

# Les alcanes semi-fluorés à la surface de l'eau

## Un auto-assemblage en deux dimensions hautement organisé

Michel Goldmann et Marie Pierre Krafft

<b>Résumé</b>	Il a été observé par microscopie de force atomique que des diblocs (perfluoroalkyl)alkyles, amphiphiles malgré l'absence d'élément hydrophile, s'auto-assemblent en domaines quasi-circulaires lorsqu'ils sont transférés en monocouche sur un support solide. Des mesures de diffusion aux petits angles des rayons X sous incidence rasante sur la monocouche à la surface de l'eau ont permis d'établir que ces domaines sont déjà présents sur cette sous-phase et peuvent former, après compression 2D, de véritables cristaux bidimensionnels de réseau hexagonal. Cette organisation cristalline sur substrat solide a été retrouvée par dépôt d'une monocouche d'un alcane semi-fluoré par « spin-coating » sur un substrat humide.
<b>Mots-clés</b>	<b>Fluorocarbure, alcane semi-fluoré, monocouche, dibloc, auto-assemblage, cristal bidimensionnel, GISAXS, microscopie à force atomique.</b>
<b>Abstract</b>	It has been observed by atomic force microscopy that amphiphilic but hydrophobic (perfluoroalkyl)alkyl diblocks self-assemble in quasi-circular domains when a monolayer of these compounds is transferred on solid substrate. Grazing incidence small angle X-ray scattering (GISAXS) experiments performed directly on the monolayer on the surface of water demonstrated that these domains pre-exist on this sub-phase and, when compressed, organize into perfect hexagonal two-dimensional crystals. Such 2D crystal has been recovered by spin-coating of one semifluorinated alkane onto wetted silicon wafers.
<b>Keywords</b>	<b>Fluorocarbon, semifluorinated alkane, monolayer, diblock, self-assembly, 2D crystal, GISAXS, atomic force microscopy.</b>

La très forte électronégativité du fluor et sa faible polarisabilité induisent des propriétés physiques « extrêmes » pour les perfluorocarbures : inertie chimique, « super » hydrophobie, très forte solubilité des gaz [1-2]. En plus d'être extrêmement hydrophobes, les chaînes fluorées sont également fortement lipophobes et peuvent donc induire des nano-compartmentations en présence de chaînes hydrocarbonées aliphatiques. Des micelles compartimentées polymérisées ont été obtenues en terpolymérisant<sup>(1)</sup> un monomère hydrophile (acrylamide) et deux tensioactifs polymérisables, l'un hydrocarboné, l'autre fluoré [3]. Des liposomes contenant des domaines fluorés « extractibles » ont été utilisés pour simuler le processus de formation de trous qui intervient quand un macrophage attaque une cellule tumorale [4]. D'autres liposomes fluorés ont permis la polymérisation d'un acrylate en capsules grâce à la nano-compartmentation induite par les chaînes fluorées [5].

Les systèmes hautement fluorés ont un intéressant potentiel d'applications dans le domaine biomédical [6]. Par exemple, des émulsions de fluorocarbure dans l'eau ont atteint des stades avancés d'essais cliniques comme transporteurs temporaires des gaz respiratoires durant des opérations chirurgicales (substituts du sang) [7-8]. Les émulsions inverses, eau (ou huile hydrogénée) dans un fluorocarbure, sont de potentiels vecteurs de médicaments par la voie pulmonaire [9]. Des tensioactifs monocaudaux (ne comprenant qu'une seule chaîne) courts peuvent former des vésicules stables lorsqu'ils sont fluorés, alors que leurs analogues hydrocarbonés ne forment que des micelles [10] et les vésicules fluorées sont généralement plus stables et

moins perméantes<sup>(2)</sup> que leurs analogues hydrocarbonées. Néanmoins, certains aspects fondamentaux de ces systèmes colloïdaux fluorés, et en particulier la structure de ces auto-assemblages, sont loin d'être élucidés de façon satisfaisante.

### Propriétés des diblocs

Les molécules partiellement fluorées peuvent faciliter l'exploitation des propriétés des systèmes fluorés dans les milieux organiques. Elles permettent par exemple d'obtenir des propriétés tensioactives accrues, tout en améliorant la compatibilité avec les milieux biologiques (hémolyse réduite en particulier). Les alcanes semi-fluorés,  $C_nF_{2n+1}C_mH_{2m+1}$  (en abrégé *F<sub>n</sub>H<sub>m</sub>*), sont constitués de deux blocs, l'un hydrocarboné et l'autre fluorocarboné. La chaîne fluorée, très hydrophobe, très rigide et de conformation hélicoïdale, présente une section transverse d'environ 0,28 nm<sup>2</sup>. La chaîne hydrogénée, également hydrophobe, est beaucoup plus souple et peut présenter des défauts gauches. Sa section transverse moyenne ne mesure dans le cas le plus ordonné que 0,18 nm<sup>2</sup>.

### Le problème des monocouches d'alcane semi-fluorés

L'association covalente des deux chaînes de natures très différentes confère à la molécule des caractères amphiphile (les deux segments ont des affinités différentes), amphisté-rique (les deux segments ont des conformations, hélicoïdale ou plane, sections et exigences spatiales différentes) et

amphidynamique (l'un des segments est rigide et cristallise facilement, l'autre est souple et sujet au désordre et à des changements de conformation faciles) prononcés [2]. En phase solide, les diblocs *FnHm* forment une variété de phases smectiques [11-13]. Cependant, la structure de leurs films bidimensionnels était encore très mal connue, en particulier lorsqu'ils sont en interaction avec l'eau. G.L. Gaines Jr. avait montré que les diblocs *F8H12*, *F10H12* et *F12H18* peuvent former des films de Langmuir stables [14]. Ces monocouches sont obtenues en adsorbant des molécules amphiphiles à l'interface eau-air et sont particulièrement bien adaptées aux études fondamentales des phases bidimensionnelles (elles peuvent également représenter certains aspects de la membrane cellulaire). Elles ont l'avantage de pouvoir être étudiées à différentes échelles : macroscopique par le relevé isotherme de la pression de surface en fonction de l'aire moyenne par molécule, mésoscopique par l'observation de la surface liquide avec un microscope à l'angle de Brewster (BAM), et nanoscopique depuis le développement sur les sources synchrotron des mesures de diffusion des rayons X rasants par les surfaces liquides.

La question de la structure des films de diblocs *FnHm* s'est immédiatement posée du fait de l'absence d'élément hydrophile et du caractère lipophile du bloc fluoré. Les relevés d'isothermes, d'apparence classique, montrent que la densité maximale de la monocouche est de l'ordre de la section transverse des blocs fluorés. Comment les diblocs allaient-ils se disposer à l'interface ? Sont-ils orientés préférentiellement avec leur chaîne fluorée vers l'air ou vers l'eau ? Les premières informations structurales sur des films de diblocs déposés sur l'eau ont été obtenues *via* des expériences de diffraction sur monocouches de *FnHm* sur surface liquide réalisées par l'équipe de S. Rice aux États-Unis avec un synchrotron de première génération [15]. Ces auteurs en ont déduit un modèle de monocouche homogène où tous les blocs fluorés sont au contact de l'air et orientés perpendiculairement à l'interface, les blocs hydrocarbonés étant en contact avec l'eau. D'autres configurations furent proposées à partir de mesures similaires [16] (*figure 1*), mais aucune vision générique satisfaisante ne s'était dégagée. En particulier, tous ces modèles proposaient un étalement homogène et continu des molécules dans la monocouche dense quand la pression est non nulle.

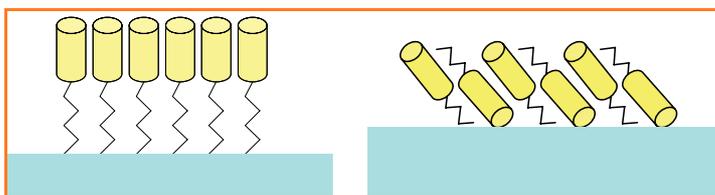


Figure 1 - Différents modèles de l'organisation moléculaire des monocouches de *FnHm* à la surface de l'eau (d'après [15] et [16]).

Cette représentation a été remise en cause par des observations de microscopie à force atomique (AFM) sur des films de Langmuir du dibloc *F8H16* transférés sur substrat de silicium (films de Langmuir-Blodgett). Ces mesures ont révélé la présence de domaines quasi-circulaires de l'ordre de 30 nm de diamètre et de 3-4 nm de hauteur, en empilement bidimensionnel compact (*figure 2*) [17]. La formation de tels domaines, toujours après dépôt sur un substrat solide, avec des morphologies diverses (spiraies ou allongées), a ensuite été établie pour d'autres diblocs [18-19]. La question s'est donc posée quant à l'origine de ces domaines, à savoir si leur

### L'étude structurale des films de Langmuir par le rayonnement synchrotron

Le recours au rayonnement synchrotron pour l'étude structurale des films de Langmuir s'impose du fait que l'échantillon est une monocouche organique en configuration de poudre 2D (c'est-à-dire un ensemble de domaines 2D contenus dans un même plan mais désorientés les uns par rapport aux autres) et n'induit donc qu'un signal extrêmement faible. Afin d'obtenir un rapport signal/bruit exploitable, la stratégie utilisée consiste à éclairer la surface avec un faisceau de rayons X monochromatique rasant, d'incidence de l'ordre de 2 mrad, c'est-à-dire inférieure à l'angle critique de réflexion totale de l'interface air/monocouche. La quasi-totalité des photons est alors réfléchi de façon spéculaire. L'interaction avec l'interface produit cependant une onde évanescente dans le milieu dense. Cette dernière se propage parallèlement à l'interface, alors que son intensité décroît exponentiellement dans la direction perpendiculaire avec une longueur de pénétration de l'ordre de 4,5 nm. C'est la diffraction de cette onde par le milieu dense que l'on va mesurer. L'épaisseur du film organique étant de l'ordre de 2 nm, la majorité du signal recueilli provient bien des molécules, la diffusion induite par la sous-phase aqueuse étant relativement faible. Du point de vue expérimental, il importe de disposer d'un faisceau très faiblement divergent (pour bien définir l'angle d'incidence) tout en conservant un flux de photons important, ce que seules les sources synchrotron sont actuellement aptes à fournir.

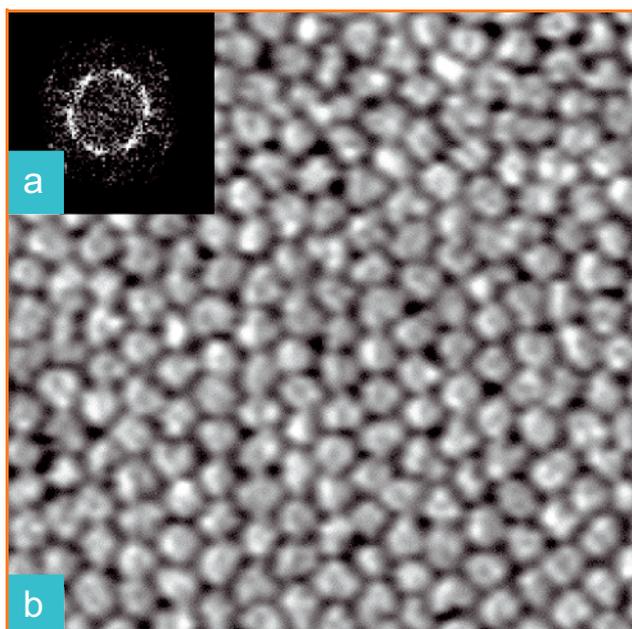


Figure 2 - a) Image AFM ( $0,5 \times 0,5 \mu\text{m}^2$ ) d'une monocouche de *F8H16* transférée sur un wafer de silicium par la méthode de Langmuir-Blodgett (pression :  $7 \text{ mN}\cdot\text{m}^{-1}$ ) ; b) transformée de Fourier de a) montrant deux anneaux (d'après [17]).

formation résultait du processus de transfert ou encore du changement de nature du substrat, et enfin le rôle que pourrait avoir la pression bidimensionnelle, celle-ci étant peu contrôlée après transfert sur substrat solide. En effet, ces observations n'étaient *a priori* pas compatibles avec la représentation homogène proposée par les modèles déduits des expériences utilisant les rayons X.

L'apparition des synchrotrons de troisième génération nous a permis de réaliser des mesures de diffraction des rayons X à la surface de l'eau pour de très petits angles



Figure 3 - Dispositif expérimental de mesure de GISAXS sur monocouche de Langmuir (donc sur surface liquide) installé sur la ligne ID10B de l'ESRF à Grenoble.

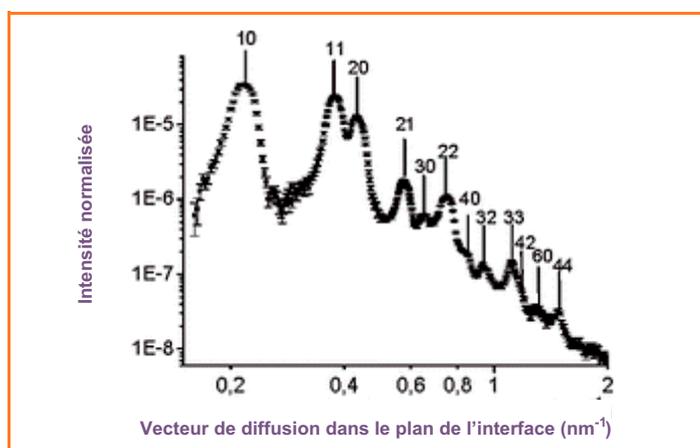


Figure 4 - Spectre de diffraction-GISAXS d'une monocouche de F8H16. L'indexation des pics est basée sur un réseau 2D hexagonal de paramètre 33,5 nm. On notera le nombre exceptionnel de pics indexables pour une monocouche organique déposée sur une surface liquide (d'après [20]).

de diffraction (GISAXS), mesures sensibles à la dimension caractéristique de ces objets (quelques dizaines de nanomètres). Ces expériences, effectuées sur la ligne ID10B de l'ESRF à Grenoble (figure 3), et bientôt réalisables sur la ligne SIRIUS de SOLEIL, nous ont permis de collecter un spectre de diffraction exceptionnellement bien fourni pour une monocouche organique déposée sur une surface liquide [20]. En effet, le spectre ne comporte pas moins de douze pics de diffraction indexables (figure 4). Ce spectre est la signature d'un réseau hexagonal de 33,5 nm de paramètre, donc en bon accord avec la présence de domaines monodisperses à cette échelle. Ce résultat démontre de façon non ambiguë que les domaines observés par AFM sont déjà présents dans le film de Langmuir déposé sur l'eau. Surtout, les résultats de GISAXS établissent également que ces domaines peuvent être parfaitement organisés et former un véritable cristal bidimensionnel de structure hexagonale, contrairement aux images obtenues par AFM qui ne montraient qu'une organisation locale des domaines une fois la monocouche transférée sur substrat solide. Nous avons donc cherché un moyen de conserver cet ordre sur substrat solide. Cet ordre a pu être effectivement retrouvé à l'aide

d'une autre méthode de dépôt, l'enduction centrifuge (plus connue sous son nom anglais de « spin coating ») sur substrat humide [21-22]. La figure 5 présente l'image AFM d'une monocouche de F8H18 où les domaines, comprenant environ 2 500 molécules chacun, sont parfaitement organisés. Qui plus est, on remarque dans ce cas que ces domaines ne sont plus circulaires mais facettés et de forme hexagonale, contrairement aux résultats précédents, ce qui souligne l'importance de la pression 2D.

### Au-delà du bidimensionnel

Ceci résulte sans doute d'un autre aspect surprenant de ces systèmes. En effet, on observe que sous compression, l'organisation supramoléculaire du film est maintenue, même pour des pressions bidimensionnelles suffisamment importantes pour provoquer le « collapse » de la monocouche. Pour des pressions supérieures à ce « collapse »<sup>(3)</sup>, on a observé par AFM après transfert la formation de couches multiples de diblocs [21, 23] mais il est remarquable que la monocouche conserve la structure en domaines (figure 5). Ces diverses observations confirment que la première monocouche n'est jamais homogène à l'échelle moléculaire et que les domaines qui la constituent ne coalescent pas. Ce résultat peut surprendre dans la mesure où l'analyse détaillée des données de diffusion des rayons X indique que, bien que les blocs fluorés soient effectivement en large majorité en contact de l'air comme le suggérait S. Rice, les molécules d'un même domaine sont relativement peu ordonnées. Les domaines sont pourtant étonnamment identiques entre eux, comme le montre la figure 6.

### Perspectives

D'autres mesures de GISAXS réalisées sur l'eau nous ont permis de mettre en évidence la structure en domaines pour des diblocs ayant des segments de longueurs diverses, ce

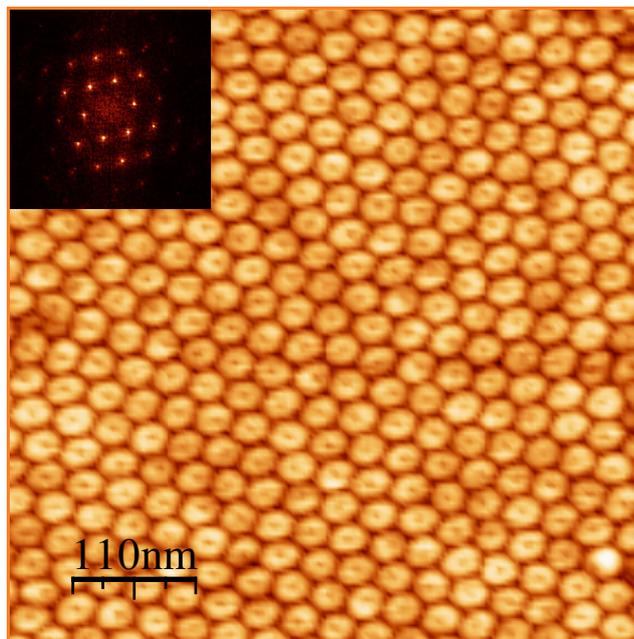


Figure 5 - Image AFM d'une monocouche de F8H18 déposée sur substrat de silicium humide par la méthode de « spin coating ». La transformée de Fourier est un vrai ensemble de points disposés sur un réseau hexagonal. On notera que les domaines sont également de forme hexagonale (d'après [22]).

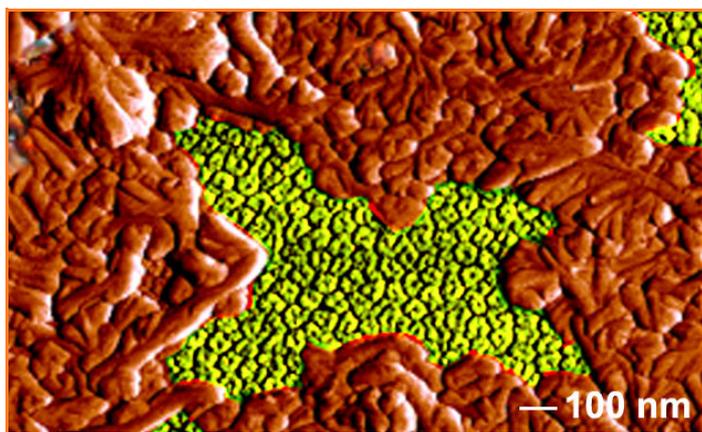


Figure 6 - Image AFM d'une monocouche de F8H20 transférée sur un wafer de silicium à 35 mN.m<sup>-1</sup>.

Les domaines de la monocouche (en vert) persistent malgré l'apparition de multicouches sous l'effet de la compression du film (d'après [23]).

qui montre l'universalité de ce comportement d'auto-assemblage [24]. Elles ont également prouvé que les domaines auto-assemblés de diblocs observés par AFM sur substrats solides sont déjà présents sur l'eau avant transfert et peuvent être organisés sous l'effet de la pression 2D. Les interactions qui sont à l'origine de cet auto-assemblage 2D ne sont pas clairement identifiées à ce jour. Un premier modèle a pris en compte, non seulement la tendance des deux blocs à se ségréger ainsi que leur caractère fortement hydrophobe, mais également leur différence de section ainsi que de rigidité ou flexibilité, sans oublier le rôle possible du dipôle présent à la jonction des deux blocs [25]. Cette étude a conclu à un rôle prédominant de ce dernier. D'autres mesures devraient faire progresser notre compréhension de ces systèmes. Par exemple, nous avons récemment entamé l'étude de monocouches de mélanges de F<sub>n</sub>H<sub>m</sub> et les premiers résultats s'avèrent tout aussi surprenants.

Enfin, nos observations d'auto-assemblages organisés de ces molécules amphiphiles non polaires que sont les diblocs ouvrent des perspectives d'applications, en particulier comme matrices pour des dépôts métalliques. Un exemple de tel dépôt destiné à la catalyse et dont l'organisation est induite par une couche de diblocs a été publié récemment [26].

## Notes et références

- [1] *Terpolymérisation* : co-polymérisation de trois monomères.
- [2] *Perméabilité* : chez les physico-chimistes, elle représente le coefficient de linéarité entre la densité de flux traversant la membrane et la force motrice induisant le déplacement (i.e. gradient de pression ou de concentration). Une membrane présente donc plusieurs perméabilités suivant les situations.
- [3] La *pression « collapse »* est définie comme la pression à partir de laquelle les molécules s'échappent de l'espace bidimensionnel défini par la monocouche. Elles acquièrent donc un degré de liberté supplémentaire qui se traduit soit par la dissolution de molécules dans la sous-phase, soit par des agrégations en surface (sous forme de domaines 3D ou de multicouches).
- [4] Riess J.G., Understanding the fundamentals of perfluorocarbons and perfluorocarbon emulsions relevant to *in vivo* oxygen delivery, *Artif. Cells, Blood Subst., Immob. Biotech.*, **2005**, 33, p. 47.
- [5] Krafft M.P., Riess J.G., Chemistry, physical chemistry and uses of molecular fluorocarbon-hydrocarbon diblocks, triblocks and related compounds-unique apolar components for self-assembled colloid and interface engineering, *Chem. Rev.*, **2009**, 109, p. 1714.
- [6] Stähler K., Selb J., Candau F., Multicompartment polymeric micelles based on hydrocarbon and fluorocarbon polymerizable surfactants, *Langmuir*, **1999**, 15, p. 7565.
- [7] Elbert R., Folda T., Ringsdorf H., Saturated and polymerizable amphiphiles with fluorocarbon chains. Investigation in monolayers and liposomes, *JACS*, **1984**, 106, p. 7687.

- [8] Krafft M.P., Schieldknecht L., Marie P., Giulieri F., Schmutz M., Poulain N., Nakache E., Fluorinated vesicles allow intra-bilayer polymerization of a hydrophobic monomer, yielding polymerized microcapsules, *Langmuir*, **2001**, 17, p. 2872.
- [9] Krafft M.P., Riess J.G., Perfluorocarbons, life sciences and biomedical uses (Highlight), *J. Polym. Sci. Part A: Polymer Chem.*, **2007**, 45, p. 1185.
- [10] Riess J.G., Injectable oxygen carriers (blood substitutes) - Raison d'être, chemistry, and some physiology, *Chem. Rev.*, **2001**, 101, p. 2797.
- [11] Krafft M.P., Chittofrati A., Riess J.G., Emulsions and microemulsions with a fluorocarbon phase, *Curr. Opin. Colloid Interf. Sci.*, **2003**, 8, p. 251.
- [12] Courrier H.M., Vandamme T.F., Krafft M.P., Reverse water-in-fluorocarbon emulsions and microemulsions obtained with a fluorinated surfactant, *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Aspects*, **2004**, 244, p. 141.
- [13] Krafft M.P., Giulieri F., Riess J.G., Can single-chain perfluoroalkylated amphiphiles alone form vesicles and other organized supramolecular systems, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1993**, 32, p. 741.
- [14] Mahler W., Guillon D., Skoulios A., Smectic liquid crystal from (perfluorodecyl)decane, *Molec. Cryst. Liq. Cryst. Lett.*, **1985**, 2, p. 111.
- [15] Viney C., Russel T.P., Depero L.E., Twieg R.J., Transitions to liquid crystalline phases in a semifluorinated alkane, *Molec. Cryst. Liq. Cryst.*, **1989**, 168, p. 63.
- [16] Tournilhac F.G., Bassoul P., Cortès R., Structure of the smectic B phase formed by linear and branched perfluoroalkyl-alkanes, *Molec. Cryst. Liq. Cryst.*, **2001**, 362, p. 45.
- [17] Gaines G.L., Surface activity of semifluorinated alkanes: F(CF<sub>2</sub>)<sub>m</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>H, *Langmuir*, **1991**, 7, p. 3054.
- [18] Huang Z., Acero A.A., Lei N., Rice S.A., Zhang Z., Schlossman M.L., Structural studies of semifluorinated hydrocarbon monolayers at the air/water interface, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, **1996**, 92, p. 545.
- [19] El Abed A., Pouzet E., Fauré M.-C., Sanière M., Abillon O., Air-water interface-induced smectic bilayer, *Phys. Rev. E*, **2000**, 62, p. R5895.
- [20] Maaloum M., Muller P., Krafft M.P., Monodisperse surface micelles of nonpolar amphiphiles in Langmuir monolayers, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, 41, p. 4331.
- [21] Mourran A., Tartsch B., Gallyamov M.O., Magonov S., Lambrea D., Ostrovskii B.I., Dolbnya I.P., de Jeu W.H., Moeller M., Self-assembly of the perfluoroalkyl-alkane F14H20 in ultrathin films, *Langmuir*, **2005**, 21, p. 2308.
- [22] Zhang G.-F., Marie P., Maaloum M., Muller P., Benoit N., Krafft M.P., Occurrence, shape and dimensions of large surface hemimicelles made of semifluorinated alkanes. Elongated vs. circular hemimicelles. Pit- and tip-centered hemimicelles, *JACS*, **2005**, 127, p. 10412.
- [23] Fontaine P., Goldmann M., Muller P., Fauré M.-C., Konovalov O., Krafft M.P., Direct evidence for highly organized networks of circular surface micelles of surfactant at the air/water interface, *JACS*, **2005**, 127, p. 512.
- [24] Bardin L., Thèse de doctorat de l'Université Pierre et Marie Curie, **2010**.
- [25] Bardin L., Fauré M.C., Filipe E.J., Fontaine P., Goldmann M., Highly Organized crystalline monolayer of a semi-fluorinated alkane on a solid substrate, *Thin Solid Film*, **2010**, 519, p. 414.
- [26] de Gracia Lux C., Gallani J.-L., Waton G., Krafft M.P., Compression of self-assembled nano-objects - 2D/3D transitions in films of (perfluoroalkyl)alkanes - Persistence of an organized array of surface micelles, *Chem. Eur. J.*, **2010**, 16, p. 7188.
- [27] Bardin L., Fauré M.C., Limage D., Chevillard C., Konovalov O., Filipe E.J.M., Waton G., Krafft M.P., Goldmann M., Fontaine P., Long range nanometer scale organization of semi-fluorinated alkane monolayers at the air/water interface, *Langmuir*, **2011**, à paraître.
- [28] Semenov A.N., González-Pérez A., Krafft M.P., Legrand J.-F., Theory of surface micelles of semifluorinated alkanes, *Langmuir*, **2006**, 22, p. 8703.
- [29] Charrault E., He M., Muller P., Maaloum M., Petit C., Petit P., A facile route to homogeneous high density networks of metal nanoparticles, *Langmuir*, **2009**, 25, p. 11285.



M. Goldmann

### Michel Goldmann

(auteur correspondant)

est professeur de physique à l'Université Paris Descartes et chercheur associé à la ligne SIRIUS. Il anime le groupe « Interfaces molles » de l'Institut des NanoSciences de Paris (UMR CNRS/UPMC)\*.

### Marie Pierre Krafft

est directrice de recherche au CNRS à l'Institut Charles Sadron de Strasbourg\*\* où elle anime l'équipe « Systèmes organisés fluorés à finalités thérapeutiques (SOFFT) ».



M.P. Krafft

\* Institut des NanoSciences de Paris, Université Pierre et Marie Curie-Paris 6, UMR 7588 CNRS/UPMC, 4 place Jussieu, F-75252 Paris Cedex 05.

Courriel : michel.goldmann@insp.upmc.fr

\*\* Équipe « Systèmes organisés fluorés à finalités thérapeutiques », Institut Charles Sadron, Université de Strasbourg, UPR 22 CNRS, 23 rue du Loess, F-67034 Strasbourg Cedex.

Courriel : marie-pierre.krafft@ics-cnrs.unistra.fr