leurs propriétés photothermiques aujourd'hui maîtrisées qui serviront de particules modèles, avant de commencer à travailler avec d'autres types de matériaux photothermiques.

Cette étude constitue une évaluation quantitative sans précédent du comportement de gonflement de microgels photothermiques sensible (PTRM) immobilisés en surface. Les PTRM ont été préparés par incorporation de nanoparticules d'or plasmoniques (AuNPs) dans des microgels cationiques thermostimulables à base de poly(*N*-isopropylacrylamide) (BM, *Bare Microgels*). Le comportement stimuli-sensible des microgels a été étudié en suspension aqueuse par Diffusion Dynamique de la Lumière et en surface à l'aide d'une Microbalance à Cristal de Quartz avec mesure de Dissipation, mais aussi à l'aide d'un Appareil de Forces de Surface. Les BM et PTRM en suspension aqueuse subissent tous deux une transition de phase volumique induite par la température à environ 35°C. La complexation des AuNPs avec les BM a mené à la diminution des charges de surfaces des particules, permettant d'augmenter leurs densités de greffage sur la silice. Cela a favorisé un gonflement unidirectionnel perpendiculaire à la surface pour les PTRM immobilisés en surface. Cette étude rapporte des gonflements photo-induits significatifs de PTRM immobilisés en surface avec des variations d'épaisseurs de films de l'ordre de 82%.

Mots-clés: *matériaux multistimuli sensible, microgels, photothermique sensible, nanoparticules d'or, PNIPAM, surface.*

III.2 : Abstract

Unprecedented quantitative assessment of the swelling behavior of surface-immobilized photothermal responsive microgels (PTRM) is reported. The PTRM were prepared by incorporating plasmonic gold nanoparticles (AuNPs) in thermo-responsive cationic microgels based on poly(*N*-isopropylacrylamide) (BM, Bare Microgels). The stimuli-responsive behavior of the microgels was investigated in aqueous suspensions using Dynamic Light Scattering (DLS) and on surfaces using a Quartz Crystal Microbalance with Dissipation (QCM-D) as well as with the Surface Forces Apparatus (SFA). Both the BM and PTRM in aqueous suspensions underwent a similar temperature-induced volume phase transition at around 35°C. The complexation of AuNPs with the BM led to a decrease in the surface charge allowing to increase the surface grafting density. This favored a unidirectional upward swelling of the surface immobilized PTRM. The study reports

significant photo-triggered swelling responses on surface with variations in film thickness reaching 82%.

III.3 : Introduction

The responsiveness of polymers to external triggers, such as variations in pH, temperature, light and solvent quality, is being widely used for developing stimuli-responsive surfaces for various applications such as drug delivery¹, sensors², actuator systems³, tissue engineering⁴, medical diagnostics⁵ and bio-separation processes.⁶ The physical and chemical events causing the polymer responses are usually changes in molecular interactions (i.e. hydrogen bonding, hydrophobic effects, electrostatic interactions), simple reactions (e.g., acid-base reactions) and/or osmotic effects. Poly(*N*-isopropylacrylamide) (PNIPAM), is of great interest to biomaterial applications due to its important thermo-responsive swelling properties in aqueous media.⁷ PNIPAM possesses a sharp phase-transition and a Low Critical Solution Temperature (LCST) around 32°C in water.⁸ Below its LCST, the PNIPAM is in a hydrated state, forming hydrogen bonds with water molecules and is adopting a water-soluble swollen random coil conformation. Above its LCST, the hydrogen bonding between the polymer segments are favored over the water/polymer bonding causing the shrinkage of the polymer.⁹ Accordingly, the cross-linked hydrogels obtained from this polymer swell under the critical temperature and collapse above it. The critical temperature of the hydrogel is called Volume Phase Transition Temperature (VPTT). The water-content of PNIPAM hydrogels can reach up to 99 wt % and their volume can vary by one order of magnitude upon change in temperature.¹⁰ PNIPAM hydrogels can be used as responsive coatings for tuning surface properties for various applications.¹¹ They are often used as substrates to control the cell growth and detachment through the variation in the surface hydrophilicity with temperature.¹² Their important thermo-triggered swelling capacity can also be used to control the flow of fluids in microfluidic devices by closing/opening the microchannels upon swelling/shrinking.¹³ Monolayers of discrete sub-microsized particles of hydrogels (microgels) have also been used as coatings to enable control of surface properties such as adhesion and friction.¹⁴⁻¹⁶ Using discrete responsive particles rather than homogeneous responsive film can be very promising to locally modulate surface properties. Light is a good candidate to locally trigger a surface response because it can offer very good spatial resolution. Indeed, the spatial resolution of a laser beam can attain values in the order of hundreds of nanometers, which is limited

by the minimal size of the laser spot and the diffraction limit.¹⁷ Different strategies can be used to trigger a polymer response using light. One can make use of polymers carrying monomers that exhibit reversible photosensitive behavior such as azobenzenes.¹⁸ These polymers usually requires the use of multiple light sources of different wavelengths in order to obtain a reversible swelling response.¹⁹⁻²² Meanwhile, the complexation of photothermal nanoparticles with thermo-responsive polymers is another option requiring only one light source to trigger a thermo-triggered response of thermo-responsive polymers. Light irradiation triggers a heat generation from the photothermal nanoparticles which can be transferred directly to the polymer network in which they are embedded.²³⁻²⁵ The reversible behavior is obtained by simple relaxation of the system after turning off the irradiation source. These systems have shown to provide sufficient heat to induce a response in thermo-responsive polymer layers.^{24, 26} Metal (gold, silver, iron, etc.), dyes, carbon and polydopamine can be used as photothermal nanoparticles.²⁷⁻³² The photothermal properties arise from non-radiative processes following the absorption of light.³³ The greater the absorption of a particle, the greater the light-to-heat conversion.

The swelling behavior of photothermal-responsive microgels (PTRMs) has been studied both qualitatively and quantitatively in suspensions.^{24, 25} Such systems have often been proposed to design photosensitive microvalves in microfluidic channels.³⁴⁻³⁶ However, the photothermal swelling response of these systems has yet to be quantitatively assessed on surface to design reliable nano/micro-devices. The main challenge in quantifying the swelling behavior of surface-immobilized microgels is related to the lack of contrast between the microgel layers (mainly composed of water) and the aqueous environment that makes techniques such as profilometry or AFM imaging not quantitatively reliable. Ellipsometry is rarely used for quantitative assessment as it is model dependent and complexity arises when multiple properties are varying simultaneously such as temperature, density, refractive indexes. UV visible reflectance was used to characterize the swelling behavior of surface-immobilized photothermal responsive microgels trapped in between two gold layers.^{37, 38} However, these studies remained semiquantitative as the swelling was assessed by the reflectance shift of the substrate and no measure of the layer thickness could be determined. Nevertheless, the results suggest a photo-triggered swelling response less significant than the thermo-triggered one.

The present study reports an unprecedented quantitative determination of the swelling behavior of photothermal responsive microgels immobilized on surfaces as a function of temperature and irradiation. The photothermal swelling of PNIPAM-based microgels in suspension and immobilized on substrates was quantitatively assessed using Dynamic Light Scattering (DLS), Atomic Force Microscopy (AFM), Quartz Crystal Microbalance with Dissipation (QCM-D) and the Surface Force Apparatus (SFA).

III.4 : Experimental

III.4.a : Materials

N-Isopropylacrylamide (NIPAM) (Sigma Aldrich, 97%), 2-Aminoethyl methacrylate hydrochloride (AEMH) (Sigma Aldrich, 90%), *N,N'*-Methylene-bis-acrylamide (MBA) (Millipore Sigma, 99%) and 2,2'-Azobis(2-methylpropionamide) dihydrochloride (V50) (Sigma Aldrich, 97%) were used without further purification. Gold chloride trihydrate (HAuCl₄.3H₂O) (Alfa Aesar) and sodium borohydride (NaBH₄) were used as received. 2-(3,4-epoxycyclohexyl)ethyltriethoxysilane (ECHETES) (gelest, >97%) was used as received. Ruby muscovite mica, grade 1, was provided by S & J Trading Inc. 5.0 MHz quartz resonators with silica-coated gold electrodes (QSX 303 SiO₂) provided by NanoScience Instruments were chosen as QCM sensors.

III.4.b : Synthesis

Synthesis of bare microgels (BMs)

BMs were synthesized by a surfactant free precipitation polymerization as described previously.³⁹ Different crosslinking densities were obtained by varying the relative quantity of crosslinking agent MBA. BMs of, low, medium and high crosslinking densities (BM-L, BM-M, and BM-H respectively) were obtained using the following quantity: NIPAM (6.925, 6.850 or 6.400 mmol), AEMH (fixed 0.1 mmol), and MBA (0.075, 0.15 or 0.60 mmol) in 40 mL of water. The resulting MBA feed molar ratios correspond to 1.0, 2.1 and 8.4 mol% for the BM-L, BM-M and BM-H respectively. Each solution was poured in different three-neck balloons of 250 mL equipped with a water-cooled refrigerant and a magnetic stir bar then heated at 80°C for one hour under nitrogen. The polymerization was initiated by adding 10 mL of degassed V50 aqueous

solution (5 mM) preheated at 50°C for 30 min. The polymerization was performed for 4 hours with a constant agitation and under continuous nitrogen bubbling before being cooled down at RT. The mixture reaction was filtrated by gravitation on a Whatman 1 filter paper. The purification was done by dialysis (molecular weight-cutoff = 5.8 kDa) for 3 days against distilled water with 3 daily water exchanges. The BM suspensions were then used as is for the preparation of the PTRM suspensions. For the following analysis in suspensions and for surface-immobilization, the BM suspensions were diluted with a PBS buffer solution (pH 5.8, 0.1 mM) and NaBH₄ solution (50 mM) in the following ratio 40/40/20%.

Synthesis of photothermal responsive microgels (PTRMs)

PTRMs prepared using BM-L, BM-M and BM-H are referred to PTRM-L, PTRM-M and PTRM-H respectively. AuNPs were formed by in-situ reduction of HAuCl₄ by NaBH₄ in presence of the different BMs. 7.8 mL of the dialyzed BMs were mixed thoroughly with 0.2 mL of HAuCl₄ aqueous solution (250 mM), then, 8 mL of a PBS buffer solution (pH 5.8, 0.1 mM) were added. The mixture was agitated for 2 hours under nitrogen and in an ice bath. 4 mL NaBH₄ aqueous solution (50 mM) was then rapidly added. The agitation and nitrogen flow were stopped shortly after homogenization of the mixture and the reaction was allowed to continue overnight in an ice bath protected from ambient light. The PTRM suspensions were subsequently used as is for the characterization and the surface immobilization.

III.4.c : Characterization

Transmission Electron Microscopy (TEM)

The PTRMs were imaged by TEM (JEOL JSM-7400F field-emission scanning electron microscope operated at an acceleration voltage of 75kV). 3 μL of a 40-times diluted PTRM suspensions was deposited on a TEM copper grid (FCF200-CU, Electron Microscopy Sciences) and spread evenly using the tip of a micropipette. One minute after spreading, a paper filter was applied at the side of the copper grid to remove the excess liquid by capillarity. TEM grids were left to dry overnight in a desiccator before being imaged.

Dynamic Light-Scattering (DLS)

The hydrodynamic diameters and Zeta potentials of the microgels were determined using a ZEN5600 Zetasizer NANO-ZSP (Malvern Instruments) with a 633 nm laser and backscatter

analysis using Zetasizer nano software v3.30. Samples were diluted twenty times with milliQ water and analyzed in polystyrene cells and in folded capillary Zeta cells.

Double Illumination DLS setup

Photothermal response of the BM-L and PTRM-L suspensions were measured using a modified DLS setup by accommodating a second light source (green LEDs 120 mW.cm⁻², λ centered at 525 nm) illuminating the sample from the top similarly to a setup previously described in the literature.⁴⁰ Within the temperature range under study, a small variation in the LSPR wavelength of the AuNPs was observed with no significant change in the absorbance range (Figure III-12 in supporting information). A band-pass filter (CWL = 632.8±2 nm, FWHM = 10±2 nm) was placed in the optical path between the sample and the detector to prevent any scattered light from the secondary light source to reach the detector. On/off illumination cycles were carried out first at 24°C by alternatively turning on/off the irradiation every ten min. The temperature reached equilibrium during the first eight min of each cycle, then ten measurements were performed during the last two minutes (of each cycle) to determine the hydrodynamic diameter (D_h). These steps were repeated at 28°C, 30°C and 32°C. The reported D_h values correspond to the mean of three independent experiments.

Surface-immobilization of microgels

Freshly cleaved mica surfaces were activated by Ar/H₂O plasma as previously reported⁴¹ then quickly transferred in an ECHETES solution (50 mM in dried ethanol, Commercial Alcohols) for 2 hours. After being rinsed thoroughly using ethanol (95%) and dried with nitrogen gas, samples were placed in an oven at 125°C for 1 hour, then transferred in a preheated suspension of the BM-L or PTRM-L 40-times diluted at 40°C for 1 hour to covalently attach the microgels by ring opening reaction between the amine of the microgels and the epoxy-modified mica substrates. Finally, to remove as much as possible any physically adsorbed microgels, samples were immersed for 10 min in a solution of 3 M NaCl then rinsed thoroughly with milliQ water and dried with nitrogen gas. For the QCM experiments, microgels were immobilized on QCM sensors. Briefly, the sensors were cleaned using a UV/ozone cleaner (10 min) according to the Biolin Scientific protocol and then immersed in an aqueous solution of Sodium Dodecyl Sulfate (2%) for 30 min at room temperature. The sensors were rinsed with milliQ water then dried with nitrogen followed by another 10 min of UV/ozone cleaning. Finally, the sensors were immersed in an ECHETES

aqueous solution and the microgels were immobilized using the same protocols as that used on ECHETES-coated mica surfaces.

Atomic Force Microscopy (AFM)

The immobilized microgels on mica substrates were imaged using an AFM (Multimode, Bruker). Images recording was done *ex situ* in a dry state at ambient temperature in air using the PeakForce Quantitative Nanoscale Mechanical (QNM) mode. Image treatments and surface density analysis were performed on NanoScope Analysis ver. 1.50.

Quartz Crystal Microbalance with Dissipation (QCM-D)

The frequency and energy dissipation shifts as a function of the temperature and light irradiation were recorded using a Q-Sense E4 (Biolin Scientific). Microgels were immobilized using the protocol described above on QCM sensors and mounted on a homemade chamber allowing light irradiation from the top. The chamber was then filled with degassed milliQ water and sealed. The temperature of the chamber was raised from 20°C to 40°C with 1°C increment and 15 min as the *time* for the QCM chamber to reach *temperature equilibrium* with and without irradiation. The values of the frequency shift and energy dissipation were recorded in a steady state regime for each temperature and in a static mode. The reported values correspond to the mean of at least two independent experiments.

Surface Force Apparatus (SFA)

Force profiles between two identical surface-immobilized microgel layers were determined using a SFA 2000 from SurForce LLC. The force measurement principle has been extensively described in literature.^{42, 43} Briefly, thin back-silvered mica sheets were glued on two cylindrical SFA discs (radius of 2 cm) using an epoxy glue (Norland 81 UV from Norland Products Inc.). The two disks were mounted in the SFA chamber in a cross-cylinder configuration. The normal interaction force was determined by measuring the deflection of a cantilever spring that supports the lower disk. The cantilever spring constant (1700 ± 50 N/m) remained constant within the temperature range under study (22°C to 44°C). Normal interaction forces, F , are normalized by the mean radius of curvature of surfaces, R , according to Derjaguin approximation allowing the results from different experiments to be compared in terms of energy per unit area between flat surfaces.⁴⁴ The thermal response of the surface-immobilized BM-L and PTRM-L was characterized by measuring the force profiles at different temperatures. Their photothermal response was

characterized similarly by accommodating a second light source (green LEDs 120 mW.cm⁻², λ centered at 525 nm) irradiating the surface-immobilized microgel layers from the front window of the SFA chamber. The reference separation distance, $D = 0$ nm, was first determined between the two supported mica surfaces before immobilization of the microgels in adhesive contact in air. Then, the SFA disks were dismounted to immobilize the microgels using the protocol previously described. The SFA disks were mounted back again in the SFA chamber which was then filled with a 0.1 mM Na₂SO₄ aqueous solution (for ionic strength control) and left at rest for at least 12 hours. Three force profiles were determined at 22°C on three different contact positions to ensure the homogeneity of the coating. One reproducible contact position was used to determine the effect of temperature and irradiation. The first force profile determined on each contact position was discarded because it is generally different from the subsequent force profiles. This is explained by time- and/or history- effects such as rearrangement of the microgels upon the first compression into a more favorable conformation or expulsion of remaining physisorbed microgels. Such effects are often observed with polymer coatings.⁴⁵⁻⁴⁸ The force profiles were determined at different temperatures between 22°C and 44°C with and without irradiation. The temperature within the SFA chamber was controlled using heating rods inserted in the bottom walls of the SFA chamber combined with a thermocouple located inside the chamber close to the surfaces. For each pair of microgel-coated mica surfaces, the last force profile was performed at the temperature initially studied (22°C) to assess the reversibility of the photothermal response and the robustness of the grafting.

III.5 : Results and discussion

III.5.a : Synthesis and characterization of the bare microgels (BMs)

Microgels of different degrees of crosslinking were prepared by varying the crosslinking agent (MBA) feed molar ratios to optimize their swelling response and the dispersion of AuNPs within the crosslinked polymer network. It has been previously shown that during the polymerization process MBA is consumed faster than NIPAM, suggesting that the microgel core is denser than the outer corona.⁴⁹ Therefore, the early consumption of MBA is expected to prevent small AuNPs to migrate towards the denser core of the microgels.⁵⁰ In addition, increasing the MBA feed molar ratio is expected to increase the crosslink density and therefore, to decrease the swelling ability of the microgels as well as disfavor the dispersion of AuNPs throughout the

microgel network. An arbitrary swelling ratio of the microgels in suspension, Q , as a function of the temperature was defined as :

$$Q_{x^{\circ}C} = \frac{D_{h24^{\circ}C}}{D_{hx^{\circ}C}}$$

Equation III-1 : Equation of the swelling ratios of microgels in suspension Q .

with $D_{h24^{\circ}C}$ and $D_{hx^{\circ}C}$ being the hydrodynamic diameters of the microgels at 24°C and x°C respectively. The thermo-triggered and photo-triggered swelling ratios were defined as $Q_{Tx^{\circ}C}$ and $Q_{Ix^{\circ}C}$ respectively.

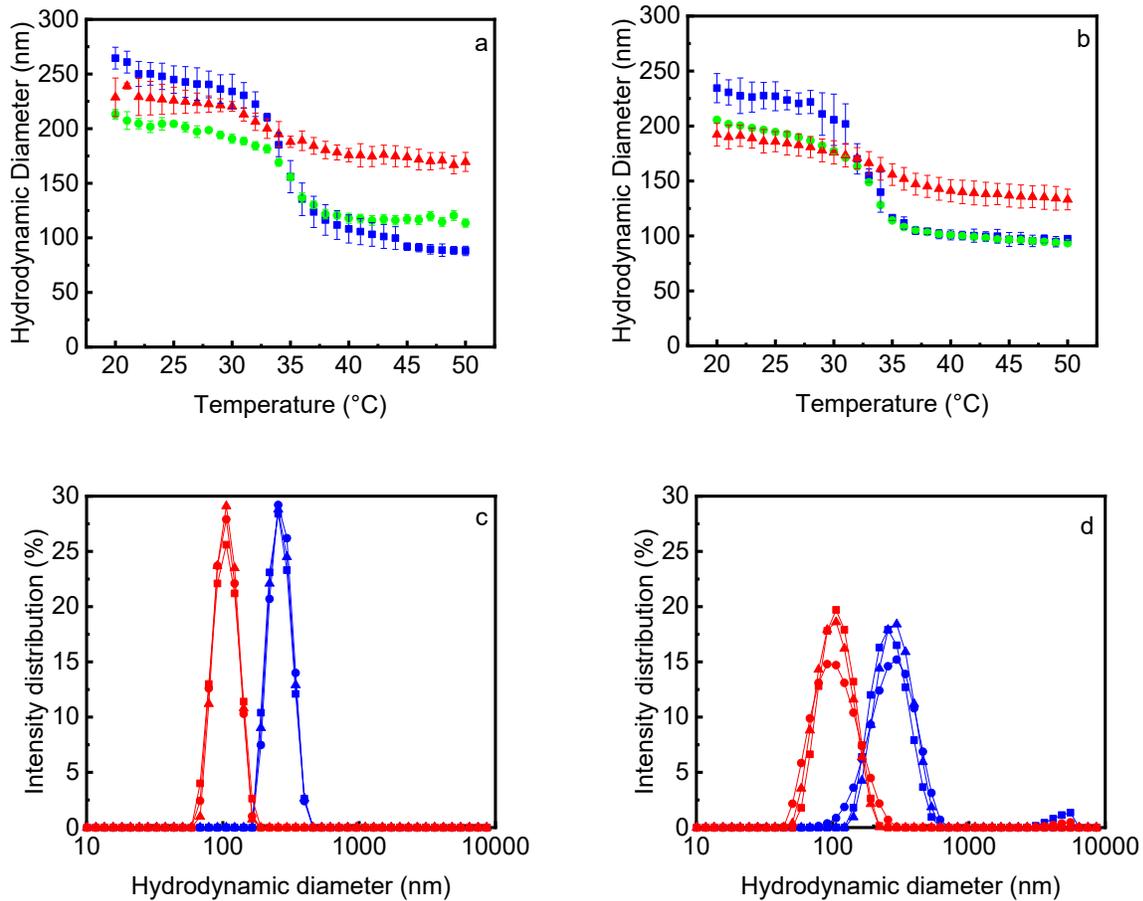


Figure III-1 : Variation in hydrodynamic diameter of the BMs (a) and PTRMs (b) microgels of L (■), M (●) and H (▲) MBA feed molar ratio (respectively 1.0, 2.1 and 8.4 mol %). Each reported value represents the mean from a minimum of three measurements on three independent samples, and the error bars represent the standard deviation of the mean. Intensity distribution of hydrodynamic diameter for the BM-L (c) and PTRM-L (d) at 24°C (blue) and 44°C (red) for three independent samples.

Figure III-1.a shows the thermo-triggered swelling response of the BMs for three different MBA feed molar ratios (1.0, 2.1 and 8.4 mol%). All particles exhibited a decrease in the hydrodynamic diameter ($D_{hx^{\circ}C}$) as the temperature increases, as expected for PNIPAM microgels owing to their VPTT. As previously mentioned, increasing temperature favors the polymer-polymer attractive interactions over the hydrogen-bonds between the polymer and water causing the polymer network to shrink. The variation in D_h with the temperature is sharp and significant around the VPTT (35°C, see Figure III-11 in supporting information for the VPTT determination) for the BM-L and BM-M whereas it is less pronounced for the BM-H. The maximum swelling ratio observed at 44°C, $Q_{T44^{\circ}C}$, decreases from 2.5 to 1.3 as the MBA feed molar ratio increases as expected from an increase in the crosslink density. Nevertheless, all microgels undergo a volume phase transition over a similar temperature range suggesting that the crosslinking agent concentration has a negligible effect on the VPTT.

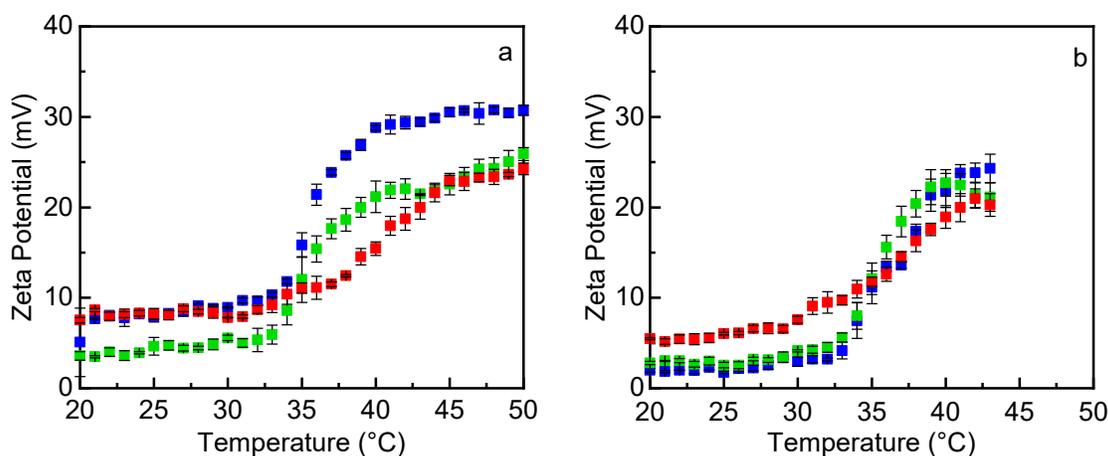


Figure III-2 : Variation in Zeta potential of bare (a) and photothermal responsive (b) microgels of low (■), medium (●) and high (▲) MBA feed molar ratio (respectively 1.0, 2.1 and 8.4 mol %). Each reported value represents the mean from a minimum of three measurements on three independent samples, and the error bars represent the standard deviation of the mean.

Zeta potential was used as an indicator of the surface chemistry of the microgels. All microgels exhibit similar positive surface potential at room temperature regardless of the MBA feed molar ratio (Figure III-2). This suggests that MBA, which is carrying charges, is mostly localized inside of the microgels. It has been suggested that the surface charges of PNIPAM microgels prepared by free radical emulsion polymerization mainly arises from the charged polymer chain ends and strongly depends on the initiator concentration.⁵¹⁻⁵⁵ The reported values of

Zeta potential of the PNIPAM-based microgels prepared using V50 as the radical initiator range from 0 to +50 mV (depending on the temperature).⁵¹⁻⁵⁴ These values are consistent with the surface potential measured for the BMs (Figure III-2). AEMH, a cationic monomer was added to the BMs polymerization as a means to control their size and surface chemistry. The concentration of AEMH used was twice that of V50 but carries half the amines of V50 so that both AEMH and V50 bring the same number of primary amines in the microgels. The positive surface charge of the BMs (Figure III-2.a and c) could arise from the presence of both AEMH and V50 carrying amino-groups. The increase in the surface potential with increasing temperature (Figure III-2.a) is due to the increase in the surface charge density caused by the decrease in the microgel size. As expected, the extent of the surface potential variation with temperature is decreasing with increasing the MBA feed molar ratio due to associated decrease in the swelling capacity of the microgels (Figure III-1.a and Table III-1).

Table III-1 : Data compilation for the BMs and PTRMs of low (L), medium (M) and high (H) MBA feed molar ratios. V_{tot} corresponds to the volume of water used for the BMs polymerization, M corresponds to the mmol of reagent used for the BMs polymerization, D_h is the hydrodynamic diameters of the microgels in nm, $Q_{T44^\circ C}$ is defined as the ratio between the hydrodynamic diameter, D_h , measured below the VPTT (at 24°C) and that above the VPTT (at 44°C). Each reported value represents the mean from a minimum of three measurements on three independent samples, and the errors (\pm) represent the standard deviation of the mean.

	$V_{tot(H_2O)}$ (mL)	M_{NIPAM} (mmol)	M_{MBA} (mmol)	M_{AEMH} (mmol)	M_{V50} (mmol)	$D_{h24^\circ C}$ (nm)	Swelling ratio $Q_{T44^\circ C}$	Zeta potential at 24°C (mV)	Zeta potential at 44°C (mV)
BM-L		6.915	0.075			248 ± 12	2.5 ± 0.1	+ 8.2 ± 0.2	+ 30 ± 1
BM-M	50	6.85	0.15	0.1	0.1	204 ± 6	1.7 ± 0.1	+ 3.9 ± 0.2	+ 22 ± 1
BM-H		6.4	0.6			227 ± 13	1.3 ± 0.1	+ 8.3 ± 0.3	+ 22 ± 1
PTRM-L	/	/	/	/	/	228 ± 12	2.2 ± 0.1	+ 2.3 ± 0.3	+ 24 ± 2
PTRM-M	/	/	/	/	/	196 ± 1	2.0 ± 0.1	+ 3.0 ± 0.4	+ 21 ± 1
PTRM-H	/	/	/	/	/	160 ± 1	1.4 ± 0.1	+ 5.6 ± 0.5	+ 21 ± 2

III.5.b : Synthesis and characterization of the photothermal responsive microgels (PTRMs)

The optimization of the AuNPs dispersion is a key factor for enhancing the photothermal response of the PTRMs.⁴⁰ Stabilizing agents carrying protonated primary amines are known to interact with negatively charged AuNPs through electrostatic interactions and to control their size and shape.⁵⁶⁻⁶⁰ Therefore, the distribution of primary amines in the microgels is expected to influence the dispersion of the AuNPs within the gel network.⁶¹ The role of the amine-carrying segment AEMH in the AuNPs stabilization was highlighted by comparing microgels prepared with

and without AEMH. For the AEMH-free microgels, macroscopic black particles would rapidly precipitate upon the in-situ reduction of gold salts whereas for the microgels prepared with AEMH, a red suspension was obtained indicative of the formation of gold nanoparticles. These qualitative results suggest that the free AuNPs (in suspension) cannot be formed under the experimental conditions used and that amino groups favors their incorporation and stabilization with the microgels. The slight decrease in the Zeta potential upon complexation of the AuNPs with the BMs suggests a partial neutralization of the positive charges on the BMs surfaces and thus the presence of AuNPs at the surface of the microgels as previously reported in the literature.⁶²

The influence of the crosslink agent (MBA) feed molar ratio on the dispersion of the AuNPs within the microgels was investigated by Zeta potential measurements (Figure III-2) and by TEM (Figure III-3). The surface potential of the PTRMs is lower than that of their bare counterparts regardless of the temperature and the MBA feed molar ratio (Figure III-2). Moreover, the variation in the surface potential of the PTRMs as a function of the temperature is less significant than that of the BMs. TEM was used to assess and confirm the localization of the AuNPs in the PTRMs of various MBA feed molar ratios (Figure III-3). For a MBA feed molar ratio below the PTRM-L (0.2 mol%), the shape of the gel network is not well defined. As the MBA feed molar ratio increases, the polymer network is adopting a spherical shape with AuNPs localized within a corona-like surface layer. The absence, or small amount, of AuNPs localized in the center of the microgels could be attributed to different phenomena such as an inhomogeneous dispersion of the primary amines and a denser core of the microgels compared to their corona. Indeed, the difference in the density (core vs corona) can be deduced by the presence of more air bubbles in the corona than in the core. The TEM images also show the presence of free AuNPs outside the microgels regardless of the MBA feed molar ratio. These free AuNPs were not observed in the PTRM suspensions (Figure III-1.d) and were not expected since they favorably bind to primary amines as previously explained. In addition, the DLS results show unimodal size and intensity distributions for both the BM-L and PTRM-L (Figure III-1.c and d). These results suggest the absence of free AuNPs and an increase in the size polydispersity upon complexation of the AuNPs with the BM-L. The presence of free AuNPs on the TEM images could be explained by the fact that the images were taken in a dry state, disfavoring the ionization of the primary amines, thereby hindering their ability to bind with the AuNPs. The fact that the size of the PTRMs is smaller than that of the BMs (Figure III-1) can be explained by the higher ionic strength used for the preparation of the PTRMs

decreasing the range of the electrostatic repulsions within the polymer network. Furthermore, the larger the feed molar ratio of MBA, the smaller the AuNPs size (Figure III-3). This is consistent with the fact that increasing the MBA feed molar ratio is expected to give rise to smaller pores.

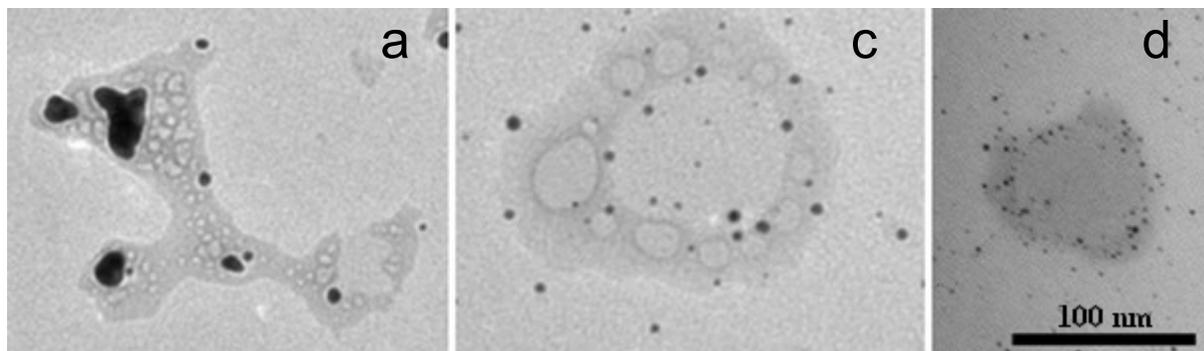


Figure III-3 : Morphology of the PTRMs of various MBA feed molar ratios: below PTRM-L (0.2 mol%, a), at PTRM-L (1.0 mol%, b) and PTRM-H (8.4 mol%, c) assessed by TEM. The Scale bar applies for all images.

In summary, the localization of the AuNPs and the swelling ratio of the PTRMs are affected by the MBA feed molar ratio. A low MBA feed molar ratio favored the insertion of the AuNPs within the microgel surface layer and gave rise to a larger swelling ratio $Q_{T44^\circ\text{C}}$ of 2.2 and 1.3 for the PTRM-L and PTRM-H, respectively (Figure III-4). Therefore, the PTRM-L, which contained the lower concentration of MBA (1 mol%) were further studied by assessing their photothermal responsiveness in suspension as well as on surfaces.

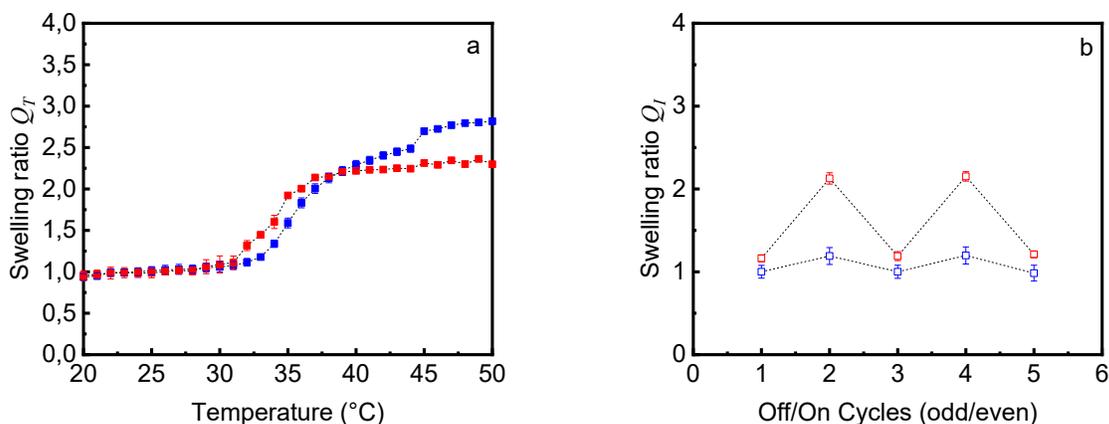


Figure III-4 : Variation of swelling ratio Q_T of the BM-L (■) and PTRM-L (■) as a function of the temperature (a) and variation of the swelling ratio Q_I of PTRM-L at 24°C (□) and 32°C (□) during off/on irradiation cycles (b). Each reported value represents the mean from a minimum of three measurements on three independent samples, and the error bars represent the standard deviation of the mean.

III.5.c : Photothermal responsiveness of microgels in suspension

As the heat generated by the irradiation due to the proximity of the light source (4 cm) is non negligible (Figure III-5), the change in temperature of the microgel suspensions generated by the irradiation itself was first determined. The variation in temperature of both the BM-L and PTRM-L suspensions under irradiation was monitored as a function of time (Figure III-5). The results indicate that upon constant irradiation, the temperature tends to a plateau, suggesting the presence of a steady-state regime where the heat dissipation (from the suspensions) and the heat produced by the AuNPs rates are equal. The temperature of the BM-L and PTRM-L suspensions increases by 7°C and 10°C respectively during the first ten min of irradiation. The increase in temperature of 7°C for the BM-L suspensions is associated with the heat transferred by convection from the light source to the suspension. Meanwhile, the additional increase in temperature of ca 3°C for the PTRM-L is the result from the heat generated by the AuNPs. This confirms the photothermal properties of AuNPs present in the PTRM-L.

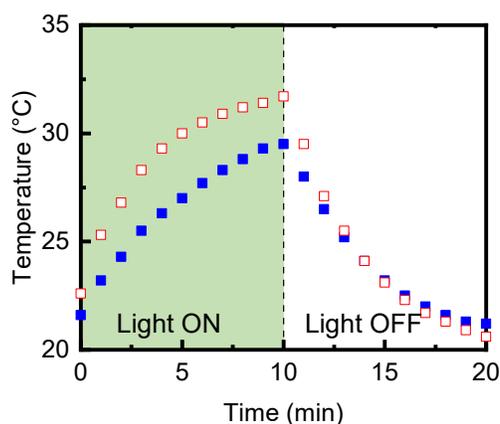


Figure III-5 : Variation in the temperature of the suspensions of bare (■) and photothermal responsive microgels (□) as a function of irradiation time.

The variation in the swelling ratios with the temperature for the BM-L with ($Q_{Ix^{\circ}C}$) and without irradiation ($Q_{Tx^{\circ}C}$) is similar up to 32°C (Figure III-6.a and Table III-2) indicative of the absence of photo-triggered swelling response. However, a significant difference is observed with the PTRM-L for temperature ranging from 24°C to 32°C; $Q_{Ix^{\circ}C}$ is larger (1.2 to 2.1) than $Q_{Tx^{\circ}C}$ (1 to 1.2) (Figure III-6.b and Table III-2). The smallest photo-triggered swelling ratio observed at 24°C is similar to the thermo-triggered one at 32°C ($Q_{I24^{\circ}C} = Q_{T32^{\circ}C} = 1.2$). This suggests that the microgels (PTRM-L) are warmer than the suspension itself (24°C). The temperature gradient

between the microgels and the suspension can be explained by the nature of the heat transfer between the AuNPs and the PTRMs. Upon irradiation, heat is generated by the AuNPs through a series of non-radiative processes that have been extensively studied by El-Sayed et al.⁶³⁻⁶⁵ The heat generated by the nanoparticles is transferred over time to the surrounding environment, first to the microgels they are complexed with and then to the aqueous medium. As previously reported in the literature,^{66, 67} steady-state temperature gradients within the PTRM-L under continuous irradiation are attained where the AuNPs are generating constant heat leading to a microgel swelling response under a constant temperature of the suspension. The photo-triggered swelling ratio of the PTRM-L increases as the temperature increases (Figure III-6.b) and reaches a maximum value at 32°C ($Q_{32^{\circ}C} = 2.1$) which corresponds to almost the maximum swelling capacity of microgels ($Q_{T44^{\circ}C}$ for the PTRM-L = 2.2). The difference between the photo-triggered and the thermo-triggered swelling response was compared to a previously reported study on similar photothermal responsive microgels (gold nanorods embedded in PNIPAM microgels).²⁵ In this study, the microgels are almost three times larger than that reported for the PTRM-L (228 nm at 24°C, Figure III-1.b and Table III-2). In addition, the maximum photo-triggered swelling response was significantly smaller than the maximum thermo-triggered one, $Q_{36^{\circ}C} = 1.65$ and $Q_{T44^{\circ}C} = 4.8$ respectively (data evaluated from the reported results).²⁵ This was attributed to the heterogenous dispersion of the gold nanorods in large microgels (mainly located at the microgel surface) and knowing that the heat-generated by the photothermal nanoparticles reaches only a few tens of nanometers around the nanoparticles.⁶⁸ Indeed, homogeneous dispersion of AuNPs allows a photo-triggered swelling response as high as the maximum thermo-triggered response to be obtained as previously reported.⁴⁰ Comparatively, the photo-triggered swelling response of the PTRM-L was almost as important as the thermo-triggered one, $Q_{32^{\circ}C} = 2.1$ and $Q_{T44^{\circ}C} = 2.2$ (Table III-2). This demonstrates a sufficient dispersion of AuNPs in the PTRM-L owing to the incorporation of AEMH as previously explained.

Table III-2 : Data compilation of hydrodynamic diameter D_h and swelling ratio $Q_{Tx^\circ C}$ and $Q_{Ix^\circ C}$ at various temperature for the BM-L and PTRM-L deduced from Figure III-1 and Figure III-6. See Equation III-1 for the calculation of $Q_{Tx^\circ C}$ and $Q_{Ix^\circ C}$. Each reported value represents the mean from a minimum of three measurements on three independent samples, and the errors (\pm) represent the standard deviation of the mean.

		Hydrodynamic diameter D_h (nm)					Swelling ratio ($Q_{Tx^\circ C}$ and $Q_{Ix^\circ C}$)				
		24°C	28°C	30°C	32°C	44°C	24°C	28°C	30°C	32°C	44°C
BM-L	Without irradiation	236 ± 26	226 ± 27	215 ± 31	210 ± 26	100 ± 10	1.0 ± 0.2	1.0 ± 0.2	1.1 ± 0.2	1.1 ± 0.2	2.4 ± 0.1
	Under irradiation	235 ± 24	225 ± 25	212 ± 28	206 ± 25	/	1.0 ± 0.2	1.0 ± 0.2	1.1 ± 0.2	1.1 ± 0.2	/
PTRM-L	Without irradiation	217 ± 18	205 ± 6	209 ± 13	186 ± 10	100 ± 6	1.0 ± 0.1	1.1 ± 0.1	1.0 ± 0.1	1.2 ± 0.1	2.2 ± 0.1
	Under irradiation	182 ± 22	165 ± 4	129 ± 23	101 ± 14	/	1.2 ± 0.2	1.3 ± 0.1	1.7 ± 0.2	2.1 ± 0.1	/

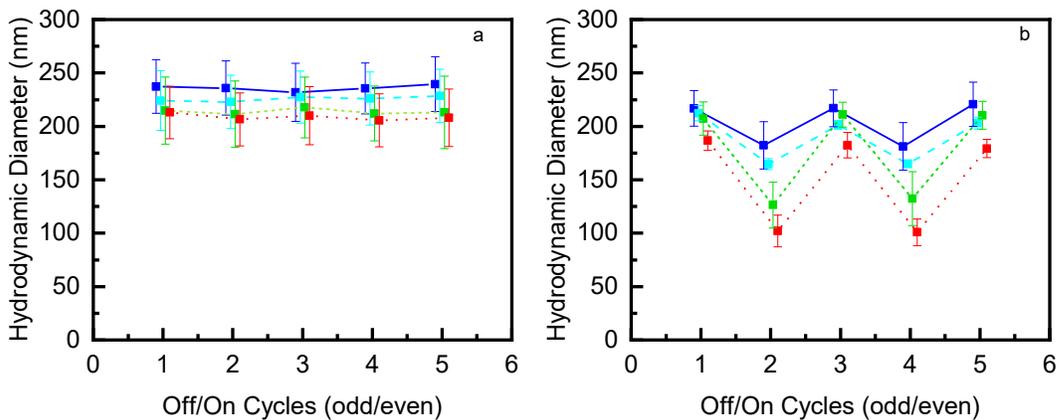


Figure III-6 : Variation in hydrodynamic diameter of the BM-L (a) and PTRM-L (b) during On/Off repeated cycles at 24°C (■), 28°C (■), 30°C (■) and 32°C (■) described in methodology. (green LEDs 120 mW.cm⁻², λ centered at 525 nm). Reported values are slightly offset for visibility and represent the mean from a minimum of three measurements on three independent samples, and the error bars represent the standard deviation of the mean.

III.5.d : Photothermal responsiveness of surface-immobilized microgels

The photothermal response of the BM-L and PTRM-L immobilized on surfaces were investigated qualitatively using a QCM-D and quantitatively using the SFA. The attachment of the microgels on silica-based substrates is carried out above the VPTT (see Methodology for details) so that the microgels are attached in a rather collapsed state to maximize the surface coverage. AFM was used to evaluate the surface coverage of immobilized microgels. Homogeneous monolayers were observed for both the BM-L and PTRM-L (Figure III-4). However, multilayers could be observed when using aged samples (2 to 5 months old) of PTRM-L (Figure III-13 in supporting information) for which results are not reported in the following analysis and interpretation. The surface coverage is lower for the BM-L (ca 16 ± 1 microgels. μm^{-2}) than for the PTRM-L (ca 25 ± 2 microgels. μm^{-2}) (Figure III-7). This is explained by the lower surface potential of the PTRM-L compared to the BM-L above the VPTT (Figure III-2) allowing a more closely packed grafting on the surfaces as the electrostatic repulsions between the PTRM-L are screened.

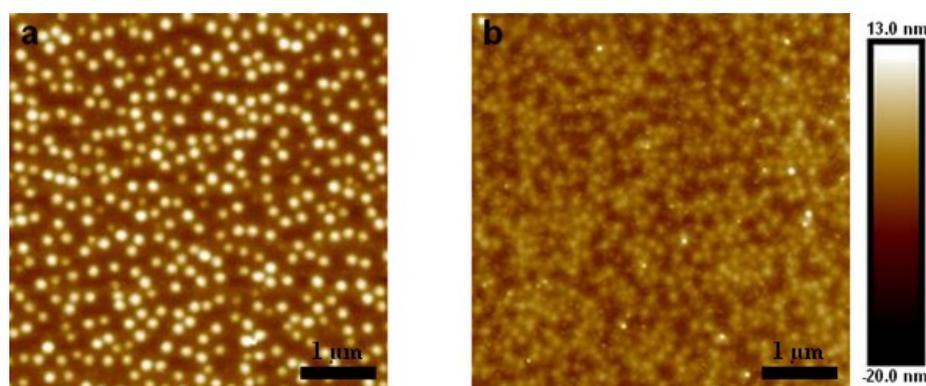


Figure III-7 : Surface topography imaged with AFM in a dry state at ambient temperature by PeakForce Quantitative Nanoscale mechanical mode (QNM) of chemisorbed BM-L (a) and PTRM-L (b) grafted on mica in air. Additional AFM images are reported in SI.

The swelling of the surface-immobilized microgels was first qualitatively studied using a QCM-D (see Methodology for details). The resonance frequency shifts of immobilized microgels were measured as a function of the temperature with and without irradiation (Figure III-8). As reference, the nil frequency shift corresponds to the equilibrium state of the BM-L or PTRM-L at 20°C without irradiation. An increase in the frequency shift is associated with the loss of water at the microgel-coated surfaces.^{69, 70} The BM-L and PTRM-L can lose up to 85% of their volume

(Figure III-1) which corresponds to a loss of mass of approximately 10^{-5} ng of water per microgel. Assuming an average surface coverage of approximately 20 microgels. μm^{-2} for the BM-L and PTRM-L (Figure III-7), the mass variation upon swelling/unswelling of the microgel layer below/above the VPTT is estimated to ca 10^4 ng. cm^{-2} which is significantly larger than the detection limit in water (0.18 ng. cm^{-2} , value given by the QCM fabricant, Biolin Scientific). The variation in the frequency shift with the temperature is more significant for the PTRM-L than for the BM-L most probably due to the difference in the grafting density (Figure III-7), i.e., larger surface density being associated with a larger amount of water expelled upon heating. Different transition temperatures, for which a change in the relationships between frequency shift and temperature, were identified (Figure III-7). Two transitions can be observed for the BM-L ; at 24°C and 27°C under irradiation and at 25°C and 28°C without irradiation (Figure III-8.a and b). This suggests a slight increase in the temperature of the QCM chamber under irradiation. Nevertheless, this effect is more pronounced for the PTRM-L (Figure III-8.c and d), suggesting a photothermal response of the AuNPs in addition to the increase in temperature of the QCM chamber. The variations in the frequency shift and mass with the temperature are not expected to be linear because the elasticity of the microgels is not expected to vary linearly with temperature. Therefore, the Sauerbrey equation cannot be used to quantify the variation in mass and/or layer thickness. Moreover, as the grafting densities of the BM-L and PTRM-L are different, frequency shifts cannot be compared other than qualitatively.

The quantitative assessment of the photothermal swelling behavior of the surface-immobilized microgels was carried out using the Surface Forces Apparatus. The thickness of the immobilized microgel layers can be estimated from the interaction force profiles (see Methodology) allowing a quantitative determination of the photo-triggered swelling. Each force profile presented in Figure III-9 corresponds to the data obtained on one contact position for one experiment but is representative of 3 independent experiments (Figure III-17 and Figure III-18 in supporting information for additional results).

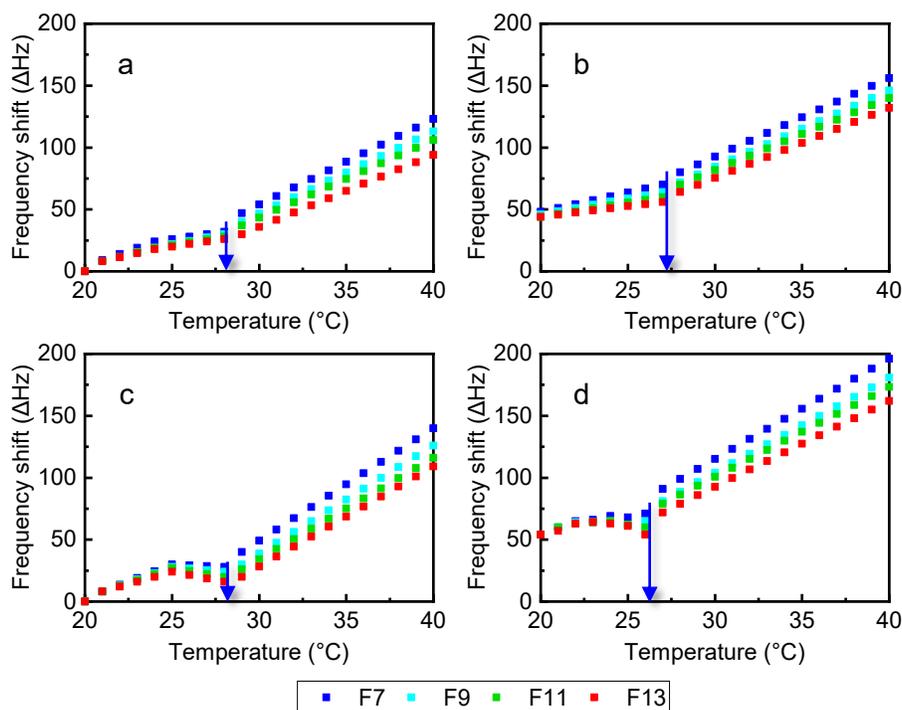


Figure III-8 : QCM resonant frequency shift of 7th (■), 9th (■), 11th (■) and 13th (■) harmonics as a function of the temperature (a and c) and irradiation (b and d) for bare microgels (a and b) and photothermal responsive microgels (c and d). Blue arrows correspond to the temperature where a first regime transition is observed and the red arrows indicate the temperature of the second transition.

All force profiles were purely repulsive on approach. The onset of repulsion, which corresponds to the distance at which the forces become non-negligible on approach, can arise from the contact of the two opposing outermost segments of the microgels (steric forces) and/or from long-range electrostatic forces as the microgel particles carry surface charges (Figure III-2). Long range double layer electrostatic repulsions arising from the surface charges would appear at separation distances larger than twice the microgel layer thickness and would be exponentially decaying with distance (with a decay length given by the Debye length). In order to identify the nature of the long-range repulsive forces, decay lengths of the long-range experimental forces were compared with the Debye length calculated from the ionic strength of the aqueous medium, (ca 18 nm for 10⁻⁴ M Na₂SO₄ for 20°C) assuming a negligible contribution of the counter-ions of the microgel charges (see SI for details). The decaying lengths extracted from the different force profiles range from 260 to 500 nm which are significantly larger than the expected Debye length, suggesting that the long-

range forces arise from the physical overlap, or steric repulsions, between the opposing microgel layers. Therefore, the unperturbed thickness $t_{x^{\circ}C}$ of one immobilized microgel layers was evaluated as half the onset distance of the long-range repulsive forces (Figure III-9 and Figure III-10).

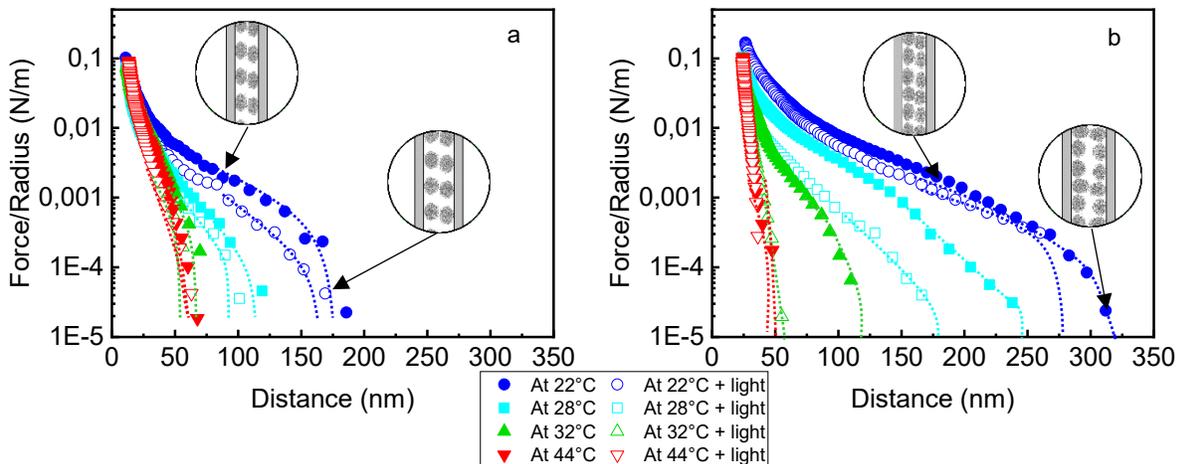


Figure III-9 : Normalized interaction force, F_N/R , as a function of the separation distance, D , measured on approaching two opposing identical surfaces covered with the BM-L (a) or PTRM-L (b) at 22°C (●) 28°C (■), 32°C (▲) and 44°C (▼) $\pm 1^{\circ}C$ without (filled) and with (empty) irradiation. $D = 0$ nm corresponds to the measured distance between both mica surfaces in contact in air. Reported values correspond to the most representative force profile. Reproducible force profiles are reported in SI.

The unperturbed layer thickness, $t_{x^{\circ}C}$, of the BM-L and the PTRM-L under different conditions of temperature and irradiation were extracted from the force profiles illustrated in Figure III-9. These values are reported as a function of the temperature of the aqueous medium in Figure III-10 and on Table III-3. Below the VPTT, $t_{x^{\circ}C}$ is significantly smaller than the microgel size measured in suspension, i.e., ca 50% and 25% for the BM-L and PTRM-L respectively (Figure III-1 and Figure III-10). This indicates that surface-immobilized microgels are adopting a flattened conformation as previously reported in the literature.¹⁵ At 22°C with no irradiation, t_{PTRM-L} is ca 1.5 times larger than t_{BM-L} , at the same temperature (Figure III-9 and Figure III-10). This difference is associated with the difference in grafting density as shown in Figure III-7. On decreasing temperature (below the VPTT), a closely packed microgel array can undergo a favorable one-dimensional upward swelling. For the loosely packed BM-L, a decrease in temperature can give rise to three-dimensional swelling (upward and a laterally). This phenomenon has already been observed for similar 2D microgel arrays.^{71, 72}

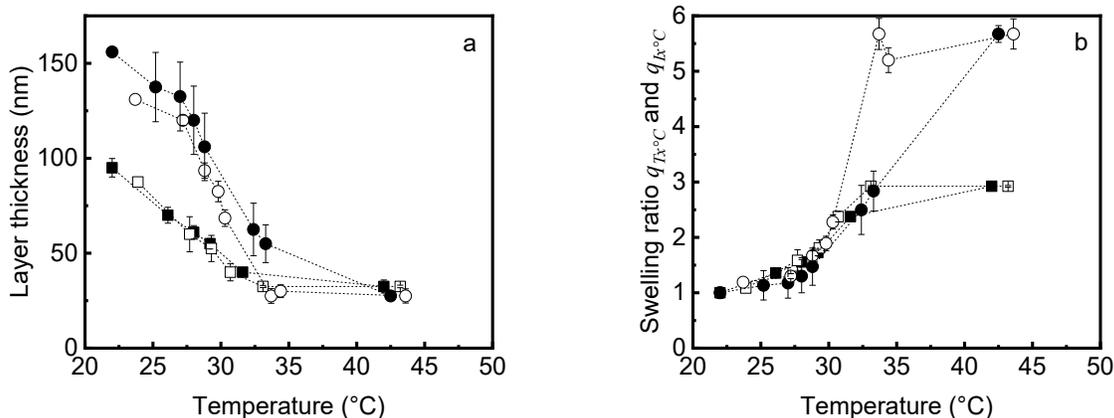


Figure III-10 : Variation in the layer thickness of the BM-L (■) and PTRM-L (●) as a function of the temperature without (filled) and with (empty) irradiation (a) and the resulting surface swelling ratio $q_{Tx^{\circ}C}$ (filled) and $q_{Lx^{\circ}C}$ (empty) (b). The thickness corresponds to half the onset distance extrapolated from Figure III-9 and use the error bars represent the standard deviation of the mean.

An arbitrary surface swelling ratio for the immobilized microgels, q , as a function of the temperature was defined as :

$$q_{x^{\circ}C} = \frac{t_{22^{\circ}C}}{t_{x^{\circ}C}}$$

Equation III-2 : Equation of the swelling ratios of microgels immobilized on surface q .

with $t_{22^{\circ}C}$ and $t_{x^{\circ}C}$ being the unperturbed layer thickness of the microgels at $24^{\circ}C$ and $x^{\circ}C$ respectively (Figure III-10). The thermo-triggered and photo-triggered swelling ratios were defined as $q_{Tx^{\circ}C}$ and $q_{Lx^{\circ}C}$ respectively. The thermo-triggered swelling ratio of the surface-immobilized BM-L ($q_{T44^{\circ}C} = 2.9$) is close to that measured in suspension ($Q_{T44^{\circ}C} = 2.5$) (Figure III-1 and Figure III-10). The maximum thermo-triggered surface swelling ratio is observed at $44^{\circ}C$ and is more important for the PTRM-L than for the BM-L (5.7 and 2.9 respectively) due to the higher surface coverage of the PTRM-L. No significant photo-triggered swelling response was observed for the immobilized BM-L between $22^{\circ}C$ and $44^{\circ}C$ (Figure III-10.a and Table III-3) as also observed in aqueous suspensions (Figure III-6.a and Table III-2). However, there is a significant difference in the photo-triggered swelling response of the immobilized PTRM-L (Figure III-9.b, 10 and Table III-3) below the VPTT; with photo-triggered response more significant than the thermo-response ($q_{Lx^{\circ}C} > q_{Tx^{\circ}C}$). The change in both the photo- and thermo-triggered swelling ratios ($q_{Tx^{\circ}C}$ and $q_{Lx^{\circ}C}$) with temperature becomes larger close to the VPTT (Figure III-10). The results show that the

photo-triggered surface swelling of the PTRM-L layer at $x^\circ\text{C}$ is equivalent to a thermo-triggered swelling in response to a temperature of $x+2^\circ\text{C}$ below the VPTT ($q_{lx^\circ\text{C}} = q_{Tx+2^\circ\text{C}}$, Figure III-10.a).

Table III-3 : Data compilation of layer thickness $t_{x^\circ\text{C}}$ and surface swelling ratio $q_{Tx^\circ\text{C}}$ and $q_{lx^\circ\text{C}}$ at various temperature ($\pm 1^\circ\text{C}$) for the BM-L and PTRM-L deduced from Figure I-3. See Equation III-2 for the calculation of $q_{Tx^\circ\text{C}}$ and $q_{lx^\circ\text{C}}$. Each reported value represents the mean from a minimum of three measurements on three independent samples, and the errors (\pm) represent the standard deviation of the mean.

		Mono-layer thickness $t_{x^\circ\text{C}}$ (nm)					Swelling ratio ($q_{Tx^\circ\text{C}}$ and $q_{lx^\circ\text{C}}$)				
		22°C	26°C	29°C	33°C	44°C	22°C	26°C	29°C	33°C	44°C
BM-L	Without irradiation	95 ± 10	65 ± 8	54 ± 5	37.5 ± 4	32.5 ± 7	1.0 ± 0.1	1.5 ± 0.1	1.8 ± 0.1	2.5 ± 0.1	2.9 ± 0.1
	Under irradiation	/	65 ± 18	52.5 ± 9	36 ± 1	32.5 ± 1	/	1.5 ± 0.2	1.8 ± 0.2	2.6 ± 0.1	2.9 ± 0.1
PTRM-L	Without irradiation	156 ± 4	132.5 ± 36	106 ± 35	55 ± 20	27.5 ± 4	1.0 ± 0.1	1.2 ± 0.3	1.5 ± 0.3	2.8 ± 0.4	5.7 ± 0.2
	Under irradiation	/	120 ± 5	93.5 ± 8	27.5 ± 8	27.5 ± 8	/	1.3 ± 0.1	1.7 ± 0.1	5.7 ± 0.3	5.7 ± 0.3

The results reported in this study have a promising potential for developing new nanodevices. The quantitative measurements of the surface swelling of the BM-L and PTRM-L as a function of the temperature with and without irradiation (Table III-3) is crucial for designing photothermal responsive surfaces requiring micro- and submicro-scaled spatial resolution. Such quantification is required for applications in nanotechnology such as in micro- and nano-fluidics. For instance, photo-triggered microgels could be used as a microchannel coating to control the fluid flow using light. Photothermal responsive hydrogels could also be used as drug delivery systems where the extent of the swelling response of hydrogel nanoparticles partly controls the ability to load/unload therapeutic substances. The photothermal properties of such hydrogel-based carriers in specific ranges of temperature and irradiation wavelength could be used to optimize the system efficiency.⁷³

In summary, the PTRM-L maintained both their temperature-responsiveness and photothermal-responsiveness once immobilized on surfaces as also previously reported.^{37, 38} After complexation with AuNPs, the surface potential of the PTRM-L is reduced compared to the BM-L (Figure III-2). This surface potential reduction allows the PTRM-L to be more closely packed

than the BM-L on surfaces (Figure III-7) and therefore favors an upward swelling. This results to an enhancement of the surface swelling ration $q_{T44^{\circ}\text{C}}$ of the PTRM-L compared to the BM-L of respectively 5.7 and 2.9 (Figure III-10). While the BM-L were non-responsive to irradiation, the PTRM-L underwent a significant swelling response both in suspension (Figure III-6) and once immobilized (Figure III-9 and Figure III-10). Irradiation of the PTRM-L, in suspensions and on surfaces, just below the VPTT would trigger a swelling-response equivalent to the maximum swelling observed at 44°C ($Q_{132^{\circ}\text{C}} \approx Q_{T44^{\circ}\text{C}} \approx 2.2$ in suspension and $q_{133^{\circ}\text{C}} \approx q_{T44^{\circ}\text{C}} \approx 5.7$ on surface).

III.6 : Conclusion

Photothermal responsive microgels of low crosslinking concentration (PTRM-L) were successfully prepared by incorporating plasmonic gold nanoparticles (AuNPs) in thermo-responsive microgels based on poly(*N*-isopropylacrylamide) (PNIPAM). Their photothermal responsiveness was quantitatively assessed in suspensions as well as immobilized on surfaces. A synthesis protocol has been established to optimize the swelling response as well as the dispersion of AuNPs throughout the microgels. The results confirm the photothermal swelling responsiveness of the PTRM-L both in suspensions and immobilized on substrates. In suspension, the maximum photo-triggered response of the PTRM-L was similar to the maximum thermo-triggered response. However, the photo-triggered swelling response of the surface-immobilized PTRM-L can reach 2.6 times that measured in suspension. This important surface swelling resulted from the close-packed arrangement of the microgels on the substrates favoring a unidirectional upward swelling. These unprecedented photo-triggered swelling responses are very promising for the design of responsive surfaces requiring micro- and sub-micro spatial resolution such as in micro- and nano-fluidic devices.

Acknowledgments

The authors acknowledge funding from the University of Montreal and the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC).

Conflict of Interest

There are no conflicts to declare.

Author information

ORCID

Charly Ou: 0000-0002-4093-6968

Chang-Sheng Wang: 0000-0002-9222-5615

Suzanne Giasson: 0000-0002-6986-1162

III.7 : Supporting information

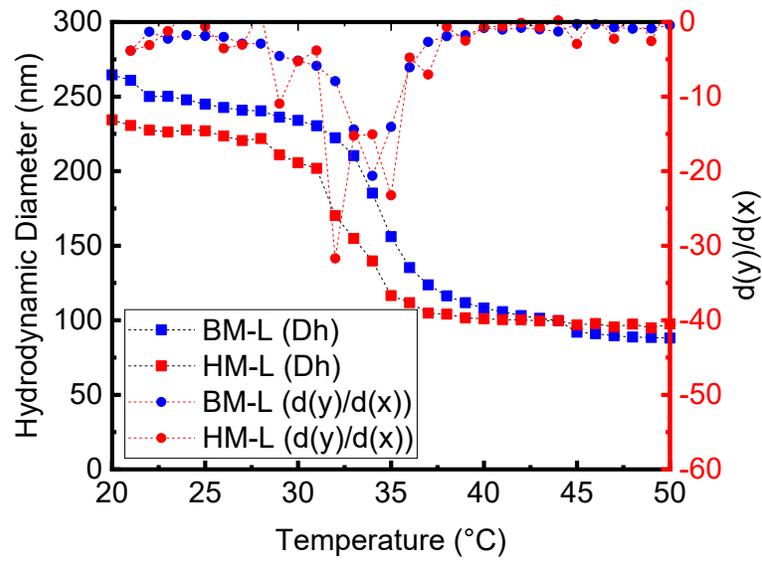


Figure III-11 : Variation in hydrodynamic diameter (squares) of bare (■) and photothermal responsive microgels (■) of low crosslinking concentration and the derivative function (circles) used to determine the VPTT: 35°C for BM-L and 32°C for PTRM-L.

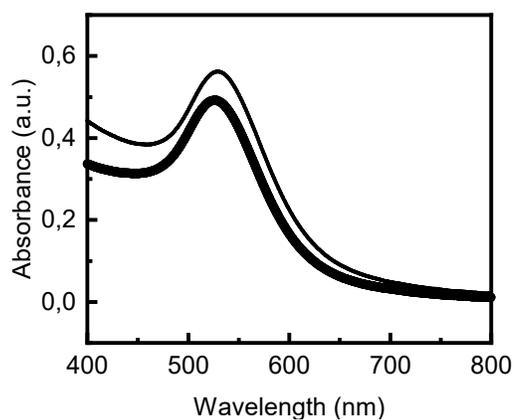


Figure III-12 : Absorbance spectra of PTRM-L 24°C (thick line) and 44°C (thin line).

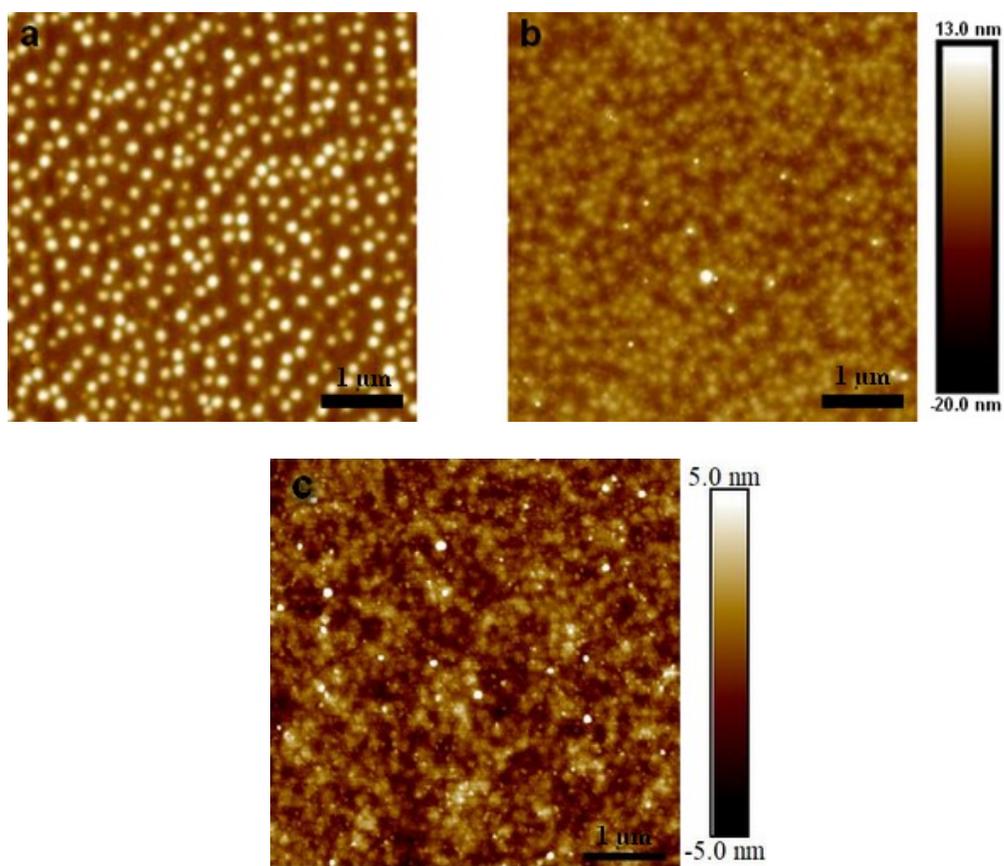


Figure III-13 : Surface topography imaged with AFM in a dry state at ambient temperature by PeakForce Quantitative Nanoscale Mechanical mode (QNM) of monolayers of BM-L (a) and PTRM-L (b) as well as multilayer of PTRM-L (c) chemisorbed on mica and in air.

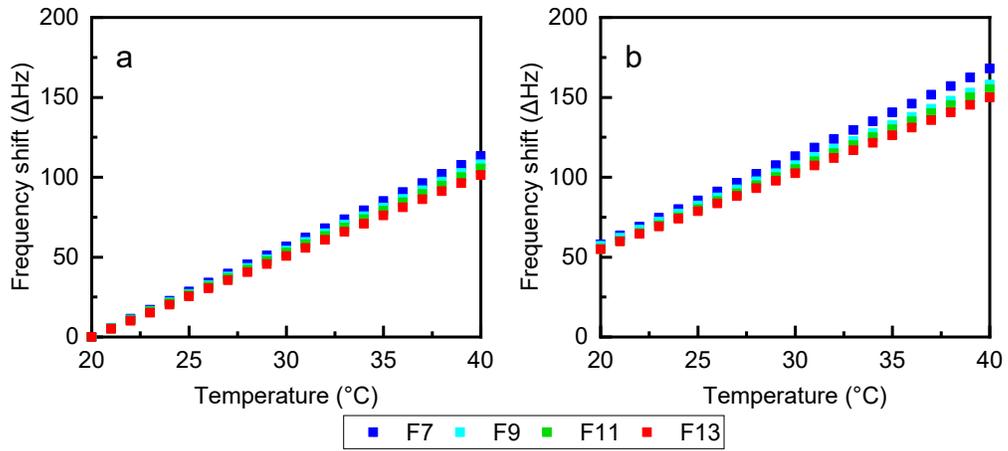


Figure III-14 : QCM resonant frequency shift of 7th (■), 9th (■), 11th (■) and 13th (■) harmonics as a function of the temperature (a) and irradiation (b) for a bare QCM sensor.

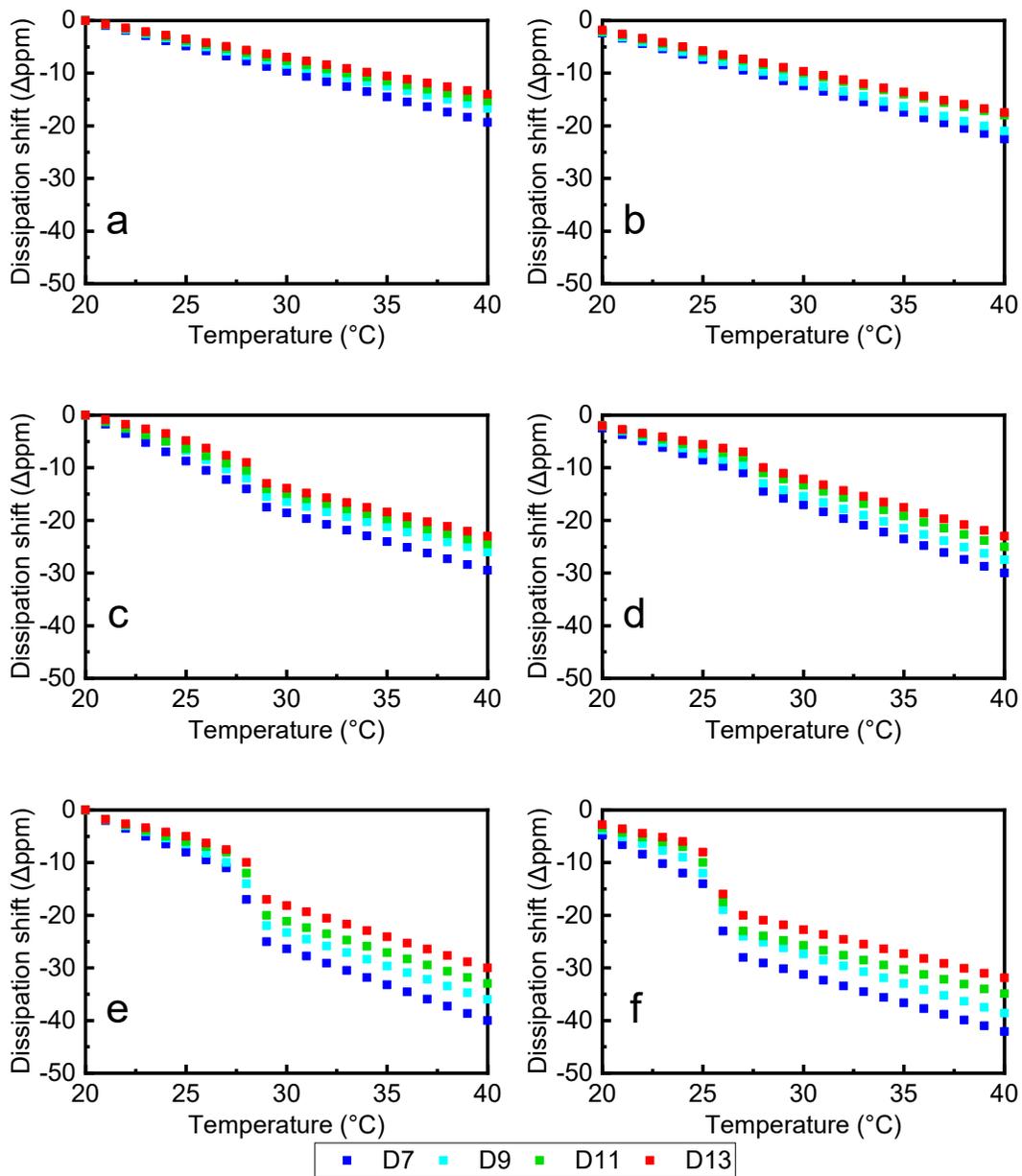


Figure III-15 : QCM dissipation shift of 7th (■), 9th (■), 11th (■) and 13th (■) harmonics as a function of the temperature (a, c and e) and irradiation (b, d and f) for a bare QCM sensor (a and b), surface-immobilized bare microgels (c and d) and surface-immobilized photothermal responsive microgels (e and f).

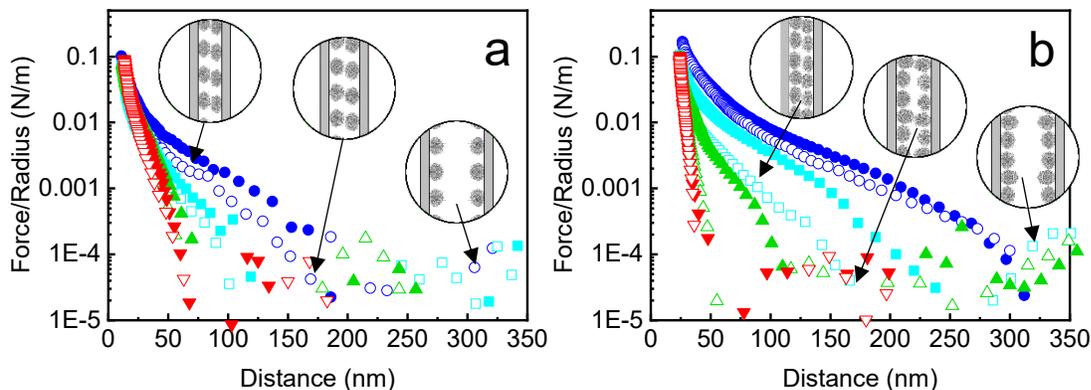


Figure III-16 : Normalized normal force, FN/R , as a function of the separation distance, D , measured on approaching two opposing identical surfaces covered with BM-L (a) and PTRM-L (b) at 22°C (\bullet) 28°C (\blacksquare), 32°C (\blacktriangle) and 44°C (\blacktriangledown) $\pm 1^{\circ}\text{C}$ without (filled) and with (empty) irradiation. $D = 0$ nm corresponds to the distance between mica surfaces in contact. Reported values correspond to the most representative force profile of three independent experiments.

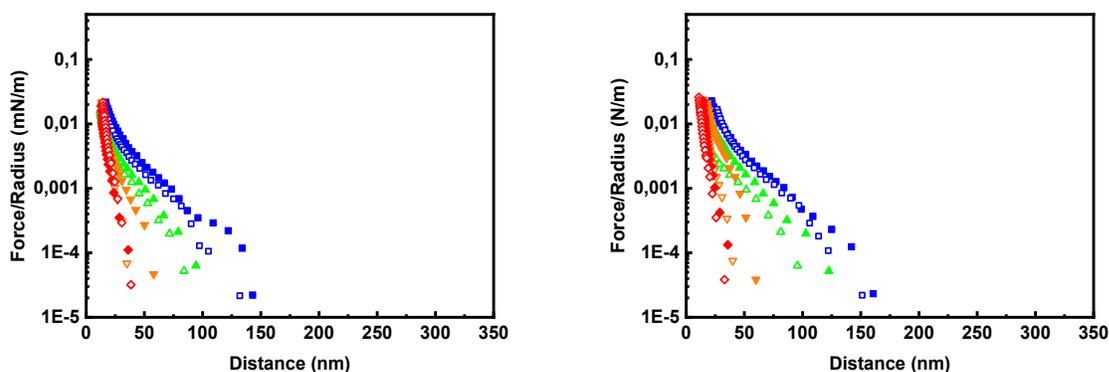


Figure III-17 : Reproducible force profiles of surface-immobilized BM-L of two additional pairs of mica. Normalized interaction force, FN/R , as a function of the separation distance, D , measured on approaching two opposing identical surfaces covered with PTRM-L at 22°C (\blacksquare), 29°C (\blacktriangle), 32°C (\blacktriangledown) and 44°C (\blacklozenge) $\pm 1^{\circ}\text{C}$ without (filled) and under (empty) irradiation. $D = 0$ nm corresponds to the measured distance between both mica surfaces in contact in air.

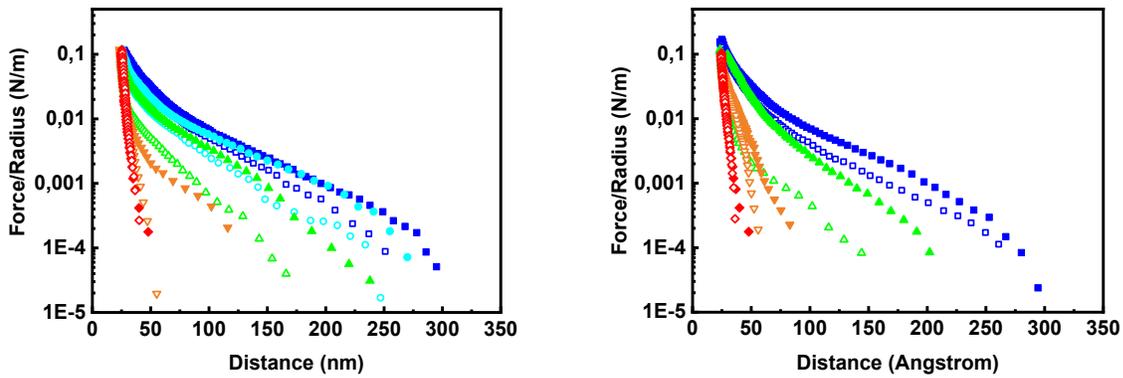


Figure III-18 : Reproducible force profiles of surface-immobilized PTRM-L of two additional pairs of mica. Normalized interaction force, FN/R , as a function of the separation distance, D , measured on approaching two opposing identical surfaces covered with PTRM-L at 22°C (■), 25°C (●) 28°C (▲), 32°C (▼) and 44°C (◆) $\pm 1^\circ\text{C}$ without (filled) and under (empty) irradiation. $D = 0 \text{ nm}$ corresponds to the measured distance between both mica surfaces in contact in air.

The decay length can be estimated using the following equation:

$$\kappa = \sqrt{\left(\frac{\sum \rho_{\infty i} e^2 z^2}{\varepsilon \varepsilon_0 k T}\right)} m^{-1}$$

Where $\rho_{\infty i}$ is the ionic concentration of ions i , z is the ionic valence of ions i , ε is the dielectric constant of the medium, ε_0 is the vacuum permittivity, k is the Boltzmann constant and T the temperature in Kelvin. In the aqueous medium used for our experiment, a salt concentration of 0.1 mmol of Na_2SO_4 was used, the equation can be simplified as:

$$\kappa^{-1} = \frac{1.03 \cdot 10^{-4} \cdot \sqrt{T}}{\sqrt{\text{Na}_2\text{SO}_4}} \text{ nm}$$

Equation III-3 : decay length calculation simplified using the previous equation and the condition of the experiment.

III.8 : Annexe

Le chapitre III a fait l'objet d'une publication dans le journal *Journal of Applied Polymer Science* en 2021. Ainsi, les figures présentes dans le chapitre sont une reproduction de celles qui ont été publiés. Cependant, après publication de l'article, il a été déterminé que le terme « *deswelling ratio* » correspondait mieux que « *swelling ratio* » au regard des résultats présentés. Cependant, le terme *swelling ratio* est effectivement plus souvent utilisé pour décrire le comportement du gonflement des microgels. Ainsi, ici seront présentés les figures révisées qui peuvent être comparés avec les figures du chapitre IV.

$$Q_{x^{\circ}C} = \frac{D_{hx^{\circ}C}}{D_{h44^{\circ}C}}$$

Equation III-4 : Equation of the swelling ratios of microgels in suspension Q.

where $D_{hx^{\circ}C}$ and $D_{h44^{\circ}C}$ are the hydrodynamic diameters of the microgels at $x^{\circ}C$ and $44^{\circ}C$ respectively. Modified from Equation III-1, the reference is taken at the collapsed state at $44^{\circ}C$ instead of the swollen state at $24^{\circ}C$.

$$q_{x^{\circ}C} = \frac{t_{x^{\circ}C}}{t_{42^{\circ}C}}$$

Equation III-5 : Equation of the swelling ratios of microgels immobilized on surface q.

where $t_{hx^{\circ}C}$ and $D_{h44^{\circ}C}$ are the thickness layers of the microgels at $x^{\circ}C$ and $44^{\circ}C$ respectively. Modified from Equation III-2, the reference is taken at the collapsed state at $42^{\circ}C$ instead of the swollen state at $22^{\circ}C$.

Table III-4 : Data compilation for the BMs and PTRMs of low (L), medium (M) and high (H) MBA feed molar ratios. V_{tot} corresponds to the volume of water used for the BMs polymerization, M corresponds to the mmol of reagent used for the BMs polymerization, D_h is the hydrodynamic diameters of the microgels in nm, $Q_{T24^\circ C}$ is defined as the ratio between the hydrodynamic diameter, D_h , measured below the VPTT (at 24°C) and that above the VPTT (at 44°C). Each reported value represents the mean from a minimum of three measurements on three independent samples, and the errors (\pm) represent the standard deviation of the mean.

	$V_{tot(H_2O)}$ (mL)	M_{NIPAM} (mmol)	M_{MBA} (mmol)	M_{AEMH} (mmol)	M_{V50} (mmol)	$D_{h24^\circ C}$ (nm)	Swelling ratio $Q_{T24^\circ C}$	Zeta potential at 24°C (mV)	Zeta potential at 44°C (mV)
BM-L		6.915	0.075			248 ± 12	2.5 ± 0.1	+ 8.2 ± 0.2	+ 30 ± 1
BM-M	50	6.85	0.15	0.1	0.1	204 ± 6	1.7 ± 0.1	+ 3.9 ± 0.2	+ 22 ± 1
BM-H		6.4	0.6			227 ± 13	1.3 ± 0.1	+ 8.3 ± 0.3	+ 22 ± 1
PTRM-L	/	/	/	/	/	228 ± 12	2.2 ± 0.1	+ 2.3 ± 0.3	+ 24 ± 2
PTRM-M	/	/	/	/	/	196 ± 1	2.0 ± 0.1	+ 3.0 ± 0.4	+ 21 ± 1
PTRM-H	/	/	/	/	/	160 ± 1	1.4 ± 0.1	+ 5.6 ± 0.5	+ 21 ± 2

Swelling ratio $Q_{T24^\circ C}$ recalculated from Equation III-4.

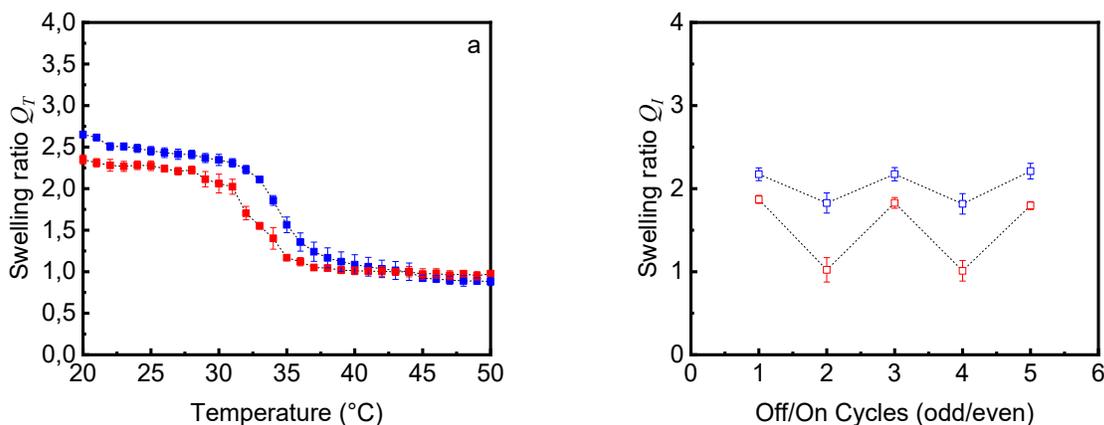


Figure III-19 : Variation of swelling ratio Q_T of the BM-L (■) and PTRM-L (■) as a function of the temperature (a) and variation of the swelling ratio Q_I of PTRM-L at 24°C (□) and 32°C (□) during off/on irradiation cycles (b). Each reported value represents the mean from a minimum of three measurements on three independent samples, and the error bars represent the standard deviation of the mean.

Swelling ratio $Q_{Ix^\circ C}$ and $Q_{Ix^\circ C}$ recalculated from Equation III-4.

Table III-5 : Data compilation of hydrodynamic diameter D_h and swelling ratio $Q_{Tx^\circ C}$ and $Q_{Ix^\circ C}$ at various temperature for the BM-L and PTRM-L deduced from Figure III-5 and Figure III-6. See Equation III-1 for the calculation of $Q_{Tx^\circ C}$ and $Q_{Ix^\circ C}$. Each reported value represents the mean from a minimum of three measurements on three independent samples, and the errors (\pm) represent the standard deviation of the mean.

		Hydrodynamic diameter D_h (nm)					Swelling ratio ($Q_{Tx^\circ C}$ and $Q_{Ix^\circ C}$)				
		24°C	28°C	30°C	32°C	44°C	24°C	28°C	30°C	32°C	44°C
BM-L	Without irradiation	236 ± 26	226 ± 27	215 ± 31	210 ± 26	100 ± 10	2.4 ± 0.3	2.3 ± 0.3	2.2 ± 0.3	2.1 ± 0.3	1.0 ± 0.1
	Under irradiation	235 ± 24	225 ± 25	212 ± 28	206 ± 25	/	2.4 ± 0.3	2.3 ± 0.3	2.1 ± 0.3	2.1 ± 0.3	/
PTRM-L	Without irradiation	217 ± 18	205 ± 6	209 ± 13	186 ± 10	100 ± 6.0	2.2 ± 0.2	2.1 ± 0.1	2.1 ± 0.2	1.9 ± 0.1	1.0 ± 0.1
	Under irradiation	182 ± 22	165 ± 4	129 ± 23	101 ± 14	/	1.8 $\pm .3$	1.7 ± 0.1	1.3 ± 0.3	1.0 ± 0.2	/

Swelling ratio $Q_{Ix^\circ C}$ and $Q_{Tx^\circ C}$ recalculated from Equation III-4.

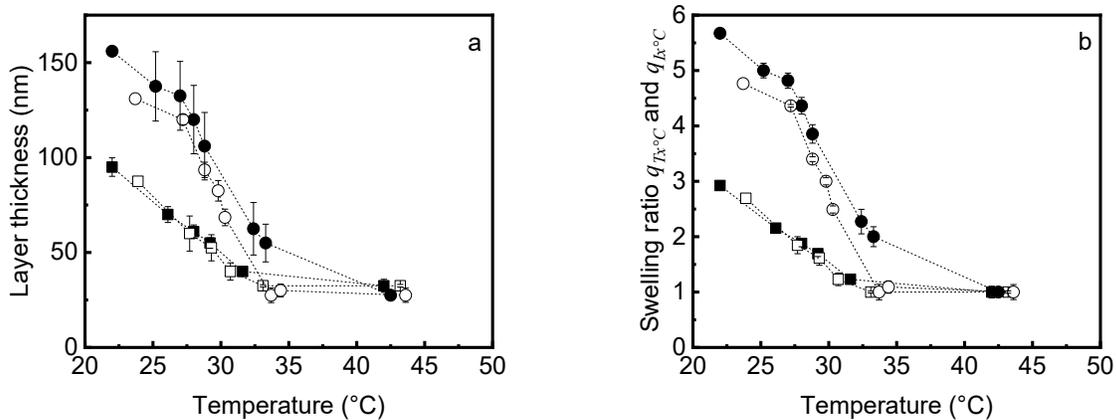


Figure III-20 : Variation in the layer thickness of the BM-L (\blacksquare) and PTRM-L (\bullet) as a function of the temperature without (filled) and with (empty) irradiation (a) and the resulting surface swelling ratio $q_{Tx^\circ C}$ (filled) and $q_{Ix^\circ C}$ (empty) (b). The thickness corresponds to half the onset distance extrapolated from Figure III-9 and use the error bars represent the standard deviation of the mean.

Swelling ratio $q_{Ix^\circ C}$ and $q_{Tx^\circ C}$ recalculated from Equation III-5.

Table III-6 : Data compilation of layer thickness $t_{x^{\circ}C}$ and surface swelling ratio $q_{Tx^{\circ}C}$ and $q_{Lx^{\circ}C}$ at various temperature ($\pm 1^{\circ}C$) for the BM-L and PTRM-L deduced from Figure I-3. See Equation III-2 for the calculation of $q_{Tx^{\circ}C}$ and $q_{Lx^{\circ}C}$. Each reported value represents the mean from a minimum of three measurements on three independent samples, and the errors (\pm) represent the standard deviation of the mean.

		Mono-layer thickness $t_{x^{\circ}C}$ (nm)					Swelling ratio ($q_{Tx^{\circ}C}$ and $q_{Lx^{\circ}C}$)				
		22°C	26°C	29°C	33°C	44°C	22°C	26°C	29°C	33°C	44°C
BM-L	Without irradiation	95 ± 10	65 ± 8	54 ± 5	37.5 ± 4	32.5 ± 7	2.9 ± 0.3	2.0 ± 0.3	1.7 ± 0.2	1.2 ± 0.2	1.0 ± 0.3
	Under irradiation	/	65 ± 18	52.5 ± 9	36 ± 1	32.5 ± 1	/	2.0 ± 0.5	1.6 ± 0.3	1.1 ± 0.1	1.0 ± 0.1
PTRM-L	Without irradiation	156 ± 4	132.5 ± 36	106 ± 35	55 ± 20	27.5 ± 4	5.7 ± 0.2	4.8 ± 1.3	3.9 ± 1.3	2.0 ± 0.7	1.0 ± 0.2
	Under irradiation	/	120 ± 5	93.5 ± 8	27.5 ± 8	27.5 ± 8	/	4.4 ± 0.2	3.4 ± 0.3	1.0 ± 0.3	1.0 ± 0.3

Swelling ratio $q_{Tx^{\circ}C}$ and $q_{Lx^{\circ}C}$ recalculated from Equation III-5.

III.9 : Références

1. Gandhi, A.; Paul, A.; Sen, S. O.; Sen, K. K., Studies on thermoresponsive polymers: Phase behaviour, drug delivery and biomedical applications. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences* **2015**, *10* (2), 99-107.
2. Pietsch, C.; Schubert, U. S.; Hoogenboom, R., Aqueous polymeric sensors based on temperature-induced polymer phase transitions and solvatochromic dyes. *Chemical Communications* **2011**, *47* (31), 8750-8765.
3. Harmon, M. E.; Tang, M.; Frank, C. W., A microfluidic actuator based on thermoresponsive hydrogels. *Polymer* **2003**, *44* (16), 4547-4556.
4. Da Silva, R. M. P.; Mano, J. F.; Reis, R. L., Smart thermoresponsive coatings and surfaces for tissue engineering: Switching cell-material boundaries. *Trends in Biotechnology* **2007**, *25* (12), 577-583.
5. Baek, S.; Singh, R. K.; Kim, T. H.; Seo, J. W.; Shin, U. S.; Chrzanowski, W.; Kim, H. W., Triple hit with drug carriers: pH- and temperature-responsive theranostics for multimodal chemo- and photothermal therapy and diagnostic applications. *ACS Applied Materials & Interfaces* **2016**, *8* (14), 8967-8979.
6. Nagase, K.; Okano, T.; Kanazawa, H., Design of functional thermoresponsive polymer brushes and their application to bioseparation. *Kobunshi Ronbunshu* **2018**, *75* (2), 143-154.
7. Schild, H. G., Poly(N-isopropylacrylamide) - experiment, theory and application. *Progress in polymer science* **1992**, *17* (2), 163-249.
8. Guan, Y.; Zhang, Y., PNIPAM microgels for biomedical applications: from dispersed particles to 3D assemblies. *Soft Matter* **2011**, *7* (14), 6375-6384.
9. Pelton, R., Poly(N-isopropylacrylamide) (PNIPAM) is never hydrophobic. *Journal of colloid and interface science* **2010**, *348* (2), 673-674.
10. Ahmed Enas, M. E., Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review. *Journal of Advanced Research* **6** (2), 105-21.

11. Kieviet, B. D.; Schon, P. M.; Vancso, G. J., Stimulus-responsive polymers and other functional polymer surfaces as components in glass microfluidic channels. *Lab on a Chip* **2014**, *14* (21), 4159-70.
12. Nash Maria, E.; Healy, D.; Carroll, W. M.; Elvira, C.; Rochev, Y. A., Cell and cell sheet recovery from PNIPAM coatings; motivation and history to present day approaches. *Journal of Materials Chemistry* **2012**, *22* (37), 19376-19389.
13. Atencia, J.; Beebe, D. J., Controlled microfluidic interfaces. *Nature* **2005**, *437* (7059), 648-55.
14. Vialar Pierre, P.; Merzeau, P.; Barthel, E.; Giasson, S.; Drummond, C., Interaction between compliant surfaces: how soft surfaces can reduce friction. *Langmuir* *35* (48), 15723-15728.
15. Giraud Lucie, L.; Bazin, G.; Giasson, S., Lubrication with soft and hard two-dimensional colloidal arrays. *Langmuir* *33* (15), 3610-3623.
16. Granick, S.; Kumar, S. K.; Amis, E. J.; Antonietti, M.; Balazs, A. C., Macromolecules at surfaces: Research challenges and opportunities from tribology to biology. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics* **2003**, *41* (22), 2755-2793.
17. Liszka, B.; Rho, H.; Yang, Y.; Lenferink, A. T. M.; Terstappen, L. W. M. M.; Otto, C., A microfluidic chip for high resolution Raman imaging of biological cells. *RSC Advances* **2015**, *5* (61), 49350-49355.
18. Yue, Y.; Norikane, Y.; Azumi, R.; Koyama, E., Light-induced mechanical response in crosslinked liquid-crystalline polymers with photoswitchable glass transition temperatures. *Nature Communications* **2018**, *9* (1), 3234-3234.
19. Shen, G.; Xue, G.; Cai, J.; Zou, G.; Li, Y., In situ observation of azobenzene isomerization along with photo-induced swelling of cross-linked vesicles by laser-trapping Raman spectroscopy. *Soft Matter* **2012**, *8* (35), 9127-9131.
20. Zhang, Q. M.; Li, X.; Islam, M. R.; Wei, M. L.; Serpe, M. J., Light switchable optical materials from azobenzene crosslinked poly(N-isopropylacrylamide)-based microgels. *Journal of Materials Chemistry C* **2014**, *2* (34), 6961-6965.

21. Yuan, W. F.; Jiang, G. Y.; Wang, J. X.; Wang, G. J.; Song, Y. L.; Jiang, L., Temperature/light dual-responsive surface with tunable wettability created by modification with an azobenzene-containing copolymer. *Macromolecules* **2006**, *39* (3), 1300-1303.
22. Zakrevskyy, Y.; Richter, M.; Zakrevska, S.; Lomadze, N.; von Klitzing, R.; Santer, S., Light-controlled reversible manipulation of microgel particle size using azobenzene-containing surfactant. *Advanced Functional Materials* **2012**, *22* (23), 5000-5009.
23. Ahiabu Andrews, A.; Serpe, M. J., Rapidly responding pH- and temperature-responsive poly(N-isopropylacrylamide)-based microgels and assemblies. *ACS OMEGA* **2017**, *2* (5), 1769-1777.
24. Gorelikov, I.; Field, L.; Kumacheva, E., Hybrid microgels photoresponsive in the near-infrared spectral range. *Journal of the American Chemical Society* **2004**, *126* (49), 15938-15939.
25. Das, M.; Sanson, N.; Fava, D.; Kumacheva, E., Microgels loaded with gold nanorods: Photothermally triggered volume transitions under physiological conditions. *Langmuir* **2007**, *23* (1), 196-201.
26. Wang, C.; Flynn, N. T.; Langer, R., Controlled structure and properties of thermoresponsive nanoparticle–hydrogel composites. *Advanced Materials* **2004**, *16* (13), 1074-1079.
27. Huang, X.; El Sayed, I.; Qian, W.; El Sayed, M., Cancer cell imaging and photothermal therapy in the near-infrared region by using gold nanorods. *Journal of the American Chemical Society* **2006**, *128* (6), 2115-2120.
28. Austin, L.; Mackey, M.; Dreaden, E.; El Sayed, M., The optical, photothermal, and facile surface chemical properties of gold and silver nanoparticles in biodiagnostics, therapy, and drug delivery. *Archives of Toxicology* **2014**, *88* (7), 1391-1417.
29. Soysal, F.; Çıplak, Z.; Getiren, B.; Gökalp, C.; Yıldız, N.; Ciplak, Z.; Gokalp, C.; Yildiz, N., Synthesis and characterization of reduced graphene oxide-iron oxide-polyaniline ternary nanocomposite and determination of its photothermal properties. *Materials research bulletin* **2020**, *124*, 110763.
30. Shi, N.; Shi, Y.; Shao, J.; Yang, X.; Zhang, X.; Zhang, Y.; Warsame, U.; Dong, X., Selenadiazolobenzotriazole based near infrared dyes with enhanced intramolecular charge transfer

and photothermal effect: Synthesis, characterization and photophysical properties. *Dyes and pigments* **2019**, *160*, 683-691.

31. Moon, H.; Lee, S.; Choi, H., In vivo near-infrared mediated tumor destruction by photothermal effect of carbon nanotubes. *ACS Nano* **2009**, *3* (11), 3707-3713.

32. Li, Y.; Jiang, C.; Zhang, D.; Wang, Y.; Ren, X.; Ai, K.; Chen, X.; Lu, L., Targeted polydopamine nanoparticles enable photoacoustic imaging guided chemo-photothermal synergistic therapy of tumor. *Acta Biomaterialia* **2017**, *47*, 124-134.

33. Link, S.; El Sayed, M., Shape and size dependence of radiative, non-radiative and photothermal properties of gold nanocrystals. *International reviews in physical chemistry* **2000**, *19* (3), 409-453.

34. Jadhav Amol, D. A.; Yan, B.; Luo, R.-C.; Wei, L.; Zhen, X., Photoresponsive microvalve for remote actuation and flow control in microfluidic devices. *BIOMICROFLUIDICS* *9* (3).

35. Sugiura, S.; Sumaru, K.; Ohi, K.; Hiroki, K.; Takagi, T., Photoresponsive polymer gel microvalves controlled by local light irradiation. *Sensors and Actuators A: Physical* **2007**, *140* (2), 176-184.

36. Lee, E.; Lee, H.; Yoo, S. I.; Yoon, J., Photothermally triggered fast responding hydrogels incorporating a hydrophobic moiety for light-controlled microvalves. *ACS Applied Materials and Interfaces* **2014**, *6* (19), 16949-16955.

37. Wei, M.; Serpe, M., Temperature-light dual-responsive Au@PNIPAM core-shell microgel-based optical devices. *Particle & Particle Systems Characterization* **2019**, *36* (1), 1800326.

38. Islam, M.; Irvine, J.; Serpe, M., Photothermally induced optical property changes of poly(N-isopropylacrylamide) microgel-based etalons. *ACS Applied Materials and Interfaces* **2015**, *7* (43), 24370-24376.

39. López León, T.; Ortega Vinuesa, J.; Bastos Gonzalez, D.; Elaïssari, A.; Bastos González, D.; Elaïssari, A., Cationic and anionic poly(N-isopropylacrylamide) based submicron gel particles: Electrokinetic properties and colloidal stability. *Journal of Physical Chemistry B* **2006**, *110* (10), 4629-4636.

40. Lehmann, M.; Tabaka, W.; Möller, T.; Oppermann, A.; Wöll, D.; Volodkin, D.; Wellert, S.; von Klitzing, R.; Moeller, T.; Woell, D., DLS setup for in situ measurements of photoinduced size changes of microgel-based hybrid particles. *Langmuir* **2018**, *34* (12), 3597-3603.
41. Liberelle, B.; Banquy, X.; Giasson, S., Stability of silanols and grafted alkylsilane monolayers on plasma-activated mica surfaces. *Langmuir* **2008**, *24* (7), 3280-3288.
42. Israelachvili, J. N., Thin-film studies using multiple-beam interferometry. *Journal of colloid and interface science* **1973**, *44* (2), 259-272.
43. Israelachvili, J. N.; Min, Y.; Akbulut, M.; Alig, A.; Carver, G., Recent advances in the surface forces apparatus (SFA) technique. *Reports on Progress in Physics* **2010**, *73* (3).
44. Israelachvili, J. N., *Unifying concepts in intermolecular and interparticle forces*. Academic Press: 2011.
45. Zeng, H. B.; Huang, J.; Tian, Y.; Li, L.; Tirrell, M. V.; Israelachvili, J. N., Adhesion and detachment mechanisms between polymer and solid substrate surfaces: using polystyrene-mica as a model system. *Macromolecules* **2016**, *49* (14), 5223-5231.
46. Tsarkova, L. A.; Protsenko, P. V.; Klein, J., Interactions between Langmuir-Blodgett polymer monolayers studied with the surface force apparatus. *Colloid Journal* **2004**, *66* (1), 84-94.
47. Mangipudi, V.; Tirrell, M.; Pocius, A. V., Direct measurement of molecular-level adhesion between poly(ethylene-terephthalate) and polyethylene films - Determination of surface and interfacial energies. *Journal of Adhesion Science and Technology* **1994**, *8* (11), 1251-1270.
48. Maeda, N.; Chen, N. H.; Tirrell, M.; Israelachvili, J. N., Adhesion and friction mechanisms of polymer-on-polymer surfaces. *Science* **2002**, *297* (5580), 379-382.
49. Mourran, A.; Pinard, P. T.; Richtering, W.; Virtanen, O. L. J., Persulfate initiated ultra-low cross-linked poly(N-isopropylacrylamide) microgels possess an unusual inverted cross-linking structure. *Soft Matter* **2016**, *12* (17), 3919-3928.
50. Acciaro, R.; Gilanyi, T.; Varga, I., Preparation of monodisperse poly(N-isopropylacrylamide) microgel particles with homogenous cross-link density distribution. *Langmuir* **2011**, *27* (12), 7917-7925.

51. Hu, X.; Tong, Z.; Lyon, L. A., Control of poly(N-isopropylacrylamide) microgel network structure by precipitation polymerization near the lower critical solution temperature. *Langmuir* **2011**, *27* (7), 4142-8.
52. Echeverria, C.; Aragon-Gutierrez, A.; Fernandez-Garcia, M.; Munoz-Bonilla, A.; Lopez, D., Thermoresponsive poly(N-isopropylacrylamide-co-dimethylaminoethyl methacrylate) microgel aqueous dispersions with potential antimicrobial properties. *Polymers* **2019**, *11* (4).
53. Utashiro, Y.; Takiguchi, M.; Satoh, M., Zeta potential of PNIPAM microgel particles dispersed in water-effects of charged radical initiators vs. OH⁻ ion adsorption. *Colloid and Polymer Science* **2017**, *295* (1), 45-52.
54. Bao, L.; Zha, L., Preparation of Poly(N-isopropylacrylamide) Microgels using Different Initiators Under Various pH Values. *Journal of macromolecular science. Pure and applied chemistry* **2006**, *43* (11), 1765-1771.
55. Pelton, R. H.; Pelton, H. M.; Morphesis, A.; Rowell, R. L., Particles sizes and electrophoretic mobilities of poly(N-isopropylacrylamide) latex. *Langmuir* **1989**, *5* (3), 816-818.
56. Ben Haddada, M.; Blanchard, J.; Casale, S.; Krafft, J. M.; Vallee, A.; Methivier, C.; Boujday, S., Optimizing the immobilization of gold nanoparticles on functionalized silicon surfaces: Amine- vs thiol-terminated silane. *Gold Bulletin* **2013**, *46* (4), 335-341.
57. Sardar, R.; Bjorge, N. S.; Shumaker-Parry, J. S., pH-controlled assemblies of polymeric amine-stabilized gold nanoparticles. *Macromolecules* **2008**, *41* (12), 4347-4352.
58. Odrozek, K.; Maresz, K.; Koreniuk, A.; Prusik, K.; Mrowiec-Bialon, J., Amine-stabilized small gold nanoparticles supported on A1SBA-15 as effective catalysts for aerobic glucose oxidation. *Applied Catalysis a-General* **2014**, *475*, 203-210.
59. Ganguly, M.; Pal, A.; Pal, T., Purification of gold organosol by solid reagent. *Journal of Physical Chemistry C* **2012**, *116* (16), 9265-9273.
60. Niidome, T.; Nakashima, K.; Takahashi, H.; Niidome, Y., Preparation of primary amine-modified gold nanoparticles and their transfection ability into cultivated cells. *Chemical Communications* **2004**, (17), 1978-1979.

61. Aslam, M.; Fu, L.; Su, M.; Vijayamohan, K.; Dravid, V., Novel one-step synthesis of amine-stabilized aqueous colloidal gold nanoparticles. *Journal of Materials Chemistry* **2004**, *14* (12), 1795-1797.
62. Tan, N. P. B.; Lee, C. H.; Li, P., Green synthesis of smart metal/polymer nanocomposite particles and their tuneable catalytic activities. *Polymers* **2016**, *8* (4).
63. Link, S.; El-Sayed, M. A., Shape and size dependence of radiative, non-radiative and photothermal properties of gold nanocrystals. *International reviews in physical chemistry* **2000**, *19* (3), 409-453.
64. Link, S.; El-Sayed, M. A., Spectral properties and relaxation dynamics of surface plasmon electronic oscillations in gold and silver nanodots and nanorods. *Journal of Physical Chemistry B* **1999**, *103* (40), 8410-8426.
65. Link, S.; El-Sayed, M. A., Optical properties and ultrafast dynamics of metallic nanocrystals. *Annual Review of Physical Chemistry* **2003**, *54*, 331-366.
66. Maity, S.; Wu, W. C.; Xu, C.; Tracy, J. B.; Gundogdu, K.; Bochinski, J. R.; Clarke, L. I., Spatial temperature mapping within polymer nanocomposites undergoing ultrafast photothermal heating via gold nanorods. *Nanoscale* **2014**, *6* (24), 15236-15247.
67. Maity, S.; Wu, W. C.; Tracy, J. B.; Clarke, L. I.; Bochinski, J. R., Nanoscale steady-state temperature gradients within polymer nanocomposites undergoing continuous-wave photothermal heating from gold nanorods. *Nanoscale* **2017**, *9* (32), 11605-11618.
68. Govorov, A. O.; Richardson, H. H., Generating heat with metal nanoparticles. *Nano Today* **2007**, *2* (1), 30-38.
69. Sauerbrey, G., Verwendung von schwingquarzen zur wägung dünner schichten und zur mikrowägung. *ZEITSCHRIFT FÜR PHYSIK* **1959**, *155* (2), 206-222.
70. Islam, M. R.; Johnson, K. C.; Serpe, M. J., Microgel-based etalon coated quartz crystal microbalances for detecting solution pH: The effect of Au overlayer thickness. *Analytica Chimica Acta* **2013**, *792*, 110.
71. Giraud, L.; Bazin, G.; Giasson, S., Lubrication with Soft and Hard Two-Dimensional Colloidal Arrays. *Langmuir* **2017**, *33* (15), 3610-3623.

72. Banquy, X.; Zhu, X. X.; Giasson, S., Mechanical and frictional properties of nanoparticle monolayers grafted on functionalized mica substrates. *Journal of Physical Chemistry B* **2008**, *112* (39), 12208-12216.
73. Wang, X.; Zhang, J.; Wang, Y.; Wang, C.; Xiao, J.; Zhang, Q.; Cheng, Y., Multi-responsive photothermal-chemotherapy with drug-loaded melanin-like nanoparticles for synergetic tumor ablation. *Biomaterials* **2016**, *81*, 114-124.

**Chapitre IV : Polydopamine-based photothermal responsive microgel,
preparation and characterization in suspensions and
immobilized on silica-based surfaces**

IV.1 : Contexte et résumé

Le **chapitre III** précédent a mis en lumière l'importance de contrôler la porosité des microgels ainsi que la dispersion des groupements fonctionnels pouvant être exploités pour la complexation de matériaux photothermiques avec les microgels à base de PNIPAM cationique. Bien que la dispersion des AuNPs dans les BM a pu être améliorée suite à la diminution du degré de réticulation des microgels de PNIPAM, la majorité des AuNPs sont localisées proche de la couronne externe des microgels. La génération de chaleur suite à l'irradiation des AuNPs à leur longueur d'onde de résonance plasmon ne permet donc toujours pas de déclencher une réponse en gonflement optimale. À partir de ces résultats, il s'agissait de choisir une direction concernant la suite de travaux et deux choix clairs s'offraient alors à nous :

- Modifier le protocole de synthèse des microgels de manière à optimiser la dispersion des amines dans le but d'arriver à une dispersion plus homogène des AuNPs dans la matrice de polymère.
- Étudier un nouveau matériau photothermique afin de comparer directement l'efficacité des propriétés photothermiques avec celle des AuNPs.

Les matériaux composites à base de PNIPAM et d'AuNPs sont déjà très nombreux dans la littérature en raison du grand potentiel d'application de ces systèmes dans le domaine biomédical. Le sujet a ainsi été vu de nombreuses fois et c'est pourquoi nous nous sommes penchés vers la seconde option qui paraissait plus intéressante d'un point de vue de l'innovation. En théorie, tous matériaux capables d'absorber la lumière et pouvant relaxer l'énergie accumulée de manière non-radiative, peuvent être utilisés en tant que matériaux photothermiques. Ainsi, les nanotubes de carbone, les colorants, les nanoparticules métalliques, et autres, sont tous autant de particules potentiellement utilisables. Ainsi, notre choix s'est porté sur la polydopamine (PDA), une molécule qui fut introduite pour la première fois en 2007 par Messersmith et al., et qui démontre des propriétés d'absorbance remarquablement élevée.

La PDA est un matériau de la classe des mélatonines inspiré par le matériau noir sécrété par les moules. Ces matériaux possèdent des propriétés adhésives remarquables permettant leur utilisation en tant que bio recouvrement pour la fonctionnalisation de surfaces. Mais aussi des propriétés optiques de grand intérêt en raison de l'absorbance exponentiellement décroissante allant du domaine UV (200 nm) à l'infrarouge (1400 nm). La PDA a beaucoup été utilisée pour ses

propriétés photothermiques, et plus particulièrement dans le domaine de l'infrarouge, pour les applications pour le traitement du cancer en raison de la fenêtre de transparence biologique. L'absorption de la molécule de PDA est cependant bien plus importante dans le domaine UV, qui fait qu'elle pourrait très bien être exploitée dans les domaines de la technologie. En effet, les longueurs d'onde UV sont de plus grande énergie et peuvent atteindre des résolutions spatiales bien plus petites en comparaison des longueurs d'onde du visible et de l'infrarouge.

Les nanoparticules de PDA sont des particules chargées négativement, c'est-à-dire qu'elles pourraient se complexer avec les microgels cationiques à base de PNIPAM via la présence de charges positives, ces mêmes charges qui ont été exploitées pour la préparation des microgels composites du Chapitre III. La PDA est donc théoriquement compatible avec les microgels précédemment utilisés. Ainsi, des microgels composites à base de PNIPAM et de PDA ont été préparés à partir de la même matrice de polymères thermo-sensibles. Ceci permettra entre autres de pouvoir comparer les propriétés photothermiques des AuNPs et de la PDA.

Nous rapportons ici le contrôle des propriétés de gonflement de microgels photothermiques sensibles préparés à partir de microgels de poly(N-isopropylacrylamide) (PNIPAM) cationiques complexés avec de la polydopamine (PDA). Le comportement stimuli sensible des matériaux composites obtenus (PDA@μgels) a été étudié en suspension aqueuse par diffusion dynamique de la lumière (DLS) et en surface à l'aide d'un appareil à force de surface (SFA). Les microgels nus (BMs) et les PTRM@μgels en suspension aqueuse et en surface subissent tous deux une transition de phase volumique induite par la température (VPTT) à environ 33°C. Cependant, seules les PDA@μgels démontrent une réponse en gonflement induite par l'irradiation lumineuse par les UV en raison des propriétés photothermiques de la PDA. De plus, une réponse en gonflement induite par les propriétés photothermiques sensibles du PDA@μgels en suspensions aqueuses et lorsqu'immobilisés sur un substrat sont plus importants que ceux induits thermiquement pour les BMs.

Mots-clés : *matériaux photothermiques sensibles, microgels, PNIPAM, polydopamine, UV, surface.*

IV.2 : Abstract

Here we report the control of the swelling properties of photothermal responsive microgels prepared from cationic poly(N-isopropylacrylamide) (PNIPAM) microgels complexed with polydopamine. The stimuli-responsive behavior of the microgels and the composite microgels (PDA@ μ gels) were investigated in aqueous suspension using Dynamic Light Scattering (DLS) and on surface with the Surface Forces Apparatus (SFA). Both the μ gels and the PDA@ μ gels in aqueous suspension and on surface underwent a temperature-induced volume phase transition around 33°C. While the hydrodynamic diameters of the microgels and PDA@ μ gels are similar in suspensions, size difference was observed once immobilized on surfaces; the height of the immobilized PDA@ μ gels is larger than that of the immobilized microgels. However, the temperature-triggered swelling ratios of the surface immobilized microgels and PDA@ μ gels were equivalent due to size differences of the shrunken state owing to the presence of PDA in the PDA@ μ gels. Finally, while the microgels were unresponsive to UV light irradiation, PDA@ μ gels showed a clear photothermal responsiveness owing to the presence of the polydopamine.

IV.3 : Introduction

Responsive polymers are widely used for the development of stimuli-responsive surfaces for applications such as drug delivery systems,¹⁻³ sensors,^{4,5} tissue engineering,^{3,6,7} cell cultures,^{8,9} etc. The physical and chemical properties of polymers can be modulated via external triggers such as pH,^{10, 11} temperature,¹²⁻¹⁴ light,^{15, 16} humidity^{17, 18} or gas^{19, 20} depending on the polymer chemistry. Generally, the triggered polymer response results from changes in molecular interactions (i.e., hydrogen bonding, hydrophobic effects, electrostatic interactions), simple reactions (e.g., acid-base reactions, gas molecules) and/or osmotic effects. Stimuli-responsive polymers can demonstrate non-linear responses to external stimuli which makes them attractive for a wide range of applications such as on/off switches for polymeric actuators,²¹ or as sensors responsive to various environmental changes (temperature,⁵ gas,²² etc.).

Poly(N-isopropylacrylamide) (PNIPAM) is a stimuli-responsive polymer of great interest due to its important thermoresponsive swelling properties in aqueous media.^{23, 24} The balance of interactions between the polymer segments and the surrounding molecules is the main parameter governing the responsive properties of this polymer. At low temperature, the negative enthalpy term (ΔH) from hydrogen bonding effects is dominating the entropy term (ΔS) leading to negative

free energy of mixing. The PNIPAM polymer segments are ordered into specific orientations allowing the formation of hydrogen bonding with the partially ordered water molecules. The PNIPAM is thus hydrophilic and dissolves in aqueous solution of low temperature. As the temperature increases, the gain in entropy overcomes the negative enthalpy resulting in a positive free energy and the release of the NIPAM hydration layer leading to a phase separation.²⁵ PNIPAM exhibits a sharp phase-transition response to the temperature and a Lower Critical Solution Temperature (LCST) around 32°C.²⁶⁻²⁸ In the form of hydrogels, PNIPAM can absorb several times its weight in water, leading to systems whose water content can be as high as 99%.²⁹ As hydrogels are insoluble in water, a Volume Phase Transition Temperature (VPTT) is observed instead of a LCST. Accordingly, cross-linked hydrogels obtained from PNIPAM swell under the VPTT (around 32°C) and collapse above it. The high swelling/deswelling response of PNIPAM hydrogels accompanied by the important variation in its hydrophilic properties makes it a material of great interest for various applications. For example, the control of surface hydrophilicity makes PNIPAM a substrate of choice for cell growth and tissue engineering where cell culture can be done on hydrophobic surfaces above 32°C, and detachment can be induced by cooling the substrates below the VPTT.^{30, 31} Once miniaturized into single micro-particles, or microgels, PNIPAM exhibits the same tunable properties but at a different scale. The high swelling/deswelling capacity of PNIPAM microgels make them useful for the preparation of gates to control the flow of fluids in microfluidic devices.^{21, 32-35} However, a local control of the temperature at the microscale is difficult to achieve directly. Light is a good candidate to trigger locally and accurately a surface response due to its great spatial resolution determined by the diffraction limit or the wavelength used.³⁶ Efforts have been done to complex photothermal materials (including nanoparticles) with PNIPAM hydrogels and microgels.³⁷⁻⁴³ Once incorporated in a PNIPAM matrix, the photothermal material can generate heat to trigger a thermal response such as a volume variation of the PNIPAM matrix. In an early paper reported by Kumacheva and al., the light-triggered volume variation of composite microgels containing gold nanorods could reach one order of magnitude.³⁹ Since then, similar photothermal responsive materials based on gold nanoparticles⁴⁴, dyes^{45, 46} and carbon nanotubes⁴⁷ have been investigated. Efforts have been done in the preparation of photothermal responsive microgels which are responsive in the near-infrared window for biological applications.^{48, 49} Near-infrared photothermal nanoparticles such as graphene,⁴¹ polyaniline,⁵⁰ conjugated polymers or gold nanorods have been investigated for drug

delivery systems^{48, 51} and photothermal therapies^{52, 53}. However, photothermal nanoparticles responsive in the UV spectra are also adequate for applications in nanomaterials and nanotechnologies such as light-driven actuator⁵⁴ or UV exposure sensor.⁵⁵ For that end, different photothermal nanoparticles can be used such as TiO₂-based nanoparticles,^{56, 57} carbon nanotubes,⁵⁸ or polydopamine.⁵⁹ Furthermore, light in the UV or Extreme UV (EUV) spectrum theoretically allow the use of narrower beams compared to visible and infrared light. Coupled with the use of materials of high absorption coefficients, UV and EUV could contribute to the development of more accurate nanolithographic modeling.⁶⁰⁻⁶²

Since its first introduction in research (2007),⁶³ polydopamine (PDA) has attracted a lot of attention due to its capacity to functionalize material surfaces and its remarkable physicochemical properties. PDA is a mussel-inspired biomaterial which demonstrates exceptional adhesive⁶³ and photothermal properties^{51, 59, 64}. The material can be easily prepared by self-oxidation polymerization of the dopamine and is classified as melanin, a class of biomacromolecular pigments which can be found in nature. The PDA can be easily distinguished from dopamine by its dark brown to black color which is the result of important Π - Π stackings leading to outstanding optical properties.⁶⁵ PDA demonstrates a strong decaying absorption coefficient from the UV (200 nm) to the infrared (1400 nm). For this reason, PDA exhibits strong photothermal properties which have been widely studied for applications in domains such as photothermal therapy,^{52, 66, 67} bioimaging^{64, 66, 68} or UV-shielding.^{69, 70} As of today, most of the reported studies on hydrogels containing PDA nanoparticles (PDA NPs) focus on systems of characteristic size larger than the micron exploiting NIR as a trigger instead of UV.^{44, 71-73} So far, numerous photothermal nanoparticles were used to indirectly trigger a response in thermo-responsive hydrogels.⁷⁴⁻⁷⁶ However, direct comparison of the photothermal properties of these photothermal nanoparticles are often overlooked. That is why we propose here to incorporate the polydopamine in poly-(N-isopropylacrylamide) (PNIPAM) microgels which have been previously used in our group to prepare photothermal responsive microgels based on gold nanoparticles.³⁷

In the present study, PDA are exploited for their photothermal properties in the UV spectrum in order to trigger a deswelling in thermoresponsive microgels made of N-isopropylacrylamide (NIPAM). Upon irradiation with UV light, the PDA generates heat that is transferred to the surrounding PNIPAM network in which the PDA are complexed. The generated

heat triggers the thermal deswelling of the PNIPAM. Turning off the irradiation interrupts the heat generation so that the process can be reversible. Here, a quantitative determination of the swelling behavior of photothermal responsive microgels prepared by the complexation of PNIPAM microgels and polydopamine is reported. The system is characterized both in suspension and immobilized on surface as a function of the temperature and UV irradiation. The photothermal swelling/deswelling of the microgels in suspension and immobilized on substrates was quantitatively assessed using Dynamic Light Scattering (DLS), Atomic Force Microscopy (AFM) and the Surface Forces Apparatus (SFA).

IV.4 : Experimental

IV.4.a : Materials

N-Isopropylacrylamide (NIPAM) (Sigma Aldrich, 97%), 2-Aminoethyl methacrylate hydrochloride (AEMH) (Sigma Aldrich, 90%), N,N'-Methylene-bis-acrylamide (MBA) (Millipore Sigma, 99%), 2,2'-Azobis(2-methylpropionamide) dihydrochloride (V50) (Sigma Aldrich, 97%) and dopamine hydrochloride (Sigma Aldrich) were used without further purification. 2-(3,4-epoxycyclohexyl)ethyltriethoxysilane (ECHETES) (gelest, >97%) was used as received. Ruby muscovite mica, grade 1, was provided by S & J Trading Inc.

IV.4.b : Synthesis

Synthesis of microgels

Microgels were synthesized by a surfactant free precipitation polymerization.³⁷ For that, NIPAM (6.925 mmol), AEMH (0,1 mmol), and MBA (0,075 mmol) were added in 40 mL of water and poured in a three-neck round-bottom flask of 250 mL equipped with a condenser and a magnetic stir bar then heated at 80°C for one hour under nitrogen. The polymerization was initiated by adding 10 mL of degassed V50 aqueous solution (5 mM) preheated at 50°C for 30 min. The polymerization was performed for 4 hours with a constant agitation and under continuous nitrogen bubbling before being cooled down at room temperature (RT). The mixture reaction was filtrated by gravitation on a Whatman 1 filter paper. The purification was done by dialysis (molecular weight-cutoff = 5.8 kDa) for 3 days against distilled water with 3 daily water exchanges. The microgels suspensions were then used as is for the preparation of the PDA@μgels suspensions and for all other uses, the pH of the microgels suspensions was adjusted to 8.5 in 10 mM of PBS.

Synthesis of polydopamine composite microgels (PDA@μgels)

PDA@μgels were prepared by self-polymerization of dopamine into polydopamine in presence of microgels. For that, 5 mL of freshly dialyzed microgels were mixed with 5 mg of dopamine and agitated for an hour in a small vial. Then, the pH of the suspensions was adjusted to 8.5 with PBS (final concentration 10 mM). The complexation was carried overnight under strong agitation with the vial partially covered to provide the O₂ necessary from ambient air. The PDA@μgels suspensions were subsequently used as is for the characterization and the surface immobilization.

IV.4.c : Characterization

Dynamic Light-Scattering (DLS)

The hydrodynamic diameters (D_h) and zeta potentials of the microgels and PDA@μgels were determined using a ZEN5600 Zetasizer NANO-ZSP (Malvern Instruments) with a 633 nm laser and backscatter analysis using Zetasizer nano software v3.30. Samples were diluted twenty times with milliQ water and analyzed in polystyrene cells and in folded capillary zeta cells.

Double Illumination DLS setup

Photothermal response of the microgels and PDA@μgels suspensions were measured using a modified DLS setup by accommodating a second light source (UV source, 120 mW.cm⁻², λ centered at 365 nm) illuminating the sample from the top similarly to a setup previously described in the literature.⁴⁰ A band-pass filter (CWL = 632.8±2 nm, FWHM = 10±2 nm) was placed in the optical path between the sample and the detector to prevent any scattered light from the secondary light source to reach the detector. On/off illumination cycles were carried out first at 24°C by alternatively turning on/off the irradiation every ten min. The temperature reached equilibrium during the first eight min of each cycle, then ten measurements were performed during the last two minutes (of each cycle) to determine the D_h . These steps were repeated at 28°C, 30°C and 32°C. The reported D_h values correspond to the mean of three independent experiments.

Surface-immobilization of microgels

Freshly cleaved mica surfaces were activated by Ar/H₂O plasma as previously reported⁷⁷ then quickly transferred in an ECHETES solution (50 mM in dried ethanol, Commercial Alcohols) for 2 hours. After being rinsed thoroughly using ethanol (95%) and dried with nitrogen gas, samples

were placed in an oven at 125°C for 1 hour, then transferred in a preheated suspension of the microgels or PDA@μgels 100-times diluted at 40°C for 1 hour to covalently attach the microgels by ring opening reaction between the amine of the microgels and the epoxy-modified mica substrates, then rinsed thoroughly with milliQ water and dried with nitrogen gas.

Atomic Force Microscopy (AFM)

The immobilized microgels on mica substrates were imaged using an AFM (Multimode, Bruker). Image's recording was done ex situ in a dry state at ambient temperature in air by tapping mode. Image treatments and surface density analysis were performed on NanoScope Analysis ver. 1.50.

Surface Force Apparatus (SFA)

Force profiles between two identical surface-immobilized microgel layers were determined using a SFA MK-II from SurForce LLC. The force measurement principle has been extensively described in literature.^{78, 79} Briefly, thin back-silvered mica sheets were glued on two cylindrical SFA discs (radius of 2 cm) using an epoxy glue (Norland 81 UV from Norland Products Inc.). The two disks were mounted in the SFA chamber in a cross-cylinder configuration. The normal interaction force was determined by measuring the deflection of a cantilever spring that supports the lower disk. The cantilever spring constant (1700 ± 50 N/m) remained constant within the temperature range under study (24°C to 36°C). Normal interaction forces, F , are normalized by the mean radius of curvature of surfaces, R , according to Derjaguin approximation allowing the results from different experiments to be compared in terms of energy per unit area between flat surfaces.⁸⁰ The thermal response of the surface-immobilized microgels and PDA@μgels was characterized by measuring the force profiles at different temperatures. Their photothermal response was characterized similarly by accommodating a second light source (UV source, 120 mW.cm⁻², λ centered at 365 nm) irradiating the surface-immobilized microgel layers from the front window of the SFA chamber. The reference separation distance, $D = 0$ nm, was first determined between the two supported mica surfaces before immobilization of the microgels in adhesive contact in air. Then, the SFA disks were dismantled to immobilize the microgels using the protocol previously described. The SFA disks were mounted back again in the SFA chamber which was then filled with a 0,1 mM Na₂SO₄ aqueous solution (for ionic strength control) and left at rest for at least 12 hours. Three force profiles were determined at 24°C on three different contact positions to ensure

the homogeneity of the coating. One reproducible contact position was used to determine the effect of temperature and irradiation. The first force profile determined on each contact position was discarded because it is generally different from the subsequent force profiles. This is explained by time- and/or history- effects such as rearrangement of the microgels upon the first compression into a more favorable conformation or expulsion of remaining physisorbed microgels. Such effects are often observed with polymer coatings.⁸¹⁻⁸⁴ The force profiles were determined at different temperatures between 24°C and 36°C with and without irradiation (36°C being the highest stable temperature at which force profile could be measured). The temperature within the SFA chamber was monitored with a thermocouple located inside the chamber close to the surfaces while using heating rods inserted in the bottom walls of the SFA chamber to heat the system. Upon light irradiation, a slight heating of the temperature within the SFA chamber is registered which is attributed to be equal to the temperature of the aqueous medium reported by the thermocouple. However, the temperature of the microgels upon irradiation can be different than that of the surrounding medium. For each pair of microgel-coated mica surfaces, the last force profile was performed at the temperature initially studied (24°C) to assess the reversibility of the photothermal response and the robustness of the grafting.

IV.5 : Results and discussion

IV.5.a : Characterization of the PDA@μgels

PDA were incorporated in cationic PNIPAM-based microgels whose synthesis and characterization were previously reported.^{37, 85, 86} The PDA@μgels are obtained by self-polymerization of dopamine in the presence of microgels in basic pH and in presence of O₂ (see Methodology for details). The polymerization of dopamine in presence of the microgels gave rise to an increase in the size distribution without aggregation as the PDA@μgels and microgels have approximately the same size (Figure IV-1). Despite the absence of change in the average size of the microgels upon complexation with the PDA, the formation of polydopamine can be confirmed visually. Indeed, the polymerization of dopamine is characterized by a color change of the solution from colorless to dark brown which can be observed for the preparation of PDA@μgels (Figure IV-1). The unimodal size distribution of the PDA@μgels suggests that the PDA are binding to the microgels and that no free PDA NPs are present in suspension. If free PDA NPs were present in the suspension, a second population of particles would be observed upon temperature variation as

PDA NPs are not thermoresponsive (Figure IV-1.b). Moreover, the particle size decreases and the surface potential increases with increasing temperature with and without the PDA meaning that the microgels retain their thermoresponsive properties (Figure IV-1.c).

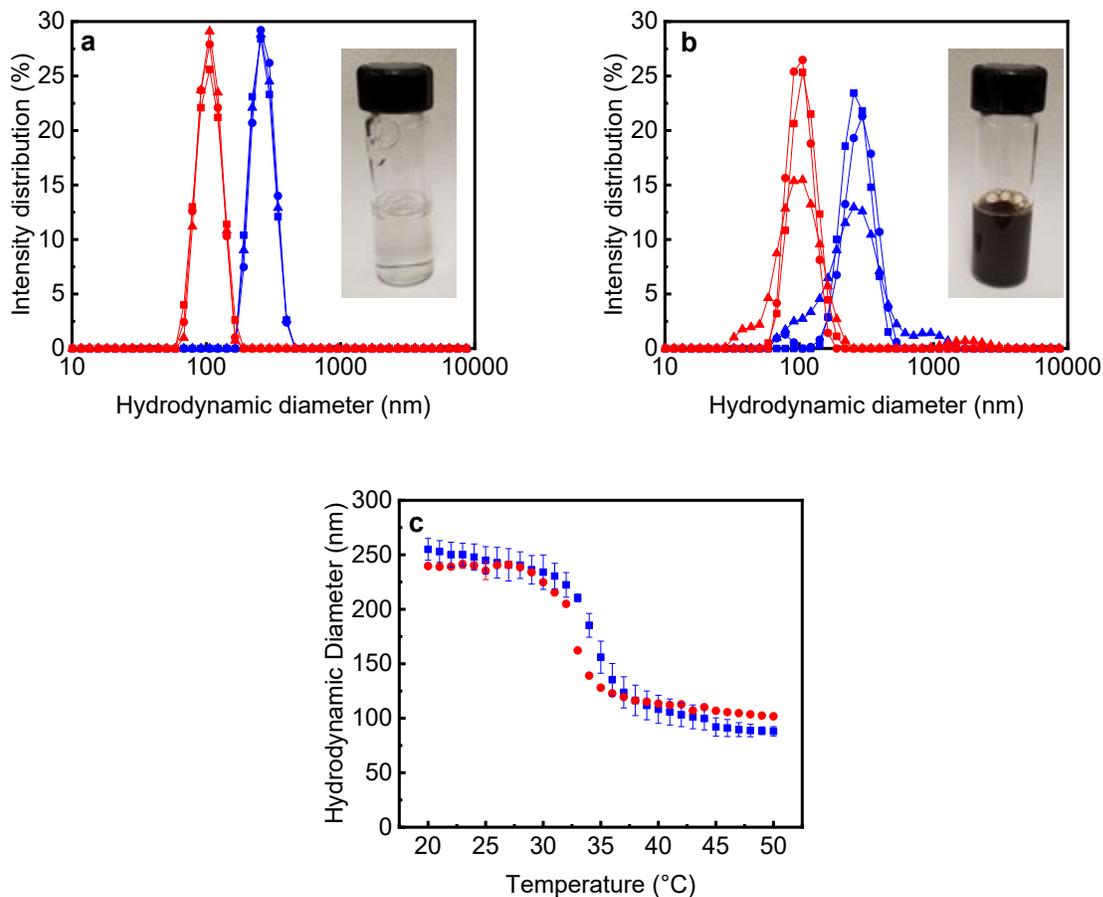


Figure IV-1: Intensity distribution of hydrodynamic diameter for microgels (a) and PDA@μgels (b) at 24°C (blue) and 44°C (red) for three independent samples. Variation in hydrodynamic diameter of microgels (■) and PDA@μgels (●) as a function of the temperature (c). Each reported value represents the mean from a minimum of three measurements on three independent samples, and the error bars represent the standard deviation of the mean.

Hydrodynamic diameters and zeta potentials of non-dialyzed and dialyzed suspensions of PDA@μgels (through membranes of Molecular Weight Cut-Off (MWCO) of 15 kDa) were compared (Figure IV-9). They showed similar results. This means that the ionic strength that could result from any unreacted dopamine hydrochloride has no impact on the microgel size and the surface charge.

The negatively charged polydopamine (PDA) is expected to electrostatically bind to the positively charged microgels. Indeed, the surface charge of PNIPAM microgels prepared by free

radical emulsion polymerization mainly arises from the charged polymer chain ends provided by the initiator (V50) as previously reported.^{14, 87-89} Furthermore, polymerization carried in absence of AEMH led to hydrogels particles of hydrodynamic diameters larger than 6 microns. A previous study on similar microgels demonstrated that charges provided by AEMH play a significant role as they provide a control of the size and monodispersity of microgels.⁹⁰ Notably, the size of the microgels decreases as the concentration of AEMH increases. This can be explained as AEMH is a methacrylate monomer leading to the formation of more stable radicals during the propagation step of the free radical polymerization. Thus, AEMH is consumed earlier than other monomers during the polymerization. This leads to AEMH providing extra positive charges at the surface of the microgels during the polymerization, which contribute to repulsions forces between polymer segments. Termination steps of the polymerization by recombination are thus unfavored leading to smaller microgels. It was determined that the incorporation of the cationic comonomer AEMH in the microgels containing 171 μmol of primary amines per gram of microgels have approximately 20% of the charge located at the surface.⁹⁰ Therefore, complexation of the PDA with the microgels can be done within the microgels as well as at the surface, where positive charges are presents. The presence of PDA at the surface would lead to a decrease in the surface charge of the microgels in the case of partial surface coating of the microgels, or to a total inversion to negatively charged microgels if completely coated.⁹¹⁻⁹³ Zeta potential measurements (Figure IV-2) showed that both microgels and PDA@ μgels remain positively charged. Zeta potential of the PDA@ μgels is 4 to 5 mV lower than that of the microgels regardless of the temperature. PDA is known to usually coat particles when polymerized in situ.⁹⁴⁻⁹⁶ The decrease in the surface charge of the microgels upon PDA complexation rather than a neutralization of charges or their inversion suggests that the PDA is partially coating the microgels surface. However, this observation does not provide information on the presence of PDA within the microgels. The quantification of PDA within and at the surface of the microgels is unknown as distinguishing the presence of PDA particles on the surface from those within the microgels is not possible with the conventional techniques of characterization. Generally, determining the exact localization of given nanoparticles inside nano- or micro-particles of polymer is challenging. Microscopy techniques such as transmission electron microscopy usually provide 2D images which do not make it possible to discern the exact location between the surface and the interior of the microgels. Transmission Electron Microscopy (TEM) tomography could be a solution but relies on the state-of-the-art technology not always accessible.

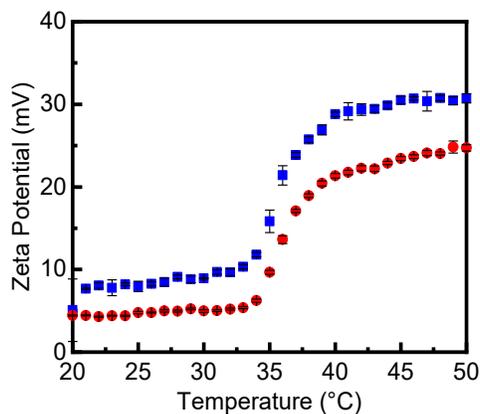


Figure IV-2 : Variation in zeta potential of microgels (■) and PDA@μgels (●). Each reported value represents the mean from a minimum of three measurements on three independent samples, and the error bars represent the standard deviation of the mean.

To compare the thermo-triggered swelling properties in suspension of the microgels and PDA@μgels, an arbitrary temperature-triggered swelling ratio $Q_{Tx^{\circ}C}$ is defined as:

$$Q_{Tx^{\circ}C} = \frac{D_{hx^{\circ}C}}{D_{h44^{\circ}C}}$$

Equation IV-1 : Equation of the temperature-triggered swelling ratio of microgels in suspension Q_T .

with $D_{hx^{\circ}C}$ and $D_{h44^{\circ}C}$ being the hydrodynamic diameter of the microgels at $x^{\circ}C$ and $44^{\circ}C$ respectively. Values at $24^{\circ}C$ and $44^{\circ}C$ were taken as reference for below and above the VPTT respectively. The values of the swelling ratio and reference size are also reported in SI (Table 1). Both microgels and PDA@μgels exhibit a decrease in D_h as the temperature increases (Figure IV-1) owing to their VPTT (respectively $34^{\circ}C$ and $33^{\circ}C$). $Q_{T44^{\circ}C}$ for both microgels and PDA@μgels is equal to 1 at $44^{\circ}C$ as this is the temperature chosen as reference representing the microgels and PDA@μgels in their shrunken state. At $24^{\circ}C$, microgels show a swelling ratio of 2.48 while the PDA@μgels have a swelling ratio of 2.18 demonstrating a slight loss of swelling capacities of the microgels upon complexation with the PDA. The PDA@μgels are smaller than the microgels below the VPTT and larger above it. The size difference is slight but sufficient to reduce the swelling ratio $Q_{T24^{\circ}C}$ of the PDA@μgels by 14% compared to that of the microgels (Figure IV-3.a and Table 1 in SI). The smaller size of the PDA@μgels compared to the microgels below the VPTT can arise from different phenomena. Most likely, a partial collapse of the polymer network can be induced by electrostatic attractions between the polymer network and the PDA.

Such electrostatic bridging inside the polymer network would lead to a partial loss of the swelling capacity as seen on Figure IV-3.a and as previously reported in the literature.⁴⁰

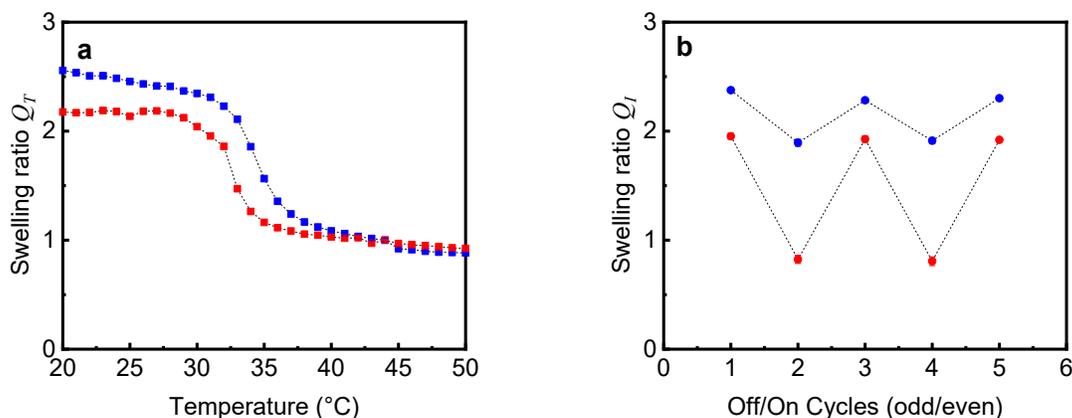


Figure IV-3 : Variation of swelling ratio Q_T of the microgels (■) and PDA@μgels (■) as a function of the temperature (a) and variation of the swelling ratio Q_I of PDA@μgels at 24°C (●) and 32°C (●) during off/on irradiation cycles. Each reported value represents the mean from a minimum of three measurements on three independent samples, and the error bars represent the standard deviation of the mean.

IV.5.b : Photothermal responsiveness of microgels in aqueous suspension

The photothermal responsiveness of the microgels and PDA@μgels in suspensions was assessed by DLS under UV light irradiation. The extent of the light induced thermal response of the PDA@μgels is expected to provide insights on the dispersion of PDA in the polymer matrix.³⁷ Indeed, the heat generated by photothermal nanoparticles is usually effective only at short range (a few nanometers around the irradiated nanoparticles). According to the works from Kumacheva and al., if photothermal nanoparticles were mainly located at the surface of microgels, they would only heat their surface.^{39, 97} This is also reported and confirmed in microgels containing spherical photothermal nanoparticles at their surface.^{37, 40} For this reason, upon UV irradiation, a non-homogeneous dispersion of photothermal nanoparticles would lead to a partial or local collapse of the microgels, i.e., only in the regions where the nanoparticles are located. Oppositely, a light-induced collapse equivalent to the temperature-induced collapse observed for the microgels above the VPTT would suggest a homogeneous dispersion of the PDA within the microgels. The photothermal responsiveness was first briefly assessed for various PDA/PNIPAM w/w ratio from 1/32 to 1/8. Increasing the PDA/PNIPAM ratio (above 1/16), led to an inversion of zeta potential

of the PDA@μgels, a poor reproducibility as well as a poor stability. Upon irradiation in a thermostatic chamber at 24°C, a photo-triggered deswelling is observed for PDA@μgels with a decrease in swelling ratio which is not observed for microgels (Figure IV-4). Similar photo-triggered deswelling are observed for PDA@μgels with PDA/PNIPAM ratio of 1/16 and 1/32 (Figure IV-10). As the microgels possess a sharp VPTT around 34°C, the photo-triggered deswelling the PDA@μgels at 24°C confirms a difference in temperature between the suspension and the individual PDA@μgels. Because the photo-triggered deswelling is similar for PDA@μgels of various PDA/NIPAM ratio, the temperature at the surface of PDA@μgels upon irradiation cannot be determined despite a known difference in temperature of the suspensions when irradiated in a non-thermostatic chamber (Figure IV-11).

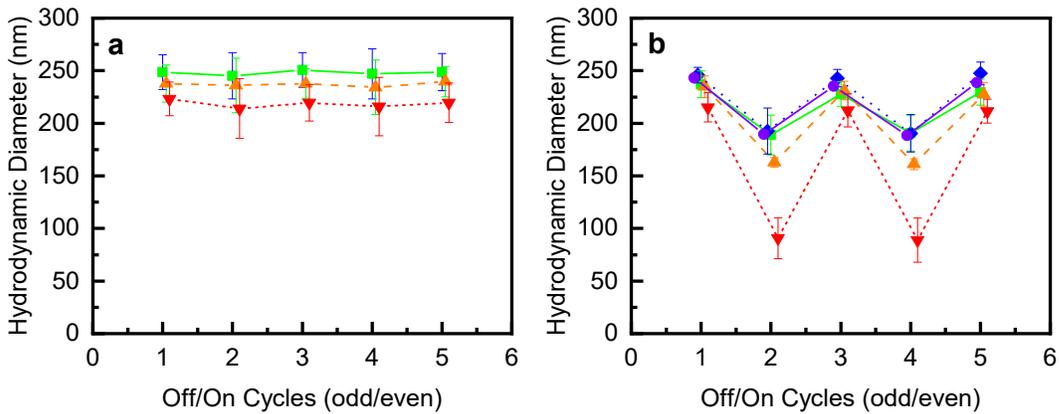


Figure IV-4 : Variation in hydrodynamic diameter of microgels (a) and PDA@μgels (b) during On/Off repeated cycles at 5°C (●), 10°C (◆), 24°C (■), 28°C (▲) and 32°C (▼) and as described in methodology. (UV light 120 mW.cm⁻², λ centered at 365 nm). Reported values are slightly offset for visibility and represent the mean from a minimum of three measurements on three independent samples, and the error bars represent the standard deviation of the mean.

To compare the photo-triggered deswelling of the microgels and PDA@μgels in suspension, an arbitrary photo-triggered swelling ratios $Q_{Ix^{\circ}C}$, is defined as:

$$Q_{Ix^{\circ}C} = \frac{D_{hIx^{\circ}C}}{D_{h44^{\circ}C}}$$

Equation IV-2 : Equation of the photo-triggered swelling ratios of microgels in suspension Q_I .

with $D_{hIx^{\circ}C}$ and $D_{h44^{\circ}C}$ being the hydrodynamic diameter of the microgels irradiated at x°C and non-irradiated at 44°C respectively. Values at 24°C and 44°C were taken as reference for below and above the VPTT respectively. The photothermal responsiveness of both microgels and PDA@μgels in aqueous suspensions was assessed using off/on irradiation cycle as reported on

Figure IV-4. The irradiations were performed at temperature below the VPTT where the size variation is expected to be more significant compared to a temperature above the VPTT where the polymer network is in a collapsed state and where no further collapse is expected to occur upon irradiation. $D_{hx^{\circ}C}$ is equivalent to $D_{hx^{\circ}C}$ at temperature below the VPTT for the microgels confirming the absence of photo-responsiveness (Figure IV-4.a). Meanwhile, a photo-triggered deswelling is observed for the PDA@ μ gels at temperature below the VPTT (Figure IV-4.b). Upon irradiation of PDA@ μ gels at 5°C, a photo-triggered response is observed which is equivalent to the thermo-triggered swelling response of the PDA@ μ gels at 33°C. This means that upon irradiation, the PDA are capable to produce enough heat to increase the temperature of the PDA@ μ gels by at least 28°C (Figure IV-1.c and Figure IV-4.b). The photo-triggered deswelling between 5°C and 24°C are similar and become more important as the temperature of the suspension increases from 24°C to 32°C (Figure IV-4.b). For temperatures far below the VPTT, the suspension has the capacity to disperse the heat produced by the photothermal nanoparticles in the bulk of the suspension. For temperatures near the VPTT, the capacity of the suspension to disperse the photo-triggered heat decreases and the microgels core can be heated enough to reach the maximum deswelling.

Measurements were done in a thermostatic chamber but the exact temperature of the suspension in the thermostatic chamber was not monitored. As PDA generates heat upon UV irradiation, there is a possibility that the temperature of the suspension is increasing above the set temperature. This means that for irradiation close to the VPTT, it is possible that the deswelling of the PDA@ μ gels is also the results of the heated suspension. To verify this possibility, different concentrations of PDA@ μ gels were characterized by DLS without and under UV irradiation. In a non-thermostatic chamber, suspensions of higher PDA content show higher UV absorption (Figure IV-12) meaning that the heat generated upon irradiation increases as well (Figure IV-11). Oppositely, at lower concentration, the absorption of the suspension decreases which means that the temperature of the suspension will be less sensitive to the irradiation (Figure IV-11). The fact that the photo-triggered deswelling of the PDA@ μ gels were observed in thermostatic conditions at 28°C and 32°C at various PDA concentration (Figure IV-10) suggests that the photo-triggered deswelling is mainly the results of the heat generated by the PDA NPs complexed with the microgels and not from potential variation in temperature of the suspension caused by UV absorption of the PDA.

The photothermal response of the PDA@ μ gels can be compared to that of previously reported systems consisting of gold nanoparticles (AuNPs) embedded in the same cationic PNIPAM microgels (AuNPs@ μ gels).³⁷ The PDA is expected to bind electrostatically with the microgels thanks to the presence of primary amines while the AuNPs are known to be able to bind covalently with the protonated primary amines. In both cases, the PDA and AuNPs are not expected to be homogeneously dispersed in the polymer matrix. Both PDA/PNIPAM and AuNPs/PNIPAM w/w ratio were similar with 1/16 of PDA in the PDA@ μ gels and 1/13 of AuNPs in the AuNPs@ μ gels. Attempts were made to bring the mass ratio of PDA in the PDA@ μ gels closer to that for the Au of the AuNPs@ μ gels. However, as previously mentioned, such ratio would lead to an inversion of zeta potential of the PDA@ μ gels, a poor reproducibility as well as a poor stability. The absorbance of PDA@ μ gels and AuNPs@ μ gels suspensions at the irradiated wavelength are equivalent for equal microgels concentrations (Figure IV-12). Because the suspensions are irradiated with light sources of equivalent intensity ($120 \text{ mW}\cdot\text{cm}^{-2}$), energies absorbed by the PDA@ μ gels and AuNPs@ μ gels suspensions are expected to be equivalent. A slightly better photo-triggered deswelling is observed for PDA@ μ gels compared to AuNPs@ μ gels. This can be attributed to the difference in the material density between PDA NPs and AuNPs. As the PDA is ten times less dense, it occupies a volume ten times bigger. That means that the heat generated by the PDA NPs upon irradiation can be distributed over a larger volume.

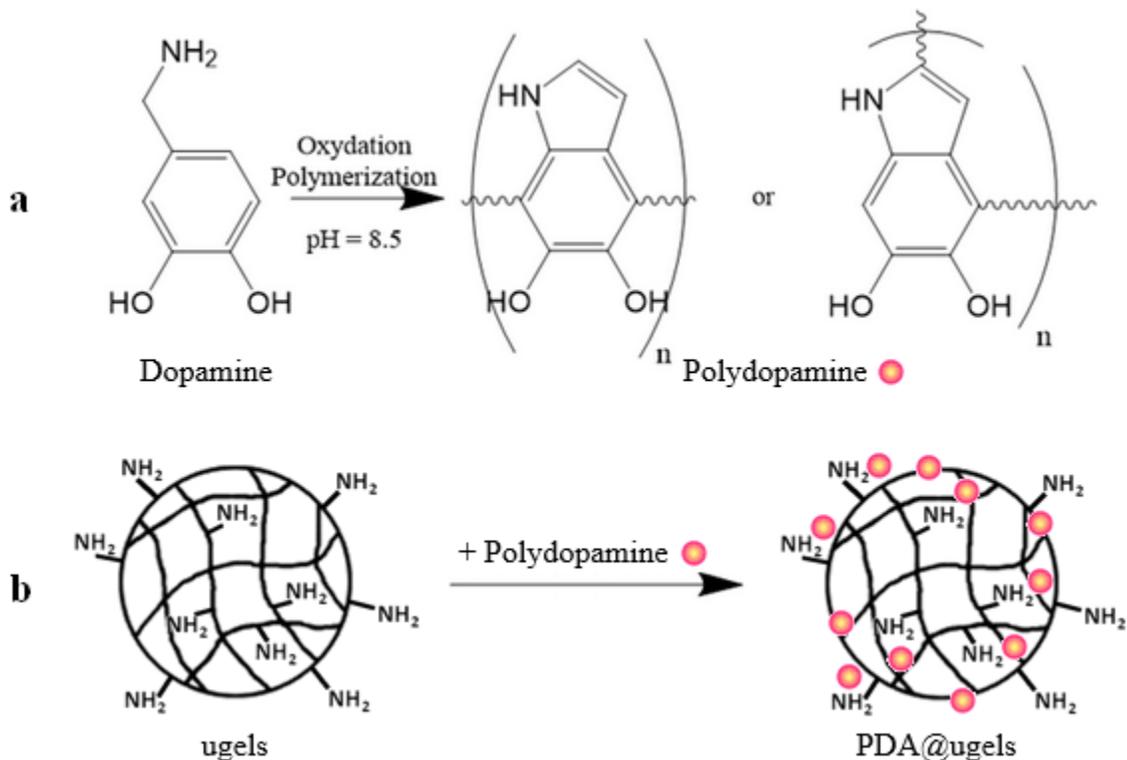


Figure IV-5: Polymerization mechanism of polydopamine (a) and scheme of the expected PDA@ μ gels obtained from the complexation of PDA with the microgels with the PDA.

IV.5.c : Characterization of the surface immobilized microgels

Microgels and PDA@ μ gels were covalently attached on mica surfaces in their collapsed state above the VPTT (see Methodology for details) to maximize their surface coverage. Microgel monolayers of both microgels and PDA@ μ gels exhibit similar surface coverage (ca 15 ± 2 microgels. μm^{-2} , Figure IV-6.a and b). The lateral dimensions (widths) measured for surface immobilized microgels and PDA@ μ gels (Figure IV-6) are equivalent to their hydrodynamic diameter D_h in suspensions, i.e. approximately 200-250 nm (Figure IV-1). The size distribution of the surface-immobilized microgels appears to be narrower than that of the surface-immobilized PDA@ μ gels (Figure IV-6.c and d). The PDA@ μ gels coated-surfaces show the presence of small nanoparticles around 10-15 nm which are not observed on microgel surfaces and thus can be attributed to PDA in form of small nanoparticles (PDA NPs). While PDA NPs were not observed in suspensions using DLS, it cannot be entirely ruled out that they were present as their size relative to the microgels makes their detection difficult by DLS.⁹⁸ Upon surface immobilization of PDA@ μ gels, small free PDA NPs could thus still be adsorbed on the surface. It is also possible that they come from PDA NPs that were originally attached to microgels and then detached because

of the dry conditions used for imaging as previously observed with AuNPs@ μ gels.³⁷ The absence of water reduces the probability of having the amines in their protonated form, and thus, can reduce the electrostatic attraction between the amines and the PDA NPs. The latter can then fall off the surface of the microgels and stick to the surface of the substrate.

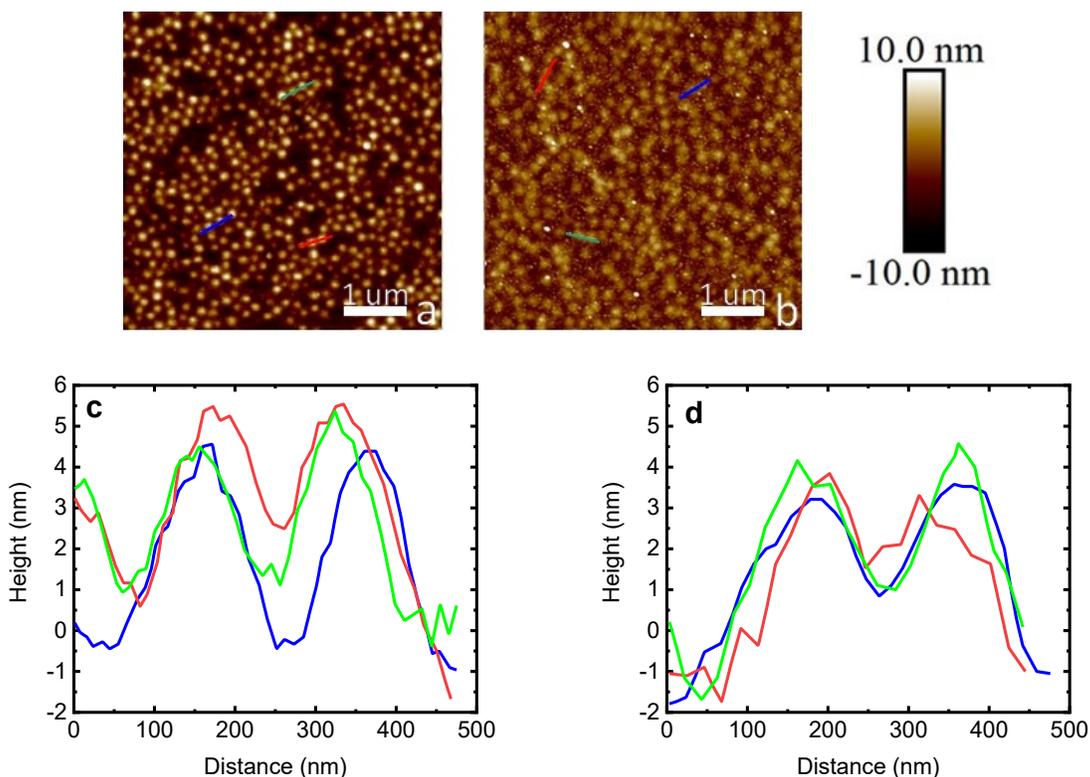


Figure IV-6 : Surface topography imaged with AFM in a dry state at ambient temperature by tapping mode of chemisorbed microgels (a) and PDA@ μ gels (b) grafted on mica in air and their respective cross section analysis (c and d) based on green, red and blue bars seen (a) and (b). Additional AFM images of PDA@ μ gels are reported in SI.

Despite a similar surface grafting density of microgels, the presence of free PDA in proximity of the microgels leads to similar effect than a closely-packed arrangement of nano- or micro-particles which usually favors their upward swelling because of their proximity.^{99, 100} For isolated nano- and micro-particles, swelling occurs lateral and perpendicular from the surface. In a closely-packed arrangement, lateral swelling is hindered by the presence of other particles acting as obstacle favoring the upward swelling of the particles as their volume expand. Here for the PDA@ μ gels surfaces, despite the absence of the closely-packed arrangement, the presence of PDA particles adsorbed to the surface lead to a similar effect as they act as small obstacles preventing part of the lateral swelling and thus favoring slightly the upward swelling.

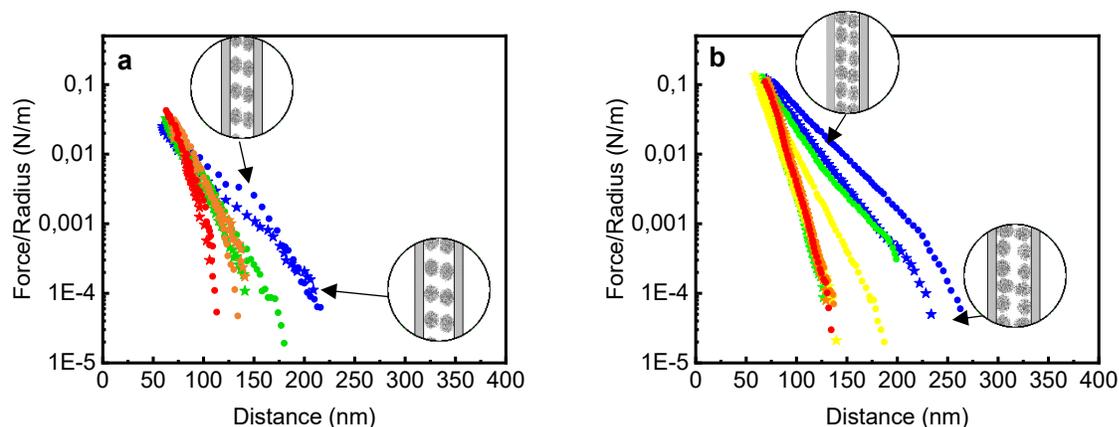


Figure IV-7 : Normalized interaction force, F_N/R , as a function of the separation distance for a representative experiment, D , measured on approaching two opposing identical surfaces covered with microgels (a) or PDA@ μ gels (b) at 24°C (blue) 28°C (green), 30°C (yellow), 32°C (orange) and 35°C (red) $\pm 1^\circ\text{C}$ without (\bullet) and with (\star) irradiation. $D = 0$ nm corresponds to the measured distance between both mica surfaces in contact in air. Reported values correspond to the most representative force profile. Reproducible force profiles are reported in SI.

To compare the thermo-triggered swelling response of the surface immobilized microgels and PDA@ μ gels, an arbitrary temperature-triggered swelling ratio, $q_{Tx^\circ\text{C}}$, is defined as:

$$q_{Tx^\circ\text{C}} = \frac{t_{x^\circ\text{C}}}{t_{36^\circ\text{C}}}$$

Equation IV-3 : Equation of the temperature-triggered swelling ratios of microgels immobilized on surface q_T .

with $t_{x^\circ\text{C}}$ and $t_{36^\circ\text{C}}$ being the unperturbed layer thickness of the microgels at $x^\circ\text{C}$ and 36°C respectively. The thickness of the immobilized microgel layers was estimated from the interaction force profiles (see Methodology) under different conditions of T and irradiation allowing q_T to be quantified (Equation IV-3). Each curve presented in Figure IV-7 corresponds to the most representative force profile of three independent experiments (SI). All force profiles were purely repulsive on decreasing the surface separation distance (approach). The onset of repulsion, which corresponds to the distance at which the forces become non-negligible, can arise from the contact of the two opposing outermost segments of the microgels (steric forces) and/or from long-range electrostatic forces as the microgel particles carry surface charges (Figure IV-2). However, the decaying length of the long-range forces (between 260 and 500 nm) is significantly larger than the expected Debye length (ca 18 nm for 10^{-4} M Na_2SO_4 for 20°C), suggesting the absence of purely

electrostatic forces. Therefore, the unperturbed thickness $t_{x^{\circ}C}$ of one immobilized microgel layers was evaluated as half the onset distance of the long-range repulsive forces (Figure IV-7).

The variation in the unperturbed layer thickness and swelling ratio of the microgels and PDA@μgels as function of temperature and irradiation are illustrated in Figure IV-8 and the data are reported in SI (Table 2). Below the VPTT, the thickness of both the microgels and PDA@μgels once immobilized on surfaces is less than half their D_h in suspension (Figure IV-1.c and Figure IV-8.a) which indicates a flattening of the microgels upon immobilization. Assuming a similar volume for the microgels and the PDA@μgels after their immobilization on surface, the increased thickness of the PDA@μgels compared to microgels indicates that the flattening of the microgels is more important than that of the PDA@μgels. For this reason, the upward swelling of the PDA@μgels at 24°C is slightly more important than that of the microgels.

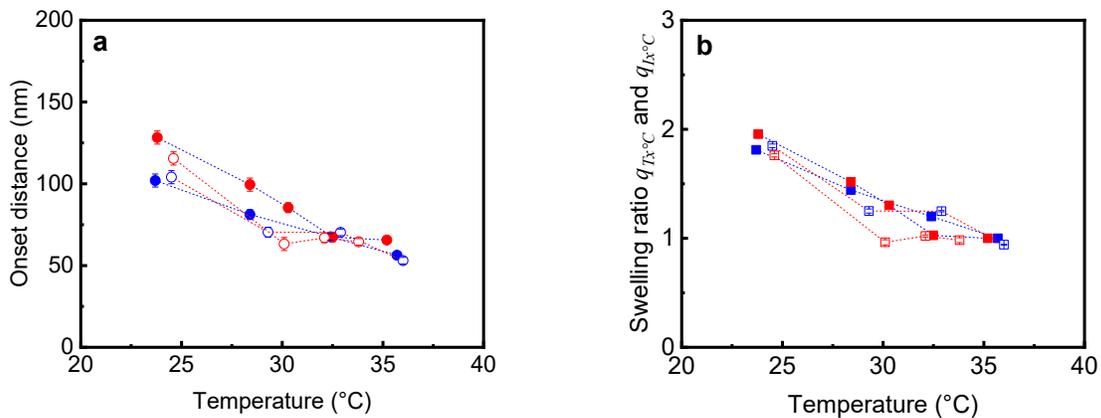


Figure IV-8 : Variation in the layer thickness of microgels (blue) and PDA@μgels (red) as a function of the temperature without (●) and with (○) irradiation (a) and the resulting surface swelling ratio $q_{Tx^{\circ}C}$ (■) and $q_{Lx^{\circ}C}$ (□) (b). The thickness corresponds to half the onset distance extrapolated from Figure IV-7 and the error bars represent the standard deviation of the mean.

The phase transition of the immobilized-microgels and PDA@μgels is different from that observed in suspension. In suspension, the phase transition is sharp around the VPTT (Figure IV-1.c) while it appears to vary more gradually after their immobilization (Figure IV-8.a). This type of behavior has also been reported in the past for similar microgels.³⁷ Previous results showed that the phase transition is sharper for microgels immobilized in a closely-packed arrangements and is less sharp for discrete and isolated microgels.³⁷ While the mechanisms are unclear, it looks

like interactions between the surface and the microgels are affecting the surface swelling of the microgels.

IV.5.d : Photothermal responsiveness of surface-immobilized microgels

To compare the photo-triggered deswelling of the surface immobilized microgels and PDA@μgels, an arbitrary photo-triggered swelling ratio, $q_{Ix^{\circ}C}$, is defined as:

$$q_{Ix^{\circ}C} = \frac{t_{Ix^{\circ}C}}{t_{36^{\circ}C}}$$

Equation IV-4 : Equation of the photo-triggered swelling ratios of microgels immobilized on surface q_I .

with $t_{Ix^{\circ}C}$ and $t_{36^{\circ}C}$ being the unperturbed layer thickness of the microgels irradiated at $x^{\circ}C$ and non-irradiated at $36^{\circ}C$ respectively. For the surface-immobilized microgels, the results show that UV irradiation does not lead to any photo-triggered deswelling (Figure IV-7.a and Figure IV-8.a). Indeed, below the VPTT, the surface swelling ratios q_T and q_I are nearly identical confirming the non-responsiveness of the microgels to irradiation with a maximum swelling ratio of 1.86. For the surface-immobilized PDA@μgels, significant photo-triggered responses are observed at all temperatures below the VPTT (Figure IV-7.b and Figure IV-8.b). However, $q_{T36^{\circ}C}$ and $q_{I36^{\circ}C}$ are nearly identical (respectively 1.00 and 0.97), meaning that irradiation at $36^{\circ}C$ would not lead to any further collapse of the PDA@μgels layer. Additionally, the results show that the photo-triggered deswelling of the surface-immobilized PDA@μgels layers (when irradiated between $24^{\circ}C$ and $32^{\circ}C$) is equivalent to a thermo-triggered swelling response to an increase in temperature of $2.5^{\circ}C$ ($q_{Ix^{\circ}C, PDA@microgel} = q_{Tx+2.5^{\circ}C, PDA@μgel}$, Figure IV-8.a). Similarly as in suspensions, the UV irradiation only led to a partial collapse of the surface-immobilized PDA@μgels, suggesting the heterogeneous dispersion of PDA in the microgels even after their flattening.

The PDA photothermal properties in the UV spectra were again compared to the previously reported AuNPs@μgels.³⁷ The surface grafting density of PDA@μgels was significantly smaller than for the AuNPs@μgels. Therefore, the photo and thermo-triggered deswelling response of the surface immobilized AuNPs@μgels are significantly larger than that of the surface immobilized PDA@μgels. Despite these difference in grafting density and surface swelling ratios, the photo-

triggered surface swelling ratio of the PDA@ μ gels relative to the maximum thermo-triggered appeared to be slightly superior to that of the AuNPs@ μ gels. For the PDA@ μ gels, the surface swelling ratios $q_{h^\circ C}$ upon irradiation below the VPTT were equivalent to an elevation of the temperature of 2.5°C while for the AuNPs@ μ gels, the surface swelling ratios $q_{h^\circ C}$ upon irradiation below the VPTT were equivalent to an elevation of the temperature of 2.0°C.

IV.6 : Conclusion

In this paper, polydopamine (PDA) was complexed with cationic microgels based on poly(N-isopropylacrylamide) (PNIPAM) in order to photo-trigger their thermo-responsiveness. The negatively charged PDA is attracted to positive charges provided by the primary amines of the microgels. The PDA resulting from in-situ self-oxidation polymerization in presence of the microgels would partially neutralize the surface potential of the PNIPAM microgels due to these electrostatic interactions. However, the surface potential of the resulting polydopamine composite microgels (PDA@ μ gels) remained positive, which means that primary amines are still exposed at the surface and that the PDA is only partially coating the PNIPAM microgels. The PDA@ μ gels maintained their temperature-responsiveness and gave rise to photothermal-responsiveness when irradiated with UV light at 365 nm. After immobilization of the PDA@ μ gels on silica-based substrates, the materials retained their temperature-responsiveness as well as photothermal-responsiveness. The surface density of both the microgels and PDA@ μ gels on silica-based substrates was similar with approximately 15 ± 2 microgels/nm². Free PDA NPs were observed in proximity of the microgels. Their presence is directly affecting the swelling of the microgels as they act as obstacle affecting the lateral swelling and thus, favor the upward swelling similar as what is observed for closely-packed nano- and micro-particles leading to an increased thickness below the VPTT for surface-immobilized PDA@ μ gels compared to microgels. The PDA@ μ gels were also compared to a similar system based on gold nanoparticles (AuNPs) complexed with the same microgels. The results showed that for a similar mass content of PDA and AuNPs in microgels, the photothermal properties of PDA when irradiated at 365 nm was slightly superior to that of AuNPs irradiated at their localized surface plasmon resonance wavelength at 532 nm. These results demonstrate that the photothermal properties of PDA are non negligible and are as much if not more efficient than the photothermal properties of AuNPs known for their potential of applications for photothermal therapy.

Acknowledgments

The authors acknowledge funding from the University of Montreal and the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC). The Quebec Centre for Advanced Materials is also acknowledged.

Conflict of interest

The authors declare no potential conflict of interest.

Author information

ORCID

Charly Ou: 0000-0002-4093-6968

Suzanne Giasson: 0000-0002-6986-1162

IV.7 : Supporting information

Table IV-1: Data compilation of hydrodynamic diameter D_h/D_{hl} and swelling ratio $Q_{T_x^\circ C}$ and $Q_{I_x^\circ C}$ at various temperature for the microgels and PDA@ μ gels deduced from Figure IV-1.c and Figure IV-4. See Equation IV-1 and Equation IV-2 for the calculation of $Q_{T_x^\circ C}$ and $Q_{I_x^\circ C}$. Each reported value represents the mean from a minimum of three measurements on three independent samples, and the errors (\pm) represent the standard deviation of the mean.

		Hydrodynamic diameter D_h/D_{hl} (nm)				Swelling ratio ($Q_{T_x^\circ C}$ and $Q_{I_x^\circ C}$)			
		24°C	30°C	32°C	44°C	24°C	30°C	32°C	44°C
Microgels	Without irradiation	247	234	222	100	2.48	2,35	2.23	1.00
	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm
	$D_{h_x^\circ C}$ and $Q_{T_x^\circ C}$	12	16	11	10	0,02	0,03	0,05	0,02
	Under irradiation	248	238	223	/	1.00	1.04	1.11	/
	\pm	\pm	\pm	/	\pm	\pm	\pm	/	
	$D_{h_{I_x^\circ C}}$ and $Q_{I_x^\circ C}$	16	18	16		0,06	0,07	0,06	
PDA@ μ gels	Without irradiation	240	225	204	110	2.18	2.04	1.86	1.00
	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm
	$D_{h_x^\circ C}$ and $Q_{T_x^\circ C}$	3	11	11	1	0,01	0,01	0,01	0,01
	Under irradiation	189	163	91	/	1.71	1,48	0.82	/
	\pm	\pm	\pm	/	\pm	\pm	\pm	/	
	$D_{h_{I_x^\circ C}}$ and $Q_{I_x^\circ C}$	13	5	20		0,04	0,01	0,04	

Table IV-2: Data compilation of layer thickness $t_{x^\circ C}/t_{I_x^\circ C}$ and surface swelling ratio $q_{T_x^\circ C}/q_{I_x^\circ C}$ at various temperature ($\pm 1^\circ C$) for microgels and PDA@ μ gels deduced from Figure IV-7. See Equation IV-3 and Equation IV-4 for the calculation of $q_{T_x^\circ C}$ and $q_{I_x^\circ C}$. Each reported value represents the mean from a minimum of three measurements on three independent samples, and the errors (\pm) represent the standard deviation of the mean.

		Mono-layer thickness $t_{x^\circ C}$ (nm)					Swelling ratio ($q_{T_x^\circ C}$ and $q_{I_x^\circ C}$)				
		24°C	29°C	30°C	32°C	35°C	24°C	29°C	30°C	33°C	36°C
Microgels	Without irradiation	102	81	/	68	56	1,82	1,44	/	1,21	1,00
	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	
	$t_{x^\circ C}$ and $q_{T_x^\circ C}$	13	7		8	4	0,06	0,04		0,04	0,02
	Under irradiation	104	/	70	70	53	1.86	1,25	/	1,25	0.95
	\pm	/	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	/	\pm	\pm	
	$t_{I_x^\circ C}$ and $q_{I_x^\circ C}$	14		15	4	1	0,07	0,08		0,02	0,01
PDA@ μ gels	Without irradiation	128	99	85	67	66	1,94	1,50	1,29	1,02	1,00
	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm
	$t_{x^\circ C}$ and $q_{T_x^\circ C}$	35	44	20	14	17	0,12	0,15	0,07	0,05	0,06
	Under irradiation	115	/	63	67	64	1,74	/	0.95	1.02	0.97
	\pm	/	\pm	\pm	\pm	\pm	/	\pm	\pm	\pm	
	$t_{I_x^\circ C}$ and $q_{I_x^\circ C}$	17		8	20	12	0,06		0,1	0,03	0,07

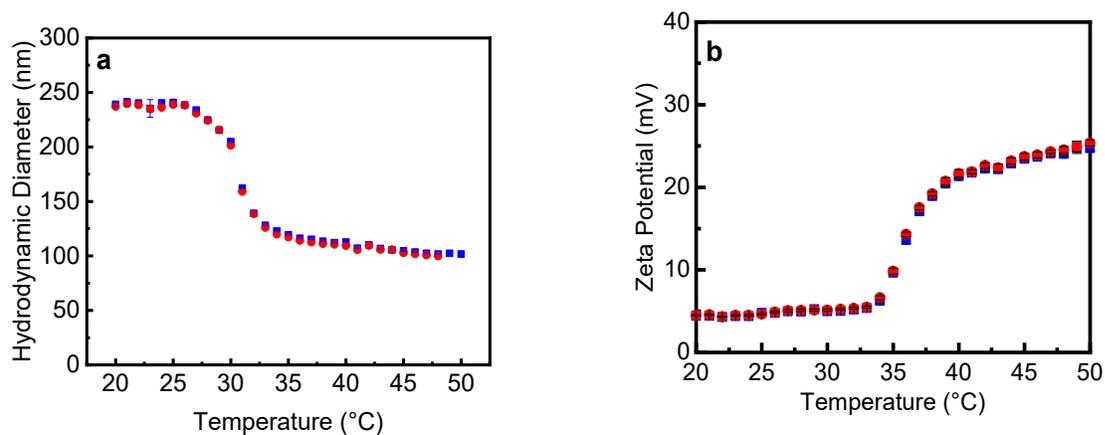


Figure IV-9 : Intensity distribution of hydrodynamic diameter (a) and zeta potential (b) for undialyzed PDA@μgels (blue) and dialyzed PDA@μgels (red) as a function of the temperature. Each reported value represents the mean from a minimum of three measurements on three independent samples, and the error bars represent the standard deviation of the mean.

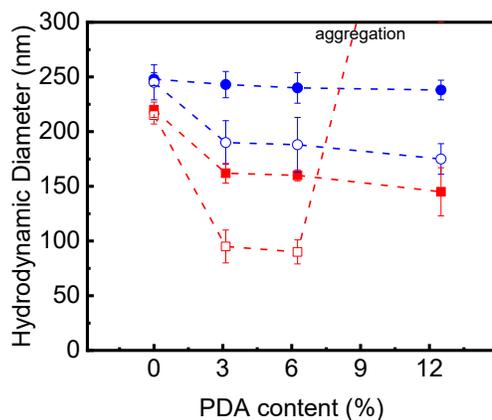


Figure IV-10 : Variation in hydrodynamic diameter of microgels of various PDA content (from 0, 1/32, 1/16 and 1/8 %) as a function of the temperature (blue : 24°C, red : 32°C) and irradiation (UV light 120 mW.cm⁻², λ centered at 365 nm, filled : non irradiated, empty : irradiated).

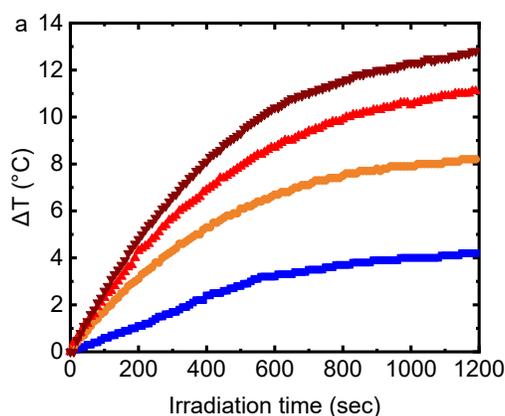


Figure IV-11 : Elevation of the temperature of suspension of ugels and PDA@ugels as a function of irradiation time (UV source, 120 mW.cm^{-2} , λ centered at 365 nm, irradiation at RT) for a suspension of ugels (blue), a suspension of PDA@ugels prepared with half the quantity of dopamine (0,5 mg/ml) (orange), and suspensions of PDA@ugels prepared as described in methodology (red and brown). The suspensions were diluted 20 times except for one suspension of PDA@ugels (brown) which was diluted 18 times leading to a concentration of PDA 1,1 times superior to the suspensions that are diluted 20 times.

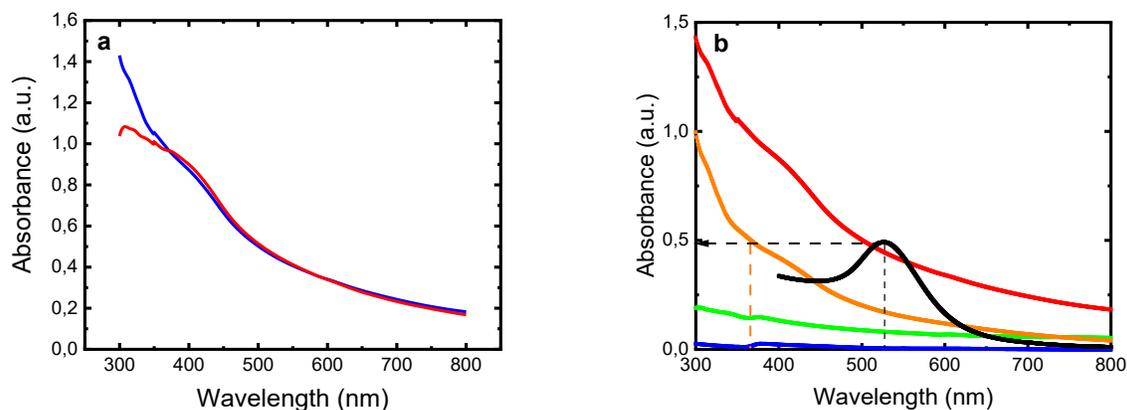


Figure IV-12 : Absorbance spectra of (a) undialyzed PDA@ugels suspensions (Au/ugels ratio of 6.25/93.75% w/w) (blue) and dialyzed PDA@ugels suspensions (3 days over membrane of 15 kDa, red) both diluted 20 times. (b) Absorbance spectra of ugels suspensions (blue) diluted 40 times and (green) diluted 20 times, PDA@ugels suspensions (orange) diluted 40 times, (red) diluted 20 times, and AuNPs@ugels suspensions (Au/ugels ratio of 7.80/91.2% w/w) diluted 40 times.

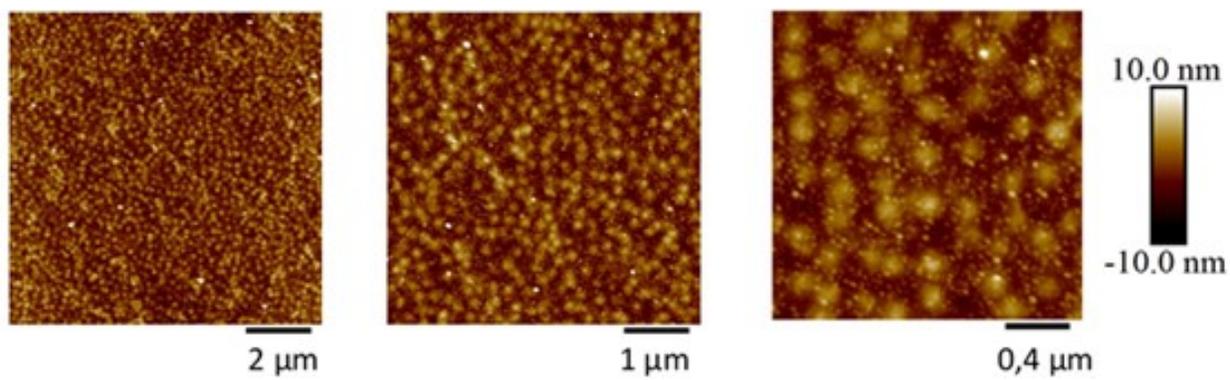


Figure IV-13 : Additional images of surface topography imaged with AFM in a dry state at ambient temperature by tapping mode of chemisorbed PDA@ μ gels grafted on mica in air.

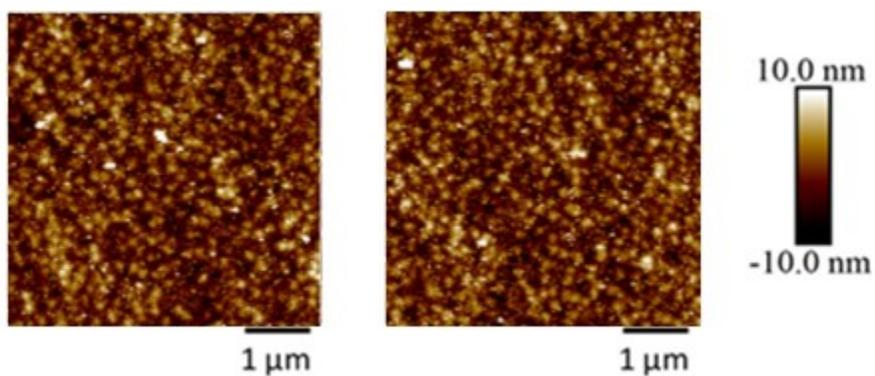


Figure IV-14 : Surface topography imaged with AFM in a dry state at ambient temperature by tapping mode of chemisorbed PDA@ μ gels grafted on mica in air after 8 hours of UV light irradiation in water solution (0,1 mM Na_2SO_4).

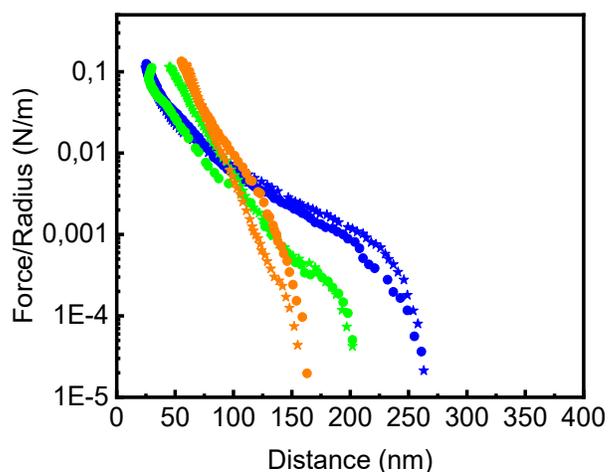


Figure IV-15 : Normalized interaction force, FN/R , as a function of the separation distance, D , measured on approaching two opposing identical surfaces covered with μ gels at 26°C (blue), 28°C (green) and 32°C (orange) $\pm 1^\circ\text{C}$ without (●) and with (★) irradiation. $D = 0$ nm corresponds to the measured distance between both mica surfaces in contact in air.

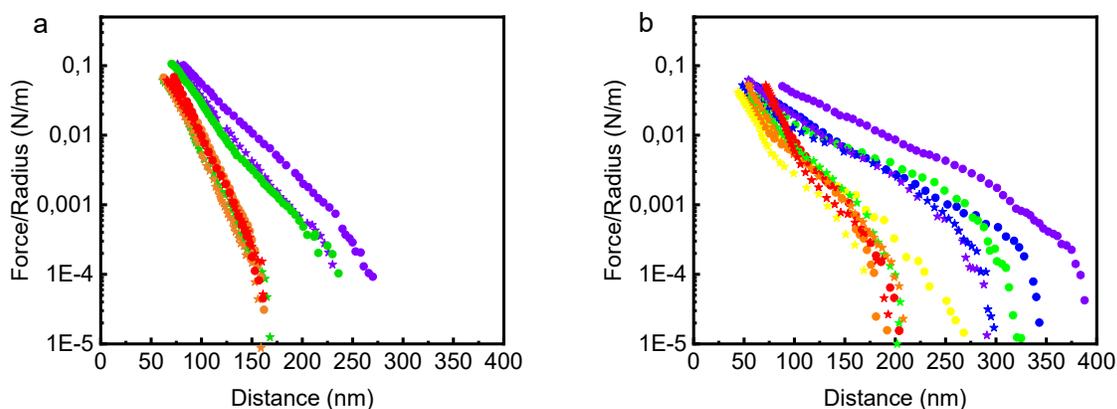


Figure IV-16 : Normalized interaction force, FN/R , as a function of the separation distance, D , measured on approaching two opposing identical surfaces covered with PDA@ μ gels for monolayers (a) and multilayers (b) at 24°C (violet), 26°C (blue), 28°C (green), 30°C (yellow), 32°C (orange) and 35°C (red) $\pm 1^\circ\text{C}$ without (●) and with (★) irradiation. $D = 0$ nm corresponds to the measured distance between both mica surfaces in contact in air.

IV.8 : Références

1. Hajebi, S.; Rabiee, N.; Bagherzadeh, M.; Ahmadi, S.; Rabiee, M.; Roghani-Mamaqani, H.; Tahriri, M.; Tayebi, L.; Hamblin, M. R., Stimulus-responsive polymeric nanogels as smart drug delivery systems. *Acta Biomaterialia* **2019**, *92*, 1-18.
2. Chatterjee, S.; Hui, P. C. L., Review of stimuli-responsive polymers in drug delivery and textile application. *Molecules* **2019**, *24* (14).
3. Municoy, S.; Echazu, M. I. A.; Antezana, P. E.; Galdoporpora, J. M.; Olivetti, C.; Mebert, A. M.; Foglia, M. L.; Tuttolomondo, M. V.; Alvarez, G. S.; Hardy, J. G.; Desimone, M. F., Stimuli-responsive materials for tissue engineering and drug delivery. *International Journal of Molecular Sciences* **2020**, *21* (13).
4. Wang, Y.-Q.; Zhang, Y.-Y.; Wu, X.-G.; He, X.-W.; Li, W.-Y., Rapid facile in situ synthesis of the Au/poly(N-isopropylacrylamide) thermosensitive gels as temperature sensors. *Materials Letters* **2015**, *143*, 326-329.
5. Pietsch, C.; Schubert, U. S.; Hoogenboom, R., Aqueous polymeric sensors based on temperature-induced polymer phase transitions and solvatochromic dyes. *Chemical Communications* **2011**, *47* (31), 8750-8765.
6. Ravichandran, R.; Sundarrajan, S.; Venugopal, J. R.; Mukherjee, S.; Ramakrishna, S., Advances in polymeric systems for tissue engineering and biomedical applications. *Macromolecular Bioscience* **2012**, *12* (3), 286-311.
7. Nagase, K., Thermoresponsive interfaces obtained using poly (N-isopropylacrylamide)-based copolymer for bioseparation and tissue engineering applications. *Advances in Colloid and Interface Science* **2021**, 295.
8. Cole, M. A.; Voelcker, N. H.; Thissen, H.; Griesser, H. J., Stimuli-responsive interfaces and systems for the control of protein-surface and cell-surface interactions. *Biomaterials* **2009**, *30* (9), 1827-1850.
9. Gorka-Kumik, W.; Garbacz, P.; Lachowicz, D.; Dabczynski, P.; Zapotoczny, S.; Szuwarzynski, M., Tailoring cellular microenvironments using scaffolds based on magnetically-responsive polymer brushes. *Journal of Materials Chemistry B* **2020**, *8* (44), 10172-10181.

10. Ahiabu Andrews, A.; Serpe, M. J., Rapidly responding pH- and temperature-responsive poly(N-isopropylacrylamide)-based microgels and assemblies. *ACS OMEGA* **2017**, 2 (5), 1769-1777.
11. Jeon, J.-W.; Zhou, J.; Geldmeier, J. A.; Ponder, J. F.; Mahmoud, M. A.; El-Sayed, M.; Reynolds, J. R.; Tsukruk, V. V., Dual-responsive reversible plasmonic behavior of core-shell nanostructures with pH-sensitive and electroactive polymer shells. *Chemistry of Materials* **2016**, 28 (20), 7551-7563.
12. Wei, M.; Serpe, M., Temperature-light dual-responsive Au@PNIPAM core-shell microgel-based optical devices. *Particle & Particle Systems Characterization* **2019**, 36 (1), 1800326.
13. Nagase, K.; Okano, T.; Kanazawa, H., Design of functional thermoresponsive polymer brushes and their application to bioseparation. *Kobunshi Ronbunshu* **2018**, 75 (2), 143-154.
14. Hu, X.; Tong, Z.; Lyon, L. A., Control of poly(N-isopropylacrylamide) microgel network structure by precipitation polymerization near the lower critical solution temperature. *Langmuir* **2011**, 27 (7), 4142-8.
15. Nagata, M.; Yamamoto, Y., Photoreversible poly(ethylene glycol)s with pendent coumarin group and their hydrogels. *Reactive and Functional Polymers* **2008**, 68 (5), 915-921.
16. Zhang, H. Q., Reprocessable photodeformable azobenzene polymers. *Molecules* **2021**, 26 (15).
17. Dai, M.; Picot, O. T.; Verjans, J. M. N.; de Haan, L. T.; Schenning, A.; Peijs, T.; Bastiaansen, C. W. M., Humidity-responsive bilayer actuators based on a liquid-crystalline polymer network. *ACS Applied Materials & Interfaces* **2013**, 5 (11), 4945-4950.
18. Willett, J. L., Humidity-responsive starch-poly(methyl acrylate) films. *Macromolecular Chemistry and Physics* **2008**, 209 (7), 764-772.
19. Rabiee, H.; Jin, B.; Yun, S.; Dai, S., Gas-responsive cationic microgels for forward osmosis desalination. *Chemical Engineering Journal* **2018**, 347, 424-431.
20. Zhang, Q.; Lei, L.; Zhu, S. P., Gas-responsive polymers. *ACS Macro Letters* **2017**, 6 (5), 515-522.

21. Harmon, M. E.; Tang, M.; Frank, C. W., A microfluidic actuator based on thermoresponsive hydrogels. *Polymer* **2003**, *44* (16), 4547-4556.
22. Bai, H.; Shi, G. Q., Gas sensors based on conducting polymers. *Sensors* **2007**, *7* (3), 267-307.
23. Kubota, K.; Hamano, K.; Kuwahara, N.; Fujishige, S.; Ando, I., Characterization of poly-(N-isopropylmethacrylamide) in water. *Polymer Journal* **1990**, *22* (12), 1051-1057.
24. Zhang, Y. J.; Furyk, S.; Bergbreiter, D. E.; Cremer, P. S., Specific ion effects on the water solubility of macromolecules: PNIPAM and the Hofmeister series. *Journal of the American Chemical Society* **2005**, *127* (41), 14505-14510.
25. Schild, H. G., Poly (N-isopropylacrylamide) - Experiment, theory and application. *Progress in polymer science* **1992**, *17* (2), 163-249.
26. Fu, X. H.; Xing, C.; Sun, J., Tunable LCST/UCST-type polypeptoids and their structure-property relationship. *Biomacromolecules* **2020**, *21* (12), 4980-4988.
27. Costa, M. C. M.; Silva, S. M. C.; Antunes, F. E., Adjusting the low critical solution temperature of poly(N-isopropyl acrylamide) solutions by salts, ionic surfactants and solvents: A rheological study. *Journal of Molecular Liquids* **2015**, *210*, 113-118.
28. Li, J. J.; Zhou, Y. N.; Luo, Z. H., Thermo-responsive brush copolymers with structure-tunable LCST and switchable surface wettability. *Polymer* **2014**, *55* (25), 6552-6560.
29. Appel, E. A.; Loh, X. J.; Jones, S. T.; Biedermann, F.; Dreiss, C. A.; Scherman, O. A., Ultrahigh-water-content supramolecular hydrogels exhibiting multistimuli responsiveness. *Journal of the American Chemical Society* **2012**, *134* (28), 11767-11773.
30. Schmidt, S.; Zeiser, M.; Hellweg, T.; Duschl, C.; Fery, A.; Mohwald, H., Adhesion and mechanical properties of PNIPAM microgel films and their potential use as switchable cell culture substrates. *Advanced Functional Materials* **2010**, *20* (19), 3235-3243.
31. Da Silva, R. M. P.; Mano, J. F.; Reis, R. L., Smart thermoresponsive coatings and surfaces for tissue engineering: Switching cell-material boundaries. *Trends in Biotechnology* **2007**, *25* (12), 577-583.

32. Lee, E.; Lee, H.; Yoo, S. I.; Yoon, J., Photothermally triggered fast responding hydrogels incorporating a hydrophobic moiety for light-controlled microvalves. *ACS Applied Materials and Interfaces* **2014**, *6* (19), 16949-16955.
33. Hitzbleck, M.; Delamarche, E., Advanced capillary soft valves for flow control in self-driven microfluidics. *Micromachines* **2013**, *4* (1), 1-8.
34. Grafe, D.; Frank, P.; Erdmann, T.; Richter, A.; Appelhans, D.; Voit, B., Tetra-sensitive graft copolymer gels as active material of chemomechanical valves. *ACS Applied Materials & Interfaces* **2017**, *9* (8), 7565-7576.
35. Kieviet, B. D.; Schon, P. M.; Vancso, G. J., Stimulus-responsive polymers and other functional polymer surfaces as components in glass microfluidic channels. *Lab on a Chip* **2014**, *14* (21), 4159-70.
36. Born, M. E., Wold, *Principles of optics*. Pergamon Press: 1997.
37. Ou, C.; Wang, C. S.; Giasson, S., Enhanced swelling using photothermal responsive surface-immobilized microgels. *Journal of Applied Polymer Science* **2021**, *138* (38).
38. Islam, M.; Irvine, J.; Serpe, M., Photothermally induced optical property changes of poly(N-isopropylacrylamide) microgel-based etalons. *ACS Applied Materials and Interfaces* **2015**, *7* (43), 24370-24376.
39. Das, M.; Sanson, N.; Fava, D.; Kumacheva, E., Microgels loaded with gold nanorods: Photothermally triggered volume transitions under physiological conditions. *Langmuir* **2007**, *23* (1), 196-201.
40. Lehmann, M.; Tabaka, W.; Möller, T.; Oppermann, A.; Wöll, D.; Volodkin, D.; Wellert, S.; von Klitzing, R.; Moeller, T.; Woell, D., DLS setup for in situ measurements of photoinduced size changes of microgel-based hybrid particles. *Langmuir* **2018**, *34* (12), 3597-3603.
41. Zhu, C. H.; Lu, Y.; Peng, J.; Chen, J. F.; Yu, S. H., Photothermally sensitive poly(N-isopropylacrylamide)/graphene oxide nanocomposite hydrogels as remote light-controlled liquid microvalves. *Advanced Functional Materials* **2012**, *22* (19), 4017-4022.

42. Maity, S.; Wu, W. C.; Tracy, J. B.; Clarke, L. I.; Bochinski, J. R., Nanoscale steady-state temperature gradients within polymer nanocomposites undergoing continuous-wave photothermal heating from gold nanorods. *Nanoscale* **2017**, *9* (32), 11605-11618.
43. Murphy, S.; Jaber, S.; Ritchie, C.; Karg, M.; Mulvaney, P., Laser flash photolysis of Au-PNIPAM core-shell nanoparticles: dynamics of the shell response. *Langmuir* **2016**, *32* (47), 12497-12503.
44. Xing, R. T.; Liu, K.; Jiao, T. F.; Zhang, N.; Ma, K.; Zhang, R. Y.; Zou, Q. L.; Ma, G. H.; Yan, X. H., An injectable self-assembling collagen-gold hybrid hydrogel for combinatorial antitumor photothermal/photodynamic therapy. *Advanced Materials* **2016**, *28* (19), 3669-3676.
45. Pan, G. S.; Kesavamoorthy, R.; Asher, S. A., Nanosecond switchable polymerized crystalline colloidal array Bragg diffracting materials. *Journal of the American Chemical Society* **1998**, *120* (26), 6525-6530.
46. Inadomi, T.; Ikeda, S.; Okumura, Y.; Kikuchi, H.; Miyamoto, N., Photo-induced anomalous deformation of poly(N-isopropylacrylamide) gel hybridized with an inorganic nanosheet liquid crystal aligned by electric field. *Macromolecular Rapid Communications* **2014**, *35* (20), 1741-1746.
47. Fujigaya, T.; Morimoto, T.; Niidome, Y.; Nakashima, N., NIR laser-driven reversible volume phase transition of single-walled carbon nanotube/poly(N-isopropylacrylamide) composite gels. *Advanced Materials* **2008**, *20* (19), 3610.
48. Kawano, T.; Niidome, Y.; Mori, T.; Katayama, Y.; Niidome, T., PNIPAM gel-coated gold nanorods, for targeted delivery responding to a near-infrared laser. *Bioconjugate Chemistry* **2009**, *20* (2), 209-212.
49. Karg, M.; Pastoriza-Santos, I.; Perez-Juste, J.; Hellweg, T.; Liz-Marzan, L. M., Nanorod-coated PNIPAM microgels: Thermoresponsive optical properties. *Small* **2007**, *3* (7), 1222-9.
50. Soysal, F.; Çıplak, Z.; Getiren, B.; Gökalp, C.; Yıldız, N.; Cıplak, Z.; Gokalp, C.; Yildiz, N., Synthesis and characterization of reduced graphene oxide-iron oxide-polyaniline ternary nanocomposite and determination of its photothermal properties. *Materials research bulletin* **2020**, *124*, 110763.

51. Xu, X. H.; Bai, B.; Wang, H. L.; Suo, Y. R., A near-infrared and temperature-responsive pesticide release platform through core-shell polydopamine@PNIPAm nanocomposites. *ACS Applied Materials & Interfaces* **2017**, *9* (7), 6424-6432.
52. Wang, X.; Zhang, J.; Wang, Y.; Wang, C.; Xiao, J.; Zhang, Q.; Cheng, Y., Multi-responsive photothermal-chemotherapy with drug-loaded melanin-like nanoparticles for synergetic tumor ablation. *Biomaterials* **2016**, *81*, 114-124.
53. Wan, H.; Zhang, Y.; Liu, Z. Y.; Xu, G. J.; Huang, G.; Ji, Y. S.; Xiong, Z. C.; Zhang, Q. Q.; Dong, J.; Zhang, W. B.; Zou, H. F., Facile fabrication of a near-infrared responsive nanocarrier for spatiotemporally controlled chemo-photothermal synergistic cancer therapy. *Nanoscale* **2014**, *6* (15), 8743-8753.
54. Zhang, L. S.; Pan, J. K.; Liu, Y. H.; Xu, Y.; Zhang, A. M., NIR-UV responsive actuator with graphene oxide/microchannel-induced liquid crystal bilayer structure for biomimetic devices. *ACS Applied Materials & Interfaces* **2020**, *12* (5), 6727-6735.
55. Lee, M. E.; Armani, A. M., Flexible UV exposure sensor based on UV responsive polymer. *ACS Sensors* **2016**, *1* (10), 1251-1255.
56. Ullattil, S. G.; Narendranath, S. B.; Pillai, S. C.; Periyat, P., Black TiO₂ nanomaterials: A review of recent advances. *Chemical Engineering Journal* **2018**, *343*, 708-736.
57. Abdulla-Al-Mamun, M.; Kusumoto, Y.; Zannat, T.; Islam, M. S., Synergistic enhanced photocatalytic and photothermal activity of Au@TiO₂ nanopellets against human epithelial carcinoma cells. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2011**, *13* (47), 21026-21034.
58. Liu, H.; Xu, B. B.; Yang, X. Y.; Li, Z. Y.; Mo, Z.; Yao, Y.; Lin, S. L., Ultraviolet and infrared two-wavelength modulated self-healing materials based on azobenzene-functionalized carbon nanotubes. *Composites Communications* **2020**, *19*, 233-238.
59. Wang, K. J.; Zhu, X. X., Two-way reversible shape memory polymers containing polydopamine nanospheres: light actuation, robotic locomotion, and artificial muscles. *ACS Biomaterials Science & Engineering* **2018**, *4* (8), 3099-3106.
60. Fallica, R.; Haitjema, J.; Wu, L.; Castellanos, S.; Brouwer, A. M.; Ekinici, Y., Absorption coefficient of metal-containing photoresists in the extreme ultraviolet. *Journal of Micro-Nanolithography Mems and Moems* **2018**, *17* (2).

61. Nagarjuna, R.; Saifullah, M. S. M.; Ganesan, R., Oxygen insensitive thiol-ene photo-click chemistry for direct imprint lithography of oxides. *RSC Advances* **2018**, *8* (21), 11403-11411.
62. Yin, M. Q.; Sun, H. W.; Wang, H. B., Effect of stamp design on residual layer thickness and contact pressure in UV nanoimprint lithography. *Micro & Nano Letters* **2018**, *13* (6), 887-891.
63. Lee, H.; Dellatore, S.; Miller, W.; Messersmith, P., Mussel-inspired surface chemistry for multifunctional coatings. *Science* **2007**, *318* (5849), 426-430.
64. Wang, Z.; Zou, Y.; Li, Y. W.; Cheng, Y. Y., Metal-containing polydopamine nanomaterials: Catalysis, energy, and theranostics. *Small* **2020**, *16* (18).
65. d'Ischia, M.; Napolitano, A.; Ball, V.; Chen, C. T.; Buehler, M. J., Polydopamine and eumelanin: From structure-property relationships to a unified tailoring strategy. *Accounts of Chemical Research* **2014**, *47* (12), 3541-3550.
66. Lin, L. S.; Cong, Z. X.; Cao, J. B.; Ke, K. M.; Peng, Q. L.; Gao, J. H.; Yang, H. H.; Liu, G.; Chen, X. Y., Multifunctional Fe₃O₄@polydopamine core-shell nanocomposites for intracellular mRNA detection and imaging-guided photothermal therapy. *ACS Nano* **2014**, *8* (4), 3876-3883.
67. Zeng, X. W.; Luo, M. M.; Liu, G.; Wang, X. S.; Tao, W.; Lin, Y. X.; Ji, X. Y.; Nie, L.; Mei, L., Polydopamine-modified black phosphorous nanocapsule with enhanced stability and photothermal performance for tumor multimodal treatments. *Advanced Science* **2018**, *5* (10).
68. Kim, S. H.; In, I.; Park, S. Y., pH-responsive NIR-absorbing fluorescent polydopamine with hyaluronic acid for dual targeting and synergistic effects of photothermal and chemotherapy. *Biomacromolecules* **2017**, *18* (6), 1825-1835.
69. Xing, Q. Q.; Buono, P.; Ruch, D.; Dubois, P.; Wu, L. B.; Wang, W. J., Biodegradable UV-blocking films through core-shell lignin-melanin nanoparticles in poly(butylene adipate-co-terephthalate). *ACS Sustainable Chemistry & Engineering* **2019**, *7* (4), 4147-4157.
70. Dong, X. L.; Gao, S. W.; Huang, J. Y.; Li, S. H.; Zhu, T. X.; Cheng, Y.; Zhao, Y.; Chen, Z.; Lai, Y. K., A self-roughened and biodegradable superhydrophobic coating with UV shielding, solar-induced self-healing and versatile oil-water separation ability. *Journal of Materials Chemistry A* **2019**, *7* (5), 2122-2128.

71. He, J. H.; Shi, M. T.; Liang, Y. P.; Guo, B. L., Conductive adhesive self-healing nanocomposite hydrogel wound dressing for photothermal therapy of infected full-thickness skin wounds. *Chemical Engineering Journal* **2020**, 394.
72. Han, L.; Lu, X.; Liu, K. Z.; Wang, K. F.; Fang, L. M.; Weng, L. T.; Zhang, H. P.; Tang, Y. H.; Ren, F. Z.; Zhao, C. C.; Sun, G. X.; Liang, R.; Li, Z. J., Mussel-inspired adhesive and tough hydrogel based on nanoclay confined dopamine polymerization. *ACS Nano* **2017**, 11 (3), 2561-2574.
73. Liao, M. H.; Wan, P. B.; Wen, J. R.; Gong, M.; Wu, X. X.; Wang, Y. G.; Shi, R.; Zhang, L. Q., Wearable, healable, and adhesive epidermal sensors assembled from mussel-inspired conductive hybrid hydrogel framework. *Advanced Functional Materials* **2017**, 27 (48).
74. Charati, M. B.; Lee, I.; Hribar, K. C.; Burdick, J. A., Light-sensitive polypeptide hydrogel and nanorod composites. *Small* **2010**, 6 (15), 1608-1611.
75. Wu, Y. J.; Wang, K.; Huang, S.; Yang, C. J.; Wang, M. F., Near-infrared light-responsive semiconductor polymer composite hydrogels: Spatial/temporal-controlled release via a photothermal "Sponge" effect. *ACS Applied Materials & Interfaces* **2017**, 9 (15), 13602-13610.
76. Wu, C.; Liu, J.; Liu, B.; He, S. Y.; Dai, G. R.; Xu, B.; Zhong, W. Y., NIR light-responsive short peptide/2D NbSe₂ nanosheets composite hydrogel with controlled-release capacity. *Journal of Materials Chemistry B* **2019**, 7 (19), 3134-3142.
77. Liberelle, B.; Banquy, X.; Giasson, S., Stability of silanols and grafted alkylsilane monolayers on plasma-activated mica surfaces. *Langmuir* **2008**, 24 (7), 3280-3288.
78. Israelachvili, J. N.; Min, Y.; Akbulut, M.; Alig, A.; Carver, G., Recent advances in the surface forces apparatus (SFA) technique. *Reports on Progress in Physics* **2010**, 73 (3).
79. Israelachvili, J. N., Thin-film studies using multiple-beam interferometry. *Journal of colloid and interface science* **1973**, 44 (2), 259-272.
80. Israelachvili, J. N., *Unifying concepts in intermolecular and interparticle forces*. Academic Press: 2011.

81. Zeng, H. B.; Huang, J.; Tian, Y.; Li, L.; Tirrell, M. V.; Israelachvili, J. N., Adhesion and detachment mechanisms between polymer and solid substrate surfaces: using polystyrene-mica as a model system. *Macromolecules* **2016**, *49* (14), 5223-5231.
82. Tsarkova, L. A.; Protsenko, P. V.; Klein, J., Interactions between Langmuir-Blodgett polymer monolayers studied with the surface force apparatus. *Colloid Journal* **2004**, *66* (1), 84-94.
83. Mangipudi, V.; Tirrell, M.; Pocius, A. V., Direct measurement of molecular-level adhesion between poly(ethylene-terephthalate) and polyethylene films - Determination of surface and interfacial energies. *Journal of Adhesion Science and Technology* **1994**, *8* (11), 1251-1270.
84. Maeda, N.; Chen, N. H.; Tirrell, M.; Israelachvili, J. N., Adhesion and friction mechanisms of polymer-on-polymer surfaces. *Science* **2002**, *297* (5580), 379-382.
85. Vialar, P.; Merzeau, P.; Giasson, S.; Drummond, C., Compliant surfaces under shear: Elastohydrodynamic lift force. *Langmuir* **2019**, *35* (48), 15605-15613.
86. Vialar Pierre, P.; Merzeau, P.; Barthel, E.; Giasson, S.; Drummond, C., Interaction between compliant surfaces: how soft surfaces can reduce friction. *Langmuir* *35* (48), 15723-15728.
87. Utashiro, Y.; Takiguchi, M.; Satoh, M., Zeta potential of PNIPAM microgel particles dispersed in water-effects of charged radical initiators vs. OH⁻ ion adsorption. *Colloid and Polymer Science* **2017**, *295* (1), 45-52.
88. Bao, L. Y.; Zha, L. S., Preparation of poly(N-isopropylacrylamide) microgels using different initiators under various pH values. *Journal of Macromolecular Science Part a-Pure and Applied Chemistry* **2006**, *43* (11), 1765-1771.
89. Pelton, R. H.; Pelton, H. M.; Morphesis, A.; Rowell, R. L., Particles sizes and electrophoretic mobilities of poly(N-isopropylacrylamide) latex. *Langmuir* **1989**, *5* (3), 816-818.
90. Meunier, F.; Elaissari, A.; Pichot, C., Preparation and characterization of cationic poly(N-isopropylacrylamide) copolymer latexes. *Polymers for Advanced Technologies* **1995**, *6* (7), 489-496.

91. Singh, N.; Sallem, F.; Mirjolet, C.; Nury, T.; Sahoo, S. K.; Millot, N.; Kumar, R., Polydopamine modified superparamagnetic iron oxide nanoparticles as multifunctional nanocarrier for targeted prostate cancer treatment. *Nanomaterials* **2019**, *9* (2).
92. Liu, Y. C.; Gan, D.; Chen, M. Y.; Ma, L. L.; Yang, B.; Li, L. L.; Zhu, M.; Tu, W. W., Bioinspired dopamine modulating graphene oxide nanocomposite membrane interposed by super-hydrophilic UiO-66 with enhanced water permeability. *Separation and Purification Technology* **2020**, *253*.
93. Zhao, L.; Bi, D. D.; Qi, X. Y.; Guo, Y. F.; Yue, F.; Wang, X. T.; Han, M. H., Polydopamine-based surface modification of paclitaxel nanoparticles for osteosarcoma targeted therapy. *Nanotechnology* **2019**, *30* (25).
94. Cong, Y.; Xia, T.; Zou, M.; Li, Z. N.; Peng, B.; Guo, D. Z.; Deng, Z. W., Mussel-inspired polydopamine coating as a versatile platform for synthesizing polystyrene/Ag nanocomposite particles with enhanced antibacterial activities. *Journal of Materials Chemistry B* **2014**, *2* (22), 3450-3461.
95. Zhang, L.; Shi, J. F.; Jiang, Z. Y.; Jiang, Y. J.; Qiao, S. Z.; Li, J. A.; Wang, R.; Meng, R. J.; Zhu, Y. Y.; Zheng, Y., Bioinspired preparation of polydopamine microcapsule for multienzyme system construction. *Green Chemistry* **2011**, *13* (2), 300-306.
96. Lu, Z. S.; Xiao, J.; Wang, Y.; Meng, M., In situ synthesis of silver nanoparticles uniformly distributed on polydopamine-coated silk fibers for antibacterial application. *Journal of colloid and interface science* **2015**, *452*, 8-14.
97. Gorelikov, I.; Field, L.; Kumacheva, E., Hybrid microgels photoresponsive in the near-infrared spectral range. *Journal of the American Chemical Society* **2004**, *126* (49), 15938-15939.
98. Tomaszewska, E.; Soliwoda, K.; Kadziola, K.; Tkacz-Szczesna, B.; Celichowski, G.; Cichomski, M.; Szmaja, W.; Grobelny, J., Detection limits of DLS and UV-Vis spectroscopy in characterization of polydisperse nanoparticles colloids. *JOURNAL OF NANOMATERIALS* **2013**, *2013*.
99. Giraud Lucie, L.; Bazin, G.; Giasson, S., Lubrication with soft and hard two-dimensional colloidal arrays. *Langmuir* *33* (15), 3610-3623.

100. Banquy, X.; Zhu, X. X.; Giasson, S., Mechanical and frictional properties of nanoparticle monolayers grafted on functionalized mica substrates. *Journal of Physical Chemistry B* **2008**, *112* (39), 12208-12216.

Chapitre V : Photo-dimérisation réversible de brosses de polymères à base de coumarine

V.1 : Contexte et résumé

Les **chapitres III** et **IV** précédents ont présenté la préparation de surfaces de polymères aux propriétés thermosensibles stimulables par la lumière. Pour cela, des nanomatériaux aux propriétés photothermiques tels que les nanoparticules d'or et la polydopamine ont été incorporés dans des microgels à base de PNIPAM. Les propriétés photothermiques de ces nanomatériaux ont été exploitées pour contrôler l'état de gonflement des microgels, à la fois en suspension et une fois immobilisés en surface. Ces matériaux trouvent des applications dans des domaines tels que la médecine, pour la préparation de substrats de culture cellulaire, ou la microfluidique, pour le contrôle des écoulements de fluides. De nombreuses études se concentrent sur le développement de ces matériaux composites à différentes échelles, que ce soit à l'échelle macroscopique, microscopique ou nanoscopique. Nous avons notamment démontré que la nature de l'interaction entre le polymère et les nanomatériaux influence la capacité de dispersion des nanomatériaux dans les microgels, soulignant ainsi l'importance de la chimie du polymère dans la préparation de matériaux composites. À la suite de ce projet, nous avons souhaité travailler sur un type différent de matériau photostimulable. Plus spécifiquement, nous avons envisagé un matériau polymère lui-même photostimulable, éliminant ainsi le besoin d'ajouter des matériaux inorganiques, et dont la réponse serait permanente après stimulation lumineuse (c'est-à-dire qu'une irradiation continue ne serait pas nécessaire).

Le **Chapitre V** se concentre sur l'étude d'un polymère à base de coumarine, un groupement chimique photo-dimérisable, ne nécessitant donc pas de complexation avec un autre matériau inorganique externe, contrairement aux systèmes précédemment étudiés. Ces travaux sont la continuation directe d'un projet inachevé précédemment entrepris par un ancien chercheur post-doctorant du groupe, le Dr Hu Zhang. La photo-dimérisation réversible des polymères à base de coumarine a déjà été étudiée à plusieurs reprises dans la littérature. Cependant, ces études se concentrent principalement sur des polymères en solution qui sont ensuite immobilisés en surface avant d'être caractérisés. Cependant, il a été constaté que l'immobilisation complète de la coumarine (sur un substrat ou dans des macrostructures) rendait la molécule moins sensible à la photo-dédimérisation.

Dans le cas des systèmes immobilisés en bout de chaîne sur une surface, les études rapportent le plus souvent de courts oligomères ne contenant qu'une seule unité de coumarine. Les

résultats préliminaires issus des travaux antérieurs avaient tendance à démontrer que les polymères à base de coumarine, pourtant réversiblement photo-dimérisables en solution, voyaient leurs propriétés changer de manière drastique une fois immobilisés en surface. Dans certains cas, le polymère pouvait perdre sa capacité à photo-dimériser ou à photo-dédimériser.

Ainsi, l'objectif de cette étude est de comprendre les raisons pour lesquelles les polymères à base de coumarine perdent leurs propriétés réversibles de photo-dimérisation lorsqu'ils sont immobilisés sur une surface.

V.2 : Résumé

Ici est rapportée la première étude des propriétés réversibles de photo-dimérisation de brosses de polymères à base de coumarine immobilisées en bout de chaînes. La photo-dimérisation de la coumarine se produit lors de l'irradiation aux UVA ($\lambda_{UVA} > 310$ nm), tandis que la photo-dédimérisation s'effectue par irradiation aux UVC ($\lambda_{UVC} < 260$ nm). Le suivi de l'état de dimérisation des brosses de polymères a été réalisé par spectroscopie de fluorescence et par ellipsométrie. L'immobilisation des chaînes de polymères restreint généralement leur mouvement, réduisant ainsi la probabilité de rencontre entre les groupements de coumarine présents sur des chaînes de polymères adjacents. Cette immobilisation mène généralement à une perte de la propriété de photo-dimérisation. Cependant, il est ici démontré que la photo-dimérisation intermoléculaire des groupements de coumarine peut être favorisée par le rapprochement de ces derniers. Le contrôle de la distance entre les chaînes est obtenu en variant la densité de greffage de l'amorceur ATRP utilisé pour la polymérisation initiée à partir de la surface. Ainsi, en ajustant la densité de greffage, il est possible de moduler la distance entre les groupements de coumarine sur les chaînes de polymères, ce qui a un impact sur la probabilité de photo-dimérisation intermoléculaire. Cette étude met en évidence l'importance du confinement spatial des groupements de coumarine dans les brosses de polymères pour favoriser la photo-dimérisation et ouvre de nouvelles perspectives pour le contrôle des propriétés réversibles de ces matériaux photostimulables.

V.3 : Introduction

Les polymères aux propriétés stimuli-sensibles, également appelés polymères intelligents, sont utilisés dans le développement de surfaces multifonctionnelles.¹⁻³ Les stimuli peuvent être

d'origine chimique et/ou physique. Les stimuli chimiques, qui sont généralement d'origine interne, comprennent le pH,^{4, 5} la présence de biomolécules⁶ telles que les lipides,⁷ les enzymes,⁸ etc. À l'opposé, les stimuli physiques sont généralement d'origine externe. Ils comprennent la température,^{9, 10} la lumière,¹¹ les champs magnétiques,^{12, 13} les contraintes mécaniques,¹⁴ etc. La variation d'un ou plusieurs stimuli entraîne une réponse des polymères intelligents en modifiant leurs propriétés physico-chimiques, telles que les interactions hydrophiles/hydrophobes, les liaisons hydrogène, les interactions électrostatiques, les réactions chimiques, etc. Ces variations de propriétés physico-chimiques conduisent ensuite à une variation de la conformation et/ou de l'état de solvation des polymères.

Parmi les nombreux polymères intelligents disponibles, les matériaux basés sur une chimie covalente réversible attirent particulièrement l'attention des chercheurs.¹⁵⁻¹⁷ Ces matériaux présentent des propriétés physiques intéressantes en raison de la forte rigidité résultant de la formation de liaisons covalentes tout en maintenant une possibilité de briser ces liaisons en raison du caractère réversible de la formation de la liaison.^{18, 19} L'introduction de fonctions chimiques réversiblement dimérisables dans les polymères permet la création de réseaux chimiquement réticulés robustes obtenables après leurs synthèses, ce qui peut induire des changements importants et réversibles de leurs propriétés physiques et chimiques.^{20, 21} Les groupements chimiques photosensibles portant une liaison chimique réversiblement dimérisable sont particulièrement intéressants, car la dimérisation peut être contrôlée de manière externe grâce à la lumière, et ce, sans modifier leur environnement. Parmi ces composés photosensibles, on trouve ceux capables de dimériser par réaction de cycloadditions,^{22, 23} les ponts disulfures,^{15, 18, 24} les bases de Schiff²⁵⁻²⁷ ou les composés de Diels-Alder.^{28, 29} Le choix de la molécule photosensible peut être flexible en raison de la diversité des composés photo-dimérisables disponibles, offrant ainsi un large éventail de choix en termes de longueur d'onde et d'intensité lumineuse requises, ainsi que de la nature de la photo-dimérisation et de la vitesse de réaction.

La coumarine est une molécule capable de subir une réaction de photo-cycloaddition [2+2] avec un second groupe de coumarine.³⁰ Cette réaction de photo-cycloaddition se produit sous l'irradiation aux UVA ($\lambda_{UVA} > 310$ nm) et conduit à la formation d'un dimère. Cette réaction est réversible, et la photo-dédimérisation se produit lorsque les dimères sont irradiés aux UVC ($\lambda_{UVC} < 260$ nm).^{31, 32} La réaction de photo-cycloaddition est rendue possible grâce à la structure de la

coumarine, qui est composée de la fusion de deux cycles : un cycle phénylique et une pyrone, comportant un groupement carbonyle en position 2 (Figure V-1).^{33,34} La liaison double C=C entre les atomes de carbone C3 et C4 situés sur la pyrone est fixée en conformation cis et contribue à la fluorescence de la coumarine. Ainsi, lorsque la coumarine forme des dimères par réaction photochimique, la perte de la liaison double C=C située sur la pyrone entraîne une perte de la fluorescence de la coumarine.

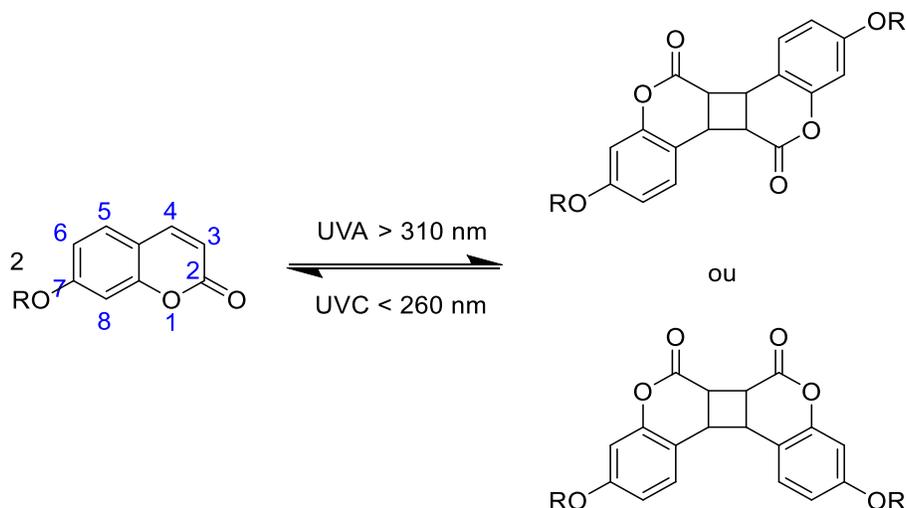


Figure V-1 : Illustration schématique de la coumarine et des dimères correspondants obtenues par photo-dimérisation.

La réaction de photo-dimérisation entre deux alcènes ne peut se produire que si certaines conditions sont respectées. La distance entre les centroïdes doit être inférieure ou égale à 4,2 Å et les liaisons doubles doivent être orientées de manière parallèle ou antiparallèle l'une par rapport à l'autre.³⁵ Ainsi, dans le cas de polymères en solution contenant des groupements de coumarine, la photo-dimérisation est favorisée en raison de la liberté de mouvement des chaînes polymériques. La photo-dimérisation peut ainsi se produire de manière interpolymérique^{36, 37} et intrapolymerique.³⁸⁻⁴⁰

Dans le cas de polymères immobilisés en surface, le contrôle de la photo-dimérisation est plus complexe, car il est nécessaire de contrôler la distance intermoléculaire entre les chaînes pour permettre la photo-dimérisation de la coumarine de manière autre qu'intrachaine. Dans le cas de monocouches auto-assemblées de molécules, la photo-dimérisation ne peut se produire que de manière intermoléculaire lorsque les molécules ne comportent qu'un seul groupement de coumarine.^{33, 34, 41, 42} Dans le cas de polymères immobilisés en surface portant plusieurs

groupements de coumarine, la photo-dimérisation intramoléculaire sera favorisée à moins de forcer le rapprochement entre plusieurs chaînes polymériques. Cette difficulté peut notamment expliquer l'absence d'étude portant sur les propriétés réversiblement photo-dimérisables de polymères à base de coumarine immobilisés en bout de chaîne sur une surface.

Jusqu'à présent, les études sur les polymères à base de coumarine immobilisés en surface se sont limitées à des polymères immobilisés sur une surface après leur synthèse.^{19, 43-48} Cette méthode de type *grafting to* présente l'avantage de former des films denses et homogènes, favorisant ainsi la rencontre entre les nombreux groupements de coumarine et permettant la photo-dimérisation intermoléculaire et intramoléculaire. Cependant, l'inconvénient majeur réside dans la nature du revêtement de surface, car le greffage de type *grafting to* obtenu par l'immobilisation covalente de polymères à la surface ne permet généralement pas d'obtenir une épaisseur importante. En effet, l'utilisation de courtes chaînes polymériques ne permet pas naturellement d'obtenir une épaisseur de polymère suffisamment importante. À l'opposée, l'utilisation de polymères de poids moléculaire élevé saturera rapidement la surface et la gêne stérique empêchera souvent le greffage d'un grand nombre de chaînes polymériques, limitant ainsi l'épaisseur du film. Généralement, l'obtention d'une épaisseur importante se fera par l'immobilisation physique de polymères, qui sont donc plutôt faiblement physisorbés.

Dans cette étude, de la coumarine a été introduite dans des brosses de polymères immobilisées sur des surfaces à base de silice. Le comportement photo-dimérisable réversible des brosses de copolymères a été caractérisé en fonction de la distance de séparation entre les chaînes de polymères (Figure V-2). Le contrôle de la distance de séparation a été obtenu en faisant varier la densité de greffage de l'amorceur de polymérisation permettant le greffage de type *grafting from* des brosses de copolymères. La photo-dimérisation des chaînes de copolymères contenant la coumarine a été réalisée par irradiation aux UVA ($\lambda_{UVA} = 350$ nm) et a été suivie par spectroscopie de fluorescence ainsi que par ellipsométrie. Il a été démontré que le phénomène de photo-dimérisation des chaînes de polymères immobilisées en bout de chaîne est favorisé par la diminution de la distance de séparation entre les chaînes polymériques. En conséquence de la photo-dimérisation, la capacité de gonflement des brosses de polymères dans l'eau diminue. La diminution de la capacité de gonflement provient principalement de la formation d'un réseau tridimensionnel causé par la photo-dimérisation, similaire à une réticulation.⁴⁹ Cette capacité de

photo-dimérisation est également réversible par irradiation de la couche de polymères aux UVC ($\lambda_{UVC} = 254 \text{ nm}$). L'introduction de la coumarine dans les brosses de polymères devrait ainsi permettre de contrôler de manière réversible la rigidité d'un substrat, ce qui trouve des applications notamment dans l'ingénierie des tissus.⁵⁰ Lorsque les brosses de polymères sont désolidarisées, la couche de polymère devrait être molle et malléable. Il en résulte un substrat sur lequel les cellules ont du mal à se déplacer et donc la prolifération des cellules n'est pas favorisée. Lorsque les brosses de polymères sont réticulées, le substrat se rigidifie, les cellules peuvent se déplacer sur le substrat et ainsi proliférer de manière libre. Le contrôle de la rigidité d'un substrat permet donc d'obtenir un contrôle sur la différenciation cellulaire et donc le développement de tissus aux propriétés variées en fonction des besoins.^{51, 52}

L'acrylate de *tert*-butyle a été introduit dans le processus de copolymérisation des brosses contenant de la coumarine, et possède plusieurs fonctions essentielles. La photo-dimérisation de la coumarine ne peut avoir lieu que si les groupements sont séparés par une distance inférieure à 4,2 Å. Autrement dit, dans un polymère composé à 100 % de monomères à base de coumarine, la probabilité de rencontre entre deux coumarines situées sur deux unités adjacentes est significative, ce qui favoriserait la photo-dimérisation intramoléculaire. L'ajout majoritaire d'un co-monomère non photo-dimérisable lors de la polymérisation permet ainsi d'augmenter la distance moyenne de séparation entre les groupements de coumarine présents sur une même chaîne de polymère. Cela aura pour effet de réduire les risques de photo-dimérisation intramoléculaire et donc de favoriser la photo-dimérisation intermoléculaire qui est voulue pour la formation de couche réticulée. De plus, l'acrylate de *tert*-butyle est un monomère hydrolysable, conduisant à la formation de l'acide acrylique. Ce dernier peut être exploité pour réguler le gonflement des couches de polymères, comme cela a déjà été documenté par notre groupe par le passé.^{53, 54} Malheureusement par manque de temps, l'étude du comportement en gonflement des brosses de polymères suite à l'hydrolyse de l'acrylate de *tert*-butyle n'a pas pu être réalisée.

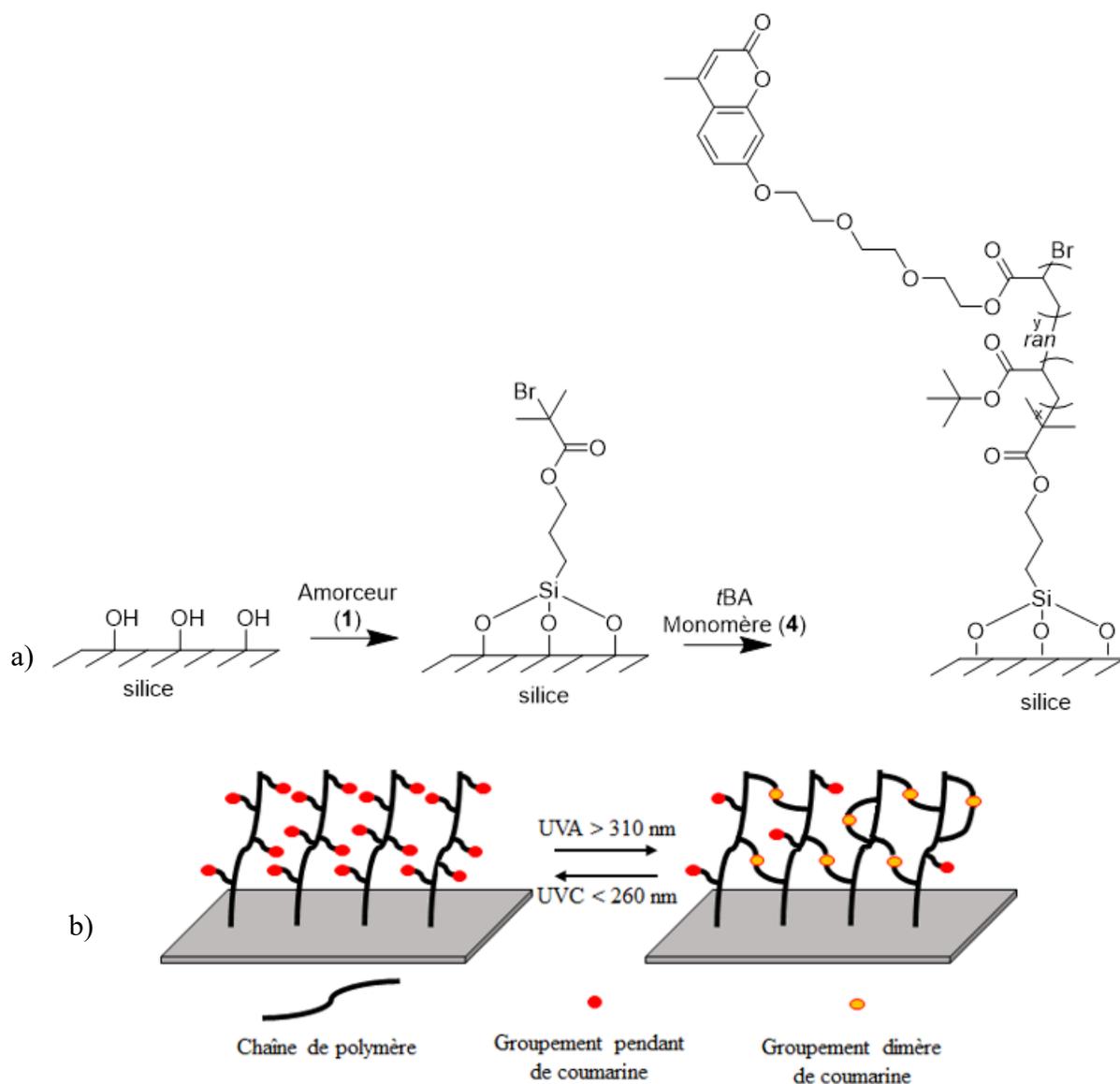


Figure V-2 : Schéma de préparation d'une surface de polymères à base d'acrylate de tert-butyle et de coumarine immobilisés en bout de chaînes (a). Et représentation schématique de la photo-dimérisation réversible (b). L'irradiation aux UVA ($\lambda_{UVA} > 310 \text{ nm}$) permet de créer un réseau 3D réticulé par la photo-dimérisation de la coumarine. L'irradiation aux UVC ($\lambda_{UVC} < 260 \text{ nm}$) permet de briser le réseau 3D et de reformer la coumarine.

V.4 : Partie Expérimentale

V.4.a : Matériels

La triéthoxysilane (Sigma Aldrich, 95%), l'allyle 2-bromo-2-méthylpropionate (Sigma Aldrich, 98%) et le catalyseur de Karstedt (Sigma Aldrich, Pt ~ 2% dans le xylène) ont été utilisés sans purification préalable pour la synthèse de (3-triéthoxysilyl)éthyle 2-bromo-2-méthylpropionate (**1**). Le 7-hydroxy-4-méthylcoumarine (**2**) (Sigma Aldrich), le carbonate de potassium (Alfa Aesar, 99%), le 2-[2-(2-chloroéthoxy)éthoxy]éthanol (Sigma Aldrich, 96%) et l'iodure de potassium (BioUltra, > 99,5%) ont été utilisés sans purification préalable pour la synthèse de 7-(2'-(2-(2-hydroxyéthoxy)éthoxy)éthoxy)-4-méthylcoumarine (**3**). La triéthylamine (Sigma Aldrich, 99,5%) et le chlorure d'acryloyle (Sigma Aldrich, 97,0% contenant < 210 ppm de MEHQ) ont été utilisés sans purification préalable avec le **2** et de l'acétonitrile de qualité spectroscopique pour la synthèse de 7-(2'-(2-(2-acryloyloxyéthoxy)éthoxy)éthoxy)-4-méthylcoumarine (**4**). L'acide sulfurique (Fisher Scientifique, 98%) et l'eau oxygénée (Sigma Aldrich, 35%) ont été utilisés tels quels pour l'activation piranha des surfaces de silice provenant de University Wafer Co. (100 mm de diamètre, dopé au bore, orientation (100) et poli sur une face uniquement). Le 2-éthylhexanoate d'étain (Sigma Aldrich, 92,5-100%), le 1,1,4,7,10,10-hexaméthyltriéthylènetétramine (Sigma Aldrich, 97%) et l'allyle 2-bromo-2-méthylpropionate (Sigma Aldrich, 98%) ont été utilisés sans purification préalable avec de l'acrylate de *tert*-butyle (Sigma Aldrich, 98%) purifié sur colonne d'alumine neutre. Le bromure de cuivre (II) a été purifié par lavage à l'acide acétique glacial suivi de rinçages à l'éthanol et à l'éther diéthylique avant d'être séché à 70°C sous vide. L'acrylate de *tert*-butyle (*t*BA) (Sigma Aldrich, 98%) a été purifié par passage sur une colonne d'alumine. Le bromure de cuivre (II) et le *t*BA ont été utilisés avec le composé **4** pour la polymérisation initiée à partir de la surface par ARGET ATRP. Le DMF anhydre désoxygéné d'un système de colonne à alumine a été utilisé pour les synthèses. L'hexane, l'acétate d'éthyle, le méthanol et le 1,4-dioxane de grade ACS a été utilisés pour les synthèses. L'éthanol 100% anhydre a été utilisé tout au long des expériences. L'anisole utilisé a été distillé avant d'être stocké en présence de tamis moléculaires.

V.4.b : Synthèse

Synthèse de l'amorceur ATRP de surface (3-triéthoxysilyl)éthyle 2-bromo-2-méthylpropionate (1) :

Dans un tube Schlenk, le triéthoxysilane (1,3 mL, 7,0 mmol) et l'allyle 2-bromo-2-méthylpropionate (1,9 mL, 7,0 mmol) sont ajoutés. Après avoir placé le contenu sous atmosphère inerte, le catalyseur de Karstedt préalablement purgé à l'azote (62 μ L, 0,14 μ mol) est ajouté. La solution est agitée sous atmosphère inerte et chauffée à 80°C pendant 20 heures. Après avoir refroidi la solution à température ambiante, **1** est obtenu et purifié par distillation à pression réduite.

Synthèse du 7-(2'-(2-(2-hydroxyéthoxy)éthoxy)éthoxy)-4-méthylcoumarine (3) :

Dans un ballon tricol équipé d'un réfrigérant, le 7-hydroxy-4-méthylcoumarine (**2**) (6,25 g, 30,0 mmol) et le carbonate de potassium (8,29 g, 60,0 mmol) sont ajoutés dans le DMF anhydre (50 mL). Après 30 minutes d'agitation, le 2-[2-(2-chloroéthoxy)éthoxy]éthanol (10,1 g, 60,0 mmol) et l'iodure de potassium (249 mg, 1,50 mmol) sont ajoutés. La solution est bullée à l'azote pendant 30 minutes à température ambiante, puis chauffée à 110°C pendant 5 heures tout en restant sous azote. Ensuite, la solution est refroidie à température ambiante, puis concentrée autant que possible par évaporation du DMF. Le liquide visqueux concentré est ensuite purifié sur colonne de silice en commençant par une solution d'hexane/acétate d'éthyle (50/50% en volume) et en augmentant progressivement la proportion d'acétate d'éthyle jusqu'à atteindre 100%. Le **3** est récupéré sous forme de liquide suite à l'évaporation du solvant sous pression réduite. L'huile obtenu cristallise lentement à basse température pour donner une poudre blanche (7,14 g, 21,0 mmol, 70%).

Synthèse du 7-(2'-(2-(2-acryloyloxyéthoxy)éthoxy)éthoxy)-4-méthyle coumarine (AMC) (4) :

Dans un ballon tricol équipé d'un réfrigérant, le **3** (6,81 g, 20,0 mmol) est ajouté à l'acétonitrile (90 mL), puis la triéthylamine (5,58 mL, 40,0 mmol) est ajoutée à la solution, qui est ensuite agitée et refroidie à 0°C. Après 30 minutes de bullage à l'azote, une solution de chlorure d'acryloyle (2,5 mL, 25 mmol) dans l'acétonitrile (10 mL) est ajoutée goutte à goutte à la solution sous forte agitation. La solution est ensuite ramenée lentement à température ambiante et la réaction se déroule pendant 2,5 heures. Le précipité est filtré de la solution, puis celle-ci est évaporée à pression réduite. Le filtrat concentré est ensuite remélangé dans du DCM (50 mL) et extrait deux

fois avec de l'acide chlorhydrique dilué (50 mL, 10%), puis avec de l'eau (50 mL). La phase organique est ensuite séchée sur du sulfate de magnésium avant d'être à nouveau évaporée à pression réduite. Le composé obtenu est remélangé dans un volume minimal de méthanol, puis recristallisé par ajout goutte à goutte d'eau glacée. Le composé final (**4**) est obtenu sous forme d'une poudre blanche (7,18 g, 18,2 mmol, 91%).

Fonctionnalisation des surfaces de silice :

Les surfaces de silicium sont découpées en morceaux d'environ 1 x 2 cm et sont soniquées pendant 30 minutes dans de l'éthanol. Ensuite, elles sont activées en les plongeant dans une solution fraîchement préparée de solution piranha (70/30% en volume de H₂SO₄/H₂O₂). Après les avoir rincées à l'éthanol et séchées à l'azote, les surfaces sont immergées dans une solution du composé (**1**) (1 mM dans de l'éthanol anhydre). Après 12 heures, les surfaces sont rincées à l'éthanol, puis séchées à l'azote avant d'être placées au four pour un recuit à 125°C pendant 2 heures afin de réticuler la monocouche autoassemblée et de la rendre plus robuste.^{55, 56} Les surfaces de silicium fonctionnalisées avec le **1** sont ensuite stockées dans une cloche à vide jusqu'à leur utilisation.

Polymérisation de brosses de polymères à base d'AMC et de *t*BA par SI-ARGET ATRP :

Dans un flacon Schlenk compartimenté, plusieurs surfaces de silicium fonctionnalisées avec le **1** sont placées, ainsi que le 2-éthylhexanoate d'étain (II) (24,3 mg, 60,0 μmol), le 1,1,4,7,10,10-hexaméthyltriéthylènetétramine (1,5 μL, 6,0 μmol) et l'allyle 2-bromo-2-methylpropionate (3,8 μL, 24 μmol). Dans un deuxième flacon Schlenk, le bromure de cuivre (II) (0,2 mg) est placé. Dans un troisième flacon Schlenk, le **3** (109 mg, 300 μmol) est dissous dans le DMF (100 μL) et l'anisole (2 mL), puis le *t*BA (835 μL, 5,70 mmol) sont ajoutés. Les trois flacons Schlenk sont placés sous atmosphère inerte en effectuant trois cycles de vide et de remplissage à l'argon. La solution de monomère **3** est ensuite transférée dans le flacon Schlenk contenant le bromure de cuivre (II) à l'aide d'une canule. Après agitation pendant plusieurs minutes, la solution est à nouveau transférée dans le premier flacon Schlenk contenant les surfaces de silicium fonctionnalisées avec le **1**. Après avoir scellé le flacon, la polymérisation est réalisée pendant 14 heures à 70°C. Après, le flacon est refroidi à température ambiante, puis les surfaces sont extraites au soxhlet avec du 1,4-dioxane pendant 4 heures. Le P(*t*BA-*co*-AMC), obtenu grâce à la présence

de l'amorceur de polymérisation ATRP en solution, est précipité dans l'eau, séché, puis stocké au frais à 4°C.

V.4.c : Caractérisation

Mesure d'angle de contact :

La mouillabilité de la surface de silice fonctionnalisée obtenue par immersion dans une solution du **1** pendant des durées variables a été mesurée à l'aide d'un appareil d'analyse d'angle de contact dynamique FTA200 (First Ten Angstroms). Les mesures ont été effectuées en utilisant de l'eau MilliQ à l'équilibre statique. Le logiciel vidéo FTA32 a été utilisé pour analyser les images capturées par l'appareil FTA200. Trois mesures distinctes ont été effectuées sur chaque substrat, et les mesures ont été répétées trois fois de manière indépendante pour confirmer les résultats.

Ellipsométrie :

L'épaisseur moyenne de l'amorceur de surface ATRP (**1**) ainsi que des brosses de polymères (à sec et dans l'eau) sur les surfaces de silice a été mesurée à l'aide d'un ellipsomètre spectroscopique M2000V de J. A. Woolam Co. Les mesures ont été effectuées à température ambiante avec un angle d'incidence de 75° et une plage de longueurs d'onde de 370 à 1000 nm. Trois mesures sur des expériences indépendantes ont été réalisées consistant en trois mesures distinctes sur chacun des substrats afin de confirmer les résultats. Le logiciel WVASE32 (version 3,768) de J. A. Woolam Co a été utilisé pour modéliser les données et ajuster les données expérimentales et théoriques. Les équations de Cauchy pour les modèles transparents ont été utilisées pour modéliser les différentes couches. Une épaisseur moyenne de 2,00 nm ($\pm 0,05$ nm) a été mesurée pour la couche de SiO₂ avant la fonctionnalisation des surfaces de silice et a été considérée comme constante par la suite. La modélisation des couches d'amorceurs de surface ATRP (**1**) et de brosses de polymères a également été réalisée en utilisant les équations de Cauchy pour les modèles transparents, en supposant que les couches étaient d'épaisseurs homogènes. Les mesures dans l'eau ont été effectuées à l'aide d'une cellule hermétique fabriquée sur mesure et équipée de fenêtres de quartz de part et d'autres.⁵³ La cellule est remplie d'eau afin de pouvoir immerger les substrats qui sont laissés au repos pendant 1 heure avant de procéder aux mesures à l'équilibre.

Spectroscopie de fluorescence :

La fluorescence des surfaces de silice après la polymérisation SI-ARGET ATRP des brosses de polymères a été mesurée à l'aide d'un fluorimètre FLSP920 de Edinburgh Instruments équipé d'une source Xe-Ne permettant l'excitation des surfaces de silice à 320 nm. Le spectre d'émission des surfaces a été mesuré entre 350 et 600 nm pour des échantillons au repos avant et après la photo-dimérisation réversible. La photo-dimérisation ainsi que la photo-dédimérisation sont réalisées par irradiation UV respectivement à 350 nm et 254 nm pendant 15 minutes dans le THF. Une diminution de la fluorescence des surfaces de silice est attendue après la photo-dimérisation des groupements de coumarine. Inversement, un regain de fluorescence des surfaces de silice est attendu suite à la photo-dédimérisation de ces mêmes dimères.

V.5 : Résultats et discussion

V.5.a : Synthèse de l'amorceur ATRP de surface (3-triéthoxysilyl)éthyle 2-bromo-2-méthylpropionate (1) :

La synthèse de l'amorceur ATRP de surface (3-triéthoxysilyl)éthyle 2-bromo-2-méthylpropionate (1) est effectuée à partir d'un protocole modifié décrit dans la littérature.⁵⁷ L'amorceur ATRP de surface (1) est obtenu suite à une réaction d'hydrosilylation de l'allyle 2-bromo-2-méthylpropionate avec du triéthoxysilane en présence du catalyseur de Karstedt.

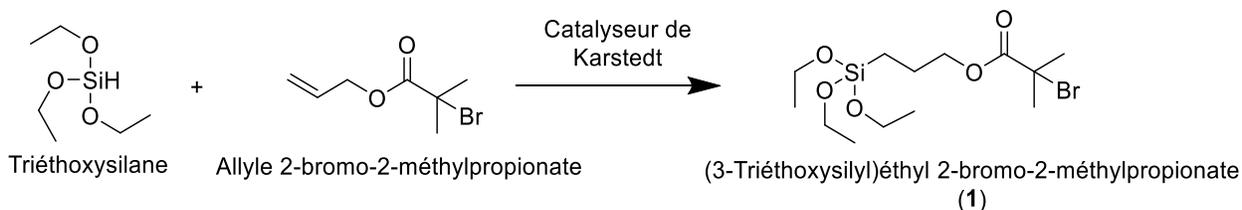


Figure V-3 : Schéma de synthèse de l'amorceur ATRP (5) (3-triéthoxysilyl)éthyle 2-bromo-2-méthylpropionate pouvant être immobilisé sur une surface à base de silice.

Tous les réactifs de la réaction étant liquides, la réaction peut être effectuée en l'absence de solvant ajouté. Le **1** est isolée par distillation à pression réduite. Cependant, en raison de la petite échelle de la réaction (environ 3 mL), la distillation est difficile, comme en témoigne le spectre RMN du produit **1** (Figure V-12). En effet, l'analyse du spectre RMN révèle la présence de deux composés distincts, à savoir l'allyle 2-bromo-2-méthylpropionate (Figure V-11) et le **1**. Généralement, la réaction d'hydrosilylation peut conduire à la formation des isomères γ et β .⁵⁷

L'analyse du spectre indique que seul l'isomère γ est présent après distillation. L'analyse des intensités relatives des protons des chaînes carbonées révèle que le produit final obtenu est composé d'environ 20% d'allyle 2-bromo-2-méthylpropionate et d'environ 80% de **1**. Malgré la présence d'allyle 2-bromo-2-méthylpropionate, l'absence de triéthoxysilane résiduel permet d'utiliser le produit tel quel pour la fonctionnalisation de surfaces de silice, car seul le **1** est réactif avec la silice.

V.5.b : Fonctionnalisation des surfaces de silice par l'amorceur de surface ATRP

La fonctionnalisation des surfaces de silice par **1** est réalisée en immergeant les surfaces de silice dans une solution de **1** (1 mM) dans d'éthanol anhydre. Le pourcentage de recouvrement de la surface de silice par **1** peut être contrôlé en ajustant le temps d'immersion de la silice dans la solution. Afin de déterminer ce pourcentage de recouvrement, une étude cinétique de l'immobilisation de **1** est réalisée en mesurant l'angle de contact de la surface avec l'eau et en utilisant l'équation de Cassie-Baxter.⁵⁸

$$\cos(\theta_{obs}) = \sigma_a \cos(\theta_a) + \sigma_b \cos(\theta_b)$$

$$\sigma_a + \sigma_b = 1$$

Où θ_{obs} est l'angle de contact mesuré expérimentalement ; σ_a et σ_b sont les taux de recouvrement des molécules a et b à la surface ; θ_a et θ_b sont les angles de contacts des molécules a et b pour un recouvrement total de la surface. Dans le cas d'une surface hétérogène, où a est la molécule d'intérêt et b est l'air, l'équation de Cassie peut être réduite afin d'obtenir l'équation de Cassie-Baxter. L'angle de contact de l'air sur une surface totalement hydrophile (cas de la silice) est de 0° et donc $\cos(\theta_b) = 1$. On obtient alors :

$$\cos(\theta_{obs}) = \sigma_a \cos(\theta_a) - 1 + 1$$

L'équation de Cassie-Baxter fait l'approximation que l'angle de contact pour une molécule hydrophobe recouvrant entièrement une surface est égal à $\theta_a = 90^\circ$. De plus, on considère que le recouvrement d'une surface de silice par une molécule est de 100% (c'est-à-dire une densité de greffage de 100%) lorsque le temps d'immersion est suffisamment long. Les mesures des angles de contact de l'eau sur une surface de silice immergée dans une solution à 1 mM pendant 12 heures et 48 heures donnent respectivement des valeurs de $89,2^\circ$ et $89,7^\circ$. On peut donc considérer que

l'approximation de l'équation de Cassie-Baxter est valide, ce qui permet d'établir une relation entre l'angle de contact expérimental θ_{obs} et la densité de greffage de **1** sur la surface de silice (Figure V-4).

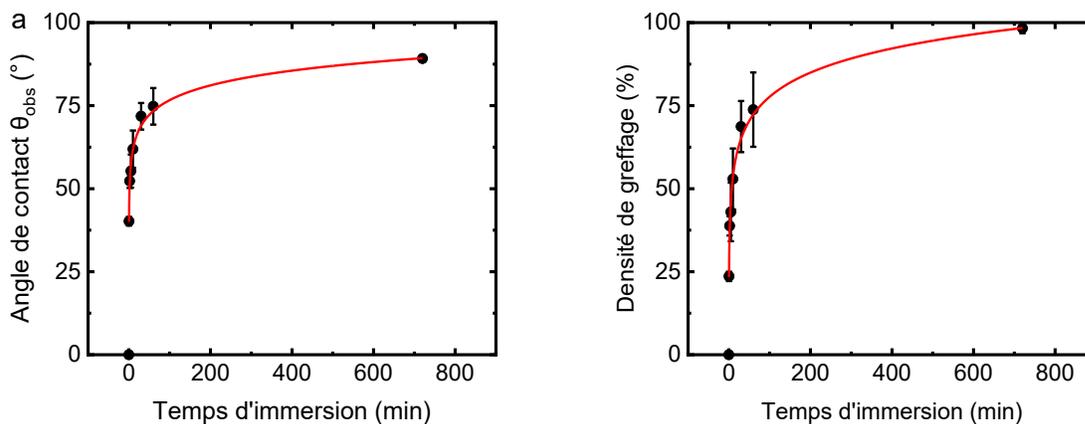


Figure V-4 : Suivi cinétique de l'immobilisation de **1** sur une surface de silice en fonction du temps d'immersion dans une solution de 1 mM de **1** dans l'éthanol anhydre. L'évolution de l'angle de contact θ_{obs} en fonction du temps d'immersion (a), et la densité de greffage en fonction du temps estimé grâce à l'équation de Cassie-Baxter (b).

La présence de **1** à la surface de la silice permet d'amorcer la polymérisation à partir de cette surface. Ainsi, en contrôlant la densité de greffage de **1** sur la surface de silice, on peut contrôler la densité de chaînes polymères qui seront présentes à la surface, ce qui déterminera la conformation adoptée par ces chaînes. Une densité de greffage élevée favorisera la formation de brosses de polymères, tandis qu'une faible densité de greffage conduira à la formation de structures en forme de crêpes ou de champignons. Dans cette étude, deux densités de greffage seront comparées : 50% et 95%. La densité de greffage de 95% est choisie pour maximiser le nombre d'amorceurs ATRP présents en surface, ainsi que la quantité de chaînes polymères immobilisées, dans le but de favoriser la formation de brosses de polymères. La densité de greffage de 50% est choisie afin de permettre un espacement plus important entre les chaînes polymères, ce qui favorisera l'adoption d'une conformation en crêpe ou en champignon par ces chaînes (Figure I-38).

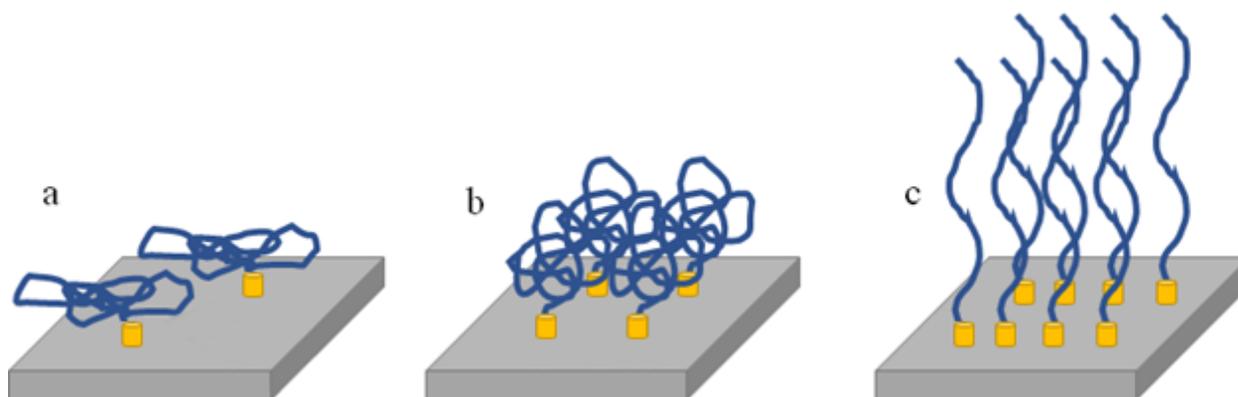


Figure V-5 : Différentes conformations de polymères immobilisés en bout de chaînes. Conformation crêpe (a), conformation champignon (b) et conformation brosse (c).⁵⁹

La distance centre à centre entre deux amorceurs ATRP immobilisés en surface peut être estimée en supposant que les molécules occupent l'espace d'un cylindre (Figure V-6). Si l'on considère que **1** occupe cet espace, nous pouvons estimer ses dimensions à partir de sa structure. En utilisant sa masse molaire ($329,26 \text{ g.mol}^{-1}$), sa densité ($1,16 \text{ kg.m}^{-3}$) et le nombre d'Avogadro, on estime le volume occupé par une molécule d'amorceur ATRP **1** à $0,53 \text{ nm}^3$. En supposant que **1** occupe l'espace d'un cylindre, nous pouvons établir une relation entre le volume occupé et les dimensions du cylindre ($\text{Volume} = \text{base} \times \text{hauteur} = \pi.R^2 \times \text{hauteur}$). Ainsi, en prenant en compte le volume de la molécule et la modélisation 3D de la molécule, on peut estimer la hauteur du cylindre à $1,4 \text{ nm}$ et son diamètre à $0,70 \text{ nm}$. Dans le cas d'un recouvrement quasi total d'une surface par **1** et en supposant un empilement dans un système cubique simple, la distance centre à centre entre deux molécules peut être estimée à environ $0,70 \text{ nm}$ (Figure V-6). Dans le cas d'un recouvrement partiel à 50%, la distance centre à centre peut quant à elle être calculée par la diagonale, et est estimée à $0,99 \text{ nm}$. La mesure de l'épaisseur d'une monocouche de **1** pour une densité de greffage à 95% a été effectuée par ellipsométrie et donne une valeur de l'épaisseur égale à $1,2 \text{ nm}$. Cette valeur est dans le domaine du possible si on présume que la molécule peut être immobilisée sur la surface à un angle différent de 90° , comme cela est régulièrement observé pour des monocouches immobilisées sur une surface plane.⁶⁰⁻⁶²

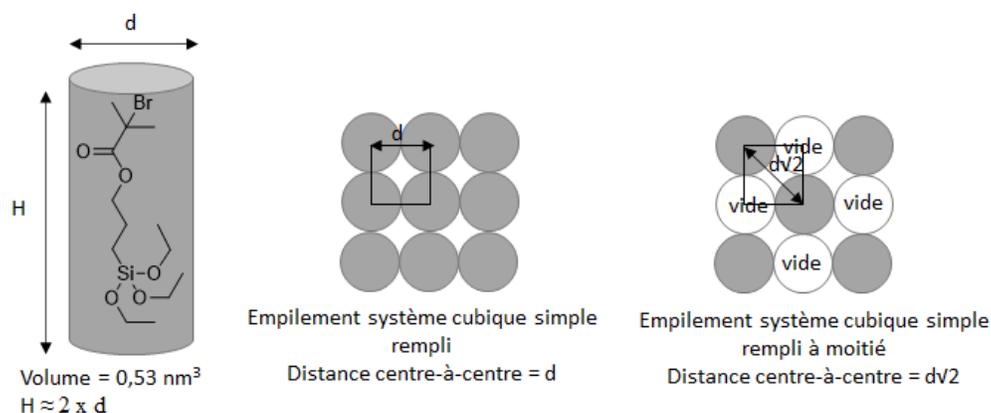


Figure V-6 : Représentation schématique du volume pris par une molécule ATRP de surface (gauche). Réseau d'empilement dans un système cubique simple rempli vu du haut (centre). Réseau d'empilement dans un système cubique simple rempli à moitié vu du haut (droite).

Des études par Schmidt et al. ont démontré que la réaction de photocycloaddition [2+2] ne peut se produire que si deux conditions sont respectées : la distance entre les groupements photoréactifs est $\leq 4,2 \text{ \AA}$ et ceux-ci doivent être orientés de manière parallèle ou antiparallèle l'un par rapport à l'autre.³⁵ Pour une densité de greffage de 95% de **1**, en tenant compte de la présence d'un espaceur entre le groupement de coumarine et le groupement polymérisable, on peut estimer que la distance entre deux groupements de coumarine appartenant à des chaînes adjacentes est d'environ 4 Å. Cela satisfait ainsi les critères de distance pour la photo-dimérisation de la coumarine. La photo-dimérisation de la coumarine pourra ainsi être faite de manière interpolymères et intrapolymère. Dans le cas d'une densité de greffage de 50%, la distance entre deux groupements de coumarine adjacents est estimée à environ 9 Å, ce qui est une distance supérieure à la distance maximum permettant la photo-dimérisation de deux groupements de coumarine appartenant à des chaînes de polymères adjacentes. La photo-dimérisation sera donc principalement intrapolymère. Il n'est pas possible de différencier la photo-dimérisation inter- et intrapolymère de deux groupements de coumarine autrement qu'en comparant le comportement des chaînes de polymères.

V.5.c : Synthèse et polymérisation du 7-(2'-(2-(2-acryloyloxyéthoxy)éthoxy)éthoxy)-4-méthyle coumarine (AMC)

La synthèse de **4** a été effectuée d'après un protocole modifié issue de la littérature.⁶³ Le **4** est obtenu par réaction de **2** avec le **3**, suivie d'une réaction d'estérification de l'intermédiaire **3** avec du chlorure d'acryloyle (Figure V-7).

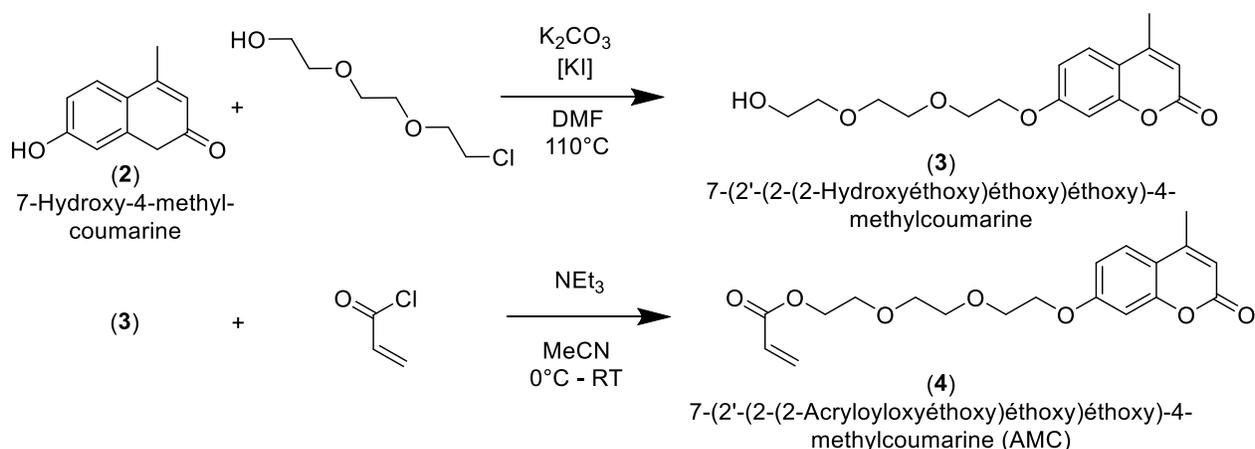


Figure V-7 : Schéma de synthèse du monomère de coumarine acrylé **4**, le 7-(2'-(2-(2-acryloyloxyéthoxy)éthoxy)éthoxy)-4-méthyle coumarine (AMC).

Le comportement de deux surfaces de polymères obtenues par la copolymérisation initiée à partir de la surface du monomère **4** et du *t*BA par ARGET ATRP a été comparé en fonction de la densité de greffage de l'amorceur **1**, pour des densités de greffage de 50% et 95%. Pour comparer les surfaces, la polymérisation à la surface des substrats a été réalisée à partir d'une unique solution de polymérisation contenant les deux substrats à différentes densités de greffage. Cette polymérisation s'apparente à une méthode d'immobilisation de polymères par la méthode *grafting from*, où les monomères sont polymérisés par ajouts successifs à la surface de la silice. Ainsi, l'épaisseur de la couche de polymères augmente avec le temps de polymérisation. La polymérisation a été effectuée pendant 14 heures à 70°C. Les substrats ont ensuite été caractérisés par l'ellipsométrie et la spectroscopie de fluorescence avant et après les différents cycles d'irradiation de 15 minutes à 350 nm et 254 nm dans le THF, dans le but de photo-dimériser et photo-dédimériser la coumarine. Les résultats de mesure de l'épaisseur à sec des surfaces de polymères par l'ellipsométrie sont disponibles dans le Tableau V-1.

Tableau V-1 : Résumé des mesures d'épaisseurs par ellipsométrie (^a) de couches de P(*t*BA-co-AMC) sur des surfaces de silice dont les densités de greffage sont de 50% et 95% à l'état initial

^(b), après photo-dimérisation pendant 15 min à 350 nm ^(c) et photo-dédimérisation pendant 15 min à 254 nm ^(d).

Densité de greffage amorceur ATRP	Épaisseur couche d'amorceur ATRP ^a	Épaisseur de la couche de P(<i>t</i> BA- <i>co</i> -AMC) ^a		
		État initial ^b	Après photo- dimérisation ^c	Après photo- dédimérisation ^d
50%	0,9 ± 0,1 nm	5,1 ± 0,3 nm	4,6 ± 0,2 nm	4,8 ± 0,3 nm
95%	1,2 ± 0,1 nm	8,7 ± 0,1 nm	5,8 ± 0,2 nm	8,5 ± 0,2 nm

Dans un premier temps, nous remarquons que l'épaisseur de la monocouche d'amorceur ATRP **1** varie en fonction de la densité de greffage. Pour une densité de greffage de 50%, l'épaisseur est de 0,9 nm, tandis que pour une densité de greffage de 95%, l'épaisseur est de 1,2 nm. Cette différence peut s'expliquer par un recouvrement partiel de la surface de silice par l'amorceur **1** pour une densité de greffage de 50%. Ce recouvrement partiel permet aux molécules de s'incliner sur la surface en raison de la présence d'espaces vides, permettant potentiellement aux futures chaînes de polymères d'adopter les orientations requises pour la photo-dimérisation. À mesure que les espaces vides se remplissent, les molécules se redressent, ce qui conduit à une augmentation de l'épaisseur de la monocouche.

Les épaisseurs des couches de polymères obtenues après la polymérisation varient également en fonction de la densité de greffage de l'amorceur **1** (Tableau V-1). On estime que le poids moléculaire des chaînes greffées est similaire pour les deux surfaces, car une solution unique de polymérisation a été utilisée pour les deux substrats. Cependant, l'épaisseur de la couche de polymères n'est que de 5,1 nm pour une densité de greffage de 50% de l'amorceur **1**. Cette épaisseur de la couche de polymères augmente à 8,7 nm pour une densité de greffage de 95% de l'amorceur **1**. Cette variation d'épaisseur peut s'expliquer par une différence de conformation adoptée par les chaînes de polymères. Supposons que les polymères adoptent une conformation de type brosses pour une densité de greffage élevée de l'amorceur **1**. En augmentant l'espace entre les chaînes de polymères en réduisant la densité de greffage de l'amorceur **1**, des vides peuvent se former à la surface de la silice, ce qui entraîne l'affaissement des brosses de polymères qui adopteront alors une conformation crêpe ou champignon (Figure I-38). Ce scénario est cohérent avec les résultats observés.

L'irradiation à 350 nm des surfaces de polymère devrait mener à la photo-dimérisation de la coumarine. Ainsi, on observe une diminution de l'épaisseur de la couche de polymères de 10% pour la surface avec une densité de greffage de l'amorceur **1** à 50%, tandis que l'épaisseur de la couche de polymères diminue de 33% pour une densité de greffage de 95% lors de la photo-dimérisation des surfaces de polymères. Une variation de l'épaisseur de la couche de polymères après la photo-dimérisation est cohérente avec une réorganisation de la couche de polymères et a déjà été rapportée par Li et al.⁵² En effet, lors de la photo-dimérisation, une diminution de la distance entre les groupements de coumarine a lieu. Dans le cas de polymères adoptant une conformation crêpe ou champignon, on s'attend que les chaînes soient déjà en conformation effondrée et donc dense. Les groupements de coumarine sur une chaîne de polymères ont ainsi peu de probabilité de rencontrer les coumarines sur les chaînes adjacentes. La photo-dimérisation intrapolymérique des coumarines ne devrait ainsi pas affecter de manière significative l'épaisseur de la couche de polymères. Cependant, pour des brosses de polymères, les groupements de coumarine sont susceptibles de rencontrer des coumarines à la fois sur la même chaîne et sur les chaînes adjacentes. De ce fait, la photo-dimérisation peut être à la fois intra- et interpolymérique. Lorsque celle-ci est interpolymérique, une réorganisation de la couche de polymères est attendue. Les chaînes de polymère se contractent et un réseau réticulé se forme, ce qui explique pourquoi la variation de l'épaisseur de la couche de polymères est plus importante pour des brosses de polymères que pour des polymères adoptant une conformation de crêpe ou de champignon.

L'irradiation à 254 nm des surfaces de polymères photo-dimérisés devrait conduire à la photo-dédimérisation de ces surfaces. Dans le cas de la surface de polymères avec une densité de greffage de l'amorceur **1** de 50%, il n'est pas encore clair si la photo-dimérisation s'est produite de manière significative car la variation d'épaisseur après irradiation à 350 nm et 254 nm est faible. Cependant, dans le cas de la surface de polymères avec une densité de greffage élevée, on observe une augmentation de l'épaisseur de la couche de polymères lors de la photo-dédimérisation de 5,8 nm à 8,5 nm, ce qui est similaire à la valeur initiale de l'épaisseur de la couche de polymères. Il semble donc que l'irradiation à 254 nm de la surface immobilisée de polymères conduit effectivement à la photo-dédimérisation de la coumarine en surface. Pour confirmer ces résultats, une étude par spectroscopie de fluorescence des couches de polymères a été réalisée.

V.5.d : Photo-dimérisation réversible de la surface de polymère

La photo-dimérisation de la coumarine peut être suivie par la spectroscopie de fluorescence. Lorsque la coumarine photo-dimérise, la perte de la liaison double C=C située sur la pyrone entraîne une perte de la fluorescence (Figure V-1). Par conséquent, la photo-dimérisation de la coumarine peut être suivie à la fois par la spectroscopie d'absorption et par la fluorescence. Dans notre cas, en raison de la faible épaisseur de la couche de polymères et de la nature non transparente des substrats de silice, l'utilisation de la spectroscopie de fluorescence est plus appropriée pour suivre le phénomène de photo-dimérisation de la coumarine.

La Figure V-8 présente les spectres de fluorescence des surfaces de P(*t*BA-*co*-AMC) polymérisées sur des substrats avec une densité de greffage de l'amorceur **1** de 50% et 95%. Malgré la présence d'un pic d'émission de fluorescence autour de 380 nm lors de l'excitation à 320 nm, un bruit important est observé en raison de la faible épaisseur des couches de polymères. Les spectres de fluorescence comprennent la fluorescence des substrats à leur état initial ainsi qu'après plusieurs cycles d'irradiation à 350 nm et 254 nm pendant 15 minutes dans le THF, respectivement, pour la photo-dimérisation et la photo-dédimérisation de la coumarine. Dans les deux cas, il semble que l'irradiation à 350 nm conduit effectivement à la photo-dimérisation de la coumarine, comme en témoigne la diminution de l'intensité de fluorescence autour de 380 nm. Suite à la photo-dimérisation, l'irradiation à 254 nm entraîne un regain de cette intensité de fluorescence, indiquant la photo-dédimérisation de la coumarine. Comme mentionné précédemment, ces résultats ne permettent pas de différencier la photo-dimérisation interpolymère de la photo-dimérisation intrapolymère. Afin de dégager une tendance plus claire des résultats, les intensités maximales de fluorescence des substrats ont été tracées en fonction du cycle d'irradiation des substrats, les résultats sont disponibles en Figure V-9.

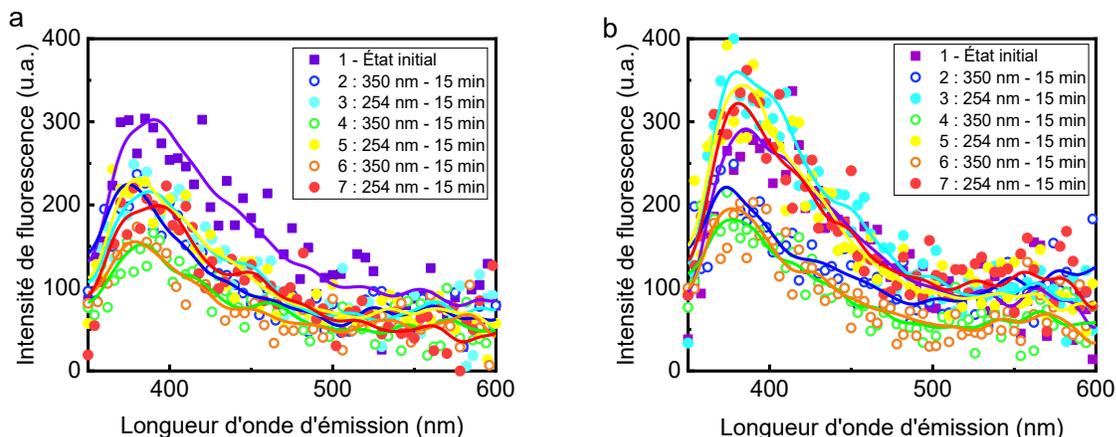


Figure V-8 : Spectres de fluorescence pour des surfaces de $P(tBA-co-AMC)$ dont la densité de greffage en amorceur ATRP est de 50% (a) et de 95% (b). La prise des spectres a été faite pour des échantillons à l'air libre à l'état initial (■) et après différents cycles d'irradiation à 350 nm (○) et 254 nm (●). Longueur d'onde d'excitation : 320 nm et irradiation des échantillons de 15 min durant l'immersion de celle-ci dans le THF. Les courbes ont été lissées pour visibilité.

L'analyse des intensités de fluorescence en fonction du cycle d'irradiation fournit des informations plus claires sur le comportement des surfaces de polymères par suite des irradiations à 350 et 254 nm. Tout d'abord, on observe que la variation de l'intensité de fluorescence est environ deux fois plus importante pour la surface avec une densité de greffage de l'amorceur **1** de 95% par rapport à une densité de greffage de 50%. Ces résultats sont en accord avec les mesures d'épaisseur obtenues par ellipsométrie, qui ont montré une plus grande variation d'épaisseur pour la surface avec une densité de greffage plus élevée (Tableau V-1), indiquant un potentiel de photo-dimérisation plus important. En ce qui concerne la surface avec une faible densité de greffage de l'amorceur **1**, une certaine quantité de photo-dimérisation est observable, ce qui pourrait être attribué à une photo-dimérisation intramoléculaire. À mesure que la densité de greffage augmente, les chaînes de polymères se rapprochent et la probabilité de rencontre entre les groupements de coumarine situés sur des chaînes adjacentes augmente. Ainsi, la photo-dimérisation plus importante observée pour la surface avec une densité de greffage de l'amorceur **1** de 95% indiquerait à la fois une photo-dimérisation intermoléculaire et intramoléculaire. Cependant, en raison de la différence de conformation adoptée par les chaînes de polymères, il reste impossible de différencier la photo-dimérisation inter- et intrapolymère. Ces observations soulignent l'importance de la densité de greffage de l'amorceur **1** dans le processus de photo-dimérisation et suggèrent que la photo-dimérisation interpolymère est favorisée par une densité de greffage plus élevée. Ainsi, des mesures

d'ellipsométrie plus poussées ont été réalisées sur les brosses de P(*t*BA-*co*-AMC) obtenues par la polymérisation SI-ARGET ATRP sur des surfaces de silice avec une haute densité de greffage de l'amorceur **1**.

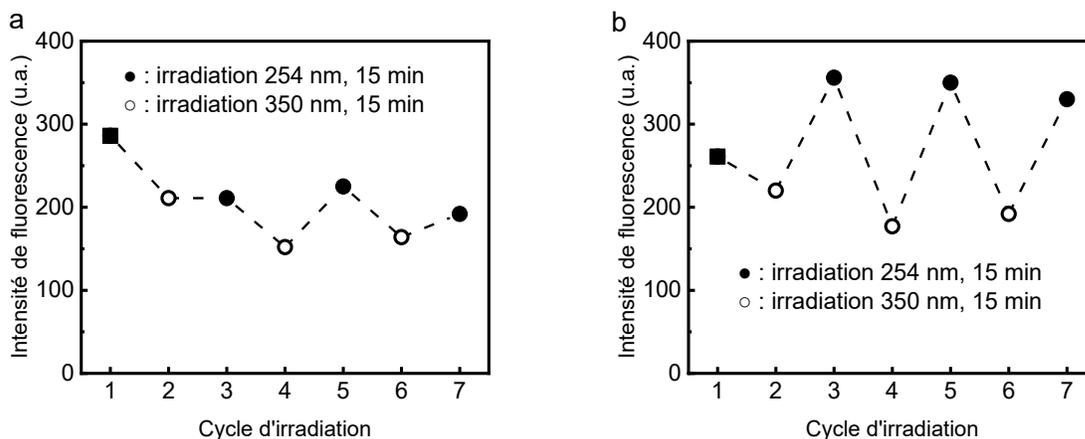


Figure V-9 : Variation de l'intensité de fluorescence de surface de P(*t*BA-*co*-AMC) obtenue par greffage sur des substrats de silice dont la densité de greffage en amorceur ATRP de surface est de 50% (a) et de 95% (b). Données extraites à partir de la moyenne d'intensité de fluorescence entre 375 et 385 nm de la Figure V-8 à l'état initial (■) après différents cycles d'irradiation à 350 nm (○) et 254 nm (●). Longueur d'onde d'excitation : 320 nm et irradiation des échantillons de 15 min durant l'immersion de celle-ci dans le THF.

Une nouvelle polymérisation de brosses de P(*t*BA-*co*-AMC) a été réalisée sur un échantillon frais de silice avec une densité de greffage de 95% en amorceur **1**. L'épaisseur de la couche de polymères mesurée à sec par ellipsométrie était de 15,7 nm à l'état non-dimérisé et de 11,3 nm à l'état photo-dimérisé. Les spectres de fluorescence du substrat ont été enregistrés à l'état initial et après différents cycles d'irradiation à 350 et 254 nm. Les résultats obtenus, ainsi que les tracés d'intensité maximale de fluorescence en fonction du cycle d'irradiation, sont présentés en annexe dans la Figure V-15. Encore une fois, il est possible d'observer une diminution de l'intensité de fluorescence vers 380 nm après l'irradiation à 350 nm, ce qui est cohérent avec la photo-dimérisation de la coumarine immobilisée en surface. De plus, l'irradiation à 254 nm entraîne un regain d'intensité de fluorescence, indiquant la photo-dédimérisation de la coumarine. Le tracé des intensités de fluorescence en fonction du cycle d'irradiation confirme ces observations. On peut noter une diminution significative de l'intensité de fluorescence après l'irradiation à 350 nm, suivie d'une augmentation après l'irradiation à 254 nm. Cela confirme que la photo-dimérisation et la photo-dédimérisation de la coumarine immobilisée en surface sont réversibles.

Le suivi de la photo-dimérisation et de la photo-dédimérisation a également été réalisé par ellipsométrie en milieu liquide. Cette méthode permet de mesurer les variations d'épaisseur de la couche de polymères en présence d'eau, ce qui donne lieu à l'observation des changements structuraux induits par la photo-dimérisation de la coumarine. Lors de la photo-dimérisation des groupements de coumarine situés sur des chaînes adjacentes, on s'attend à la formation d'un réseau tridimensionnel par réticulation, similaire à la formation d'un gel. Ainsi, la capacité de gonflement de la couche de polymères devrait diminuer après la photo-dimérisation de la coumarine. Pour vérifier cette hypothèse, le substrat de silice a été immergé dans un milieu aqueux et les mesures d'ellipsométrie ont été effectuées à l'aide d'une cellule équipée de fenêtres en quartz. Les résultats obtenus, présentés dans la Figure V-10, comprennent les mesures d'épaisseurs des couches de polymère hydratées ainsi que des indices de réfractions correspondant en fonction de l'état de dimérisation de la coumarine. Ces mesures permettent de constater une diminution de l'épaisseur de la couche de polymères après la photo-dimérisation de la coumarine. Cette observation est en accord avec la formation d'un réseau réticulé et une diminution de la capacité de gonflement de la couche de polymères telles qu'observées précédemment (Tableau V-1). Ces résultats confirment que la photo-dimérisation de la coumarine induit des changements structuraux réversibles et significatifs dans la couche de polymères.

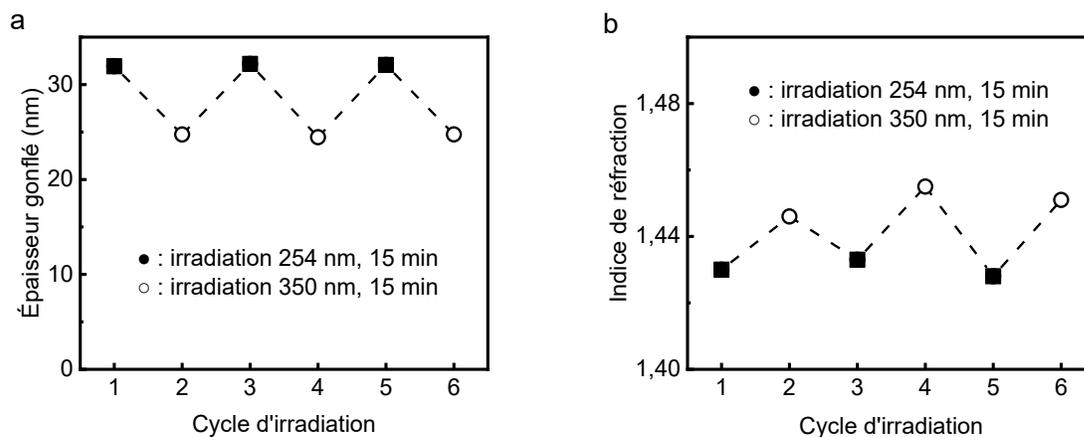


Figure V-10 : Variations de l'épaisseur de la couche (a) et de la densité de la couche (b) mesurées par ellipsométrie de brosses de P(tBA-co-AMC) gonflées dans l'eau à l'état initial (■) et après différents cycles d'irradiation à 350 nm (○) et 254 nm (●). Les échantillons sont laissés immergés dans l'eau pendant au moins 1 h avant la mesure et l'irradiation des échantillons est faite pendant 15 min au cours l'immersion de celle-ci dans le THF.

Les résultats obtenus montrent que l'immersion dans l'eau des brosses de P(*t*BA-*co*-AMC) non-dimérisées permet de faire gonfler la couche de polymères jusqu'à environ 32 nm (Figure V-10.a). En revanche, à l'état photo-dimérisé, l'épaisseur de la couche de polymères gonflés n'est que d'environ 25 nm. En comparant ces valeurs d'épaisseurs gonflés dans l'eau avec les valeurs mesurées à sec (environ 16 nm pour la couche de polymères non-dimérisées, et environ 12 nm pour la couche de polymères photo-dimérisées), un facteur de gonflement de 2 de la couche de polymères dans l'eau est calculé pour les états dimérisés et non-dimérisés. Cependant, on notera que le gonflement total de la couche de polymères diminue suite à la réticulation des brosses de polymères. Cette diminution de la capacité de gonflement est attribuée à la photo-réticulation de la couche de polymères. Les chaînes soudées entres-elles ne sont plus capable de s'étirer au maximum, et l'épaisseur maximum de la couche de polymères diminue.

L'analyse des **indices de réfraction** des couches de polymères confirme également les observations précédentes. À l'état sec, l'indice de réfraction de la couche de polymères varie de 1,55 dans l'état non-dimérisé à 1,59 dans l'état photo-dimérisé. Cette augmentation de **l'indice de réfraction** est cohérente avec un compactage de la couche de polymères lors de la photo-dimérisation. L'indice de réfraction de la couche de polymères gonflés est une combinaison de la contribution de l'indice de réfraction des polymères (~1,55-1,59) ainsi que de l'eau (1,33) qui la compose. Ainsi, lorsque la couche est fortement gonflée (couche non-dimérisée), la composition en eau est plus importante que pour une couche moins gonflée (couche dimérisée). La contribution plus importante de l'eau fait ainsi diminuer l'indice de réfraction de la couche non dimérisée comparativement à la valeur mesurée pour la couche de polymères réticulés (Figure V-10.b). La réticulation limite le gonflement de la couche de polymères, ce qui se traduit par une diminution de l'épaisseur hydratée par rapport à la couche non-dimérisée et explique également l'effet sur l'indice de réfraction mesuré pour la couche de polymères en fonction de son état de dimérisation. Ces observations confirment l'impact de la photo-dimérisation sur les propriétés de gonflement et la structure tridimensionnelle des brosses de polymères.

Tableau V-2 : Résumé des valeurs d'épaisseur et d'indice de réfraction mesurés par ellipsométrie à sec et hydraté estimées à partir du modèle de Cauchy pour des couches transparentes et homogènes (1).

	Polymère sec	Polymère hydraté
--	--------------	------------------

État de la couche	Épaisseur ¹ (polymère sec)	n ¹ (polymère sec)	Épaisseur ¹ (totale)	Épaisseur ¹ (eau)	n ^{théorique} (eau)	n ¹ (couche gonflée) mesuré
Non-dimérisé	15,7 nm	1,55	31,9 nm	16,2 nm	1,33	1,430
Photo-dimérisé	11,3 nm	1,59	24,7 nm	13,4 nm	1,33	1,446

V.6 : Conclusion

La méthode SI-ARGET ATRP a été utilisée avec succès pour synthétiser des brosses de polymères incorporant de la coumarine présentant des propriétés photostimulables. La photo-dimérisation de la coumarine a été observée par suite de l'irradiation à 350 nm, ce qui a entraîné diverses variations de paramètres : la fluorescence de la couche de polymères a diminué, l'épaisseur de la couche de polymères a diminué, l'indice de réfraction a augmenté et sa capacité de gonflement a diminué. Les observations montrent également que la photo-dimérisation de la coumarine peut être réversible. En effet, l'irradiation à 254 nm a permis de régénérer sa fluorescence grâce à la photo-dédimérisation des dimères de coumarine. En conséquence de la photo-dédimérisation, l'épaisseur de la couche de polymères revient près de sa valeur initiale, et la capacité de gonflement de la couche de polymères est également rétablie une fois celle-ci immergée dans l'eau.

Cependant, il est important de noter que ces propriétés sont dépendantes de la densité de greffage des brosses de polymères. Les résultats montrent que les substrats avec une densité de greffage plus faible ont une réponse à l'irradiation moins prononcée, et la photo-dimérisation semble ne pas mener à la réticulation de la couche de polymère. En effet, une réticulation de la couche de polymère devrait mener à une variation de propriétés comme l'épaisseur de la couche ou du gonflement de celle-ci, tels qu'observées dans la couche de polymères photo-dimérisés. Afin de favoriser la photo-dimérisation, il est essentiel de contrôler la distance entre les groupements de coumarine, qui doit être inférieure à 4,2 Å. Cela peut être réalisé de deux différentes manières : soit en ajustant la densité de greffage de l'amorceur ATRP à la surface de la silice, soit en utilisant des espaceurs pour augmenter la distance entre les groupements de coumarine et la chaîne carbonée et diminuer la distance entre les groupements de coumarine situés sur des chaînes adjacentes. L'ajustement de la densité de greffage de l'amorceur ATRP permet de contrôler la densité de

greffage des polymères à la surface. Ce contrôle de densité de greffage permet de réguler la conformation adoptée par les chaînes de polymères obtenues par la méthode *grafting from*. L'utilisation d'espaceurs possède elle plusieurs avantages. Tout d'abord, cela favorise la photo-dimérisation intermoléculaire en rapprochant les groupements de coumarine appartenant à différentes chaînes de polymères adjacentes. Puis, les espaceurs confèrent de la mobilité aux groupements de coumarine pendants, ce qui facilite la séparation physique des dimères et favorise ainsi la photo-dédimérisation des dimères de coumarine.

V.7 : Annexe

Spectres RMN

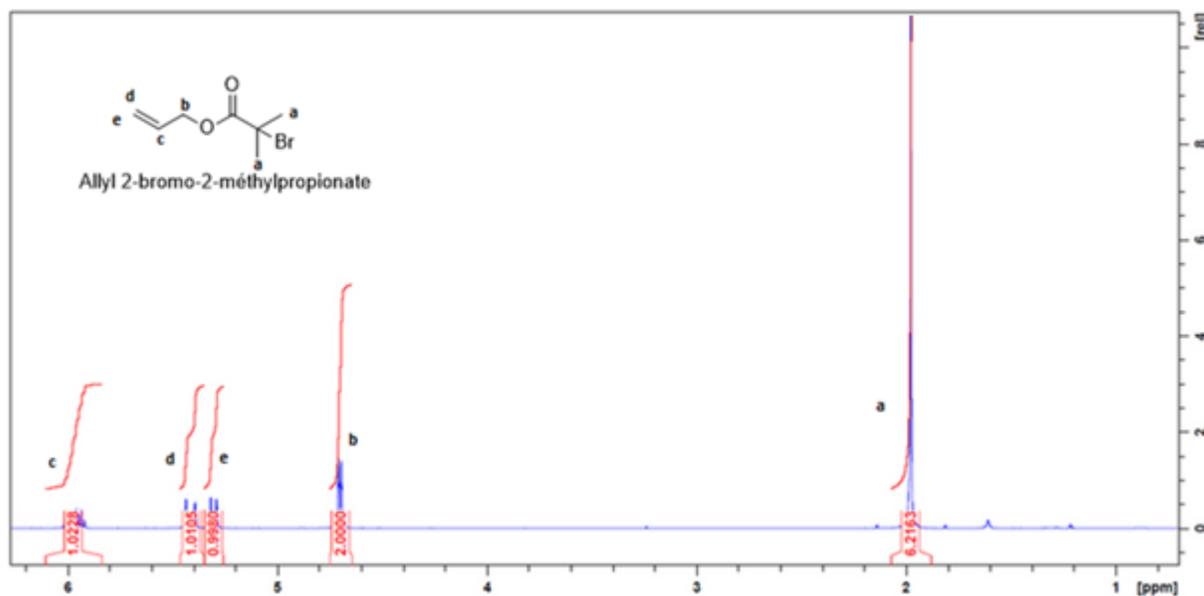


Figure V-11 : Spectre RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) de l'allyl 2-bromo-2-méthylpropionate.

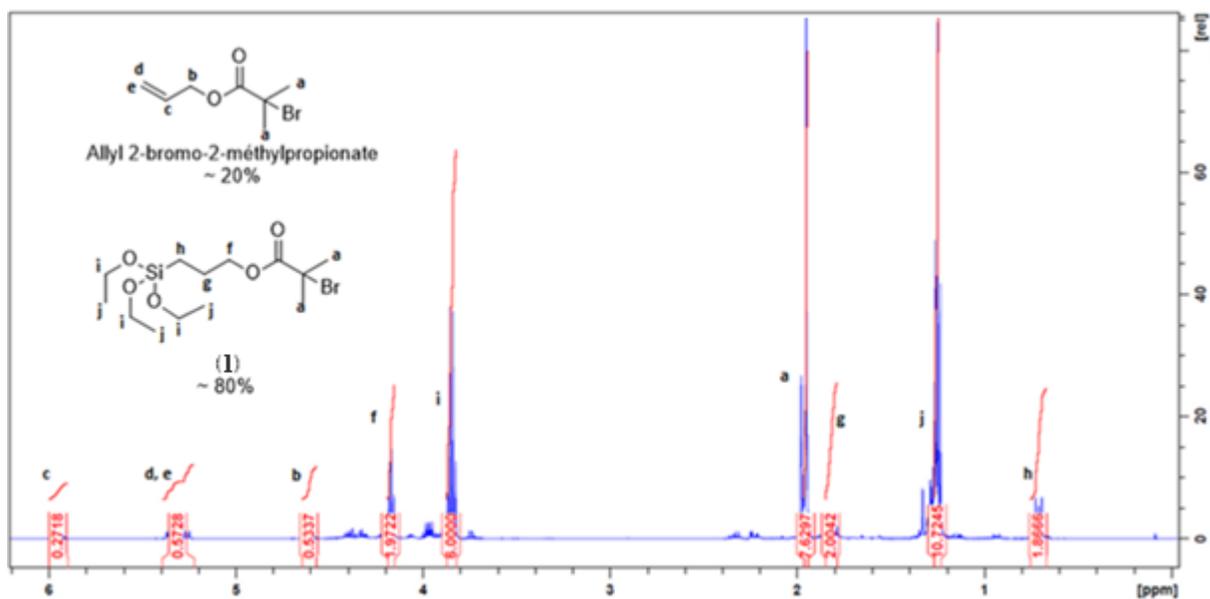


Figure V-12 : Spectre RMN¹H (CDCl₃, 400 MHz) du mélange d'allyl 2-bromo-2-méthylpropionate et de 1. Le ratio estimé des molécules est de 80% de d'allyl 2-bromo-2-méthylpropionate et 20% de 1.

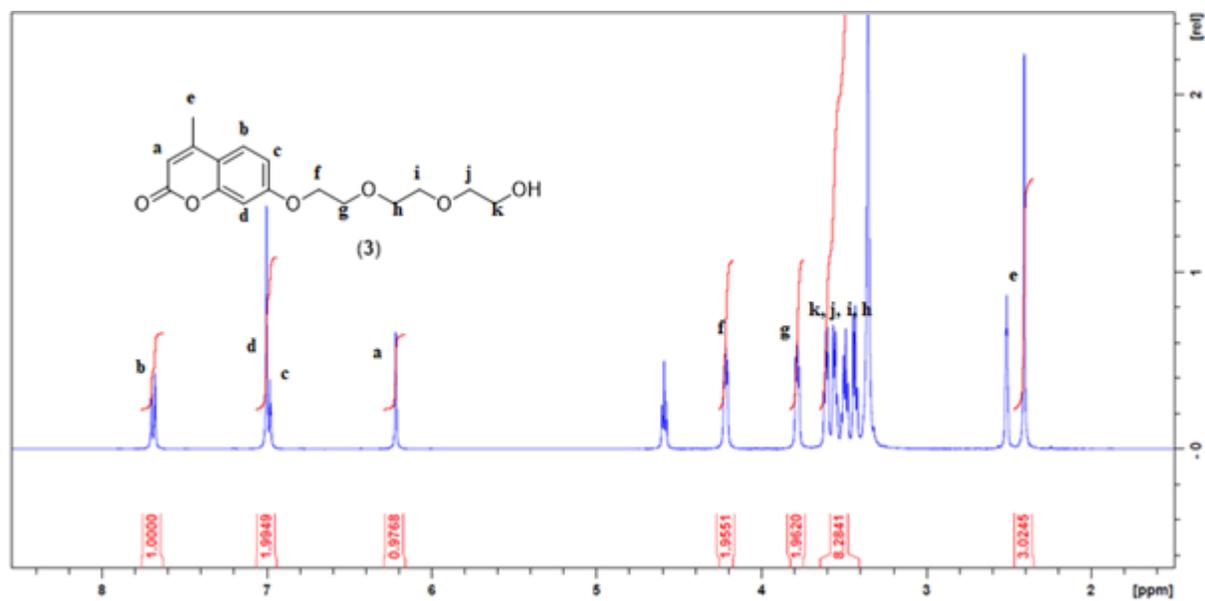


Figure V-13 : Spectre RMN¹H (CDCl₃, 400 MHz) 3.

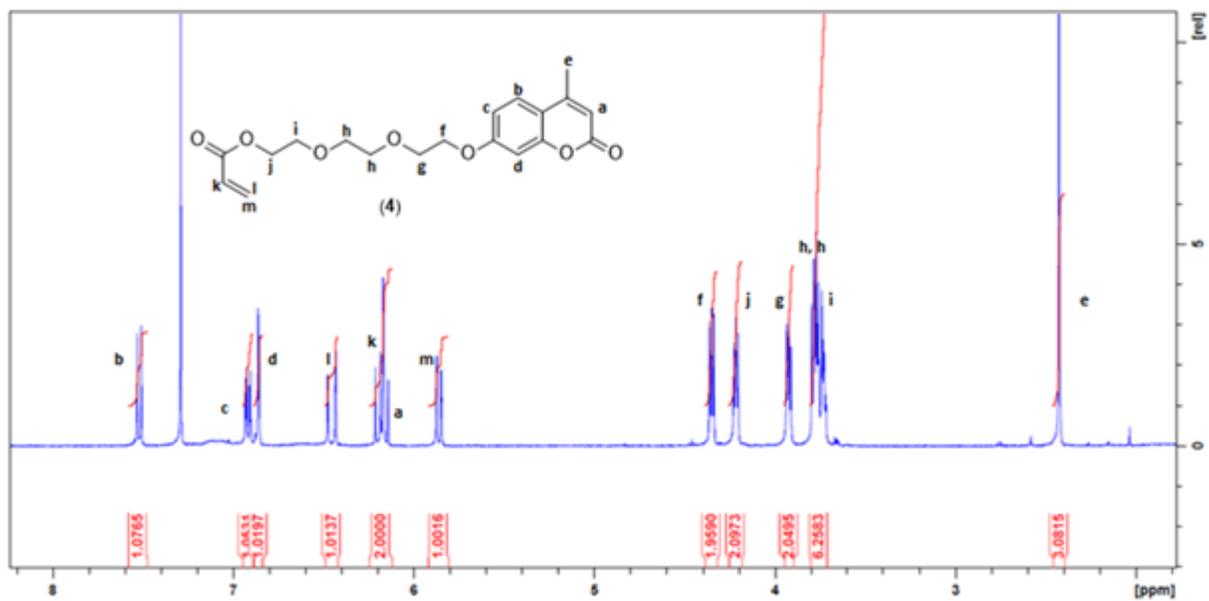


Figure V-14 : Spectre RMN ^1H (CDCl₃, 400 MHz) 4.

Spectres de fluorescence d'une surface de brosses de P(tBA-co-AMC) supplémentaires.

Épaisseur à sec de la couche de polymères 15,7 nm à l'état non-dimérisé et 11,3 nm à l'état photo-dimérisé. Indice de réfraction de la couche de polymères à sec : 1,55 à l'état non-dimérisé et 1,59 à l'état photo-dimérisé.

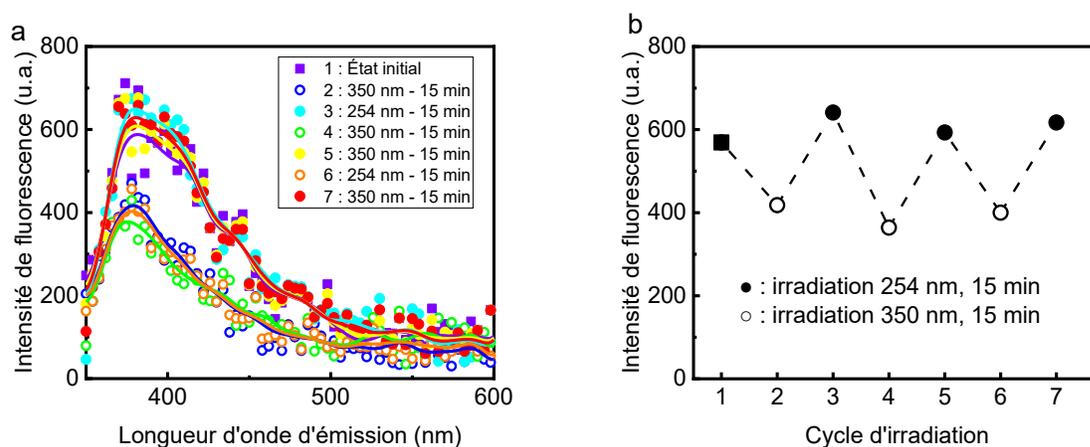


Figure V-15 : Spectres de fluorescence pour des brosses P(tBA-co-AMC) à sec sur surface de silice à l'état initial (■) et après différents cycles d'irradiation à 350 nm (○) et 254 nm (●) (a) et la variation de l'intensité maximale de fluorescence moyenne entre 375 et 385 nm en fonction des cycles d'irradiation (b). Longueur d'onde d'excitation : 320 nm et irradiation des échantillons de 15 min durant l'immersion de celle-ci dans le THF. Les courbes ont été lissées pour visibilité.

V.8 : Références

1. Lee, H.; Dellatore, S.; Miller, W.; Messersmith, P., Mussel-inspired surface chemistry for multifunctional coatings. *Science* **2007**, *318* (5849), 426-430.
2. Thakur, V. K.; Thakur, M. K.; Raghavan, P.; Kessler, M. R., Progress in Green Polymer Composites from Lignin for Multifunctional Applications: A Review. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering* **2014**, *2* (5), 1072-1092.
3. Biju, V., Chemical modifications and bioconjugate reactions of nanomaterials for sensing, imaging, drug delivery and therapy. *Chemical Society reviews* **2014**, *43* (3), 744-764.

4. Huh, K. M.; Kang, H. C.; Lee, Y. J.; Bae, Y. H., pH-sensitive polymers for drug delivery. *Macromolecular Research* **2012**, *20* (3), 224-233.
5. Talelli, M.; Iman, M.; Varkouhi, A. K.; Rijcken, C. J. F.; Schiffelers, R. M.; Etrych, T.; Ulbrich, K.; van Nostrum, C. F.; Lammers, T.; Storm, G.; Hennink, W. E., Core-crosslinked polymeric micelles with controlled release of covalently entrapped doxorubicin. *Biomaterials* **2010**, *31* (30), 7797-7804.
6. Miyata, T.; Uragami, T.; Nakamae, K., Biomolecule-sensitive hydrogels. *Advanced drug delivery reviews* **2002**, *54* (1), 79-98.
7. Mane, S. R.; Rao, N. V.; Shunmugam, R., Reversible pH- and Lipid-Sensitive Vesicles from Amphiphilic Norbornene-Derived Thiobarbiturate Homopolymers. *ACS Macro Letters* **2012**, *1* (4), 482-488.
8. Rao, J. Y.; Khan, A., Enzyme sensitive synthetic polymer micelles based on the azobenzene motif. *Journal of the American Chemical Society* **2013**, *135* (38), 14056-14059.
9. Ramos, J.; Imaz, A.; Forcada, J., Temperature-sensitive nanogels: poly(N-vinylcaprolactam) versus poly(N-isopropylacrylamide). *Polymer Chemistry* **2012**, *3* (4), 852-856.
10. Ruel-Gariepy, E.; Leroux, J. C., In situ-forming hydrogels - review of temperature-sensitive systems. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* **2004**, *58* (2), 409-426.
11. Charati, M. B.; Lee, I.; Hribar, K. C.; Burdick, J. A., Light-sensitive polypeptide hydrogel and nanorod composites. *Small* **2010**, *6* (15), 1608-1611.
12. Singh, N.; Sallem, F.; Mirjolet, C.; Nury, T.; Sahoo, S. K.; Millot, N.; Kumar, R., Polydopamine modified superparamagnetic iron oxide nanoparticles as multifunctional nanocarrier for targeted prostate cancer treatment. *Nanomaterials* **2019**, *9* (2).
13. Xie, J. Z.; Yang, Y. C.; Gao, B.; Wang, Y. S.; Li, Y. C. C.; Cheng, D. D.; Xiao, T. Q.; Li, K.; Fu, Y. N.; Xu, J.; Zhao, Q. H.; Zhang, Y. F.; Tang, Y. F.; Yao, Y. Y.; Wang, Z. H.; Liu, L., Magnetic-Sensitive Nanoparticle Self-Assembled Superhydrophobic Biopolymer-Coated Slow-Release Fertilizer: Fabrication, Enhanced Performance, and Mechanism. *ACS Nano* **2019**, *13* (3), 3320-3333.

14. Parmar, D. S.; Singh, J. J.; Eftekhari, A., A shear sensitive monomer-polymer liquid-crystal system for wind-tunnel applications. *Review of Scientific Instruments* **1992**, *63* (1), 225-229.
15. Wojtecki, R. J.; Meador, M. A.; Rowan, S. J., Using the dynamic bond to access macroscopically responsive structurally dynamic polymers. *Nature Materials* **2011**, *10* (1), 14-27.
16. Jin, Y. H.; Yu, C.; Denman, R. J.; Zhang, W., Recent advances in dynamic covalent chemistry. *Chemical Society reviews* **2013**, *42* (16), 6634-6654.
17. Ying, H. Z.; Zhang, Y. F.; Cheng, J. J., Dynamic urea bond for the design of reversible and self-healing polymers. *Nature Communications* **2014**, *5*.
18. Saito, G.; Swanson, J. A.; Lee, K. D., Drug delivery strategy utilizing conjugation via reversible disulfide linkages: role and site of cellular reducing activities. *Advanced drug delivery reviews* **2003**, *55* (2), 199-215.
19. Kabb, C. P.; O'Bryan, C. S.; Deng, C. C.; Angelini, T. E.; Sumerlin, B. S., Photoreversible covalent hydrogels for soft-matter additive manufacturing. *ACS Applied Materials & Interfaces* **2018**, *10* (19), 16793-16801.
20. Lu, C. H.; Yu, C. H.; Yeh, Y. C., Engineering nanocomposite hydrogels using dynamic bonds. *Acta Biomaterialia* **2021**, *130*, 66-79.
21. Picchioni, F.; Muljana, H., Hydrogels based on dynamic covalent and non covalent bonds: A chemistry perspective. *Gels* **2018**, *4* (1).
22. Wu, P.; Malkoch, M.; Hunt, J. N.; Vestberg, R.; Kaltgrad, E.; Finn, M. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B.; Hawker, C. J., Multivalent, bifunctional dendrimers prepared by click chemistry. *Chemical Communications* **2005**, (46), 5775-5777.
23. Manhart, J.; Ayalur-Karunakaran, S.; Radl, S.; Oesterreicher, A.; Moser, A.; Ganser, C.; Teichert, C.; Pinter, G.; Kern, W.; Griesser, T.; Schlogl, S., Design and application of photo-reversible elastomer networks by using the 4 pi s+4 pi s cycloaddition reaction of pendant anthracene groups. *Polymer* **2016**, *102*, 10-20.
24. Rosenbaum, I.; Avinery, R.; Harnoy, A. J.; Slor, G.; Tirosh, E.; Hananel, U.; Beck, R.; Amir, R. J., Reversible dimerization of polymeric amphiphiles acts as a molecular switch of enzymatic degradability. *Biomacromolecules* **2017**, *18* (10), 3457-3468.

25. Kandambeth, S.; Mallick, A.; Lukose, B.; Mane, M. V.; Heine, T.; Banerjee, R., Construction of crystalline 2D covalent organic frameworks with remarkable chemical (acid/base) stability via a combined reversible and irreversible route. *Journal of the American Chemical Society* **2012**, *134* (48), 19524-19527.
26. Liang, Y. Q.; Li, Z. L.; Huang, Y.; Yu, R.; Guo, B. L., Dual-Dynamic-Bond Cross-Linked Antibacterial Adhesive Hydrogel Sealants with On-Demand Removability for Post-Wound-Closure and Infected Wound Healing. *ACS Nano* **2021**, *15* (4), 7078-7093.
27. Xin, Y.; Yuan, J. Y., Schiff's base as a stimuli-responsive linker in polymer chemistry. *Polymer Chemistry* **2012**, *3* (11), 3045-3055.
28. Rivero, G.; Nguyen, L. T. T.; Hillewaere, X. K. D.; Du Prez, F. E., One-pot thermo-remendable shape memory polyurethanes. *Macromolecules* **2014**, *47* (6), 2010-2018.
29. Shao, C. Y.; Wang, M.; Chang, H. L.; Xu, F.; Yang, J., A Self-Healing Cellulose Nanocrystal-Poly(ethylene glycol) Nanocomposite Hydrogel via Diels-Alder Click Reaction. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering* **2017**, *5* (7), 6167-6174.
30. Lewis, F. D.; Barancyk, S. V., Lewis acid catalysis of photochemical-reactions & photodimerization and cross-cycloaddition of coumarin. *Journal of the American Chemical Society* **1989**, *111* (23), 8653-8661.
31. Sivakumar, K.; Xie, F.; Cash, B. M.; Long, S.; Barnhill, H. N.; Wang, Q., A fluorogenic 1,3-dipolar cycloaddition reaction of 3-azidocoumarins and acetylenes. *Organic Letters* **2004**, *6* (24), 4603-4606.
32. Chen, Y.; Chen, K. H., Synthesis and reversible photocleavage of novel polyurethanes containing coumarin dimer components. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **1997**, *35* (4), 613-624.
33. Kehrlosser, D.; Trager, J.; Kim, H. C.; Hampp, N., Synthesis and photochemistry of coumarin-based self-assembled monolayers on silicon oxide surfaces. *Langmuir* **2010**, *26* (6), 3878-3882.
34. Li, W. J.; Lynch, V.; Thompson, H.; Fox, M. A., Self-assembled monolayers of 7-(10-thiodecoxy)coumarin on gold: Synthesis, characterization, and photodimerization. *Journal of the American Chemical Society* **1997**, *119* (31), 7211-7217.

35. Schmidt, G. M. J., Photodimerization in the solid state. *Pure and Applied Chemistry* **1971**, 27 (4), 647-678.
36. Xu, Y. Y.; Li, J. G.; Hu, W. L.; Zou, G.; Zhang, Q. J., Thermochromism and supramolecular chirality of the coumarin-substituted polydiacetylene LB films. *Journal of colloid and interface science* **2013**, 400, 116-122.
37. Behrendt, P. J.; Kim, H. C.; Hampp, N., Laser-based depletion zone photoreaction: Selective synthesis of 2+2 -crossdimers of coumarin and 5-fluorouracil. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* **2013**, 264, 67-72.
38. He, J.; Tremblay, L.; Lacelle, S.; Zhao, Y., Preparation of polymer single chain nanoparticles using intramolecular photodimerization of coumarin. *Soft Matter* **2011**, 7 (6), 2380-2386.
39. Brimiouille, R.; Bauer, A.; Bach, T., Enantioselective lewis acid catalysis in intramolecular 2+2 photocycloaddition reactions: A mechanistic comparison between representative coumarin and enone substrates. *Journal of the American Chemical Society* **2015**, 137 (15), 5170-5176.
40. Packard, B. Z.; Komoriya, A.; Toptygin, D. D.; Brand, L., Structural characteristics of fluorophores that form intramolecular H-type dimers in a protease substrate. *Journal of Physical Chemistry B* **1997**, 101 (25), 5070-5074.
41. Nagata, M.; Yamamoto, Y., Photoreversible poly(ethylene glycol)s with pendent coumarin group and their hydrogels. *Reactive and Functional Polymers* **2008**, 68 (5), 915-921.
42. He, H. B.; Feng, M.; Chen, Q. D.; Zhang, X. Q.; Zhan, H. B., Light-induced reversible self-assembly of gold nanoparticles surface-immobilized with coumarin ligands. *Angewandte Chemie-International Edition* **2016**, 55 (3), 936-940.
43. Xu, W. J.; Zhang, M.; Chen, Y. J.; Tian, Q. H.; Zhou, X. J.; Zhang, L.; Wang, X. P.; Zhang, W., Photoreversible control over ionic conductivity of coumarin-containing poly(ionic liquid)-based solid electrolyte. *Express Polymer Letters* **2023**, 17 (4), 406-416.
44. Han, M. S.; Zhang, X. Y.; Li, L.; Peng, C.; Bao, L.; Ou, E. C.; Xiong, Y. Q.; Xu, W. J., Dual-switchable surfaces between hydrophobic and superhydrophobic fabricated by the combination of click chemistry and RAFT. *Express Polymer Letters* **2014**, 8 (7), 528-542.

45. Li, H.; Zhou, J. H.; Zhao, J. J., Fabrication of dual-functional cellulose nanocrystals/fluorinated polyacrylate containing coumarin derivatives by RAFT-assisted Pickering emulsion polymerization for self-healing application. *Applied Surface Science* **2023**, 614.
46. Li, L.; Lian, S. S.; Li, X. Z.; Kuai, Z. Y.; Jiang, D. L.; Chen, S.; Peng, C., Photoreversible control of coumarin driven hydrophobic Ti₃C₂T_x MXene composite. *Journal of Molecular Liquids* **2021**, 340.
47. Tajmoradi, Z.; Roghani-Mamaqani, H.; Salami-Kalajahi, M., Stimuli-transition of hydrophobicity/hydrophilicity in o-nitrobenzyl ester-containing multi-responsive copolymers: Application in patterning and droplet stabilization in heterogeneous media. *Polymer* **2020**, 205.
48. Sato, E.; Nagai, S.; Matsumoto, A., Reversible thickness control of polymer thin films containing photoreactive coumarin derivative units. *Progress in Organic Coatings* **2013**, 76 (12), 1747-1751.
49. Tamate, R.; Ueki, T.; Kitazawa, Y.; Kuzunuki, M.; Watanabe, M.; Akimoto, A. M.; Yoshida, R., Photo-dimerization induced dynamic viscoelastic changes in ABA triblock copolymer-based hydrogels for 3D cell culture. *Chemistry of Materials* **2016**, 28 (17), 6401-6408.
50. Yi, B. C.; Xu, Q.; Liu, W., An overview of substrate stiffness guided cellular response and its applications in tissue regeneration. *Bioactive Materials* **2022**, 15, 82-102.
51. Cai, J. L.; Wang, J. J.; Sun, C. X.; Dai, J. W.; Zhang, C., Biomaterials with stiffness gradient for interface tissue engineering. *Biomedical Materials* **2022**, 17 (6).
52. Li, C. C.; Ouyang, L. L.; Armstrong, J. P.; Stevens, M. M., Advances in the fabrication of biomaterials for gradient tissue engineering. *Trends in Biotechnology* **2021**, 39 (2), 150-164.
53. Borozenko, O.; Ou, C.; Skene, W. G.; Giasson, S., Polystyrene-block-poly(acrylic acid) brushes grafted from silica surfaces: pH- and salt-dependent switching studies. *Polymer Chemistry* **2014**, 5 (7).
54. Lego, B. a.; Skene, W. G.; Giasson, S., Swelling study of responsive polyelectrolyte brushes grafted from mica substrates: Effect of pH, salt, and grafting density. *Macromolecules* **2010**, 43 (9), 4384-4393.

55. Alghunaim, A.; Brink, E. T.; Newby, B. M. Z., Surface immobilization of thermo-responsive poly(N-isopropylacrylamide) by simple entrapment in a 3-aminopropyltriethoxysilane network. *Polymer* **2016**, *101*, 139-150.
56. Nam, S.; Lee, S. M.; Kim, J.; Oh, I. H.; Chang, S. T., (3-Aminopropyl)Triethoxysilane-Modified Silver Nanowire Network with Strong Adhesion to Coating Substrates for Highly Transparent Electrodes. *Coatings* **2021**, *11* (5).
57. Pan, Z. H.; Liu, M. L.; Zheng, C. Y.; Gao, D. Q.; Huang, W., Study of Karstedt's catalyst for hydrosilylation of a wide variety of functionalized alkenes with triethoxysilane and trimethoxysilane. *Chinese Journal of Chemistry* **2017**, *35* (8), 1227-1230.
58. Cassie, A. B. D.; Baxter, S., Wettability of porous surfaces. *Transactions of the Faraday Society* **1944**, *40* (0), 546-551.
59. Das, S.; Banik, M.; Chen, G.; Sinha, S.; Mukherjee, R., Polyelectrolyte brushes: Theory, modelling, synthesis and applications. *Soft Matter* **2015**, *11* (44), 8550-8583.
60. Love, J. C.; Wolfe, D. B.; Haasch, R.; Chabynyc, M. L.; Paul, K. E.; Whitesides, G. M.; Nuzzo, R. G., Formation and structure of self-assembled monolayers of alkanethiolates on palladium. *Journal of the American Chemical Society* **2003**, *125* (9), 2597-2609.
61. Thomsen, L.; Watts, B.; Cotton, D. V.; Dastoor, P. C., Measuring the tilt angle of ODTMS self-assembled monolayers on Al oxide surfaces. *Synthetic Metals* **2005**, *154* (1-3), 9-12.
62. Lushtinetz, R.; Oliveira, A. F.; Duarte, H. A.; Seifert, G., Self-assembled mono layers of alkylphosphonic acids on aluminum oxide surfaces - A theoretical study. *Zeitschrift fur Anorganische und Allgemeine Chemie* **2010**, *636* (8), 1506-1512.
63. Sinkel, C.; Greiner, A.; Agarwal, S., A polymeric drug depot based on 7-(2'-methacryloyloxyethoxy)-4-methylcoumarin copolymers for photoinduced release of 5-fluorouracil designed for the treatment of secondary cataracts. *Macromolecular Chemistry and Physics* **2010**, *211* (17), 1857-1867.

Chapitre VI : Conclusion

L'objectif principal de cette thèse était d'établir des liens entre la structure de matériaux polymères et leurs propriétés photostimulables. Ces travaux permettent, entre autres, de comprendre comment il est possible d'optimiser leur préparation afin de maximiser l'utilisation de la lumière en tant que stimulus externe. Différents types de matériaux polymères photostimulables ont été étudiés : des polymères indirectement photostimulables basés sur l'utilisation de matériaux photothermiques et des polymères thermostimulables, ainsi que des polymères directement photostimulables portant un groupement sensible à la lumière. Cette thèse traite donc ici de deux types de matériaux polymères photostimulables qui ont été étudiés au cours de trois projets, chacun portant sur un matériau différent. Le chapitre de conclusion qui suit effectue un retour sur chacun d'entre eux et présentera l'innovation apportée par chacun.

VI.1 : Conclusions générales

La lumière est un stimulus physique, c'est-à-dire qu'elle possède l'avantage de mettre en jeu des paramètres physiques contrôlables depuis l'extérieur du milieu afin de déclencher une réponse de la part de matériaux stimulables. L'inconvénient principal de l'utilisation de la lumière en tant que stimulus vient du fait que les matériaux d'intérêt doivent être visuellement accessibles depuis l'extérieur du milieu dans lesquels ils se trouvent. Cependant, la lumière offre également d'autres avantages non négligeables, tels que la possibilité de contrôler son utilisation de manière instantanée simplement en allumant/éteignant la source, ou en ouvrant/bloquant l'accès de la lumière au matériau d'intérêt. De plus, la lumière peut être utilisée de manière locale, ce qui rend son utilisation possible pour des travaux de ciblage avec précision. Ces différents facteurs rendent ces matériaux attractifs et expliquent les efforts faits par les chercheurs du monde entier pour le développement de matériaux polymères fonctionnels aux propriétés photostimulables.

VI.1.a : Les matériaux polymères indirectement photostimulables

Ce projet a été mené en deux étapes. La première étape, qui constitue le chapitre III de cette thèse, présente la première étude quantitative à l'échelle du nanomètre du gonflement de matériaux polymères photostimulables immobilisés en surface. Pour cette étude, nous avons décidé de travailler avec des nanoparticules d'or comme matériaux photothermiques en raison de leurs propriétés bien connues, qui en font des particules modèles. Ainsi, la structure de microgels hybrides à base de poly(N-isopropylacrylamide) (PNIPAM) contenant des nanoparticules aux propriétés photothermiques, telles que des nanoparticules d'or (AuNPs), a été étudiée. Ensuite, les

propriétés photo- et thermostimulables des microgels hybrides de PNIPAM et d'AuNPs (AuNPs@μgels) ont été caractérisées, avant d'étudier leurs capacités de gonflement en surface via l'utilisation du *Surface Force Apparatus* (SFA). La seconde étape du projet, qui constitue le chapitre IV de cette thèse, a consisté à effectuer une étude similaire, basée cette fois sur l'utilisation de nanoparticules de polydopamine (PDA NPs), une nanoparticule photothermique plus récemment découverte en 2007, pour la préparation de microgels hybrides de PNIPAM et de PDA NPs (PDA@μgels).¹

Structure des microgels hybrides à base de PNIPAM et de nanoparticules photothermiques

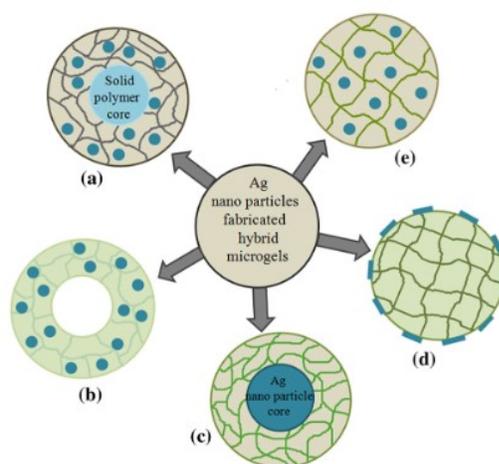


Figure VI-1 : Classification des microgels hybrides contenant des nanoparticules photothermiques (ici des nanoparticules d'argent (AgNPs), mais qui peuvent être interchangeables avec les AuNPs ou les PDA NPs) : (a) Microgels cœur-coquille remplis d'AgNPs, (b) Microsphères vides contenant des AgNPs, (c) Microgels hybrides cœur-coquille formés par un cœur d'AgNPs et d'une coquille de polymère, (d) Microgels recouverts d'AgNPs, (e) Microgels remplis d'AgNPs. Reproduit avec l'autorisation de la référence ², Copyright (2016) Springer.

La première étape consistait à optimiser la synthèse des microgels à base de PNIPAM. Le but étant de combiner les propriétés thermostimulables du PNIPAM avec les propriétés de nanoparticules photothermiques (dans un premier temps des AuNPs, puis les PDA NPs), dans le but de créer des matériaux aux propriétés hybrides thermo- et photostimulables. Les microgels hybrides à base de nanoparticules photothermiques peuvent adopter différentes conformations (Figure VI-1). Malheureusement, peu d'efforts sont faits dans la littérature pour réellement expliquer la structure exacte des matériaux hybrides rapportés. En effet, la mise en avant des applications potentielles des matériaux produits est souvent privilégiée plutôt que l'élucidation de leur structure. Pourtant, bien que la structure des microgels hybrides ne soit pas toujours

explicitement abordée dans les publications, elle joue un rôle essentiel dans leurs propriétés stimulables et peut grandement influencer leur efficacité pour une application donnée (Figure VI-2). Comprendre la structure des microgels hybrides est crucial car elle peut influencer leur réactivité face aux différents stimuli tels que la température, le pH, ou la lumière, ce qui impacte directement leurs performances fonctionnelles. Il est donc essentiel que les chercheurs accordent une attention particulière à la caractérisation et à la compréhension de la structure des microgels hybrides dans leurs travaux, car cela aura un impact significatif sur les performances et l'efficacité de ces matériaux pour différentes applications. Une description claire de la structure dans les publications est essentielle pour favoriser une meilleure compréhension de ces matériaux et faciliter leur utilisation dans des applications spécifiques.

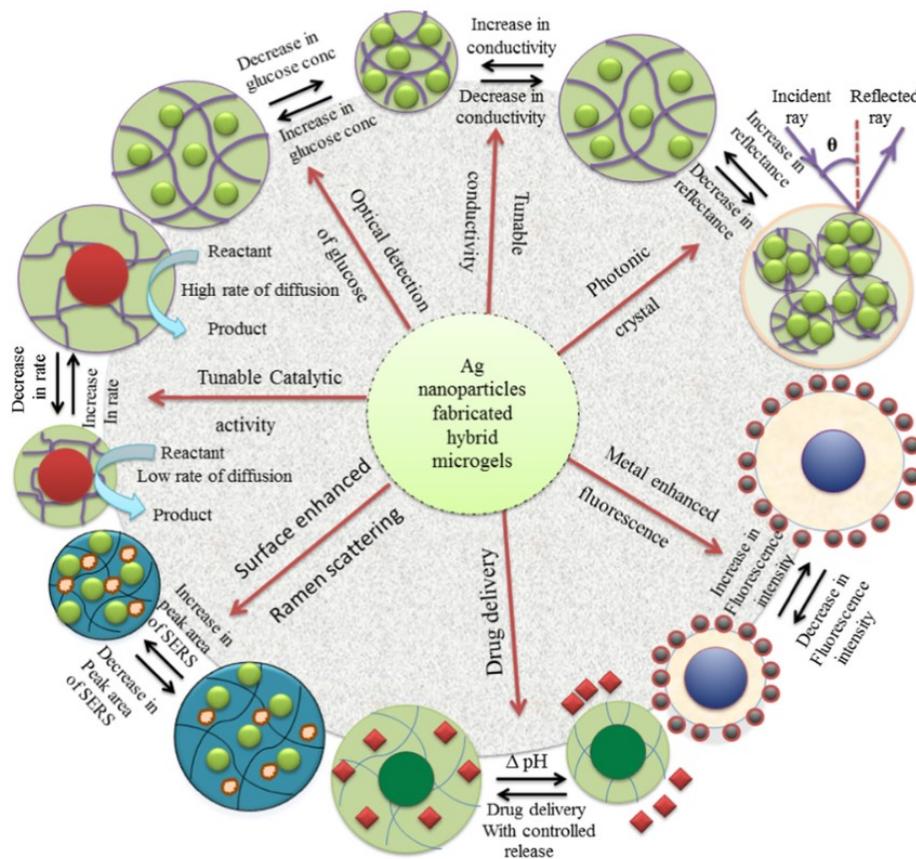


Figure VI-2 : Différents types de structures de microgels hybrides contenant des nanoparticules d'argent (AgNPs) ainsi que les applications dans lesquelles ils peuvent être utilisés. Les AgNPs peuvent être substituées par des AuNPs pour des propriétés similaires, car ce sont tous deux des matériaux métalliques nobles aux propriétés comparables. Reproduit avec l'autorisation de la référence², Copyright (2016) Springer.

Dans le chapitre III, nos résultats ont démontré que modifier le degré de porosité des microgels en jouant sur le degré de réticulation permettait aux AuNPs de pénétrer à différents niveaux sous la coquille des microgels. Plus le microgel est réticulé, plus les AuNPs ont du mal à pénétrer la coquille du microgel. Bien que l'imagerie TEM ne nous ait permis d'obtenir que des images en 2D, l'exploitation de ces images en conjonction avec les résultats de DLS et de potentiel zêta tend à démontrer que les microgels synthétisés adoptent une structure cœur-coquille avec les nanoparticules photothermiques principalement situées au niveau de la couronne. La cryo-TEM en mode tomographie, est une méthode qui pourrait permettre de confirmer la structure via la prise d'image 3D des AuNPs@μgels, cependant la méthode ne nous était pas accessible. La répartition des groupements d'amine primaire dans les microgels semble être à l'origine de la distribution des AuNPs. En effet, les amines primaires sont capables de se lier de manière covalente à l'or et donc de les stabiliser. Dans notre cas, l'utilisation d'un amorceur de polymérisation possédant une amine primaire en bout de chaîne conduit principalement à la présence d'AuNPs à la surface des microgels. L'utilisation de comonomères possédant une amine primaire lors de la polymérisation radicalaire non contrôlée des microgels fournit des amines supplémentaires nécessaires à la stabilisation des microgels hybrides. Cependant, des études ont montré que ces amines restent également principalement proches de la surface en raison de la différence de réactivité des différents comonomères utilisés.^{3, 4} Dans le cas de la préparation de microgels hybrides aux propriétés thermo- et photostimulables, il est préférable que la dispersion des AuNPs soit la plus homogène possible dans les microgels. Ceci permet que la chaleur générée lors de l'irradiation chauffe les microgels dans leur ensemble. Malheureusement, dans notre cas, la dispersion des AuNPs n'est pas homogène, et une pré-chauffe des échantillons est nécessaire afin que la lumière puisse provoquer un rétrécissement maximal des AuNPs@μgels.

Dans le chapitre IV, une étude similaire à celle du chapitre III a été menée, mais cette fois en utilisant des PDA NPs au lieu des AuNPs, pour la préparation de microgels hybrides à base de PNIPAM et de PDA NPs (PDA@μgels). Les PDA NPs sont des nanoparticules photothermiques présentant un spectre d'absorbance décroissant allant des UV aux IR (entre 200 et 1400 nm).⁵ Cette forte capacité d'absorption fait de la PDA NPs une nanoparticule photothermique de grand intérêt. Les PDA NPs peuvent ainsi être irradiée dans une large gamme de longueurs d'onde spectrales. Les propriétés photothermiques des PDA NPs sont plus souvent étudiées dans le domaine du proche IR en raison de leur potentiel d'utilisation dans le domaine biomédical et de la fenêtre de

transparence biologique.⁶ Cependant, leurs propriétés dans le domaine des UV sont également très importantes, avec la possibilité de chauffer les PDA NPs de plusieurs dizaines de degrés sous irradiation aux UVA (~365 nm).⁷ Les PDA NPs sont des nanoparticules plutôt chargées négativement. Pour cette raison, les protocoles de synthèse des AuNPs@μgels du chapitre III ont été réutilisés pour la synthèse des PDA@μgels du chapitre IV, avec une simple adaptation de la méthode de préparation des nanoparticules photothermiques. Nos résultats montrent que la polymérisation in-situ de la dopamine en présence de microgels, réalisée en modifiant le pH du milieu aqueux à 8,5 avec du PBS, permet la formation de PDA NPs qui recouvrent partiellement la surface des microgels. Ces conclusions sont étayées par les mesures du potentiel de surface, qui indiquent une diminution de la charge de surface des PDA@μgels par rapport aux microgels, plutôt qu'une inversion complète de la charge du positif au négatif, ce qui serait le signe d'un recouvrement total de la surface des microgels.⁸⁻¹⁰

Les mêmes microgels ont été utilisés afin de permettre la comparaison entre les AuNPs@μgels et les PDA@μgels. Alors que les AuNPs peuvent se lier de manière covalente avec les amines, les PDA NPs se lient plutôt de manière électrostatique avec les amines en raison de leurs charges négatives. C'est pourquoi les structures des AuNPs@μgels et PDA@μgels sont attendues comme étant similaires, avec des proportions massiques en particules photothermiques relatives à la masse de microgels équivalentes.

Par coïncidence, à proportions massiques équivalentes, l'absorbance aux longueurs d'onde d'irradiation choisies des AuNPs@μgels et des PDA@μgels est équivalente (respectivement 532 nm et 365 nm), ce qui permet une comparaison des propriétés photothermiques des deux microgels hybrides. Les résultats montrent que, pour une puissance d'irradiation équivalente (120 mW.cm⁻²), la réponse en gonflement des PDA@μgels due aux propriétés photothermiques stimulables est légèrement plus importante que celle des AuNPs@μgels. Dans les deux cas, nos résultats démontrent que l'augmentation de la proportion massique de nanoparticules photothermiques dans les microgels hybrides ne contribue pas à une augmentation significative de la réponse en gonflement due à l'irradiation. Ceci est probablement dû à la dispersion inhomogène des nanoparticules photothermiques, plutôt concentrée dans la couronne des microgels. Il est possible que l'augmentation de la masse de nanoparticules photothermiques contribue simplement à une modification de la taille des nanoparticules plutôt qu'à une meilleure dispersion de celles-ci. Il est

connu que pour des nanoparticules aux propriétés photothermiques comme les AuNPs, l'élévation de la température résultant de l'irradiation reste localisée à quelques nanomètres seulement de la surface des nanoparticules.¹¹ Ainsi, l'irradiation des nanoparticules photothermiques contribuerait uniquement au rétrécissement de la couronne de polymère où sont situées les nanoparticules et non pas au cœur des microgels. Une raison pour laquelle la réponse en gonflement des PDA@ μ gels est supérieure pourrait provenir de la densité des PDA NPs, qui est environ 10 fois moins importante que celle des AuNPs, ce qui entraîne un volume occupé 10 fois plus important pour les PDA NPs. Le volume occupé étant plus grand, la chaleur générée par les PDA NPs est répartie sur un plus grand volume et contribue ainsi au rétrécissement d'une partie plus importante des microgels.

Comportement en gonflement de microgels hybrides photosensibles immobilisés en surface

La caractérisation en surface des microgels hybrides aux propriétés thermo- et photostimulables a été le défi principal de cette étude. En raison des dimensions étudiées (de l'ordre de la centaine de nanomètres), il est difficile de réaliser une caractérisation quantitative du gonflement des microgels immobilisés en raison du faible contraste entre la couche de microgels (principalement composée d'eau) et le milieu aqueux environnant. Les techniques telles que le profilomètre et la *Microscopie à Force Atomique* (AFM) ne sont pas fiables quantitativement dans ce contexte. L'ellipsométrie quant à elle, est plus rarement utilisée car elle dépend de modèles empiriques et sa complexité augmente lorsque différentes propriétés varient simultanément (température, densité, indice de réfraction, etc.). Étant donné les limitations des techniques disponibles, les études du gonflement de microgels hybrides photosensibles immobilisés en surface ont été réalisées jusqu'à présent de manière semi-quantitative uniquement.^{12, 13}

Parmi les différentes méthodes disponibles pour la caractérisation du gonflement de couches de microgels, le *Surface Force Apparatus* (SFA) est la seule méthode qui nous a permis de mesurer quantitativement les épaisseurs de couches de microgels lorsque leur épaisseur est de l'ordre de la centaine de nanomètres. Le SFA est une méthode de caractérisation directe qui permet la mesure d'épaisseurs de couche en évaluant les forces d'interactions répulsives et/ou attractives. Les appareils utilisés pour cette étude sont le SFA 2000 et le SFA MK-II. Ils sont tous deux équipés de fenêtres en quartz sur le côté, ce qui a permis de caractériser quantitativement le gonflement des couches de AuNPs@ μ gels et PDA@ μ gels en fonction de la température et sous irradiation.

Permettant ainsi la réalisation des deux premières études de la littérature portant sur la caractérisation quantitative de microgels thermo- et photostimulables immobilisés en surface. Ces caractérisations ont été réalisées en mesurant les forces d'interaction entre les microgels et les surfaces environnantes, ce qui a fourni des informations précises sur l'épaisseur des couches de microgels en conditions thermo- et photostimulables.

Nos résultats de caractérisation en suspension des microgels hybrides AuNPs@ μ gels et PDA@ μ gels montrent que dans les deux cas, la charge de surface des microgels hybrides est inférieure à celle des microgels simples. Cette diminution de la charge de surface entraîne une réduction des forces de répulsion entre les particules, ce qui permet le greffage en surface d'une densité plus importante de microgels hybrides par rapport aux microgels simples. Le greffage des microgels se fait à une température supérieure à la *Volume Phase Transition Temperature* (VPTT), c'est-à-dire à un état où les microgels sont rétrécis. Dans le cas des microgels simples, les forces de répulsion entre les particules créent un espacement significatif entre les microgels immobilisés en surface. Ainsi, lorsque les microgels regonflent suite à l'abaissement de la température en dessous de la VPTT, le gonflement peut se faire dans toutes les directions. En revanche, pour les microgels hybrides, la répulsion entre les particules est plus faible, ce qui entraîne une diminution de la distance entre les microgels. Lorsque les microgels hybrides regonflent après leur immobilisation, la présence de particules adjacentes favorise le gonflement perpendiculairement à la surface, ce qui conduit à des facteurs de gonflement plus importants pour les microgels hybrides que pour les microgels simples sans nanoparticules photothermiques. Ce genre de comportement a déjà été rapporté dans la littérature par le groupe de recherche.¹⁴

Suite à l'immobilisation des microgels hybrides en surface, il a été démontré que leurs propriétés photostimulables étaient maintenues. L'irradiation des AuNPs@ μ gels et des PDA@ μ gels immobilisés en surface entraîne une réponse de gonflement équivalente à une augmentation de la température d'environ 2 à 2,5°C. Cette variation peut sembler faible à première vue, cependant, la transition de l'état hydrophile à hydrophobe est relativement nette et se produit sur une plage de quelques degrés seulement. Ainsi, les microgels hybrides tels que les AuNPs@ μ gels et PDA@ μ gels pourraient être utilisés de manière efficace en tant que valves pour la microfluidique, permettant de contrôler les écoulements de fluide. Leur réponse de gonflement sensible à l'irradiation les rend adaptés pour des applications de contrôle de flux et de manipulation

de fluides dans des dispositifs microfluidiques, où de petites variations de température peuvent provoquer des changements significatifs dans le gonflement des microgels, permettant ainsi de réguler le passage des fluides de manière précise. Ces résultats ouvrent la voie à de nombreuses applications potentielles dans les domaines de la microfluidique et de la nanotechnologie.

En conclusion, ce premier projet de thèse a mis en évidence l'importance de la caractérisation approfondie de la structure des microgels hybrides contenant des nanoparticules photothermiques pour optimiser leurs propriétés thermo- et photostimulables. Des efforts supplémentaires devront être déployés pour améliorer la dispersion des nanoparticules dans les microgels et ainsi maximiser leur efficacité pour des applications futures telles que les domaines biomédicaux, les capteurs intelligents, ou encore en tant que valve. Une meilleure compréhension de ces matériaux ouvrira la voie à de nouvelles opportunités pour exploiter pleinement leurs propriétés uniques et les intégrer dans des dispositifs avancés répondant aux défis technologiques de demain.

VI.1.b : Les matériaux polymères directement photostimulables

Ce projet, traité dans le chapitre V, diffère du projet précédent mais reste dans le thème de l'exploitation de la lumière comme stimulus pour le contrôle des propriétés de polymères photostimulables. Il constitue la continuité directe des travaux inachevés par un ancien étudiant post-doctorant qui n'a pas pu mener le projet à terme. Le projet porte sur l'étude de la coumarine, un composé capable de se dimériser sous irradiation UVA ($\lambda_{UVA} > 310$ nm) et de se dédimériser sous irradiation UVC ($\lambda_{UVC} < 260$ nm), et sur son incorporation dans des brosses de polymères. L'objectif est d'obtenir un contrôle sur la capacité de photo-dimériser la coumarine présente dans les brosses de polymères de manière réversible. La dimérisation de la coumarine permet de lier les différentes chaînes entre elles, ce qui équivaut à une réticulation. En obtenant un contrôle sur l'état de réticulation par la lumière, il serait possible de contrôler les propriétés mécaniques et de gonflement de la couche de polymères.

La dimérisation de la coumarine est une réaction de photocycloaddition [2+2] qui ne peut se produire que si deux conditions sont respectées : la distance entre les groupements photoréactifs est $\leq 4,2$ Å et ceux-ci doivent être orientés de manière parallèle ou antiparallèle l'un par rapport à l'autre.¹⁵ Ces conditions sont toutefois difficiles à atteindre dans le cas des brosses de polymères, où la distance entre les chaînes peut être difficile à contrôler. Ceci pourrait notamment expliquer

pourquoi jusqu'à maintenant, aucune brosse de polymères contenant de la coumarine et possédant des propriétés réversiblement photoréticulables n'a été rapportée. En effet, toutes les études à ce jour se contentent d'étudier des polymères obtenus en suspension et adsorbés en surface avant d'être réticulés.¹⁶⁻²¹ En effet, l'utilisation de polymères libres adsorbés sur une surface permet automatiquement de réduire la distance entre différents coumarines, favorisant ainsi leur photoréticulation. À l'opposé, dans le cas de chaînes de polymères immobilisées sur surface en bout de chaîne, un espacement important entre elles pourrait empêcher la rencontre de coumarines situés sur des chaînes adjacentes. Ceci rendrait la photoréticulation moins probable dans ce contexte.

Nos résultats indiquent que nous avons réussi à obtenir un contrôle de la photoréticulation réversible des brosses de polymères contenant de la coumarine. Pour cela, nous avons utilisé une méthode de polymérisation de type ARGET ATRP (*ReGenerated by Electron Transfer Atom Transfer Radical Polymerization*) initiée à partir d'une surface. Dans un premier temps, nous avons réalisé un contrôle de la cinétique d'immobilisation de l'amorceur de polymérisation et maximisé sa densité de greffage (Figure V-4). Cette étape a permis d'augmenter le nombre de chaînes de polymères disponibles en surface, favorisant l'adoption d'une conformation en brosse pour ces chaînes de polymères, tout en les rapprochant les unes des autres. Dans un second temps, nous avons ajouté un espaceur entre la chaîne carbonée des polymères et la coumarine, ce qui a réduit la distance de séparation entre les différentes coumarines situées sur des chaînes adjacentes. Ces deux paramètres ont permis de réduire la distance de séparation entre les coumarines à moins de 4,2 Å (Figure V-6), rendant ainsi possible la photoréticulation des brosses de polymères. Grâce à ces ajustements, nous avons réussi à obtenir un contrôle précis sur la photoréticulation réversible des brosses de polymères contenant de la coumarine.

Le suivi de la photoréticulation des brosses de polymères a été effectué par spectroscopie de fluorescence et par ellipsométrie. La coumarine est un groupement fluorescent, mais elle perd sa capacité à fluorescer suite à sa dimérisation. La fluorescence est donc un moyen simple et efficace d'effectuer le suivi du pourcentage de dimérisation de la coumarine présente dans les brosses de polymères. Nos résultats indiquent que l'irradiation aux UVA permet de dimériser environ 50% de la coumarine, comme le montre la Figure V-9 où la photo-dimérisation est suivie d'une perte d'environ 50% de la capacité des brosses de polymères à fluorescer. Suite à l'irradiation aux UVC, on observe un regain total de la fluorescence des brosses de polymères, ce qui indique

que la photo-dédimérisation des brosses de polymères est possible. Ainsi, la réaction de photocycloaddition [2+2] induite par l'irradiation UVA est bien réversible et la coumarine peut être restaurée à son état initial.

Les mesures par ellipsométrie nous ont permis de caractériser la capacité de gonflement des brosses de polymères dans l'eau. Avant réticulation, l'épaisseur de la couche de brosses de polymères hydratée est d'environ 32 nm. Suite à la photoréticulation, l'épaisseur de la couche de polymères hydratée passe à 25 nm, ce qui correspond à une diminution d'environ 20% de l'épaisseur de la couche. Cette diminution de l'épaisseur de la couche de polymères peut s'expliquer par la réticulation des chaînes de polymères, qui les lie entre elles. Par conséquent, la capacité des chaînes de polymères à s'étendre sur leur longueur est amoindrie en comparaison avec les brosses de polymères non réticulées.

En conclusion, ces résultats représentent la première étude réussie de la préparation de brosses de polymères contenant de la coumarine aux propriétés réversiblement photoréticulables. Ces avancées ouvrent de nouvelles perspectives pour le développement de matériaux polymères stimulables par la lumière avec des propriétés de réticulation réversibles, ce qui pourrait avoir des applications prometteuses pour la différenciation cellulaire et la culture cellulaire.

VI.2 : Perspectives

Bien qu'un important travail d'optimisation des synthèses ait été réalisé pour modifier les propriétés stimulables des différents systèmes étudiés, des avancées restent toujours possibles, avec plusieurs pistes qui pourraient être envisagées pour des travaux futurs.

VI.2.a : Synthèse des microgels hybrides à base d'AuNPs et de PDA NPs

Dans les chapitres III et IV, des microgels cationiques à base de PNIPAM ont été préparés. La porosité de ces microgels a été ajustée en modifiant la concentration en agent réticulant MBA, ce qui a permis aux AuNPs de pouvoir pénétrer sous la surface des microgels. Bien que la dispersion des AuNPs ait été améliorée, il reste clair que les AuNPs restaient confinées au niveau de la couronne des microgels en raison de la capacité de l'or à se lier de manière covalente avec les amines primaires apportées par le V50 et l'AEMH. Or, la synthèse des microgels est réalisée à partir de N-isopropylacrylamide et de 2-aminoéthyle méthacrylate, dont la réactivité diffère et conduit à une ségrégation des amines vers la surface des microgels.³ Cela explique donc la présence des AuNPs (et donc des PDA NPs) proche de la surface. Ainsi, un moyen d'améliorer la dispersion des AuNPs dans les microgels serait de modifier la synthèse afin de favoriser une dispersion plus homogène des amines primaires. Cela pourrait être réalisé en ajustant les conditions de réaction ou en utilisant d'autres agents réticulants compatibles avec une dispersion homogène des amines dans toute la structure du microgel. Une meilleure dispersion des AuNPs à l'intérieur des microgels permettrait d'exploiter plus efficacement les propriétés stimulables des nanoparticules, ce qui pourrait conduire à de nouvelles applications et améliorations des performances des microgels hybrides.

Une autre voie qui pourrait être envisagée pour la continuité du projet concerne le contrôle des propriétés de surface des microgels hybrides indépendamment du gonflement. Les propriétés thermostimulables des microgels de PNIPAM sont associées à une variation des propriétés hydrophiles/hydrophobes. Sous la VPTT, les microgels sont gonflés et hydrophiles, et au-delà de la VPTT, les microgels rétrécissent et deviennent hydrophobes. Cependant, il est possible de fixer le caractère hydrophile/hydrophobe de la surface des microgels en fonctionnalisant leurs surfaces par le greffage subséquent de chaînes de polymères comme le PEG.²² Le contrôle de l'hydrophilicité de surface pourrait être intéressant en raison de la présence de nanoparticules

photothermiques telles que les AuNPs et les PDA NPs qui modifient la charge de surface et peuvent déstabiliser les particules et promouvoir l'agrégation. En fixant la chimie de surface des microgels, il serait possible d'utiliser ces microgels pour la culture cellulaire, comme cela a été récemment rapporté par le groupe.²³ L'utilisation de microgels hybrides à la chimie de surface contrôlée pourrait ainsi permettre l'utilisation de la lumière comme un stimulus externe pour le détachement sélectif de cellules en culture cellulaire.

VI.2.b : Caractérisation des brosses de polymères à base de coumarine

L'objectif du chapitre V était la préparation de brosses de polymère contenant de la coumarine afin d'exploiter les propriétés réversibles de photo-dimérisation pour la réticulation réversible des couches de polymères. Cette réticulation devrait normalement s'accompagner de variations au niveau des propriétés mécaniques des couches de polymères, et notamment la rigidité. Une couche de polymères non réticulé devrait ainsi être molle et malléable alors qu'une couche de polymères réticulés devraient se rigidifier. Le contrôle de la rigidité de couche de polymère trouve des applications en ingénierie tissulaires, notamment la différenciation cellulaire.^{24, 25} La caractérisation de la rigidité de la couche de polymères pourrait être fait par des mesures de nanoindentation qui étaient normalement prévues mais qui n'ont finalement pas été faites par manque de temps.

Une autre voie possible pour la continuité du projet concerne un des objectifs initialement envisagés qui consistait à produire des brosses de polymères sensible aux pH et à la lumière. Pour cela, la copolymérisation en présence de deux monomères possédants chacun un stimulus différent devait être effectuée. Le premier étant la coumarine, et le second monomère envisagé était l'acide acrylique. Cependant, l'acide acrylique ne peut pas être utilisé pour les polymérisations de type ATRP en raison de sa capacité à quencher la réaction de polymérisation de type ATRP. C'est pourquoi l'acrylate de *tert*-butyle a été utilisé à sa place. En effet, ce monomère peut facilement être clivé afin de former l'acide acrylique.^{26, 27} Cependant, les tests de clivage de l'acrylate de *tert*-butyle qui ont été faits menaient à une diminution de la fluorescence de la couche de polymères ainsi que la perte des propriétés de photoréticulation de la couche de polymères. Les conditions acides utilisés pour le clivage de l'acrylate de *tert*-butyle semblaient provoquer le dégreffage d'une

quantité suffisamment importante de chaînes de polymères, réduisant ainsi la distance entre les chaînes à un point où la photoréticulation n'était plus possible. Ainsi, pour pouvoir préparer des brosses de polymères aux propriétés à la fois photosensibles et pH-sensibles, il pourrait être envisagé de modifier la structure des brosses de polymères en introduisant un groupe qui protégerait le groupement ancreurs à la surface de la réaction d'hydrolyse responsable du dégreffage. Cette modification pourrait éviter le dégreffage des chaînes de polymères et permettre de conserver les propriétés de photoréticulation tout en rendant les brosses de polymères sensibles au pH. Cette approche ouvrirait de nouvelles possibilités pour des applications dans des environnements sensibles au pH et à la lumière.

VI.3 : Références

1. Lee, H.; Dellatore, S.; Miller, W.; Messersmith, P., Mussel-inspired surface chemistry for multifunctional coatings. *Science* **2007**, *318* (5849), 426-430.
2. Begum, R.; Naseem, K.; Farooqi, Z. H., A review of responsive hybrid microgels fabricated with silver nanoparticles: synthesis, classification, characterization and applications. *Journal of Sol-Gel Science and Technology* **2016**, *77* (2), 497-515.
3. Shi, S.; Wang, Q.; Wang, T.; Ren, S.; Gao, Y.; Wang, N., Thermo-, pH-, and light-responsive poly(N-isopropylacrylamide-co-methacrylic acid)-Au hybrid microgels prepared by the in situ reduction method based on Au-thiol chemistry. *Journal of Physical Chemistry B* **2014**, *118* (25), 7177-86.
4. Meunier, F.; Elaissari, A.; Pichot, C., Preparation and characterization of cationic poly(N-isopropylacrylamide) copolymer latexes. *Polymers for Advanced Technologies* **1995**, *6* (7), 489-496.
5. d'Ischia, M.; Napolitano, A.; Ball, V.; Chen, C. T.; Buehler, M. J., Polydopamine and eumelanin: From structure-property relationships to a unified tailoring strategy. *Accounts of Chemical Research* **2014**, *47* (12), 3541-3550.
6. Smith, A. M.; Mancini, M. C.; Nie, S. M., BIOIMAGING Second window for in vivo imaging. *Nature Nanotechnology* **2009**, *4* (11), 710-711.
7. Wang, K. J.; Zhu, X. X., Two-way reversible shape memory polymers containing polydopamine nanospheres: light actuation, robotic locomotion, and artificial muscles. *ACS Biomaterials Science & Engineering* **2018**, *4* (8), 3099-3106.
8. Singh, N.; Sallem, F.; Mirjolet, C.; Nury, T.; Sahoo, S. K.; Millot, N.; Kumar, R., Polydopamine modified superparamagnetic iron oxide nanoparticles as multifunctional nanocarrier for targeted prostate cancer treatment. *Nanomaterials* **2019**, *9* (2).
9. Liu, Y. C.; Gan, D.; Chen, M. Y.; Ma, L. L.; Yang, B.; Li, L. L.; Zhu, M.; Tu, W. W., Bioinspired dopamine modulating graphene oxide nanocomposite membrane interposed by superhydrophilic UiO-66 with enhanced water permeability. *Separation and Purification Technology* **2020**, 253.

10. Zhao, L.; Bi, D. D.; Qi, X. Y.; Guo, Y. F.; Yue, F.; Wang, X. T.; Han, M. H., Polydopamine-based surface modification of paclitaxel nanoparticles for osteosarcoma targeted therapy. *Nanotechnology* **2019**, *30* (25).
11. Link, S.; El-Sayed, M. A., Shape and size dependence of radiative, non-radiative and photothermal properties of gold nanocrystals. *International reviews in physical chemistry* **2000**, *19* (3), 409-453.
12. Islam, M. R.; Johnson, K. C.; Serpe, M. J., Microgel-based etalon coated quartz crystal microbalances for detecting solution pH: The effect of Au overlayer thickness. *Analytica Chimica Acta* **2013**, *792*, 110.
13. Wei, M.; Serpe, M., Temperature-light dual-responsive Au@PNIPAM core-shell microgel-based optical devices. *Particle & Particle Systems Characterization* **2019**, *36* (1), 1800326.
14. Banquy, X.; Zhu, X. X.; Giasson, S., Mechanical and frictional properties of nanoparticle monolayers grafted on functionalized mica substrates. *Journal of Physical Chemistry B* **2008**, *112* (39), 12208-12216.
15. Schmidt, G. M. J., Photodimerization in the solid state. *Pure and Applied Chemistry* **1971**, *27* (4), 647-678.
16. Li, L.; Lian, S. S.; Li, X. Z.; Kuai, Z. Y.; Jiang, D. L.; Chen, S.; Peng, C., Photoreversible control of coumarin driven hydrophobic Ti₃C₂T_x MXene composite. *Journal of Molecular Liquids* **2021**, *340*.
17. Xu, W. J.; Zhang, M.; Chen, Y. J.; Tian, Q. H.; Zhou, X. J.; Zhang, L.; Wang, X. P.; Zhang, W., Photoreversible control over ionic conductivity of coumarin-containing poly(ionic liquid)-based solid electrolyte. *Express Polymer Letters* **2023**, *17* (4), 406-416.
18. Han, M. S.; Zhang, X. Y.; Li, L.; Peng, C.; Bao, L.; Ou, E. C.; Xiong, Y. Q.; Xu, W. J., Dual-switchable surfaces between hydrophobic and superhydrophobic fabricated by the combination of click chemistry and RAFT. *Express Polymer Letters* **2014**, *8* (7), 528-542.
19. Li, H.; Zhou, J. H.; Zhao, J. J., Fabrication of dual-functional cellulose nanocrystals/fluorinated polyacrylate containing coumarin derivatives by RAFT-assisted Pickering emulsion polymerization for self-healing application. *Applied Surface Science* **2023**, *614*.

20. Tajmoradi, Z.; Roghani-Mamaqani, H.; Salami-Kalajahi, M., Stimuli-transition of hydrophobicity/hydrophilicity in o-nitrobenzyl ester-containing multi-responsive copolymers: Application in patterning and droplet stabilization in heterogeneous media. *Polymer* **2020**, 205.
21. Sato, E.; Nagai, S.; Matsumoto, A., Reversible thickness control of polymer thin films containing photoreactive coumarin derivative units. *Progress in Organic Coatings* **2013**, 76 (12), 1747-1751.
22. Gueron, A.; Giasson, S., Multiresponsive microgels: toward an independent tuning of swelling and surface properties. *Langmuir* **2021**, 37 (38), 11212-11221.
23. Gueron, A.; Phan, H. T.; Penaloza-Arias, C.; Brambilla, D.; Roullin, V. G.; Giasson, S., Selectively triggered cell detachment from poly(N-isopropylacrylamide) microgel functionalized substrates. *Colloids and Surfaces B-Biointerfaces* **2022**, 217.
24. Cai, J. L.; Wang, J. J.; Sun, C. X.; Dai, J. W.; Zhang, C., Biomaterials with stiffness gradient for interface tissue engineering. *Biomedical Materials* **2022**, 17 (6).
25. Li, C. C.; Ouyang, L. L.; Armstrong, J. P.; Stevens, M. M., Advances in the fabrication of biomaterials for gradient tissue engineering. *Trends in Biotechnology* **2021**, 39 (2), 150-164.
26. Lego, B. a.; Skene, W. G.; Giasson, S., Swelling study of responsive polyelectrolyte brushes grafted from mica substrates: Effect of pH, salt, and grafting density. *Macromolecules* **2010**, 43 (9), 4384-4393.
27. Borozenko, O.; Ou, C.; Skene, W. G.; Giasson, S., Polystyrene-block-poly(acrylic acid) brushes grafted from silica surfaces: pH- and salt-dependent switching studies. *Polymer Chemistry* **2014**, 5 (7).