

THESE

présentée à

L'UNIVERSITE BORDEAUX 1

ECOLE DOCTORALE DES SCIENCES CHIMIQUES

par Damien QUÉMENER

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR

SPECIALITE : POLYMÈRES

**POLYMERISATION PAR MÉTATHÈSE EN MINIÉMULSION :
UNE NOUVELLE VOIE DE SYNTHÈSE DE NANO-MATÉRIAUX**

Soutenue le : 02 Décembre 2005

Après avis de :

M.L.FONTAINE	Professeur-Université du Maine	Rapporteur
M.S.MECKING	Professeur-Université Konstanz	Rapporteur

Devant la commission d'examen formée de :

M. Y.GNANOU	Directeur de Recherches-CNRS	Président
M. L.FONTAINE	Professeur-Université du Maine	Rapporteur
M. S.MECKING	Professeur-Université Konstanz	Rapporteur
M. O.MONDAIN MONVAL	Professeur- Université Bordeaux 1	Examineur
Mme V.HÉROGUEZ	Directeur de Recherches-CNRS	Examineur

Ce travail de thèse a été réalisé avec la contribution de nombreuses personnes, et je tiens à tous les en remercier. Je voudrais tout d'abord remercier M. Gnanou, pour m'avoir accordé sa confiance en m'accueillant dans son laboratoire ainsi que dans son équipe de recherche.

Je tiens également à remercier Messieurs Stefan Mecking, Professeur à l'Université Konstanz (Allemagne), Laurent Fontaine, Professeur à l'Université du Maine et Olivier Mondain Monval, Professeur à l'Université Bordeaux I, pour avoir accepté de juger ce travail.

Un grand merci à Valérie Héroguez, Directrice de Recherche au CNRS, pour son aide aussi précieuse qu'indispensable à la réalisation de ce travail. Tu m'as fait découvrir avec passion et patience le métier de chercheur, et ceci en dépit de ton planning de travail surchargé. Mes premières années en tant que chercheur ont ainsi été modelées par tes qualités scientifiques, pédagogiques et humaines.

Merci également à tous les membres du LCPO pour leur amitié ainsi que pour les nombreuses discussions scientifiques autour d'un café. Un grand merci à mes colocataires de bureau et de labo, Mathieu (Gentaman), Romain (notre star NBA), Antoine (Papi savane), Géraldine, Amélie, Cédric, Nicole, Sandra, Arnaud, Abraham, SèbGib...

Enfin, je voudrais remercier ma famille pour m'avoir soutenu tout au long de ces années. Merci d'avoir cru en moi et de m'avoir donné tous les moyens pour réussir. Merci également à ma chère épouse pour sa patience. Vivre avec un thésard signifie partager ses espoirs, ses passions, mais aussi ses déceptions, et pour tout cela je la remercie.

TABLE DES MATIERES

Liste des abréviations

Introduction générale

Chapitre I : Etude Bibliographique

A. POLYMERISATION PAR METATHESE DES CYCLO-OLEFINES

A.1. Historique et enjeux	3
A.1.1. Découverte de la métathèse.....	3
A.1.2. Un mécanisme tardivement compris.....	4
A.1.3. Des applications multiples.....	6
A.2. Systèmes catalytiques.....	8
A.3. Revue des complexes du ruthénium.....	11
A.4. Polymérisation par métathèse en milieu dispersé.....	16
A.4.1. Polymérisation en émulsion.....	16
A.4.2. Polymérisation en dispersion.....	19
A.4.3. Polymérisation en suspension.....	21
A.4.4. Polymérisation en miniémulsion.....	22

B. POLYMERISATION EN MINIEMULSION

B.1. Avant-propos.....	24
B.2. Considérations physiques.....	25
B.2.1. Processus physiques propres aux milieux hétérogènes.....	25
B.2.2. Formulation d'une miniémulsion.....	28
a) La phase dispersée / dispersante.....	29
b) Le stabilisant.....	29
c) Le co-stabilisant.....	30
B.2.3. Méthodes employées pour la préparation de miniémulsions.....	31
B.2.4. Caractérisation de la taille et de la distribution en taille.....	32
B.3. Polymérisation des miniémulsions de monomère.....	35
B.3.1. Nucléation des particules.....	35
B.3.2. Différents types de polymérisation.....	36
a) Polymérisation radicalaire classique.....	36
b) Polymérisation radicalaire contrôlée.....	41
c) Polymérisation par étape.....	46
d) Polymérisation ionique.....	48
e) Polymérisation par coordination.....	49

Références Bibliographiques.....	50
----------------------------------	----

Chapitre II : Formulation de la Miniémulsion

A. PREPARATION DE LA MINIEMULSION

A.1. Description générale de la formulation.....	59
A.1.1. Phase continue.....	59
A.1.2. Phase discontinue.....	59
A.1.3. Amorceurs de la polymérisation.....	61
A.2. Concentrations fixées en réactifs.....	61
A.3. Optimisation de l'ultrasonification.....	62
A.3.1. Puissance appliquée.....	63
A.3.2. Temps d'ultrasonification.....	65
A.3.3. Mode continu / pulsé.....	68
A.3.4. Validité des conditions pour le 1,5-cyclooctadiène.....	69
A.4. Influence de la concentration en agent tensioactif.....	70

B. STABILITE DE LA MINIEMULSION DE MONOMERE

B.1. Dégradation de la miniémulsion.....	74
B.2. Phénomènes de coalescence.....	75
B.3. Phénomènes de diffusion.....	77

C. CONCLUSION.....

Références Bibliographiques.....	81
----------------------------------	----

Chapitre III : Polymérisation par Métathèse en Miniémulsion : Amorçage par un Complexe Hydrophobe

A. POLYMÉRISATION DE MINIÉMULSIONS DE MONOMÈRE

A.1. Polymérisation du norbornène.....	83
A.2. Polymérisation du 1,5-cyclooctadiène.....	84

B. POLYMÉRISATION À PARTIR D'UNE MINIÉMULSION D'AMORCEUR.....

B.1. Polymérisation du norbornène.....	88
B.2. Polymérisation du 1,5-cyclooctadiène catalysée par une miniémulsion d'amorceur.....	92

C. CONCLUSION.....

Références Bibliographiques.....	97
----------------------------------	----

Chapitre IV : Polymérisation par Métathèse en Miniémulsion : Amorçage par un Complexe Hydrophile

A. AMORÇAGE DE LA POLYMÉRISATION PAR LE TRICHLORURE DE RUTHÉNIUM

A.1. Généralités.....	98
A.2. Polymérisations en miniémulsion.....	101
A.3. Déroulement de la polymérisation par l'analyse des masses molaires.....	103
A.4. Amélioration du contrôle de la polymérisation.....	106
B. AMORÇAGE DE LA POLYMÉRISATION PAR UN MACRO-COMPLEXE HYDROSOLUBLE	
B.1. Introduction.....	108
B.2. Synthèse des macroamorceurs hydrosolubles.....	109
B.3. Polymérisation en miniémulsion.....	112
B.5. Etudes cinétiques.....	114
B.6. Vérification du caractère vivant/contrôlé.....	117
B.7. Microstructure du polymère.....	120
C. CONCLUSION.....	122
Références Bibliographiques.....	123

Chapitre V : Valorisation des Particules de Polynorbornène : Polymérisation en Tandem et Particules Bioactives

Introduction

A. Préparation de nouveaux matériaux par polymérisation en tandem

A.1. Généralités.....	124
A.2. Synthèse et caractérisation des agents médiateurs 2 et 3.....	126
A.3. Polymérisation du méthacrylate de méthyle.....	130
A.4. « Homopolymérisations » du norbornène et du MMA en tandem.....	132
A.5. Copolymérisations du NB et du MMA en tandem.....	135
A.5.1. Synthèse de copolymères greffés.....	135
A.5.2. Synthèse de copolymères en forme d'étoile.....	137
A.6. Conclusions et perspectives.....	139

B. Synthèse de particules bioactives

B.1. Application en vectorisation de médicaments.....	140
B.1.1. Généralités.....	140
B.1.2. Synthèse des nanoparticules bioactives.....	142
B.1.3. Libération du médicament.....	145
B.1.4. Conclusion et perspectives.....	146
B.2. Préparation de biomatériaux bioactifs.....	148
B.2.1. Généralités.....	148
B.2.2. Fonctionnalisation du biomatériau.....	149
B.2.3. Synthèses des particules bifonctionnelles bioactives.....	151
B.2.4. Cytotoxicité.....	153

B.2.5. Préparation du biomatériau bioactif.....	154
B.2.6. Conclusion et perspectives.....	156
CONCLUSION	157
Références bibliographiques.....	158

Conclusion Générale et Perspectives..... 160

Techniques Expérimentales

I. Préparations des réactifs et des solvants.....	162
I.1. Synthèse du stabilisant polystyrène-b-poly(oxyde d'éthylène).....	162
I.2. Synthèse de l' α -norbornényl-poly(oxyde d'éthylène).....	163
I.3. Synthèse de l' α -norbornényl-w-acide carboxylique-poly(oxyde d'éthylène).....	163
I.4. Synthèse de l' α -norbornényl-w-indométhacine-poly(oxyde d'éthylène).....	164
I.5. Synthèse de l' α -norbornényl-w-2-chloropropan-1-one-poly(oxyde d'éthylène).....	165
I.6. Synthèse du complexe hydrosoluble $\text{RuCl}_2(\text{PCy}_3)_2(=\text{C}_5\text{H}_7\text{-POE})_x=\text{CHPh}$	165
I.7. Synthèse du complexe hydrosoluble $\text{RuCl}_2(\text{PCy}_3)_2(=\text{C}_5\text{H}_7\text{-(POE-COCH}_3\text{Cl)}_3=\text{CHPh}$	166
I.8. Synthèse du bicyclo[2.2.1]hep-5-èn-2-méthyl-2-chloropropanoate.....	167
II. Polymérisations en miniémulsion.....	168
II.1. Appareillage.....	168
II.2. Techniques expérimentales.....	169
II.2.1. Polymérisation du norbornène et du 1,5-cyclooctadiène amorcée par le complexe de Grubbs.....	169
II.2.2. Polymérisation du norbornène amorcée par le trichlorure de ruthénium... ..	170
II.2.3. Polymérisation du norbornène amorcée par le macroamorceur $\text{RuCl}_2(\text{PCy}_3)_2(=\text{C}_5\text{H}_7\text{-POE})_x=\text{CHPh}$	171
II.2.4. Polymérisation du méthacrylate de méthyle.....	171
II.2.5. Polymérisation en tandem du méthacrylate de méthyle et du norbornène amorcée par $\text{RuCl}_2(\text{PCy}_3)_2(=\text{C}_5\text{H}_7\text{-POE})_x=\text{CHPh}$	172
II.2.6. Polymérisation en tandem du méthacrylate de méthyle et du norbornène amorcée par le macroamorceur synthétisé en présence du bicyclo[2.2.1]hep-5-èn-2-méthyl-2-chloropropanoate.....	172
II.2.7. Polymérisation en tandem du méthacrylate de méthyle et du norbornène amorcée par le macroamorceur synthétisé en présence du complexe hydrosoluble $\text{RuCl}_2(\text{PCy}_3)_2(=\text{C}_5\text{H}_7\text{-(POE-COCH}_3\text{Cl)}_3=\text{CHPh}$	173
II.2.8. Synthèse des particules bioactives.....	174

II.2.9. Synthèses des particules bifonctionnelles bioactives.....	174
III Protocoles divers	
III.1. Fonctionnalisation du biomatériau.....	175
III.2. Préparation du biomatériau bioactif.....	175
III.3. Tests de Cytotoxicité.....	176
IV. Techniques d'analyses	
IV.1. Chromatographie en Phase Gazeuse (CPG).....	179
IV.2. Chromatographie d'Exclusion Stérique (CES).....	179
IV.3. Résonance Magnétique Nucléaire (RMN).....	179
IV.4. Diffusion Dynamique de la Lumière (DDL).....	179
IV.5. Microscopie Electronique à Balayage (MEB).....	180
IV.6. Spectrométrie UV-Visible.....	180
IV.7. Spectroscopie Photoélectronique aux rayons X (XPS).....	180
Bibliographie.....	180

Liste des principaux symboles et des abréviations utilisées

Divers / Généralités

u : Vitesse de crémage

g : Constante gravitationnelle

r : Rayon moyen des gouttelettes

r_0 : Valeur de r à $t=0$

ρ_m : Densité de la phase continue

ρ_p : Densité de la phase dispersée

η : Viscosité de la phase continue

ω_r : Fréquence de rupture du film par unité de surface

γ : Tension interfaciale

D : Coefficient de diffusion de l'huile dans la phase aqueuse

C_∞ : Solubilité de l'huile dans la phase aqueuse

V_m : Volume molaire de l'huile

R : Constante des gaz parfaits

T : la température absolue

ω : Vitesse du mûrissement d'Ostwald

D_{AH} : Coefficient de diffusion moléculaire de l'agent hydrophobe dans l'eau

$C_{AH,\infty}$: Solubilité de l'agent hydrophobe dans l'eau

Φ_{AH} : Fraction volumique de l'agent hydrophobe dans les gouttelettes d'huile

\overline{Dg} : Diamètre moyen des gouttelettes

\overline{Dp} : Diamètre moyen des particules

σ : écart type

V_h : Volume hydrodynamique

σ_c : Proportion de doubles liaisons *cis*

σ_t : Proportion de doubles liaisons *trans*

CMC : Concentration Micellaire Critique

SFRP : Polymérisation par les Radicaux Libres Stabilisés

ATRP : Polymérisation Radicalaire par Transfert d'Atome

RAFT : Transfert Réversible par Addition-Fragmentation

DT : Transfert Dégénératif
SR&NI : Utilisation Simultanée d'un Amorçage Directe et Indirecte
AGET : Activation catalytique par transfert d'électrons
CCT : Catalyse Concourante en Tandem
ROMP : Polymérisation par métathèse par ouverture de cycle
EPR : Rétention et Perméabilité Améliorées
LSW : Modèle de Lifshitz-Slezov-Wagner

Composés organiques (molécules, polymères, ...)

NB : Norbornène
COD : 1,5-cyclooctadiène
MMA : Méthacrylate de méthyle
DMF : Diméthylformamide
HOBT : Hydroxybenzotriazole
APTES : Aminopropyltriéthoxysilane
HA : Hydroxyapatite
AIBN : AzobisIsoButyroNitrile
TEMPO : 2,2,6,6-tétraméthyl pipéridinyl-1-oxy
SG1 : Nitroxyde N-ter-butyl-N-(1-diéthylphosphono-2,2-diméthylpropyl)
IPDI : Isophorone diisocyanate
PDMS : Polydiméthysiloxane
D4 : Octaméthylcyclotérasiloxane
F3 : 1,3,5- tris(fluoropropylméthyl)cyclotrisiloxane

AC : Alcool cétylique

HD : Hexadécane
NHC : N-hétérocyclique
SDS : Dodécyl Sulfate de Sodium
DTAB : Bromure de dodécyl triméthyl ammonium
DTAC : Chlorure de dodécyle triméthyle ammonium
POE : Poly(oxyde d'éthylène)
NB-POE : Macromonomère α -norbornényl-poly(oxyde d'éthylène)
PS-b-POE : Poly(styrène-b-oxyde d'éthylène)
NB-POE-Cl : Macromonomère α -norbornényl- ω -chloro-poly(oxyde d'éthylène)
NB-POE-OH : Macromonomère α -norbornényl- ω -hydroxyle-poly(oxyde d'éthylène)

PMMA : Poly(méthacrylate de méthyle)

Techniques de caractérisation

MEB : Microscopie Electronique à Balayage

XPS : Spectroscopie Photoélectronique aux rayons X

RMN : Résonance Magnétique Nucléaire

DL : Diffusion de la lumière

DDL : Diffusion Dynamique de la Lumière

CPG : Chromatographie en Phase Gazeuse

CES : Chromatographie d'Exclusion Stérique

FHDC : Fractionnement HydroDynamique Capillaire

DNPA : Diffusion de Neutrons aux Petits Angles

MET : Microscopie électronique à transmission

Introduction Générale

De nombreux efforts ont été réalisés tant dans le milieu universitaire qu'industriel afin de concevoir de nouveaux matériaux plus performants et de développer des procédés de synthèse économiques et respectueux de l'environnement. Parmi ceux-ci, les procédés en milieux dispersés offrent de réelles perspectives de préparation et d'utilisation des matériaux polymères. Déjà, de nombreuses techniques de polymérisation en phase hétérogène sont utilisées industriellement avec succès et parmi elles la miniémulsion. A leurs débuts, les études en miniémulsion traitaient exclusivement de la physique des milieux dilués. En outre, ces premiers travaux servaient de référence à la description empirique puis théorique de phénomènes physiques comme la coalescence ou le mûrissement d'Ostwald. Progressivement, pressentant le potentiel de ce procédé, les physico-chimistes et chimistes se sont intéressés à la synthèse de matériaux polymères par cette voie. Toutefois, cette technologie est encore récente et souffre d'un manque d'exhaustivité quant à la variété des polymères préparés et des techniques de polymérisation abordées. Ainsi, la synthèse de polyalcénamères issus de la polymérisation par métathèse de cyclo-oléfines n'a fait l'objet que de peu de travaux en miniémulsion. Cette voie de synthèse, qui permet de préserver le nombre de doubles liaisons pendant la polymérisation, donne accès à des polymères hautement insaturés impossibles à obtenir par d'autres procédés.

L'étude que nous avons engagée avait pour objectif d'adapter la polymérisation métalla-carbénique (ou métathèse) au procédé de miniémulsion aqueuse. Ce faisant, nous espérons développer l'étude des réactions de polymérisation en phase aqueuse : est-il possible de synthétiser un polyalcénamère par métathèse en miniémulsion ? Existe-t-il des interactions néfastes entre le complexe organométallique et les espèces actives ? Peut-on valoriser ces matériaux en tant que produit à haute valeur ajoutée ?

Le premier chapitre de ce mémoire est consacré à une étude bibliographique portant successivement sur la polymérisation métalla-carbénique et sur la polymérisation en miniémulsion. Ces deux disciplines sont successivement abordées d'une manière générale, illustrées par quelques exemples bibliographiques appropriés. Dans la partie « polymérisation métalla-carbénique », nous avons souhaité plus particulièrement discuter des complexes basés sur le ruthénium, seuls capables de polymériser sous contrôle des cyclo-oléfines en présence d'eau. Dans la seconde partie, l'étude de quelques travaux majeurs sur la polymérisation en miniémulsion nous donne une vue d'ensemble des voies de synthèses (polymérisation radicalaire, polyaddition, ...) d'ores et déjà abordées.

Introduction Générale

Les paramètres chimiques et physico-chimiques de la miniémulsion de monomère font l'objet d'un deuxième chapitre. Nous avons, en outre, détaillé la préparation de la miniémulsion (formulation) ainsi que l'étape de miniémulsification (puissance, continuité du traitement, élévation de la température). Dans un second temps, la stabilité relative de ces systèmes a été quantifiée grâce à l'évolution du diamètre moyen des gouttelettes de monomère.

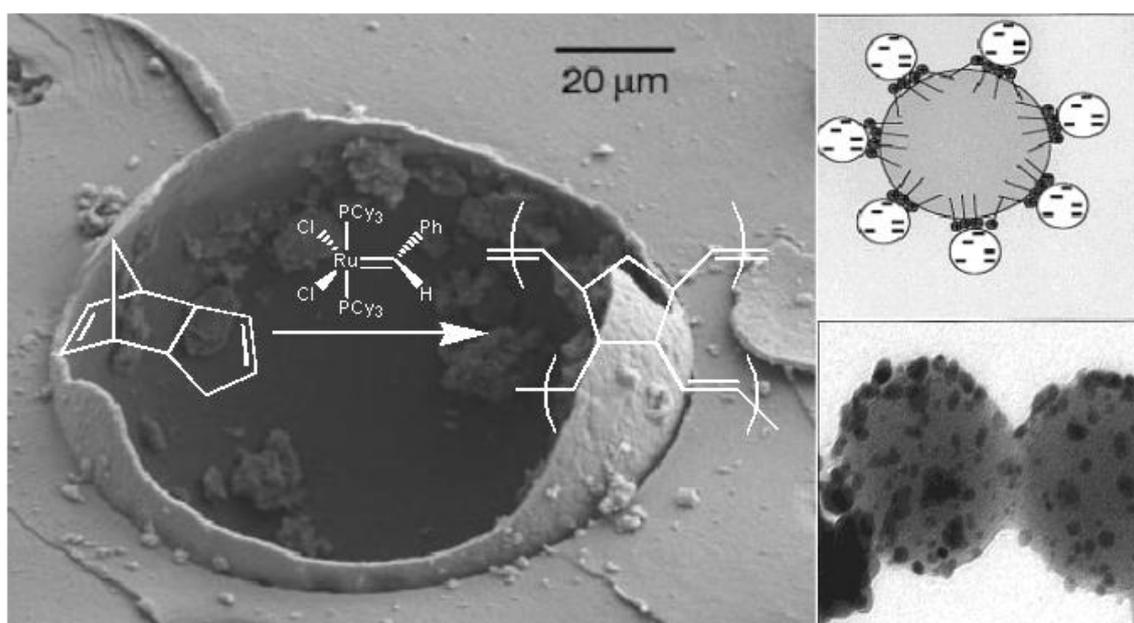
Dans un troisième chapitre, la polymérisation de cyclo-oléfines par métathèse en miniémulsion aqueuse est amorcée par un complexe hydrophobe. L'ordre d'addition des réactifs organise ce chapitre en deux sous parties : l'ajout d'amorceur sur une miniémulsion de monomère puis l'ajout de monomère sur une miniémulsion d'amorceur. L'effet de différents paramètres (température, vitesse d'addition) sur la polymérisation du norbornène et du 1,5-cyclooctadiène y est discuté.

Afin de compléter cette étude, le quatrième chapitre est consacré à l'utilisation d'amorceurs hydrophiles pour la polymérisation métalla-carbénique en miniémulsion. Deux composés seront étudiés : le trichlorure de ruthénium et un macroamorceur de synthèse. Pour le premier amorceur, un travail est réalisé sur sa préparation *in situ* avant son utilisation en polymérisation. La synthèse de nouveaux macroamorceurs de poly(oxyde d'éthylène) a été réalisée en combinant la polymérisation anionique (synthèse de macromonomères) à la polymérisation par métathèse (oligomérisation des macromonomères). Après leurs synthèses, les différents macroamorceurs synthétisés ont été testés lors de la polymérisation du norbornène en miniémulsion.

Le dernier chapitre illustre, au travers de « sous-projets », trois applications possibles des particules issues de ce travail de thèse. Dans un premier temps, la synthèse de particules composites polynorbornène/poly(méthacrylate de méthyle) est mise au point grâce à un nouveau procédé : la polymérisation en tandem. Dans un second temps, les nanoparticules de polynorbornène sont valorisées dans le domaine biomédical en tant que vecteurs de médicaments. Egalement, leur utilisation lors de la synthèse d'implants bioactifs est abordée sur la base d'une collaboration universitaire.

Chapitre I

ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE



Photographies extraites de : White, S. R.; Sottos, N. R.; Geubelle, P. H.; Moore, J. S.; Kessler, M. R.; Sriram, S. R.; Brown, E. N.; Viswanathan, S. *Nature* 2001, 409, 794-797. Tiarks, F.; Landfester, K.; Antonietti, M. *Langmuir* 2001, 17, 5775-5780.

A. POLYMERISATION PAR METATHESE DES CYCLO-OLEFINES

A.1. Historique et enjeux

Depuis la découverte par Ziegler et Natta que les complexes métalliques peuvent efficacement catalyser la polymérisation de l'éthylène et du propylène, bon nombre de recherches ont porté sur le développement de nouveaux systèmes catalytiques plus efficaces mais aussi plus sélectifs.

De cette recherche intensive est née la réaction de métathèse entre oléfines, dont les racines étymologiques grecques sont sans équivoque : **META**, le changement et **THITÉMIS**, la place. En français, la métathèse correspond à une transposition de sons ou de lettres dans un mot. Elle peut être facilement illustrée en chimie par une redistribution des substituants lorsque deux oléfines réagissent l'une sur l'autre (**Schéma 1**). Cette réaction est **équilibrée** et n'est observée qu'en présence d'un système catalytique construit autour d'un métal de transition ¹.

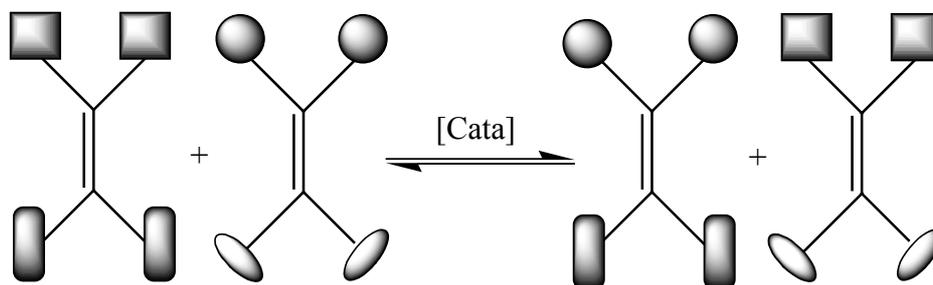


Schéma 1 : Réaction de métathèse entre deux alcènes

La stabilité thermodynamique des composants de cet équilibre détermine le rapport stœchiométrique des produits de la réaction, donnant une plus grande quantité du composé le plus stable.

A.1.1. Découverte de la métathèse

La première réaction de métathèse fut identifiée dès 1931² ; non catalysée et appliquée au propène, elle nécessite l'emploi d'une température très élevée (725°C). Mais c'est en 1955 que les premiers polyalcénamères sont obtenus. Ces travaux pionniers ont été menés par deux chercheurs de l'entreprise Dupont de Nemours, Anderson et Merckling³, qui travaillaient sur l'amélioration des procédés de polymérisation de type Ziegler-Natta. Cette entreprise mobilisa rapidement un troisième chercheur, Eleuterio, qui décrira quelques

années plus tard la polymérisation de plusieurs oléfines cycliques⁴ (norbornène, cyclooctène, dicyclopentadiène, ...). La catalyse de la réaction était assurée par des systèmes hétérogènes comme $\text{MoO}_3/\text{Al}_2\text{O}_3$ activés par LiAlH_4 , dérivés des catalyseurs de type Ziegler-Natta. L'ozonolyse des poly(cyclo-oléfines) démontra la conservation de toutes les doubles liaisons lors de la polymérisation^{4,5} (**Schéma 2**). Dès lors, la structure des différents polyalcénamères synthétisés est identifiée et servira plus tard, de base à la compréhension du mécanisme de polymérisation. Entre 1963 et 1966, Natta et al.⁶⁻⁸ rapporta la polymérisation de cyclo-oléfines catalysée par des systèmes homogènes comme MoCl_5 ou WCl_6 . La catalyse homogène était à l'époque une avancée spectaculaire pour deux raisons concomitantes : tout d'abord, la multiplication des systèmes catalytiques permettait de valider ou au contraire d'éliminer certaines hypothèses mécanistiques. Ensuite, travailler en phase homogène facilitait considérablement l'analyse du milieu réactionnel au cours de la polymérisation.

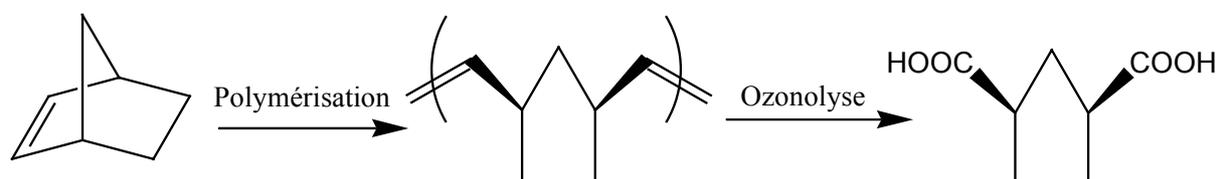


Schéma 2 : Polymérisation du norbornène suivi de son ozonolyse

Parallèlement à ces recherches sur la polymérisation, Peters et Evering⁹ (Standard Oil Compagny) en 1960 et Banks et Bailey¹⁰ (Philips Petroleum) en 1964, ont décrit la transalkylidation du propène en un mélange d'éthylène et de but-2-ène, catalysée par des systèmes comme $\text{MoO}_3/\text{Al}_2\text{O}_3$ activés par $\text{Al}(\text{iBu})_3$. Si la transformation des oléfines acycliques peut paraître déconnectée de la polymérisation des oléfines cycliques, les systèmes catalytiques employés étaient très proches.

En 1967, Calderon (Goodyear) relia très justement les deux procédés sur la base de travaux réalisés avec $\text{WCl}_6/\text{EtAlCl}_2/\text{EtOH}$ ¹¹. Ce système catalytique a permis à la fois de polymériser le cyclooctène et le 1,5-cyclooctadiène mais aussi de transalkylidérer le pent-2-ène. A la suite de cette découverte, Calderon baptisera la réaction mise en jeu de « métathèse ».

A.1.2. Un mécanisme tardivement compris

Proposé par Bradshaw et al.¹² en 1967, la première version du mécanisme de métathèse fait intervenir un composé intermédiaire à quatre centres qualifié de quasi-cyclobutane (**Schéma 3**). L'existence de cet intermédiaire sera étayée par les travaux de Calderon et al.¹³ l'année suivante.

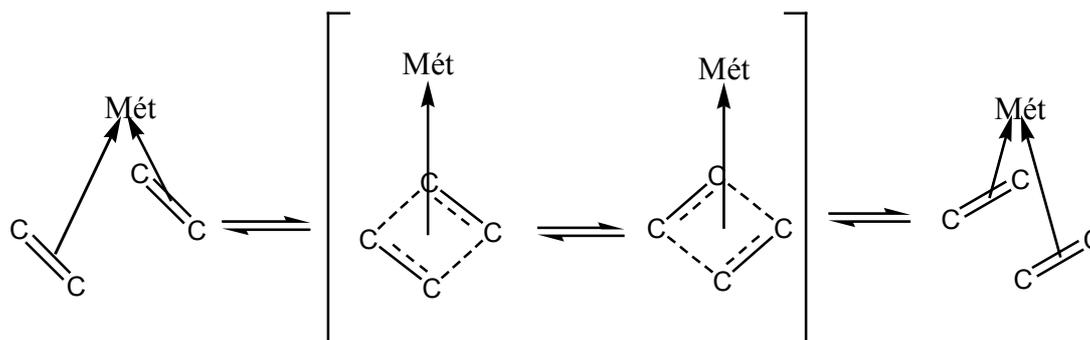


Schéma 3 : Mécanisme de transalkylidation proposé par Bradshaw

En 1972, Pettit et al.¹⁴ ont rapporté une seconde version du mécanisme, assez semblable à la première si ce n'est le formalisme employé, impliquant un complexe tétraméthylène. Leur raisonnement incluait une réflexion sur la symétrie des orbitales et les effets électroniques propres à cet intermédiaire (**Schéma 4**).

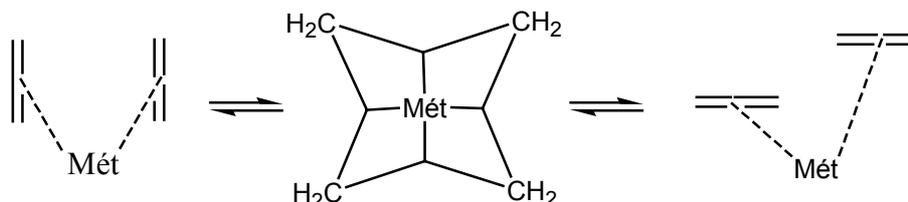


Schéma 4 : Complexe tétraméthylène proposé par Pettit

Enfin, Grubbs et al.¹⁵ ont présenté, toujours en 1972, une troisième possibilité avec un composé intermédiaire à 5 centres, se basant sur les travaux de Katz¹⁶ et Eaton¹⁷ (**Schéma 5**).

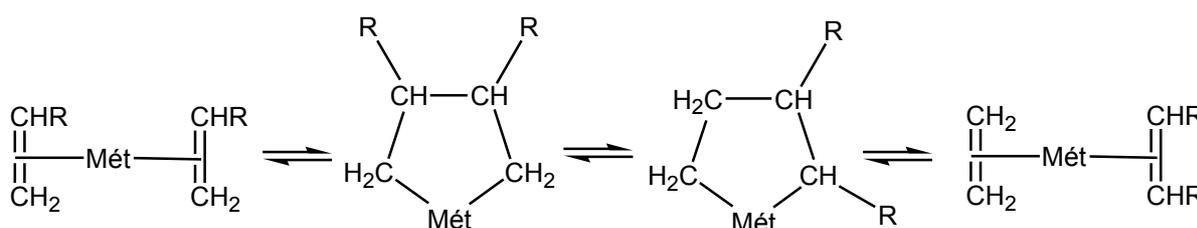


Schéma 5 : Complexe métalla-cyclopentane proposé par Grubbs



Yves Chauvin est directeur de recherche honoraire à l'Institut français du pétrole et membre de l'Académie des Sciences. Il a, entre autre, découvert en 1971 le mécanisme de la réaction de métathèse.

Ces propositions de mécanismes furent enrichies par les travaux de Chauvin et al.¹⁸ en 1971 qui proposa pour la première fois l'intervention d'un métalla-carbène.

Basé sur les travaux de Fischer¹⁹, Natta⁷ et Bailey¹⁰, le mécanisme de Chauvin décrit la coordination de l'oléfine sur un métalla-carbène suivie de la formation d'un métalla-cyclobutane qui, dans un glissement perpendiculaire, forme une autre oléfine et un autre métalla-carbène (**Schéma 6**). Si le mécanisme de Chauvin permettait d'expliquer les composés réactionnels issus de la métathèse croisée d'oléfines cycliques et acycliques, aucune mise en évidence directe de la formation de métalla-carbène n'avait encore été établie. Cette preuve fut apportée trois années plus tard par Casey et al.²⁰ qui réalisèrent la métathèse de l'isobutène par réaction avec un métalla-carbène. En 1975, les travaux de Katz et al.²¹ puis ceux de Grubbs²² corroborèrent les hypothèses de Chauvin. Toutefois, il faudra attendre les années 80 avec la synthèse des premiers métalla-carbènes et métalla-alkylidènes parfaitement définis pour que ce mécanisme soit définitivement admis de tous.

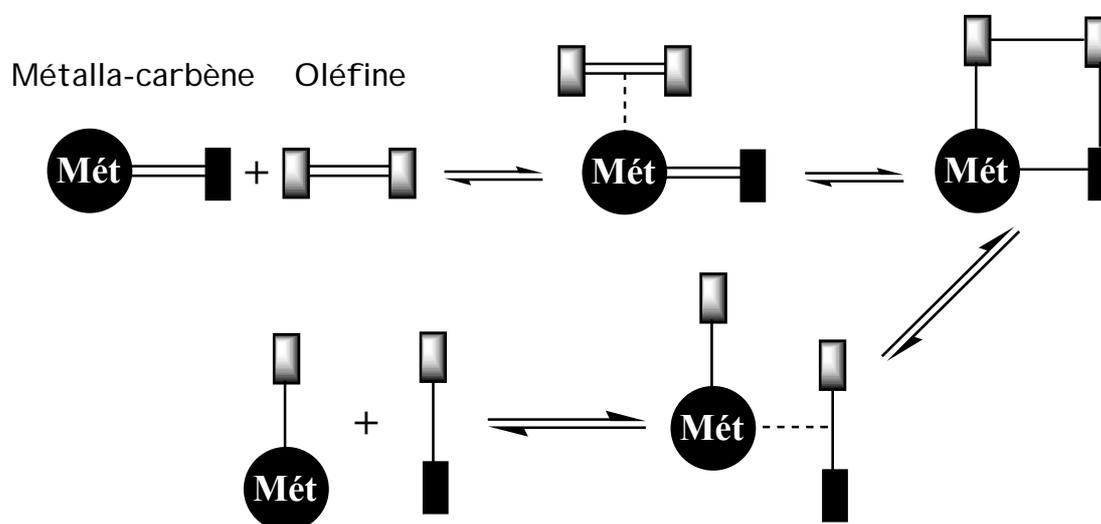


Schéma 6 : Mécanisme de Chauvin proposé en 1971

A.1.3. Des applications multiples

La réaction de métathèse transforme la double liaison carbone-carbone en un véritable outil de conception moléculaire. Dès lors, de nombreuses variantes sont perceptibles. On pourra ainsi qualifier la réaction de métathèse de « croisée », « cyclisante » ou encore « polymérisante » (**Schéma 7**).

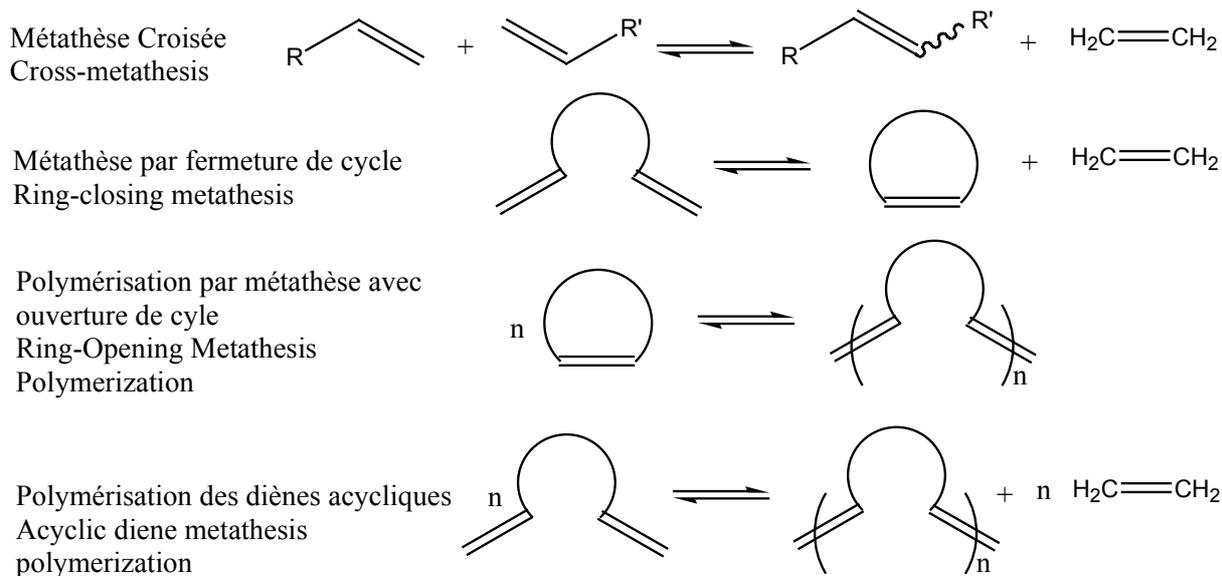


Schéma 7 : Différents types de métathèse

La métathèse a fait l'objet de plusieurs applications industrielles²³ bien avant que ne soit élucidé son mécanisme, notamment en synthèse organique (synthèse d'oléfines, nouvelles molécules bioactives) et en synthèse de matériaux polymères (**Schéma 8**).

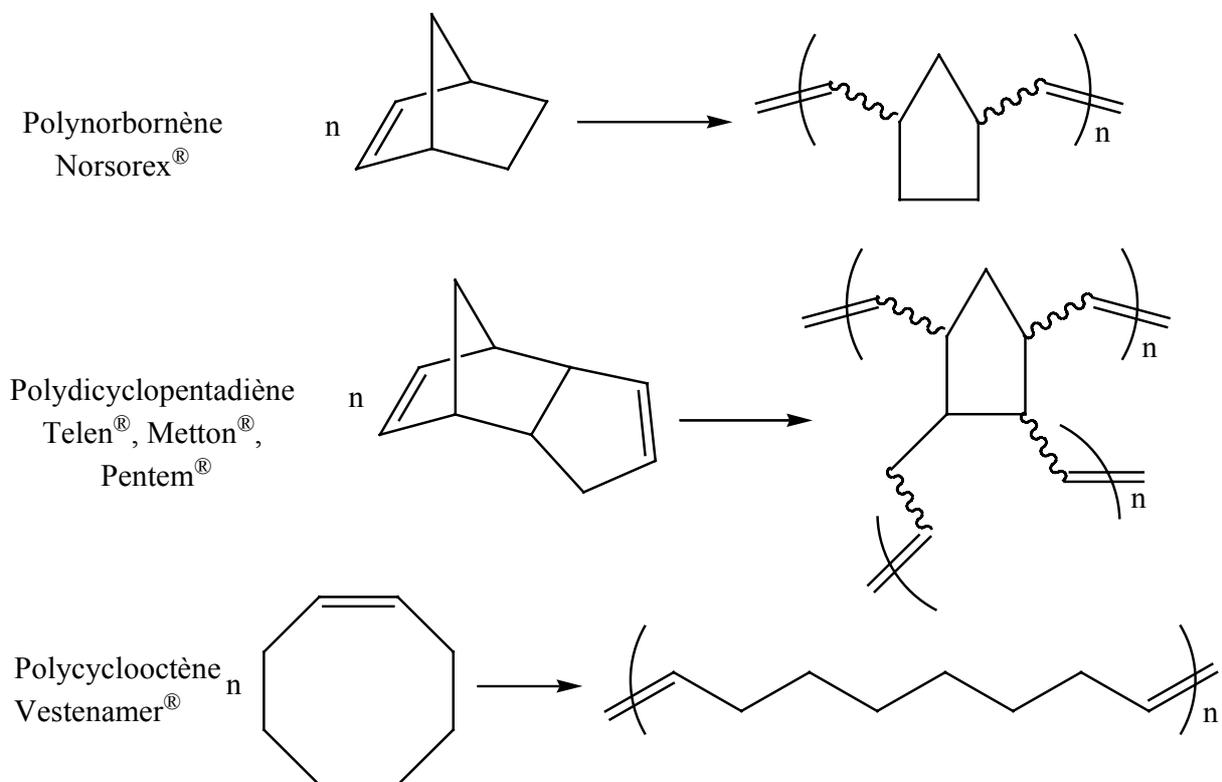


Schéma 8 : Différents polymères commerciaux issus de la métathèse

Le **NORSOREX**[®] : une véritable éponge contre les marées noires

En 1975, les chercheurs Claude Stein et André Marbach, du groupe industriel français CdF Chimie, élaborèrent un matériau, destiné d'abord à amortir les vibrations et les chocs. Il se révéla, en fait, un excellent absorbant des produits pétroliers (une véritable « éponge contre les marées noires »). C'est d'abord au Japon et aux Etats-Unis que l'éponge de CdF Chimie va trouver de nombreux débouchés (pollution par les hydrocarbures ou par le pyralène). Il est revenu en France en 1987, sous le nom de Norsorex AP. On l'utilise actuellement pour lutter contre le pyralène, un produit non biodégradable, employé comme isolant électrique dans les transformateurs, qui s'infiltré dans le sol et pollue les nappes phréatiques.

La première a été développée par Phillips Petroleum en 1966. Elle concerne la production de 50 000 tonnes/an d'éthylène et de but-2-ène à partir du propène ($WO_3/SiO_2/350-425^\circ C$). Parmi les autres exemples, on citera la synthèse de 3,3-diméthylbut-1-ène (neohexène) en 1969 par Phillips Petroleum et celle de différents alcènes aux propriétés de détergence en 1979 par Shell Chemicals. Concernant la polymérisation par métathèse, le groupe industriel français CdF Chimie a été le premier à produire du polynorbornène (Norsorex[®], voir encadré) en 1976 par réaction du

norbornène avec $RuCl_3/xH_2O$ dans le butanol (**Schéma 8**). Plusieurs compagnies ont commercialisé le poly(dicyclopentadiène), issu de la polymérisation du dicyclopentadiène (DCP), sous la dénomination de Telene[®] (BFGoodrich), Metton[®] (Hercules), ou encore Pentem[®] (BFGoodrich). On citera également le polyoctenamer (Vestenamer[®], Degussa AG), un élastomère qui trouve de nombreuses applications dans les matériaux plastiques.

A.2. Systèmes catalytiques

La préparation d'un système catalytique qui soit à la fois efficace et sélectif pour la polymérisation des cyclo-oléfines est très complexe à réaliser. De nombreuses recherches y ont été consacrées depuis les débuts de la métathèse, des systèmes multi-composants aux complexes métalla-alkydéniques. Indépendamment de la chronologie, nous avons discerné trois catégories en se basant sur la structure de l'espèce catalytique pour les deux premières classes et sur la compatibilité avec un milieu protique pour la dernière (**Tableau 1**). De plus, nous avons fait le choix de ne traiter que très succinctement les deux premières classes afin de nous attarder sur les catalyseurs susceptibles d'être employés pour la polymérisation aqueuse en miniémulsion.

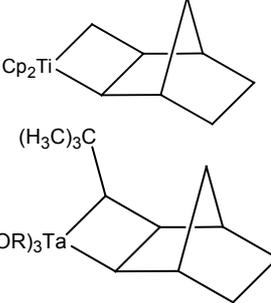
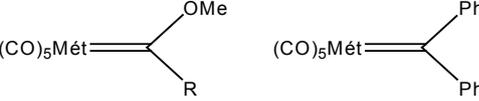
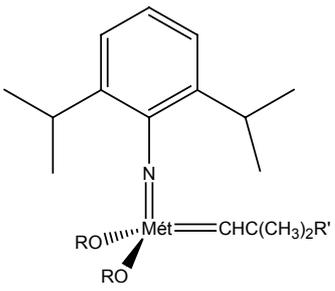
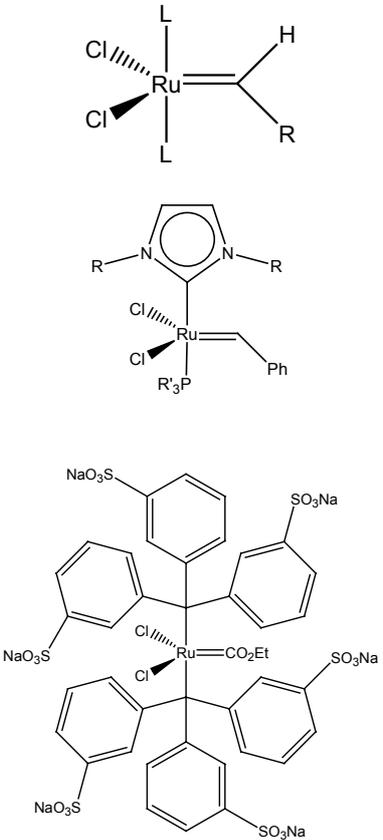
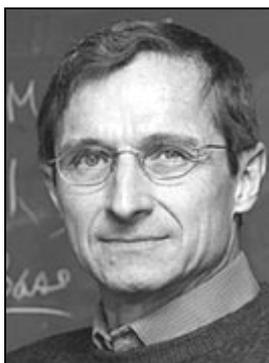
1^{ère} catégorie	2^{ème} catégorie	3^{ème} catégorie
<p>Hétérogène</p> <p>Mo(CO)₆/Al₂O₃ WO₃/Al₂O₃ Re₂O₇/Al₂O₃/SnMe₄</p> <p>Homogène</p> <p>WCl₆/SnMe₄ ReCl₅/EtAlCl₂ WCl₆/EtAlCl₂/EtOH</p>	<p>Métalla-cyclobutanes</p>  <p>Métalla-carbènes</p>  <p>Métalla-alkylidènes</p> 	<p>RuCl₃/xH₂O Ru(tos)₂(H₂O)₆</p> 

Tableau 1 : Exemples de complexes utilisés en polymérisation par métathèse

La première catégorie de catalyseurs nécessite la présence de plusieurs composés afin de synthétiser *in situ* l'espèce amorçante de la polymérisation. Parmi ceux-ci, on distingue les systèmes hétérogènes, constitués essentiellement d'oxyde de métaux de transition (WO_3 , MoO_3 , Re_2O_7) ou de métaux carbonyle ($\text{Mo}(\text{CO})_6$, $\text{Re}(\text{CO})_{10}$) adsorbés sur un support d'alumine ou de silice²³. Ils nécessitent, pour certains, l'ajout d'un agent activant de type acide de Lewis. Principalement employés comme catalyseurs de la métathèse d'oléfines acycliques, leur activité en polymérisation est faible. Les systèmes homogènes ont amélioré considérablement la polymérisation des cyclo-oléfines. Constitués essentiellement d'halogénures de métaux de transition des groupes VI et VII associés à des composés organométalliques (EtAlCl_2 , AlEt_3 , SnR_4 , ...), ils ont été majoritairement employés jusqu'à la fin des années 70²³. Leurs principaux atouts sont leur faible coût et leur grande réactivité. Ils ont toutefois une faible efficacité et ont l'inconvénient de générer des centres actifs peu stables et peu sélectifs, ce qui rend difficile leur utilisation pour la polymérisation de cyclo-oléfines fonctionnelles.

La seconde catégorie de catalyseurs est apparue plus tardivement ; elle inclut les complexes à base de métaux de transition des groupes IV à VI contenant une double liaison métal-carbone^{19,24-28} ou un métallacycle²⁹⁻³². Parmi ceux-ci, l'on peut citer les catalyseurs de Fischer¹⁹ et Casey²⁴, résultant de la combinaison d'un carbène électropositif avec des ligands carbonyle, progressivement remplacés par les amorces de Schrock²⁸ (voir encadré) offrant un meilleur compromis entre stabilité et réactivité. L'élaboration de ces derniers a sans aucun doute révolutionné la polymérisation par métathèse permettant une



Richard R. Schrock, professeur au Massachusetts Institute of Technology, a synthétisé des complexes métalla - alkyldènes possédant un métal (Molybdène ou Thungstène) dans un état d'oxydation élevé.

avancée considérable dans le domaine de l'ingénierie macromoléculaire³³ avec la réalisation de copolymères à blocs, greffés, en étoiles aux propriétés de cristaux liquides ou conductrices, intéressantes.

L'avènement des catalyseurs contenant une double liaison métal-carbone préformée a permis de mieux comprendre la relation entre la structure du complexe et sa réactivité. Les chercheurs ont ainsi balayé les métaux de transition de la classification périodique et ont identifié un ordre de réactivité vis-à-vis des principaux composés organiques (**Figure 1**).

Titane	Tungstène	Molybdène	Ruthénium
Acides	Acides	Acides	Oléfines
Alcools, eau	Alcools, eau	Alcools, eau	Acides
Aldéhydes	Aldéhydes	Aldéhydes	Alcools, eau
Cétones	Cétones	Oléfines	Aldéhydes
Esters, Amides	Oléfines	Cétones	Cétones
Oléfines	Esters, Amides	Esters, Amides	Esters, Amides

↑ Réactivité croissante

Figure 1 : Tolérance de quelques composés organiques vis-à-vis d'un échantillon de métaux de transition³⁴

Alors que le titane et le tungstène préféreront réagir sur les alcools, esters et autres aldéhydes, le molybdène se montre beaucoup plus réactif vis-à-vis des oléfines, malgré leur sensibilité envers les acides, aldéhydes et quelques autres groupes fonctionnels. Le ruthénium réagit quant à lui préférentiellement avec les doubles liaisons carbone-carbone, induisant une stabilité remarquable des complexes organo-ruthénium dans un milieu protique (alcool, eau), et une sélectivité vis-à-vis des fonctions aldéhydes, cétones, esters et amides. Ainsi, la dernière catégorie de catalyseur ne concerne que les complexes du ruthénium, susceptibles d'être utilisés lors de polymérisations en miniémulsion aqueuse.

Sans aucune prétention d'exhaustivité, nous avons rassemblé les catalyseurs à base de ruthénium les plus remarquables³³⁻³⁷, de part leurs importances historiques ou leurs applications prometteuses en polymérisation aqueuse en miniémulsion.

A.3. Revue des complexes du ruthénium

Le trichlorure de ruthénium hydraté ($\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$) est bien connu depuis les années 60 pour amorcer la polymérisation par métathèse. Ainsi, les polymérisations du cyclobutène et du 3-méthylcyclobutène^{38,39}, du bicyclo[4.2.0]oct-7-ène et du norbornène^{40,41} ont été réalisées en milieux protiques (alcoolique ou émulsion aqueuse). Si ces premiers résultats sont sans précédent, les rendements de polymérisation restent faibles et justifient le peu d'intérêt qu'ils ont suscité à l'époque. $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ fut toutefois réexaminé dans les années 80 avec une vision mécanistique plus éclairée⁴²⁻⁴⁵. Les différentes étapes de la polymérisation y sont étudiées avec l'objectif de comprendre la formation de l'espèce métalla-carbénique. Ainsi, il est découvert que la période d'induction, observée pour chaque polymérisation, diminue avec l'augmentation de la concentration en eau. Celle-ci agit donc comme un co-catalyseur, indispensable à la formation de l'espèce amorçante. La polymérisation avec $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ reste toutefois limitée aux cyclo-oléfines les plus réactives

(tension de cycle importante) comme le norbornène et ses dérivés.

$\text{Ru}(\text{tos})_2(\text{H}_2\text{O})_6$ ($\text{tos} = p$ -toluène sulfonate)^{46,47} a, par la suite, permis de diminuer la période d'induction et d'améliorer l'efficacité de l'amorçage, même si ce complexe demeure mal-défini dans la mesure où aucune espèce métalla-cyclobutane ou métalla-carbène n'a pu être détectée^{33,48}. $\text{Ru}(\text{tos})_2(\text{H}_2\text{O})_6$ s'est montré très efficace pour la polymérisation de l'exo-5,6-bis(méthoxyméthyl)-7-oxanorbornène⁴⁶ dans l'eau, produisant un polymère de forte masse molaire. De plus, en recyclant le catalyseur employé, la période d'induction, consacrée à la formation d'une concentration suffisante d'espèces amorçantes, diminue en passant de 55s à 10s.

Plusieurs tentatives ont été menées afin de générer *in situ* une espèce métalla-carbénique. Ainsi, l'addition d'éthyl diazoacétate sur $\text{Ru}(\text{tos})_2(\text{H}_2\text{O})_6$ a permis la polymérisation de plusieurs cyclo-oléfines peu réactives (faible tension de cycle) comme le cyclooctène ou le cyclopentène⁴⁹. Toutefois, les rendements de polymérisations sont assez faibles et la réaction mal maîtrisée (population de chaînes polymères bimodale). Plusieurs autres complexes du ruthénium⁵⁰⁻⁵⁴ ont été étudiés afin d'améliorer la réactivité du système catalytique. Pour exemple, Noels et al. ont décrit la synthèse de polymères et de copolymères, présentant une isomolécularité remarquable, grâce à des complexes du ruthénium mono- ou dimériques (**Figure 2**) en combinaison avec des composés diazotés adéquats⁵⁵⁻⁵⁸.

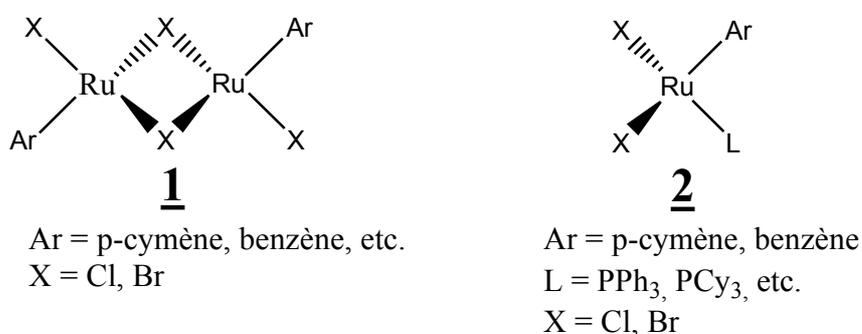


Figure 2 : Formule générale de quelques catalyseurs employés en combinaison avec un composé diazoté

Le premier complexe ruthénium-carbène fut élaboré par Grubbs et al. (voir encadré) en 1992 par réaction entre $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ et le 3,3-bis(phényl)cyclopropène⁵⁹ (**3**, Schéma 9).

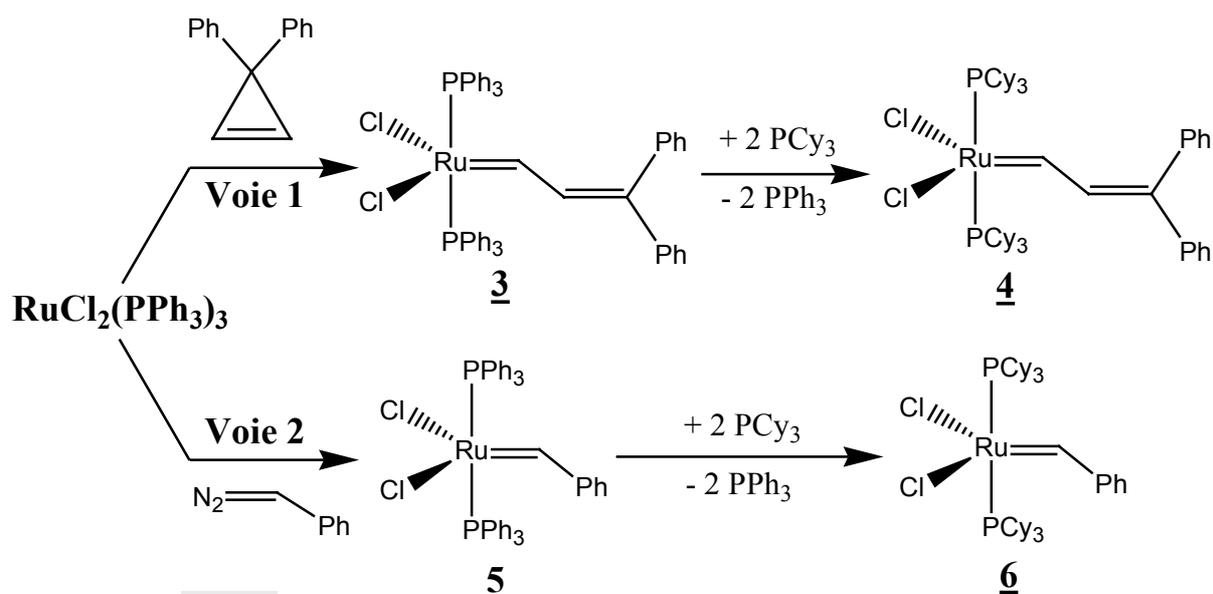
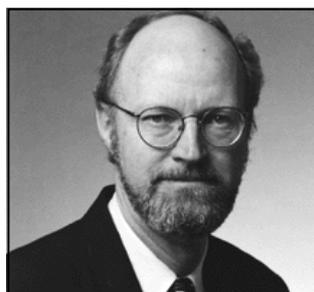


Schéma 9 : Synthèse des premiers ruthénium-carbènes



Robert H. Grubbs, professeur à l'Institut de Technologie de Californie, a découvert une nouvelle classe de catalyseurs pour la métathèse à base de ruthénium-carbène.

Grâce au complexe **3**, la polymérisation du norbornène a pu être réalisée en présence d'eau ou d'alcool. Si la réaction semble se dérouler avec peu de transfert et de

terminaison⁶⁰, la polymérisation reste limitée aux cyclo-oléfines très réactives. Afin d'étendre les perspectives de ce complexe à la polymérisation de cyclo-oléfines peu tendues, l'environnement du métal fut modifié d'une façon systématique. Ainsi, il a été démontré que le remplacement de PPh_3 par PCy_3 ($\text{Cy}=\text{Cyclohexyl}$) (**4**, Schéma 9) améliorerait considérablement sa réactivité, permettant la polymérisation du cyclooctène, du 1,5-cyclooctadiène ou encore du cyclopentène⁶¹. La préparation du 3,3-bis(phényl)cyclopropène étant relativement difficile, l'équipe de Grubbs s'est ensuite tournée vers d'autres voies de synthèse³⁴ (Voie 2). Ainsi, la réaction de $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ avec des composés alkyl- ou aryl-diazoalcanes (**5** et **6**, Schéma 9) a donné accès à de nouveaux ruthénium-carbènes disponibles en plus grandes quantités^{62,63}. Le complexe benzylidène **6** s'est révélé être le plus réactif et le plus sélectif combinant à la fois, des ligands phosphines suffisamment encombrés pour contrôler la réaction et électro-donneurs pour améliorer la réactivité, ainsi qu'une partie benzylidène très réactive et de préparation accessible.

Si ces ruthénium-carbènes sont actifs même en présence d'eau, leur caractère hydrophobe rend leur utilisation en milieu aqueux inappropriée. Des travaux ont alors été menés sur la modification des phosphines du catalyseur **6** afin de le rendre hydrosoluble. Deux complexes cationiques sont apparus actifs pour la polymérisation en milieu aqueux ou alcoolique⁶⁴ (**7** et **8**, Figure 3).

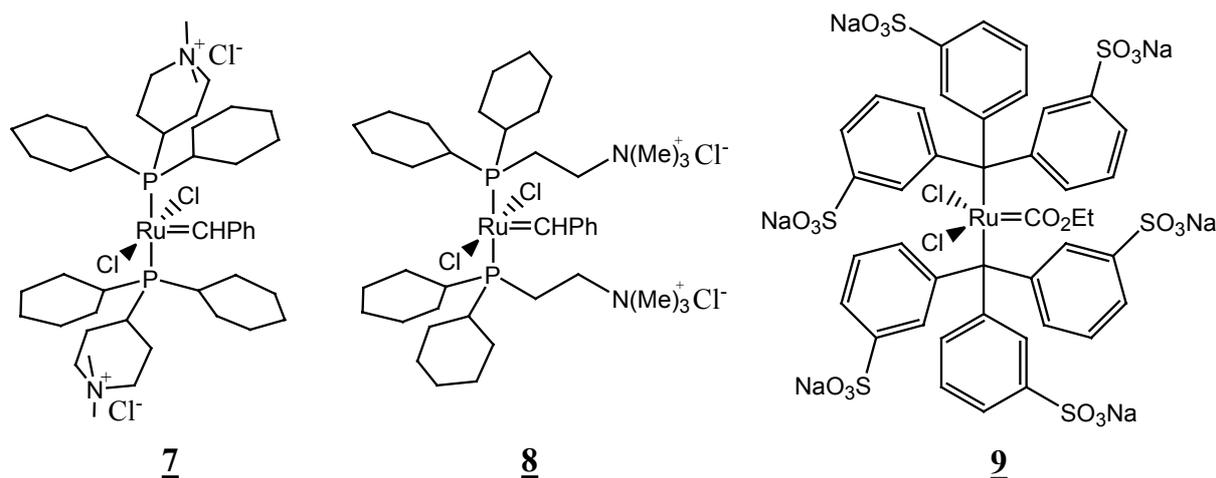


Figure 3 : Quelques ruthénium-carbènes hydrosolubles

Les phosphines $\text{Cy}_2\text{P}(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{CH}_3)_3^+\text{Cl}^-$ et $\text{Cy}_2\text{P}[4-(\text{N,N-diméthylpiperidinium})]^+\text{Cl}^-$ étant moins électro-donneuses que PCy_3 , leurs catalyseurs respectifs sont moins réactifs que leur précurseur **6** et peinent à polymériser les cyclo-oléfines peu tendues. La synthèse de phosphine anionique a posé plus de problème quant à la stabilité du ruthénium-carbène. Par exemple, l'échange de la triphénylphosphine du catalyseur **3** avec $\text{PhP}(\text{p-C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{Na})_2$ généra un complexe hydrosoluble mais inactif en polymérisation. En revanche, le complexe **(9)** synthétisé *in situ* a démontré une bonne activité pour la polymérisation du norbornène en émulsion aqueuse⁶⁵. Malheureusement, sa grande instabilité empêche une polymérisation convenable du cyclooctène et du 1,5-cyclooctadiène.

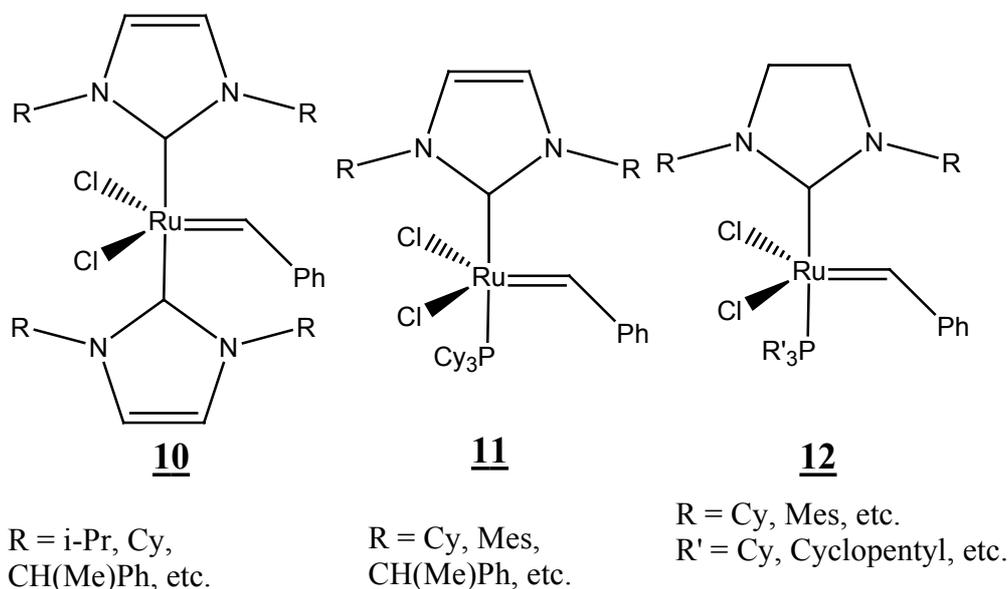


Figure 4 : Formule générale de quelques complexes portant un NHC

Une grande variété de complexes carbéniques N-hétérocycliques (NHC) ont été synthétisés avec succès depuis les travaux précurseurs de Herrmann et al. en 1997⁶⁶⁻⁶⁸. Alors que la première génération de NHC (**10**, Figure 4) démontrait une activité comparable

au complexe **6**, les catalyseurs de générations suivantes, présentant un NHC et une phosphine (**11** et **12**, **Figure 4**) ont démontré une réactivité accrue⁶⁹⁻⁷⁷. A température élevée, Grubbs et al. ont même mesuré une activité des complexes **11** et **12** supérieure au métalla-alkylidènes de Schrock.

Quelques études ultérieures ont démontré l'influence de la taille de l'hétérocycle sur la réactivité du complexe. Ainsi, le complexe **14** (**Figure 5**) présentant un hétérocycle à 6 atomes⁷⁸ est moins réactif que son homologue à 5 atomes **13**, en raison d'un encombrement du ligand NHC trop important, ce qui gêne la coordination de la cyclo-oléfine. Récemment, le premier catalyseur présentant un NHC à 4 atomes a été synthétisé⁷⁹ (**16**). Toutefois, sa faible activité ne peut que difficilement être comparé à **13** et **14**, la partie carbénique étant différente. Son homologue **15** a pourtant bien été préparé⁸⁰, mais son activité en polymérisation n'a pour l'instant pas été vérifiée.

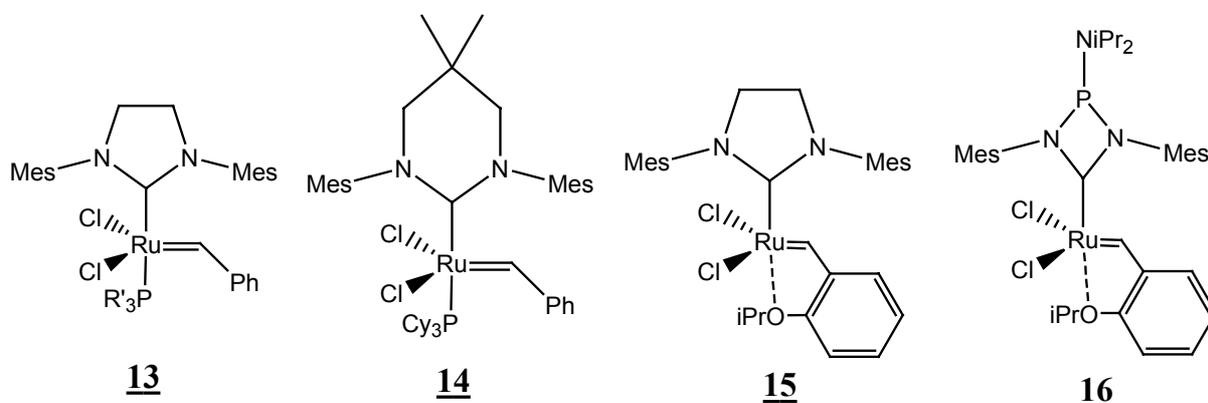


Figure 5 : Influence de la taille du NHC sur la réactivité

L'excellente réactivité du complexe **11** a récemment été exploitée pour la synthèse d'un ruthénium-carbène hydrosoluble et neutre⁸¹ (**17**, **Figure 6**). Pour cela, une chaîne de poly(oxyde d'éthylène) ($\overline{M}_w = 5000$ g/mol) a été greffée sur un ligand NHC, permettant sa solubilisation dans l'eau. Pour l'heure, seul un dérivé hydrosoluble du norbornène a été polymérisé avec succès, mais ces résultats sont très encourageants puisque ce nouveau complexe présente une activité bien meilleure que les complexes **7**, **8** et **9** (**Figure 3**) ; on peut espérer ainsi qu'il polymérise efficacement les cyclo-oléfines peu réactives.

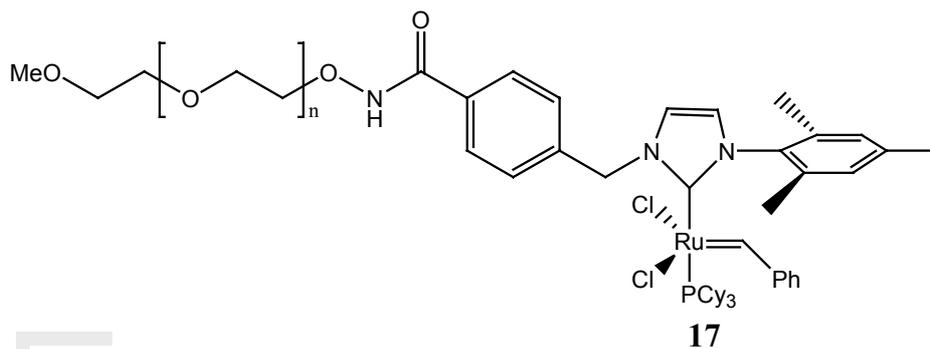


Figure 6 : Complexe hydrosoluble disposant d'un ligand NHC

Plusieurs autres complexes métalla-carbéniques à base de ruthénium ont été synthétisés avec succès⁸²⁻⁸⁶. Toutefois, leur activité catalytique demeure en générale limitée à la polymérisation du norbornène et de ses dérivés.

A.4. Polymérisation par métathèse en milieu dispersé

La polymérisation en milieu dispersé présente de nombreux avantages parmi lesquels : la dissipation de l'énergie dégagée lors de la polymérisation, le contrôle de la viscosité du milieu réactionnel, la facilité de mise en forme et de purification des polymères synthétisés. A ceux-ci peuvent venir s'ajouter des considérations économiques et environnementales lorsque la polymérisation est réalisée dans l'eau.

Les travaux de polymérisation par métathèse en milieu dispersé sont peu nombreux avec moins d'une vingtaine d'articles en 40 ans, et concernent plusieurs procédés de dispersion. Ainsi, les polymérisations en émulsion, dispersion, suspension ou encore en miniémulsion ont été successivement étudiées sous différents aspects avec de multiples objectifs. Par souci de clarté, nous avons choisi de classer ces travaux par procédé de dispersion, définissant préalablement pour chacun d'entre eux le mécanisme mis en jeu.

A.4.1. Polymérisation en émulsion

Rappels

Lors de la préparation d'une émulsion, le monomère, insoluble dans l'eau, est dispersé dans une phase aqueuse continue en présence d'agents tensioactifs. La plus grande fraction du monomère (>95%) se trouve alors dispersée sous forme de gouttelettes (1-10 μm). Présentes en large excès, les agents tensioactifs forment un très grand nombre de micelles (10^{17} à $10^{18}/\text{mL}$) coexistant avec les gouttelettes de monomère (10^{10} à $10^{11}/\text{mL}$). L'amorceur hydrosoluble va ensuite débiter la polymérisation dans la phase aqueuse avec les quelques molécules de monomère solubilisées, produisant un oligoamorceur. Lorsque ce dernier deviendra suffisamment hydrophobe, il diffusera vers les micelles et la polymérisation sera alimentée en continu par la dissolution progressive des gouttelettes de monomère.

La polymérisation par métathèse en émulsion a débuté en 1965 avec les travaux simultanés de deux équipes, celle de Rinehart^{87,88} et de Michelotti⁴⁰. Toutes deux ont employé en tant qu'amorceur des sels de ruthénium, d'iridium, ou d'osmium, seuls complexes hydrosolubles connus à l'époque. Activées par un agent réducteur

(butyraldéhyde, SnCl_2 , éthanol), les polymérisations du norbornène et de plusieurs de ses dérivés ont été réalisées en présence d'un agent tensioactif ionique (Dodécyl Sulfate de Sodium, SDS) ou non-ionique (Pluronic F-68). Si ces premiers travaux ont démontré la possibilité de polymériser des cyclo-oléfines tendues par métathèse en milieu dispersé, les rendements annoncés étaient trop faibles pour réellement susciter un intérêt industriel. Les meilleurs systèmes catalytiques permettaient de produire seulement 5,4 g de polymère à partir d'1 g de catalyseur. De plus, la stabilité de l'émulsion annoncée par leurs auteurs ne s'appuie sur aucune caractérisation colloïdale.

En raison de ces quelques lacunes, la polymérisation par métathèse en émulsion n'a trouvé de suite qu'en 1995, soit 30 années plus tard. Wache et al.⁸⁹ profite alors de l'évolution des connaissances sur les systèmes catalytiques pour renouveler l'expérience avec de nouveaux catalyseurs. La polymérisation du norbornène est ainsi amorcée par des complexes du ruthénium à haut degré d'oxydation (Ru^{4+}) (**Figure 7**).

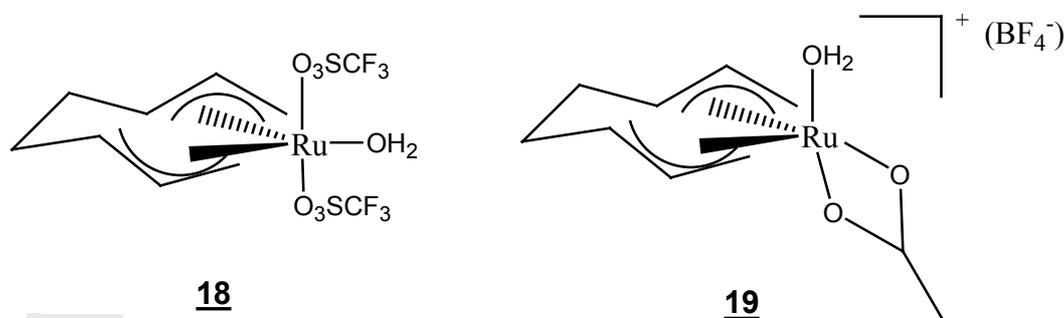


Figure 7 : Complexes amorceurs à base de Ru^{4+} utilisés par Wache

Les particules obtenues sont stabilisées efficacement avec du SDS. Encore une fois, la caractérisation colloïdale est absente au profit d'une étude sur la microstructure des polymères formés. Un taux très élevé de double liaison *cis* (>85%) est observé, alors que la sélectivité des complexes du ruthénium est généralement de 90% de double liaison *trans*. Ces trois premières études nous démontrent la faisabilité du procédé tout en nous dévoilant ses limites. Ainsi, les polymérisations ne concernent que les cyclo-oléfines très réactives (norbornène et ses dérivés) et ne sont absolument pas contrôlées. La principale raison provient de la structure instable des espèces amorçantes et propagatrices.

Suite à la découverte des premiers ruthénium carbènes (**4**, **6**, Schéma 9) et de leur tolérance aux milieux protiques, l'équipe de Grubbs⁹⁰ a souhaité démontrer leur réactivité en phase aqueuse. Ainsi, en 1996, la polymérisation de deux dérivés du norbornène (**Figure 8**) a été conduite dans l'eau en présence d'un agent tensioactif, le bromure de dodécyl triméthyl ammonium (DTAB).

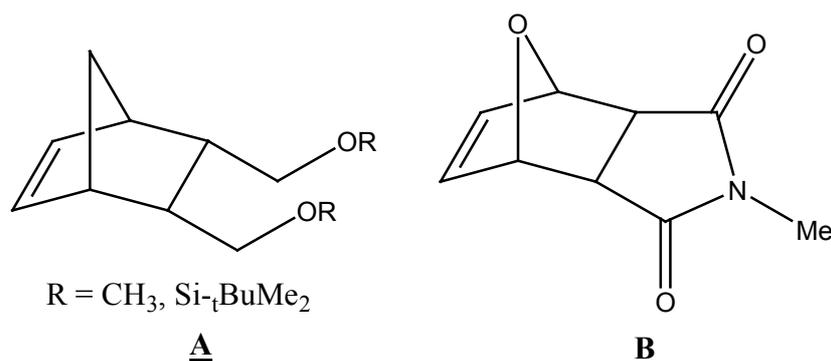


Figure 8 : Monomères polymérisés par Grubbs en 1996 avec les premiers ruthénium carbènes

L'ajout d'un agent tensioactif n'ayant que pour unique objectif de maintenir le monomère dispersé pendant la polymérisation, aucune étude colloïdale n'a été réalisée. Le qualificatif de « polymérisation en émulsion » employé par les auteurs paraît abusif puisque les deux amorceurs employés sont hydrophobes et que le monomère **B** est hydrophile. Au delà des considérations de terminologie, Grubbs et al. ont décrit les premières polymérisations vivantes en présence d'eau amorcées par des complexes métalla-carbéniques. Malheureusement, alors que la réaction présentait un caractère « vivant » en l'absence de DTAB, le fait d'ajouter cet agent tensioactif provoqua une chute du rendement et des masses molaires. Grubbs et al.⁹¹ démontreront plus tard une réaction de substitution de ligands sur le complexe conduisant à des espèces mono- ou dibromées de plus faible réactivité (**Schéma 10**).

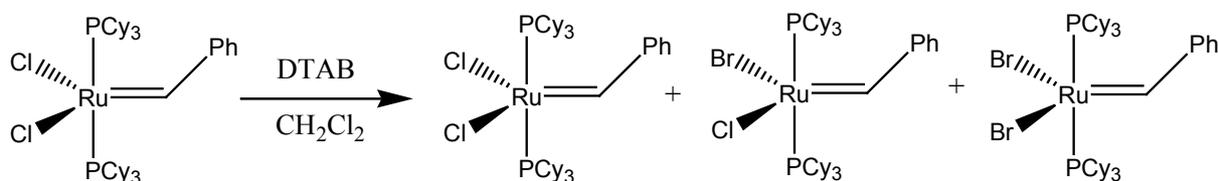


Schéma 10 : Echange de ligands mis en évidence par Grubbs en 2000

En 2000, la mise au point des deux ruthénium-carbènes hydrosolubles **7** et **8** (**Figure 3**) a permis à l'équipe de Grubbs de se placer dans des conditions plus rigoureuses de polymérisation en émulsion⁹². Cette fois, le chlorure de dodécyle triméthyle ammonium (DTAC) est préféré au DTAB afin d'éviter toutes réactions de substitution sur les complexes. L'amorçage de la polymérisation du norbornène est rapide et la conversion complète. En revanche, pour les mêmes raisons que précédemment, aucune étude colloïdale n'est présentée. La concentration très importante en DTAC laisse toutefois penser à une polymérisation en micro-émulsion, où le monomère est entièrement solubilisé dans les micelles.

Une année plus tard, Claverie et al.⁶⁵ présente une étude colloïdale de la

polymérisation par métathèse du norbornène en émulsion. Deux complexes amorceurs hydrosolubles ont été étudiés : le catalyseur **7** (**Figure 3**), préalablement synthétisé et isolé, a démontré un amorçage total et rapide. Le complexe **9** (**Figure 3**) est, quant à lui, synthétisé in situ et n'a pu être isolé. Malgré cela, la polymérisation est également rapide et la conversion en norbornène totale. Les particules de polynorbornène sont stabilisées par un agent tensioactif ionique (SDS ou Dowfax 3B2) et présentent une distribution en taille monomodale et comprise entre 50 et 100 nm. De plus, le nombre de particules générées (10^{18} particules/l) ne varie que faiblement lors d'une modification de la concentration en monomère, en stabilisant ou encore en amorceur (**Figure 9**).

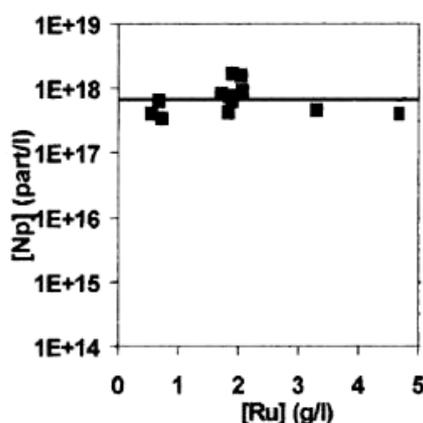


Figure 9 : Nombre de particules polymères en fonction de la concentration en catalyseur. Conditions expérimentales : $5g \leq \text{Norbornène} \leq 34g$, $\text{H}_2\text{O} = 150g$, $\text{SDS} = 1,27g$, vitesse d'agitation = 400 tpm, $T = 80^\circ\text{C}$.

Ces résultats sont en adéquation avec un mécanisme de nucléation homogène⁹³ : la polymérisation débute dans la phase continue jusqu'à ce que les chaînes de polymère atteignent une longueur critique au-delà de laquelle elles précipitent pour former des particules primaires. Ces particules, dont le nombre restera constant, vont croître par polymérisation du monomère et se stabiliser par adsorption de molécules de tensioactif. On notera enfin, que la polymérisation en émulsion de cyclo-oléfines peu tendues comme le 1,5-cyclooctadiène ou le cyclooctène n'a pu être convenablement réalisée, les complexes employés n'étant pas suffisamment réactifs (rendements < 10%).

A.4.2. Polymérisation en dispersion

Rappels

A la différence de la polymérisation en émulsion, la polymérisation en dispersion se caractérise par un état initial homogène où stabilisant, monomère et phase continue sont parfaitement miscibles. L'apparition de la turbidité au cours de la polymérisation résulte de l'insolubilité du polymère formé. Le polymère précipite dans le milieu et se

disperse sous forme de particule grâce à un stabilisant adéquat.

Le premier exemple de polymérisation par métathèse en dispersion date de 1993 avec les travaux de Booth et al.⁹⁴. Cette équipe était intéressée par les propriétés ionophores du polyoxanorbornène décrites quelques années auparavant⁴². La polymérisation en dispersion de l'exo, exo-2,3-bis(methoxyméthyl)-7-oxanorbornène a été réalisée dans l'eau en présence d'un agent tensioactif non-ionique (poly(oxyde d'éthylène)-b-poly(oxyde de propylène)-b-poly(oxyde d'éthylène)). Amorcée par $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$, la polymérisation n'est pas contrôlée et présente une faible efficacité à l'amorçage. En revanche, les particules obtenues sont stables pendant plus de 5 mois et de faible diamètre (40-330 nm). La concentration en agent tensioactif utilisée étant élevée (9-27 g/L), la formation des particules peut avoir lieu dans la phase aqueuse, comme décrite habituellement en dispersion, ou à l'intérieur de micelles d'agents tensioactifs gonflées de monomère. Une étude comparative avec la polymérisation sans agent tensioactif a permis de conclure à un processus de croissance au sein des particules polymères gonflées de monomère.

Profitant de l'avancée des connaissances en métathèse, notre équipe de recherche a rapporté en 2000⁹⁵ la polymérisation en dispersion du norbornène et du 1,5-cyclooctadiène amorcée par le complexe **6** (Schéma 11). Les particules, produites dans un mélange éthanol/dichlorométhane et stabilisées grâce à une copolymérisation avec un macromonomère de poly(oxyde d'éthylène), sont de taille comprise entre 150 nm et 15 μm en fonction des conditions expérimentales utilisées.

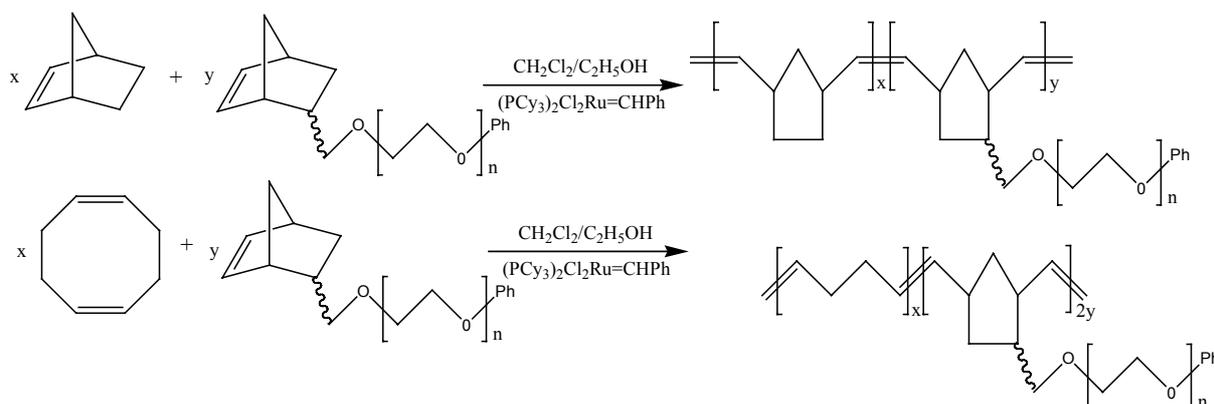


Schéma 11 : Synthèse de latex de polynorbornène et de poly(1,5-cyclooctadiène) en dispersion stabilisés par des macromonomères de poly(oxyde d'éthylène).

Lors d'une seconde contribution, la polymérisation en dispersion du polynorbornène a été étudiée plus en détail en se focalisant sur l'influence, de la polarité du milieu, du mode d'addition du monomère (continu ou discontinu) ou encore de la structure du macromonomère employé⁹⁶. Il est ainsi possible de moduler la taille des particules entre 300 et 400 nm ainsi que la structure du copolymère formé (« à blocs » ou « statistique »). De la

même façon, la polymérisation en dispersion du 1,5-cyclooctadiène a été examinée révélant une distribution en taille des particules particulièrement large (50nm-15µm) ainsi que des phénomènes de renucléation à l'origine de la formation d'une seconde distribution en taille après 7h de réaction⁹⁷. Par la suite, une étude sur la stabilité colloïdale des latex de polynorbornène et de polybuténylène synthétisés dans les mêmes conditions a révélé des différences importantes propres aux deux polymères⁹⁸. En fonction de la valeur de la transition vitreuse, le cœur du latex peut plus ou moins favoriser le piégeage ou au contraire la diffusion à la surface des branches de poly(oxyde d'éthylène) et ce faisant influencer sur l'efficacité de la stabilisation stérique.

A.4.3. Polymérisation en suspension

Rappels

Dans un procédé de polymérisation en suspension, les gouttelettes de monomère (50-500µm) sont finement dispersées dans une phase aqueuse sous l'effet d'une agitation mécanique continue. Un agent de suspension est en général ajouté au milieu réactionnel pour prévenir des phénomènes de coalescence. La polymérisation, amorcée par un composé organosoluble, a exclusivement lieu dans les gouttelettes.

En 2004, notre équipe de recherche a rapporté une étude portant sur la polymérisation en suspension aqueuse du 1,5-cyclooctadiène⁹⁹. L'agent de suspension, le poly(diallyle diméthyle ammonium), s'est révélé insuffisant pour assurer la stabilité des particules de polybuténylènes produites. En revanche, l'emploi additionnel d'un copolymère greffé polybuténylène-g-poly(oxyde d'éthylène) ou encore d'un macromonomère à base de polystyrène-b-poly(oxyde d'éthylène) ont permis d'obtenir des particules stables et polymétriques d'une dizaine de micromètres. Amorcée par le catalyseur hydrophobe de Grubbs (**6**), la conversion en monomère est totale en deux heures.

La même année, Janda et al. ont synthétisé des particules de polynorbornène réticulées par polymérisation en suspension. Ces particules préparées à partir du norbornène, du norborn-2-ène-5-méthanol et de plusieurs agents réticulant (**Figure 10**) ont été utilisées en tant que support en synthèse organique¹⁰⁰. L'agent de suspension employé est la gomme d'acacia et la copolymérisation est amorcée par le catalyseur de Grubbs de 1^{ère} génération (**6**) ou de 2^{nde} génération (**12**, R=Me). La réaction amorcée par le complexe **6** n'a pas permis une réticulation suffisante de sorte que la particule finale est soluble en milieu organique. En revanche, le complexe **12** a donné de meilleurs résultats avec des rendements de réticulation compris entre 33 et 97%.

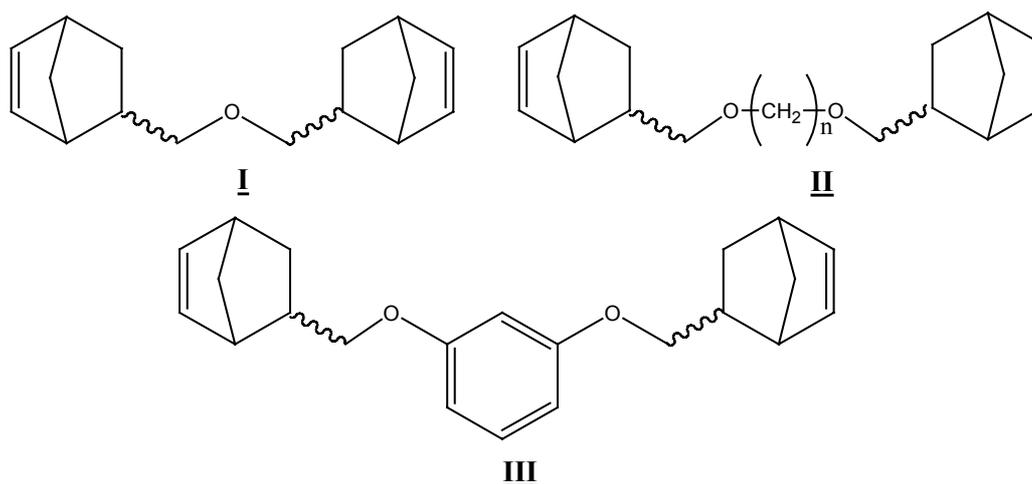


Figure 10 : Agents réticulants employés par Janda pour la polymérisation en suspension du norbornène

Les particules obtenues (50 μm) sont stables en l'absence d'agent tensioactif supplémentaire. Un traitement post-polymérisation permettra leur fonctionnalisation nécessaire pour une utilisation en synthèse organique.

A.4.4. Polymérisation en miniémulsion

Rappels

Lors d'une polymérisation en miniémulsion, le monomère est dispersé dans une phase continue généralement aqueuse avec une méthode d'homogénéisation très puissante comme l'ultrasonification. A la différence de la polymérisation en suspension, un agent tensioactif est nécessaire pour stabiliser les particules contre les phénomènes de coalescence. De plus un co-stabilisant est ajouté afin de minimiser les phénomènes de diffusion du monomère à travers la phase aqueuse. En l'absence de micelles, la polymérisation se déroule uniquement dans les gouttelettes de monomère, de sorte que la taille des particules est identique à la taille des gouttelettes initiales (50-500nm). L'amorçage peut être aussi bien réalisé avec des composés hydrosolubles qu'organosolubles. Pour ce dernier cas, celui-ci doit être ajouté au monomère avant sa dispersion afin d'éviter tout phénomène de diffusion.

Si l'on se réfère à la définition stricte de la polymérisation en miniémulsion, aucune étude n'a pour l'heure été publiée en polymérisation par métathèse. Une technologie relativement récente et discrète, malgré un essor grandissant ces dernières années, peuvent expliquer cette absence de précédent.

Toutefois, la technique de miniémulsion a déjà été utilisée pour la synthèse de particules en dispersion aqueuse. En effet, Claverie et al. ont rapporté la polymérisation du 1,5-cyclooctadiène et du cyclooctène à partir de miniémulsion de catalyseur. Les auteurs

sont partis d'un problème de polymérisabilité des cyclo-oléfines peu tendues en émulsion. La solution envisagée consistait à remplacer les catalyseurs hydrosolubles par des complexes hydrophobes plus réactifs. Dès lors, le procédé d'émulsion est abandonné au profit de la miniémulsion. Le complexe hydrophobe de Grubbs **6**, solubilisé dans du toluène, est dispersé dans l'eau sous ultrasons. La stabilité des gouttelettes est assurée par un agent tensioactif ionique (SDS ou Dowfax 3B2). Le monomère est ajouté lentement à la miniémulsion de catalyseur. Il doit, par conséquent, diffuser à travers la phase aqueuse jusqu'aux gouttelettes pour se polymériser. Malheureusement, ce procédé n'a donné que des résultats mitigés avec des conversions en monomère de 27% pour le cyclooctène et 70% pour le 1,5-cyclooctadiène. De plus, cette approche qui consiste à ajouter un composé organosoluble après la formation de la miniémulsion, induit une perte totale de la compartimentalisation du monomère et de l'amorceur et donc une perte du contrôle de la taille des particules : les gouttelettes de catalyseur initialement de 157 nm conduisent à des particules de diamètre supérieur à 200nm. Bien que stables, les particules obtenues présentent des distributions en taille polymétriques (**Figure 11**).

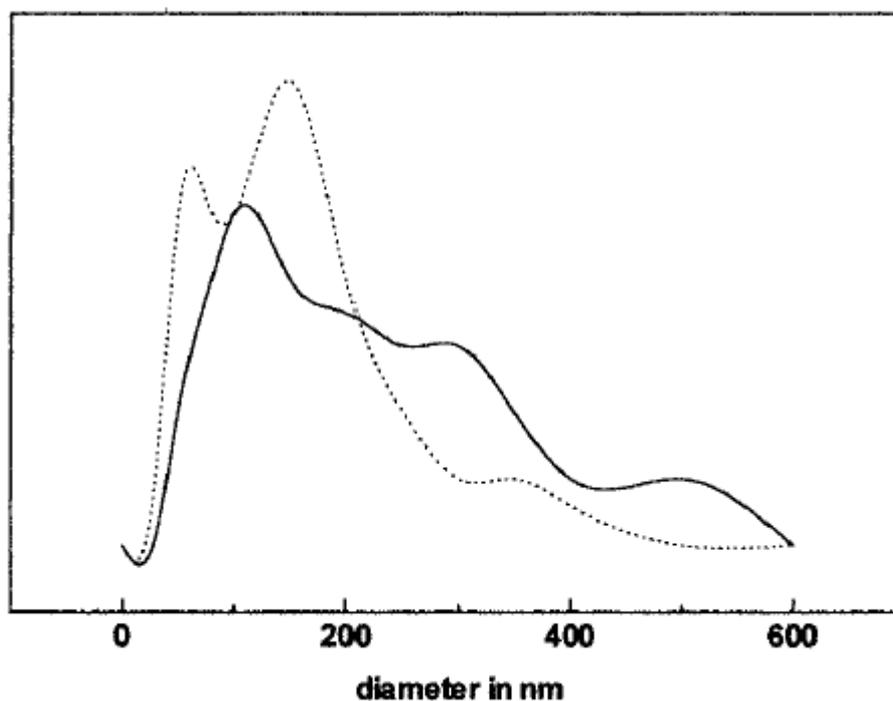


Figure 11 : Distribution en taille des gouttelettes (courbe en pointillée) de catalyseur et des particules de polycyclooctène (courbe pleine)

B. POLYMERISATION EN MINIEMULSION

B.1. Avant-propos

Le terme de miniémulsion a été proposé en 1980 par Chou et al.¹⁰¹ pour décrire une émulsion « huile dans eau » de taille submicronique et stable sur des périodes s'étalant de quelques heures à plusieurs mois. Elle est constituée de gouttelettes finement divisées (50-500 nm) et relativement homogènes en taille et en composition. Le nombre exponentiel de communications relayées par la presse scientifique (**Figure 12**) démontre l'intérêt à la fois pour la recherche fondamentale (compréhension des mécanismes de diffusion, synthèse de particules de plus en plus petites, ...) mais aussi pour la recherche appliquée (nouveaux procédés d'encapsulation, synthèse de latex hautement concentrés, ...) de ce procédé. Plusieurs revues¹⁰²⁻¹⁰⁶ décrivent de façon exhaustive la nature chimique et physico-chimique des miniémulsions. Les lecteurs intéressés plus particulièrement par cet aspect pourront y trouver de nombreuses informations complémentaires à cette étude bibliographique.

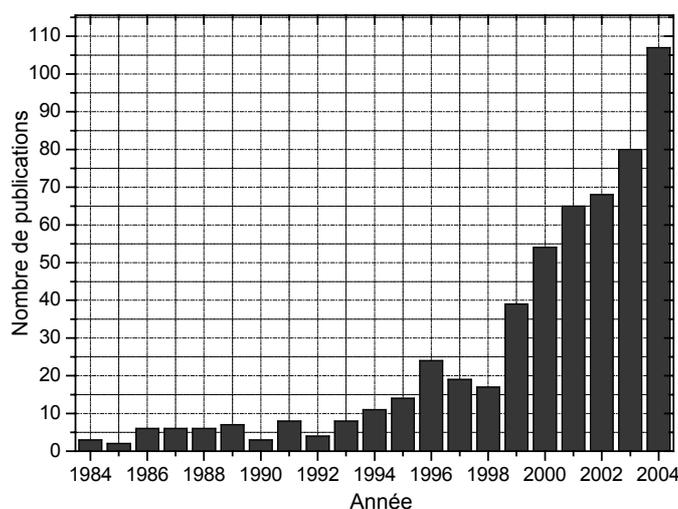


Figure 12 : Répartition du nombre de publications sur la miniémulsion en fonction de l'année de parution. Statistiques obtenues grâce à la base de donnée SciFinder.

Les principaux avantages de la polymérisation en miniémulsion peuvent être résumés en quelques points :

- La miniémulsion dans son sens le plus conventionnel est une nouvelle méthode permettant l'introduction d'une phase organique sous forme de gouttelettes dans une

phase aqueuse majoritaire. La division des gouttelettes est importante puisque les tailles obtenues sont généralement comprises entre 50 et 500 nm. La réaction de polymérisation procédant au sein même de ces gouttelettes, la taille et la distribution en taille sont conservées ce qui permet le contrôle aisé de ces paramètres à tout moment du procédé.

- En miniémulsion, la production de latex à fort taux en solide est possible sans ajout d'agents tensio-actifs pendant la réaction de polymérisation¹⁰⁷ grâce à un excellent contrôle de la distribution en taille des gouttelettes de monomère.
- La nucléation ayant majoritairement lieu dans les gouttelettes, la miniémulsion est un outil performant pour incorporer facilement des composés de nature hydrophobe (pigments, principes actifs, ...) au cœur des particules polymères, contrairement à l'émulsion qui, elle, nécessite le transport de ces composés à partir des réservoirs de monomère jusqu'aux particules en croissance à travers la phase aqueuse. Dès lors, des réactions de précipitation ou coagulation sont inévitables.
- Enfin, la miniémulsion permet une optimisation du rôle de l'agent tensioactif. Ce dernier ne servant qu'à la stabilisation des particules (absence de micelles), sa concentration est fortement réduite par rapport à des procédés comme la micro-émulsion.

B.2. Considérations physiques

B.2.1. Processus physiques propres aux milieux hétérogènes

La miniémulsion est constituée d'au moins deux phases, l'une majoritaire que l'on qualifie de continue et l'autre en moindre proportion qualifiée de phase dispersée. De ce fait, elle est soumise à toutes les contraintes physiques régissant les milieux hétérogènes. Une miniémulsion n'est pas thermodynamiquement stable et est donc fatalement vouée à se démixer pour minimiser son énergie¹⁰⁸. Toutefois, cette stabilité « cinétique » présente des profils de dégradation très différents en fonction de la nature des constituants de la miniémulsion : on pourra ainsi observer une stabilité de seulement quelques heures pour le système SDS/Méthacrylate de méthyle (MMA)/PMMA, et de plus de 3 mois avec le système SDS/MMA/Hexadécane¹⁰⁴. Il est essentiel pour ce travail de comprendre les différents phénomènes qui conditionnent la stabilité des miniémulsions.

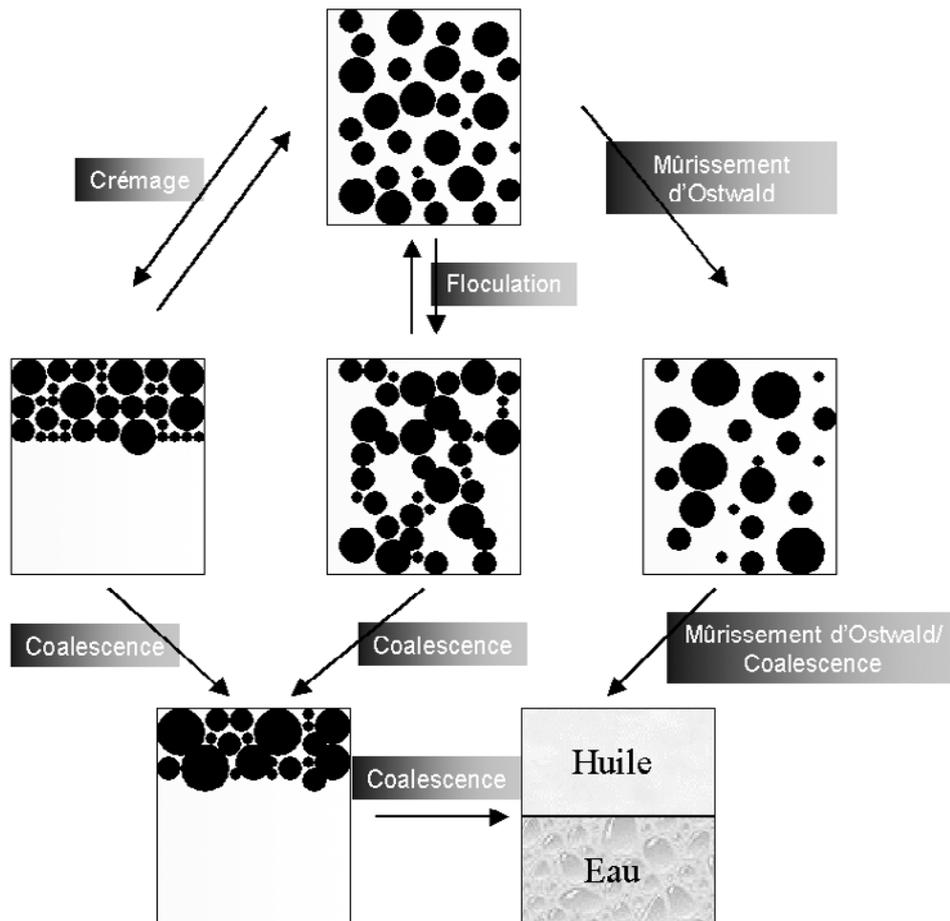


Figure 13 : Processus de dégradation des émulsions métastables

La miniémulsion présente toutes les caractéristiques des systèmes métastables : mouvement Brownien, transitions de phase réversibles liées à l'interaction entre particules, ou encore transitions de phase irréversibles conduisant à sa destruction. Dans tous les cas, les particules cherchent à minimiser leur énergie faisant appel à différents mécanismes de dégradation tels que le **crémage**, la **floculation**, la **coalescence** et le **mûrissement d'Ostwald** (Figure 13). Parmi ces mécanismes, seuls la coalescence et le mûrissement d'Ostwald conduisent à une augmentation de la taille moyenne des gouttelettes¹⁰⁹.

Le **crémage** correspond à une séparation macroscopique de l'émulsion en une phase hautement concentrée et une phase continue, mais la taille moyenne des particules ne change pas. La vitesse de crémage (u) est fonction du carré du rayon des particules comme le montre la loi de Stokes-Einstein appliquée aux émulsions diluées (Equation 1) :

$$u = \frac{2gr^2(\rho_m - \rho_p)}{9\eta} \quad (1)$$

avec, g la constante gravitationnelle, r le rayon moyen des gouttelettes, ρ_m la densité de la phase continue, ρ_p la densité de la phase dispersée, et η la viscosité de la phase continue. La phase de crémage, même s'il s'agit d'un processus réversible, conduit en général à une coalescence des particules. Le crémage est mesuré par un suivi de l'interface entre la phase concentrée et la phase continue. C'est d'ailleurs un moyen peu onéreux d'estimer la taille des particules¹¹⁰. D'après l'équation (1), on peut se prémunir d'un crémage en diminuant la taille des particules, en choisissant un monomère dont la densité se rapproche de celle de l'eau ou en augmentant la viscosité du milieu. On peut également remarquer que cette équation ne tient pas compte de la nature polymétrique des particules ou encore de la variation de la taille des particules en fonction du temps.

L'interaction entre deux gouttelettes d'une miniémulsion résulte des forces intermoléculaires comme par exemple des forces de Van der Waals, électrostatiques, stériques ou encore structurelles. On parle de **floculation** dans le cas où les forces intermoléculaires permettent de maintenir les deux particules séparées à une très faible distance d'équilibre¹¹¹. Ce phénomène d'agrégation réversible des particules peut être évité par l'utilisation d'un agent tensioactif réduisant considérablement les interactions entre particules.

La **coalescence** correspond à la disparition de l'interface entre deux particules en contact¹¹². Cette interface que l'on peut se représenter comme un film, d'épaisseur extrêmement faible, est un assemblage moléculaire métastable¹¹³. La solidité de cet assemblage déterminera le temps de stabilité de la miniémulsion vis-à-vis du phénomène de coalescence. L'origine de la rupture du film interfacial est expliquée selon deux mécanismes distincts. Le premier est la décomposition spinodale¹¹⁴ : le film est, dans ce cas, soumis à des fluctuations thermiques induisant une instabilité mécanique. Le second mécanisme correspond à la nucléation d'un « trou », activé thermiquement, qui atteint une taille critique au-delà de laquelle le film devient instable¹¹⁵. Si l'instabilité de l'émulsion est dirigée par le phénomène de coalescence, alors le changement de taille en fonction du temps est décrit par l'équation (2)¹¹⁶ :

$$\frac{1}{r^2} = \frac{1}{r_0^2} - \frac{8\pi}{3\omega_r t} \quad (2)$$

avec, r désignant le rayon moyen de la gouttelette au temps t , r_0 la valeur de r à $t=0$, et ω_r la fréquence de rupture du film par unité de surface. Pour contrebalancer la coalescence, il convient de choisir l'agent tensioactif le plus adapté pour qu'il « renforce » au mieux l'assemblage moléculaire interfacial.

Le **mûrissement d'Ostwald** correspond à la croissance d'une gouttelette au détriment d'une autre plus petite en raison de leur différence de potentiel chimique. Cet écart

est une conséquence directe de la différence des rayons de courbure des deux gouttelettes¹¹⁷. Autrement dit, plus les particules seront petites, plus elles seront « solubles » dans l'eau. Il en résulte une diffusion moléculaire du matériau dispersé, des petites gouttelettes vers les plus grosses, à travers la phase continue. Le modèle de Lifshitz-Slezov-Wagner (LSW)^{118,119} prédit le changement du diamètre moyen en nombre en fonction du temps (**Equation 3**) lorsqu'un régime quasi-stationnaire est atteint.

$$d_i^3 - d_{i=0}^3 = \frac{(64\gamma DC_\infty V_m^2 t)}{9RT} = \omega t \quad (3)$$

avec, **t** le temps, **d** le diamètre moyen en nombre des gouttelettes, **γ** la tension interfaciale, **D** le coefficient de diffusion de l'huile dans la phase aqueuse, **C_∞** la solubilité de l'huile dans la phase aqueuse, **V_m** le volume molaire de l'huile, **R** la constante des gaz parfaits, **T** la température absolue, et **ω** la vitesse du mûrissement d'Ostwald. Le phénomène de mûrissement d'Ostwald peut être ralenti par l'addition dans la phase dispersée, en faible quantité, d'un composé hydrophobe¹²⁰ qui va diminuer la solubilité de la phase organique dans la phase aqueuse.

La théorie de LSW, après introduction d'un agent hydrophobe, peut à présent être décrite par l'équation (4)¹²¹ :

$$\omega = \frac{64\gamma D_{AH} V_m C_{AH,\infty}}{9RT \Phi_{AH}} \quad (4)$$

avec, **D_{AH}** le coefficient de diffusion moléculaire de l'agent hydrophobe dans l'eau, **C_{AH,∞}** la solubilité de l'agent hydrophobe dans l'eau, et **Φ_{AH}** la fraction volumique de l'agent hydrophobe dans les gouttelettes d'huile.

B.2.2. Formulation d'une miniémulsion

Une miniémulsion consiste en la dispersion d'un composé huileux dans une phase continue aqueuse. Une homogénéisation très énergétique est employée pour atteindre des tailles de gouttelettes très petites (50-500 nm). Celles-ci vont être stabilisées contre les dégradations physiques par l'ajout d'un agent tensioactif en prévention des phénomènes de coalescences et d'un agent hydrophobe pour ralentir le mûrissement d'Ostwald. En conséquence, au minimum quatre composés sont requis pour la préparation d'une miniémulsion : l'huile (monomère), l'eau, l'agent tensioactif et l'agent hydrophobe.

a) La phase dispersée / dispersante

La phase dispersée est, dans le cas le plus classique, un composé de nature hydrophobe et doit être « insoluble » dans la phase continue. Beaucoup de monomères ont été étudiés pour la préparation de latex à partir de miniémulsion. On pourra citer en exemple le styrène¹²²⁻¹²⁴, le chlorure de vinyle¹²⁵, l'acrylate de butyl¹²⁶ ou encore le méthacrylate de méthyl¹²⁷⁻¹²⁹. Dans tous les cas, pour que la taille des particules polymères soit exactement égale à la taille des gouttelettes de monomère, ce dernier doit être suffisamment réactif pour assurer sa rapide conversion et ainsi limiter les problèmes de dégradations.

La phase dispersante est en générale aqueuse en raison, de sa capacité à dissiper facilement l'énergie dégagée lors de la réaction, de son faible coût, de sa viscosité relativement élevée -diminuant les phénomènes de crémage- et de plus en plus pour des raisons écologiques car l'eau est disponible en très grande quantité, peut être recyclée et ne pollue pas.

b) Le stabilisant

Des particules vont rapidement s'agréger si aucune barrière énergétique ne les en empêche. L'attraction entre deux particules est principalement due aux forces de Van der Waals qui peuvent avoir des origines différentes. Par exemple, les forces de London sont de nature électrique et sont une conséquence de la fluctuation électronique des atomes. Pour contrecarrer ces forces attractives, la stabilisation peut être assurée en entourant les particules, d'une double couche électrique (stabilisation électrostatique), de polymères ou d'oligomères (stabilisation stérique), ou en combinant ces deux premières techniques (stabilisation électrostérique).

La première façon de stabiliser des particules vis-à-vis de forces attractives est d'utiliser la répulsion Coulombienne (stabilisation électrostatique). En dispersion dans de l'eau, des groupes ioniques placés judicieusement en surface des particules permettent de créer une double couche électrique (anions et cations). Ces particules vont alors se repousser et ainsi assurer leur pérennité. L'inconvénient de la stabilisation électrostatique est la sensibilité aux changements de la force ionique et donc à la présence d'électrolytes dans le milieu et à toute variation de la température.

La stabilisation stérique fait intervenir des chaînes polymères adsorbées ou attachées à la surface des particules. Les stabilisants stériques les plus efficaces sont les copolymères à blocs ou greffés, pour lesquels une partie du polymère est soluble dans la phase dispersante et l'autre partie est soluble dans la phase dispersée. Les parties « stabilisantes », solubles dans la phase continue, doivent se repousser de façon à maintenir les particules à distance les unes des autres. Elles doivent être attachées ou adsorbées

suffisamment pour prévenir toute désorption due aux mouvements Browniens. Les particules stabilisées de façon stérique sont sensibles aux changements de températures car la solubilité des polymères est directement liée à la température. Par exemple, la solubilité du poly(oxyde d'éthylène) dans l'eau diminue lorsque la température augmente. Les chaînes se rapprochent alors de plus en plus du cœur hydrophobe de la particule en minimisant leur surface de contact avec l'eau : l'effet stérique de la stabilisation est alors perdu.

La combinaison de la stabilisation électrostatique et stérique, la stabilisation électrostatique, permet de fournir une force de répulsion très efficace. Il existe deux façons de produire cette double protection : par simple mélange d'agents tensioactifs ioniques et non ioniques ou au travers l'utilisation de polyélectrolytes.

c) Le co-stabilisant

Les deux co-stabilisants les plus cités dans les publications scientifiques sont l'hexadécane et l'alcool cétylique. Si le rôle de ces deux composés est le même, le mécanisme de co-stabilisation est complètement différent. Dans les deux cas, le but est de prolonger au mieux la durée de stabilité d'une miniémulsion afin de permettre une polymérisation du monomère dans les meilleures conditions.

L'alcool cétylique (AC) possède une longue chaîne hydrocarbonée terminée par une fonction hydroxyle. Cette molécule possède des propriétés amphiphiles modestes mais suffisantes pour améliorer le pouvoir stabilisant d'un agent tensioactif. L'AC se place donc à l'interface huile/eau en complément du stabilisant. Ugelstad et al.¹⁰⁷ a étudié la stabilisation d'une miniémulsion en combinant du SDS et de l'AC. Le rapport 1:3 (SDS : AC) correspond à une stabilité optimale de la miniémulsion ce qui démontre l'effet important du co-stabilisant.

L'hexadécane (HD) ne possède aucune propriété amphiphile, au contraire, il se localise au cœur même du composé huileux justifiant sa dénomination d'agent hydrophobe. En diminuant la solubilité de la phase huileuse, l'HD prolonge la stabilité de la miniémulsion en ralentissant le phénomène de mûrissement d'Ostwald. De nombreuses études¹³⁰⁻¹³² montrent que la taille des gouttelettes est totalement indépendante de la quantité d'HD employée lorsqu'une concentration minimale est atteinte. Le rapport molaire minimal en HD par rapport au monomère est déterminé à 1 : 250 pour assurer une diminution suffisante de la solubilité du monomère.

L'AC et l'HD ne sont pas éliminés lors de la réaction de polymérisation en sorte que la particule de polymère comportera l'une ou l'autre de ces molécules ce qui peut avoir un effet non négligeable sur les propriétés finales du polymère. Diverses solutions ont été apportées pour éviter ce type de désagrément en rendant le co-stabilisant réactif^{123,129,131,133,134} ou en employant une chaîne oligomère¹³⁵ ou polymère^{110,128} de même nature que le polymère synthétisé.

B.2.3. Méthodes employées pour la préparation de miniémulsions

La préparation d'une miniémulsion requiert l'emploi de méthodes d'homogénéisation très puissantes. Il faut en effet fournir beaucoup d'énergie au système pour créer de nouvelles interfaces huile/eau pendant un temps suffisant pour permettre leurs stabilisations par des molécules de stabilisant. Dans une formulation classique, l'agent tensioactif dissous dans l'eau et le co-stabilisant dissous dans le monomère sont mélangés sous agitation classique. L'amorceur est, selon sa solubilité, dissous dans la phase aqueuse ou la phase organique. La « macro-émulsion » formée est ensuite soumise à de fortes contraintes mécaniques pour diminuer la taille et la distribution en taille des gouttelettes (miniémulsification) jusqu'à atteindre une taille d'équilibre. Cette taille dépend de la nature et de la concentration des constituants de la miniémulsion mais aussi de l'appareillage employé pour sa préparation.

Différentes technologies peuvent être employées pour la miniémulsification parmi lesquels l'ultrasonificateur, l'homogénéisateur haute-pression et les systèmes rotor-stator.

L'ultrasonificateur convertit la tension du secteur (50/60 Hz) en énergie électrique de haute fréquence à 20 kHz. Cette énergie électrique est ensuite transmise à un transducteur piézo-électrique dans le convertisseur, où elle est changée en vibrations mécaniques. Les vibrations du convertisseur sont intensifiées par une sonde, créant des ondes de compression dans le liquide. Pendant le cycle de compression, la distance moyenne entre les molécules diminue ce qui n'engendre que peu de changement macroscopique au niveau de la miniémulsion. Lors d'un cycle de décompression (pression négative), la distance moyenne entre les molécules augmente. Cette action génère des millions de bulles microscopiques (cavités) qui se propagent pendant la phase de pression négative, et qui implosent violemment pendant la phase de pression positive. Ce phénomène, appelé cavitation, produit une onde de choc au niveau de la pointe de la sonde. Cette onde de choc va « heurter » les gouttelettes de monomère avoisinantes et provoquer ainsi leur division. Toutefois, l'onde de choc n'opère que dans une zone très proche de la sonde et une agitation secondaire est nécessaire pour traiter des volumes plus importants. Le temps d'ultrasonification influe sur la taille des gouttelettes puisque l'équilibre n'est obtenu que pour un nombre important de cycles compression-décompression. Cette taille d'équilibre dépend beaucoup de la « rigidité » de l'interface huile/eau elle-même proportionnelle à la différence de viscosité des deux phases. Plus la miniémulsion est de viscosité moyenne importante, moins l'onde de choc va pouvoir se propager et plus la division des gouttelettes sera difficile. Cette méthode d'homogénéisation reste limitée au traitement de faibles volumes : entre 250µl et 1l.

Pour les homogénéisateurs haute pression comme le Microfluidizer ou le Manton-Gaulin, la « macro-émulsion » passe dans un espace restreint et calibré sous haute pression. Ce brusque changement de volume entraîne de nombreuses contraintes mécaniques provoquant la création de nouvelles interfaces huile-eau. Pour atteindre une taille souhaitée, il faut que les gouttelettes soient soumises plusieurs fois à ces contraintes en assurant une circulation en boucle du latex dans l'homogénéisateur.

Les systèmes rotor/stator produisent des turbulences mécaniques au niveau de l'interface huile/eau. Une fois la macro-émulsion introduite dans le système, la couronne intérieure du rotor accélère au maximum l'émulsion tandis que la couronne stator la freine brusquement. Les fortes turbulences dans la fente de cisaillement divisent les gouttelettes jusqu'à atteindre la taille d'équilibre. La taille atteinte est directement dépendante de la géométrie du système rotor-stator ainsi que de la vitesse de rotation.

B.2.4. Caractérisation de la taille et de la distribution en taille

L'enjeu principal de la polymérisation en milieu dispersé est de prévoir la taille finale des particules polymères synthétisées. Cela suppose une grande maîtrise du processus de polymérisation mais aussi et surtout un excellent contrôle du procédé mis en jeu. Lors d'une polymérisation en miniémulsion, la taille finale des particules est, dans un cas idéal, identique à celle des gouttelettes de monomère. De nombreuses techniques peuvent être aujourd'hui employées pour s'assurer de la pérennité de la taille de l'objet (gouttelette de monomère puis particule de polymère) au cours de la polymérisation. Toutefois, ces techniques ne font pas appel aux mêmes propriétés physiques et peuvent très rapidement donner des résultats contradictoires. Tout d'abord si l'on veut comparer la taille et la distribution en taille des gouttelettes de monomère et des particules de polymère, il convient d'utiliser la même technique de mesure et dans des conditions d'échantillonnage identiques. Par exemple, un cliché de microscopie électronique à transmission (MET) ne peut en aucun cas être directement comparé à une mesure de diffusion de la lumière (DL). En effet, en MET, les particules sont dépourvues de tout solvant (phase « solide »), alors qu'en DL, les particules sont dispersées dans un solvant adéquat. La détermination de la taille et de la distribution en taille des gouttelettes de monomère est certainement la plus délicate en raison de la relative instabilité de ces objets dans le temps.

Une récente revue écrite par Asua¹⁰⁶ décrit de façon exhaustive les différentes méthodes employées pour caractériser colloïdalement les gouttelettes de monomère. Elles sont résumées dans le tableau 2.

Azad et al.⁹³ ont traité une miniémulsion de styrène avec du tétraoxyde d'osmium (OsO_4) pendant 5 à 10 min pour à la fois « durcir » les gouttelettes et leur apporter suffisamment de

contraste pour une analyse en MET. Toutefois, Choi et al.¹³⁶ n'ont pas réussi à reproduire cette méthode et ont souligné le fait que la taille des gouttelettes observées par Azad et al. (entre 0,4 et 1,5 μm) est anormalement supérieure à celle prévisible en miniémulsion.

Auteurs	Méthodes
Azad et al. ⁹³	Traitement des gouttelettes par OsO ₄ / MET
Erdem et al. ¹³⁷	Mesure de la concentration en stabilisant
Choi et al. ¹³⁶	Cryo-fracture / MET
Van Hasmersveld ¹³⁸	Cryo-MET
Miller et al. ¹³⁹	Fractionnement HydroDynamique Capillaire
Plusieurs auteurs ^{123,131,140}	Diffusion de la Lumière
Landfester et al. ¹⁴¹	Diffusion de Neutrons aux Petits Angles

Tableau 2 : Techniques employées pour la caractérisation des gouttelettes de monomère

En revanche la cryofracture a apporté des résultats plus cohérents. Cette technique consiste à congeler les gouttelettes constituant la miniémulsion dans l'azote liquide avant de les fracturer à froid. La surface fracturée est ensuite ombrée par des vapeurs métalliques opaques aux électrons et l'ensemble est recouvert d'une couche résistante de carbone transparente aux électrons. Une fois débarrassé de ces impuretés, le film de carbone est ensuite analysé en MET. Cette technique pose tout de même un problème majeur lors de l'interprétation des clichés de MET car la fracturation des gouttelettes peut avoir lieu à des endroits différents et donc créer artificiellement des distributions en taille plus importantes (Figure 14).

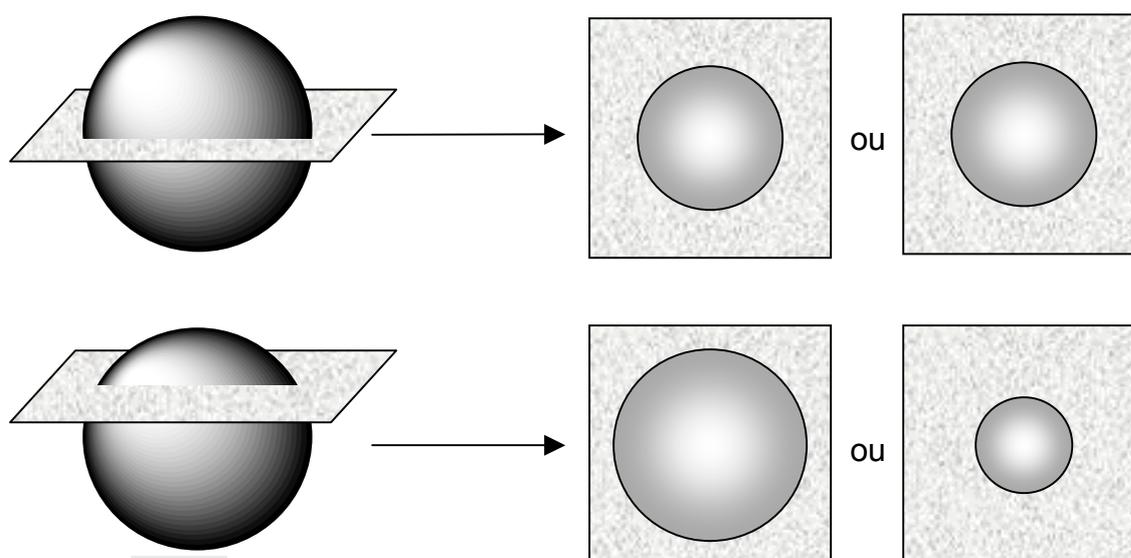


Figure 14 : Mise en évidence de la difficulté en cryofracture

Van Hamersveld et al.¹³⁸ ont employé la cryo-MET pour étudier la morphologie des miniémulsions hybrides huile – acrylate. Lors de l'échantillonnage, un film aqueux de la miniémulsion est fixé par vitrification dans l'éthane liquide et imagé par la suite à -170°C . Les clichés de MET obtenus sont de faible contraste en l'absence de produit opacifiant mais permettent tout de même de statuer sur l'homogénéité des particules (**Figure 15**).

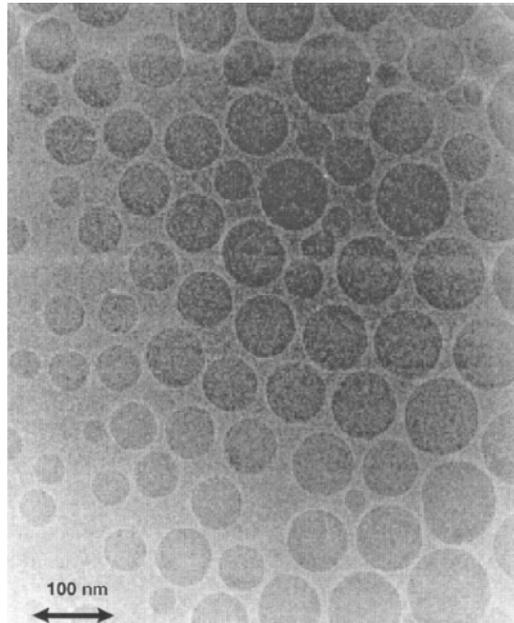


Figure 15 : Cliché de cryo-MET réalisé à -170°C par Van Hamersveld sur une miniémulsion hybride (huile-acrylate)

Erdem et al.¹³⁷ ont mis à profit la mesure de la concentration en agent tensioactif afin de déterminer indirectement le diamètre moyen des gouttelettes de monomère. Dans cette technique, précédemment décrite par Ugelstad et al.¹⁴² en 1980, la miniémulsion est titrée en agent tensioactif afin de déterminer la quantité de stabilisant à ajouter pour atteindre la Concentration Micellaire Critique (CMC). Une simple différence massique entre le nombre total de molécules tensioactives additionnées et le nombre de molécules engagées dans la formation des micelles nous renseigne sur la quantité de stabilisant adsorbé à la surface des gouttelettes. Ce paramètre combiné à l'aire occupée par une molécule de stabilisant à la surface des gouttelettes nous permet d'estimer leur diamètre moyen.

Le Fractionnement HydroDynamique Capillaire (FHDC) a été employé par Miller et al.¹³⁹ pour déterminer la distribution en taille des gouttelettes de monomère. Lors de cette analyse, les particules sont transportées par un fluide vecteur à travers un capillaire ouvert. Les petites gouttelettes vont pouvoir se rapprocher beaucoup plus des parois du capillaire que les plus grandes et vont donc être ralenties dans leur élution. Il en résulte que le temps de franchissement du capillaire est d'autant plus grand que les particules sont de petite taille.

L'interprétation du fractogramme obtenu est réalisée grâce à un étalonnage avec des particules de polystyrène calibrées.

La Diffusion de la Lumière (DL) est de loin la technique la plus souvent employée en raison de son coût abordable et de sa rapidité de mise en œuvre. Toutefois, cette technique demande en règle générale une dilution importante de la miniémulsion pour minimiser les effets de diffusion multiple. Cette dilution peut influencer de façon importante la taille et la distribution en taille des gouttelettes. En effet, la solubilisation du stabilisant et du monomère dans le solvant de dilution peut engendrer une modification du diamètre des gouttelettes. Pour résoudre ce problème, on utilise un solvant déjà saturé en agent tensioactif et monomère pour la dilution, récupéré par l'ultracentrifugation d'une partie du latex. Le deuxième inconvénient de cette technique est l'utilisation d'un modèle mathématique pour calculer la distribution des particules. Un même échantillon peut présenter une distribution différente selon que l'on privilégie un modèle plutôt qu'un autre.

Enfin, Landfester et al.¹⁴¹ ont rapporté une vérification très intéressante de la préservation du diamètre au cours de la polymérisation par Diffusion de Neutrons aux Petits Angles (DNPA). En revanche, cet outil est également dépendant du choix d'une fonction mathématique pour le calcul de la distribution et apporte donc peu d'information supplémentaire par rapport à la DL. En outre, cette technique est très onéreuse et surtout peu accessible.

B.3. Polymérisation des miniémulsions de monomère

B.3.1. Nucléation des particules

La nucléation correspond à la création de toutes nouvelles particules. Située dans l'idéal au tout début de la polymérisation, elle se termine lorsque le nombre de particules devient constant. Cette étape est déterminante pour contrôler la polymérisation ainsi que pour prévoir la taille finale des particules. Elle concerne l'amorçage de la réaction de polymérisation et les premiers instants de propagation jusqu'à ce que la vitesse de polymérisation soit constante.

En polymérisation en émulsion, les mécanismes de nucléation les plus communément acceptés sont la nucléation micellaire¹⁴³⁻¹⁴⁵, la nucléation homogène¹⁴⁶ et la nucléation coagulative¹⁴⁷. La nucléation micellaire suggère que les particules de latex sont générées via la capture d'espèces amorçantes par des micelles d'agent tensioactif gonflées de monomère. Lorsque la nucléation se produit dans la phase aqueuse, elle est dite homogène. Dans ce cas, les radicaux oligomériques insolubles dans l'eau précipitent sur eux-mêmes pour former une particule nucléée. Ces particules primaires sont stabilisées par

l'adsorption de molécules tensioactives à leurs surfaces. Le dernier mode de nucléation fait intervenir la coagulation de particules primaires, formées à partir de la précipitation des radicaux oligomériques, jusqu'à atteindre une taille suffisante pour maintenir la stabilité de la particule. Dans ce procédé, les gouttelettes de monomère ne contribuent généralement pas à la nucléation en raison de leurs faibles interfaces. Dans les conditions de la miniémulsion, cette nucléation devient pourtant majoritaire. En effet, lors de la préparation de miniémulsion, la taille moyenne des gouttelettes (50 – 500 nm) assure une très grande interface huile-eau et favorise la rencontre entre une gouttelette et un radical produit dans la phase aqueuse. De plus, lorsque l'amorceur de la polymérisation est hydrophobe¹²³, sa localisation au sein même des gouttelettes favorise d'autant la nucléation dans ces mini-réacteurs. Enfin, la concentration en agent tensioactif est optimisée afin de permettre la stabilisation des gouttelettes de monomère sans formation de micelles^{137,148}.

B.3.2. Différents types de polymérisation

La miniémulsion est historiquement associée à la polymérisation radicalaire. D'autres voies ont récemment été explorées parmi lesquelles, la polymérisation par étape (polycondensation ou polyaddition), la polymérisation ionique et enfin la polymérisation par coordination. Les paragraphes suivants ont pour seule prétention de livrer un panorama général de la polymérisation en miniémulsion sans toutefois prétendre à une description exhaustive de tous les travaux réalisés dans ce domaine.

a) Polymérisation radicalaire classique

La polymérisation radicalaire conventionnelle en miniémulsion a été très étudiée en raison de sa simplicité de mise en œuvre mais également, de la connaissance approfondie de ces systèmes en émulsion. Les quelques exemples de polymérisation radicalaire en miniémulsion résumés dans le Tableau 3 illustrent bien la variété des monomères, des amorceurs, des agents tensioactifs et des co-stabilisants employés.

Les monomères les plus étudiés sont le styrène et le méthacrylate de méthyle co-stabilisés par l'hexadécane ou l'alcool cétylique. Concernant les amorceurs, la technique de miniémulsion tolère aussi bien l'emploi de composés organosolubles (azobisisobutyronitile, ...) qu'hydrosolubles (persulfate de potassium, ...). Dans ces deux cas, les radicaux seront produits de manière continue respectivement dans la phase organique ou dans la phase aqueuse. Lors de la production d'un radical hydrosoluble, la polymérisation sera amorcée dans la phase aqueuse avec le monomère présent en faible concentration. L'oligoradical devenu hydrophobe diffusera spontanément vers les

gouttelettes de monomère afin d'y poursuivre la polymérisation. A l'inverse, puisque la production d'un radical hydrophobe a directement lieu dans la phase organique, la polymérisation débutera donc sans étape supplémentaire.

Monomère	Amorceur	Agent tensioactif	Co-stabilisant	Références
Styrène	Persulfate de Potassium	SDS	CA	[107]
Styrène	Persulfate de Sodium	SDS	Pigment	[149]
Styrène	Persulfate de Sodium	NP-40	Dodecyl Méthacrylate	[150]
Styrène	Azobis(isobutyronitile)	SDS	HD	[123]
Styrène	Peroxyde de benzoyle	SDS	HD	[151]
Styrène	2,2'-azobis(2-méthylbutyronitrile)	SDS	CA	[152]
Méthacrylate de Méthyle	Persulfate de Potassium	SDS	Dodecyl Mercaptant	[153]
Méthacrylate de Méthyle	Persulfate de Potassium	SDS	PMMA	[128,154]
Méthacrylate de Méthyle	Peroxyde de lauroyle	SDS	Peroxyde de lauroyle	[155]
Acétate de Vinyle	Persulfate de Sodium	Alcool polyvinylique	HD	[156]
Acrylonitrile	2,2'-azobis(2-méthylbutyronitrile)	SDS	HD	[157]
Chlorure de Vinyle	Persulfate de Potassium	SDS	Alcool C ₁₆ / C ₁₈	[158]

Tableau 3 : Quelques études menées sur la polymérisation radicalaire en miniémulsion.

On peut remarquer que la majorité des articles emploie le SDS en tant qu'agent tensioactif, en raison de sa très grande efficacité en matière de stabilisation. Toutefois, des études, de plus en plus nombreuses, font référence à d'autres agents tensioactifs comme le sel de sodium de l'acide vinylbenzylsufosuccinique¹⁵⁹, le Span¹⁶⁰ (monocarboxylate sorbitan), le Tween¹⁶⁰ (poly(oxyde d'éthylène) sorbitan), le Triton X405¹⁶¹ (octylphénoxy poly(éthylène glycol)), le bromure de céthyl triméthylammonium¹⁶², le Lutensol¹⁶² (C₁₆/C₁₈-poly(oxyde d'éthylène)), le Brij-700¹³⁵ (C₁₈-poly(oxyde d'éthylène)), le N-stéaroyl-di(sodium)glutamate¹⁶³ ou encore le SE3030¹⁶⁴ (polystyrène-b-poly(oxyde d'éthylène)) (**Tableau 4**).

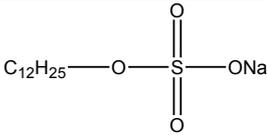
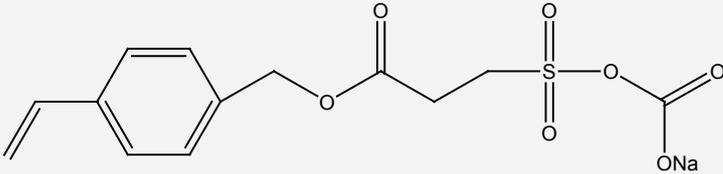
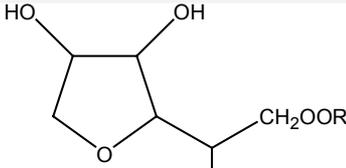
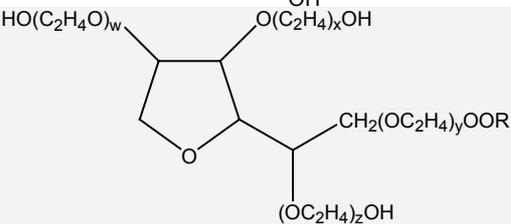
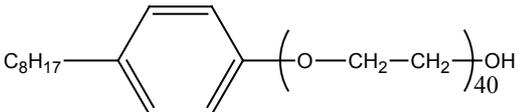
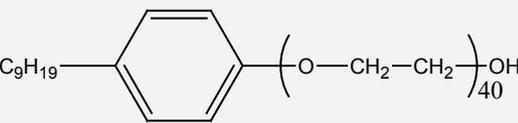
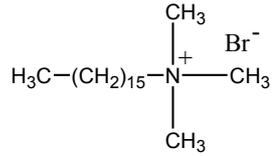
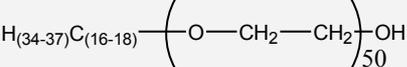
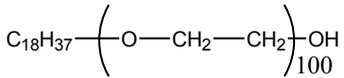
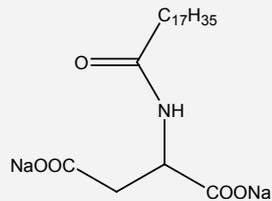
Structure de l'agent tensioactif	Nom commercial
	Dodécyl Sulfate de Sodium (SDS)
	Acide VinylBenzylSufosuccinique Sodium (VBSS)
 <p>Span 20 : R=C₁₂H₂₃ Span 40 : R=C₁₆H₃₁ Span 60 : R=C₁₈H₃₅ Span 80 : R=C₁₈H₃₃</p>	Span [®]
 <p>Tween 20 : R=C₁₂H₂₃ Tween 60 : R=C₁₈H₃₅ Tween 80 : R=C₁₈H₃₃ x + y + z + w = 20</p>	Tween [®]
	Triton X405 [®]
	Tergitol (NP-40) [®]
	Bromure de Céthyl TriméthylAmmonium (CTAB)
	Lutensol (AT-50) [®]
	Brij-700 [®]
	N-Stéaroyl-Di(sodium)Glutamate (SDG)

Tableau 4 : Quelques exemples de stabilisants employés en miniémulsion

Dans une formulation classique de miniémulsion, les stabilisants ioniques sont en général introduits en moindre proportion que les stabilisants non-ioniques. Cette plus faible efficacité des agents tensioactifs stériques est intrinsèque au mécanisme de stabilisation. Les agents tensioactifs ioniques stabilisent les particules par une double couche électrique (**A, Figure 16**). En revanche, les stabilisants polymères ne sont que très rarement disposés comme les agent tensioactifs ioniques (**B, Figure 16**). En règle générale, les chaînes polymères sont interpénétrées (**C, Figure 16**), et nécessitent en conséquence une couche « stabilisante » très dense afin de rendre l'interface huile-eau suffisamment rigide. Il en résulte une concentration massique en stabilisant plus importante lorsque la formulation fait intervenir un agent tensioactif non ionique.

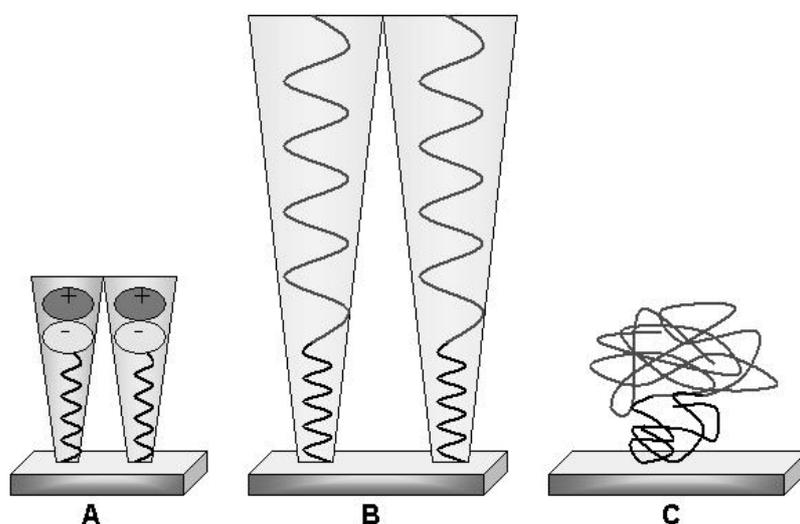


Figure 16 : Mécanisme de stabilisation des agents tensioactifs

Les premiers travaux de polymérisation radicalaire en miniémulsion ont été élaborés afin de démontrer que les gouttelettes de monomère peuvent servir de lieu principal à la nucléation et ainsi se différencier d'une polymérisation en émulsion¹⁰⁷. Plusieurs moyens ont été mis en oeuvre afin de distinguer la nucléation dans les gouttelettes, caractéristique d'une polymérisation en miniémulsion, des autres types de nucléation.

L'étude de la cinétique de polymérisation est une des voies que l'on peut employer pour évaluer le mécanisme de nucléation mis en jeu¹⁶⁵⁻¹⁶⁸. En effet, la vitesse de polymérisation varie avec la conversion mais de manière complexe, car elle dépend à la fois des vitesses d'amorçage, de propagation et de terminaison, qui elles-mêmes varient avec le monomère et les conditions expérimentales. Par exemple, toutes les polymérisations radicalaires en émulsion présentent quatre phases distinctes alors que les polymérisations radicalaires en miniémulsion n'en présentent que trois (**Figure 17**). L'**intervalle I**, correspondant à la nucléation des particules, est observé dans les deux procédés.

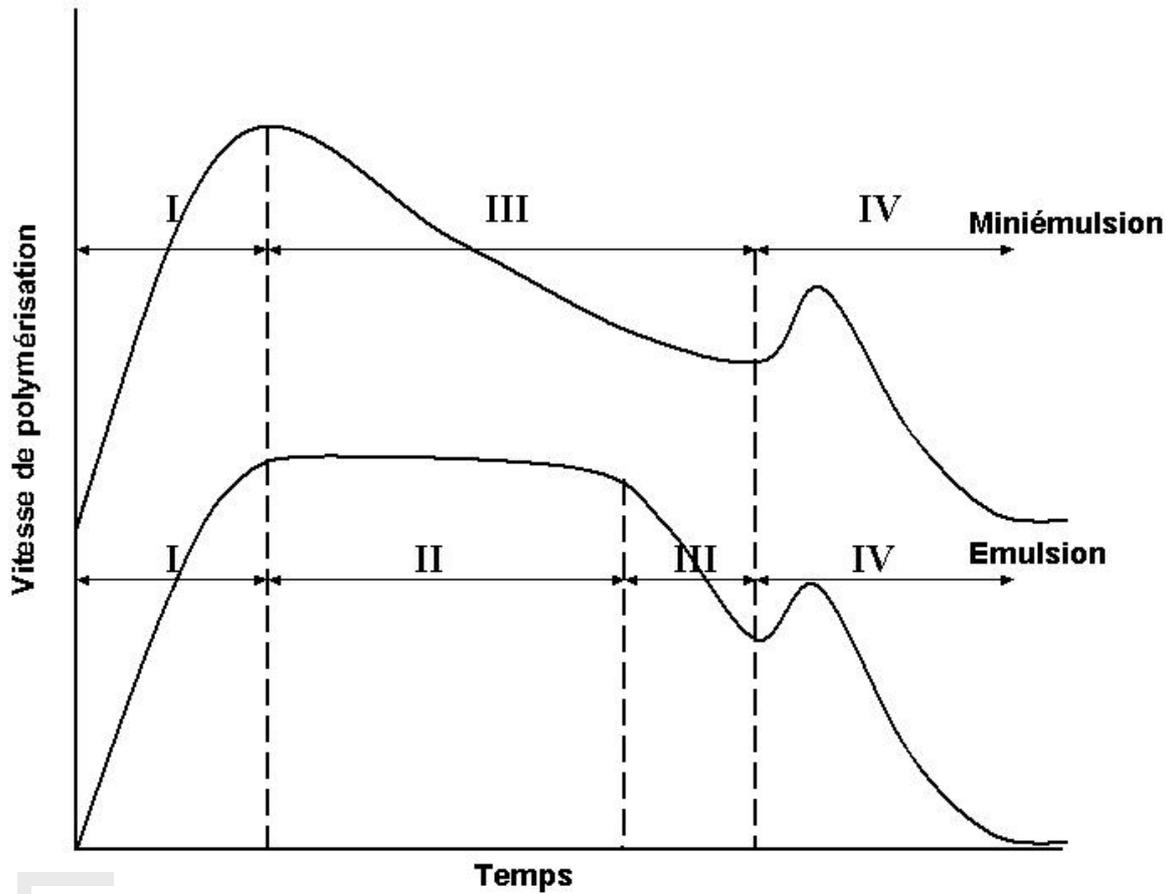


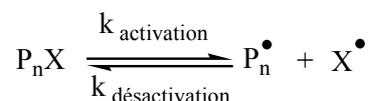
Figure 17 : Cinétiques observées lors des polymérisations radicalaires en émulsion et en miniémulsion.

Lors de cette étape, la vitesse de polymérisation ne cesse d'augmenter jusqu'à atteindre son maximum ce qui correspond à la stabilisation du nombre moyen de radicaux par particule. **L'intervalle II** n'est détecté que dans le cas d'une polymérisation en émulsion. Durant cet intervalle, la vitesse de polymérisation est constante, attestant de la diffusion continue du monomère à travers la phase aqueuse. Cette étape s'achève lorsque les gouttelettes de monomère ont disparu. **L'intervalle III** dénote une décroissance de la vitesse de polymérisation au cours du temps. Cette tendance s'explique par une raréfaction du monomère au fur et à mesure de l'avancement de la polymérisation. Enfin, **l'intervalle IV** est très variable en fonction des conditions expérimentales. Il correspond à l'effet de gel ou encore l'effet Trommsdorf. Plus la proportion de polymère augmente par rapport au monomère et plus la viscosité de la particule augmente. Les chaînes en croissance sont de plus en plus encombrées ce qui induit une diminution des réactions de terminaison. Il en résulte une augmentation de la vitesse de polymérisation pendant quelques dizaines de minutes. Ainsi la présence ou non de **l'intervalle II** permet de présumer du type de nucléation. On notera également que le suivi du nombre ainsi que de la taille des particules pendant la polymérisation permet d'évaluer correctement son mécanisme.

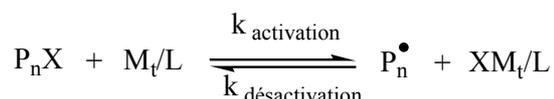
b) Polymérisation radicalaire contrôlée

Grâce à leur facilité de mise en œuvre et à leur applicabilité à la polymérisation de la plupart des monomères vinyliques, les polymérisations radicalaires classiques sont très impliquées industriellement aussi bien dans les procédés homogènes (masse, solution) que dans les procédés hétérogènes (suspension, émulsion)^{169,170}. Toutefois, ces systèmes ne permettent malheureusement pas de contrôler la structure des polymères obtenus. L'avènement de nouvelles techniques¹⁷¹ au début des années 90, basées sur le piégeage réversible des radicaux en croissance, représente aujourd'hui un grand espoir pour la synthèse d'architectures macromoléculaires complexes (copolymères à blocs¹⁷², polymères en étoile¹⁷³, ...). Parmi les méthodes les plus étudiées, on peut distinguer la Polymérisation par les Radicaux Libres Stabilisés (**SFRP**)^{174,175}, la Polymérisation par Transfert d'Atome (**ATRP**)^{176,177}, la Polymérisation par Transfert Dégénératif (**DT**)¹⁷⁸ ou encore la polymérisation par Transfert Réversible par Addition-Fragmentation (**RAFT**)¹⁷⁹ (**Figure 18**). Jusqu'à il y a peu de temps, ce type de réactions était étudié exclusivement en milieu homogène.

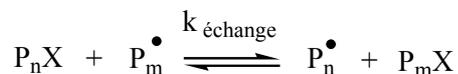
Radicaux Libres Stabilisés (X = nitroxyde) (**SFRP**)



Transfert d'Atome (X=Cl ; M=Cu ; L=2,2'-bipyridine) (**ATRP**)



Transfert Dégénératif (X=I) (**DT**)



Transfert par Addition-Fragmentation (X=S, CH₂) (**RAFT**)

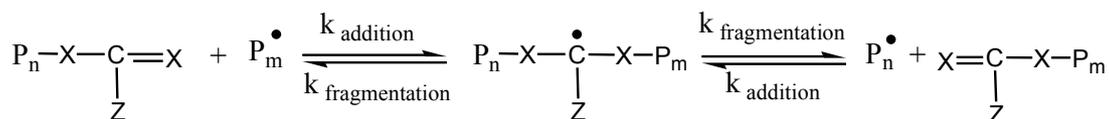


Figure 18 : Principaux équilibres mis en jeu en polymérisation radicalaire contrôlée

Toutefois, bien que « plus simple », ce procédé est moins attractif vis-à-vis d'une industrialisation que les synthèses en milieu hétérogène aqueux. Aussi, beaucoup d'efforts

ont été réalisés pour appliquer ces nouvelles voies de polymérisation aux procédés dits de milieux dispersés.

Quelques problèmes, inhérents à la miniémulsion, sont susceptibles d'interférer avec la polymérisation radicalaire contrôlée. Le premier paramètre à prendre en compte est la nature aqueuse de la phase continue. D'une part, les différentes espèces (agent de contrôle, radicaux, ...) doivent conserver une totale inertie vis-à-vis de l'eau tout ou long de la polymérisation. D'autre part, travailler dans un milieu biphasique induit une compartimentalisation des composés en fonction de leur solubilité. Ainsi, si l'agent de contrôle est partiellement soluble dans les deux phases, la polymérisation en phase organique ne pourra être convenablement assurée dans des conditions expérimentales conventionnelles. En polymérisation radicalaire contrôlée, la température joue un rôle très important notamment sur l'efficacité de l'agent de contrôle. La température d'ébullition de l'eau étant de 100°C, il paraît difficile de réaliser une polymérisation en miniémulsion aqueuse au-delà de 80°C, ce qui peut être insuffisant. Une solution peut néanmoins être facilement proposée en travaillant sous pression. Dès lors, la solubilité des espèces ainsi que leur diffusion, si nécessaire, à travers la phase aqueuse s'en trouve fortement modifiée.

SFRP en miniémulsion : Lors d'une **SFRP**, les chaînes polymères en croissance sont désactivées de façon réversible par un agent de contrôle (**Figure 18**). Parmi ceux-ci, le 2,2,6,6-tétraméthyl pipéridinyl-1-oxy (TEMPO- **Schéma 12**) a beaucoup été étudié. Ce dernier pose cependant de sérieux problèmes comme le partage du catalyseur entre la phase aqueuse et organique¹⁸⁰⁻¹⁸², entraînant une perte de stabilité de la miniémulsion, ou encore l'existence de réactions d'amorçage secondaire en raison des températures élevées de polymérisation^{183,184}. Lorsqu'un amorceur hydrophobe (e.g. peroxyde de benzoyle) est utilisé, le partage du TEMPO entre les deux phases induit, une légère diminution de la vitesse de polymérisation par rapport à un système homogène, ainsi qu'une augmentation du nombre de particule pendant la polymérisation (nucléation secondaire).

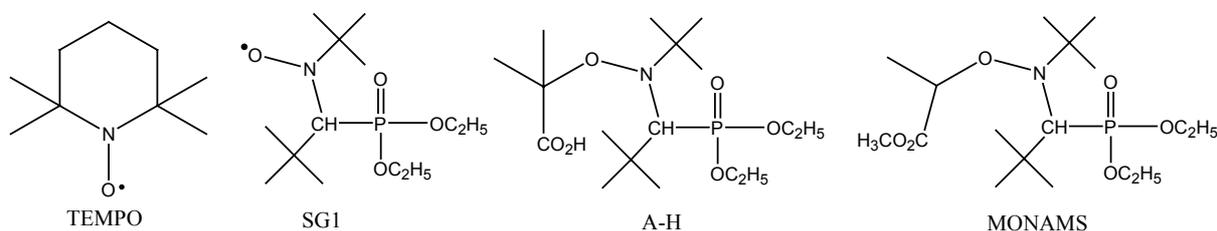


Schéma 12 : Principaux nitroxydes (TEMPO et SG1) et alcoxyamines hydrosolubles (A-H et MONAMS) utilisés en miniémulsion

Lorsqu'un amorceur hydrophile (e.g. persulfate de potassium) est utilisé, la polymérisation est cette fois plus rapide qu'en phase homogène avec une perte de centres actifs en fin de réaction.

Ces systèmes à deux composants (amorceur et agent de contrôle) étant jugés insuffisants pour la maîtrise du procédé de miniémulsion, plusieurs équipes de recherche^{185,186} ont employé des oligoradicaux de polystyrène stabilisés par du TEMPO. Néanmoins, les résultats sont assez contradictoires en fonction de la méthode de préparation de ces oligoradicaux.

La **SFRP** a également été très étudiée en utilisant le SG1 à la place du TEMPO (**Schéma 12**). Le nitroxyde N-ter-butyl-N-(1-diéthylphosphono-2,2-diméthylpropyl)¹⁸⁷⁻¹⁹¹ (SG1) possède une constante d'équilibre activation-désactivation élevée pour des températures de polymérisation plus faibles que le TEMPO ce qui permet de limiter les problèmes d'auto-amorçage lors de la polymérisation du styrène. Par ailleurs, le SG1 est moins hydrophobe que le TEMPO et stabilise mieux les radicaux libres générés dans la phase aqueuse. Dès lors, il faut attendre que les oligomères atteignent une taille suffisante pour observer leur diffusion vers les gouttelettes de monomère. Une période d'induction qui dépend directement de la quantité de SG1 employée est donc observée. La solubilité du SG1 a pu être modulée par l'introduction d'alkoxyamine présentant des groupes polaires différents (A-H et MONAMS - **Schéma 12**)¹⁹². L'amorceur devenu complètement soluble dans la phase aqueuse, le mécanisme de polymérisation s'en trouve « simplifié » et les paramètres colloïdaux comme la taille et la distribution en taille des particules s'en trouvent nettement améliorés. De tels systèmes ont été mis à profit pour la synthèse de copolymères à blocs¹⁹³.

ATRP en miniémulsion : L' **ATRP** utilise l'activation d'un halogénure d'alkyle par un métal de transition (e.g. CuBr/ligand) pour former un radical, lequel amorcera la polymérisation. La chaîne polymère en croissance sera ensuite désactivée par réaction avec l'halogénure du métal de transition formé lors de l'étape d'activation. Au travers de ces étapes d'activation-désactivation, les chaînes polymères croissent en même temps de sorte que la polymérisation peut être qualifiée de contrôlée (Figure 18).

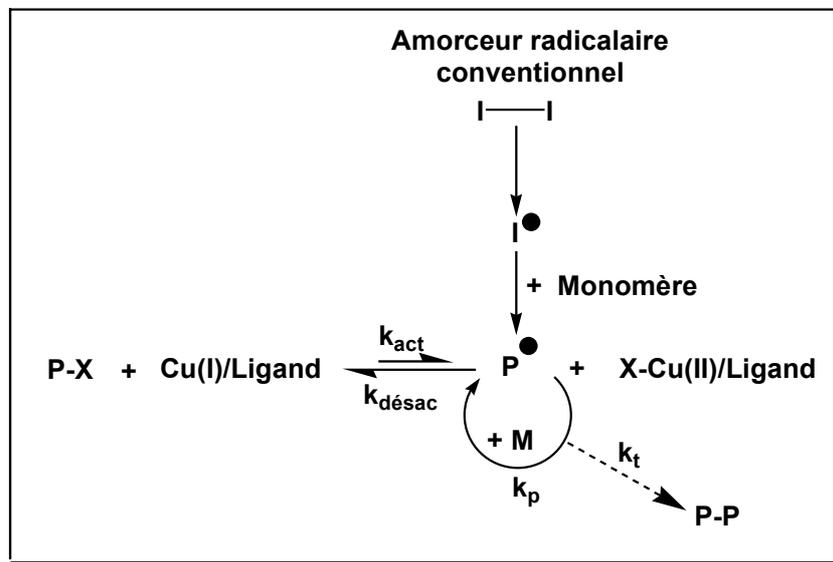
Matyjaszewski et al.¹⁹⁴ ont montré que l'ATRP peut être réalisée en miniémulsion sous certaines conditions : 1) L'agent de contrôle doit être suffisamment hydrophobe pour éviter son partage dans la phase aqueuse ; 2) les stabilisants ioniques sont à proscrire sous peine d'interactions néfastes avec le métal de transition ce qui entraîne une perte du contrôle de la polymérisation. De plus, l'étape de miniémulsification (sonification, ...) peut limiter sérieusement l'ATRP en raison de la sensibilité du complexe Cu(I) vis-à-vis de l'air. Il est en effet très difficile d'éviter l'oxydation partielle du catalyseur pendant la miniémulsification et donc de contrôler la concentration en centres actifs avant la polymérisation.

Une variante de l'ATRP directe consiste à employer un amorceur radicalaire conventionnel (ATRP indirecte). Le radical libre réagit rapidement avec un métal de transition dans son état d'oxydation le plus élevé (e.g. CuBr₂/ligand) pour former l'espèce dormante.

L'état d'oxydation élevé du complexe permet de limiter sa dégradation pendant la miniémulsification. Par cette méthode, la polymérisation du n-butyl acrylate a pu être conduite en miniémulsion aqueuse avec un amorceur hydrophile (dihydrochlorure du 2,2'-azobis(2-méthylpropionamide)), et un complexe de cuivre II possédant un ligand 4,4'-di(5-nonyl)-4,4'-bipyridine (dNbpy)¹⁹⁵. Malgré un coefficient de partage du complexe Cu (II) élevé, un transfert très rapide entre les deux phases assure une concentration suffisante dans la phase organique. La synthèse d'homopolymères est donc parfaitement contrôlée^{195,196}.

L'utilisation Simultanée d'un Amorçage Direct et Indirect (SR&NI) a permis l'optimisation de la concentration en espèce catalytique, et rendu possible la synthèse de copolymères à blocs linéaires ou en étoile^{197,198} (**Schéma 13**).

Mécanisme proposé pour le procédé SR&NI en ATRP



Mécanisme proposé pour le procédé AGET en ATRP

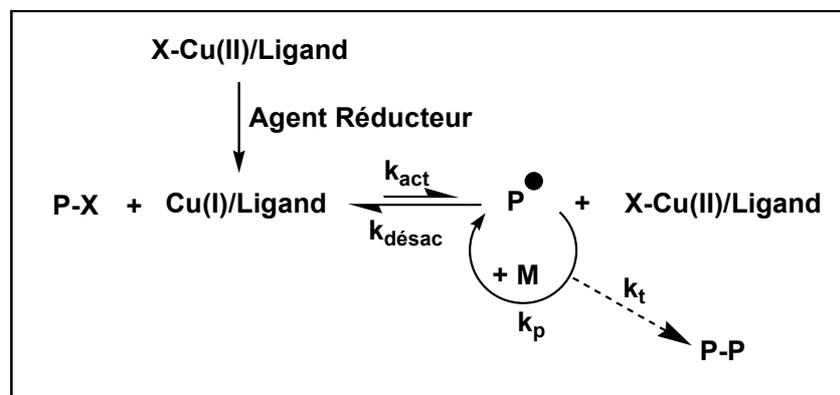


Schéma 13 : Mécanismes proposés pour une polymérisation en ATRP assistée par un procédé SR&NI ou AGET

Lors d'un SR&NI, un amorceur ATRP (halogénure d'alkyle ou α -halogène-macroamorceur) est ajouté avec un amorceur radicalaire conventionnel à la miniémulsion de monomère. Si la synthèse de copolymères à blocs a été réalisée avec succès, la formation de radicaux libres dans le milieu entraîne la production secondaire d'homopolymères.

Pour résoudre ce problème, Matyjaszewski et al.¹⁹⁹ ont récemment proposé une amélioration de SR&NI en décrivant une nouvelle voie d'activation catalytique par transfert d'électrons (AGET). A la place d'un amorceur conventionnel, un agent réducteur est utilisé pour réagir avec le complexe Cu(II) et ainsi générer l'activateur sans la participation de radicaux libres. De cette façon, la synthèse de copolymères à blocs linéaires et en étoiles a été réalisée sans production secondaire d'homopolymères.

DT en miniémulsion : La polymérisation par **DT** est réalisée grâce au transfert réversible d'un atome d'iode entre une chaîne polymère fonctionnalisée dormante et une chaîne active (**Figure 18**).

La polymérisation par **DT** s'est révélée très efficace en miniémulsion permettant la polymérisation vivante du styrène^{200,201} ainsi que la synthèse de copolymères à blocs poly(styrène-b-acrylate)²⁰². L'agent de transfert, l'iodure de perfluorohexyle (C₁₆F₁₃I) sert également de co-stabilisant de part sa nature très hydrophobe. L'absence de partage de l'agent de transfert entre les deux phases fait du DT une voie de polymérisation particulièrement adaptée à la miniémulsion. On se retrouve donc dans un système classique ayant la possibilité d'employer des amorceurs hydrosolubles (4,4'-azobis(4- acide cyanovalérique)) ou organosolubles (AzobisIsoButyroNitrile, AIBN)²⁰¹. La seule limitation de ce procédé est observée en fin de polymérisation, car lorsque la viscosité interne des particules devient trop importante, la réaction bimoléculaire de transfert est défavorisée et la polymolécularité des chaînes de polymères augmente. Malgré ces résultats très encourageants, peu d'études ont été menées sur la polymérisation par DT en miniémulsion, probablement en raison de la faible variété de monomères polymérisables.

RAFT en miniémulsion : Lors d'une polymérisation **RAFT**, un amorceur radicalaire conventionnel génère des radicaux libres susceptibles de réagir avec le monomère. L'oligoradical produit va ensuite réagir avec la double liaison S=C de l'agent RAFT pour former une espèce dormante. Dans le même temps, l'addition de cet oligoradical sur l'agent RAFT provoque le départ d'un bon groupe partant produisant ainsi un nouveau radical. Cette réaction de transfert du radical étant totalement réversible, un équilibre s'établit entre espèce dormante et espèce active, permettant le contrôle de la polymérisation (**Figure 18**).

Moad et al.²⁰³ ont réalisé la polymérisation radicalaire contrôlée du styrène et du MMA en utilisant le 1-phényléthyl dithiobenzoate en tant qu'agent RAFT. Des particules stables ont été obtenues, stabilisées par du SDS et co-stabilisées par du CA. Dans un même temps, De Brouwer et al.²⁰⁴ ont polymérisé avec succès de nombreux monomères (styrène,

MMA, n-butyl acrylate, acrylate, i-butyl acrylate, ethyl hexyl acrylate) en présence d'agents tensioactifs non ioniques et ioniques et de divers agents RAFT, démontrant de la sorte la versatilité de cette technique. Des particules stables de 200 à 300 nm sont obtenues sans coagulum. Le caractère vivant des polymérisations a été exploité pour la synthèse de copolymères à bloc. Il est intéressant de noter que la polymérisation en présence de stabilisant stérique conduit à des latex stables alors que l'utilisation d'agents tensioactifs ioniques (anioniques et cationiques) induit une déstabilisation du latex pendant la réaction. Cette dégradation se déroulant dans les premiers moments de la polymérisation (conversion < 20%), un rôle néfaste des oligomères présents est soupçonné²⁰⁵. En effet, en polymérisation radicalaire classique, des oligomères sont formés tout au long de la polymérisation et croissent rapidement pour former des chaînes polymères. A l'inverse, lorsque la polymérisation radicalaire est contrôlée, la totalité des oligomères est formée au début de la polymérisation et croissent par la suite lentement pour former des chaînes polymères. Ugelstad et al.^{142,206} ont montré théoriquement et expérimentalement que les oligomères présents en nombre important provoquent le gonflement de la particule, alors que les polymères n'entraînent aucune modification de la taille. Ces considérations théoriques seront reprises plus tard par Luo et al.²⁰⁷ en modifiant le modèle établi pour les spécificités de la polymérisation radicalaire contrôlée. Grâce à ces travaux, la dégradation des latex a pu être évitée en tenant compte de ce phénomène de gonflement, notamment par une optimisation de la concentration en co-stabilisant²⁰⁸ ou en agent tensioactif ionique²⁰⁹.

Récemment, un agent RAFT fonctionnalisé par un groupe acide carboxylique a permis la synthèse de particules de polystyrène²¹⁰ et de PMMA²¹¹ présentant une stabilité remarquable. Il est mis en évidence que les problèmes de déstabilisation du latex peuvent être résolus par la présence de charges disposées à la surface des particules grâce à l'agent RAFT fonctionnalisé.

c) Polymérisation par étape

Lors d'une polymérisation par étape, les monomères interagissent par le biais de fonctions antagonistes. Ce type de polymérisation est en général assisté par un catalyseur chargé de déplacer l'équilibre de cette réaction. Adapter cette voie de polymérisation à la miniémulsion, c'est encore une fois se confronter aux problèmes de solubilité et de diffusion des différents composés entre les deux phases. Au delà de ces premières considérations, l'eau peut directement interférer avec les équilibres de réactions. La première observation concerne plus particulièrement les polymérisations donnant lieu à l'élimination d'eau comme les polyestérifications ou les polyamidifications. L'eau ainsi produite dans la phase organique peut être évacuée vers la phase aqueuse, déplaçant de fait l'équilibre vers la formation de

polymère. A l'inverse, la phase organique étant saturée en eau dès le début de la réaction, l'équilibre peut être déplacé vers les monomères et empêcher toute polymérisation. La tenue ou non de la réaction dépend directement de la concentration et de la solubilité des monomères. D'autre part, certains monomères sont sensibles à l'eau provoquant une modification de la stœchiométrie de départ par la perte de fonctions réactives. Ainsi, lors de la synthèse de polyuréthanes, la fonction isocyanate d'un des monomères peut réagir avec l'eau, conduisant à une espèce inactive (**Schéma 14**).

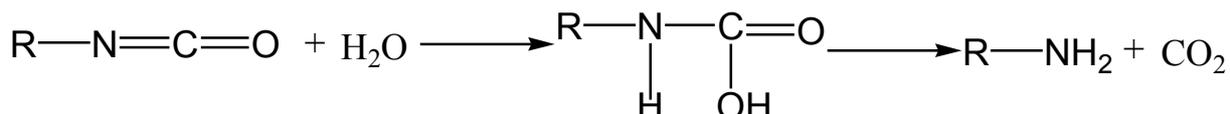


Schéma 14 : Réaction de désactivation d'une fonction isocyanate

La polymérisation par étape a été transposée à la miniémulsion pour la première fois par Landfester et al. en 2000²¹². Différents époxydes, mélangés à des diamines, dithiols ou encore diols sont chauffés à 60°C pour former leur polymère respectif. Le co-stabilisant est généralement l'époxyde sans autre composé supplémentaire en raison de sa forte hydrophobicité. Ces premiers travaux n'ont dénoté aucun problème de polymérisabilité des monomères dès lors que les problèmes de solubilité ont été résolus.

Plus tard, des latex de polyuréthane ont été préparés avec un mélange de diisocyanate et de diol comme co-monomères, l'hexadécane pour la co-stabilisation, et le SDS en tant que stabilisant anionique²¹³. Cette fois l'eau est un poison de la réaction. En conséquence, l'isophorone diisocyanate (IPDI) est choisi, pour sa faible réactivité grâce à un encombrement de ses fonctions isocyanates, ainsi que pour sa forte hydrophobicité. La réaction de l'IPDI avec l'eau est qualifiée de négligeable.

Des polyesters hydrophobes ont également été synthétisés en miniémulsion²¹⁴. Il a été démontré que la concentration en eau à l'intérieur des gouttelettes –directement fonction de la nature hydrophobe du monomère- influence directement le rendement de la réaction (74-88%).

Enfin, des particules hybrides polyuréthane/polystyrène¹, poly(acrylate de butyl)/polyuréthane¹ ou encore polyester/polystyrène²¹⁴ ont été préparées par polymérisation en miniémulsion avec succès en prenant en compte les travaux précédents.

d) Polymérisation ionique

Si les polymérisations ioniques (anionique et cationique) sont en générale synonyme de milieux réactionnels exempts de toutes impuretés, quelques études de polymérisation en miniémulsion ont tout de même été menées.

Dès 1994, le groupe d'Hémery²¹⁵⁻²¹⁷ s'est intéressé à la synthèse de polydiméthysiloxane (PDMS) par polymérisation anionique de l'octaméthylcyclotétrasiloxane (D4) en miniémulsion aqueuse. La réaction est amorcée par le stabilisant porteur d'un contre-ion alcoolate (**Schéma 15**). La paire d'ions formée étant amphiphile, la polymérisation a principalement lieu à la surface des particules. Passée une longueur de chaîne correspondant à 30 unités, le polymère perd ses propriétés tensioactives et s'enterre dans la particule pour y subir des réactions secondaires (redistribution, condensation). Malgré cela, 70% du D4 est converti en PDMS avec une faible production secondaire de composés cycliques (moins de 10%).

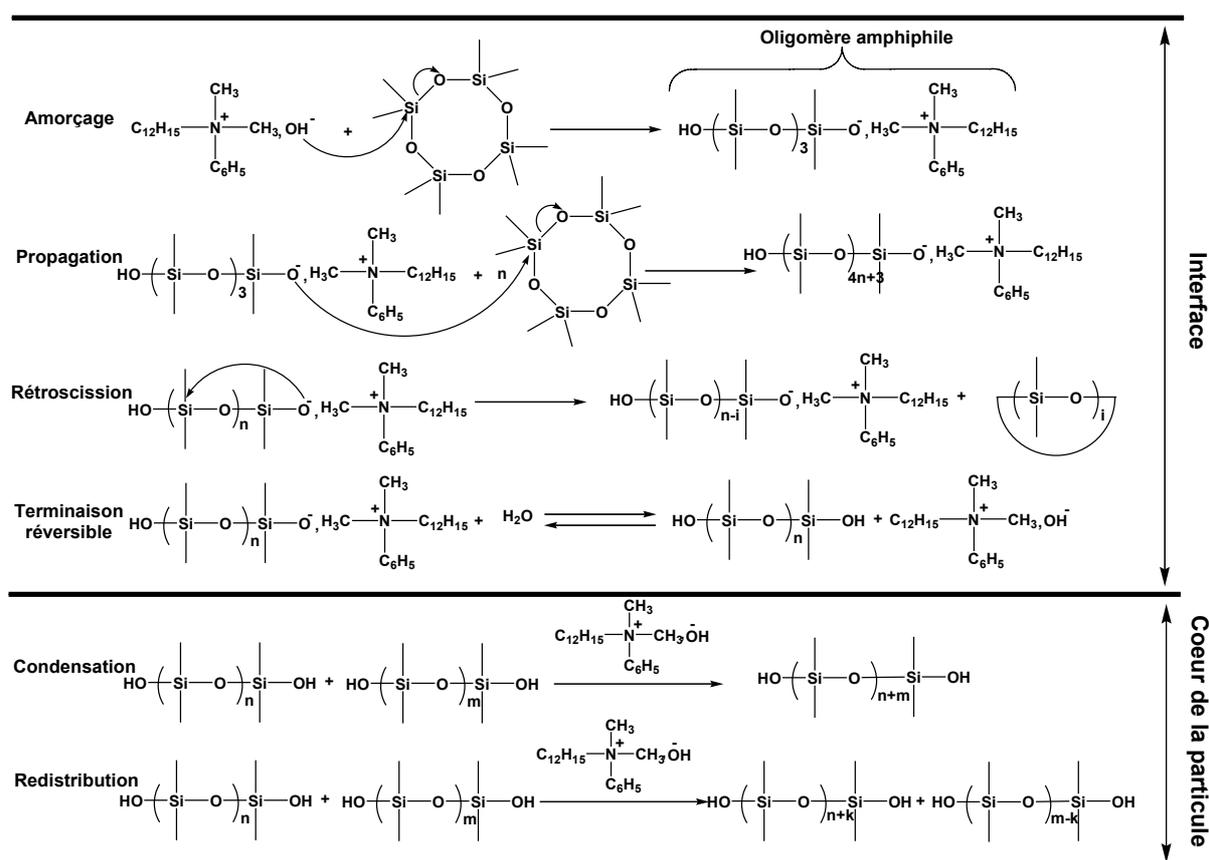


Schéma 15 : Mécanismes de polymérisation anionique du D4 par Hémery et al.

Ces travaux ont été appliqués par la suite dans les mêmes conditions à la polymérisation anionique du phényl-glycidyl-éther²¹⁸, du 1,3,5-tris(fluoropropylméthyl)cyclotrisiloxane (F3)²¹⁹ et du n-butyl cyanoacrylate. Le mécanisme de

polymérisation est sensiblement le même : la réaction est amorcée par le stabilisant entraînant une polymérisation interfaciale avant de subir des réactions secondaires lorsque le caractère amphiphile des chaînes est perdu.

Concernant la polymérisation cationique en miniémulsion, peu d'études ont pour l'heure été présentées. Dans une première contribution²²⁰, la polymérisation du *p*-méthoxystyrène est réalisée en présence d'acide dodécylbenzènesulfonique, ce dernier jouant à la fois le rôle d'amorceur et de stabilisant. Des latex hautement concentrés (40 w%) ont été obtenus avec une conversion complète en monomère en 8h de réaction à 60°C. Bien que les masses molaires augmentent avec la conversion, la production de centres actifs n'est pas contrôlée. Les auteurs ont postulé que la polymérisation interfaciale induisait des réactions de transfert avec l'eau dont le nombre diminue avec l'augmentation de la conversion. Les polymères sont de masses molaires limitées par ces réactions de transfert (1000 g/mol) même si la polymolécularité des chaînes polymères reste faible. Pour produire des poly(*p*-méthoxystyrène) de masses molaires plus grandes, un catalyseur supposé plus efficace a été synthétisé, le trisdodécyl sulfate ytterbium (Yb(DS)₃,0,25 H₂O)²²¹. Malheureusement, des réactions de désactivation avec l'eau n'ont pas permis de juger de son influence.

e) Polymérisation par coordination

Cette voie de polymérisation se caractérise par une coordination du monomère sur un atome de métal de transition offrant ses orbitales *d* vacantes. Nous consacrerons cette partie à l'étude des principales avancées réalisées dans ce domaine à l'exception de la polymérisation par métathèse, déjà discutée auparavant.

Le procédé de miniémulsion a été mis à profit pour la synthèse de polyéthylène en employant un système catalytique basé sur un ylure de nickel^{222,223}. La productivité atteinte est de l'ordre de 6kg²²² à 49kg²²³ de polymère par gramme de Nickel en fonction de l'ylure considéré. Des particules non sphériques sont obtenues en raison de la cristallisation du polyéthylène au cours de la réaction. Peu d'informations sont données quant à l'interprétation des données colloïdales. Par exemple, le nombre de particules observées toujours plus important que le nombre de gouttelettes initiales demeure sans interprétation. D'une manière générale, une nucléation secondaire peut expliquer ce résultat mais la nature très hydrophobe du catalyseur va à l'encontre de cette hypothèse. D'autre part, les auteurs ne se situent pas dans un cas de miniémulsion conventionnel puisque le monomère (éthylène) est ajouté après la formation de la miniémulsion de catalyseur en raison de son état gazeux. Des résultats similaires ont été rapportés par Mecking et al.^{36,224} avec un complexe au nickel neutre.

Références Bibliographiques

- (1) Barrere, M.; Landfester, K. *Macromolecules* 2003, 36, 5119-5125.
- (2) Astruc, D. *Actualité Chimique* 2004, 273, 3-11.
- (3) Anderson, A. W.; Merckling, N. G.: U.S. Patent , 2,721,189, 1955.
- (4) Eleuterio, H. S.: U.S. Patent, 3,074,918, 1963.
- (5) Truett, W. L.; Johnson, D. R.; Robinson, I. M.; Montague, B. A. *J. Am. Chem. Soc.* 1960, 82, 2337.
- (6) Natta, G.; Dall'Asta, G.; Mazzanti, G.; Mortoni, G. *Makromol. Chem.* 1963, 69, 163.
- (7) Natta, G.; Dall'Asta, G.; Mazzanti, G.; Mortoni, G. *Angew. Chem.* 1964, 76, 765.
- (8) Natta, G.; Dall'Asta, G.; Mazzanti, G.; Mortoni, G. *Makromol. Chem.* 1966, 91, 87.
- (9) Peters, E. F.; Evering, B. L.: U.S. Patent, 2,963,447, 1960.
- (10) Banks, R. L.; Bailey, G. C. *Ind Eng Chem Prod Res Dev* 1964, 3, 170.
- (11) Calderon, N.; Chen, H. Y.; Scott, K. W. *Tetrahedron Lett.* 1967, 34, 3327.
- (12) Bradshaw, C. P. C.; Howman, E. J.; Turner, L. *J. Catalysis* 1967, 7, 269.
- (13) Calderon, N.; Ofstead, E. A.; Ward, J. P.; Judy, W. A.; Scott, K. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1968, 90, 4133.
- (14) Lewandos, G. S.; Pettit, R. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 7087-7088.
- (15) Grubbs, R. H.; Brunck, T. K. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 2538.
- (16) Katz, T. J.; Cerffice, S. *J. Am. Chem. Soc.* 1969, 91, 2405-2406.
- (17) Cassar, L.; Eaton, P. E.; Halpem, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1970, 92, 3515.
- (18) Hérisson, J. L.; Chauvin, Y. *Makromol. Chem.* 1971, 141, 161.
- (19) Fischer, E. O.; Maasböl, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1964, 3, 580-581.
- (20) Casey, C. P.; Burkhardt, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* 1974, 96, 7808-7809.
- (21) Katz, T. J.; McGinnis, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1975, 97, 1592-1594.
- (22) Grubbs, R. H.; Burk, P. L.; Carr, D. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1975, 97, 3265-3267.
- (23) Ivin, K. J.; Mol, J. C. *Olefin Metathesis and Metathesis Polymerization*: London, 1997.
- (24) Casey, C. P.; Tuinstra, M. C.; Saeman, M. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 608.
- (25) Katz, T. J.; Lee, S. J.; Acton, N. *Tetrahedron Lett.* 1976, 4247.
- (26) Thoi, H. H.; Ivin, K. J.; Rooney, J. J. *J. Mol. Catal.* 1982, 15, 245.
- (27) Doherty, M.; Siove, A.; Parlier, A.; Rudler, H.; Fontanille, M. *Makromol. Chem. Macromol. Symp.* 1986, 6, 33.

Chapitre I : Bibliographie

- (28) Schrock, R. R. *Pure Appl. Chem.* 1994, 66, 1447.
- (29) Lee, J. B.; Ott, K. C.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 7491.
- (30) Lee, J. B.; Gajda, G. J.; Schaefer, W. P.; Howard, T. R.; Ikariya, T.; Strauss, D. A.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1981, 100, 3611.
- (31) Gilliom, L. R.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 733.
- (32) Wallace, K. C.; Schrock, R. R. *Macromolecules* 1987, 20, 448.
- (33) Buchmeiser, M. R. *Chem. Rev.* 2000, 100, 1565-1604.
- (34) Trnka, T. M.; Grubbs, R. H. *Acc. Chem. Res.* 2001, 34, 18 - 29.
- (35) Claverie, J. P.; Soula, R. *Prog. Polym. Sci.* 2003, 28, 619-662.
- (36) Mecking, S.; Held, A.; Bauers, F. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, 41, 544-561.
- (37) Frenzel, U.; Nuyken, O. *J Polym Sci Part A: Polym Chem* 2002, 40, 2895-2916.
- (38) Natta, G.; Dall'Asta, G.; Motroni, G. *J. Polymer Sci., Polymer Lett.* 1964, B2, 349.
- (39) Natta, G.; Dall'Asta, G.; Porri, L. *Makromol. Chem.* 1965, 81, 253.
- (40) Michelotti, F. W.; Keaveney, W. P. *J. Polym. Sci.* 1965, A3, 895.
- (41) Lahouste, J.; Lemattre, M.; Muller, J. C.; Stern, C. *Chem. Abstr.* 1976, 84, 122568.
- (42) Novak, B. M.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 960-961.
- (43) Zenkl, E.; Stelzer, F. *J. Mol. Catal.* 1992, 16, 1-14.
- (44) Lu, S.; Quayle, P.; Heatley, F.; Booth, C.; Yeattes, H.; Padget, J. *Macromolecules* 1992, 25, 2692.
- (45) Feast, W. J.; Harrison, D. B. *J. Mol. Catal.* 1991, 65, 63-72.
- (46) Novak, B. M.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1988, 110, 7542-7543.
- (47) Hillmyer, M. A.; Lepetit, C.; Dominic, J.; McGrath, V.; Novak, B. M.; Grubbs, R. H. *Macromolecules* 1992, 25, 3345-3350.
- (48) Hillmyer, M. A.; Benedicto, A. D.; Nguyen, S. T.; Wu, Z.; Grubbs, R. *Macromol Symp.* 1995, 89, 411.
- (49) France, M. B.; Paciello, R. A.; Grubbs, R. H. *Macromolecules* 1993, 26, 4739.
- (50) Herrmann, W. A. *Angew. Chem.* 1978, 90, 855.
- (51) Herrmann, W. A. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1978, 17, 800.
- (52) Herrmann, W. A.; Schweiser, L.; Creswick, M.; Bernal, I. *J. Org. Chem.* 1979, 165, 17.
- (53) Braun, T.; Gevert, O.; Werner, H. *J. Am. Chem. Soc.* 1995, 117, 7291.
- (54) Dolgoplosk, B. A.; Makovetsky, K. L.; Golenko, T. G.; Korshak, Y. V.; Tinyakova, E. I. *Eur. Polym. J.* 1974, 10, 901.

Chapitre I : Bibliographie

- (55) Demonceau, A.; Noels, A. F.; Saive, E.; Hubert, A. J. *J. Mol. Catal.* 1992, **76**, 123.
- (56) Stumpf, A. W.; Saive, E.; Demonceau, A.; Noels, A. F. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1995, 1127.
- (57) Demonceau, A.; Stumpf, A. W.; Saive, E.; Noels, A. F. *Macromolecules* 1997, **30**, 3127.
- (58) Delaude, L.; Demonceau, A.; Noels, A. F. *Macromolecules* 1999, **32**, 2091 - 2103.
- (59) Nguyen, S. T.; Johnson, L. K.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1992, **114**, 3974-3975.
- (60) Wu, Z.; Benedicto, A. D.; Grubbs, R. *Macromolecules* 1993, **26**, 4975.
- (61) Nguyen, S. T.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* 1993, **115**, 9858-9859.
- (62) Schwab, P.; Grubbs, R. H.; Ziller, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, **118**, 100-110.
- (63) Schwab, P.; France, M. B.; Ziller, J. W.; Grubbs, R. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 1995, **34**, 2039-2041.
- (64) Mohr, B.; Lynn, D. M.; Grubbs, R. H. *Organometallics* 1996, **15**, 4317-4325.
- (65) Claverie, J.; Viala, S.; Maurel, V.; Novat, C. *Macromolecules* 2001, **34**, 382-388.
- (66) Herrmann, W. A.; Köcher, C. *Angew. Chem.* 1997, **109**, 2256.
- (67) Herrmann, W. A.; Köcher, C. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 1997, **36**, 2162.
- (68) Bourissou, D.; Guerret, O.; Gabbai, F. P.; Bertrand, G. *Chem. Rev.* 2000, **100**, 39.
- (69) Jafarpour, L.; Nolan, S. P. *J. Organomet. Chem.* 2001, **617**, 17.
- (70) Ackermann, L.; Fürstner, A.; Weskamp, T.; Hohl, F. J.; Herrmann, W. A. *Tetrahedron Lett.* 1999, **40**, 4787.
- (71) Scholl, M.; Trnka, T. M.; Morgen, J. P.; Grubbs, R. *Tetrahedron Lett.* 1999, **40**, 2247.
- (72) Huang, J.; Schanz, H. J.; Stevens, E. D.; Nolan, S. P. *Organometallics* 1999, **18**, 5375.
- (73) Weskamp, T.; Kohl, F. J.; Hieringer, W.; Gleich, D.; Herrmann, W. A. *Angew. Chem.* 1999, **111**, 2573.
- (74) Weskamp, T.; Kohl, F. J.; Hieringer, W.; Gleich, D.; Herrmann, W. A. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 1999, **38**, 2416.
- (75) Jafarpour, L.; Hillier, A. C.; Nolan, S. P. *Organometallics* 2002, **21**, 442.
- (76) Fürstner, A.; Ackermann, L.; Gabor, B.; Goddard, R.; Lehmann, C. W.; Mynott, R.; STELZER, F.; Thiel, O. R. *Chem. Eur. J.* 2001, **7**, 3236.
- (77) Trnka, T. M.; Morgan, J. P.; Sanford, M. S.; Wilhelm, T. E.; Scholl, M.; Choi, T. L.; Ding, S.; Day, M. W.; Grubbs, R. *J. Am. Chem. Soc.* 2003, **125**, 2546.
- (78) Yun, J.; Marinez, E. R.; Grubbs, R. *Organometallics* 2004, **23**.
- (79) Espagnet-Ayoub, E.; Grubbs, R. *Organometallics* 2005, **24**, 338.
- (80) Garber, S. B.; Kingsbury, J. S.; Gray, B. L.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* 2000, **122**, 8168.

Chapitre I : Bibliographie

- (81) Gallivan, J. P.; Jordan, J. P.; Grubbs, R. *Tetrahedron Lett.* 2005, 46, 2577-2580.
- (82) Katayama, H.; Yoshida, T.; Ozawa, F. *J. Organomet. Chem.* 1998, 562, 203.
- (83) del Rio, I.; van Koten, G. *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 1401.
- (84) Gagné, M. R.; Grubbs, R.; Feldman, J.; Ziller, J. W. *Organometallics* 1992, 11, 3933.
- (85) Katayama, H.; Urushima, H.; Ozawa, F. *J. Organomet. Chem.* 2000, 606, 16.
- (86) Stüer, W.; Wolf, J.; Werner, H.; Schwab, P.; Schulz, M. *Angew. Chem.* 1998, 110, 3603.
- (87) Rinehart, R. E.; Smith, H. P. *J. Polym. Sci., Polym. Lett.* 1965, B3, 1049.
- (88) Rinehart, R. *US Pat.* 3,377,924 1968.
- (89) Wache, S. *J. Organomet. Chem.* 1995, 494, 235.
- (90) Lynn, D.; Kanaoka, S.; Grubbs, R. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 784-790.
- (91) Lynn, D.; Mohr, B.; Grubbs, R.; Henling, L.; Day, M. *J. Am. Chem. Soc.* 2000, 122, 6601-6609.
- (92) Bielawski, C. W.; Benitez, D.; Morita, T.; Grubbs, R. H. *Macromolecules* 2001, 34, 8610-8618.
- (93) Azad, A. R. M.; Ugelstad, J.; Fitch, R. M.; Hansen, F. K. In *ACS symposium series; Piirma, I.; Gordon, J. L., Eds.; Emulsion Polymerization: Washington, 1976; Vol. 24, pp 1-23.*
- (94) Lu, S.; Quayle, P.; Booth, C.; Yeattes, H.; Padget, J. *Polym. Int.* 1993, 32, 1-4.
- (95) Heroguez, V.; Fontanille, M.; Gnanou, Y. *Macromol Symp.* 2000, 150, 269-274.
- (96) Chemtob, A.; Heroguez, V.; Gnanou, Y. *Macromolecules* 2002, 35, 9262-9269.
- (97) Chemtob, A.; Heroguez, V.; Gnanou, Y. *J Polym Sci Part A: Polym Chem* 2004, 42, 1154.
- (98) Chemtob, A.; Heroguez, V.; Gnanou, Y. *J Polym Sci Part A: Polym Chem* 2004, 42, 2705-2716.
- (99) Chemtob, A.; Heroguez, V.; Gnanou, Y. *Macromolecules* 2004, 37, 7619-7627.
- (100) Lee, B. S.; Mahajan, S.; Clapham, B.; Janda, K. D. *J. Org. Chem.* 2004.
- (101) Chou, Y. J.; El-Aasser, M. S.; Vanderhoff, J. W. *J. Dispersion Sci. Technol* 1980, 1, 129-150.
- (102) Tang, P. L.; Sudol, E. D.; Adams, M. E.; Silibi, C. A.; El-Aasser, M. S. In *Polymer latexes; Daniels, E. S.; Sudol, E. D.; El-Aasser, M. S., Eds.; American Chemical Society: Washington, 1992; pp 72-98.*
- (103) Sudol, E. D.; El-Aasser, M. S. In *Emulsion polymerization and emulsion polymers; Lowell, P. A.; El-Aasser, M. S., Eds.; Wiley: Chichester, 1997; pp 699-722.*
- (104) Schork, F. J.; Poehlein, G. W.; Wang, S.; Reimers, J.; Rodrigues, J.; Samer, C. *Colloid. Surf. A: Physiochem. Eng. Asp.* 1999, 153, 39-45.
- (105) Antonietti, M.; Landfester, K. *Prog. Polym. Sci.* 2002, 27, 689-757.

- (106) Asua, J. M. *Prog. Polym. Sci.* 2002, 27, 1283-1346.
- (107) Ugelstad, J.; El-Aasser, M. S.; Vanderhoff, J. W. *J. Polym. Sci. Polym. Lett.* 1973, 11, 503.
- (108) Capek, I. *Advances in Colloid and Interface Science* 2004, 107, 125–155.
- (109) Garrett, E. R. *J. Pharm. Sci.* 1962, 51, 35.
- (110) Miller, C. M.; Blythe, P. J.; Silebi, C. A.; El-Aasser, M. S. *J. Polym. Sci. Part. A Polym. Chem.* 1994, 32, 2365.
- (111) Ivanov, I. B.; Danov, K. D.; Kralchevsky, P. A. *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects* 1999, 152, 161-182.
- (112) Tadros, T. F.; Vincent, B. In *Encyclopedia of Emulsion Technology*; Becher, P., Ed.; Marcel Dekker: New York, 1983; Vol. 1.
- (113) Leal-Calderon, F.; Poulin, P. *Current Opinion Colloid Interface Sci.* 1999, 4, 223-230.
- (114) Vrij, A. *Discuss. Faraday Soc.* 1966, 42.
- (115) Kabalnov, A. S. *Langmuir* 1992, 69, 2439.
- (116) Deminiere, B. In *Modern Aspect of Emulsion Science*; Binks, B. P., Ed.; The Royal Society of Chemistry: Cambridge, 1998; pp 261-291.
- (117) Taylor, P. *Advances in Colloid and Interface Science* 1998, 75, 107-163.
- (118) Lifshitz, I. M.; Slezov, V. V. *J. Phys. Chem. Solids* 1961, 19, 35.
- (119) Wagner, C. *Elektrochem* 1961, 65, 581.
- (120) Higuchi, W. I.; Misra, J. *J. Pharm. Sci.* 1962, 459-466.
- (121) Kabalnov, A. S.; Shchukin, E. D. *Adv. Colloid Interface Sci.* 1992, 38, 69.
- (122) Hansen, F. K.; Ugelstad, J. *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.* 1979, 17, 3069-3082.
- (123) Alduncin, J. A.; Forcada, J.; Asua, J. M. *Macromolecules* 1994, 27, 2256-2261.
- (124) Miller, C. M.; Blythe, P. J.; Sudol, E. D.; Vanderhoff, J. W. *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.* 1985, 23, 2973-2987.
- (125) Saethre, B.; Mork, P. C.; Ugelstad, J. *J. Polym. Sci. Part. A Polym. Chem.* 1995, 33, 2951-2959.
- (126) Tang, P. L.; Sudol, E. D.; Adams, M. E.; El-Aasser, M. S.; Asua, J. M. *J. Appl. Polym. Sci.* 1991, 42, 2019-2028.
- (127) Barnette, D. T.; Schork, F. J. In *Polymer reaction engineering*; Reichert, K. H.; Geisler, W., Eds.; Hüthing and Wepf: Bassel, 1986; pp 71-76.
- (128) Reimers, J.; Schork, F. J. *J. Appl. Polym. Sci.* 1996, 59, 1833-1841.
- (129) Mouran, D.; Reimers, J.; Schork, F. J. *J. Polym. Sci. Part. A Polym. Chem.* 1996, 34, 1073-1081.
- (130) Delgado, J.; El-Aasser, M. S.; Vanderhoff, J. W. *J. Polym. Sci. Polym. Chem.* 1986, 24, 861.

Chapitre I : Bibliographie

- (131) Chern, C. S.; Chen, T. J. *Colloid. Polym. Sci.* 1997, 275, 546.
- (132) Delgado, J.; El-Aasser, M. S.; Silibi, C. A.; Vanderhoff, J. W. *J. Polym. Sci. Polym. Chem.* 1990, 28, 777.
- (133) Wang, S.; Poehlein, G. W.; Schork, F. J. *J Polym Sci Part A: Polym Chem* 1997, 35, 595-603.
- (134) Chern, C. S.; Chen, T. J. *Colloid Surf A* 1998, 138, 65–74.
- (135) Rajot, I.; Bone, S.; Graillat, C.; Hamaide, T. *Macromolecules* 2003, 36, 7484-7490.
- (136) Choi, Y. T.; El-Aasser, M. S.; Sudol, E. D.; Vanderhoff, J. W. *J. Polym. Sci. Polym. Chem.* 1985, 23, 2973.
- (137) Erdem, B.; Sully, Y.; Sudol, E. D.; Dimonie, V. L.; El-Aasser, M. S. *Langmuir* 2000, 16, 4890-4895.
- (138) Hamersveld, E. M. S. v.; Es, J. J. G. S. v.; Cuperus, F. P. *Colloids Surf. A Physicochem Engng Aspects* 1999, 153, 285-296.
- (139) Miller, C. M.; Venkatesan, J.; Silebi, C. A.; Sudol, E. D.; El-Aasser, M. S. *J. Colloid Interface Sci.* 1994, 162, 11.
- (140) Fontenot, K.; Schork, F. J. *Ind. Eng. Chem. Res.* 1993, 32, 373-385.
- (141) Landfester, K.; Bechthold, N.; Förster, S.; Antonietti, M. *Macromol. Rapid Commun.* 1999, 20, 81–84.
- (142) Ugelstad, J.; Mork, P. C.; Kaggerud, K. H.; Ellingsen, T.; Berge, A. *Adv. Colloid Interface Sci.* 1980, 13, 101.
- (143) Harkins, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1947, 69, 1428-1444.
- (144) Smith, W. V. *J. Am. Chem. Soc.* 1948, 70, 3695-3702.
- (145) Smith, W. V. *J. Am. Chem. Soc.* 1949, 71, 4077-4082.
- (146) Priest, W. J. *J. Phys. Chem.* 1952, 56, 1077.
- (147) Feeney, P. J.; Napper, D. H.; Gilbert, R. G. *Macromolecules* 1984, 17, 2520-2529.
- (148) Landfester, K.; Bechthold, N.; Tiarks, F.; Antonietti, M. *Macromolecules* 1999, 32,, 5222-5228.
- (149) Chern, C. S.; Chen, T. J.; Liou, Y. C. *Polymer* 1998, 39, 3767-3777.
- (150) Chern, C.-S.; Liou, Y.-C. *Polymer* 1999, 40, 3763-3772.
- (151) Alduncin, J. A.; Asua, J. M. *Polymer* 1994, 35, 3758-3765.
- (152) Blythe, P. J.; Sudol, E. D.; El-Aasser, M. S. *J. Polym. Sci. Part. A Polym. Chem.* 1997, 35, 807 - 811.
- (153) Mouran, D.; Reimers, J.; Schork, F. J. *J Polym Sci Part A: Polym Chem* 1996, 34, 1073 - 1081.
- (154) Reimers, J.; Schork, F. J. *J. Appl. Polym. Sci.* 1996, 60, 251-262.

- (155) Reimers, J.; Schork, F. J. *Ind. Eng. Chem. Res.* 1997, 36, 1085.
- (156) Wang, S.; Schork, F. J. *J. Appl. Polym. Sci.* 1994, 54, 2157 - 2164.
- (157) Landfester, K.; Antonietti, M. *Macromol. Rapid. Commun.* 2000, 21, 820-824.
- (158) Dewald, R. C.; Hart, L. H.; Jr, W. F. C. *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.* 1984, 22, 2923 - 2930.
- (159) Boisson, F.; Uzulina, I.; Guyot, A. *Macromol. Rapid Commun.* 2001, 22, 1135-1142.
- (160) Dai, L.; Li, W.; Hou, X. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* 1997, 125, 27-32.
- (161) Graillat, C.; Guyot, A. *Macromolecules* 2003, 36, 6371-6377.
- (162) Landfester, K.; Bechthold, N.; Tiarks, F.; Antonietti, M. *Macromolecules* 1999, 32, 2679-2683.
- (163) Yildiz, U.; Landfester, K.; Antonietti, M. *Macromol. Chem. Phys.* 2003, 204, 1966–1970.
- (164) Bechthold, N.; Tiarks, F.; Willert, M.; Landfester, K.; Antonietti, M. *Macromol Symp.* 2000, 151, 549-555.
- (165) Anderson, C. D.; Sudol, E. D.; El-Aasser, M. S. *J Appl Polym Sci* 2003, 90, 3987–3993.
- (166) Bechthold, N.; Landfester, K. *Macromolecules* 2000, 33, 4682-4689.
- (167) Blythe, P. J.; Klein, A.; Sudol, E. D.; El-Aasser, M. S. *Macromolecules* 1999, 32, 6952-6957.
- (168) Miller, C. M.; Sudol, E. D.; Silebi, C. k.; El-Aasser, M. S. *Macromolecules* 1995, 28, 2765-2771.
- (169) Moad, G.; Solomon, D. H. *The chemistry of free-radical polymerization*; Pergamon: Oxford, 1995.
- (170) Gilbert, R. G. In *Emulsion polymerization. A Mechanistic approach*; Ottewill, R. H.; Rowell, R. L., Eds.; Academic Press: London, 1995.
- (171) Matyjaszewski, K. *Controlled Radical Polymerization*; ACS Symp. Ser. American Chemical Society: Washington, 1997; Vol. 685.
- (172) Lee, S. B.; Russell, A. J.; Matyjaszewski, K. *Biomacromolecules* 2003, 4, 1386-1393.
- (173) Heise, A.; Hedrick, J. L.; Frank, C. W.; Miller, R. D. *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 8647-8648.
- (174) Hawker, C. J.; Bosman, A. W.; Harth, E. *Chem. Rev.* 2001, 101, 3661-3688.
- (175) Greszta, D.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* 1996, 29, 7661.
- (176) Matyjaszewski, K.; Xia, J. *Chem. Rev.* 2001, 101, 2921-2990.
- (177) Matyjaszewski, K.; Patten, T. E.; Xia, J. *J. Am. Chem. Soc.* 1997, 119, 674.
- (178) Goto, A.; Onho, K.; Fukuda, T. *Macromolecules* 1998, 31, 2809.

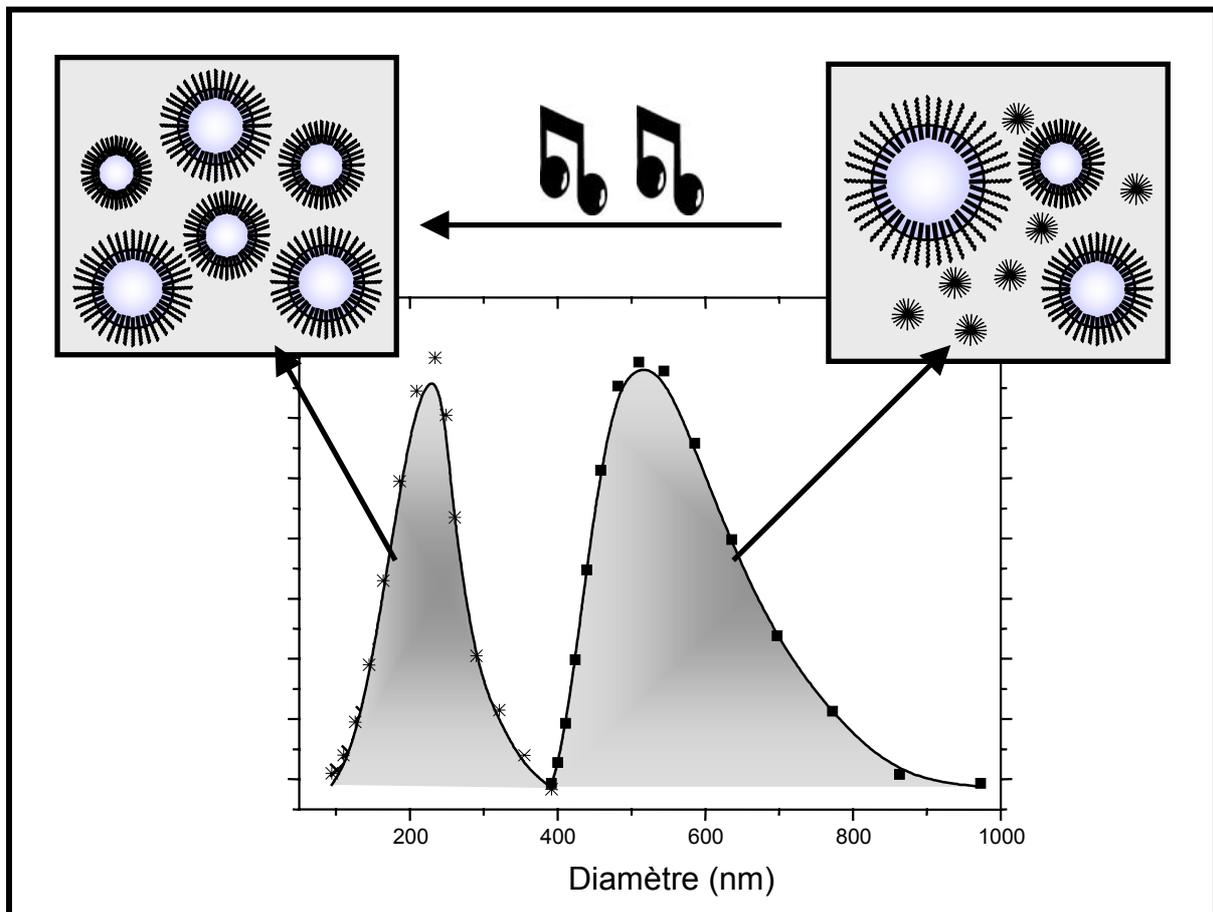
- (179) Chong, B. Y. K.; Le, T. P. T.; Moad, G.; Rizzardo, E.; Thang, S. H. *Macromolecules* 1999, 32, 2071.
- (180) MacLeod, P. J.; Barber, R.; Odell, P. G.; Keoshkerian, B.; Georges, M. K. *Macromol Symp.* 2000, 155, 31-38.
- (181) MacLeod, P. J.; Keoshkerian, B.; Odell, P. G.; Georges, M. K. *Polym. Mater. Sci. Engng.* 1999, 80, 539.
- (182) Ma, J. W.; Cunningham, M. F.; McAuley, K. B.; Keoshkerian, B.; Georges, M. K. *J. Polym. Sci. Part. A Polym. Chem.* 2001, 39, 1081-1089.
- (183) Prodpran, T.; Dimonie, V. L.; Sudol, E. D.; El-Aasser, M. S. *Macromol Symp.* 2000, 155, 1-14.
- (184) Prodpran, T.; Dimonie, V. L.; Sudol, E. D.; El-Aasser, M. S. *Polym. Mater. Sci. Engng.* 1999, 80, 534.
- (185) Pan, G.; Sudol, E. D.; Dimonie, V. L.; El-Aasser, M. S. *Macromolecules* 2001, 34, 481 - 488.
- (186) Keoshkerian, B.; MacLeod, P. J.; Georges, M. K. *Macromolecules* 2001, 34, 3594 - 3599.
- (187) Farcet, C.; Lansalot, M.; Charleux, B.; Pirri, R.; Vairon, J. P. *Macromolecules* 2000, 33, 8559 - 8570.
- (188) Farcet, C.; Charleux, B.; Pirri, R. *Macromolecules* 2001, 34, 3823.
- (189) Farcet, C.; Nicolas, J.; Charleux, B. *J. Polym. Sci. Polym. Chem.* 2002, 40, 4410.
- (190) Farcet, C.; Belleney, J.; Charleux, B.; Pirri, R. *Macromolecules* 2002, 35, 4912.
- (191) Farcet, C.; Charleux, B.; Pirri, R. *Macromol. Symp.* 2002, 182, 249.
- (192) Nicolas, J.; Charleux, B.; Guerret, O.; Magnet, S. *Macromolecules* 2004, 37, 4453-4463.
- (193) Bian, K.; Cunningham, M. F. *Macromolecules* 2005, ASAP article.
- (194) Matyjaszewski, K.; Qiu, J.; Shipp, D. A.; Gaynor, S. G. *Macromol Symp.*, 155, 15-29.
- (195) Matyjaszewski, K.; Qiu, J.; Tsarevsky, N. V.; Charleux, B. *J. Polym. Sci. Part. A Polym. Chem.* 2000, 38, 4724-4734.
- (196) Qiu, J.; Pintauer, T.; Gaynor, S. G.; Matyjaszewski, K.; Charleux, B.; Vairon, J. P. *Macromolecules* 2000, 33, 7310.
- (197) Li, M.; Min, K.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* 2004, 37, 2106.
- (198) Li, M.; Jahed, N. M.; Min, K.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* 2004, 37, 2434.
- (199) Min, K.; Gao, H.; Matyjaszewski, K. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 3825-3830.
- (200) Butté, A.; Storti, G.; Morbidelli, M. *Macromolecules* 2000, 33, 3485.
- (201) Lansalot, M.; Farcet, C.; Charleux, B.; Vairon, J. P.; Pirri, R. *Macromolecules* 1999, 32, 7354.
- (202) Farcet, C.; Lansalot, M.; Pirri, R.; Vairon, J. P.; Charleux, B. *Macromol. Rapid Commun.* 2000, 21, 921-926.

Chapitre I : Bibliographie

- (203) Moad, G.; Chiefari, J. C.; Chong, Y. K.; Krstina, J.; Mayadunne, R. T. A.; Postma, A.; Rizzardo, E.; Thang, S. H. *Polym. Int.* 2000, 49, 993.
- (204) De Brouwer, H.; Tsavalas, J. G.; Schork, F. J.; Monteiro, M. J. *Macromolecules* 2000, 33.
- (205) Tsavalas, J. G.; Schork, F. J.; De Brouwer, H.; Monteiro, M. J. *Macromolecules* 2001, 34, 3938.
- (206) Ugelstad, J.; Kaggerud, K. H.; Hansen, F. K.; Berge, A. *Makromol. Chem.* 1979, 180, 737.
- (207) Luo, Y.; Tsavalas, J. G.; Schork, F. J. *Macromolecules* 2001, 34, 5501.
- (208) Vosloo, J. J.; De Wet-Roos, D.; Tonge, M. P.; Sanderson, R. D. *Macromolecules* 2002, 35, 4894.
- (209) Mcleary, J. B.; Tonge, M. P.; De Wet-Roos, D.; Sanderson, R. D.; Klumperman, B. J. *Polym. Sci. Part. A Polym. Chem.* 2004, 42, 960.
- (210) Lee, H. J.; Lee, M. L.; Shim, S. E.; Lee, B. H.; Choe, S. *Polymer* 2005, *Article in press*.
- (211) Shim, S. E.; Lee, H.; Choe, S. *Macromolecules* 2004.
- (212) Landfester, K.; Tiarks, F.; Hentze, H.-P.; Antonietti, M. *Macromol. Chem. Phys.* 2000, 201, 1-5.
- (213) Tiarks, F.; Landfester, K.; Antonietti, M. *J. Polym. Sci. Part. A Polym. Chem.* 2001, 39, 2520.
- (214) Barrere, M.; Landfester, K. *Polymer* 2003, 44, 2833-2841.
- (215) De Guzbourg, A.; Favier, J. C.; Hémerly, P. *Polym. Int.* 1994, 35, 179.
- (216) De Guzbourg, A.; Maisonnier, S.; Favier, J. C.; Maitre, C.; Masure, M.; Hémerly, P. *Macromol. Symp.* 1998, 132, 359.
- (217) Barrère, M.; Ganachaud, F.; Bendejacq, D.; Dourges, M.; Maitre, C.; Hemery, P. *Polymer* 2001, 42, 7239.
- (218) Maitre, C.; Ganachaud, F.; Ferreira, O.; Lutz, J. F.; Paintoux, Y.; Hémerly, P. *Macromolecules* 2000, 33, 7730-7736.
- (219) Barrère, M.; Maitre, C.; Dourges, M.; Hemery, P. *Macromolecules* 2001, 34, 7276.
- (220) Cauvin, S.; Sadoun, A.; Santos, R. D.; Joel Bellene; Ganachaud, F.; Hemery, P. *Macromolecules* 2002, 35, 7919-7927.
- (221) Touchard, V.; Graillat, C.; Boisson, C.; D'Agosto, F.; Spitz, R. *Macromolecules* 2004, 37, 3136-3142.
- (222) Tomov, A.; Broyer, J. P.; Spitz, R. *Macromol. Symp.* 2000, 150, 2022.
- (223) Soula, R.; Novat, C.; Tomov, A.; Spitz, R.; Claverie, J.; Drujon, X.; Malinge, J.; Saudemont, T. *Macromolecules* 2001, 34, 2022-2026.
- (224) Bauers, F. M.; Mecking, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2001, 40, 3020.

Chapitre II

FORMULATION DE LA MINIEMULSION



A. PRÉPARATION DE LA MINIÉMULSION

L'élaboration de particules par polymérisation en miniémulsion doit impérativement être réfléchi sur la base de leurs précurseurs « monomères ». En effet, la plupart des paramètres structuraux (taille, concentration, composition, ...) sont contrôlés par une formulation adéquate de la miniémulsion de monomère. Ainsi, ce premier chapitre décrit la mise en place des conditions opératoires, maintenues par la suite constantes pour l'ensemble des expériences réalisées.

A.1. Description générale de la formulation

La préparation d'une miniémulsion se caractérise par une dispersion du monomère sous la forme de gouttelettes (phase discontinue) dans de l'eau (phase continue). Ces deux phases doivent être formulées de façon adéquate afin de maîtriser la (micro-)structure des particules finales et de leurs polymères constitutifs.

A.1.1. Phase continue

Dans le cadre de ce travail, la phase continue est aqueuse, de qualité contrôlée et constante. Ainsi, l'eau ultra-pure employée est dégazée avant chaque expérience afin de pallier à toute réaction physique ou chimique secondaire. Solubilisé dans la phase continue, l'agent tensioactif joue un rôle très important que ce soit au niveau *physique* (processus de stabilisation) qu'au niveau *chimique* (inertie ou réactivité). En conséquence, deux stabilisants de nature différente ont été considérés pour éviter toute interprétation erronée. Le SDS est une molécule ionisée tandis que le copolymère à bloc poly(styrène-b-oxyde d'éthylène) (PS-b-POE^{*}) est un polymère neutre. Dans les deux cas, le stabilisant ne comporte aucune entité réactive en polymérisation, ce qui n'exclue pas toutefois d'éventuelles interactions avec le système catalytique.

A.1.2. Phase discontinue

La phase discontinue (huileuse) est constituée du monomère, du co-stabilisant et éventuellement d'un solvant organique. Les cyclo-oléfines, étudiées lors de ce travail, sont le norbornène et le 1,5-cyclooctadiène (**Schéma 1**).

Le norbornène est obtenu par réaction de Diels-Alder entre le 1,3-cyclopentadiène et l'éthylène. Lors de la coupe en C5 de vapocraquage des hydrocarbures lourds, 80%

* PS-b-POE : $\overline{M}_{n,PS} = 1600 \text{ g/mol}$; $\overline{M}_{n,POE} = 14000 \text{ g/mol}$; $I_p = 1.12$; $\%_{m,POE} = 89\%$.

d'éthylène sont récupérés, le restant étant constitué d'un mélange de produits organiques parmi lesquels on trouve le 1,3-cyclopentadiène. La production d'un million de tonnes d'éthylène correspond à la formation d'environ quarante mille tonnes d'un mélange cyclopentadiène/dicyclopentadiène/cyclopentène. Le cyclopentadiène tout comme l'éthylène sont très largement disponibles et peu chers. L'intérêt de polymériser le norbornène est donc avant tout commercial, raison pour laquelle les industriels se sont les premiers intéressés à ce monomère. Trouver de nouvelles applications du polynorbornène est la voie principale que nous avons décidé d'emprunter. Le norbornène étant solide à température ambiante, un solvant organique (dichlorométhane, toluène, ...) est nécessaire pour le solubiliser et ainsi permettre sa dispersion dans l'eau.

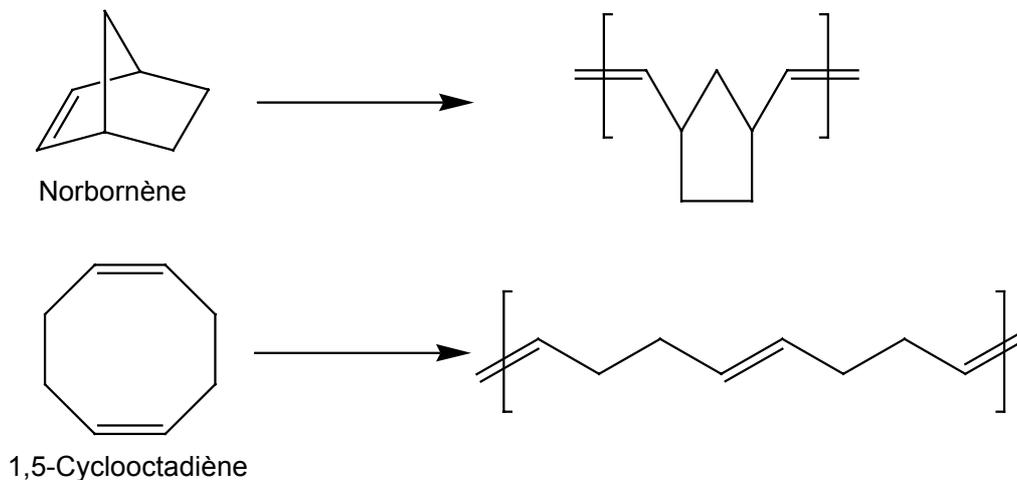


Schéma 1 : Polymérisation du Norbornène et du 1,5-cyclooctadiène

Le second monomère étudié est le 1,5-cyclooctadiène pour deux raisons distinctes. Tout d'abord, le poly(1,5-cyclooctadiène), analogue au poly(1,3-butadiène), est employé avec intérêt au niveau industriel en tant qu'élastomère. De plus, sa faible réactivité par rapport au norbornène nous a été d'un grand intérêt lors de la compréhension du mécanisme de polymérisation.

L'agent co-stabilisant retenu est l'hexadécane, en raison de sa forte hydrophobicité et de sa facilité de mise en œuvre (pas de gélification préalable nécessaire). Sa concentration

est déduite d'un rapport $\frac{m_{Hexadécane}}{m_{Phase\ org.}} = 0,04$ en accord avec la littérature^{1,2}, sans étude

supplémentaire.

A.1.3. Amorceurs de la polymérisation

Les amorceurs de la polymérisation par métathèse sont nombreux même si travailler dans l'eau restreint beaucoup le choix, pour des raisons d'incompatibilité évoquées lors de l'étude bibliographique. Pour l'heure, seuls les complexes hydrophobes permettent à la fois de polymériser les cyclo-oléfines tendues (norbornène) et peu tendues (1,5-cyclooctadiène). Le complexe de Grubbs de 1^{ère} génération (**A**, **Schéma 2**) a été préférentiellement choisi pour cette étude, en raison de son efficacité avérée, alliant une bonne réactivité à une remarquable sélectivité.

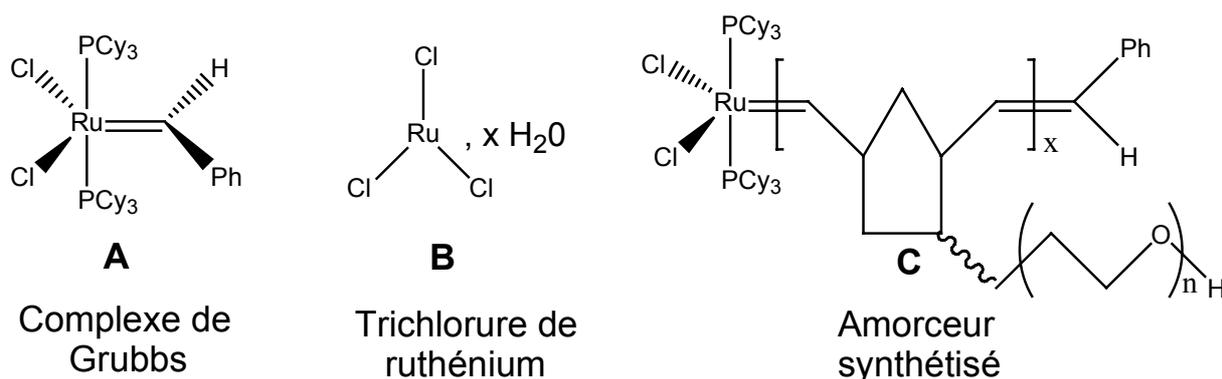


Schéma 2 : Amorceur employé pour la polymérisation par métathèse

Au cours de ces travaux, cet amorceur a été identifié comme la source de nombreuses difficultés. L'emploi, dans un second temps, d'un amorceur hydrophile, le trichlorure de ruthénium hydraté ($\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$, **B**, **Schéma 2**), nous a permis de mieux comprendre le mécanisme de polymérisation en miniémulsion. Malheureusement, $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ conduit à une polymérisation partielle et non contrôlée du norbornène en raison de l'instabilité des espèces réactives générées *in situ*. Un dernier amorceur a donc été synthétisé avec l'objectif d'ajuster convenablement son hydrophilie et sa réactivité (**C**, **Schéma 2**).

A.2. Concentrations fixées en réactifs

Si la majorité des paramètres sont intrinsèques au système étudié, nous avons choisi de fixer expérimentalement certains d'entre eux. Tout d'abord, la quantité en amorceur (notamment pour le complexe de Grubbs) est choisie entre 20 et 100 mg par expérience, en raison de son coût relativement élevé (75 € /g). Par ailleurs, les masses molaires des polymères synthétisés ne doivent pas excéder 100-200 kg/mol afin de permettre leur caractérisation. En effet, les polyalcénamères polycycliques (comme le polynorbornène) deviennent rapidement insolubles dans la plupart des solvants si leur masse molaire est trop grande. De ces deux premières obligations, une quantité moyenne de 1 à 2 g de monomère

par expérience est imposée. Par ailleurs, l'appareillage d'ultrasonification (sonde adaptée aux milieux organiques) nous impose de travailler avec un volume minimal de 50 mL. En conséquence, le taux massique de polymère en miniémulsion sera compris entre 2 et 4%. Ce pourcentage est faible pour cette technique dont le principal avantage réside dans la préparation de latex hautement concentrés, grâce à une polymétrie contrôlée des particules. Toutefois, ce taux en polymère nous a paru suffisant pour des recherches préliminaires sans prétention industrielle immédiate.

A.3. Optimisation de l'ultrasonification

La différence structurelle majeure entre la polymérisation en suspension et la polymérisation en miniémulsion est la taille des nano-réacteurs de polymérisation (gouttelettes de monomère) beaucoup plus faible dans le second cas. Pour atteindre des diamètres compris entre 50 et 500 nm sans l'aide d'une micellisation (microémulsion), une agitation fortement énergétique est nécessaire. Pour réaliser ces travaux, les macroémulsions de monomère ont été ultrasonifiées pendant un temps optimisé afin d'atteindre l'équilibre « cinétique » caractérisant les miniémulsions.

Cette présente étude consiste à ultrasonifier une émulsion huile-eau de composition constante à différentes puissances, pendant des périodes variées, en mode continu ou pulsé, afin d'évaluer l'effet de ces paramètres sur la formation et la stabilité de la miniémulsion. Pour chaque expérience, le diamètre moyen ainsi que l'écart type de la distribution en taille sont ensuite déterminés par Diffusion Dynamique de la Lumière (DDL). Comme nous l'avons brièvement expliqué dans la partie bibliographique, la DDL ne permet pas de déterminer ces paramètres avec précision, en particulier pour l'écart type de la distribution. Toutefois, sans prétendre à des valeurs absolues, cette technique demeure tout à fait correcte pour comparer des systèmes de même composition et donc suivre leur évolution en fonction du paramètre modulé. Pour que cette technique d'analyse nous renseigne efficacement, plusieurs précautions doivent toutefois être observées. Tout d'abord, l'étape de dilution nécessaire à l'analyse des miniémulsions en DDL a été réalisée dans des conditions opératoires rigoureusement identiques en termes de concentrations. L'eau de dilution est récupérée par l'ultracentrifugation de la moitié de la miniémulsion de monomère afin de négliger les modifications de concentration en réactifs lors de l'échantillonnage. Une fois diluées, les solutions sont filtrées (diamètre des pores : 15 μm) de sorte à éliminer le maximum d'impuretés susceptibles d'interférer pendant l'analyse. Cette étude a été réalisée avec le norbornène en présence des deux agents tensioactifs (SDS et PS-b-POE) sur la base de la formulation présentée dans le tableau 1.

Eau	50g
Stabilisant	SDS : 0,15g*
	PS-b-POE : 0,25g*
Hexadécane	0,1g
Norbornène	1,7g
Toluène	1 g

Tableau 1 : Formulation employée lors de l'ultrasonification

A.3.1. Puissance appliquée

L'appareil d'ultrasonification a une fréquence de 20 kHz et une puissance de 750 W modulable entre 20 et 100%. L'énergie fournie au système varie en fonction de la puissance appliquée par l'ultrasonificateur. Cette étude a pour objectif de déterminer la puissance adéquate d'utilisation de l'appareil pour la miniémulsification. Plus l'énergie fournie est grande, plus l'interface créée est importante. Malheureusement, d'autres considérations sont à prendre en compte comme la stabilité des réactifs sous ultrasons ou encore l'augmentation importante de la température.

Les seuls réactifs, présents dans la formulation initiale, susceptibles de se dégrader au cours de l'ultrasonification sont les monomères. Si les mécanismes d'homogénéisation sous ultrasons sont encore mal connus aujourd'hui, il est admis que des radicaux libres peuvent être produits dans la phase aqueuse et donc provoquer la dégradation des doubles liaisons du norbornène et du 1,5-cyclooctadiène. Une macro-émulsion de ces monomères a donc été soumise aux ultrasons pendant 5 min à 100% de puissance. Un bain d'éthanol à 0°C est utilisé pour refroidir la miniémulsion pendant cette étape. Des analyses par Chromatographie en Phase Gazeuse (CPG) et par Chromatographie d'Exclusion Stérique (CES) avant et après les ultrasons ont permis de ne déceler aucune trace de produits secondaires (molécules ou polymères).

L'ultrasonification libère beaucoup plus d'énergie que l'eau ne peut en dissiper. Il en résulte une augmentation très rapide de la température du milieu, pouvant à terme entraîner l'évaporation des réactifs. La puissance appliquée doit donc être optimisée, prenant en compte l'énergie à fournir pour atteindre l'équilibre cinétique de la miniémulsion et l'énergie à dissiper pour prévenir d'une augmentation préjudiciable de la température.

* Les quantités en agents tensio-actifs introduits dans la formulation sont basées sur une étude présentée § A.4.

La **figure 1** nous montre l'évolution du diamètre moyen des gouttelettes après deux minutes d'ultrasonification, temps nécessaire pour atteindre l'équilibre (§ A.3.2), pour une puissance modulée entre 20 et 100%. Comme prévu, le diamètre moyen des gouttelettes diminue lorsque l'énergie fournie augmente. La différence de taille observée avec les deux agents tensioactifs se justifie par un pouvoir stabilisant différent. En effet, la faible mobilité des chaînes de PS-b-POE (macromolécule) par rapport au SDS (molécule) ne permet pas une diffusion aussi rapide du stabilisant vers l'interface nouvellement créée.

D'une manière générale, on peut remarquer que la diminution de la taille des gouttelettes ne présente pas une évolution linéaire avec la puissance. Lorsque le diamètre « d'équilibre cinétique » est atteint, une augmentation de la puissance ne permettra plus de diminuer le diamètre des gouttelettes, soit par défaut de stabilisation, soit par une hydrophobicité du monomère insuffisante.

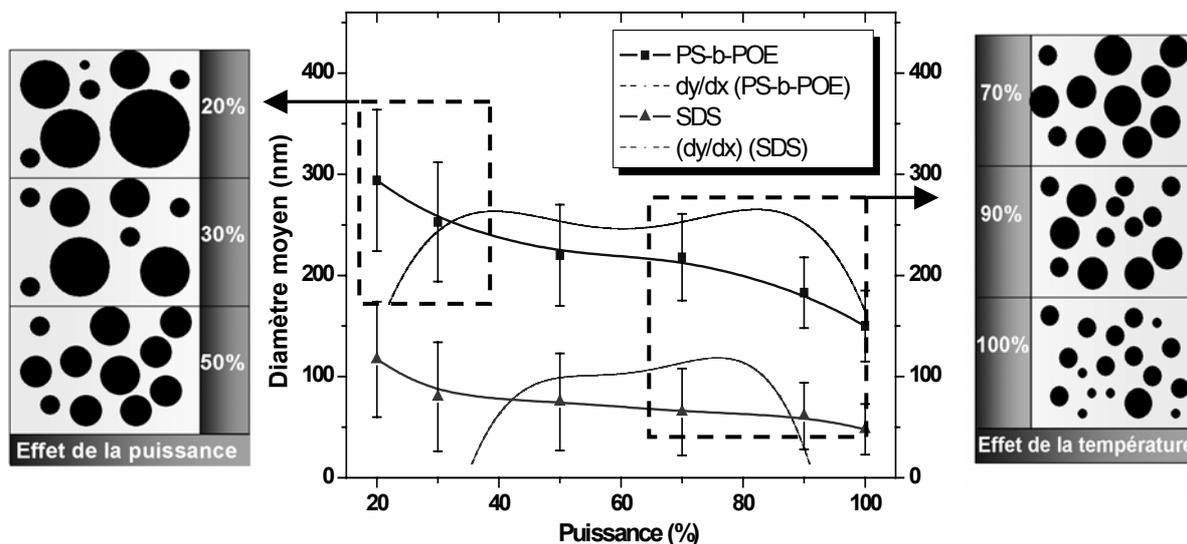


Figure 1 : Evolution du diamètre moyen en fonction de la puissance d'ultrasonification

Toutefois, si l'on observe effectivement une inflexion suivie d'une stabilisation de la courbe entre 50 et 70% de puissance, une seconde diminution du diamètre moyen est observée entre 70 et 100%, matérialisée par la dérivée première des deux courbes (dy/dx , **Figure 1**). Le norbornène étant assez volatile, l'augmentation de température avec la puissance provoque son évaporation partielle et donc la diminution du diamètre moyen des gouttelettes. La **figure 2** met en évidence cette élévation de la température particulièrement marquée entre 70 et 100% de puissance. Cette augmentation résulte principalement d'une faible consommation énergétique due au processus de dispersion³ (1,5 W) alors que la

puissance fournie est de 150 à 750 W. L'excédent d'énergie est donc dissipé sous forme de chaleur.

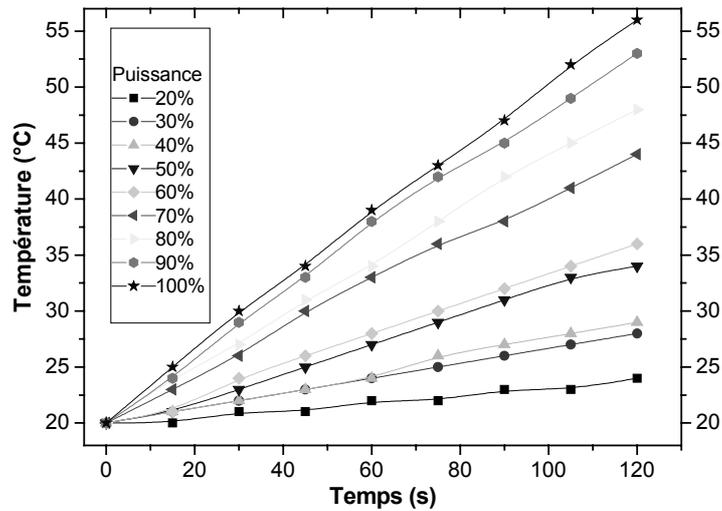


Figure 2 : Elévation de la température pendant l'ultrasonification

D'après ces deux résultats complémentaires, la puissance d'ultrasonification optimale est comprise entre 50 et 60 % pour atteindre rapidement une taille des gouttelettes à l'équilibre sans pour autant provoquer une évaporation partielle du monomère. Il est à noter qu'une réfrigération externe à 0°C pendant l'ultrasonification permet de réduire cette augmentation de 15°C à 10°C pour une puissance égale à 375W (50%).

A.3.2. Temps d'ultrasonification

Le temps d'ultrasonification est un autre paramètre important à déterminer car il faut s'assurer d'atteindre la taille et la distribution en taille d'équilibre, ceci afin de diminuer la vitesse de dégradation de la miniémulsion. La période de temps étudiée varie de 20 à 120 s pour une formulation constante de la miniémulsion telle que décrite dans le **Tableau 1** à 50% de puissance.

Conformément à la théorie, la taille et la distribution en taille des gouttelettes de monomère diminuent au cours de l'ultrasonification (**Figure 3 et 5**). Plus précisément, on observe une allure plutôt lognormale de la distribution (dissymétrie vers les grandes tailles) pour des temps inférieurs à 50 s, tendant par la suite vers une distribution Gaussienne. Ce déséquilibre au début de l'ultrasonification provient probablement de l'inhomogénéité du traitement malgré une agitation magnétique secondaire (**Figure 4**). La puissance d'ultrasonification diminuant proportionnellement avec l'éloignement de la sonde, un laps de temps incompressible est donc nécessaire pour que tout le volume de latex soit traité de façon identique.

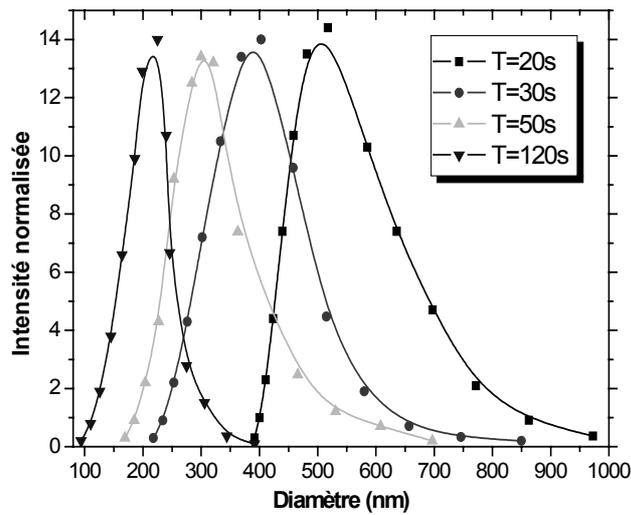


Figure 3 : Distribution en taille des gouttelettes de norbornène stabilisées par du PS-b-POE en fonction du temps d'ultrasonification.

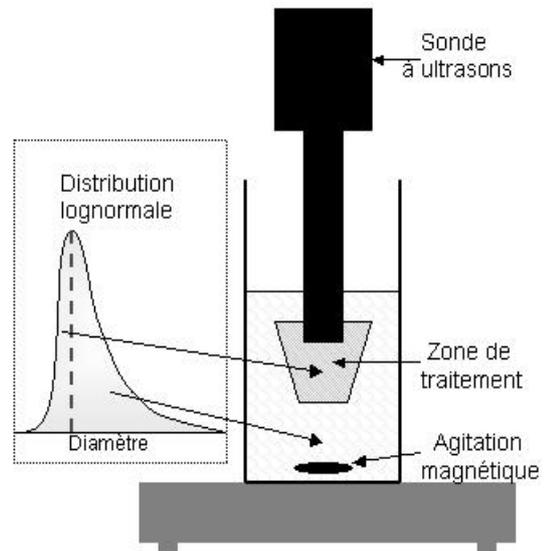


Figure 4: Traitement d'une mini-émulsion par les ultrasons.

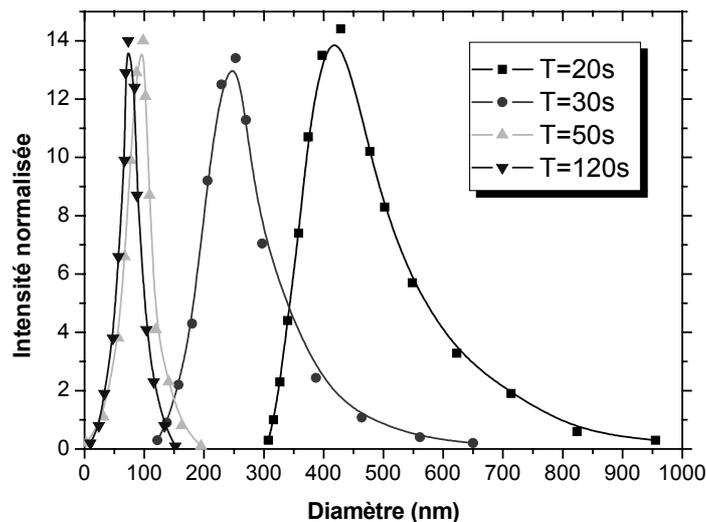


Figure 5 : Distribution en taille des gouttelettes de norbornène stabilisées par du SDS en fonction du temps d'ultrasonification.

La Figure 6 présente l'évolution du diamètre moyen en fonction du temps d'ultrasonification pour les deux stabilisants envisagés. La taille d'équilibre semble être atteinte pour une période d'ultrasonification supérieure à 70 s considérant les deux stabilisants étudiés. Par ailleurs, le diamètre moyen des gouttelettes (\overline{Dg}) diminue plus rapidement avec le SDS ($\text{pente}_{\text{max.}} = -13,6 \text{ nm/s}$) qu'en présence de PS-b-POE ($\text{pente}_{\text{max.}} = -8,5 \text{ nm/s}$). Cette différence de vitesse dans l'évolution de la taille est encore une fois due à la

faible mobilité des chaînes de polymère (PS-b-POE) à comparer à une molécule simple comme le SDS.

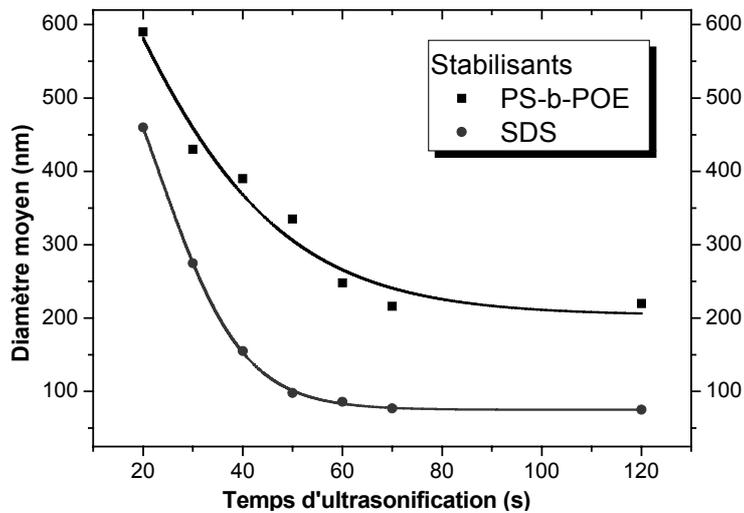


Figure 6 : Evolution du diamètre moyen en fonction du temps d'ultrasonification

L'écart type (σ) ainsi que la déviation standard ($\frac{\sigma}{Dg}$) présentent également la même

évolution pendant l'ultrasonification (Figures 7 et 8). Une période de 60-70s est requise pour atteindre la stabilisation de la distribution en taille. Encore une fois, ces valeurs d'écart-type sont relatives et ne peuvent que difficilement être comparées à la littérature.

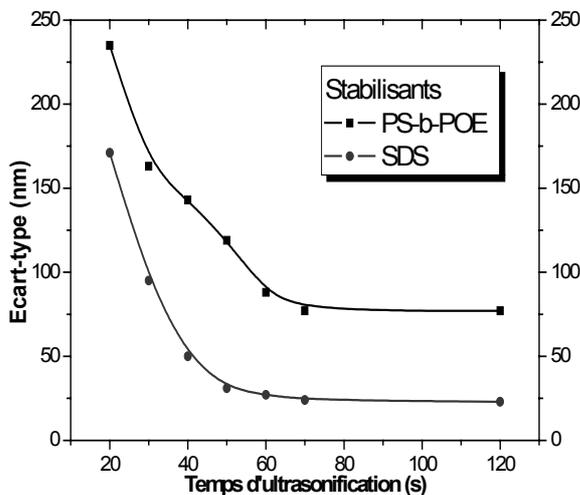


Figure 7 : Evolution de l'écart-type en fonction du temps d'ultrasonification

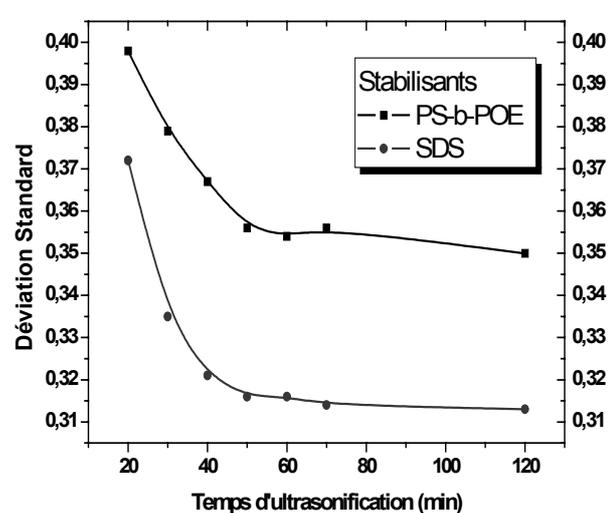


Figure 8 : Evolution de la déviation standard en fonction du temps d'ultrasonification

En conclusion, le temps d'ultrasonification sera maintenu constant égal à 120s, assurant à la fois une distribution en taille et une taille moyenne optimales.

A.3.3. Mode continu / pulsé

L'appareillage d'ultrasonification nous offre la possibilité de travailler selon un mode continu ou discontinu (pulsé) afin notamment de contrôler l'élévation de la température du milieu. Souhaitant optimiser nos conditions opératoires, nous avons étudié l'influence de la discontinuité de l'ultrasonification sur l'évolution du diamètre moyen. Des rapports temps d'ultrasonification / temps de repos égaux à 3/5, 5/5, 5/3 ont été fixés (**Figure 9**).

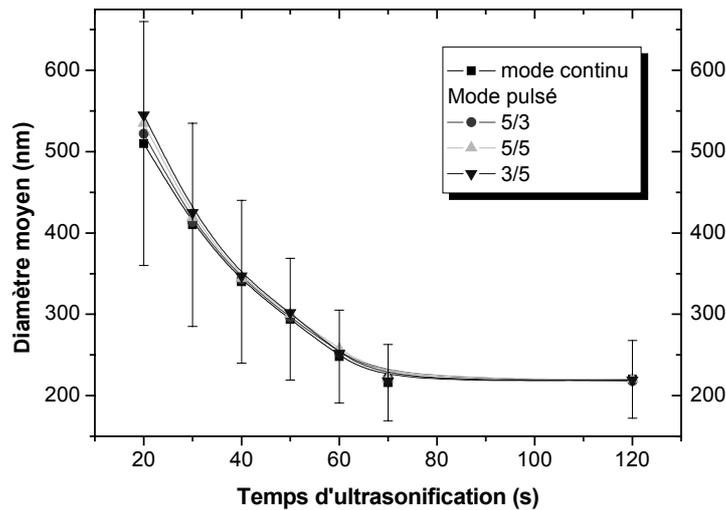


Figure 9 : Influence de la discontinuité de l'ultrasonification sur la taille des gouttelettes

Il est difficile de conclure à une réelle différence, puisque, même si elle est quantifiable au début du traitement (entre 20 et 50s), la différence de taille est rapidement amoindrie voire annulée après 60s.

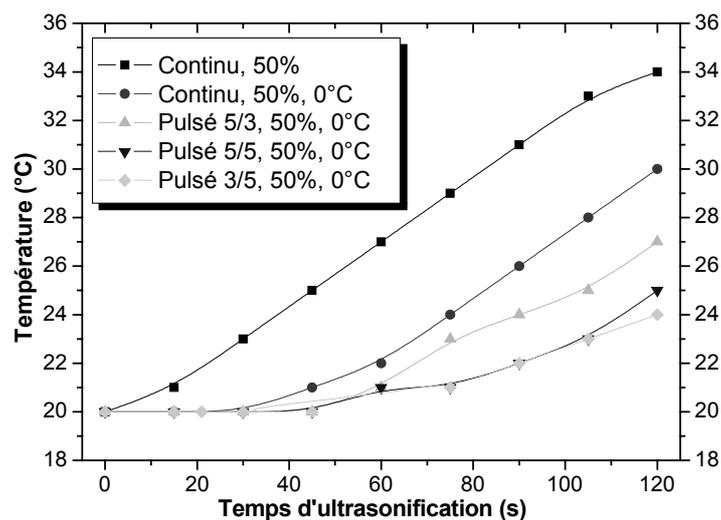


Figure 10 : Influence de la discontinuité de l'ultrasonification sur la température

En revanche, l'augmentation de température est nettement réduite lorsque le traitement impose une période de repos égale ou supérieure à la période d'ultrasonification (**Figure**

10). L'augmentation de température n'est plus alors que de 5°C après une ultrasonification à 50% de puissance, réfrigérée à 0°C et pulsée 5s d'ultrasons / 5s de repos.

A.3.4. Validité des conditions pour le 1,5-cyclooctadiène

En reprenant les paramètres déterminés avec le norbornène, nous avons voulu vérifier si les mêmes tendances pouvaient être observées avec le 1,5-cyclooctadiène. Nous nous sommes limités à évaluer la taille et la distribution en taille des gouttelettes de 1,5-cyclooctadiène, en fonction du temps d'ultrasonification, avec les conditions opératoires précédemment définies. L'allure des courbes d'évolution de la taille (**Figure 11**) et de la distribution en taille (**Figures 12 et 13**) est identique à celle observée avec le norbornène.

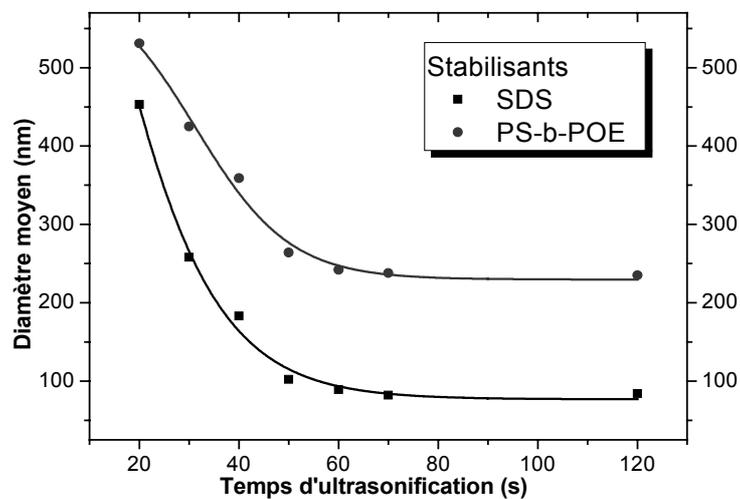


Figure 11 : Evolution du diamètre moyen d'une miniémulsion de 1,5-cyclooctadiène en fonction du temps d'ultrasonification

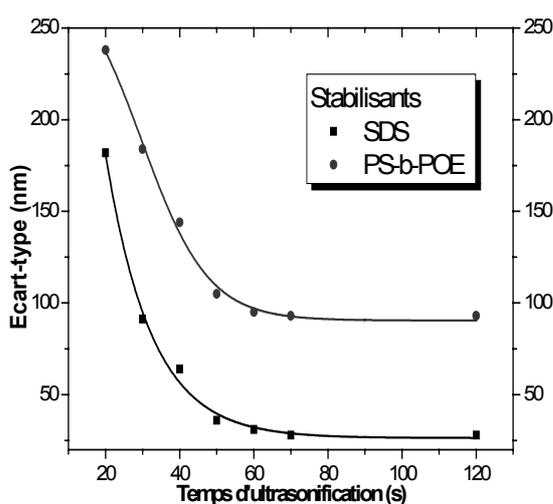


Figure 12 : Evolution de l'écart-type en fonction du temps d'ultrasonification

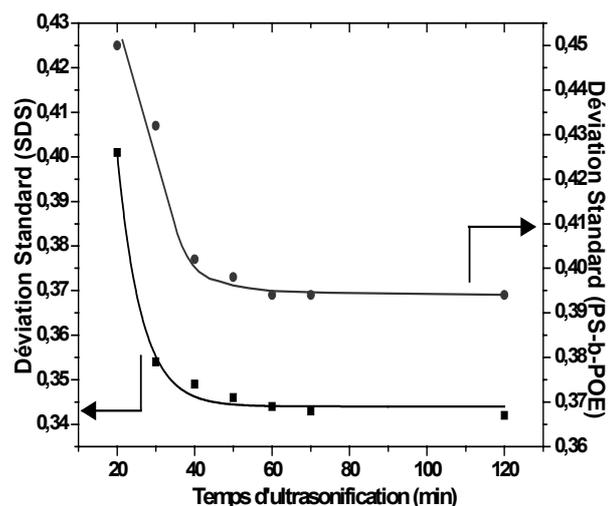


Figure 13 : Evolution de la déviation standard en fonction du temps d'ultrasonification

On peut raisonnablement en conclure que les conditions opératoires de l'ultrasonification peuvent être maintenues constantes pour ces deux monomères.

A.4. Influence de la concentration en agent tensioactif

Dans une miniémulsion, le stabilisant doit majoritairement se localiser à l'interface monomère/eau de sorte à ce qu'aucune micelle ne soit formée. Dans le cas contraire, une nucléation secondaire pourrait intervenir lors de la polymérisation, accompagnée d'une évolution de la taille moyenne des particules. Plusieurs méthodes physico-chimiques ont démontré leur capacité à détecter la présence de micelles, comme le dosage indirect de la concentration micellaire critique⁴ ou encore la mesure de la tension interfaciale⁵. Dans notre cas, nous avons souhaité profiter de la DDL et notamment de son échantillonnage afin de délimiter la « zone de travail » en miniémulsion pour laquelle aucune micelle n'est présente.

Lorsque l'on ajoute une quantité supplémentaire d'agent tensioactif pendant l'ultrasonification, la taille moyenne des gouttelettes diminue avec la concentration, et une interface plus grande pourra être stabilisée. Lorsque la taille d'équilibre est atteinte, le stabilisant ajouté en excès forme des micelles libres sans induire le moindre changement en taille des gouttelettes (**Figure 14**). En DDL, l'étape de dilution nécessaire à la préparation des échantillons permet de dissocier les micelles libres, dans une certaine mesure, et donc de négliger leur contribution à la mesure de la taille des gouttelettes. Cette technique a été préalablement validée par Chern et al.⁶ sur des miniémulsions de styrène stabilisées par du SDS ou du NP-40 (**structure : tableau 4, chapitre 1**).

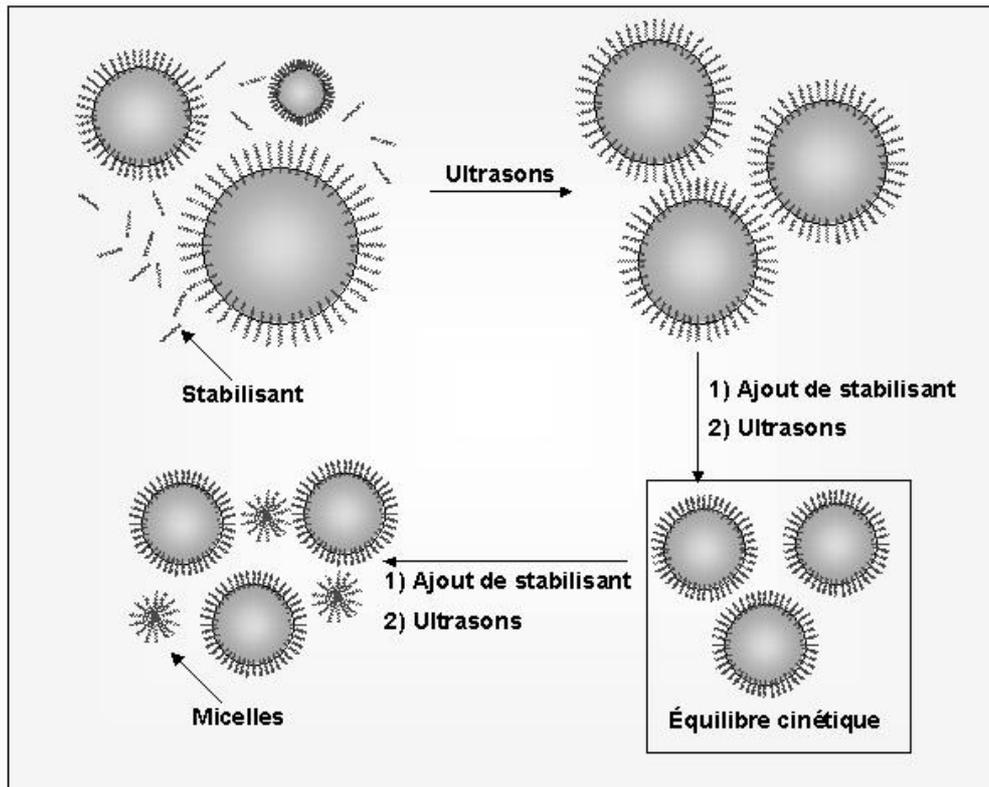


Figure 14 : Incidence de l'ajout de stabilisant pendant l'ultrasonification

Si l'on observe l'influence de la concentration en PS-b-POE ou SDS sur une miniémulsion de norbornène (Figures 15 et 16), on s'aperçoit très nettement d'un changement de pente lorsque la taille d'équilibre est atteinte. Cette transition caractérisant précisément le risque de présence de micelles, le domaine de concentration en agent tensioactif a pu être déterminé.

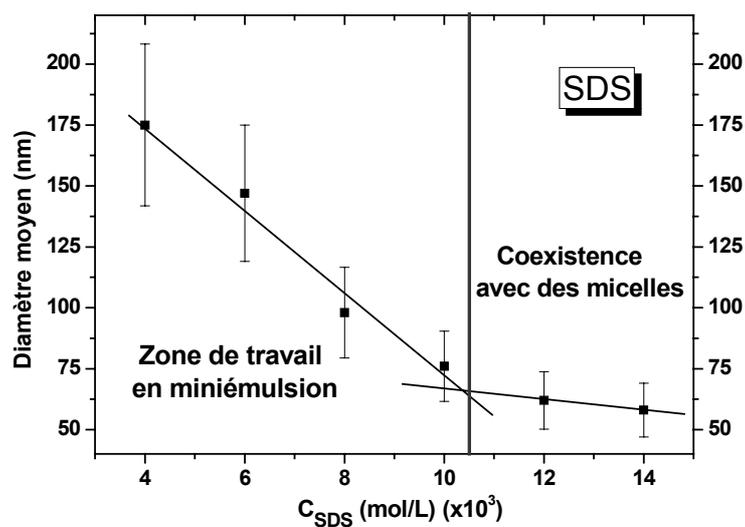


Figure 15 : Influence de la concentration en SDS sur la taille moyenne d'une miniémulsion de norbornène

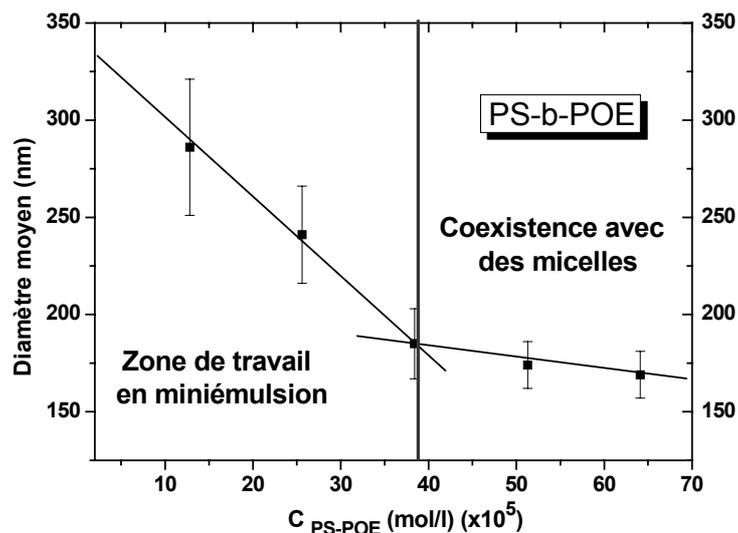


Figure 16 : Influence de la concentration en PS-b-POE sur la taille moyenne d'une miniémulsion de norbornène

Avec une stabilisation ionique (SDS), la transition est observée pour des concentrations comprises entre $10 \cdot 10^{-3}$ et $11 \cdot 10^{-3}$ mol/L. En pratique, une concentration en SDS égale à $10 \cdot 10^{-3}$ mol/L permet d'optimiser la taille des gouttelettes (75 nm) en s'assurant de l'absence totale de micelles. Pour comparaison, Landfester et al.⁵ ont rapporté une concentration optimisée de $10,4 \cdot 10^{-3}$ mol/L en SDS permettant la formulation de gouttelettes de styrène d'environ 110 nm. L'écart de diamètre peut provenir de la différence de solubilité du norbornène par rapport au styrène, de la différence de taux en solide, ou encore de l'appareillage d'ultrasonification.

Avec une stabilisation stérique (PS-b-POE), la rupture de pente est estimée pour des concentrations comprises entre $35 \cdot 10^{-5}$ et $45 \cdot 10^{-5}$ mol/L. Ainsi, une concentration en PS-b-POE égale à $32 \cdot 10^{-5}$ mol/L (5 g/L) permet d'atteindre une taille d'environ 220 nm sans prendre le risque de former des micelles. Ce dernier résultat ne peut être comparé aux exemples de la littérature en raison du trop grand nombre de différences structurelles propres au stabilisant.

Avec le 1,5-cyclooctadiène, l'allure des courbes est similaire, la transition étant observée pour une concentration de $10,8 \cdot 10^{-3}$ mol/L avec le SDS et $37 \cdot 10^{-5}$ mol/L avec le PS-b-POE (**Figure 17**). Ainsi les concentrations en stabilisant optimisées avec le norbornène peuvent être conservées pour le 1,5-cyclooctadiène.

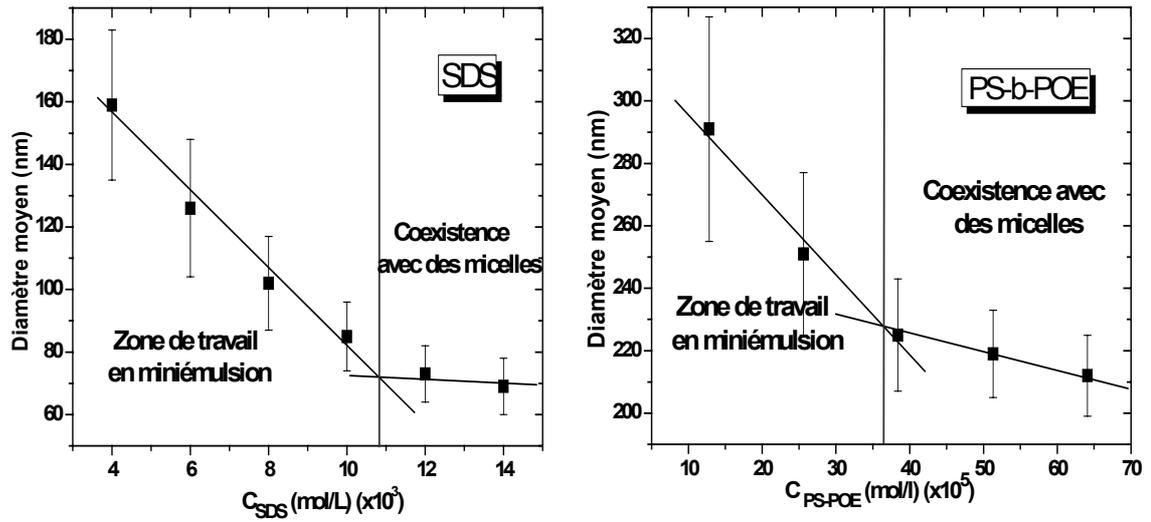


Figure 17 : Influence de la concentration en PS-b-POE sur la taille moyenne d'une miniémulsion de 1,5-cyclooctadiène.

B. STABILITE DE LA MINIEMULSION DE MONOMERE

La miniémulsion de monomère est soumise à divers mécanismes de dégradation, une fois l'étape d'ultrasonification achevée. Parmi ceux-ci, la coalescence et la diffusion doivent particulièrement être examinées afin d'évaluer le temps de stabilité de la miniémulsion de monomère offert pour l'étape de polymérisation.

B.1. Dégradation de la miniémulsion

La dégradation de la miniémulsion est caractérisée par un changement du diamètre moyen des gouttelettes de monomère en fonction du temps. Ainsi, la miniémulsion de monomère est placée dans des conditions réelles de polymérisation ($T=60^{\circ}\text{C}$, Agitation mécanique) sans ajout de l'amorceur. Des prélèvements sont réalisés à intervalle régulier et analysés par DDL. Le mode d'échantillonnage (dilution, temps de mélange, ...) est strictement reproduit pour chaque analyse. Toutefois, des erreurs expérimentales, matérialisées par une barre d'erreur sur les courbes tracées, restent dans une certaine mesure inévitables.

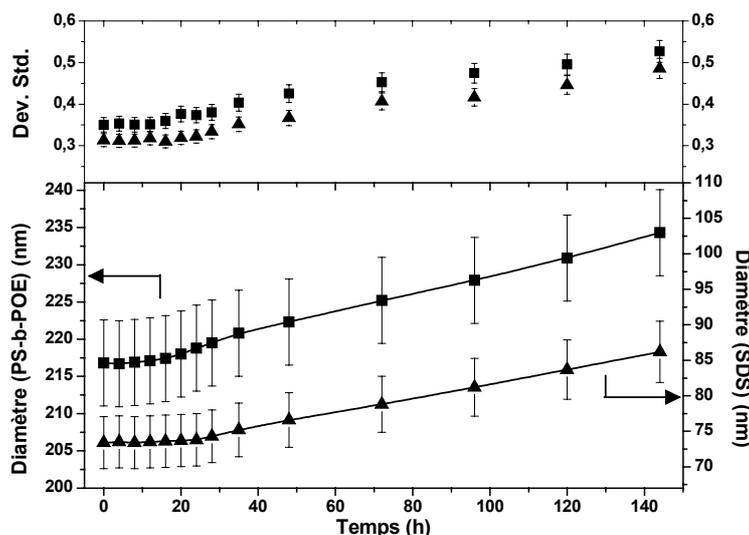


Figure 18 : Courbe de stabilité d'une miniémulsion de norbornène à 60°C , stabilisée par du SDS ou du PS-b-POE.

La miniémulsion de norbornène apparaît stable pendant environ 20 heures avant de subir une augmentation du diamètre moyen et de la distribution en taille (Figure 18). Si l'augmentation relative peut paraître faible (10-20 nm), elle doit toutefois être sérieusement considérée. En effet, les futurs nano-réacteurs de monomère seront instables soit par une diffusion de celui-ci à travers la phase aqueuse, soit par une coalescence des gouttelettes. Dans les deux cas, la préservation de la taille et de la distribution en taille des particules

finales sera compromise. En conséquence, une durée maximale de 20 heures nous est fixée pour l'étape de polymérisation. On peut tout de même signaler que cette déstabilisation de la miniémulsion ne tient pas compte de l'évolution de la solubilité des gouttelettes en cours de polymérisation. En effet, le remplacement progressif du monomère par des chaînes polymères hydrophobes permettra certainement de prolonger ce temps de stabilité.

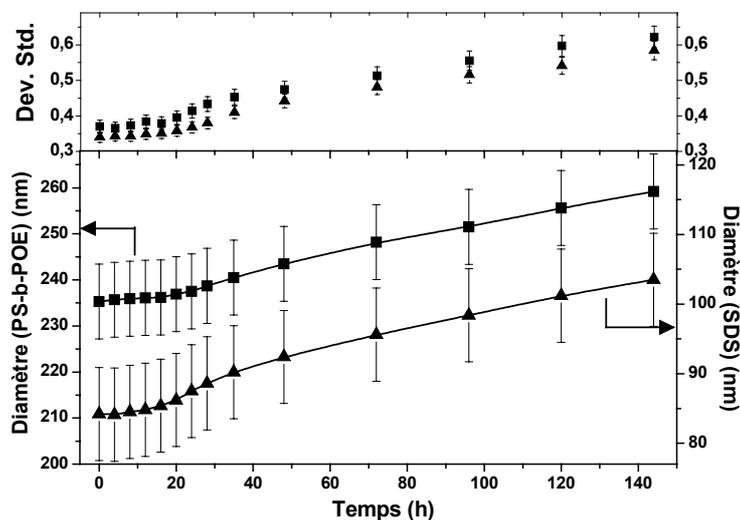


Figure 19 : Courbe de stabilité d'une miniémulsion de 1,5-cyclooctadiène à 60°C, stabilisée par du SDS ou du PS-b-POE.

Les mêmes remarques peuvent être formulées avec la miniémulsion de 1,5-cyclooctadiène (**Figure 19**). La « transition » se situe autour de 17 heures, soit quelques heures avant la dégradation de la miniémulsion de norbornène. Cette légère différence peut s'expliquer par une hydrophilie plus importante du 1,5-cyclooctadiène. Dès lors, les phénomènes de diffusion seront plus favorisés et interviendront plus tôt.

Pour aller plus loin dans cette étude, il serait intéressant de comprendre quel mécanisme de dégradation est spécifiquement responsable de l'augmentation de la taille moyenne des gouttelettes observé après 17 à 20h de stabilité. Ainsi, les dégradations par coalescence et par diffusion moléculaire seront successivement étudiées.

B.2. Phénomènes de coalescence

Le phénomène de coalescence correspond à la suppression de l'interface entre deux gouttelettes lors d'un contact (**Figure 20**). Nous avons décrit dans la partie bibliographique l'évolution du rayon moyen théorique suite à une déstabilisation par des phénomènes de coalescence :

$$\frac{1}{r^2} = \frac{1}{r_0^2} - \frac{8\pi}{3\omega r t}$$

avec, r désignant le rayon moyen de la gouttelette au temps t , r_0 la valeur de r à $t=0$, et ω_r la fréquence de rupture du film par unité de surface.

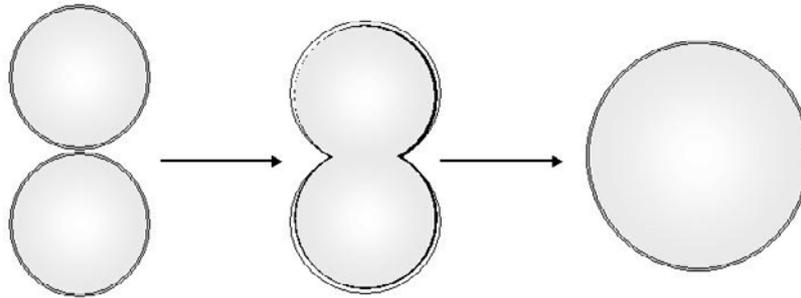


Figure 20 : Représentation schématique du phénomène de coalescence

Ainsi l'augmentation de la taille se caractérise par une fonction linéaire de type :

$$\frac{1}{r^2} = a + b \times \frac{1}{t} \quad , \quad \text{avec } a = \frac{1}{r_0^2} \quad \text{et } b = -\frac{8\pi}{3\omega_r}$$

La figure 21 représente l'évolution de $1/r^2$ en fonction de $1/t$ pour une miniémulsion de norbornène. Aucune linéarité n'étant constatée, la déstabilisation ne provient pas d'un phénomène de coalescence donc d'un défaut de stabilisation.

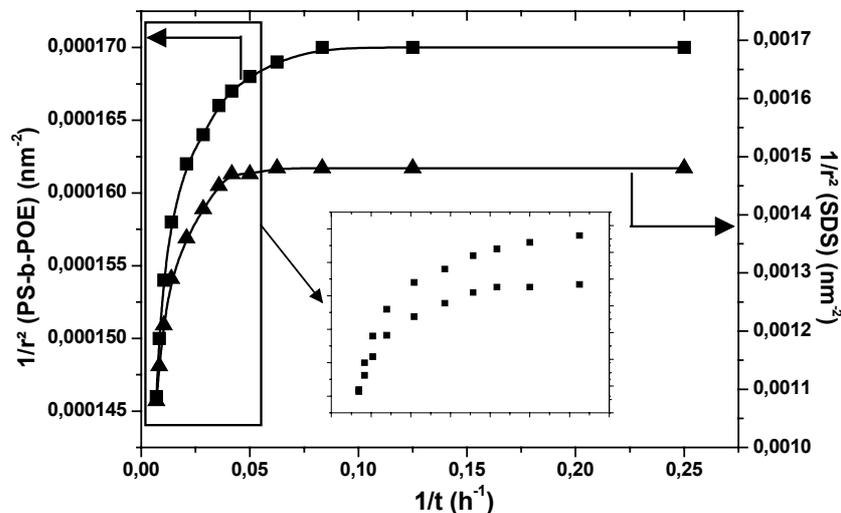


Figure 21 : Représentation du phénomène de coalescence sur la miniémulsion de norbornène.

La même réflexion peut être émise concernant la miniémulsion de 1,5-cyclooctadiène (Figure 22) : l'évolution de $1/r^2$ n'est pas linéaire en dehors du domaine de stabilité ($T < 17h$, $1/t > 0,0059 h^{-1}$).

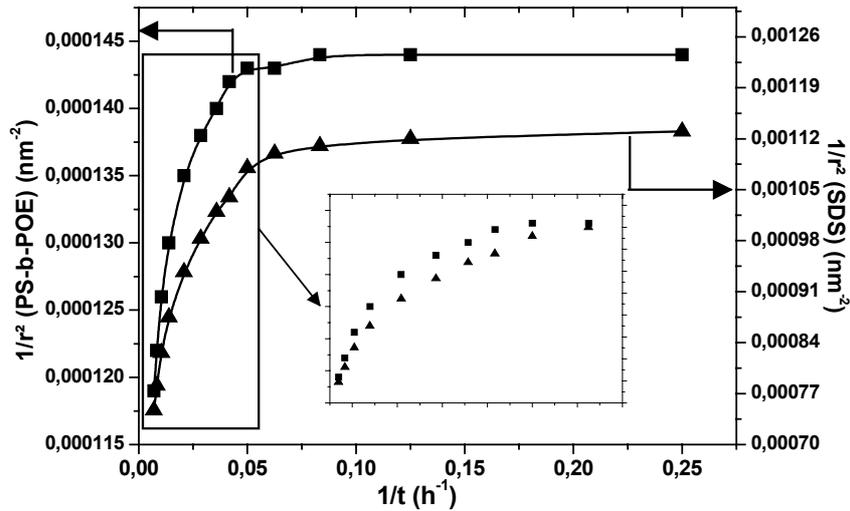


Figure 22 : Représentation du phénomène de coalescence sur la minémulsion de 1,5-cyclooctadiène.

B.3. Phénomènes de diffusion

Le second mécanisme de dégradation susceptible d'intervenir est la diffusion moléculaire (mûrissement d'Ostwald). Ce processus correspond à la croissance d'une gouttelette au détriment d'une autre plus petite en raison de leur différence de rayon de courbure (Figure 23).

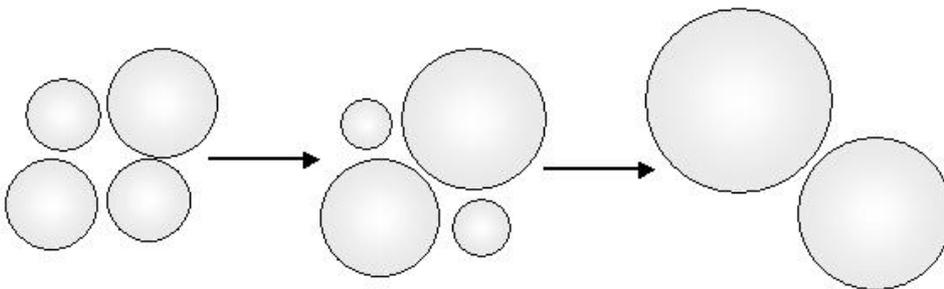


Figure 23 : Représentation schématique du phénomène de diffusion moléculaire

Dans ce cas, l'évolution du diamètre des gouttelettes est régie par l'équation :

$$d_i^3 - d_{i=0}^3 = \frac{(64\gamma DC_\infty V_m^2 t)}{9RT} = \omega t$$

avec, t le temps, d le diamètre moyen en nombre des gouttelettes, γ la tension interfaciale, D le coefficient de diffusion de l'huile dans la phase aqueuse, C_∞ la solubilité de l'huile dans la phase aqueuse, V_m le volume molaire de l'huile, R la constante des gaz parfaits, T la température absolue, et ω la vitesse du mûrissement d'Ostwald.

Cette équation se présente donc sous la forme :

$$d_i^3 = a \times t + b, \text{ avec } a = \frac{64\gamma DC_\infty V_m^2}{9RT} \text{ et } b = d_{i=0}^3$$

La figure 24 nous montre, après 20 heures de stabilité, une évolution linéaire de d_i^3 en fonction du temps. Le processus de dégradation semble donc être dirigé par la diffusion moléculaire. De même, la miniémulsion de 1,5-cyclooctadiène semble subir ces mêmes phénomènes (Figure 25).

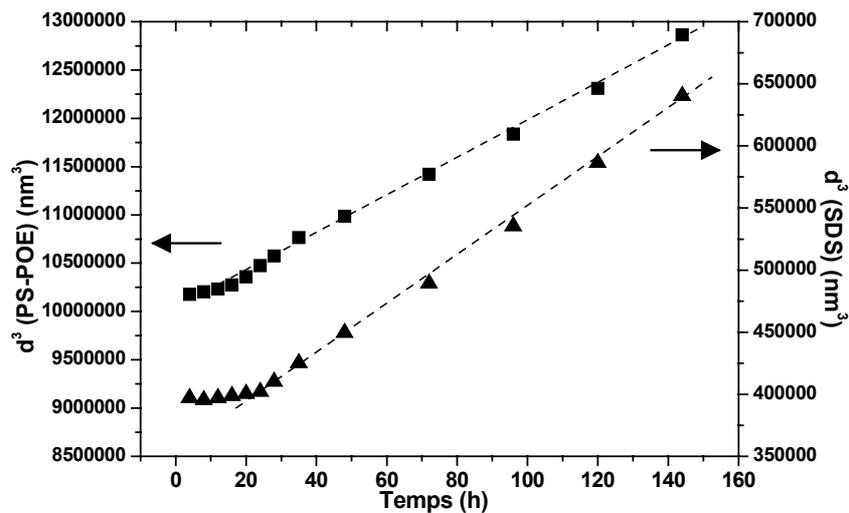


Figure 24 : Représentation du phénomène de diffusion moléculaire sur la minémulsion de norbornène. T=60°C

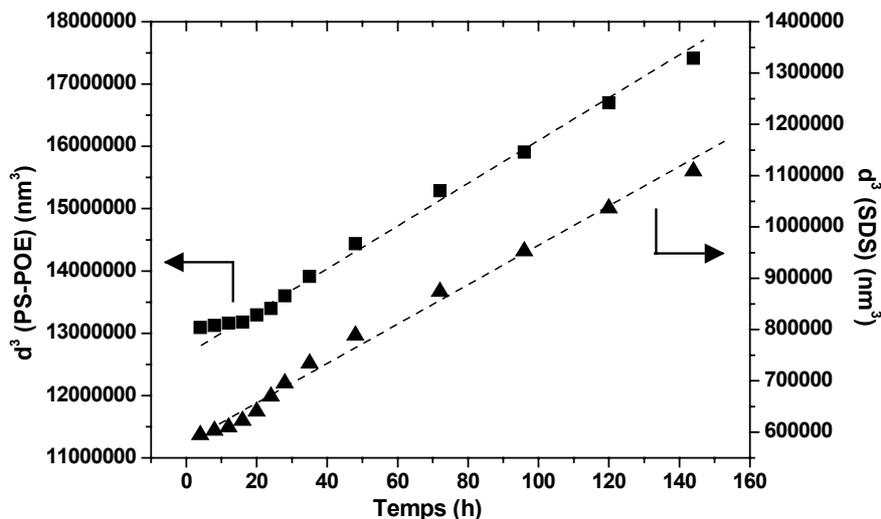


Figure 25 : Représentation du phénomène de diffusion moléculaire sur la minémulsion de 1,5-cyclooctadiène. T=60°C

Ces dégradations sont inévitables puisque la miniémulsion se caractérise par un équilibre « cinétique » et non « thermodynamique ». Toutefois, le temps de stabilité ainsi que la vitesse de dégradation par diffusion moléculaire est directement fonction de tous les paramètres entrant dans la formulation d'une miniémulsion. De ces courbes peuvent être déterminées les vitesses de dégradations résumées dans le tableau 2.

	$V_{\text{Norbornène}}$ (nm^3/h)	$V_{1,5\text{-cyclooctadiène}}$ (nm^3/h)
SDS	1980	3440
PS-b-POE	19250	32150

Tableau 2 : Vitesse de dégradation de la miniémulsion de monomère par diffusion moléculaire, déterminée à partir de la pente des courbes $d_i^3 = f(t)$.

D'une manière générale, la miniémulsion se dégrade beaucoup plus rapidement avec une stabilisation par du PS-b-POE que par le SDS. Ce résultat est assez surprenant car on aurait pu penser que le PS-b-POE encombrerait suffisamment l'interface pour diminuer le phénomène de diffusion. Toutefois, il est vrai que sa relative immobilité à l'interface, due au caractère polymère du PS-b-POE, peut faciliter le passage de molécules à travers le « réseau » de polymère (**Figure 26**). A l'inverse, le SDS étant une simple molécule, sa grande mobilité à l'interface peut ralentir le passage du monomère vers la phase continue.

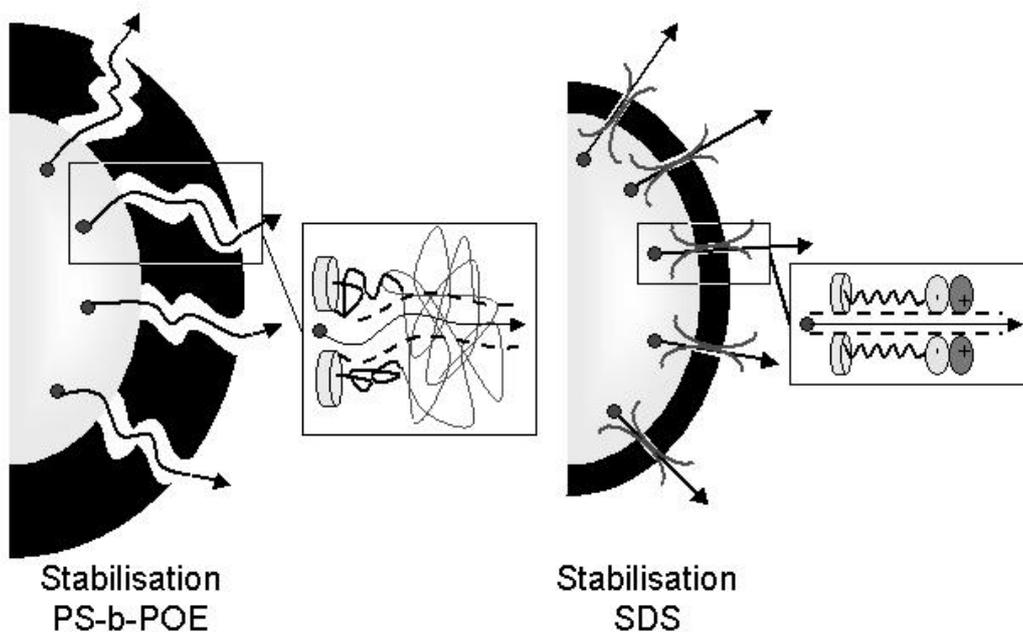


Figure 26 : Représentation de la diffusion moléculaire à travers l'interface stabilisante

C. CONCLUSION

Ce second chapitre a été dédié à la formulation de la miniémulsion de monomère, étape essentielle pour la maîtrise du procédé de polymérisation. Deux monomères, le norbornène et le 1,5-cyclooctadiène, ainsi que deux agents tensioactifs, le SDS (ionique) et le PS-b-POE (stérique) ont été étudiés. Le temps d'ultrasonification, la puissance appliquée ainsi que la discontinuité du traitement ont permis de définir les conditions optimales de préparation de la miniémulsion. De plus, les conditions d'utilisation de la miniémulsion en polymérisation ont été déterminées par une évolution de la stabilité des miniémulsions de monomère. La dégradation inévitable de la miniémulsion a été caractérisée par l'étude de son mécanisme, la diffusion moléculaire. Les principaux résultats obtenus sont résumés dans le tableau suivant :

Monomère	Stabilisant	\overline{Dg} (nm) ⁽¹⁾	Déviaton standard ⁽²⁾	Temps de stabilité (h) ⁽³⁾	V _{dégradation} (nm ³ /h) ⁽⁴⁾
Norbornène	SDS	75	0,31	~ 20	1980
Norbornène	PS-b-POE	220	0,35	~ 20	19250
1,5-cyclooctadiène	SDS	85	0,34	~ 17	3440
1,5-cyclooctadiène	PS-b-POE	235	0,37	~ 20	32150

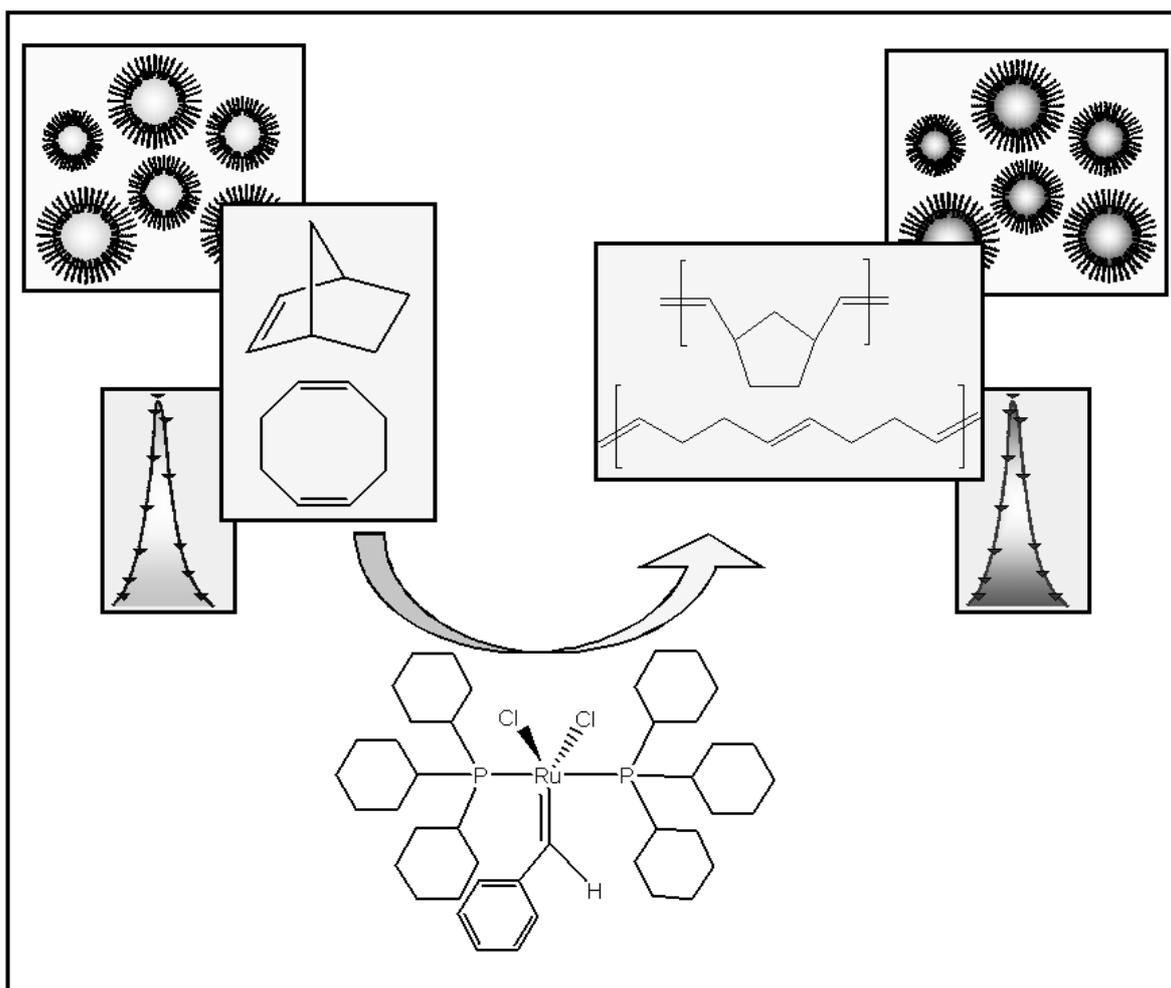
Tableau 3 : Tableau récapitulatif des principaux résultats obtenus avec les miniémulsions de monomère. Conditions opératoires : $m_{\text{eau}}=50\text{g}$; $m_{\text{monomère}}=1,7\text{g}$; $m_{\text{hexadécane}}=0,07\text{g}$; $m_{\text{SDS}}=0,15\text{g}$ ou $m_{\text{PS-b-POE}}=0,25\text{g}$; $m_{\text{Toluène}}=1\text{g}$ (uniquement pour le norbornène) ; Ultrasonification pendant 2min à 450W pulsé 3/5 refroidi à 0°C. (1) : Obtenu par DDL en mode « multimodal » après 3 séries de 20 mesures. (2) : Valeur relative déduite de la distribution en taille obtenue par DDL. (3) La miniémulsion est considérée arbitrairement comme stable pour une variation de \overline{Dg} inférieure à 5 nm. (4) : Vitesse moyenne d'augmentation du diamètre des gouttelettes par diffusion moléculaire, observée pour des temps supérieurs au temps de stabilité.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) Antonietti, M.; Landfester, K. *Prog. Polym. Sci.* **2002**, *27*, 689-757.
- (2) Asua, J. M. *Prog. Polym. Sci.* **2002**, *27*, 1283-1346.
- (3) Behrend, O.; Ax, K.; Schubert, H. *Ultrason. Sonochem.* **2000**, *7*, 77-85.
- (4) Erdem, B.; Sully, Y.; Sudol, E. D.; Dimonie, V. L.; El-Aasser, M. S. *Langmuir* **2000**, *16*, 4890-4895.
- (5) Landfester, K.; Bechthold, N.; Tiarks, F.; Antonietti, M. *Macromolecules* **1999**, *32*, 5222-5228.
- (6) Chern, C. S.; Chen, T. J. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* **1998**, *138*, 65-74.

Chapitre III

Polymérisation par Métathèse en Miniémulsion : *Amorçage par un Complexe Hydrophobe.*



Introduction

Lors d'une polymérisation radicalaire en miniémulsion, le monomère et l'amorceur hydrophobe peuvent être mélangés ensemble avant l'étape de miniémulsification. Dans notre cas, une telle procédure ne peut s'appliquer en raison de la réactivité élevée de l'amorceur hydrophobe de Grubbs (**1**) (**Schéma 1**) à température ambiante. Dès lors, deux méthodes ont été évaluées afin de contourner ce problème. La première a consisté à introduire le complexe **1** à une miniémulsion pré-formée de monomère. Dans la seconde approche, le monomère a été ajouté à une miniémulsion pré-formée d'amorceur **1**. Dans ce cas, le terme de « polymérisation en miniémulsion » ne peut être employé puisque la polymérisation a lieu dans une miniémulsion d'amorceur et non de monomère. Pour les deux voies empruntées, les particules de polynorbornène et de poly(1,5-cyclooctadiène) ont été stabilisées avec du SDS ou du PS-*b*-POE, telles que formulées lors du Chapitre 2.

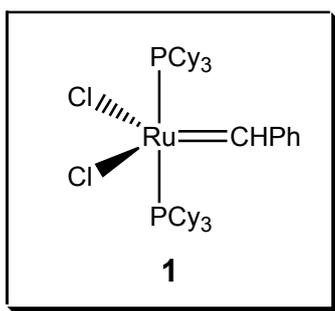


Schéma 1 : Complexe de Grubbs

A. POLYMÉRISATION DE MINIÉMULSIONS DE MONOMÈRE

Cette première partie s'inscrit dans la continuité des polymérisations en miniémulsion conventionnelles^{1,2}, pour lesquelles la réaction est amorcée dans une miniémulsion de monomère. Dans notre cas, la difficulté majeure consiste à additionner notre amorceur hydrophobe (**1**) à une miniémulsion de monomère (norbornène ou 1,5-cyclooctadiène), sans provoquer une déstabilisation des gouttelettes pré-formées (**Schéma 2**).

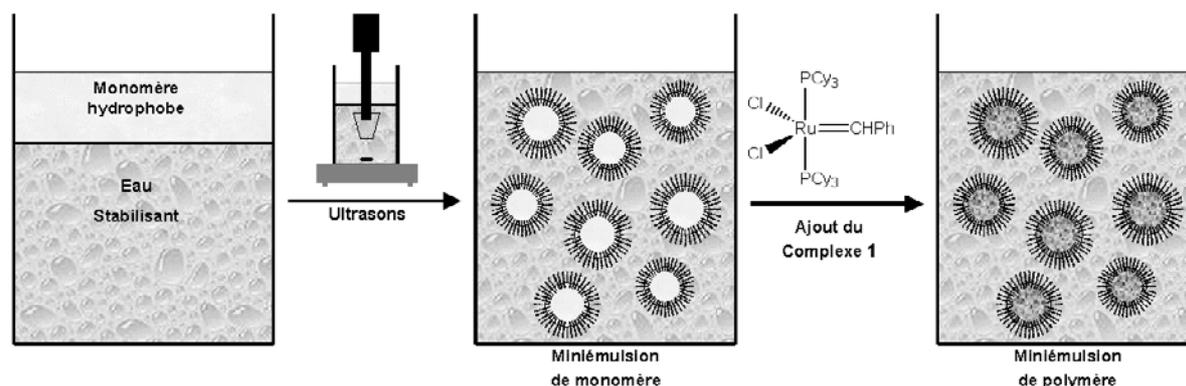


Schéma 2 : Principe de la polymérisation en miniémulsion

A.1. Polymérisation du norbornène

Le **tableau 1** présente les conditions opératoires employées lors de la polymérisation du norbornène en miniémulsion amorcée avec **1**. Ce dernier a été ajouté à une miniémulsion de monomère de différentes façons : directement sous forme de poudre (Exp. P1-2), en solution dans le toluène (S1-8) et dispersé en émulsion aqueuse (E1-2) ou miniémulsion aqueuse (M1-2).

La conversion en monomère, mesurée en CPG après 30 minutes de réaction, est totale pour chacune des expériences. Malheureusement, tous ces essais ont conduit à la coagulation des latex après seulement 5 minutes de réaction et ceci quelque soit le stabilisant utilisé (SDS ou PS-b-POE). De plus, ni le mode d'introduction du complexe **1** dans la miniémulsion, ni la variation de la température ou de la concentration en amorceur n'ont apporté d'améliorations significatives.

Ces résultats peuvent être expliqués par le caractère fortement hydrophobe du complexe **1** associé à la réactivité très élevée du norbornène. Une fois introduite dans le milieu réactionnel, la solution d'amorceur forme de larges gouttelettes instables, qui modifient radicalement l'équilibre cinétique de la miniémulsion, provoquant des processus de dégradations colloïdales comme la coalescence. Très réactif, le norbornène se polymérise « quasi » instantanément au contact de l'amorceur et ceci avant le retour à l'équilibre du système. Des particules polymères peu stabilisées sont alors générées, lesquelles coagulent rapidement.

Plusieurs solutions peuvent dès lors être envisagées afin de résoudre ce problème : 1) le choix d'un monomère moins réactif autorisant la redistribution des composés et le retour à l'équilibre du système avant la polymérisation ; 2) l'ajout du monomère sur une miniémulsion d'amorceur ; 3) l'utilisation d'un amorceur hydrophile. Ces différentes voies ont

été successivement explorées, les deux premières étant incluses dans ce chapitre et la dernière faisant l'objet du Chapitre IV.

Exp.	Stabilisant	C _{NB} (g/L)	m _{HD} /m _{NB} (%)	V _{eau} (mL)		V _{toluène} (mL)		[NB]/[1]	T (°C)	Conv _{NB} (%)
P1	SDS	35	4	50		1		2119	20	100
P2	PS-b-POE									
S1	SDS	35	4	50		0.7 ^e	0.3 ^f	2119	20	100
S2	PS-b-POE									
S3	SDS	35	4	50		0.7 ^e	0.3 ^f	2119	5	100
S4	PS-b-POE									
S5	SDS	35	4	50		0.7 ^e	0.3 ^f	2119	80	100
S6	PS-b-POE									
S7	SDS	35	4	50		0.7 ^e	0.3 ^f	4238	20	100
S8	PS-b-POE									
E1 ^a	SDS	35	4	40 ^c	10 ^d	0.7 ^e	0.3 ^f	2119	20	100
E2 ^a	PS-b-POE									
M1 ^b	SDS	35	4	40 ^c	10 ^d	0.7 ^e	0.3 ^f	2119	20	100
M2 ^b	PS-b-POE									

Tableau 1 : Polymérisation par métathèse en miniémulsion du norbornène amorcée par le complexe 1. a) L'amorceur est préalablement dispersé dans une solution aqueuse micellaire. b) L'amorceur est préalablement dispersé sous ultrasons dans une phase aqueuse contenant le stabilisant. c) Quantité en eau employée pour la miniémulsification. d) Quantité en eau utilisée pour l'ajout du catalyseur 1. e) Volume de toluène employé pour solubiliser le norbornène. f) Volume de toluène employé pour solubiliser le complexe 1. (NB = Norbornène)

A.2. Polymérisation du 1,5-cyclooctadiène

Le 1,5-cyclooctadiène est un monomère moins réactif que le norbornène en raison d'une tension de cycle moins importante. En conséquence, on peut espérer que cette plus faible réactivité laissera suffisamment de temps pour qu'un nouvel équilibre soit atteint avant que la polymérisation débute.

Le **tableau 2** illustre les principales expériences réalisées avec le 1,5-cyclooctadiène. Les polymérisations se sont cette fois déroulées sans coagulation apparente. Toutefois, le latex final ne présentant qu'une faible conversion en monomère (< 15%), cela ne permet pas de conclure à une amélioration du taux de coagulation par rapport au norbornène.

Exp.	Stabilisant	C _{COD} (g/L)	m _{HD} /m _{COD} (%)	V _{eau} (mL)		V _{toluène} ^e (mL)	[COD]/[1]	T (°C)	Conv _{COD} (%)
S9	SDS	35	4	50		0.5	2119	20	2
S10	PS-b-POE								2
S11	SDS	35	4	50		0.5	2119	80	5
S12	PS-b-POE								5
S13	SDS	35	4	50		1	2119	80	12
S14	PS-b-POE								9
S15	SDS	35	4	50		1	1060	80	15
S16	PS-b-POE								13
E3 ^a	SDS	35	4	40 ^c	10 ^d	1	2119	20	5
E4 ^a	PS-b-POE								5
M3 ^b	SDS	35	4	40 ^c	10 ^d	1	2119	20	2
M4 ^b	PS-b-POE								2

Tableau 2 : Polymérisation par métathèse en miniémulsion du 1,5-cyclooctadiène amorcée par le complexe 1. a) L'amorceur est préalablement dispersé dans une solution aqueuse micellaire. b) L'amorceur est préalablement dispersé sous ultrasons dans une phase aqueuse contenant le stabilisant. c) Quantité en eau employée pour la miniémulsification du monomère. d) Quantité en eau utilisée pour l'ajout du catalyseur 1. e) Volume de toluène employé pour solubiliser le complexe 1. (COD = 1,5-cyclooctadiène)

L'analyse de la taille des « particules » par DDL n'a pu être réalisée convenablement en raison d'un crémage important des particules, témoignant de l'hétérogénéité du latex. De plus, si le temps de polymérisation est prolongé de 20 à 40 heures, une démixtion est observée sans augmentation supplémentaire de la conversion en monomère.

La dégradation du latex provient vraisemblablement du phénomène de coalescence, accentué en présence de gouttelettes d'amorceur instables.

Les faibles conversions en monomère peuvent quant à elles s'expliquer de trois façons différentes : 1) le couple amorceur/monomère n'est pas suffisamment réactif pour

envisager des conversions plus élevées ; 2) le monomère n'a pas été en contact avec l'intégralité de l'amorceur ; 3) l'amorceur n'est plus actif lors de la polymérisation. En première hypothèse, c'est la réactivité du couple amorceur/monomère qui est mise en cause. Cette explication est peu plausible compte tenu des nombreuses études impliquant avec succès la polymérisation du 1,5-cyclooctadiène amorcée par le complexe de Grubbs. En deuxième hypothèse, l'amorceur, ajouté à la miniémulsion de monomère, forme des gouttelettes séparées et suffisamment stables pour ne pas entrer en contact avec les gouttelettes de monomère. Si cette explication justifie les faibles conversions observées, elle ne corrobore pas les observations faites avec le norbornène (conversion élevée). La dernière hypothèse avance une destruction rapide des centres actifs limitant de fait la conversion. Les expériences S9-S16 montrent que le taux de conversion en monomère augmente avec la température, la concentration en amorceur ou en toluène utilisé pour le dissoudre. Discuté auparavant par Claverie et al.³, le toluène présente une action protectrice du complexe en minimisant son contact avec la phase aqueuse. Ainsi ces trois paramètres (température, concentration en amorceur et en toluène), reconnus pour influencer sur l'efficacité de l'amorçage, rendent compte des faibles conversions observées sans pour autant justifier la dégradation colloïdale.

En fait, seule la combinaison des 3 hypothèses peut convenablement expliquer les résultats obtenus. Le 1,5-cyclooctadiène étant moins réactif que le norbornène, l'addition d'amorceur provoque la création de gouttelettes séparées, suivie d'une réorganisation lente du système au sein duquel amorceur et monomère doivent se rencontrer. Toutefois, la faible polymérisabilité de ce monomère, associée à une destruction probable des centres actifs, génèrent des gouttelettes de monomère instables (crémage, démixtion) et faiblement polymérisées.

Ces expériences ont donc confirmé que l'origine de la dégradation de la miniémulsion est étrangère, pour une grande partie, à la réaction de polymérisation. Le mécanisme, proposé précédemment et représenté dans le **Schéma 3**, peut ainsi être validé.

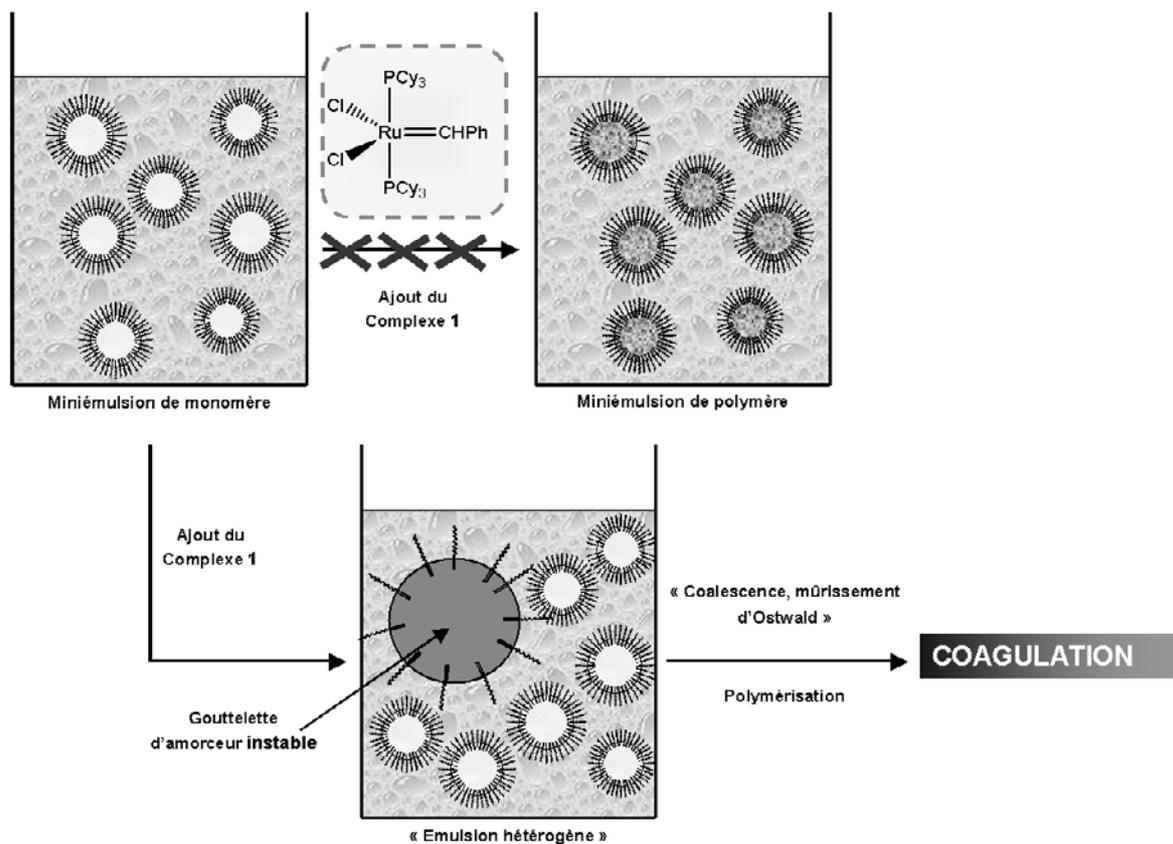


Schéma 3 : Représentation du mécanisme de dégradation lors de la polymérisation d'une miniémulsion de monomère, amorcée par le complexe hydrophobe 1.

En conclusion, les polymérisations de miniémulsions de norbornène et de 1,5-cyclooctadiène ne peuvent être convenablement réalisées par l'ajout du complexe hydrophobe 1 sur une miniémulsion pré-formée de monomère.

B. POLYMÉRISATION À PARTIR D'UNE MINIÉMULSION D'AMORCEUR

Pour éviter les problèmes de coagulation et de faibles conversions, la deuxième solution consiste à additionner cette fois une solution de monomère à une miniémulsion d'amorceur. La miniémulsification de l'amorceur créera un nombre plus important de mini-réacteurs de polymérisation ($V_{\text{phase organique}}$ plus faible) par rapport à la situation précédente, où l'amorceur ajouté de façon incontrôlée générerait des réacteurs instables et de tailles importantes (faibles surfaces). De plus, le volume de monomère ajouté étant plus important que celui de l'amorceur, il devient possible de contrôler avec précision sa vitesse d'addition et donc d'éviter son accumulation préjudiciable dans la phase dispersante.

B.1. Polymérisation du norbornène

La forte hydrophobie de **1** a été exploitée pour la préparation d'une miniémulsion d'amorceur en solution dans le toluène. Dans une première étape, la stabilité de la miniémulsion a été vérifiée en présence de SDS et PS-b-POE (**Figure 1**). L'analyse par DDL a démontré la bonne stabilité des miniémulsions sur une période de 20 heures (déviations standards < 35%). Le diamètre moyen des gouttelettes d'amorceur est de 95 et 240 nm stabilisées respectivement avec du SDS et du PS-b-POE.

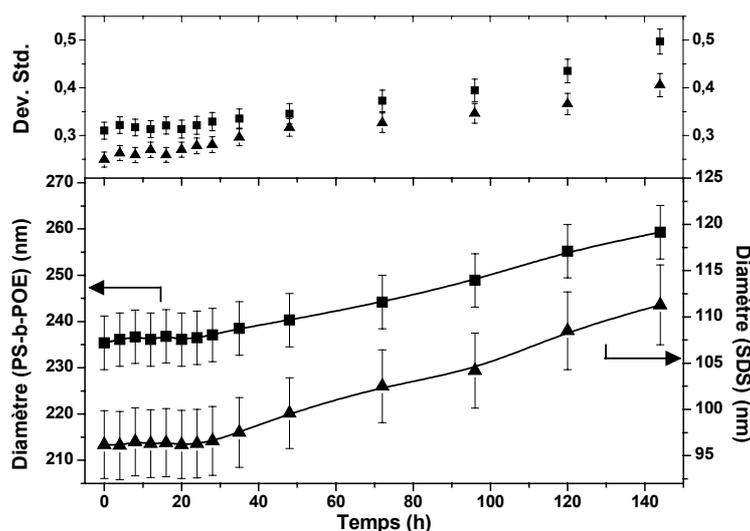


Figure 1 : Courbe de stabilité d'une miniémulsion de complexe 1 en solution dans le toluène à 60°C, stabilisée par du SDS ou du PS-b-POE.

Dans un second temps, le norbornène est ajouté, sous contrôle cinétique, à la miniémulsion d'amorceur. La vitesse d'addition est adaptée afin de permettre la diffusion du monomère dans les gouttelettes d'amorceur (**Schéma 4**).

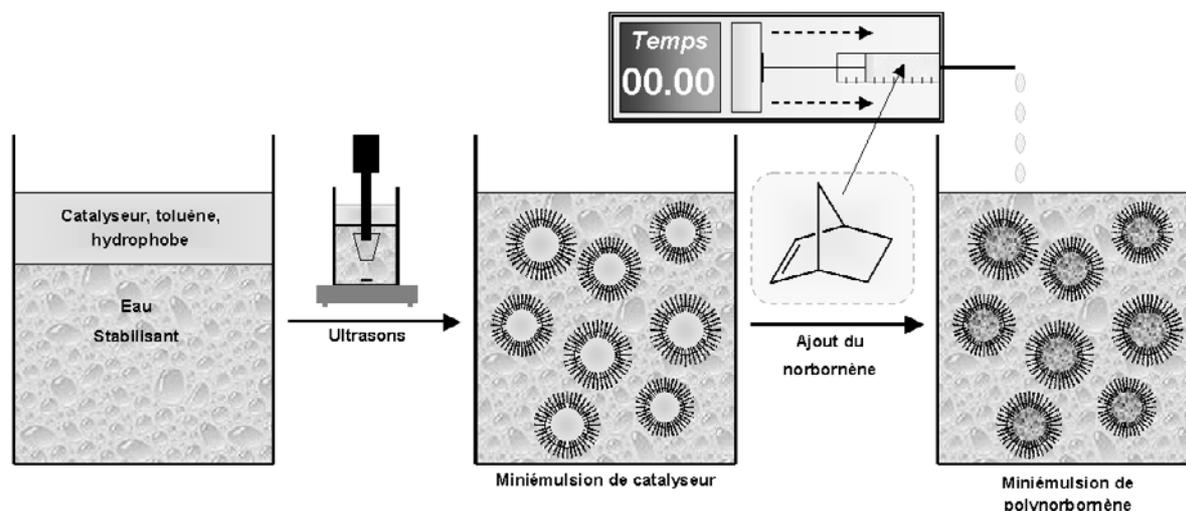


Schéma 4 : Polymérisation du norbornène amorcée par une miniémulsion de complexe 1.

L'effet de la température, de la vitesse d'addition du norbornène, de la nature du solvant organique et du stabilisant, sur le diamètre moyen des particules et sur le taux de coagulation a été étudié en détail. Les résultats obtenus sont présentés dans le **tableau 3**.

Dans toutes les expériences, la conversion du monomère est totale et une fraction non négligeable de coagulum (25 à 93%) est formée. Celui-ci coexiste avec une population particulaire submicronique dont le diamètre supérieur à celui des gouttelettes initiales d'amorceur, atteste de la diffusion progressive du norbornène de la phase dispersante dans la phase dispersée.

La formation de coagulum peut s'expliquer soit par une diffusion partielle du complexe 1 dans la phase aqueuse, ou par la formation de gouttelettes de monomère liée à son accumulation dans la phase aqueuse. Si la première hypothèse est peu probable en raison du caractère fortement hydrophobe de 1, la seconde, peut, elle, se justifier facilement en raison de la faible hydrophilie du norbornène qui limite sa diffusion dans la phase dispersante. Si tel est le cas, la température et la vitesse d'addition du norbornène sont deux paramètres qui, à l'évidence, doivent avoir un impact important sur le taux de coagulation et sur la taille finale des particules. A la lecture du tableau 3, il apparaît clairement que le taux de coagulation peut être réduit de 93% à 25% en augmentant la température ou/et en

diminuant la vitesse d'addition du norbornène (**Tableau 3**). A noter que le diamètre moyen des particules a été mesuré par DDL, la microscopie électronique entraînant systématiquement la dégradation des particules sous faisceau d'électrons.

Exp.	Stabilisant	Vitesse d'addition du norbornène (mL/h)	Solvant (mL)	T (°C)	Conv. (%)	Coagulation (%)	Dg (nm)	Dp (nm)
P1	SDS	10	Toluène : 2	10	98	93	94	184
P2	PS-b-POE				98	91	231	291
P3	SDS	10	Toluène : 2	20	98	86	98	198
P4	PS-b-POE				98	82	236	324
P5	SDS	10	Toluène : 2	60	98	71	95	217
P6	PS-b-POE				98	67	240	387
P7	SDS	10	Toluène : 2	80	98	59	100	232
P8	PS-b-POE				98	54	252	419
P9	SDS	5	Toluène : 2	80	98	40	96	298
P10	PS-b-PEO				98	40	232	475
P11	SDS	1	Toluène : 2	80	98	28	91	346
P12	PS-b-POE				98	26	236	519
P13	SDS	0.5	Toluène : 2	80	98	25	98	363
P14	PS-b-POE				98	25	235	535
P15	SDS	1	THF : 2	60	98	65	93	340
P16	PS-b-POE				98	68	239	396
P17	SDS	1	THF : 2	80	98	45	98	450
P18	PS-b-POE				98	43	241	478

Tableau 3 : Polymérisation du norbornène, amorcée par une miniémulsion de complexe 1 ([Norbornène] = 35 g/L, [Norbornène] / [1] = 2119).

Cette dépendance est encore plus nette sur les figures 2, 3, 4 et 5. Lorsque la température augmente de 10 à 80°C (Exp. P1-P8), la quantité de coagulum formée diminue de 35% (**Figure 2**) ; la solubilité du norbornène dans l'eau augmente et sa diffusion est facilitée. Les gouttelettes d'amorceurs sont alors « alimentées » en continu en monomère, diminuant de fait la polymérisation hors gouttelettes d'amorceur (coagulation). Cette diminution du taux de coagulation s'accompagne logiquement d'une augmentation de la taille moyenne des particules (**Figure 3**).

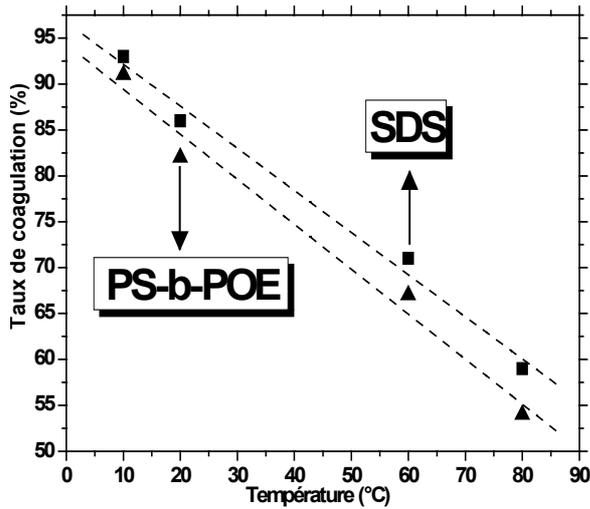


Figure 2 : Evolution du taux de coagulation en fonction de la température de polymérisation.

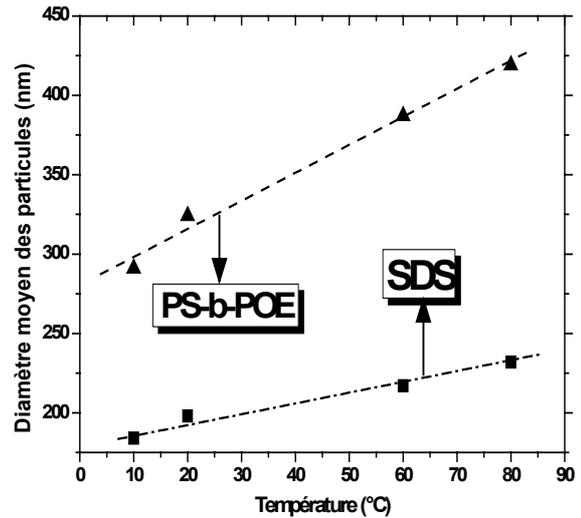


Figure 3 : Evolution du diamètre moyen des particules en fonction de la température de polymérisation

Les Figures 4 et 5 présentent l'effet de la vitesse d'addition du norbornène sur la quantité de coagulum et sur le diamètre moyen des particules. Lorsque l'on diminue la vitesse d'addition du norbornène (Exp. P7-P14), la concentration instantanée en monomère dans la phase aqueuse diminue, de sorte à éviter toute accumulation sous forme de réservoirs instables. En conséquence, la quantité de coagulum diminue (Figure 4) et le diamètre moyen des particules finales augmente (Figure 5).

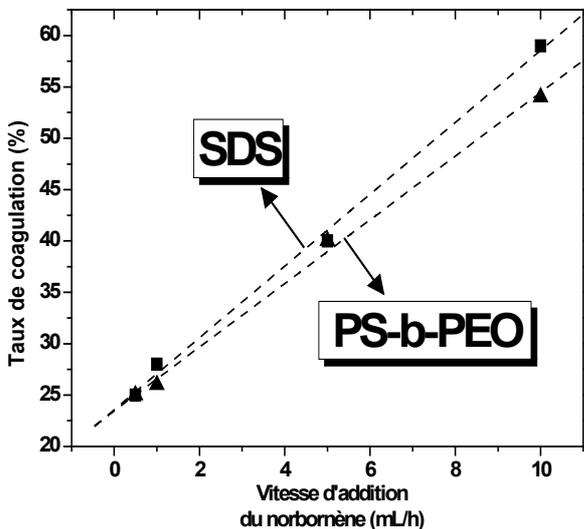


Figure 4 : Evolution du taux de coagulation en fonction de la vitesse d'addition du norbornène

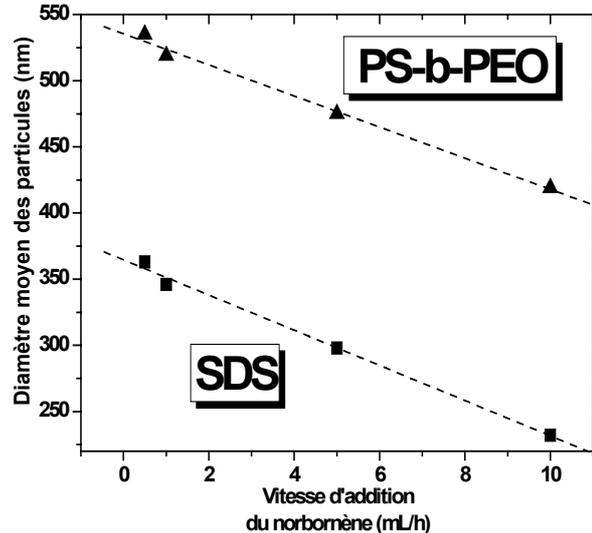


Figure 5: Evolution du diamètre moyen des particules en fonction de la vitesse d'addition du norbornène

Comme le montre le **tableau 3**, la nature du stabilisant (SDS ou PS-b-POE) est sans effet apparent sur la stabilité colloïdale et la quantité de coagulum reste approximativement la même pour les deux familles de stabilisants.

Dans les expériences P15-P18, le norbornène est dissous non plus dans le toluène mais dans le tétrahydrofurane (THF). De cette façon, nous espérons augmenter la solubilité du norbornène dans la phase dispersante, le THF étant soluble dans l'eau, et ainsi prévenir son accumulation sous forme de gouttelettes instables. Contrairement à nos attentes, l'addition de THF a provoqué une augmentation du taux de coagulum. En fait, la phase dispersante, devenue un meilleur solvant de la phase dispersée, a provoqué une réorganisation rapide de la miniémulsion associée à une polymérisation également rapide du norbornène.

En conclusion, le contrôle de la vitesse d'addition du norbornène allié à une pérennisation accrue des sites de polymérisation a permis une amélioration importante de la stabilité des latex tout en maintenant une conversion en monomère élevée. Toutefois, la forte réactivité du couple amorceur **1**/norbornène ne laisse pas suffisamment de temps au monomère pour diffuser entièrement dans les gouttelettes d'amorceur sans polymériser partiellement.

En tenant compte de tous les résultats obtenus jusqu'à présent, l'addition contrôlée de 1,5-cyclooctadiène à une miniémulsion d'amorceur **1** devrait permettre une polymérisation sans dégradation colloïdale (temps de retour à l'équilibre < temps de polymérisation) avec une conversion en monomère plus élevée (multiplication de la surface de contact monomère/amorceur).

B.2. Polymérisation du 1,5-cyclooctadiène amorcée par une miniémulsion de complexe 1

Le fait d'amorcer la polymérisation du 1,5-cyclooctadiène par une miniémulsion de **1** a considérablement augmenté la conversion en monomère qui est passée de quelques pourcents (§ A.2) à 50 voire 90 % (**Tableau 4**). Plusieurs raisons expliquent ce résultat : tout d'abord, l'ajout de façon contrôlée du monomère a permis sa diffusion progressive dans les gouttelettes d'amorceur. On peut donc estimer que la concentration en monomère dans chaque mini-réacteur est faible par rapport aux espèces actives, ce qui favorise la polymérisation. Les expériences P25-28 démontrent d'ailleurs qu'une diminution de la concentration en monomère permet d'augmenter de 5% sa conversion (90%).

Exp.	Stabilisant	C _{COD} (g/L)	Vitesse d'addition du COD (mL/h)	[COD]/[1]	T (°C)	Conv. (%)	Stabilité ^{a)}	Dg (nm)	Dp (nm)
P19	SDS	70	10	2119	80	52	--	98	359
P20	PS-b-POE					55	--	235	467
P21	SDS	70	5	2119	80	60	-	96	401
P22	PS-b-POE					61	-	235	496
P23	SDS	70	1	2119	80	73	+	95	462
P24	PS-b-POE					76	+	238	549
P25	SDS	70	0.5	2119	80	85	+	98	500
P26	PS-b-POE					85	+	236	582
P27	SDS	35	0.5	1060	80	90	++	96	410
P28	PS-b-POE					92	++	234	515
P29	SDS	35	0.5	1060	60	75	+	95	385
P30	PS-b-POE					75	+	236	479

Tableau 4 : Polymérisation du 1,5-cyclooctadiène, amorcée par une miniémulsion de complexe 1. a) Stabilité relative des latex, évaluée qualitativement sur la base de la vitesse de crémage.

De plus, un suivi de la conversion et du diamètre des particules pendant la polymérisation (Exp. P27), montre un taux de conversion rapidement stabilisé au plus haut (90%) alors que la taille des particules augmente continûment, démontrant ainsi la faible concentration en monomère dans chaque réacteur (**Figure 6**). On peut également remarquer que la température est un paramètre important : une diminution de 20°C de la température de polymérisation conduit à une diminution de 15% de la conversion en monomère (Exp. P27-30). D'autre part, en préparant une miniémulsion d'amorceur, nous avons démultiplié le nombre de ces mini-réacteurs, ce qui, en considérant une diffusion moléculaire augmente la probabilité de rencontre entre l'amorceur et le monomère.

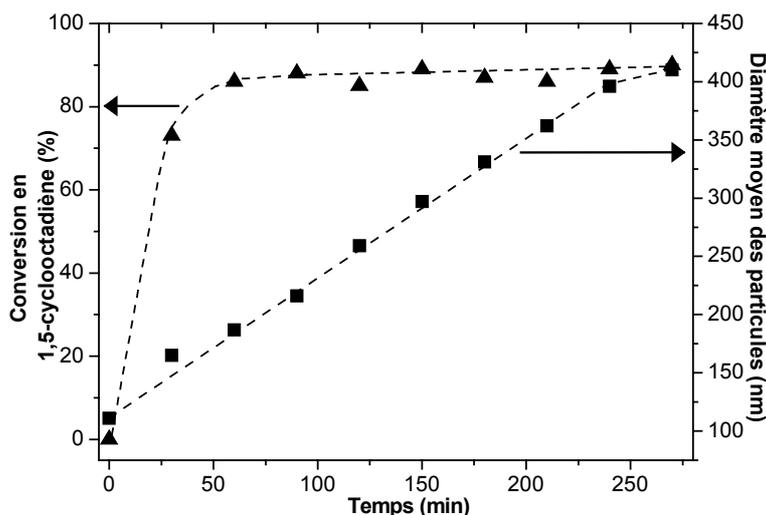


Figure 6 : Evolution de la conversion en 1,5-cyclooctadiène et du diamètre moyen des particules en fonction du temps de polymérisation.

Par rapport à la polymérisation du norbornène amorcée par une miniémulsion du complexe 1 (§ B.1), la seule différence observée concerne le taux de coagulation des latex. En effet, aucune coagulation n'est observée avec le 1,5-cyclooctadiène malgré les taux de conversion relativement élevés. La réactivité plus faible du 1,5-cyclooctadiène laisse le temps au monomère de diffuser à travers la phase aqueuse sans polymériser. Toutefois, un léger crémage des latex a pu être constaté lorsque la conversion en monomère est inférieure à 70%. Cette déstabilisation réversible peut avoir deux origines : 1) elle est catalysée par un gonflement des particules polymères par le monomère résiduel ; 2) le monomère résiduel est présent sous la forme de gouttelettes séparées ce qui accentue ce phénomène. Il est difficile d'éloigner l'une ou l'autre de ces hypothèses en raison de la complexité du système final. Toutefois, si le monomère résiduel se retrouvait entièrement dans les particules polymères, le diamètre moyen des particules serait peu dépendant de la conversion en monomère, ce qui n'est pas le cas (**Figure 7**). On peut donc raisonnablement penser que lorsque la vitesse d'addition du monomère est trop élevée, il se produit une accumulation du monomère sous la forme de réservoirs, impliquant une diminution du diamètre des particules (**Figure 8**). En l'absence de diffusion dans les gouttelettes d'amorceurs, ces réservoirs de monomères se stabilisent et coexistent avec les particules polymères en fin de réaction. L'intervention de ces gouttelettes dans le processus de crémage reste délicate à comprendre. On peut supposer que les réservoirs de monomère, de taille plus importante que les gouttelettes d'amorceur, induisent une agrégation réversible. Ces agrégats de taille plus importante peuvent alors subir un phénomène de crémage.

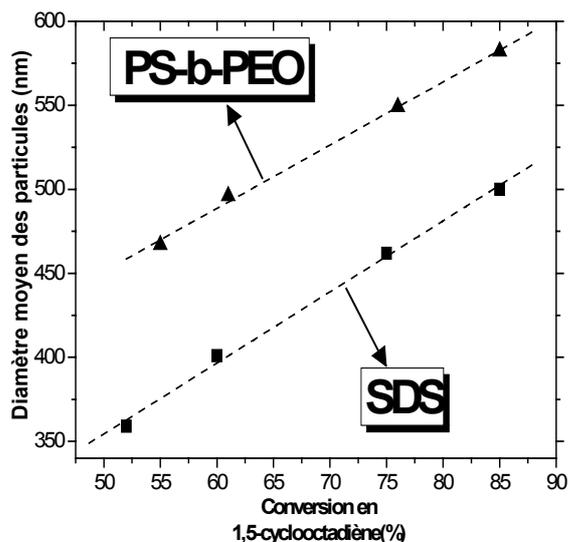


Figure 7 : Evolution du diamètre moyen des particules en fonction de la conversion en 1,5-cyclooctadiène.

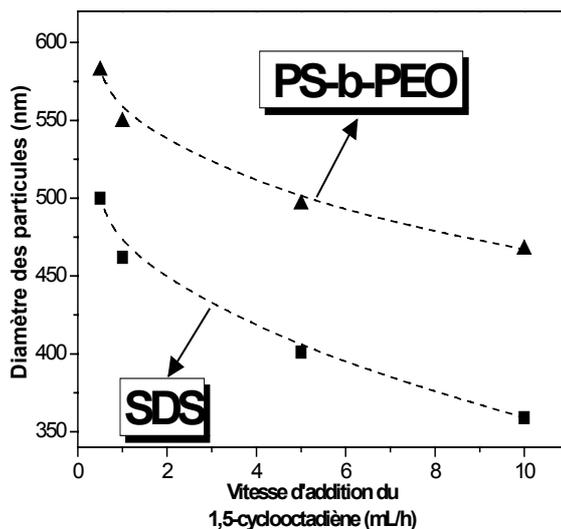


Figure 8 : Evolution du diamètre moyen des particules en fonction de la vitesse d'addition du 1,5-cyclooctadiène.

Comme dans le cas du norbornène, nous n'avons pas observé de réelle influence de la nature du stabilisant sur la stabilité des latex ou sur les conversions en monomère. Les particules obtenues ont des diamètres compris entre 350 et 500 nm en présence d'un stabilisant ionique (SDS) et de 460 à 580 nm avec le PS-b-POE.

En conclusion, la compréhension des résultats précédents nous a permis la synthèse optimisée de particules de poly(1,5-cyclooctadiène) en miniémulsion aqueuse. Grâce à une vitesse d'addition contrôlée, des conversions élevées ont été atteintes (90%) sans aucune coagulation des latex.

C. CONCLUSION

Dans ce troisième chapitre, la possibilité d'amorcer la polymérisation du norbornène et du 1,5-cyclooctadiène par le complexe hydrophobe de Grubbs (1) a été explorée par deux procédures distinctes.

Dans une première voie, la polymérisation a été amorcée par l'ajout du complexe sur une miniémulsion pré-formée de monomère. De cette façon, la polymérisation du norbornène a conduit à une dégradation totale des particules formées. L'origine de cette perte de stabilité provient du caractère fortement hydrophobe du complexe de Grubbs, empêchant sa diffusion dans l'eau vers les gouttelettes de monomère. Selon la même procédure, la polymérisation du 1,5-cyclooctadiène a conduit à de faibles rendements (<15%) accompagnés d'une déstabilisation des « latex ». Ces résultats peuvent être expliqués par une désactivation progressive de l'amorceur au cours de la réaction, combinée à une faible polymérisabilité de ce monomère.

Lors d'une seconde procédure, la polymérisation a été amorcée par une miniémulsion du complexe de Grubbs, à laquelle le monomère est ajouté à une vitesse contrôlée. Dans le cas du norbornène, des particules stables ont pu être synthétisées avec un diamètre compris entre 300 et 600 nm en fonction du stabilisant employé (SDS ou PS-b-POE). Malheureusement, la polymérisation s'accompagne d'une coagulation partielle et inévitable, dont le taux a pu être réduit à 25% grâce à l'optimisation de paramètres comme la température de polymérisation ou encore la vitesse d'addition du monomère. Dans le cas du 1,5-cyclooctadiène, les conversions en monomère ainsi que la stabilité des latex sont nettement améliorées. Ainsi, la synthèse de particules stables de poly(1,5-cyclooctadiène) (analogue au poly(1,4-butadiène)), de tailles comprises entre 360 et 590 nm en fonction du stabilisant, a été réalisée avec succès, atteignant des taux de conversion en monomère égaux à 90%.

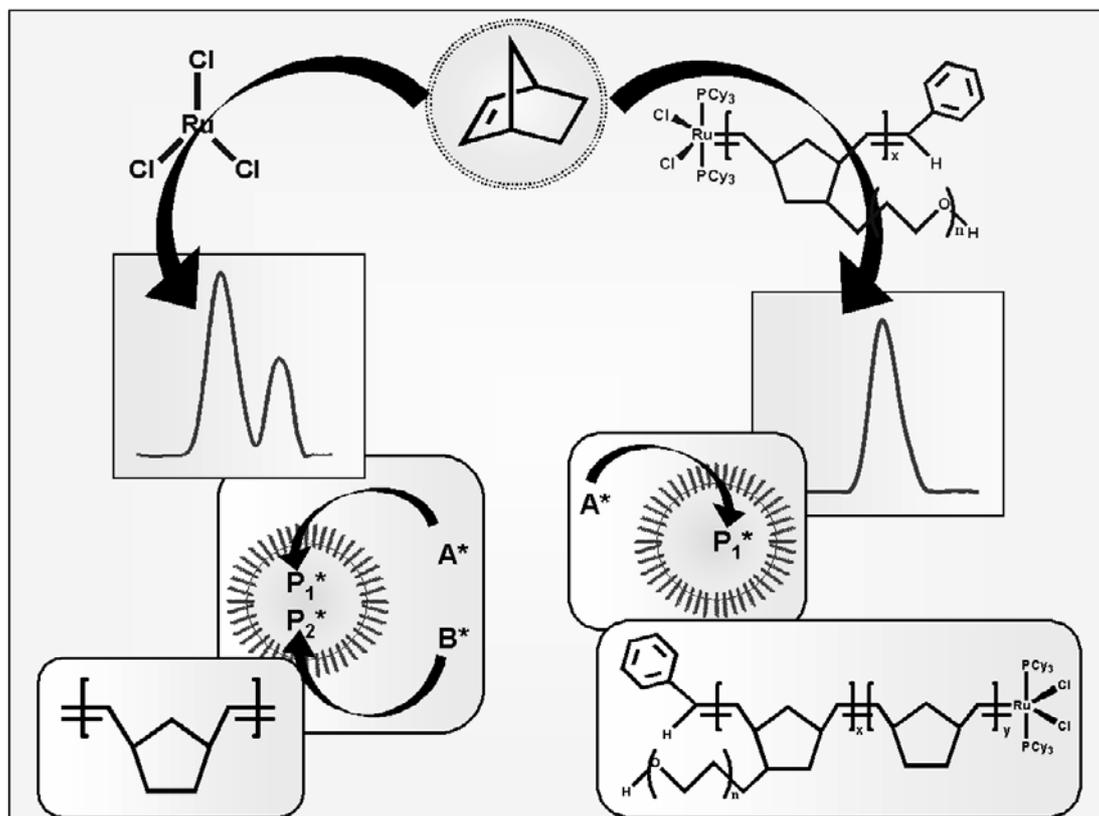
Si l'utilisation du complexe de Grubbs pouvait paraître séduisante en raison de sa bonne réactivité vis-à-vis d'une large gamme de monomères, son insolubilité dans l'eau le rend peu approprié pour une polymérisation conventionnelle en miniémulsion. La poursuite de cette étude passe donc par l'emploi d'amorceurs hydrosolubles, seuls capables de préserver la stabilité de la miniémulsion pendant la polymérisation.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) Antonietti, M.; Landfester, K. *Prog. Polym. Sci.* **2002**, *27*, 689-757.
- (2) Asua, J. M. *Prog. Polym. Sci.* **2002**, *27*, 1283-1346.
- (3) Claverie, J.; Viala, S.; Maurel, V.; Novat, C. *Macromolecules* **2001**, *34*, 382-388.

Chapitre IV

Polymérisation du Norbornène par Métathèse en Miniémulsion : *Amorçage par un Complexe Hydrophile.*



Introduction

Devant les difficultés engendrées par l'utilisation d'un amorceur hydrophobe (Chapitre III), l'emploi de complexes métalla-carbéniques hydrosolubles a été envisagé. Au cours de cette étude, nous avons souhaité dans un premier temps évaluer les possibilités offertes par l'utilisation d'un amorceur hydrosoluble commercial, le trichlorure de ruthénium. Ce complexe, employé communément dans les procédés métalla-carbéniques développés en industrie¹, présente de nombreux avantages parmi lesquels son faible coût et sa facilité d'utilisation. Toutefois, en raison de sa faible efficacité et de la fugacité des espèces réactives qu'il génère, il n'a pas permis le contrôle du processus de polymérisation. Après avoir validé notre hypothèse de départ, nous nous sommes donc intéressés à la synthèse et à l'utilisation d'un macro-amorceur métalla-carbénique hydrosoluble, d'architecture modulable, permettant le contrôle de la polymérisation du norbornène en miniémulsion.

A. AMORÇAGE DE LA POLYMÉRISATION PAR LE TRICHLORURE DE RUTHÉNIUM

A.1. Généralités

Le trichlorure de ruthénium ($\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$) est largement employé pour la polymérisation par métathèse du norbornène, de l'oxanorbornène et de ses dérivés en milieux aqueux ou alcooliques¹. Toutefois, la structure de l'espèce active impliquée dans le processus de polymérisation demeure énigmatique et a suscité de grandes controverses^{1,2}.

Des mécanismes faisant intervenir des intermédiaires tels que des hydrures de métaux, des alcènes activés, des métal-oxo (...) ont été proposés sans pouvoir être objectivement vérifiés en raison de l'instabilité des espèces engendrées (**Schéma 1**).

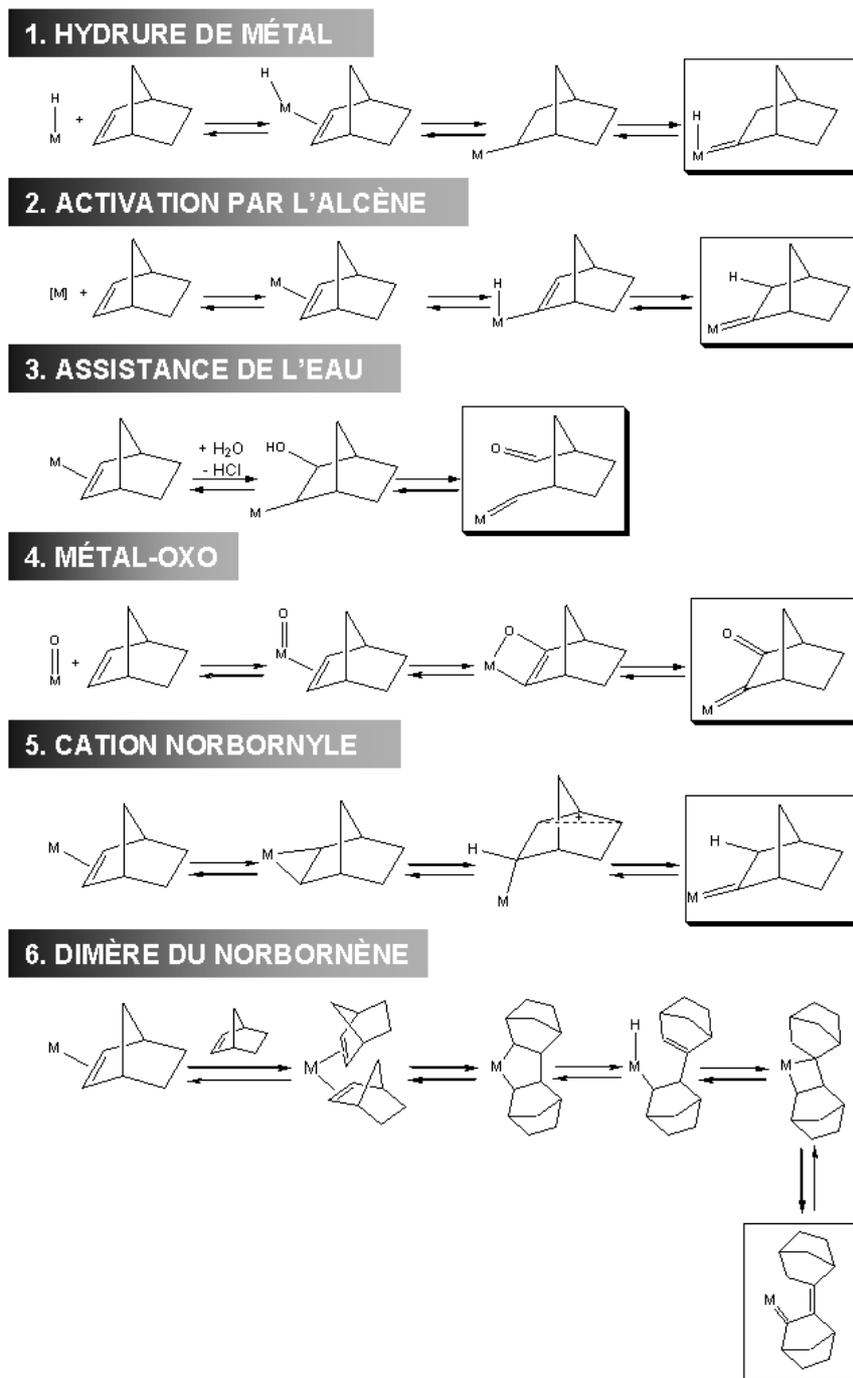


Schéma 1 : Mécanismes proposés pour l'amorçage par $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ (M) de la polymérisation par métathèse du norbornène

Chaque hypothèse mécanistique débute par une coordination du catalyseur sur la double liaison de la cyclo-oléfine. Le complexe ainsi formé a été caractérisé par RMN³. Malgré cette certitude, sa transformation en un métalla-carbène reste à ce jour mal comprise. Le mécanisme faisant intervenir un hydruure de métal (**1**, **Schéma 1**) est certainement le plus reconnu par la communauté scientifique pour plusieurs raisons. Tout

d'abord, il a été montré qu'en présence de $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$, les alcools et éthers allyliques sont isomérisés respectivement en aldéhydes et éthers vinyliques^{4,5}. Or, il est bien connu que l'isomérisation passe par la formation d'un hydrure. Par ailleurs, Laverty et al. ont détecté la formation d'alcools secondaires pendant la polymérisation du norbornène catalysée par $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ ^{6,7}. La présence d'alcools secondaires peut être expliquée par une insertion de l'oléfine dans la liaison métal-hydrure suivie de l'élimination d'un alcool. D'autres travaux ont mis en évidence la présence de signaux spécifiques d'un hydrure de métal par spectroscopies RMN et Infra-Rouge^{6,7}. Une étude récente, menée par Basset et al.⁸, valide ce mécanisme par une analyse détaillée des espèces secondaires détectées. Il y est établi que la présence d'alcool, comme le *n*-butanol, favorise la formation d'un hydrure de ruthénium (**1**, Schéma 2), lequel se coordine sur la double liaison du norbornène pour conduire à l'espèce ruthénium-carbène (**2**, Schéma 2).

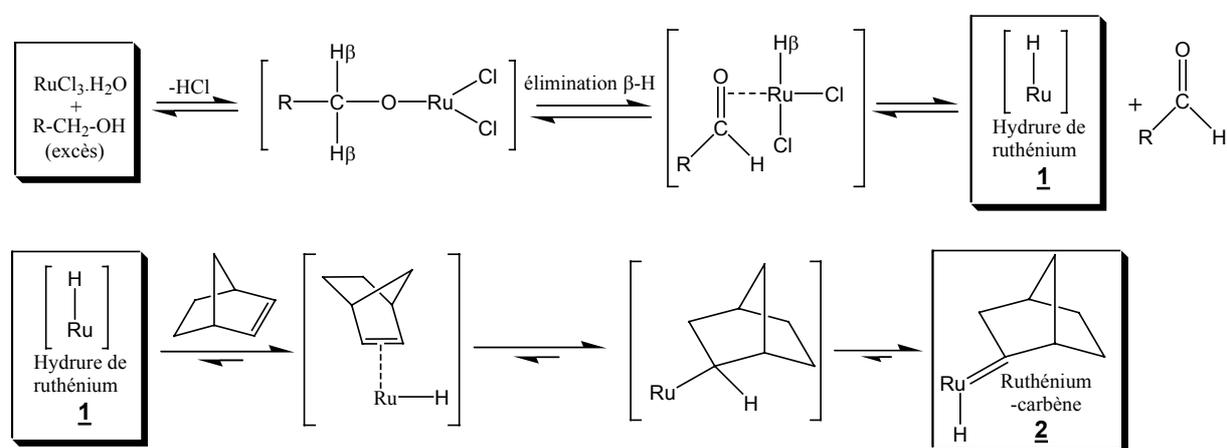


Schéma 2 : Mécanisme dit de « l'hydrure de ruthénium » étayé par les travaux de Basset et al.

Nous avons exploité ces derniers résultats afin d'optimiser la préparation de notre amorceur en présence de co-catalyseur (alcool). Une miniémulsion de norbornène est tout d'abord préparée selon la formulation définie au Chapitre II. Séparément, $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ est dissous dans le *n*-butanol puis chauffé à 60°C pendant 30 minutes, temps nécessaire à la formation d'une quantité suffisante d'hydrure de ruthénium (**Procédure 1**, **Tableau 1**). La solution catalytique est ensuite ajoutée à la miniémulsion de norbornène afin d'amorcer la polymérisation.

A.2. Polymérisations en miniémulsion

Le **tableau 1** montre les différents résultats obtenus en polymérisation par métathèse du norbornène en miniémulsion aqueuse. Plusieurs paramètres comme la nature du stabilisant, la concentration en $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ /alcool ont été modulés afin d'évaluer leurs impacts sur le taux de conversion en monomère et sur la taille finale des particules.

Exp.	Stabilisant	Procédure	C_{NB} (g/L)	Alcool	C_{alcool} (g/L)	[NB]/[cat.]	T (°C)	Conv (%)	Dg (nm)	Dp (nm)
M1	SDS	1	35	<i>n</i> -Butanol	30	110	60	70	74	216
M2	PS-b-PEO	1						68	216	223
M3	SDS	1	35	<i>n</i> -Butanol	80	110	60	75	75	512
M4	PS-b-PEO	1						82	219	-
M5	SDS	1	35	-	-	110	60	16	78	122
M6	PS-b-PEO	1						10	218	219
M7	SDS	1	35	Alcool benzylique	30	110	60	90	76	302
M8	PS-b-PEO	1						98	232	-
M9	SDS	1	35	<i>n</i> -Butanol	30	55	60	76	76	223
M10	PS-b-PEO	1						74	216	222
M11	SDS	2	35	<i>n</i> -Butanol	30	110	60	70	76	218

Tableau 1 : Polymérisation du norbornène en miniémulsion amorcée par $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$. (NB=norbornène, Cata.= $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$)

Des particules de polynorbornène de diamètre moyen compris entre 220 et 510 nm ont été générées sans formation apparente de coagulum. En fonction des conditions expérimentales employées, la conversion en norbornène a pu être optimisée de 10 à 90 % après 15 heures de réaction.

Les expériences réalisées en présence du stabilisant PS-b-POE ont permis la synthèse de particules stables et de tailles similaires aux gouttelettes de monomère de départ. A l'inverse, avec le SDS, une évolution du diamètre moyen est observée avant et après polymérisation. Dans le but de déterminer l'origine de cette variation, le rayon moyen

des gouttelettes (r) a été mesuré en fonction du temps avant et après l'addition de *n*-butanol sur la miniémulsion de norbornène, en l'absence de $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ (Figure 1).

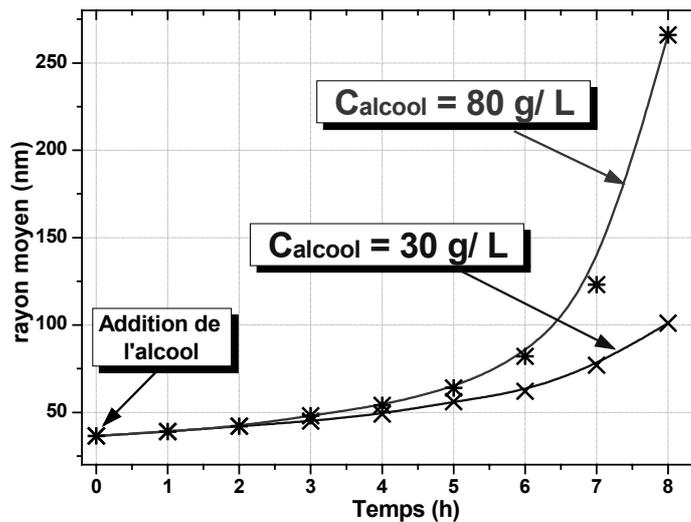


Figure 1 : Evolution du rayon moyen des gouttelettes de norbornène stabilisées par du SDS, suite à l'addition de *n*-butanol.

Comme cela a été observé au cours du chapitre II, la miniémulsion de norbornène stabilisée par du SDS est parfaitement stable sur plus de 20 heures. Toutefois, après l'addition de 30 g/L de *n*-butanol, le rayon moyen des gouttelettes de norbornène augmente de 37 à 100 nm en 8 heures. Pour une concentration en alcool plus élevée (80 g/L), l'évolution est encore plus spectaculaire et le rayon des gouttelettes passe de 37 à 270 nm. La variation de $1/r^2$ et $1/r^3$ en fonction du temps de réaction indique que la miniémulsion subit majoritairement un phénomène de coalescence (Exp. M1 et M3, Figures 2 et 3) avec une cinétique de dégradation en $1/r^2$. Il semble donc que l'ajout d'alcool à la miniémulsion aqueuse induise une désorption des molécules de SDS de l'interface des gouttelettes vers la phase continue, ce qui aurait pour conséquence la rupture partielle du film interfacial. Lorsque l'on augmente la concentration en *n*-butanol de 30 g/L à 80 g/L, l'accélération du processus de coalescence corrobore cette hypothèse.

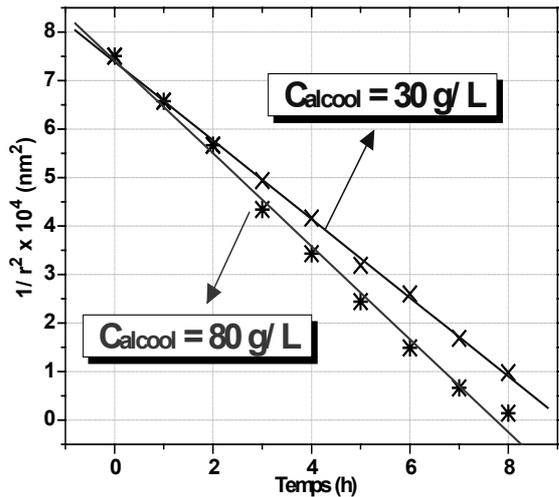


Figure 2 : Représentation du phénomène de coalescence.

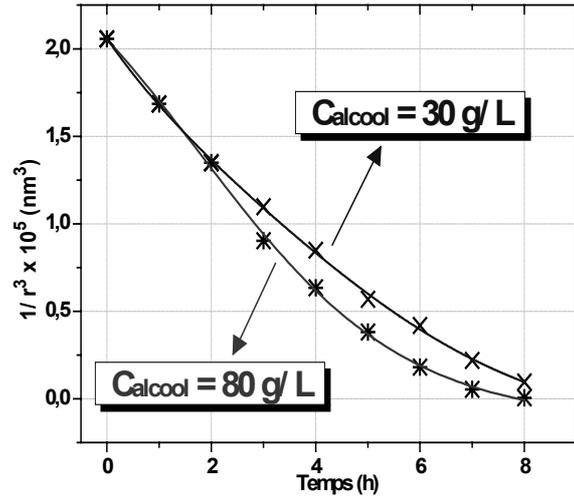


Figure 3 : Représentation du phénomène de diffusion moléculaire.

Stables pour des concentrations en *n*-butanol de 30 g/L, les miniémulsions stabilisées par du PS-*b*-POE sont également dégradées dès lors qu'une grande quantité de *n*-butanol (80 g/L) est introduite, le milieu devenant un meilleur solvant pour les chaînes stabilisantes.

Afin de s'affranchir de l'influence négative du *n*-butanol, les polymérisations ont été menées en l'absence d'alcool (Exp. M5, M6, Tableau 1). Malheureusement, la faible réactivité du système RuCl₃.xH₂O seul n'a permis qu'une très faible conversion en monomère (<16%).

A.3. Déroulement de la polymérisation par l'analyse des masses molaires

Afin de mieux appréhender le mécanisme de polymérisation en miniémulsion en l'absence et en présence de co-catalyseur, les latex M1 et M5 ont été caractérisés par Chromatographie d'Exclusion Stérique (CES) (Figure 4).

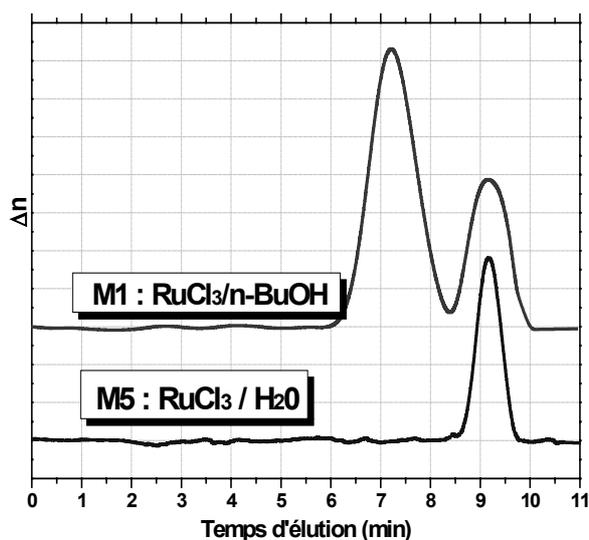


Figure 4 : Chromatogrammes d'exclusion stérique des polynorbornènes obtenus par polymérisation en miniémulsion (Exp. M5 ($\overline{M}_n = 600$ g/mol, $IP = 1.1$), Exp. M1 ($\overline{M}_{n,1} = 600$ g/mol, $IP_1 = 1.2$, $\overline{M}_{n,2} = 14\,000$ g/mol, $IP_2 = 1.6$), Tableau 1).

M1 présente une distribution bimodale des masses molaires (**Figure 4**), pouvant être expliquée de différentes façons. En première hypothèse (**Figure 5**), une population bimodale de gouttelettes de norbornène pourrait être créée à la suite d'une réorganisation complète de la miniémulsion après l'addition de *n*-butanol. Cette explication impose une quantité égale en amorceur dans chacune des deux populations de gouttelettes, ce qui est peu probable. De plus, si le diamètre moyen augmente, sa distribution reste monomodale, rendant cette explication peu plausible. La deuxième hypothèse tient compte du fait que la polymérisation débute selon toutes vraisemblances dans la phase continue, par réaction du complexe hydrosoluble $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ /alcool avec les quelques molécules de norbornène présentes dans la phase aqueuse. Dès lors, il est possible qu'une partie des oligomères produits soient suffisamment hydrophiles (P_1^*) pour rester dans la phase aqueuse, l'autre partie plus hydrophobe diffuse vers les gouttelettes de monomère (P_2^*) pour y poursuivre la polymérisation. Cette explication a été écartée par l'analyse du sérum du latex. En effet, après ultracentrifugation, les particules peuvent être séparées de la phase aqueuse (sérum). L'analyse de cette dernière par CES n'a pas révélé la présence d'oligomères. Cette étape a été répétée plusieurs fois à différentes vitesses de centrifugation afin d'éviter une interprétation erronée. En conséquence, les deux populations coexistent au sein d'une même particule. La troisième hypothèse implique des réactions de transfert intervenant au cours de la polymérisation. Ces réactions de transfert intra- ou intermoléculaires peuvent donner lieu à une production d'oligomères¹. Généralement, les réactions de transfert

conduisent seulement à un élargissement de la distribution des masses molaires sans pour autant faire apparaître distinctement une seconde population. Cette hypothèse serait recevable dans le cas où la production secondaire de chaînes de polynorbornène d'une longueur définie soit thermodynamiquement favorisée. De plus, ces chaînes doivent être, par la suite, isolées de toutes réactions ultérieures par diffusion dans la phase aqueuse. Compte tenu de la rigidité des chaînes de polynorbornène et de l'absence de polymère dans la phase aqueuse (analyse du sérum), cette explication n'est pas fondée. Enfin, la dernière hypothèse envisage la possibilité de deux mécanismes de polymérisation concourants. En effet, $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ conduit *in situ* à la synthèse d'un ruthénium-carbène, amorceur de la polymérisation. Comme nous l'avons vu, le mécanisme de cette réaction est mal connu et l'on peut imaginer la coexistence au sein du milieu réactionnel de deux amorceurs de structures et de réactivités différentes (A^* , B^*).

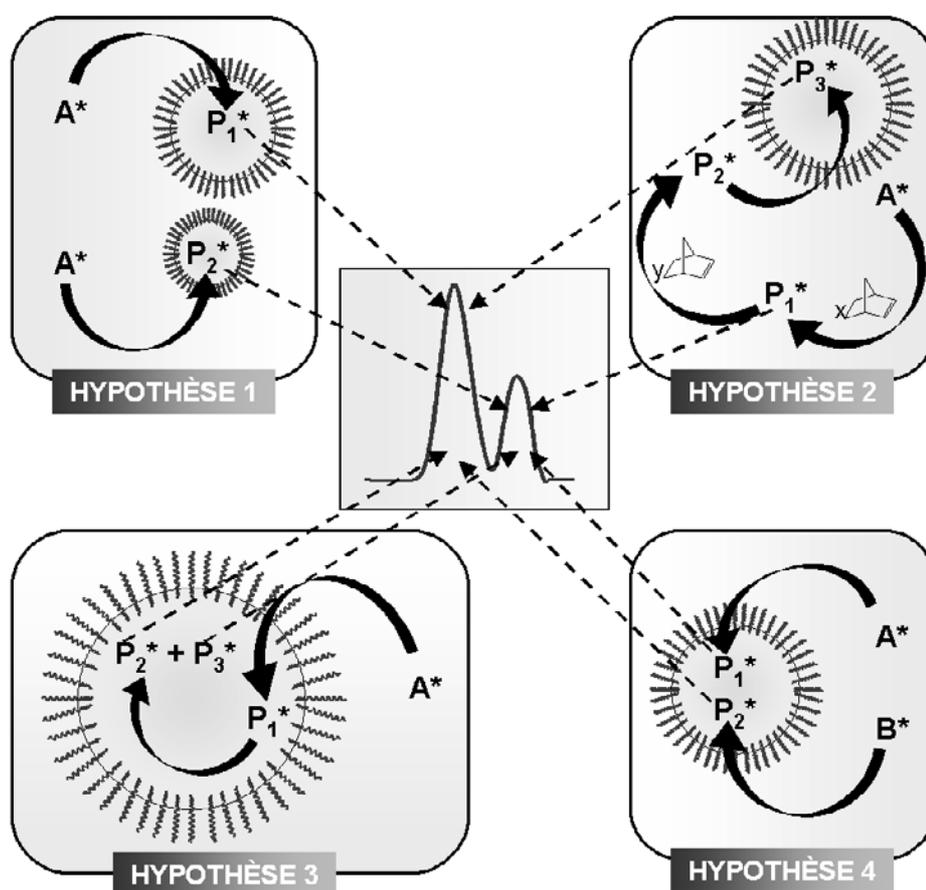


Figure 5 : Hypothèses sur la distribution bimodale observée pour le latex M1
(Tableau 1)

En considérant cette hypothèse, le pic correspondant aux faibles masses molaires (oligomères) pourrait être attribué à un amorçage par $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ « seul » (**mécanisme 2, 3, 4, ..., Schéma 1**). En effet, comme cela a été démontré dans l'expérience M5, ce dernier

génère dans nos conditions des polymères de faibles masses molaires (**Figure 4**). La seconde population constituée de chaînes polymères de plus fortes masses molaires (Exp. M1), serait issue d'un amorçage résultant de la réaction de $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ avec le *n*-butanol.

A.4. Amélioration du contrôle de la polymérisation

Afin d'étayer cette hypothèse, nous avons cherché à contrôler la formation de l'une ou l'autre de ces populations en modifiant le protocole de synthèse des espèces actives. Pour cela, l'équilibre hydrure de ruthénium / ruthénium-carbène (**Schéma 2**) a été déplacé vers la formation de l'espèce amorçante (**2**) en ajoutant 1,5 équivalents de norbornène au mélange $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ – *n*-butanol avant d'être chauffé à 60°C pendant 30 min (**Exp. M11**, **Tableau 1**). Comme attendu, les polymères obtenus présentent une population majoritaire de fortes masses molaires avec une faible proportion d'oligomères (**Figure 6**).

Une étude cinétique a démontré que la conversion en norbornène était beaucoup plus rapide lorsque le système catalytique était préparé en présence de norbornène (**Exp. M11**) (**Figure 7**).

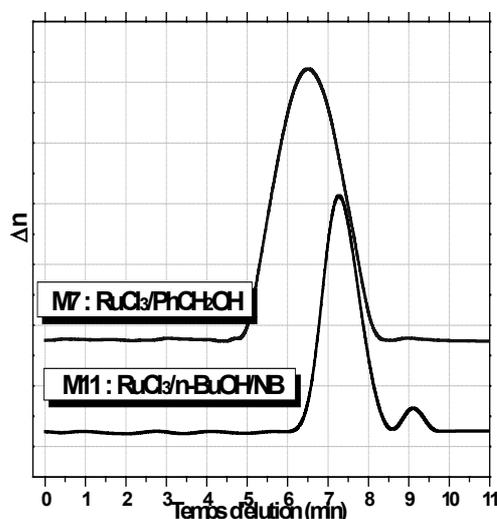


Figure 6 : Chromatogrammes d'exclusion stérique. (Exp. M11 ($\overline{M}_{n,1} = 600 \text{ g/mol}$, $I_{P1} = 1.1$, $\overline{M}_{n,2} = 14\,000 \text{ g/mol}$, $I_{P2} = 1.7$), Exp.M7 ($\overline{M}_n = 70\,000 \text{ g/mol}$, $I_P > 2$), **Tableau 1**)

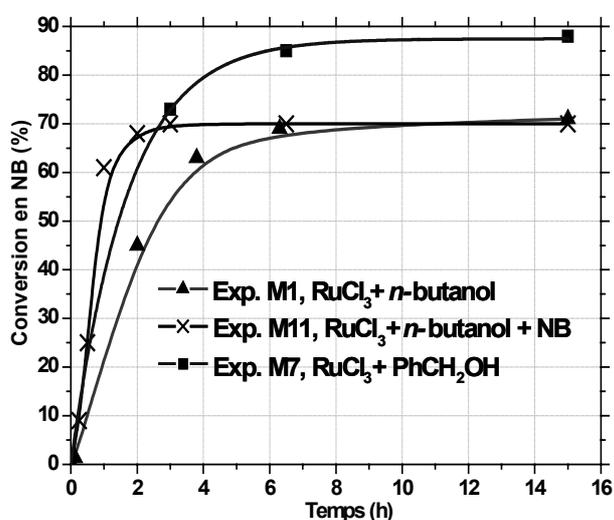


Figure 7 : Etude cinétique des polymérisations du norbornène en miniémulsion

Cette différence de cinétique de polymérisation peut s'expliquer par la plus grande hydrophobicité des espèces ruthénium-carbènes (par rapport aux hydrures de ruthénium) qui diffuseraient plus vite vers les gouttelettes de monomères.

Dans une seconde approche, nous avons considéré la substitution du *n*-butanol par l'alcool benzylique (PhCH₂OH). En effet, selon la littérature⁸, l'utilisation de PhCH₂OH améliorerait l'activité catalytique en produisant plus d'hydrures de ruthénium. La conversion du norbornène a ainsi pu être augmentée de 70 à 90% (**Exp. M7 et M8, Tableau 1**). De plus, son utilisation a permis la formation d'une seule population de chaîne polymère de forte masse molaire comme le montre le chromatogramme obtenu (**M7, Figure 6**), ceci au détriment de la polymolécularité en raison d'une déstabilisation du latex en cours de polymérisation. En effet, les particules croissent de 76 à 302 nm avec le SDS et une démixtion totale est observée avec le PS-*b*-POE. Cette déstabilisation partielle ou totale est principalement due à une solubilité des agents tensio-actifs dans la phase continue de composition nouvellement modifiée. L'étude de la cinétique a révélé que la polymérisation du norbornène est plus rapide qu'en présence du *n*-butanol mais plus lente qu'avec le « ruthénium-carbène » (**Figure 7**).

Le dernier paramètre examiné a été la concentration en RuCl₃.xH₂O : avec une plus grande quantité de ce dernier, la conversion en monomère a augmenté de 70% à 76% avec le SDS (**Exp. M9, Tableau 1**) et de 68% à 74% avec le PS-*b*-POE (**Exp. M10, Tableau 1**), grâce à une plus grande quantité d'espèce active synthétisée.

En conclusion, la synthèse de particules de polynorbornène a été réalisée avec succès grâce à l'emploi d'un amorceur hydrosoluble, le trichlorure de ruthénium. Au delà de cette première satisfaction, la préparation *in situ* de l'espèce amorçante a été affinée par la compréhension de son mécanisme. De cette façon, nous avons pu augmenter la conversion en monomère jusqu'à 90% et mieux contrôler la distribution des masses molaires.

B. AMORÇAGE DE LA POLYMÉRISATION PAR UN MACRO-COMPLEXE HYDROSOLUBLE

B.1. Introduction

Au démarrage de cette thèse, la littérature ne reportait pas, à notre connaissance, d'exemples de synthèse ou d'utilisation de macro-amorceurs de polymérisation par métathèse. Depuis, la situation a quelque peu changé et deux articles ont été publiés. Dans le premier⁹, il y est fait état de la synthèse d'un macro-amorceur hydrosoluble obtenu par métathèse croisée entre un macromonomère de POE-styrényle et le complexe de Grubbs éthylénique (**Schéma 3**).

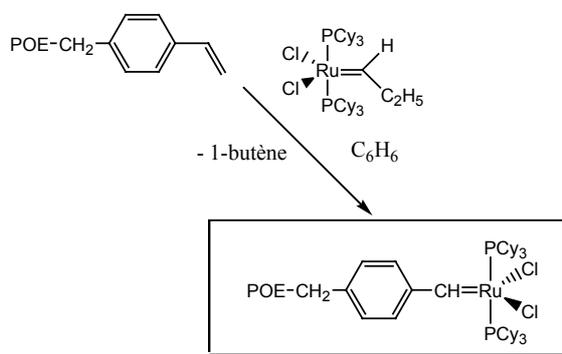


Schéma 3 : Synthèse d'un copolymère à bloc POE-b-PNB, grâce à la préparation d'un macroamorceur de POE.

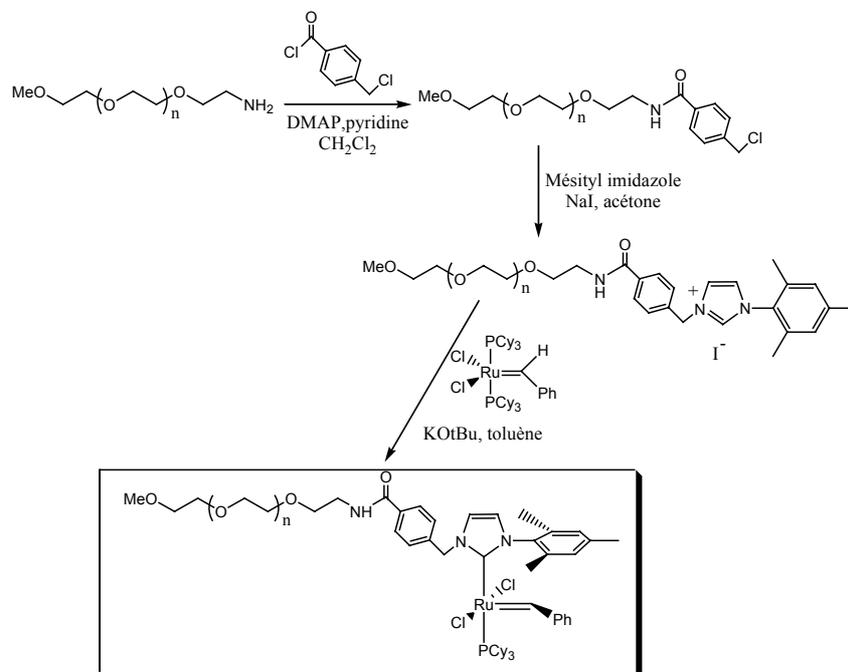


Schéma 4 : Synthèse d'un macroamorceur de POE par la fonctionnalisation d'un ligand NHC.

Dans le second article¹⁰, une chaîne de POE préalablement greffée sur un complexe N-hétérocyclique (NHC) est substituée à un ligand tricyclohexyl phosphine du complexe de Grubbs (**Schéma 4**).

Dans le cadre de ce travail, nous avons exploré une troisième voie de synthèse mettant à profit notre connaissance des macromonomères. Des macroamorceurs de structures modulables ont été synthétisés avant d'être utilisés pour la polymérisation en miniémulsion du norbornène.

B.2. Synthèse des macroamorceurs hydrosolubles.

Le principe de cette synthèse est de rendre hydrophile le complexe au Ruthénium de Grubbs (**1**, **Schéma 5**) par l'incorporation de 3 à 5 motifs d'un macromonomère hydrophile.

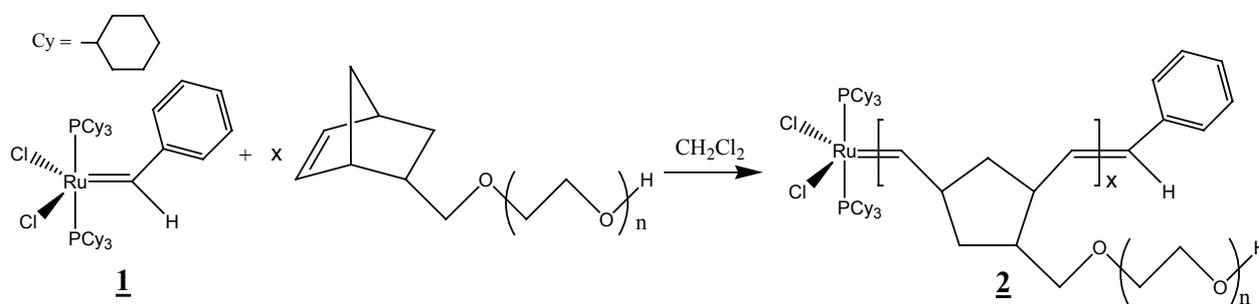


Schéma 5 : Synthèse du macroamorceur

L'utilisation d'un macroamorceur de poly(oxyde d'éthylène) qui, tout en apportant son hydrophilie, peut participer activement à la stabilisation des particules formées nous a semblé particulièrement bien adaptée à cette étude.

Le macroamorceur **2** a été préparé par polymérisation métalla-carbénique en faisant réagir le macromonomère α -norbornényl-poly(oxyde d'éthylène) (NB-POE) avec le complexe **1** (**Schéma 5**). Le degré de polymérisation (x) ainsi que la masse molaire des chaînes de NB-POE ont été modulés afin d'accéder à différentes structures et ainsi évaluer leurs impacts sur la polymérisation en miniémulsion du norbornène. Les macroamorceurs **2** synthétisés ont été caractérisés par RMN ^1H et par CES. Le tableau 2 résume les résultats obtenus.

2	$\overline{M}_{n,NB-POE,RMN}$ ^{a)} (g/mol)	$\overline{M}_{n,2}$ th. ^{b)} (g/mol)	X_{th}	Rdt. (%) ^{c)}	$\overline{M}_{n,2,RMN}$ ^{d)} (g/mol)	$\overline{X}_{exp,2,RMN}$	$\frac{\overline{M}_w}{\overline{M}_n}$ (CES)
GI-(POE2000) ₃	2000	6823	3	87	6600	2.9	1.2
GI-(POE2000) ₅	2000	10823	5	91	11000	5.1	1.2
GI-(POE4700) ₃	4700	14923	3	85	15100	3.0	1.3
GI-(POE4700) ₅	4700	24323	5	88	24000	4.9	1.3
GI-(POE5400) ₃	5400	17023	3	90	16800	3.0	1.3
GI-(POE5400) ₅	5400	27823	5	92	27200	4.9	1.3
GI-(POE6340) ₃	6340	19843	3	85	19500	3.0	1.3
GI-(POE6340) ₅	6340	32523	5	89	31300	4.8	1.3

Tableau 2 : Synthèse des macroamorçeurs hydrosolubles par polymérisation

métalla-carbénique. a) $\overline{M}_{n, NB-POE} = 124 + 44 \cdot \frac{I_1}{2 \cdot I_2}$; I_1 et I_2 sont respectivement les

intensités des signaux des protons oxyéthylènes ($\delta = 3.4-3.9$ ppm) et des protons

éthyléniques du norbornène ($\delta = 5.9-6.1$ ppm). b) $\overline{M}_{n, 2,th} = M_1 + (X_{th} \times \overline{M}_{n, NB-POE})$; M_1 est

la masse molaire du complexe de Grubbs précurseur. c) *Rendement massique global*

après l'étape de précipitation. d) $\overline{M}_{n, 2, RMN} = M_1 + \overline{M}_{n, NB-POE} \cdot \left(\frac{5 I_1}{\overline{DP}_{n, NB-POE} \times 4 I_3} \right)$; I_3

est l'intensité des protons benzylidènes terminaux.

Les macroamorçeurs ont tous été préparés avec des rendements après purification supérieurs à 85%. Les masses molaires de **2**, déterminées par RMN ¹H ($\overline{M}_{n, 2, RMN}$), sont proches des valeurs théoriques, calculées à partir du rapport des concentrations en macromonomère et en complexe. Les spectres RMN ¹H du macroamorçeur **2** (GI-(POE5400)₃), du macromonomère NB-POE initial ainsi que du complexe **1** sont représentés **Figure 8**. Le spectre RMN ¹H de **2** atteste de la transformation totale de l'espèce **1** au profit du macroamorçeur **2** par la disparition complète du singulet correspondant au proton carbénique de **1** à 19,9 ppm et l'émergence d'un nouveau signal multiplet attribué au proton

carbénique de **2** à 18,9 ppm. De plus, le spectre RMN ^1H présente un signal attribué aux protons oléfiniques du squelette polynorbornène entre 5,1 et 5,5 ppm. Aucun signal attestant la présence de NB-POE résiduel n'a été détecté par cette technique.

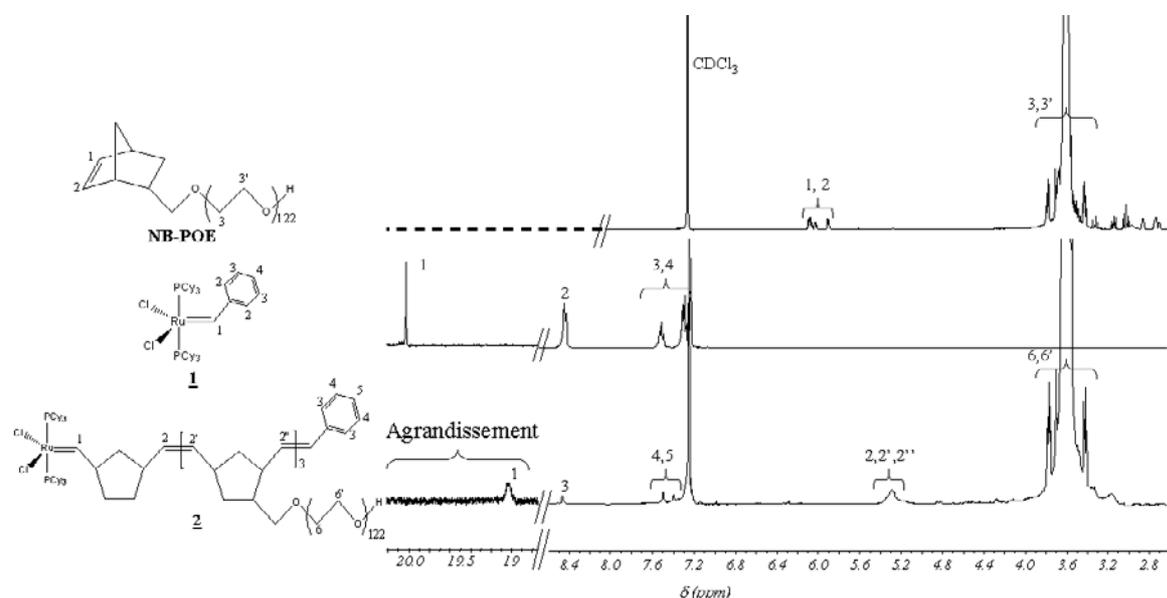


Figure 8 : Spectres RMN ^1H du NB-POE, **1** et **2** dans CDCl_3 .

La conversion en macromonomère a été suivie par CES. La distribution des masses molaires des macroamorceurs (**pic c**, **Figure 9**) est monomodale avec des indices de polymolécularité ($I_p < 1,3$) en accord avec la synthèse de polymacromonomères¹¹. Des conversions complètes ont été atteintes en moins de 20 heures de réaction à température ambiante.

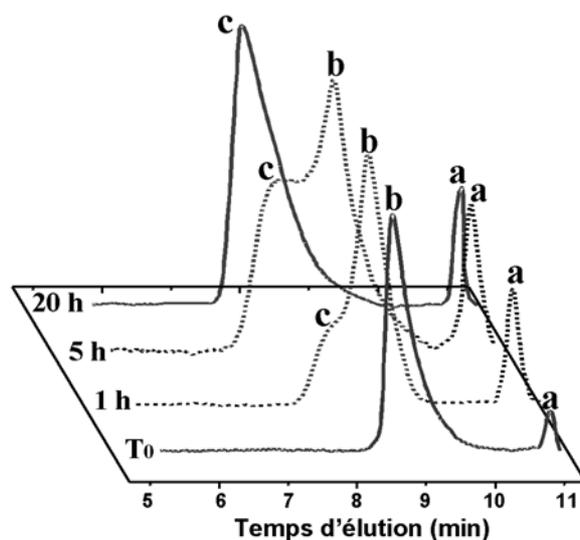


Figure 9 : Suivi par CES (tétrahydrofurane, 25°C) de la synthèse du macroamorceur **2** ($\text{GI}-(\text{POE}5400)_3$). a) Etalon interne, b) Pic du NB-POE, c) Pic du $\text{GI}-(\text{POE}5400)_3$.

La polymérisation des macromonomères semble parfaitement contrôlée puisque le degré de polymérisation expérimental (X_{exp}) est proche de la théorie (X_{th}), et ce quelque soit la longueur et le nombre de chaînes POE impliquées. De plus, une analyse RMN 1H du macroamorceur une semaine après sa synthèse n'a démontré aucune dégradation de la partie ruthénium-carbène, attestant de la stabilité de l'espèce active.

B.3. Polymérisation en miniémulsion

La polymérisation métalla-carbénique en miniémulsion du norbornène, amorcée par ces nouveaux complexes, a ensuite été étudiée (**Schéma 6**), en analysant l'incidence de la structure du macroamorceur sur différents paramètres comme la vitesse de réaction ou encore la stabilité des particules.

Expérimentalement, la miniémulsion est préparée en mélangeant sous ultrasons la phase organique (norbornène, hexadécane, toluène) et la phase aqueuse contenant le stabilisant PS-b-POE. Dans une seconde étape, la solution aqueuse de macroamorceur **2** est introduite dans le réacteur contenant la miniémulsion de monomère afin d'amorcer la polymérisation. Au vu des résultats établis chapitre III, seul le PS-b-POE a été utilisé pour cette étude.

Les principaux résultats obtenus sont résumés dans le **tableau 3**. La consommation du norbornène a été suivie par CPG en prélevant régulièrement des échantillons représentatifs du latex. Le diamètre des particules a été mesuré par DDL et les masses molaires des polymères obtenus par RMN 1H .

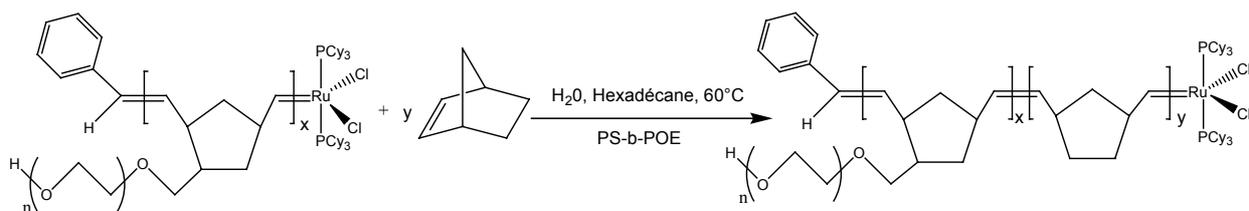


Schéma 6 : Polymérisation du norbornène en miniémulsion amorcée par **2.**

Des particules stables de polynorbornène ont pu être isolées avec ou sans la présence de coagulum.

Quelque soit la taille ou le nombre de chaînes de POE modulant la structure du macroamorceur, la conversion en norbornène est proche de 100%. Il faut également souligner le parfait accord entre la taille finale des particules (220 nm) et la taille initiale des gouttelettes de monomère. Ces résultats quelque peu en contradiction avec la présence

dans certaines expériences de coagulum attestent de l'excellente stabilité colloïdale de ces systèmes tout au long du processus de polymérisation.

Toutefois, les polymérisations réalisées avec les macroamorceurs de plus faibles masses molaires (GI-(POE2000)₃, GI-(POE2000)₅ et GI-(POE4700)₃) ont conduit à une coagulation partielle des latex (**Tableau 3**).

Référence	$\overline{M}_{n,2, \text{RMN}}$ (g/mol)	Conv _{NB} (%) ^{a)}	\overline{D}_g (nm) ^{b)}	\overline{D}_p (nm) ^{b)}	Taux de coagulation (%) ^{c)}	$\overline{M}_{n, \text{th}}$ (g/mol)	$\overline{M}_{n, \text{exp}, \text{RMN}}$ (g/mol) ^{d)}
M[GI-(POE2000) ₃]	6600	96	221	225	58	93 000	-
M[GI-(POE2000) ₅]	11000	95	218	223	14	92 000	-
M[GI-(POE4700) ₃]	15100	96	220	221	5	93 000	-
M[GI-(POE4700) ₅]	24000	94	225	230	0	91 000	131 000
M[GI-(POE5400) ₃]	16800	96	216	220	0	93 000	110 000
M[GI-(POE5400) ₅]	27200	94	222	226	0	91 000	152 000
M[GI-(POE6340) ₃]	19500	95	219	223	0	92 000	121 000
M[GI-(POE6340) ₅]	31300	93	221	227	0	90 000	165 000

Tableau 3 : Polymérisations du norbornène en miniémulsion amorcées par différents macroamorceurs (2) hydrosolubles. a) Conversion en norbornène déterminée par CPG. b) Diamètre moyen des gouttelettes/particules mesuré par DDL. c) Evalué à partir du polymère récupéré après filtration (15 µm) du latex. d) $\overline{M}_{n, \text{exp}, \text{RMN}} =$

$$\overline{M}_{n,2, \text{RMN}} + 94 \times \left(\frac{2 I_1 \times \overline{DP}_{n, \text{NB-POE}} \times \overline{X}_{\text{exp}, 2}}{I_2} \right); I_1 \text{ et } I_2 \text{ désignent les intensités des signaux correspondant respectivement aux protons éthyléniques du polynorbornène } (\delta = 5 - 5.5 \text{ ppm}) \text{ et aux protons oxyéthylènes de } 2 (\delta = 3.4-3.9 \text{ ppm}).$$

La coagulation observée avec les macroamorceurs de plus faibles masses molaires (GI-(POE2000)₃, GI-(POE2000)₅ et GI-(POE4700)₃) peut être expliquée par une hydrosolubilité

insuffisante, gênant leur diffusion vers les gouttelettes de monomère à travers la phase aqueuse. Un comportement analogue avait été observé au chapitre III que ce soit lors de la diffusion du complexe de Grubbs ou du monomère.

B.5. Etudes cinétiques

Les études cinétiques ont révélé une polymérisation relativement rapide et complète en moins de deux heures (**Figure 10**).

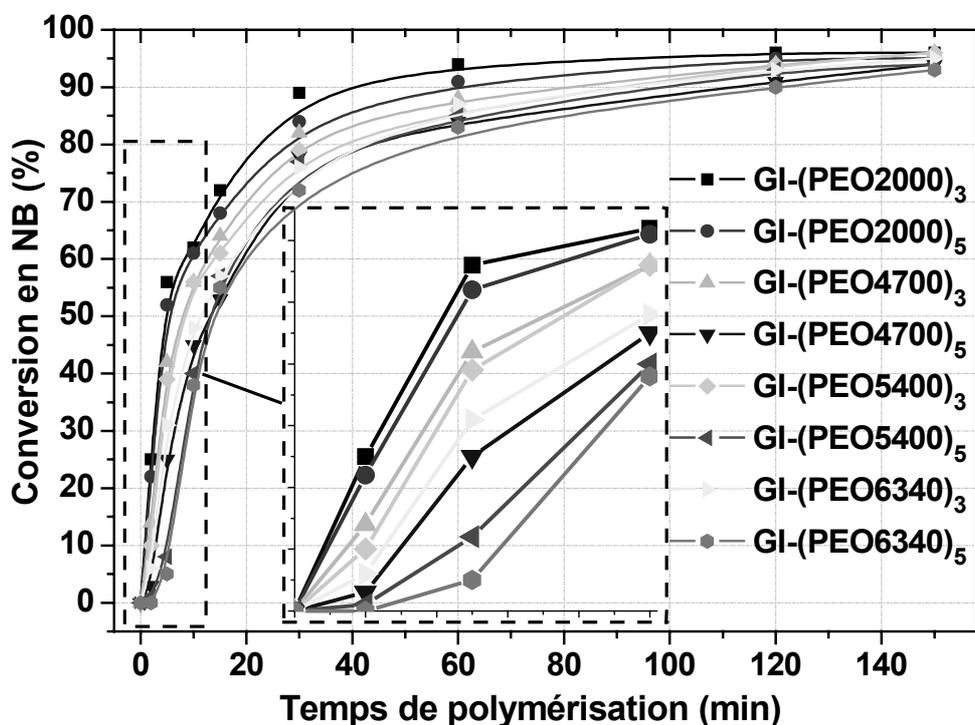


Figure 10 : Etudes cinétiques des polymérisations du norbornène en miniémulsion amorcées par les macro-ruthénium-carbènes (2)

Comme le montre la **Figure 10**, les différentes courbes de conversion en norbornène ne présentent pas le même profil, en particulier pendant les dix premières minutes de la réaction (voir agrandissement, **Figure 10**). Alors que les polymérisations débutent immédiatement après l'addition de GI-(PEO2000)₃ ou GI-(PEO2000)₅, celles amorcées par les autres macrocomplexes ont montré une période d'induction dont la durée semble dépendre de la longueur et du nombre de chaînes de PEO (x).

Afin de quantifier cette période d'induction, la vitesse de polymérisation a été calculée à partir de l'évolution de la conversion en fonction du temps pour chaque système étudié (Figure 11).

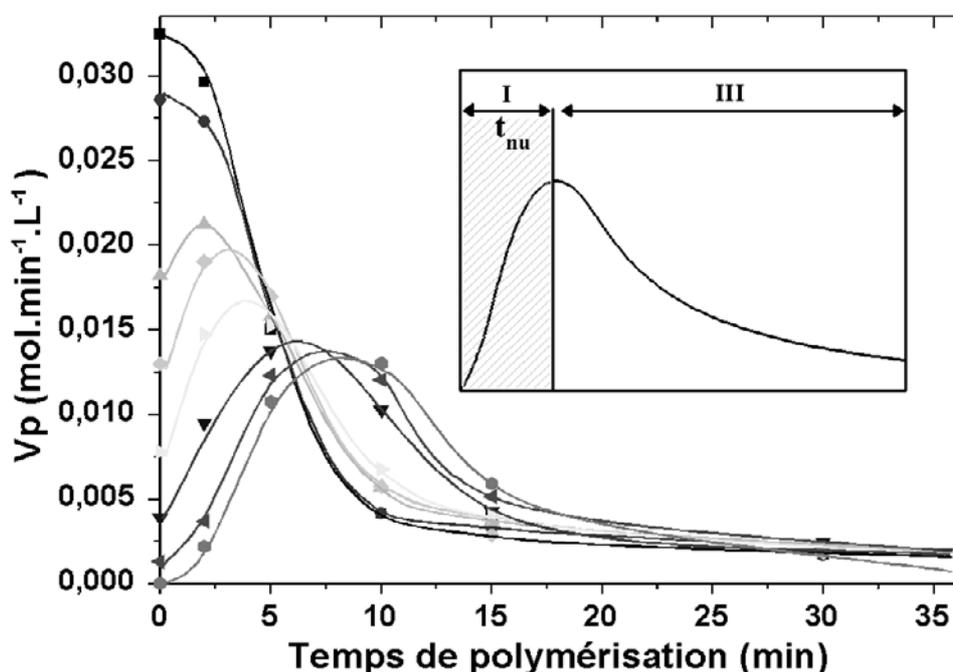


Figure 11 : Evolution de la vitesse de polymérisation (V_p) en fonction du temps lors de la polymérisation du norbornène en miniémulsion amorcée par **2**. (■ $GI-(PEO2000)_3$; ● $GI-(PEO2000)_5$; ▲ $GI-(PEO4700)_3$; ▼ $GI-(PEO4700)_5$; ◆ $GI-(PEO5400)_3$; ◀ $GI-(PEO5400)_5$; ▶ $GI-(PEO6340)_3$; ● $GI-(PEO6340)_5$).

L'allure des courbes obtenues est cohérente avec les données de la littérature (Chapitre 1, § B.3.2). Deux intervalles peuvent être distingués. Le premier intervalle (I) correspond à la période de nucléation. Il représente le temps nécessaire pour atteindre une concentration stable en amorceur dans chaque gouttelette de monomère. Typiquement, la durée de cette étape dépend de la cinétique de diffusion de l'amorceur vers les gouttelettes de norbornène. L'intervalle III suit une décroissance exponentielle de la vitesse de polymérisation, en raison de la diminution de la concentration en monomère dans chaque particule. Par opposition à la polymérisation radicalaire classique, la polymérisation par métathèse en miniémulsion ne présente aucun intervalle IV, attribué à l'effet de gel constaté en fin de réaction. L'intervalle II n'existe pas non plus en polymérisation en miniémulsion car il n'y a pas d'étape de diffusion du monomère à travers la phase aqueuse. L'analyse détaillée de l'intervalle I indique que la période de nucléation dépend de la structure du macroamorceur : pour la même valeur de x (nombre de chaîne POE), plus la chaîne est longue et plus l'intervalle I se prolonge.

De manière plus générale, la période de nucléation s'allonge avec la masse molaire du macroamorceur ($\overline{M}_{n,2}$, **Figure 12**).

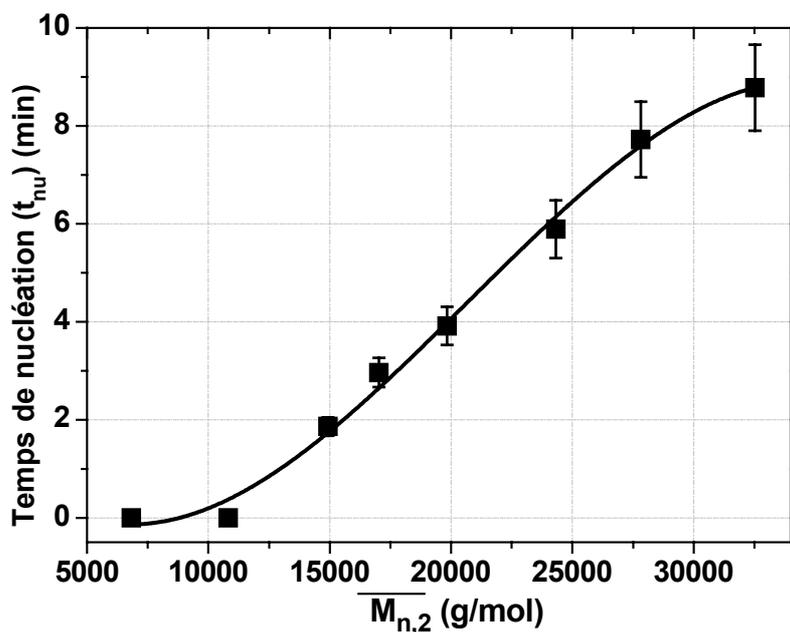


Figure 12 : Evolution de $\overline{M}_{n,2}$ en fonction du temps de nucléation (t_{nu}).

Ce comportement peut être attribué à la difficulté du macroamorceur **2** à traverser la couronne de stabilisant PS-b-POE recouvrant la surface des gouttelettes en raison de l'encombrement stérique important (voie 1, **Figure 13**). Une autre explication serait liée à la solubilité dans l'eau des macroamorceurs **2**. En effet, plus la masse molaire de **2** est grande et plus le pourcentage de POE est important. Cela implique que le caractère hydrophile de **2** augmente avec $\overline{M}_{n,2}$, ayant pour conséquence une diffusion retardée vers les gouttelettes ; la polymérisation débute dans la phase aqueuse avec quelques molécules de norbornène solubilisées jusqu'à ce que les chaînes oligomères deviennent suffisamment hydrophobes pour diffuser dans les gouttelettes de norbornène (voie 2, **Figure 13**).

En perspective, il serait intéressant de comparer les temps d'induction de deux polymérisations amorcées par deux macroamorceurs de masse molaire moyenne identique mais de degré de polymérisation et de longueur de greffon différents.

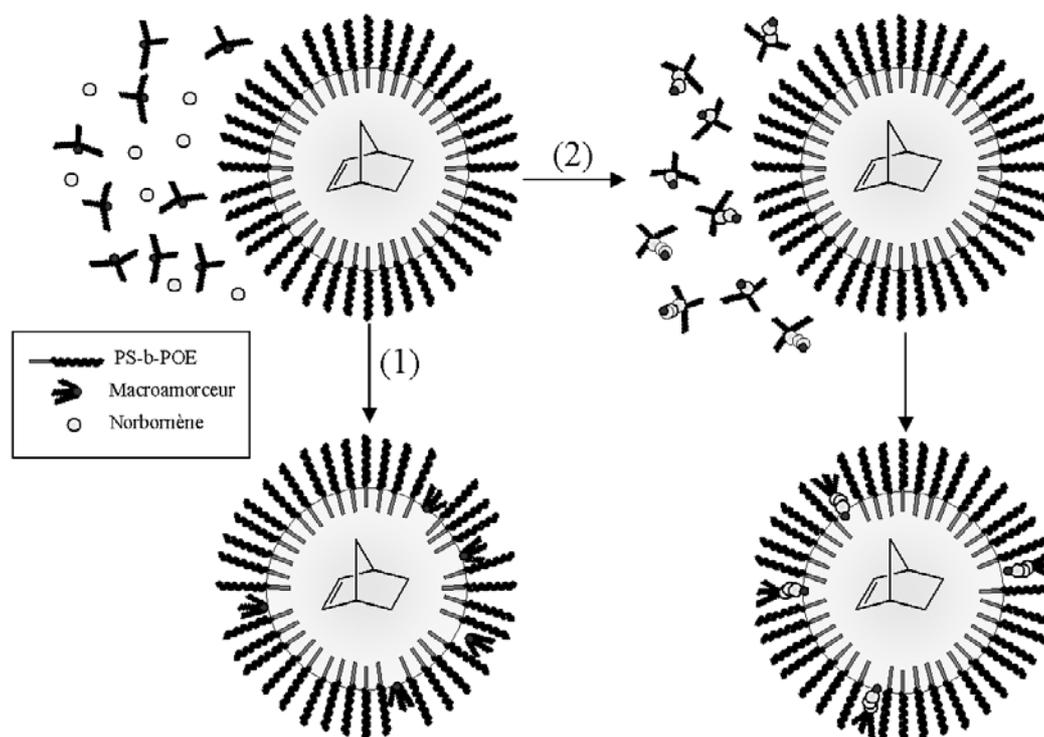


Figure 13 : Mécanismes impliqués en polymérisation du norbornène en miniémulsion amorcée par le macroamorceur **2**.

B.6. Vérification du caractère vivant/contrôlé

Dans le but de vérifier le caractère vivant/contrôlé de la polymérisation par métathèse en miniémulsion, amorcée par **2**, une étude cinétique a été menée dans le cas particulier de GI-(POE5400)₃. En effet, ce dernier peut être considéré comme le macroamorceur le plus adapté à notre étude. Il présente le meilleur compromis entre une solubilité suffisante pour éviter la formation de coagulum et un encombrement stérique limité afin de réduire la période de nucléation. La persistance des espèces propageantes a été évaluée en traçant la variation de $\ln([NB]_0/[NB])$ en fonction du temps (**Figure 14**).

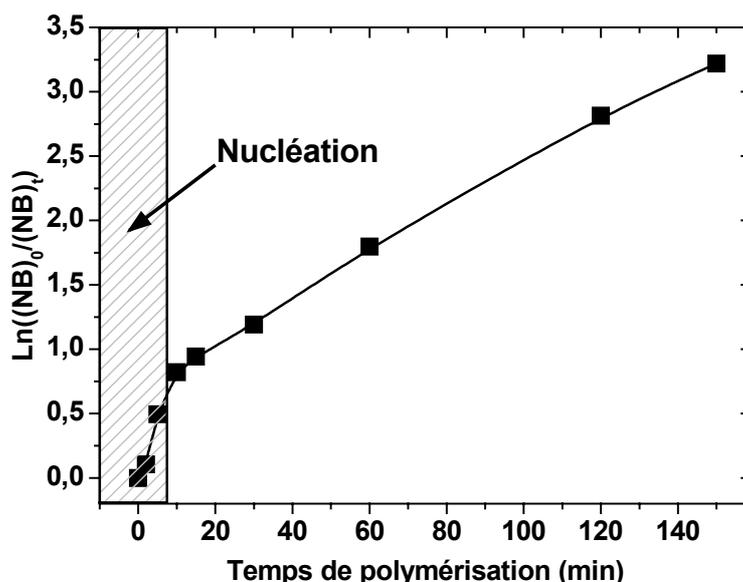


Figure 14 : Variation de $\ln ([NB]_0/[NB])$ en fonction du temps de polymérisation dans le cas d'un amorçage par $GI-(POE5400)_3$.

Après la période relative au passage des espèces actives 2 dans les gouttelettes de monomère, la variation linéaire observée semble indiquer que la polymérisation s'est déroulée sans réaction de terminaison. De plus, l'analyse des chromatogrammes d'exclusion stérique des échantillons prélevés au cours de la polymérisation démontre une évolution continue de la distribution des masses molaires avec la conversion en norbornène (**Figure 15**).

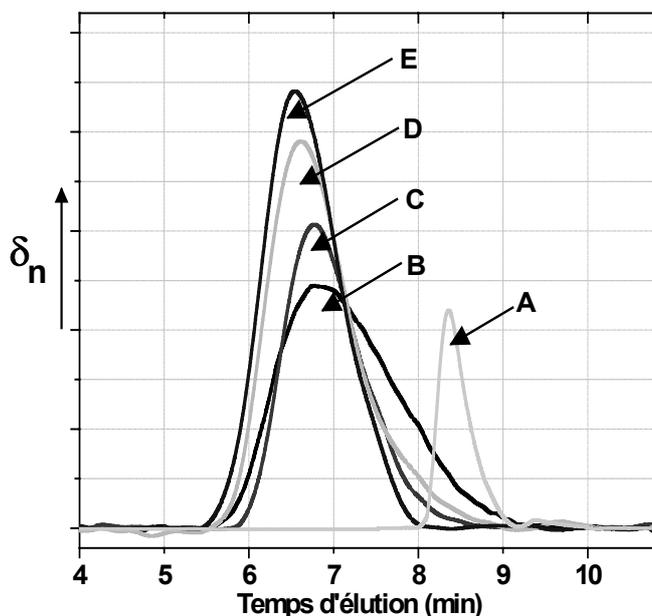


Figure 15 : Suivi par CES de la polymérisation du norbornène en miniémulsion amorcée par $GI-(POE5400)_3$. A) $T = 0$; B) $T = 10 \text{ min}$, $Conv_{NB} = 56 \%$, $I_P = 1,9$; C) $T = 30 \text{ min}$, $Conv_{NB} = 79 \%$, $I_P = 1,6$; D) $T = 60 \text{ min}$, $Conv_{NB} = 86 \%$, $I_P = 1,6$; E) $T = 120 \text{ min}$, $Conv_{NB} = 94 \%$, $I_P = 1,4$.

La distribution des masses molaires relativement large peut être expliquée par une étape de nucléation prolongée des particules jusqu'à 40% de la conversion en norbornène. Après cette période, l'indice de polymolécularité (I_p) diminue grâce à la propagation contrôlée des chaînes de polynorbornène (**Figure 16**). La linéarité observée sur le graphique représentant l'évolution des masses molaires en fonction de la conversion en norbornène témoigne de l'absence de réactions de transfert. Comparé aux valeurs théoriques (courbe en pointillée, **Figure 16**), le léger décalage vers les fortes masses molaires des polymères obtenus peut être attribué à la diffusion partielle des macroamorceurs à travers la couronne de PS-b-POE, en raison de leur encombrement stérique et donc de leur volume hydrodynamique (V_h). A titre indicatif sont donnés **Figure 17** les chromatogrammes d'exclusion stérique des différents macroamorceurs synthétisés. Il y apparaît clairement que le volume hydrodynamique des macroamorceurs est directement lié à leurs structures. Une rapide comparaison de ces données avec celles du tableau 3 met en évidence l'effet déterminant de V_h sur la masse molaire des polymères isolés. Il semble que plus V_h est grand, moins l'amorçage est efficace.

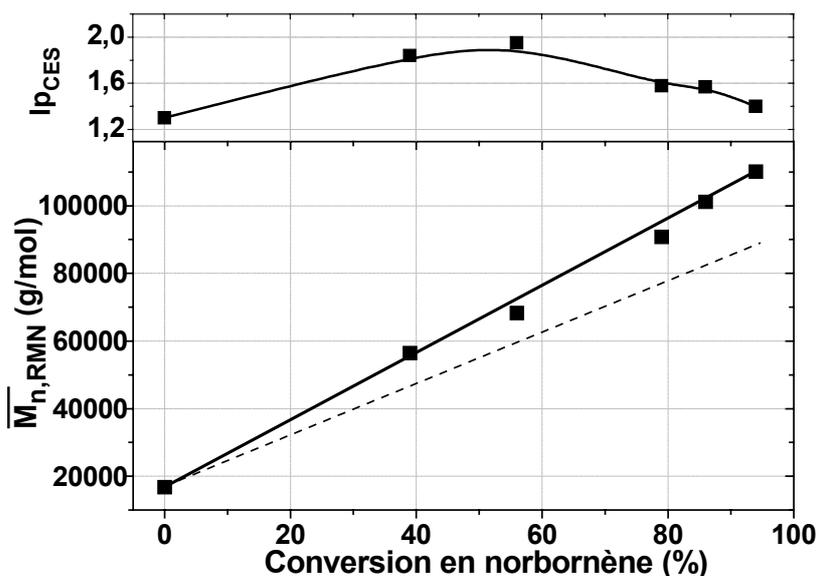


Figure 16 : Evolution de la masse molaire moyenne et de l'indice de polymolécularité (I_p) en fonction de la conversion en norbornène lors de sa polymérisation par métathèse en miniémulsion amorcée par GI-(PEO5400)₃. La droite en pointillée correspond à l'évolution théorique de la masse molaire.

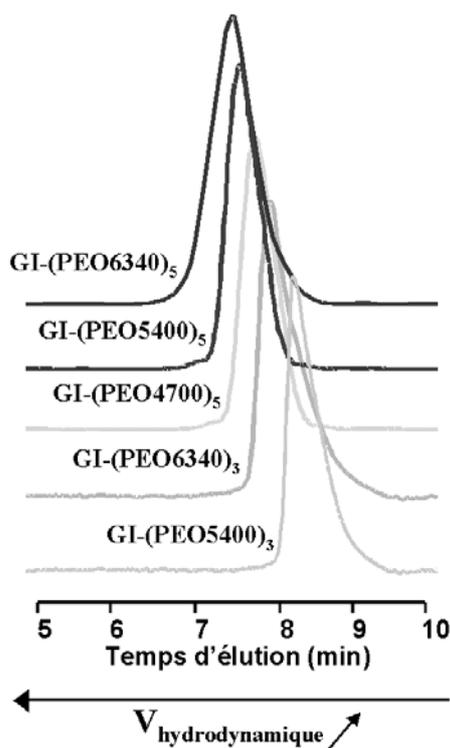


Figure 17 : Chromatogrammes d'exclusion stérique des macroamorceurs synthétisés.

B.3. Microstructure du polymère

Alors que les doubles liaisons du norbornène existent sous une même forme, son ouverture donne accès à des polymères contenant à la fois des doubles liaisons *cis* (c) et *trans* (t). La proportion de doubles liaisons *cis* (σ_c) a été évaluée par RMN ^1H (Figure 18) en comparant les signaux des protons éthyléniques *cis* à 5,2 ppm (1c) et *trans* à 5,35 ppm (1t) et/ou les signaux des protons α -éthyléniques *cis* à 2,8 ppm (2c) et *trans* à 2,45 ppm (2t). De cette façon, σ_c est estimé à 0,13. Cette valeur indique un polymère majoritairement *trans* avec une répartition aléatoire des doubles liaisons *cis* et *trans*¹. Ce résultat corrèle parfaitement avec les données de la littérature¹, concernant la synthèse d'un polymère amorcée par un complexe à base de ruthénium. Les interactions stériques autour du centre actif –apportées par la présence des chaînes de POE- ne semblent donc pas avoir modifié l'approche et l'insertion des cyclo-oléfines.

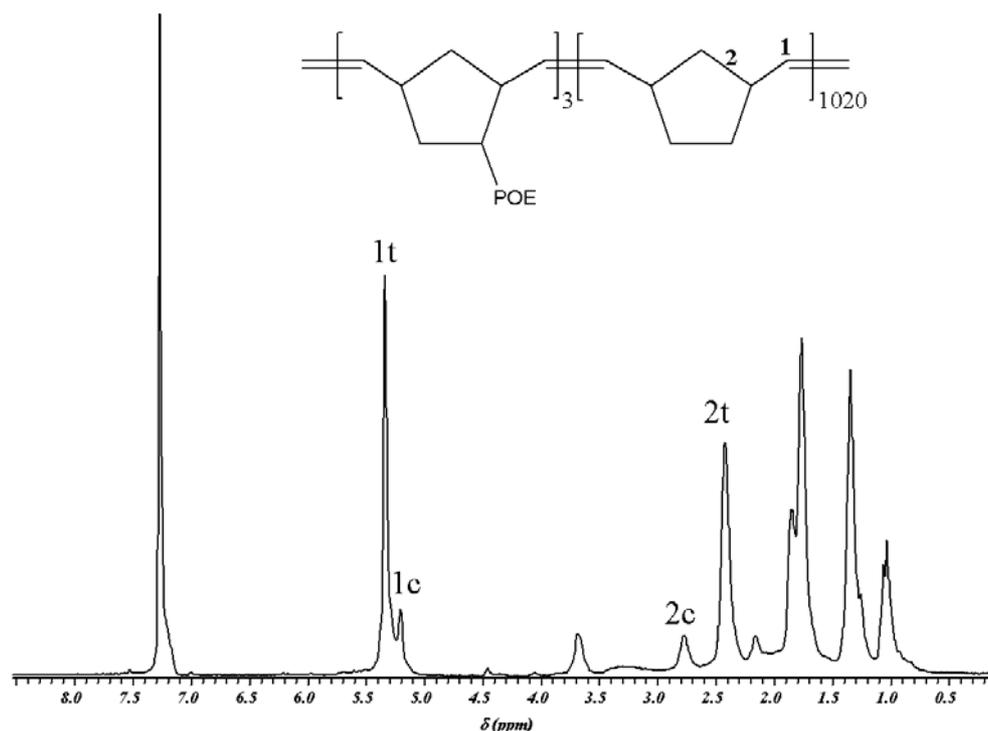


Figure 18 : Spectre RMN ¹H dans le CDCl₃ du polymère synthétisé avec GI-(PEO5400)₃.

En conclusion, de nouveaux macroamorceurs hydrosolubles de structures modulables ont été synthétisés facilement grâce à la polymérisation métalla-carbénique de macromonomères. Des particules de polynorbornène, présentant un diamètre de l'ordre de 200 nm, ont été produites avec une conversion totale en monomère. La polymérisation réalisée avec le macroamorceur le plus approprié présente un caractère vivant (pas de réactions de transfert et de terminaison). En perspective, la polymérisation de cyclo-oléfines moins réactives comme le 1,5-cyclooctadiène devrait être réalisée avec succès, ce qui constituerait une avancée dans ce domaine.

C. CONCLUSION

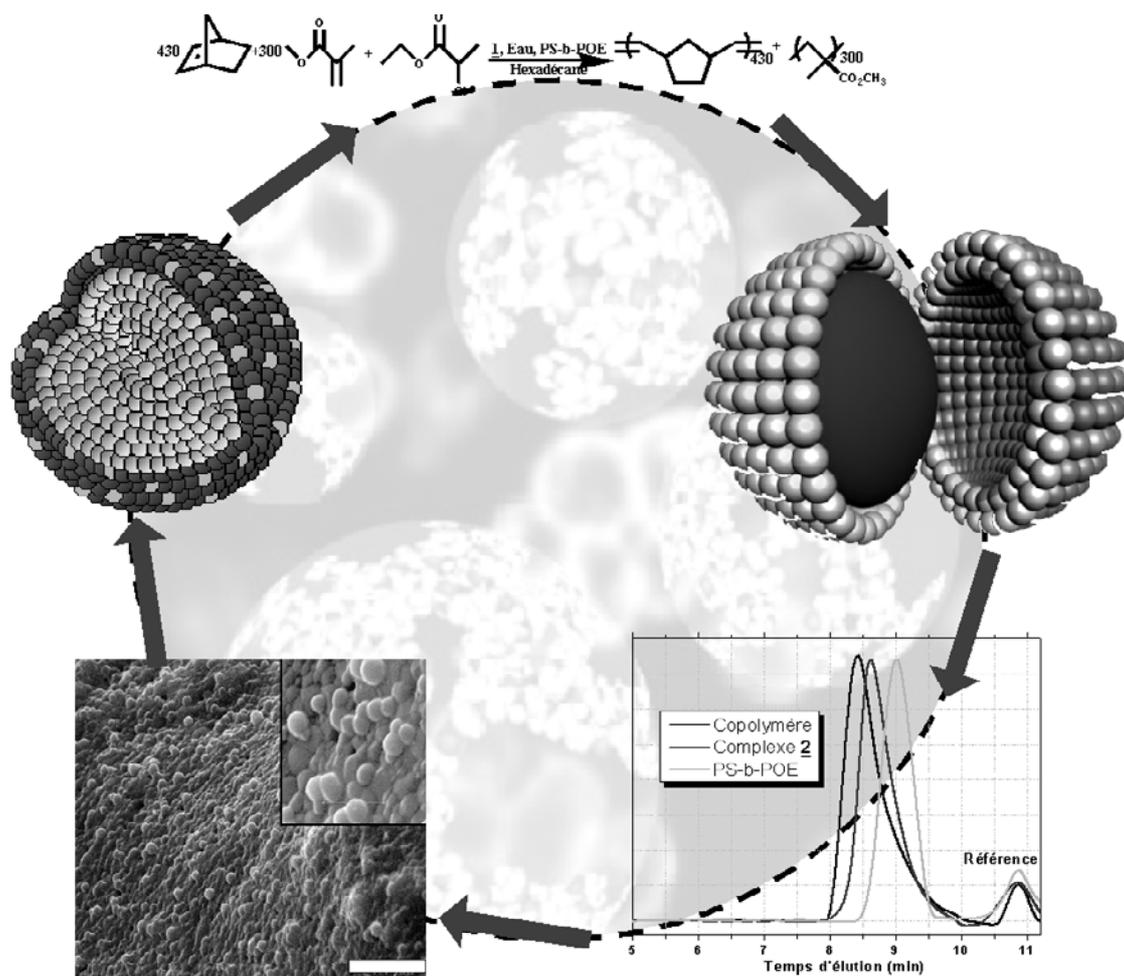
Nous avons, dans ce chapitre, évalué la possibilité d'amorcer la polymérisation du norbornène en miniémulsion aqueuse grâce à deux complexes hydrosolubles. Le premier, le trichlorure de ruthénium, est un amorceur de structure mal définie, générant *in situ* l'espèce active en polymérisation. La préparation de cette dernière a été affinée afin d'améliorer à la fois le taux de conversion en monomère et la distribution des masses molaires. Des particules stables ont été préparées de cette façon, sans coagulation et avec un diamètre compris entre 200 et 500 nm. La conversion optimisée en norbornène atteint 90% et la distribution des masses molaires est monomodale. Toutefois, la polymérisation n'est pas contrôlée et les indices de polymolécularité des chaînes de polynorbornène sont élevés (1,6-2). Dans la deuxième partie, différents macroamorceurs hydrosolubles ont été synthétisés à partir du complexe de Grubbs commercial. La structure des macroamorceurs a été modulée (nombre et longueur des chaînes de POE) afin d'évaluer leur impact lors de la polymérisation du norbornène en miniémulsion. Une période d'induction directement liée à la structure de l'amorceur a été observée. Des particules stables ont pu être synthétisées sans formation de coagulum avec un diamètre de 200 nm. La polymérisation amorcée par GI-(POE5400)₃ a été étudiée en détail et a révélé l'absence de réactions de transfert et de terminaison, caractérisant de fait une polymérisation « vivante ».

D. BIBLIOGRAPHIE

- (1) Ivin, K. J.; Mol, J. C. *Olefin Metathesis and Metathesis Polymerization*: London, 1997.
- (2) Claverie, J. P.; Soula, R. *Prog. Polym. Sci.* **2003**, *28*, 619–662.
- (3) Novak, B. M.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 7542-7543.
- (4) McGrath, D. V.; Grubbs, R.; Ziller, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 3611-3613.
- (5) McGrath, D. V.; Grubbs, R. *Organometallics* **1994**, *13*, 224-235.
- (6) Laverty, D. T.; McKervey, M. A.; Rooney, J. J.; Stewart, A. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1976**, *6*, 193-194.
- (7) Laverty, D. T.; Rooney, J. J.; Stewart, A. *J. Catal.* **1976**, *45*, 110-113.
- (8) Mutch, A.; Leconte, M.; Lefebvre, F.; Basset, J.-M. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1998**, *133*, 191.
- (9) Gallivan, J. P.; Jordan, J. P.; Grubbs, R. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2577-2580.
- (10) Castle, T. C.; Hutchings, L. R.; Khosravi, E. *Macromolecules* **2004**, *37*, 2035-2040.
- (11) Heroguez, V.; Breunig, S.; Gnanou, Y.; Fontanille, M. *Macromolecules* **1996**, *29*, 4459.

Chapitre V

Valorisation des Particules de Polynorbornène : Polymérisation en Tandem et Particules Bioactives.



Introduction

Ce dernier chapitre permet d'esquisser, au travers de sous-projets, trois applications technologiques de nos particules de polynorbornène, en ayant pour seule prétention d'évaluer leur faisabilité et leur potentiel.

Le premier projet de recherche envisage la préparation de nouveaux matériaux en une seule étape. Pour cela, une nouvelle technologie, la polymérisation en tandem, a été adaptée aux contraintes physiques et chimiques de la synthèse de particules en milieu dispersé. Le deuxième projet concerne l'utilisation des particules de polynorbornène pour la vectorisation de médicaments en mettant à profit notre expérience acquise sur la synthèse et l'utilisation de macromonomères. Enfin, dans le dernier projet, un biomatériau disposant d'une bioactivité temporellement contrôlée a été élaboré, via le greffage en surface de particules bifonctionnelles.

A. Préparation de nouveaux matériaux par polymérisation en tandem

A.1. Généralités

Préparer de nouveaux matériaux est une nécessité technique si l'on veut pouvoir répondre aux exigences de performances sans cesse renouvelées. En règle générale, les nouveaux matériaux sont préparés en associant en son sein deux ou plusieurs composés (organiques ou inorganiques) afin d'ajouter leurs avantages et/ou de limiter leurs inconvénients. Leur présence sur le marché mondial tient à de multiples raisons comme la performance technique ou plus simplement la réalité économique. Le plus souvent, ces matériaux sont préparés en plusieurs étapes en raison de l'incompatibilité des procédés de synthèse ou de mise en œuvre. De nombreux efforts sont réalisés afin de remplacer les synthèses multi-étapes par des réactions en cascade ou en tandem¹ plus faciles à mettre en œuvre et souvent plus économiques. Récemment, le terme de Catalyse Concourante en Tandem (CCT) a été introduit pour caractériser l'action coopérative de plusieurs cycles catalytiques en une seule étape². A l'échelle d'un polymère, la CCT permet l'ingénierie macromoléculaire via des procédés économiques afin de mieux répondre aux exigences du marché actuel et futur. Pour exemple, la CCT a été utilisée avec succès pour la synthèse de polyéthylène basse densité en employant deux systèmes catalytiques différents lors de la (co)polymérisation de l'éthylène³. En 1998, Mecerreyes et al.⁴⁻⁶ ont rapporté pour la première fois la polymérisation simultanée de méthacrylate de méthyle (MMA) et de l' ϵ -caprolactone,

par couplage des polymérisations radicalaire et par ouverture de cycle. Suivant ce principe, des copolymères branchés, greffés ou à blocs ont été synthétisés par CCT avec la participation concomitante de deux catalyseurs différents. Bielawsky et al.⁷ ont publié en 2000 le premier exemple de polymérisation en tandem grâce à l'utilisation d'un seul complexe, capable à la fois d'amorcer la polymérisation par métathèse (ROMP) du 1,5-cyclooctadiène et l'ATRP du MMA^{8,9}. Des copolymères à blocs poly(1,5-cyclooctadiène)-b-poly(méthacrylate de méthyle) ont ainsi été préparés. Cette voie de synthèse sera par la suite adaptée par Novak et al. pour la préparation de copolymères greffés par ROMP de dérivés du cyclobutène et par ATRP du MMA¹⁰.

Ces travaux qui représentent une avancée incontestable de la polymérisation par CCT ont été réalisés en solution. C'est à leur transposition en phase hétérogène que nous nous sommes intéressés au cours de ce premier sous-projet.

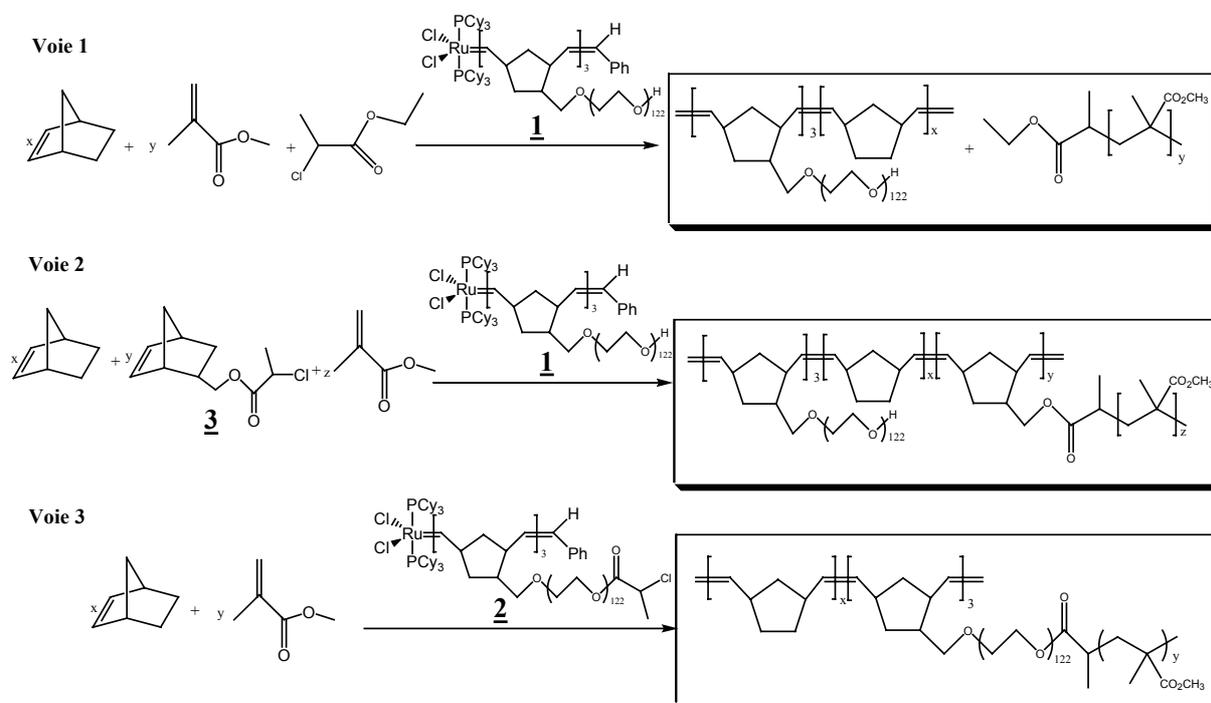


Schéma 1 : Polymérisations en tandem

Lors de cette étude, trois voies de polymérisation en tandem, conduisant à trois architectures macromoléculaires différentes, ont été appréhendées (**Schéma 1**). Dans une première approche (Voie 1), le norbornène et le MMA ont été « homopolymérisés » simultanément au sein d'une même particule. L'amorceur de la ROMP (**1**) joue également le rôle d'agent de contrôle de l'ATRP. Dans une seconde approche (voie 2), les deux monomères ont été copolymérisés en tandem, en présence du composé **3** (bicyclo[2.2.1]hep-5-èn-2-méthyl-2-chloropropanoate) induisant la formation d'un copolymère

de structure greffée. Enfin, dans une dernière approche (voie 3), le complexe hydrosoluble **2** ($\text{RuCl}_2(\text{PCy}_3)_2(=\text{C}_5\text{H}_7-(\text{POE}-\text{COCH}_2\text{Cl})_3=\text{CHPh})$) permet à la fois d'amorcer les deux polymérisations tout en conservant son rôle d'agent de contrôle de l'ATRP. La structure du copolymère obtenu peut être assimilée par extension à une étoile, le cœur de polynorbornène (3 unités) étant beaucoup plus petit que les ramifications (450-640 unités).

L'objectif final de ce « sous-projet » est de préparer des particules contenant deux polymères aux propriétés différentes, « mélangés » à des échelles micro- ou macromoléculaires en fonction de la voie de synthèse empruntée. Le polynorbornène étant reconnu pour ses propriétés d'isolant phonique et le PMMA pour celles d'adhésion, ces matériaux pourraient, à terme, servir dans l'industrie automobile ou dans le secteur du bâtiment en tant que produit de comblement isolant.

A.2. Choix, synthèse et caractérisation des agents médiateurs **2** et **3**

Les structures des composés **2** et **3** n'ont pas été choisies au hasard. En effet, ils ont tous deux fonction à créer des liens entre les deux polymères pendant leurs formations. Ils doivent donc disposer d'une partie polymérisable en ROMP et d'une autre réactive en ATRP (**Schéma 2**).

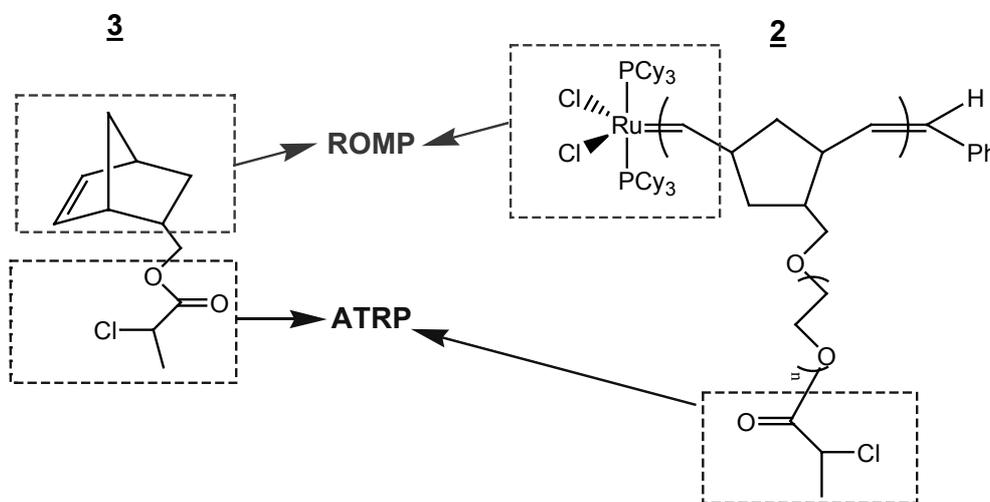


Schéma 2 : Structure des agents de couplage

Par ailleurs, bien qu'en ATRP les amorceurs bromés sont en général privilégiés par rapport à leurs homologues chlorés pour des raisons d'efficacité à l'amorçage (échange d'halogènes favorables), ils n'ont pu être utilisés au cours de cette étude. Notre système s'est révélé incompatible avec ces amorceurs en raison d'une réaction secondaire néfaste avec le complexe de Grubbs. En effet, nous avons montré par RMN¹H que ceux-ci

réagissent avec le complexe au ruthénium de Grubbs : ils forment deux espèces métallacarbeniques en proportion comparable (**Figure 1**), issues de la réaction d'échange entre les deux atomes d'halogènes, le chlore et le brome (**Schéma 3**). En accord avec les observations de Grubbs et al.¹¹, cette réaction induit une perte de contrôle de la polymérisation.

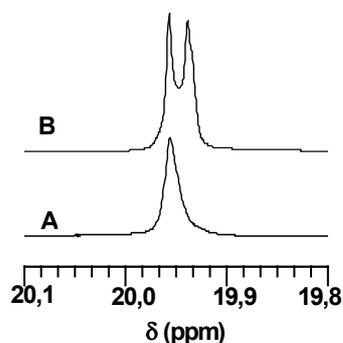


Figure 1 : Mise en évidence des deux espèces réactives en RMN¹H. A : Complexe de Grubbs ; B : Complexe de Grubbs / éthyl-bromopropionate (1/1).

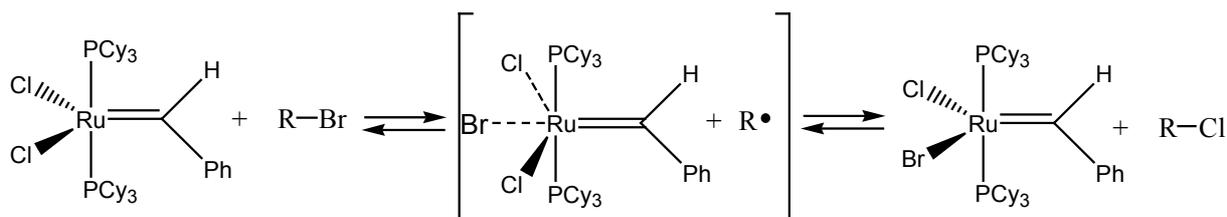


Schéma 3 : Echange d'halogènes sur le complexe de Grubbs

Enfin, notons que l'amorçage de la polymérisation du MMA est plus efficace lorsqu'un dérivé 2-chloro-2-méthylpropan-1-one (A, **Schéma 4**) est employé, le départ du chlore conduisant à la formation d'un radical tertiaire de structure identique aux espèces propageantes. Toutefois, l'intermédiaire de synthèse chlorure de 2-chloro-2-méthylpropanoyle (B) n'étant pas commercial, des dérivés 2-chloropropan-1-one (C) ont été utilisés pour cette étude.

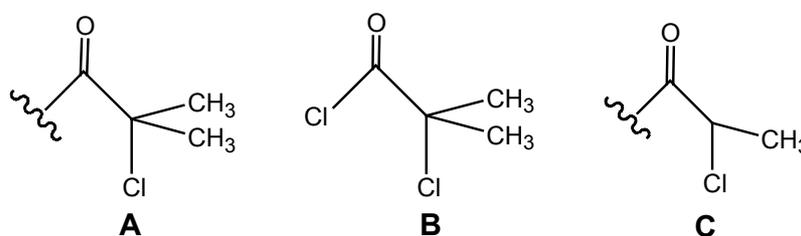


Schéma 4 : Différentes structures d'amorceurs ATRP

➤ La synthèse du macroamorceur **2** est réalisée en deux étapes (**Schéma 5**). Tout d'abord, la fonctionnalisation du macromonomère NB-POE-OH ($\overline{M}_{n, RMN} = 5400$ g/mol) est

réalisée par réaction entre sa fonction alcool terminale et un chlorure de chloropropionyle. Après purification sur colonne de silice, le composé NB-POE-Cl est obtenu avec un rendement global de 42%. Ce rendement relativement faible est la conséquence d'une forte adsorption du polymère sur la silice. Le macroamorceur **2** a été caractérisé par RMN¹H et par CES (Figure 2).

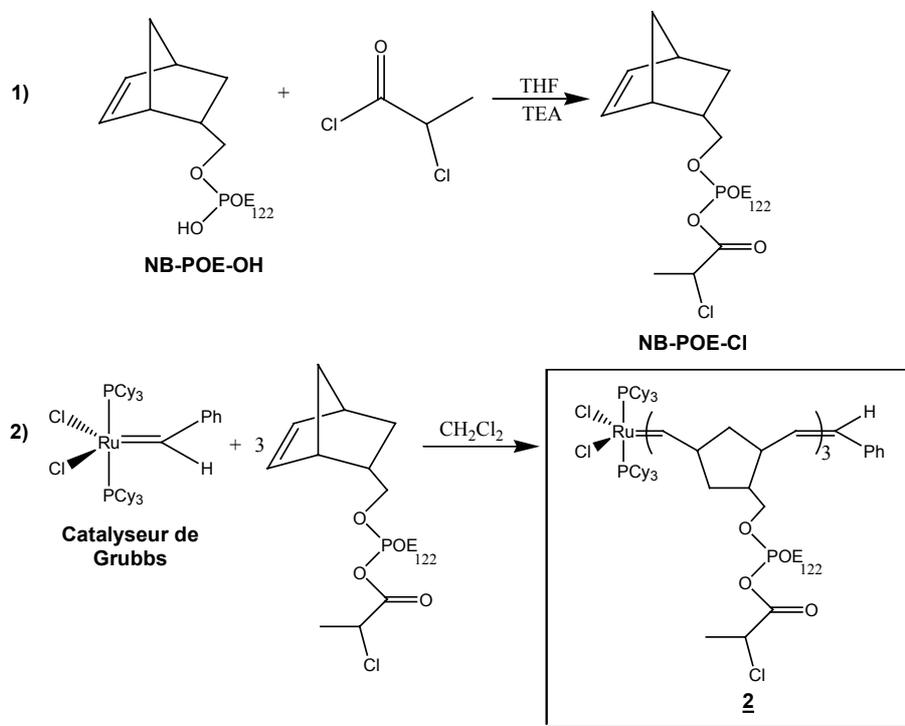


Schéma 5 : Synthèse du macroamorceur **2**

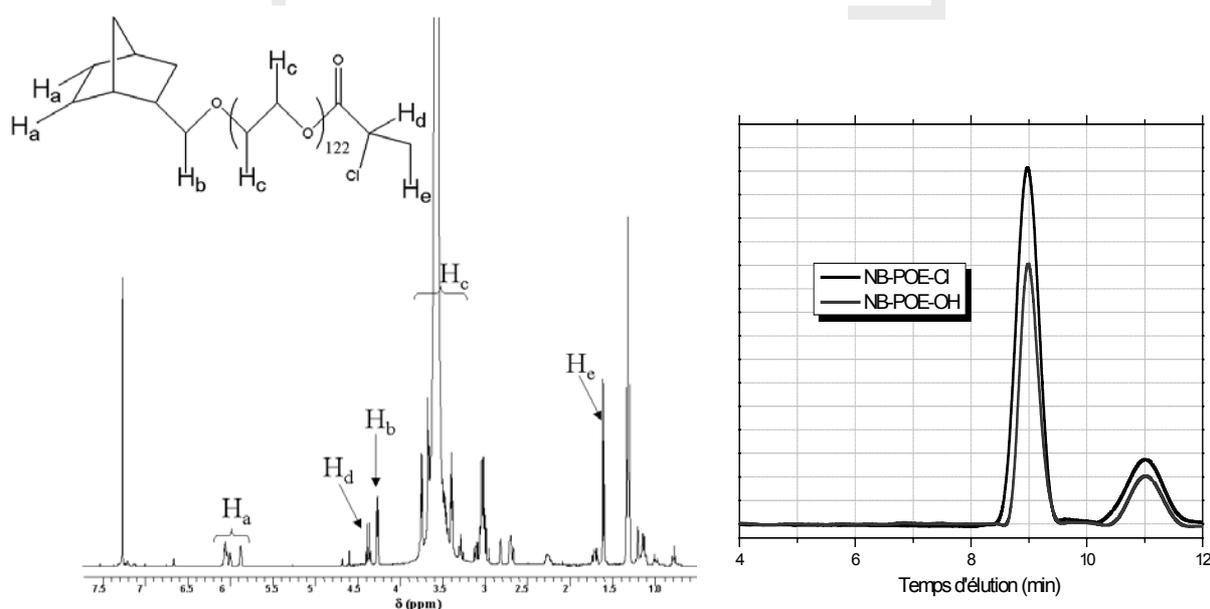


Figure 2 : Analyses par RMN¹H ($\overline{DP}_{n,RMN} = 122$) et par CES ($\overline{M}_{n,app} = 4800$ g/mol, $I_p = 1,10$) du macromonomère NB-POE-Cl.

L'analyse RMN atteste de la fonctionnalisation quantitative du macromonomère par comparaison de l'aire des protons $\text{CH}_3(\text{e})$ avec celle des protons $\text{CH}(\text{a})$. La superposition des chromatogrammes CES du macromonomère NB-POE, obtenu avant (NB-POE-OH) et après réaction (NB-POE-Cl) démontre l'absence de réaction de couplage ou de rupture de chaîne.

Dans une deuxième étape, l'oligomérisation de NB-POE-Cl est amorcée par le complexe de Grubbs. Après 20 heures de réaction, le macroamorceur **2** est obtenu avec 85% de rendement après purification. La RMN¹H ainsi que la CES confirment la structure du composé obtenu (**Figure 3**). La masse molaire expérimentale du complexe **2** ($\overline{M}_{n, \text{compl.2,RMN}} = 16\ 500 \text{ g/mol}$) déterminée par comparaison de l'aire des protons éthyléniques du polynorbornène avec celle des protons benzyldènes, est proche de la valeur théorique ($\overline{M}_{n, \text{2,th}} = 17\ 050 \text{ g/mol}$), cette dernière étant calculée à partir du rapport des concentrations en macromonomère et en complexe.

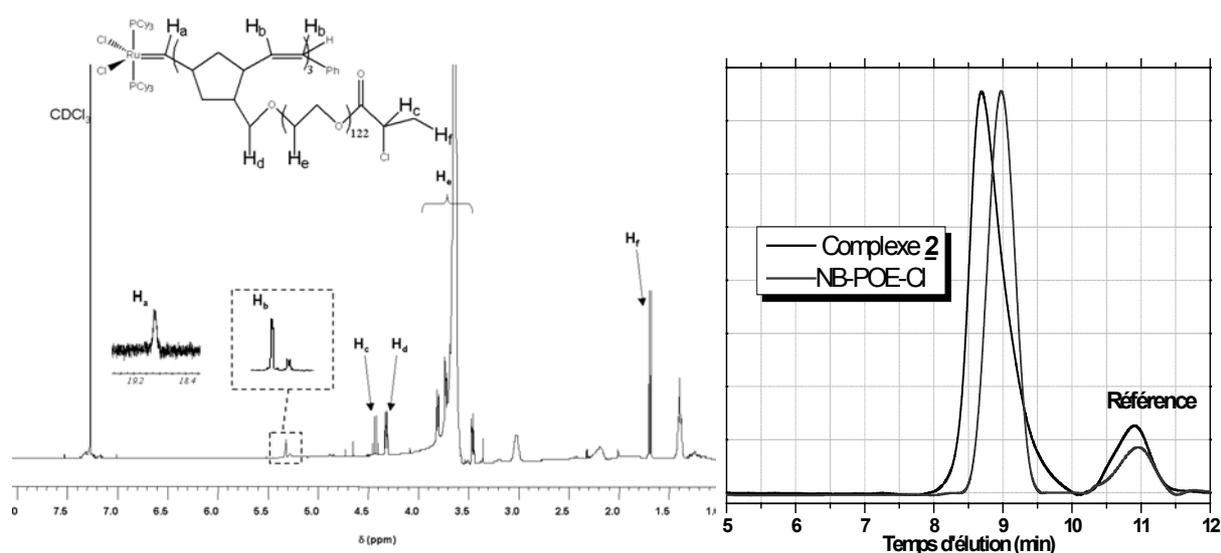


Figure 3 : Spectre RMN¹H ($\overline{DP}_{n, \text{RMN}} = 2,9$) et courbe CES du complexe **2 ($\overline{M}_{n, \text{app}} = 6100 \text{ g/mol}$, $I_p = 1,22$)**

➤ La synthèse du monomère bifonctionnel **3** est basée sur le même schéma de synthèse que celui développé pour l'élaboration du macroamorceur **2**, le macromonomère NB-POE-OH ayant été remplacé par son homologue moléculaire NB-CH₂-OH (**Schéma 6**).

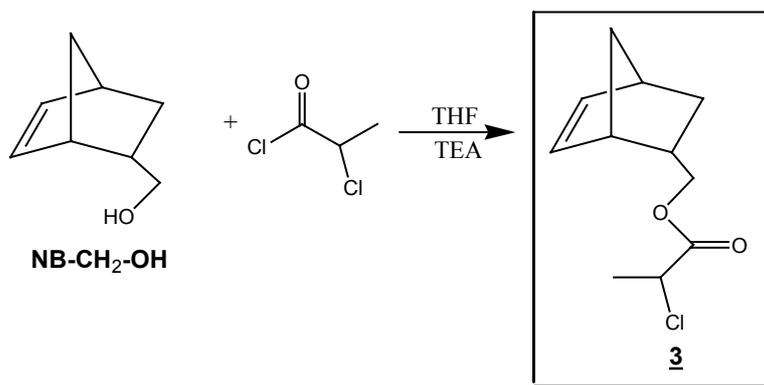


Schéma 6 : Synthèse du monomère bifonctionnel **3**

Le monomère **3** ainsi obtenu est ensuite purifié sur colonne de silice avant d'être caractérisé par CPG et par RMN¹H. L'analyse en RMN¹H présente un produit pur tandis que la CPG montre la disparition du signal correspondant au NB-CH₂-OH (T_{ré}t = 7,9 min) et l'apparition d'un nouveau signal (T_{ré}t = 13,2 min) correspondant à notre produit. Le rendement global de la synthèse est de 56% et la pureté est de 100%.

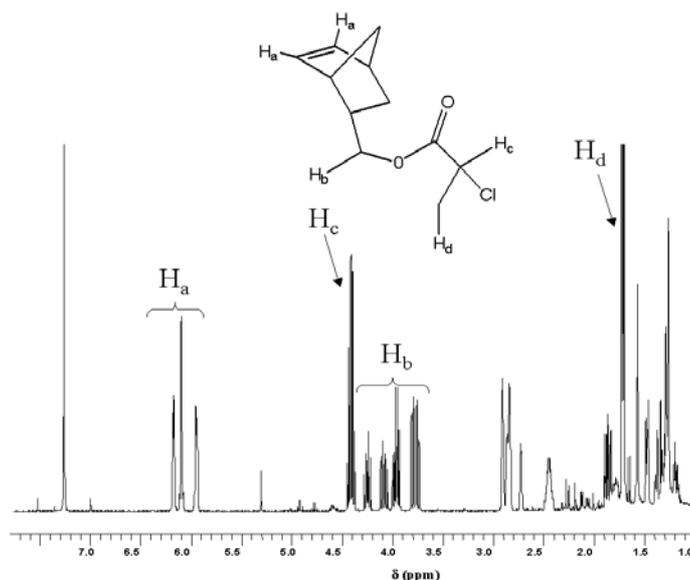


Figure 4 : Spectre RMN¹H du monomère bifonctionnel **3**.

A.3. Polymérisation du méthacrylate de méthyle

Dans un premier temps, la polymérisation du MMA amorcée par le composé **3** et contrôlée par le complexe **1** a été réalisée afin de valider notre stratégie de synthèse d'un point de vue réactionnel et colloïdal. La structure du copolymère attendu est décrite au Schéma 7.

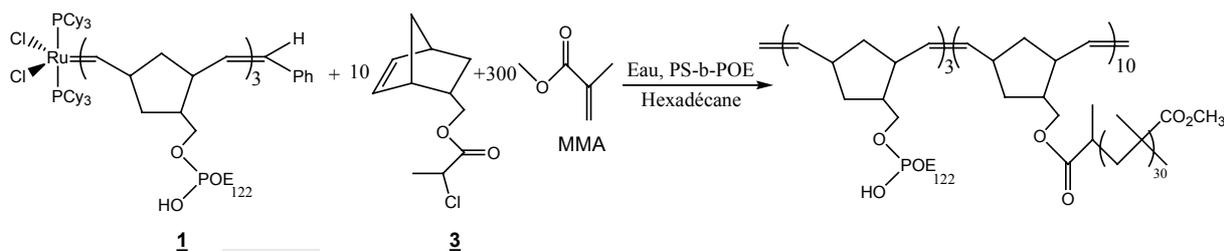


Schéma 7 : Polymérisation du MMA amorcée par **3**

Des particules de diamètre (203 nm) comparable à celui des gouttelettes initiales de monomères (198 nm) (**Figure 5**) ont été obtenues en l'absence de coagulation.

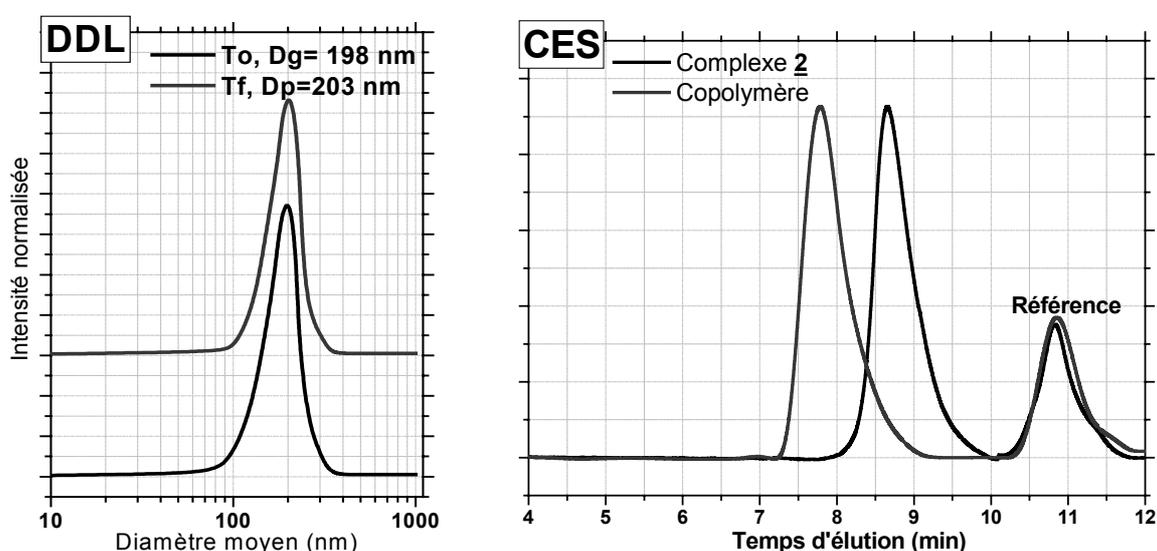


Figure 5 : Analyse des particules par DDL, et du copolymère par CES après précipitation dans le méthanol (élimination du PS-b-POE) ($\overline{M}_{n,app} = 14\,100$ g/mol, $I_p=1,26$).

Comme le montre le chromatogramme d'exclusion stérique (**Figure 5**), une évolution des masses molaires est constatée avant et après polymérisation. La distribution des masses molaires du copolymère est relativement étroite ($I_p=1,26$) dénotant un bon contrôle de la polymérisation. Le spectre RMN¹H confirme la présence des deux polymères en faisant apparaître les signaux spécifiques des protons du polynorbornène et du PMMA (**Figure 6**).

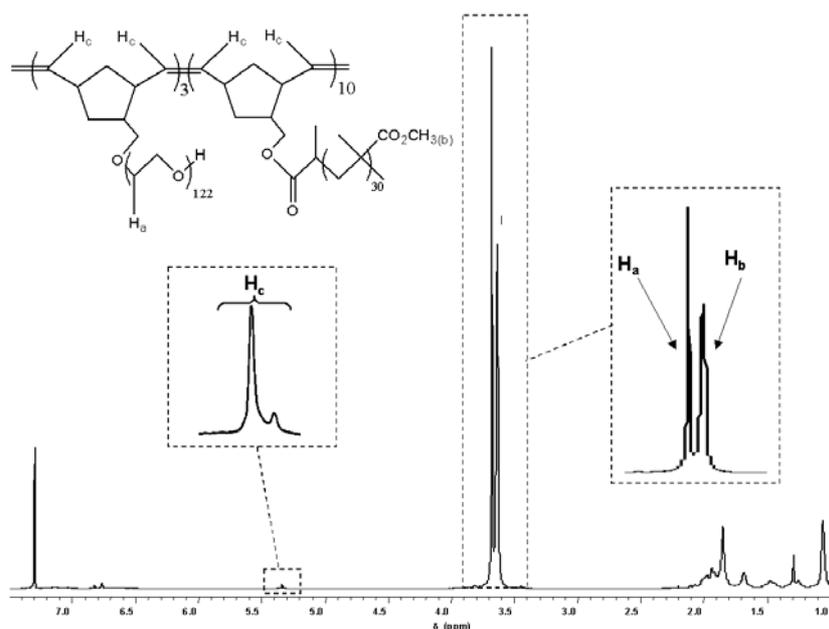


Figure 6 : Spectre RMN¹H du copolymère obtenu lors de la polymérisation du MMA en présence du composé 3

Il n'a pas été possible d'évaluer la masse molaire exacte des deux polymères par RMN, le signal du POE ($\delta_{\text{CH}_2\text{O}}=3,57$ ppm) recouvrant une partie de celui du PMMA ($\delta_{\text{O-CH}_3}=3,51$ ppm). Les autres protons $-\text{CH}_3$ du PMMA sont en partie masqués par les signaux du cycle hydrocarboné du polynorbornène.

A.4. « Homopolymérisations » du norbornène et du MMA en tandem

Cette première voie de polymérisation en tandem consiste à synthétiser les deux « homopolymères » en même temps au sein d'une même particule. Dans ce cas, l'ATRP du MMA est amorcée par l'éthyl-2-chloropropionate et « contrôlée » par le complexe 1 tandis que la ROMP du norbornène est amorcée par le complexe 1 (Schéma 8).

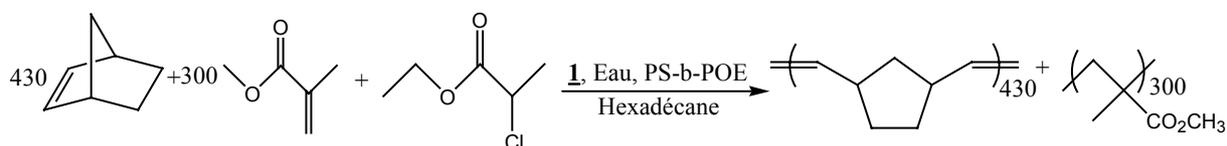


Schéma 8 : Polymérisations du MMA et du Norbornène en tandem.

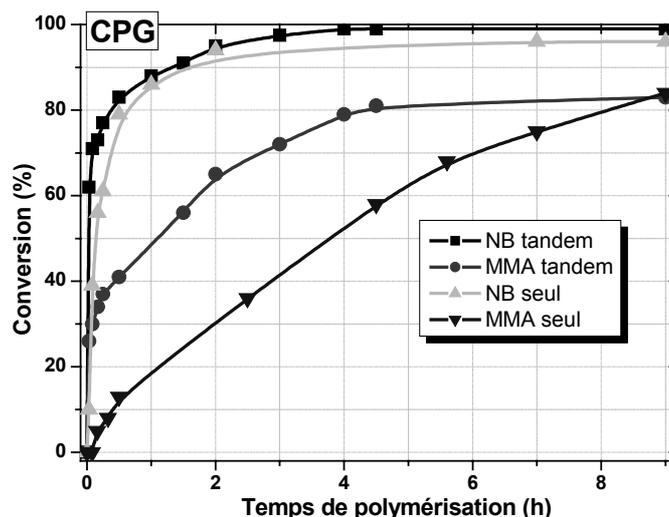


Figure 7 : Etude cinétique de la polymérisation du MMA et du Norbornène (NB) en tandem par CPG. Les désignations « MMA seul » et « NB seul » se rapporte à la polymérisation isolée d'un monomère (NB ou MMA) dans les mêmes conditions opératoires que pour les réactions menées en tandem.

Un suivi par CPG de la cinétique de polymérisation révèle une consommation plus rapide du norbornène par rapport à celle du MMA ; 99% du norbornène est converti en 3 h alors que seulement 80% du MMA a polymérisé en 4h30 (**Figure 7**). Par ailleurs, si la conversion du norbornène est quantitative, celle du MMA est plafonnée à 80%.

Il est intéressant de noter que si la cinétique de polymérisation du norbornène ne semble pas être affectée par la présence du MMA, la vitesse de polymérisation du monomère acrylique est elle nettement accélérée par la présence du norbornène (**Figure 7**). Cette observation est une conséquence indirecte de la polymérisation en tandem. Lors de la polymérisation du MMA en l'absence de norbornène, le complexe **1** se place préférentiellement à la surface des gouttelettes en raison de ses chaînes de POE hydrophiles. Dès lors, l'ATRP ne peut avoir lieu que lorsqu'une chaîne « dormante » diffuse à proximité de la surface pour y être activée par **1**. Il en résulte une diminution du nombre d'espèces propageantes et donc un ralentissement de la vitesse de polymérisation (**Figure 8**). A l'inverse, en présence de norbornène, l'extrémité hydrophobe métalla-carbène portée par la chaîne de polynorbornène est repoussée de la surface vers le cœur de la gouttelette de monomère. Ainsi, le nombre d'espèces propageantes activées augmente ce qui induit une accélération de la cinétique de polymérisation du MMA.

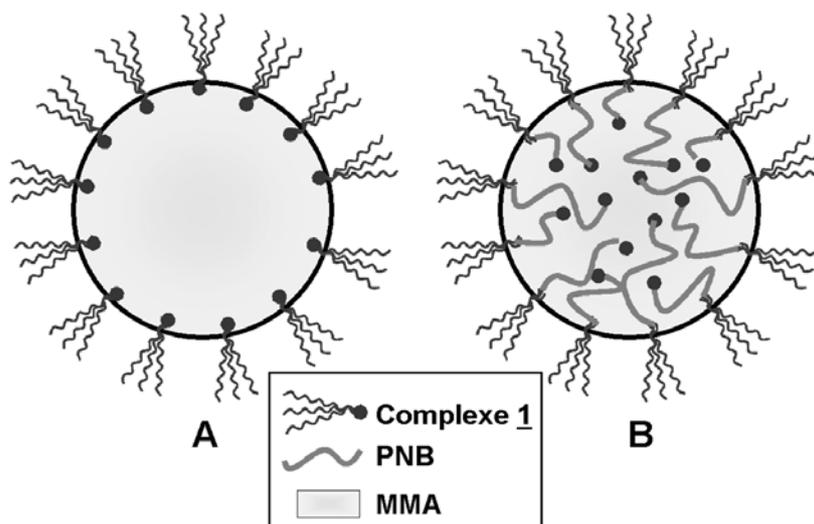


Figure 8 : Schématisation de la différence de cinétique observée. A : Polymérisation du MMA en l'absence de norbornène. B : Polymérisation du MMA en présence de norbornène.

La caractérisation par CES du latex obtenu (Figure 9) présente deux distributions distinctes. Aux plus faibles masses molaires, le signal correspondant au PMMA est bien défini avec une distribution relativement étroite ($I_p = 1,18$) en accord avec un processus de polymérisation contrôlée. A l'inverse, une large distribution est observée ($I_p > 2$) pour le pic du polynorbornène. Cette dernière observation semble indiquer une perte du contrôle de la ROMP du norbornène lors de la polymérisation en tandem. Une coordination du MMA sur le métal pourrait s'expliquer cette perte de contrôle en raison de la modification de l'environnement électronique de l'espèce active.

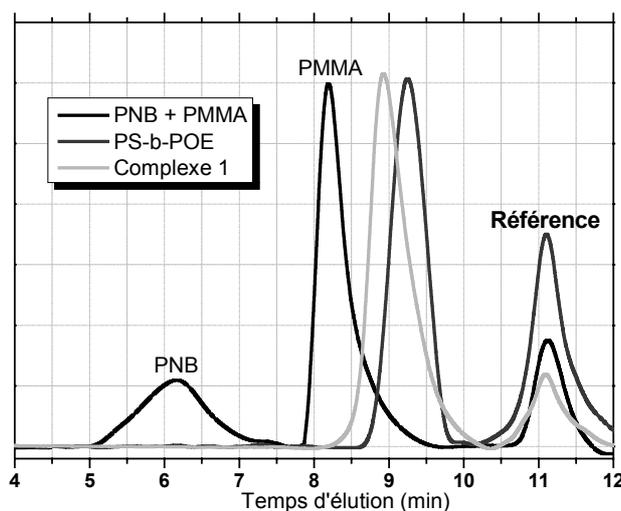


Figure 9 : Chromatogrammes d'exclusion stérique du polynorbornène (PNB) et du PMMA synthétisés en tandem (Voie 1) ($\overline{M}_{n,app,PNB} = 250\ 000$ g/mol, $I_p=2,3$;

$$\overline{M}_{n,app,PMMA} = 10\ 900$$
 g/mol, $I_p=1,18$)

La caractérisation par RMN n'a pu être convenablement menée en raison du recouvrement préjudiciable des signaux du POE et du PMMA.

Après polymérisation, une faible quantité de coagulum est récupérée (5% / monomères), signe d'une légère dégradation colloïdale. En revanche, le diamètre des particules (194 nm) est proche de celui des gouttelettes initiales de monomères (187 nm) (**Figure 10**). La légère coagulation observée peut être due à une démixtion des deux polymères au sein de chaque gouttelette, provoquant une légère augmentation en taille, accompagnée d'une perte de stabilité.

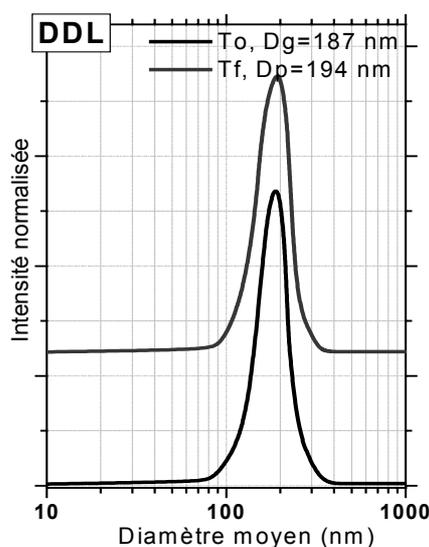


Figure 10 : Analyse des particules (Voie 1) par DDL

A.5. Copolymérisations du NB et du MMA en tandem

A.5.1. Synthèse de copolymères greffés

Lors de cette deuxième voie de synthèse des particules PNB/PMMA, le composé **3** a été utilisé en tant qu'agent de couplage des deux polymérisations concurrentes (**Schéma 9**).

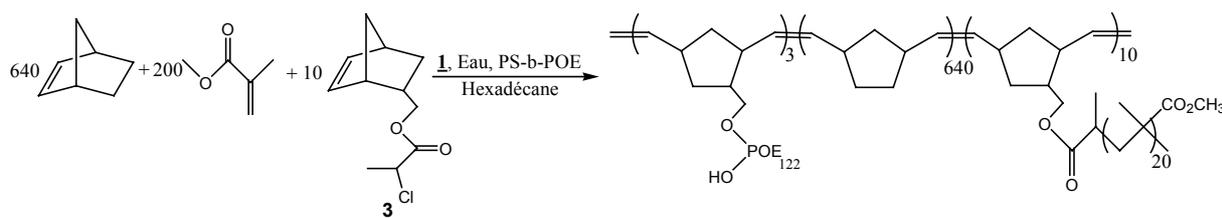


Schéma 9 : Copolymérisation du MMA et du Norbornène en tandem (Voie 2).

Le suivi cinétique de la réaction montre une consommation totale du norbornène en 2 heures et une conversion de 90% du MMA en 3h (**Figure 11**). Les concentrations en monomères ont été modifiées en raison de l'encombrement stérique d'une telle architecture (voir partie expérimentale) ce qui nous empêche de comparer les vitesses de polymérisation avec les expériences précédentes. Ainsi, en diminuant la concentration en MMA, on s'aperçoit que les deux monomères sont consommés en même temps avec des vitesses de polymérisation comparables.

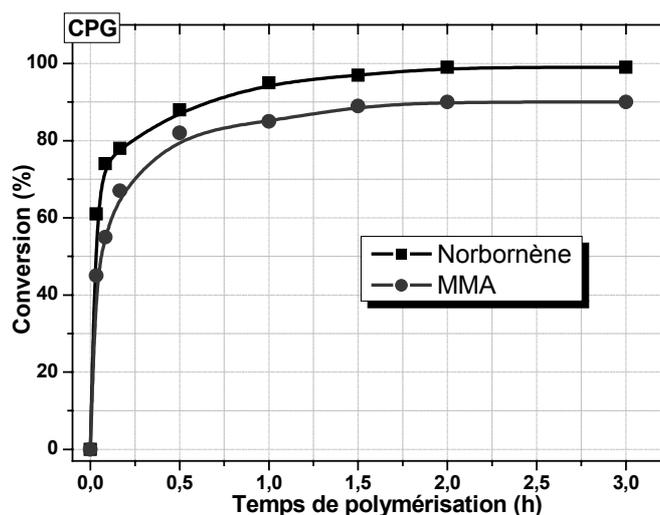


Figure 11 : Etude cinétique de la copolymérisation du Norbornène et du MMA (voie 2) par CPG

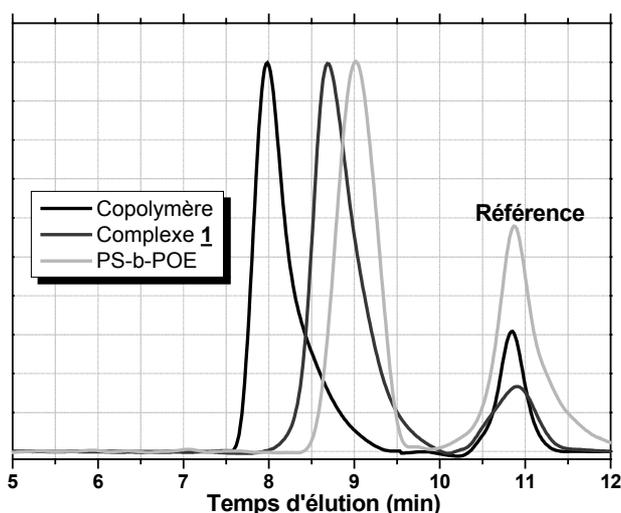


Figure 12 : Chromatogramme d'exclusion stérique du copolymère greffé (Voie 2) ($\overline{M}_{n,app} = 10\ 100$ g/mol, $I_p=1,26$).

Le chromatogramme d'exclusion stérique du copolymère résultant se présente sous la forme d'une seule distribution, relativement étroite ($I_p=1,26$), et décalée vers les fortes masses molaires par rapport au macroamorceur **1**. Le fait de lier chimiquement les deux polymères pendant leurs synthèses ne semble donc pas perturber le contrôle de la polymérisation. La perte de contrôle observée avec le norbornène dans l'expérience précédente semble être artificiellement atténuée dans ce cas par la présence de PMMA.

Comme précédemment, la RMN ne nous apporte guère de résultats supplémentaires en raison du recouvrement des signaux.

Contrairement à l'expérience précédente, aucune coagulation n'a été observée et le diamètre moyen des particules obtenues après polymérisation (160 nm) est comparable à celui des gouttelettes de monomères initiales (148 nm) (**Figure 13**). Les deux polymères étant « compatibles » par **3**, la séparation de phase n'a plus lieu et donc annihile toute déstabilisation.

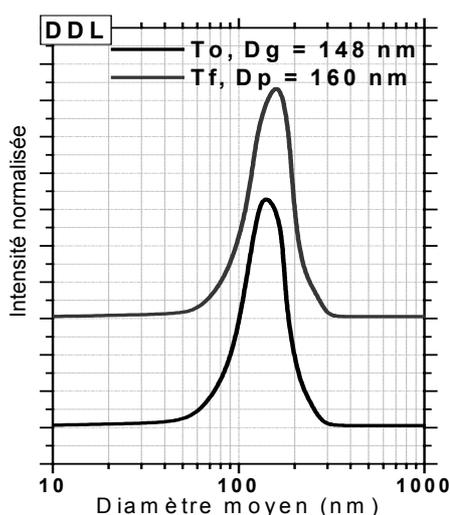


Figure 13: Analyse des particules (Voie 2) par DDL

A.5.2. Synthèse de copolymères en forme d'étoile

Dans cette dernière voie de synthèse de particules PNB/PMMA, le macroamorceur **2** est employé en tant qu'agent de couplage (**Schéma 10**).

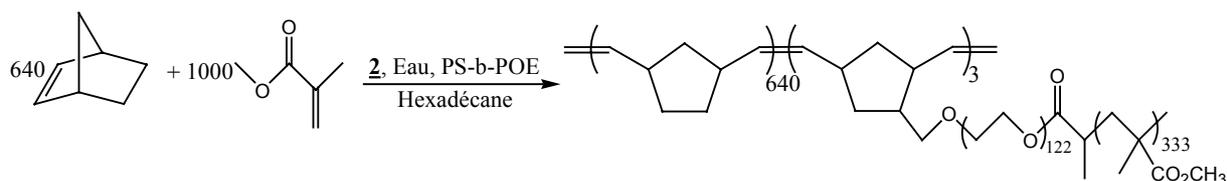


Schéma 10 : Copolymérisation du MMA et du Norbornène en tandem (Voie 3).

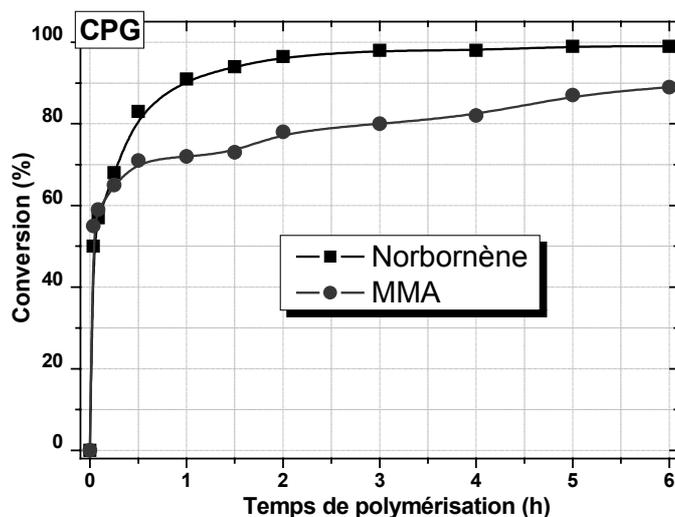


Figure 14 : Etude cinétique de la copolymérisation du Norbornène et du MMA (voie 3) par CPG.

Le suivi cinétique de la polymérisation révèle une consommation « simultanée » des deux monomères avec une conversion totale en norbornène au bout de 3 heures et de 90% en MMA au bout de 6 heures (**Figure 14**).

Le chromatogramme d'exclusion stérique (**Figure 15**) montre une distribution monomodale du copolymère avec toutefois une base du pic relativement élargie ($I_p=1,30$), probablement due à la présence résiduelle de PS-b-POE utilisé pour stabiliser nos gouttelettes puis nos particules.

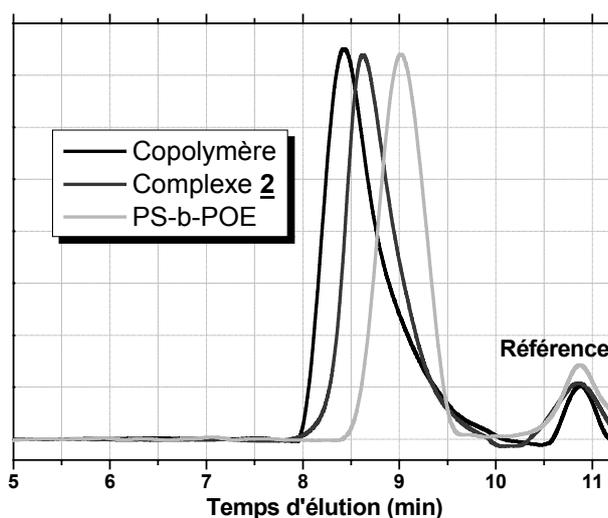


Figure 15 : Chromatogramme d'exclusion stérique du copolymère en forme d'étoile (Voie 3) ($\overline{M}_{n,app} = 7\,800$ g/mol, $I_p=1,30$).

En l'absence de coagulation, le diamètre moyen des particules après polymérisation (183 nm) est comparable à celui des gouttelettes initiales (178 nm) (**Figure 16**).

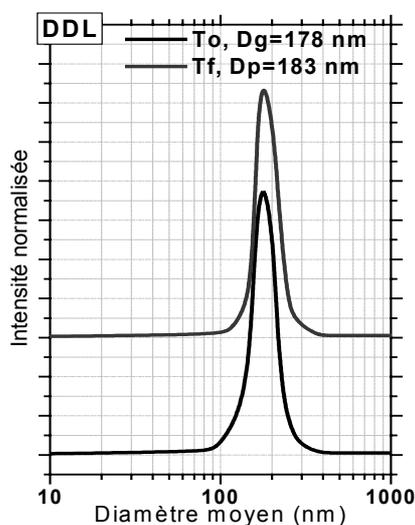


Figure 16 : Analyse des particules (Voie 3) par DDL

A.6. Conclusions et perspectives

La synthèse de nouveaux matériaux composites via la polymérisation en tandem est un thème nouveau, promis à de grandes perspectives. Si quelques expériences ont été menées en solution, aucune étude en milieu dispersé n'avait encore été appréhendée.

A l'occasion de ce travail, nous avons réalisé la synthèse de particules PNB/PMMA sub-micrométriques en associant simultanément les polymérisations par ROMP et ATRP. Deux voies de copolymérisation ont été étudiées à travers l'utilisation des composés **2** et **3**, conduisant respectivement à un copolymère en forme d'étoile et de structure greffée.

La caractérisation de la masse molaire des polymères formés s'est révélée difficile et devra être approfondie afin de bien comprendre les phénomènes mis en jeu. La différence de stabilité colloïdale observée entre un système de « copolymère » et « d'homopolymères » ouvre aussi des perspectives très intéressantes sur les différences de nano-structuration au sein même de la particule.

Les conclusions de cette étude ouvrent la voie à un champ d'investigation très vaste en ce qui concerne la synthèse et l'étude des propriétés physico-chimiques de ces nouvelles particules composites. Ce travail fera l'objet d'une thèse qui débutera fin 2005.

B. Synthèse de particules bioactives

B.1. Application en vectorisation de médicaments

B.1.1. Généralités

De nombreuses recherches ont été dédiées à la vectorisation de principes actifs avec comme objectif principal le contrôle de tous les paramètres régissant le parcours d'un médicament de son adsorption jusqu'à sa cible. Plusieurs vecteurs de médicaments ont été élaborés avec plus ou moins de succès mais toujours avec le souhait d'améliorer la qualité de vie du patient. Les vecteurs colloïdaux existants à ce jour permettent le transport de molécules fragiles et sont contraints d'employer des matériaux biodégradables pour les nanoparticules, ou des matériaux perméables pour les liposomes, afin de provoquer la libération du médicament dans l'organisme.

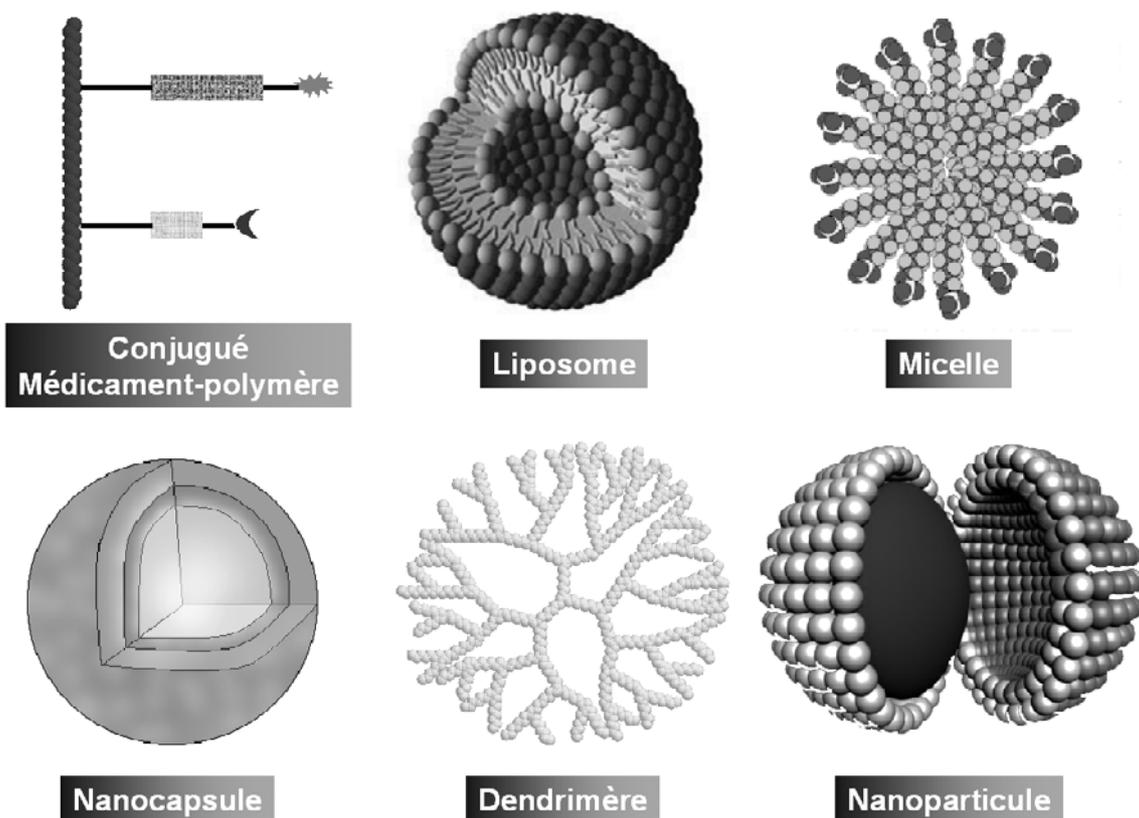


Figure 17 : Représentation des principaux vecteurs médicamenteux existants

Deux dispositifs sont généralement utilisés pour le transport de biomolécules : les conjugués médicament-polymère et les vecteurs colloïdaux (**Figure 17**). Le concept de conjugué médicament-polymère a été proposé pour la première fois dans les années 70 par

Ringsdorf¹². Il suggéra alors qu'un vecteur polymère idéal doit contenir une partie hydrophile pour assurer une bonne solubilité dans les fluides corporels (milieu aqueux) ainsi que des groupes fonctionnels appropriés pour lier de façon covalente le médicament via un espaceur biodégradable. Les vecteurs colloïdaux sont des particules d'un diamètre inférieur à 1 μm lesquels sont constitués de lipides¹³ (liposomes) ou de polymères (micelles¹⁴, nanoparticules¹⁵, nanocapsules¹⁶, dendrimères¹⁷).

Parmi les nombreuses applications des vecteurs médicamenteux, le traitement du cancer est l'un des thèmes de recherche prioritaires étant donné l'urgence mondiale constatée. Durant le début des années 80, l'utilisation d'anticorps anti-tumoraux semblait être la meilleure façon de cibler les tumeurs, mais aucune amélioration clinique de leur traitement n'avait été observée. Il a toutefois été reconnu que des substances (protéines, polymères, particules, ...) pouvaient traverser les vaisseaux tumoraux par les jonctions des cellules endothéliales. Ce phénomène a la première fois été décrit par Maeda¹⁸ qui le désigna sous le terme « effet EPR » (Enhanced Permeability and Retention). Celui-ci peut être attribué à deux facteurs : premièrement, les macromolécules peuvent pénétrer dans les cellules tumorales grâce à une plus grande perméabilité des vaisseaux tumoraux par rapport aux vaisseaux normaux (**Figure 18**). Deuxièmement, un mauvais drainage lymphatique dans les cellules cancéreuses prévient l'élimination des vecteurs médicamenteux et permet leur accumulation. Ainsi, l'effet EPR nous offre la possibilité de faire pénétrer le vecteur colloïdal au sein même de la cellule tumorale, ce qui facilite grandement le ciblage.

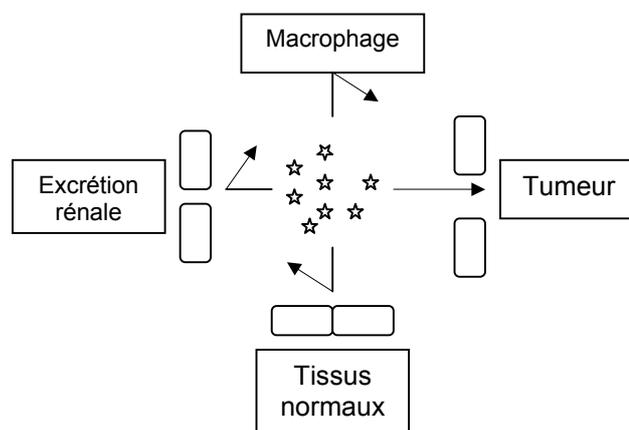


Figure 18 : Accumulation des vecteurs dans la tumeur

Les particules synthétisées au cours de cette thèse conviennent à ce type d'application pour plusieurs raisons. La première est le recouvrement de ces particules d'une couche de POE, polymère non seulement biocompatible mais aussi « invisible »¹⁹ des autres acteurs de la circulation sanguine. Ainsi, l'élimination du vecteur est retardée augmentant d'autant son efficacité. La deuxième raison est la taille des particules (~200 nm) convenant

tout à fait au diamètre des pores d'une cellule tumorale²⁰ (< 1,2 μm). Enfin, l'expérience de notre équipe en matière de synthèse et d'utilisation des macromonomères nous a permis d'adapter facilement cette technique à nos objectifs²¹⁻²⁴.

La stratégie envisagée consiste à immobiliser de façon covalente un médicament à la surface d'une particule de polynorbornène afin de le rendre disponible rapidement, lorsque le vecteur a atteint sa cible et uniquement dans cette situation (**Figure 19**). Le stimulus retenu pour la libération du principe actif est le pH. En effet, il est maintenant reconnu qu'une des caractéristiques de la cellule tumorale est son pH acide dont la valeur reste toutefois approximative²⁵.

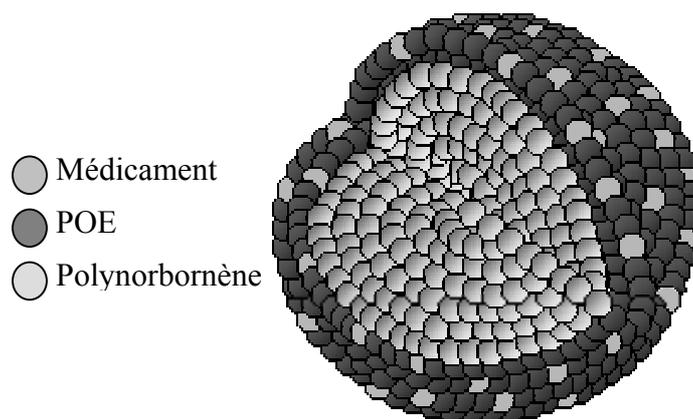


Figure 19 : Représentation de la particule bioactive

Le médicament choisi pour ce travail est l'indométhacine²⁶, un anti-inflammatoire ayant l'avantage de présenter une fonction acide carboxylique facilement modifiable par voie chimique.

B.1.2. Synthèse des nanoparticules bioactives

Ces nanoparticules sont synthétisées par copolymérisation en miniémulsion du norbornène et d'un macromonomère de POE fonctionnalisé par un médicament, via un espaceur sensible au pH.

Dans une première étape, un macromonomère de POE fonctionnalisé en α par un groupe norbornène et en ω par une fonction acide carboxylique (synthèse : voir partie expérimentale) est transformé en chlorure d'acide par réaction avec le chlorure d'oxalyle (**Schéma 11**). Dans une seconde étape, l'indométhacine est additionnée pour récupérer, après précipitation, un composé pur et de structure vérifiée par RMN¹H (**Figure 20**).

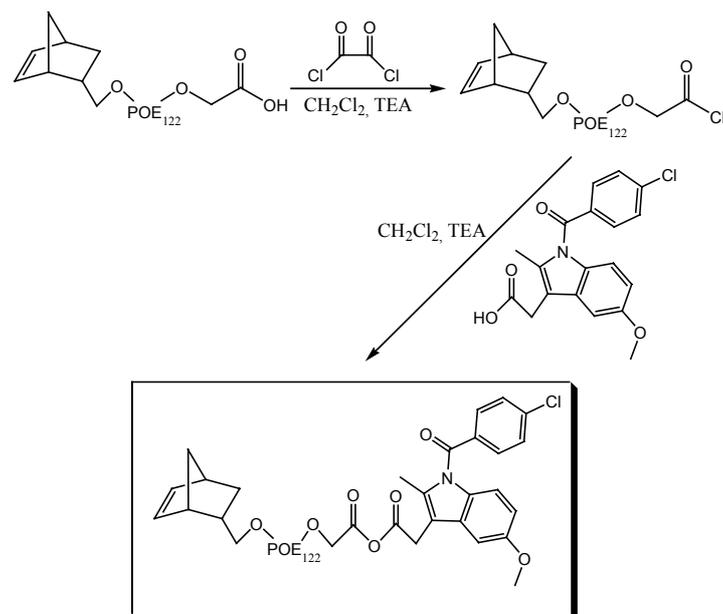


Schéma 11 : Fonctionnalisation du macromonomère

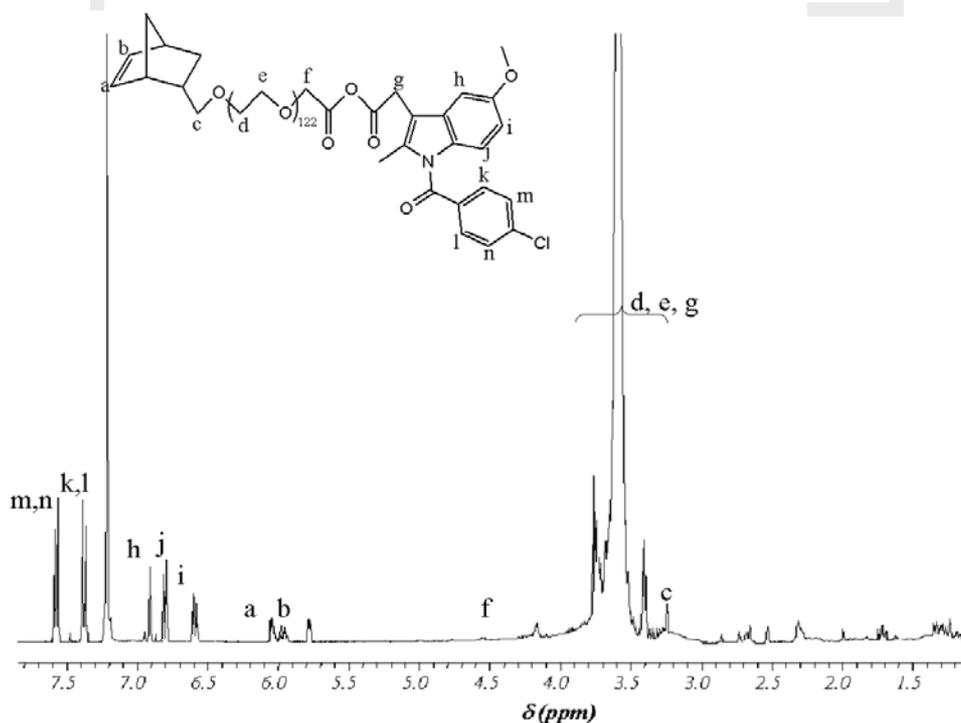


Figure 20 : Spectre RMN¹H du macromonomère de POE bifonctionnel

Un taux de fonctionnalisation de 92% a été déterminé à partir du rapport de l'aire d'un proton aromatique de l'indométhacine (h,i,j,k,l,m,n) sur celle d'un proton norbornényle (a,b).

Une fois caractérisé, le macromonomère est copolymérisé avec le norbornène en miniémulsion, amorcée par le complexe **1** (Schéma 12).

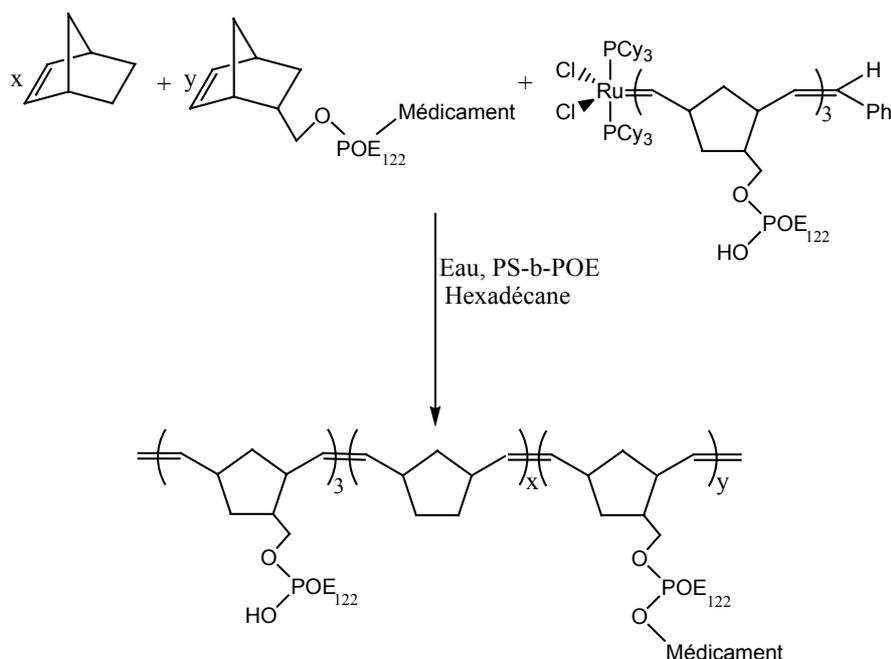


Schéma 12 : Synthèse de particules bioactives

Les particules, obtenues sans coagulum, ont un diamètre (223 nm) proche de celui des gouttelettes initiales (212 nm) (**Figure 21**).

L'analyse en CES du copolymère, précipité dans le méthanol (élimination du PS-b-POE), présente une distribution monomodale, relativement étroite ($I_p=1,27$), et décalée vers les fortes masses molaires (**Figure 21**).

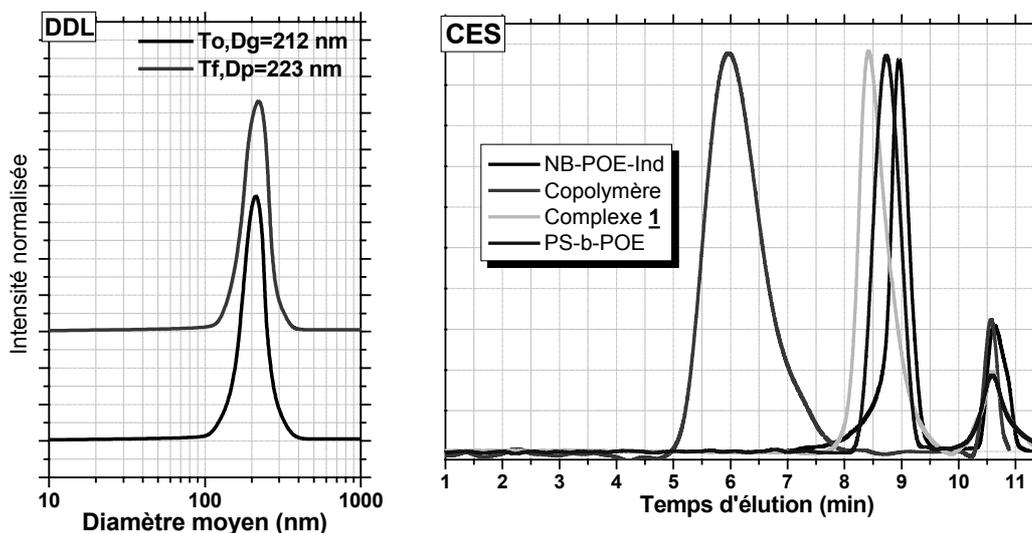


Figure 21 : Analyse des particules par DDL, et du copolymère par CES après précipitation dans le méthanol (élimination du PS-b-POE) ($M_{n,app} = 42\ 000\ \text{g/mol}$, $I_p=1,27$).

La RMN¹H confirme la présence d'indométhacine au sein du copolymère en proportion conforme à celle attendue (**Figure 22**).

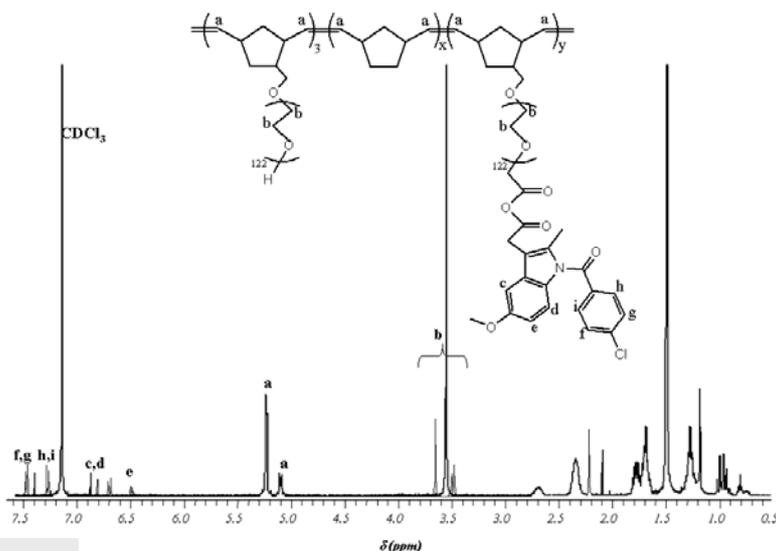


Figure 22 : Spectre RMN¹H du copolymère « bioactif »

La concentration en indométhacine dans les particules finales est de $2 \cdot 10^{-5}$ mol par gramme de matière sèche. Il est malheureusement difficile de critiquer cette valeur en raison de l'hétérogénéité des données existantes.

B.1.3. Libération du médicament

Une fois le vecteur synthétisé et caractérisé, il convient de vérifier la possibilité de libération du médicament. Le dispositif mis en place, décrit dans la littérature²⁷, permet dans un premier temps de séparer le médicament de son vecteur après libération de ce dernier et, dans un deuxième temps, d'analyser la quantité de médicament libérée par spectrométrie UV/Visible.

Dans ce but, une quantité précise de latex est introduite dans une membrane à dialyse, dont la taille des pores est choisie de façon à ne laisser passer que le médicament. Cette membrane est ensuite disposée dans un récipient contenant un large excès d'eau. Une quantité adéquate d'acide chlorhydrique est alors ajoutée au latex, permettant l'obtention du pH recherché. Le médicament greffé est libéré par hydrolyse de la liaison anhydride et traverse la membrane. La quantité de médicament libérée au cours du temps est ensuite analysée par spectrométrie UV/Visible.

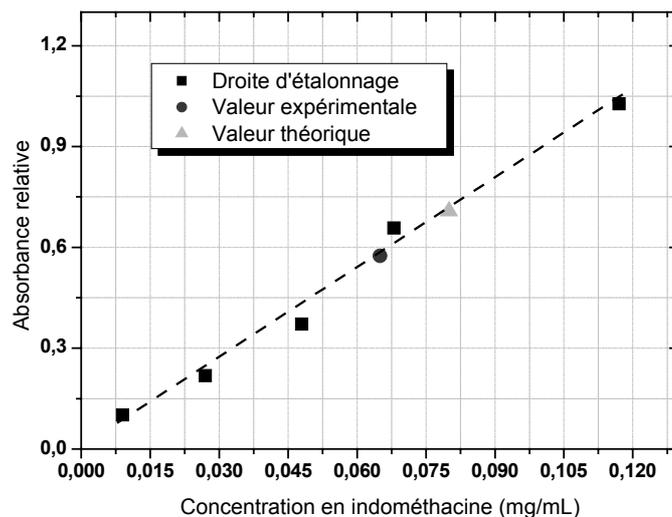


Figure 23 : Analyse en Spectrométrie UV-Visible de la libération d'indométhacine à pH=3 après 48h. La valeur théorique correspond à la libération de la totalité du médicament.

Ces résultats ont permis de confirmer la libération progressive du médicament et de vérifier que 80% de l'indométhacine était libérée après 48 heures à pH=3 (**Figure 23**). Toutefois, la dialyse entraîne un retard dans l'analyse en raison du passage à travers la membrane. Ce délai étant difficile à quantifier, il induit une grande incertitude empêchant l'évaluation de la cinétique de libération du médicament.

D'autres moyens de caractérisation comme l'utilisation de molécules marquées ou le dosage *in vivo* du médicament sont actuellement évalués afin de déterminer quantitativement la cinétique de libération.

B.1.4. Conclusion et perspectives

En choisissant un vecteur adéquat, on peut conférer à un médicament des propriétés qu'il n'a pas de manière intrinsèque. Par exemple, restreindre son domaine d'activité thérapeutique, ou encore lui faire traverser des barrières biologiques. C'est pour atteindre cet objectif que chimistes et biologistes développent aujourd'hui toute une panoplie de molécules, capsules et autres réservoirs de médicaments pouvant améliorer la biodisponibilité et la pharmacocinétique des traitements.

Face à cet objectif, notre étude préliminaire a profité des résultats obtenus pendant ma thèse dans le domaine de la polymérisation par ROMP en miniémulsion, en l'utilisant comme une base de ce travail.

Les synthèses mises en place sont relativement faciles à mener même si elles comportent plusieurs étapes : synthèse du macromonomère, du macroamorceur puis du vecteur. Toutefois, il faut rappeler que ces produits sont destinés à l'industrie pharmaceutique et sont donc à haute valeur ajoutée. Une simplification notable de l'élaboration de ces vecteurs peut être apportée par la polymérisation en dispersion²⁸, évitant ainsi la synthèse d'amorceurs.

La caractérisation physico-chimique des vecteurs et de ses constituants a été un point fondamental de ce travail en raison de la nécessité d'utiliser et d'étudier des produits de composition connue. La structure macromoléculaire des copolymères a été vérifiée par spectroscopie RMN ¹H et par CES, la taille et la distribution en taille des particules obtenues ont été évaluées par DDL.

Les conclusions de cette étude permettent d'entrevoir de nombreuses possibilités quant à la préparation de nouveaux vecteurs de médicaments. Les protocoles expérimentaux permettent la synthèse de façon répétable de vecteurs colloïdaux constitués principalement de polynorbornène. On peut donc espérer, à terme, préparer un vecteur « sur mesure ». Ces travaux ont fait l'objet d'un dépôt de brevet international²⁹, valorisé actuellement dans le cadre d'une collaboration industrielle et universitaire.

En revanche, une application directe de ces particules en milieu médical est exclue en raison de leur non-biodégradabilité. Pour faciliter leur élimination de l'organisme, deux stratégies sont en cours d'étude : la première consiste à diminuer considérablement la taille des particules (50-100 nm) de sorte à être phagocytées entièrement. La deuxième stratégie repose sur la synthèse de macromonomères amphiphiles biodégradables. Employés en tant que stabilisant, leur biodégradation contrôlée permettra in fine la déstabilisation totale des particules, facilitant ainsi leur élimination.

B.2. Préparation de biomatériaux bioactifs

B.2.1. Généralités

Lorsqu'un médicament est administré par voie générale, il se distribue dans tout l'organisme et sa concentration sur le site visé ne peut dépasser le seuil d'efficacité que si la dose administrée est suffisamment élevée, au risque d'exposer le patient à des effets toxiques. Pour pallier ces inconvénients, se développent des systèmes de délivrance de principes actifs. Leur principe est de libérer des substances pharmacologiquement actives *in situ*, de façon prolongée, régulière, en quantité suffisante et non toxique.

L'objectif de cette étude est de doter les dispositifs implantables (biomatériaux) de la capacité de s'opposer au développement de différents processus, infectieux et/ou inflammatoires qui peuvent suivre leur mise en place. En collaboration avec le laboratoire Biomateriaux et Réparation Tissulaire (INSERM U 577, Université Bordeaux 2), nous avons envisagé la libération contrôlée d'un principe actif au niveau du site d'implantation du biomatériau. Le médicament est ainsi fixé de manière covalente en surface de ce matériau, grâce à l'ancrage chimique de nanoparticules, elles-mêmes fonctionnalisées par le principe actif (**Figure 24**). Une réaction de clivage de la liaison particule-principe actif, actionnée par une modification du pH, libère de façon contrôlée la molécule bioactive sous sa forme native.

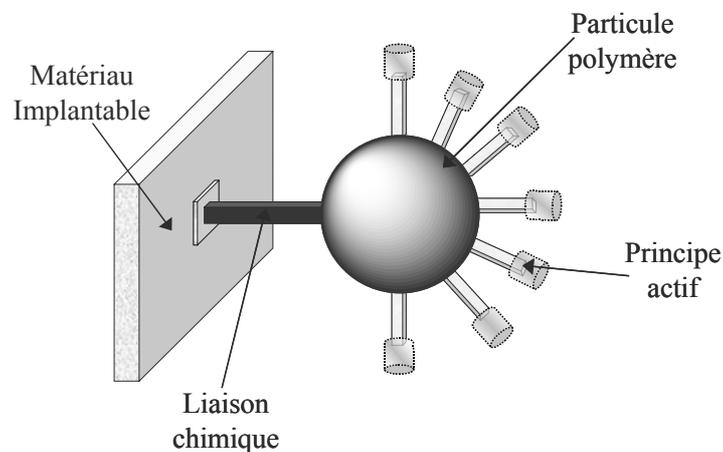


Figure 24 : Représentation du dispositif envisagé

Le principal champ d'application est le domaine biomédical et plus précisément les biomatériaux utilisés en chirurgie vasculaire, endovasculaire (stent) et osseuse.

Cette étude a été divisée en trois parties : la fonctionnalisation du biomatériau, la synthèse des particules bifonctionnelles bioactives et enfin la préparation du biomatériau bioactif.

B.2.2. Fonctionnalisation du biomatériau

Le matériau modèle que nous avons choisi est l'hydroxyapatite (HA), un substitut osseux présentant en surface un grand nombre de fonctions alcools. Ce biomatériau est poreux ($D = 10-1000 \mu\text{m}$) afin de laisser pénétrer les cellules et permettre la reconstitution des tissus aux alentours (**Figure 25**).

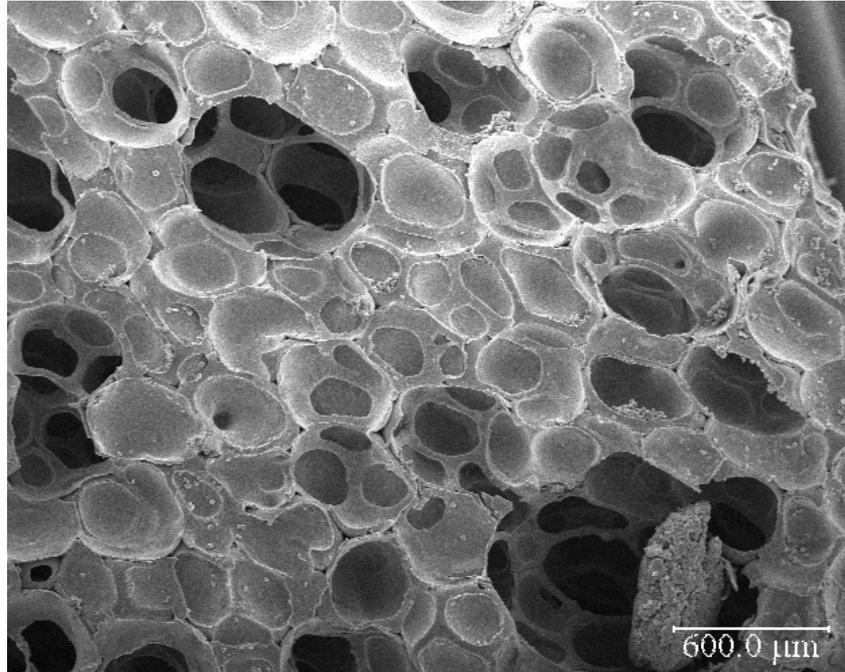


Figure 25 : Cliché de Microscopie Electronique à Balayage (MEB) de l'hydroxyapatite

La première étape consiste à dépolluer la surface du matériau de toutes pollutions atmosphériques (composés gras, eau, ...) susceptibles de diminuer la réactivité de la surface. Cette dépollution est réalisée par une extraction au Soxhlet à l'éthanol pendant 20 heures à 100°C . Les sites alcooliques n'étant que peu réactifs étant donné leur proximité de la surface du biomatériau, un espaceur aminosilane a été employé, permettant également le remplacement des fonctions alcools par des fonctions amines primaires (**Figure 26**). En effet, les fonctions amines nous permettront, par la suite, l'ancrage des particules via une liaison relativement stable, la liaison amide. Pour cela, une solution d'aminopropyltriéthoxysilane (APTES) dans l'hexane anhydre est additionnée au biomatériau dépollué sous atmosphère inerte, puis laissé sous agitation pendant 24 heures à température ambiante.

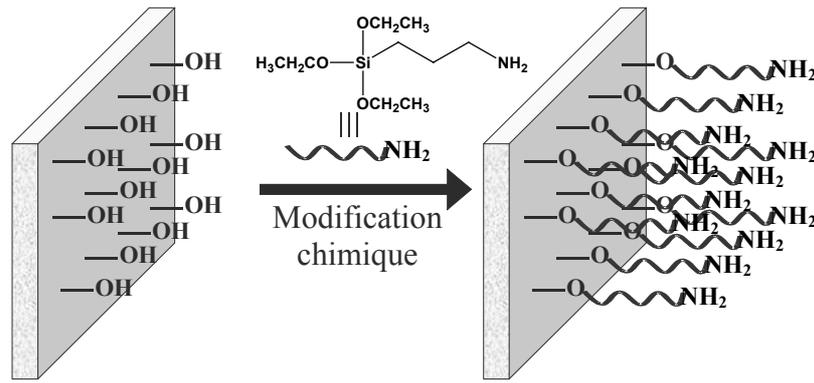


Figure 26 : Fonctionnalisation du biomatériau par un espaceur aminosilane

Cette modification de la surface a été caractérisée par spectroscopie photoélectronique aux rayons X (XPS) avant et après la modification. L’XPS permet de caractériser de petites surfaces sur une profondeur de quelques nanomètres. Chaque raie ainsi obtenue est la juxtaposition des différentes contributions chimiques. Pour un niveau énergétique donné, chaque atome voisin apportera ses contributions qui pourront être modélisées par des pics de forme gaussio-lorentzienne. La **figure 27** présente la décomposition de l’orbitale C1s.

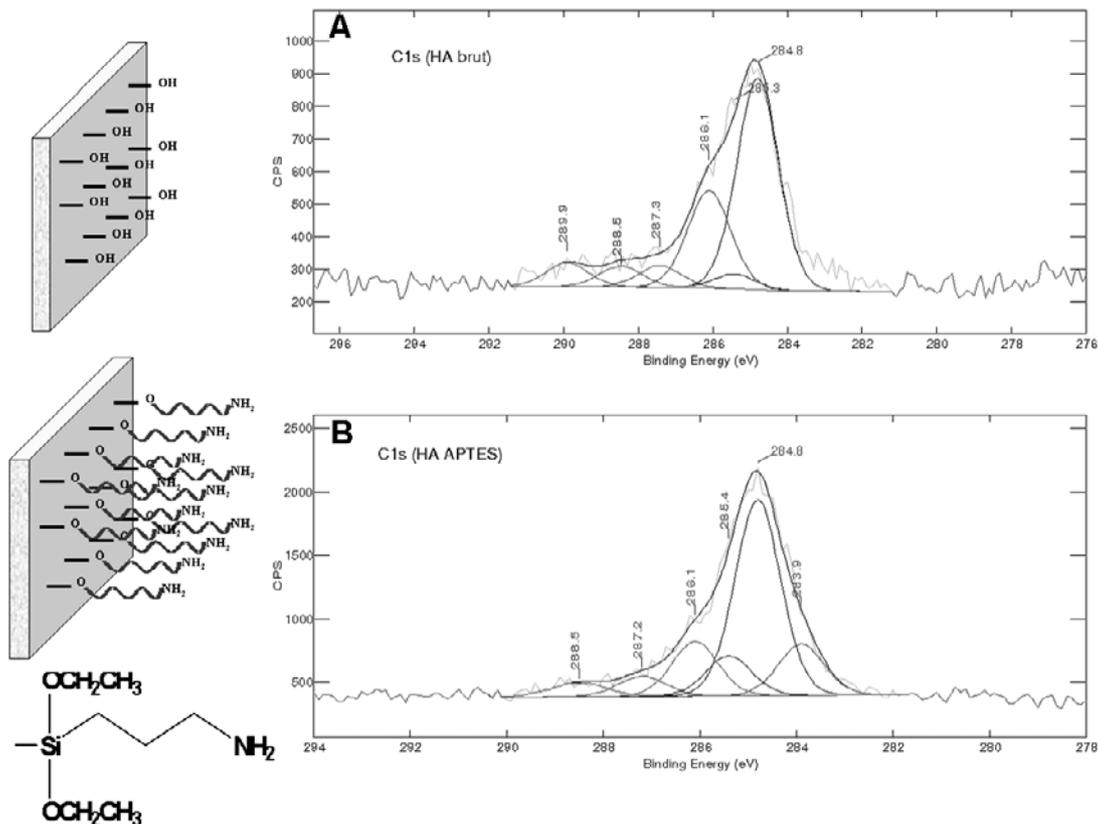


Figure 27 : Spectres XPS (C1s) de l’HA pure (A) et de l’HA fonctionnalisée par l’APTES (B)

Les principaux éléments présents à la surface de l'HA sont le calcium, le phosphore et l'oxygène (**Tableau 1**). Le rapport expérimental Ca / P égal à 1,8 et 1,3 pour l'HA pur et l'HA aminée est relativement proche du rapport attendu (1,7). La différence plus importante dans le cas de l'HA aminée provient de la plus grande difficulté des électrons à traverser la surface après le greffage. L'analyse XPS de l'HA aminée confirme la présence de silicium et d'azote à la surface du matériau en plus des autres atomes (Ca, P, O, C). Le rapport expérimental N/Si (1/1) est conforme au rapport attendu. De plus, la **figure 27** met en évidence l'apparition d'une nouvelle bande d'énergie à 283,9 eV, attribuée à la liaison C-SiO₃ présente sur notre aminosilane.

	Ca	P	C	O	Si	N
HA	13,3	7,4	30,0	49,3	-	-
HA aminée	7,0	5,5	45,5	34,0	4,0	4,0

Tableau 1 : Composition atomique en pourcentage de l'hydroxyapatite pure (HA) et de l'hydroxyapatite aminée par l'APTES.

B.2.3. Synthèse des particules bifonctionnelles bioactives

Les particules synthétisées doivent présenter en surface des fonctions réactives pour le greffage sur le biomatériau en plus des principes actifs nécessaires. Ces particules sont obtenues par copolymérisation en miniémulsion du norbornène avec des macromonomères α - ω -fonctionnalisés par une entité polymérisable et une fonction réactive ou un principe actif. La polymérisation est amorcée par le complexe **1** (**Schéma 13**).

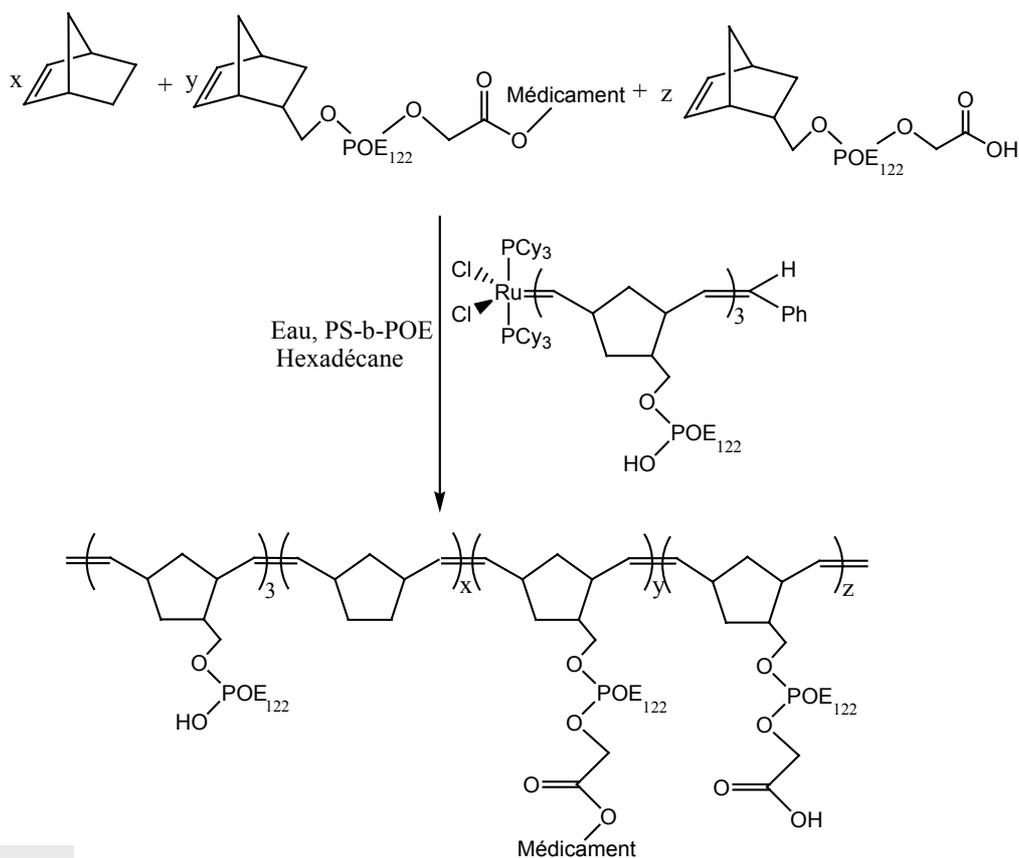


Schéma 13 : Synthèse des particules bioactives par copolymérisation en miniémulsion

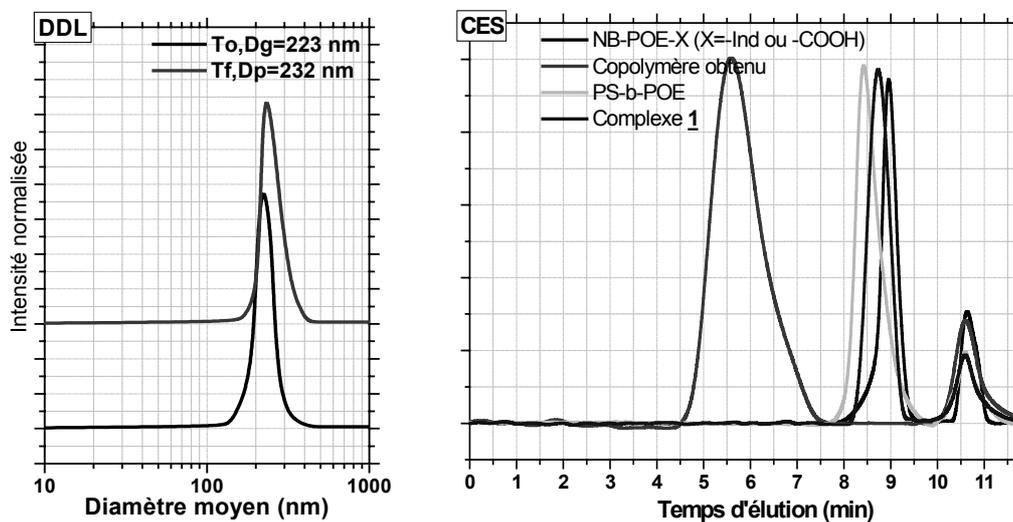


Figure 28 : Analyse des particules par DDL, et du copolymère par CES après précipitation dans le méthanol (élimination du PS-b-POE) ($\overline{M}_{n,app} = 135\,000$ g/mol, $I_p = 1,27$).

La polymérisation s'effectue sans formation de coagulum. Les particules obtenues sont de diamètre final (232 nm) semblable au diamètre des gouttelettes initiales (223 nm)

(Figure 28). De plus, l'analyse en CES et CPG démontre une consommation totale des (macro)monomères, garantissant la concentration attendue en principes actifs.

B.2.4. Cytotoxicité

En l'absence de données sur la cytotoxicité du polynorbornène et donc des particules, nous avons réalisé des tests standardisés pour cette application. La toxicité éventuelle d'un matériau envers des cellules peut être recherchée en étudiant l'effet provoqué par l'extrait de ce matériau. Ces extraits permettent de mettre en évidence l'effet toxique de substances entraînaibles ou de produits de relargage solubles. Les tests réalisés ont mis en évidence l'activité métabolique ainsi que la viabilité de cellules ostéoblastes humaines (HOP) par colorimétrie. La mesure de l'intensité de la réaction colorée à l'aide du spectrophotomètre permet une appréciation quantitative.

Comme le montre la Figure 29, les polynorbornènes testés sous forme « linéaire » ou « particulaire » en présence de cellules osseuses sont compatibles avec l'application envisagée. En effet, le seuil de viabilité cellulaire et d'activité métabolique n'est jamais atteint, ceci quelque soit la concentration en matériau mis en contact avec les cellules.

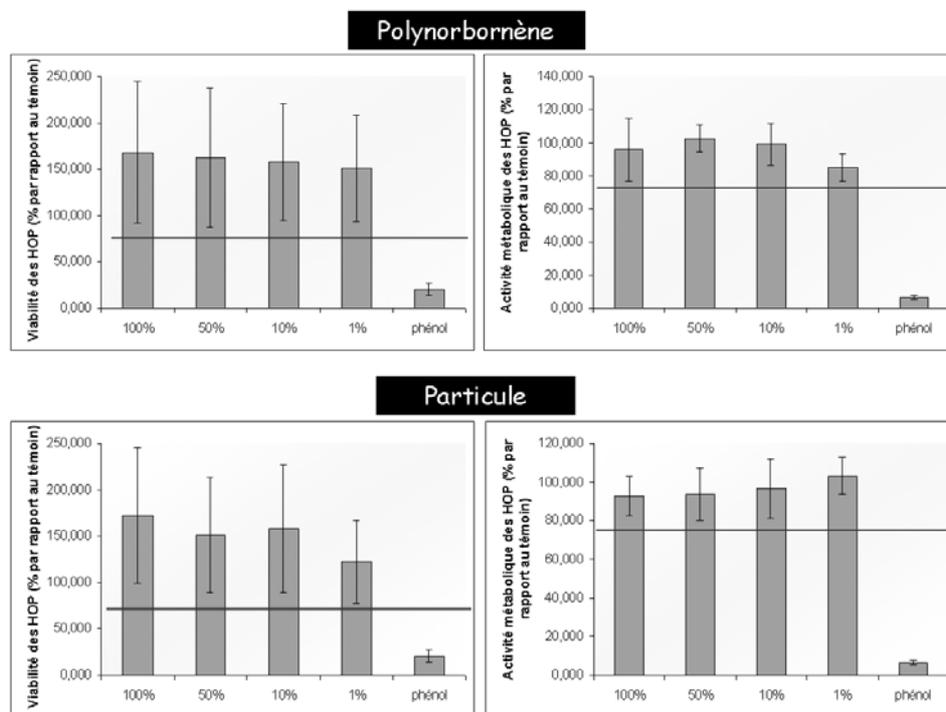


Figure 29 : Evaluation de la cytotoxicité du polynorbornène et des particules finales. La concentration en matériau est exprimée en pourcentage par rapport au témoin (phénol).

B.2.5. Préparation du biomatériau bioactif

La fixation covalente des particules sur le matériau est réalisée par condensation de deux fonctions réactives antagonistes, l'une se trouvant sur le matériau (amine) et l'autre sur les particules (acide carboxylique).

Pour cela, l'hydroxybenzotriazole (HOBT) est ajoutée à une solution de nanoparticules dans le diméthylformamide (DMF) (**Schéma 14**). Après une complète solubilisation de l'HOBT, le matériau est alors introduit puis laissé sous agitation pendant 15 minutes à température ambiante. Le 1-(3-diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodiimide est ensuite additionné au milieu réactionnel qui est maintenu sous agitation pendant 12 heures. Le matériau fonctionnalisé par des particules bioactives est ensuite purifié par lavages successifs (DMF puis éthanol) avant d'être séché sous vide.

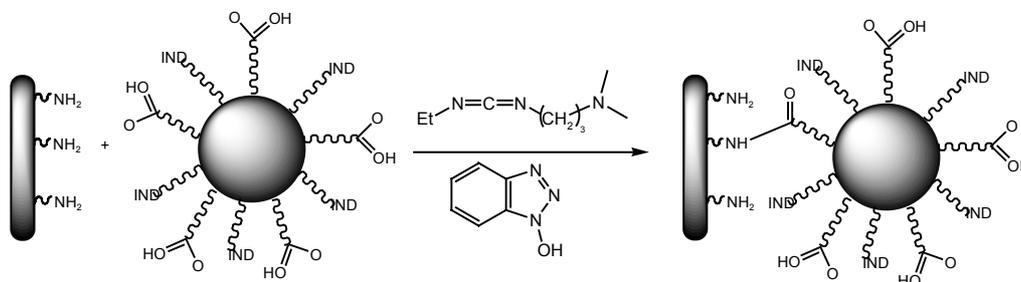


Schéma 14 : Greffage des nanoparticules sur le biomatériau

La topographie des matériaux d'hydroxyapatite a été étudiée par Microscopie Electronique à Balayage (MEB). Ainsi, la présence de nanoparticules a été clairement mise en évidence par comparaison des topologies des matériaux avant et après la réaction de greffage des particules (**Figure 30**). Jusqu'à présent, la caractérisation des particules n'avait pas été possible par microscopie en raison d'une déformation importante des particules de polynorbornène sous faisceau d'électrons allant même jusqu'à la filmification. Toutefois, il semblerait que cette déformation soit ici limitée par la copolymérisation avec les macromonomères ainsi que par la fixation des particules sur le biomatériau.

Par ailleurs, la stabilité de l'ancrage chimique des nanoparticules a été vérifiée : aucune nanoparticule n'a été libérée suite à une extraction au Soxhlet à l'éthanol pendant 12 h à 80 °C (**Figure 31**). Le même traitement, appliqué à un matériau comportant des particules simplement adsorbées conduit à l'extraction totale des nanoparticules.

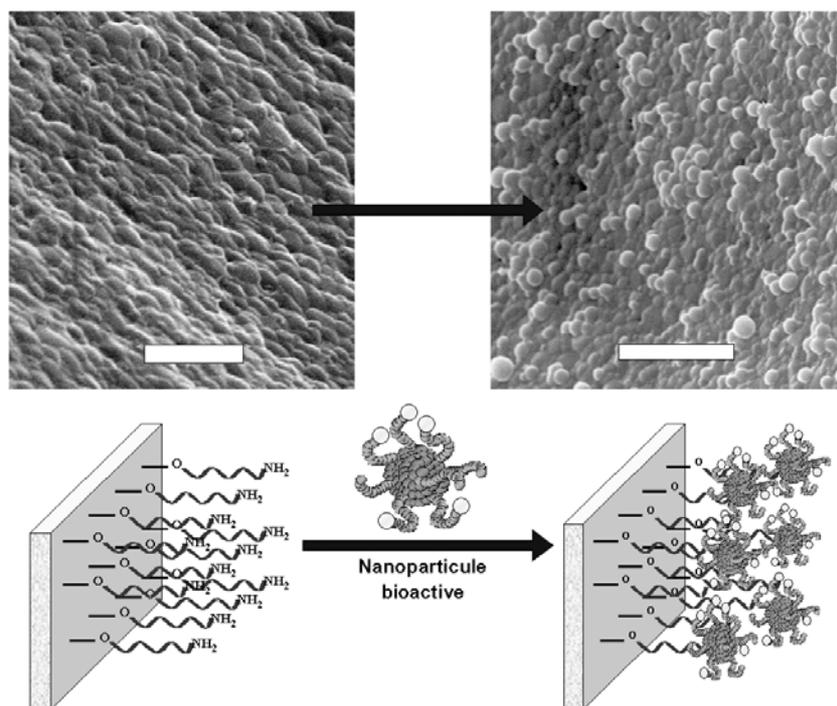


Figure 30 : Fixation des nanoparticules bioactives sur le biomatériau. Clichés de MEB (barre d'échelle : 2 μ m)

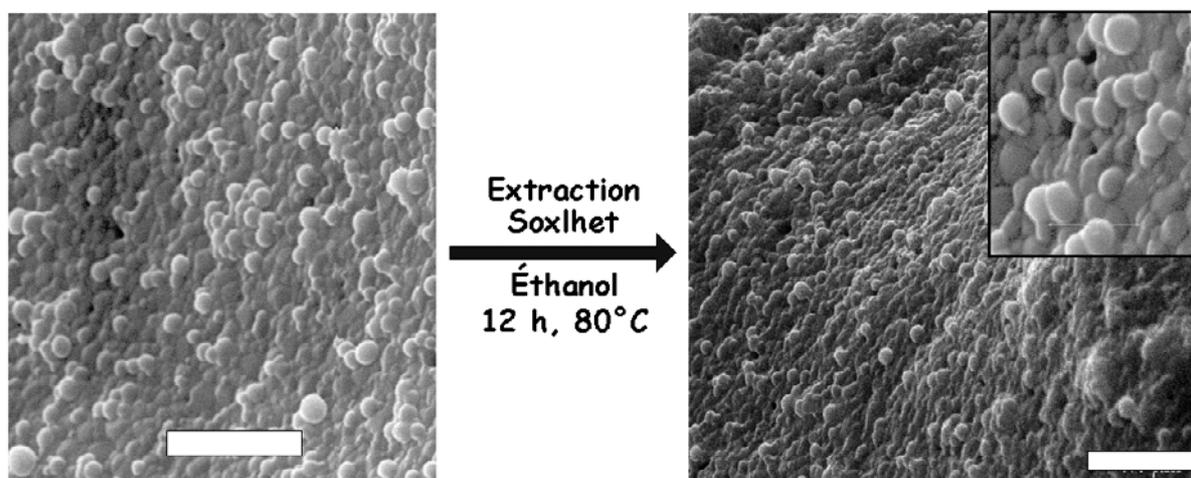


Figure 31 : Clichés de MEB avant et après l'extraction au Soxhlet des particules greffées. (barre d'échelle : 3 μ m)

Malheureusement, la libération du principe actif n'a pu être pour l'heure vérifiée en l'absence de moyens de la caractériser étant donné la faible concentration en indométhacine. Une étude est actuellement en cours sur l'utilisation d'une molécule marquée en remplacement de l'indométhacine afin d'améliorer ce seuil de détection.

B.2.6. Conclusion et perspectives

Les biomatériaux ont été développés pour préserver l'intégrité et le confort de vie des personnes souffrant de déficiences fonctionnelles graves ou victimes de blessures. L'objectif de leur développement est de permettre la fabrication de dispositifs d'assistance corporelle capables de suppléer les fonctions des organes lésés. Les biomatériaux recouvrent une grande variété d'applications biomédicales puisqu'ils peuvent être à la fois des matériaux de réparation des lésions tissulaires, des matériaux implantables et être constitutifs de systèmes d'assistance extra corporelle. Ils ne se définissent donc pas par une nature particulière mais par l'usage auquel on les destine : ils regroupent aussi bien des matériaux issus du génie de l'homme (métaux, alliages métalliques, céramiques, matières plastiques) que des matériaux d'origine naturelle (collagène et cellulose), mais aussi des matériaux d'un nouveau type associant un des matériaux cités auparavant à une matrice biologique.

A l'occasion de ce travail, un biomatériau a été rendu bioactif grâce au greffage de nanoparticules « bioactives ». Les différentes étapes de la synthèse ont été réalisées sans difficulté si ce n'est la préparation des composés de base (macromonomères). Ces travaux ont permis le dépôt d'un brevet français accepté dont une extension pour l'international est en cours³⁰. De plus, un projet de collaboration a débuté avec une entreprise française, intéressée par ce projet. Les résultats obtenus lors de cette collaboration sont très encourageants en ce qui concerne l'activité anti-infectieuse/anti-inflammatoire du biomatériau bioactif.

CONCLUSION

Ce dernier chapitre a été l'occasion d'aborder les applications potentielles des particules de polynorbornène issues de procédés de synthèse en milieu dispersé. Trois projets de recherche ont été appréhendés.

Le premier a concerné la synthèse de particules composites PNB/PMMA en une seule étape via la polymérisation en tandem (ROMP et ATRP). Deux architectures différentes ont été réalisées (greffée et étoilée) grâce à la synthèse originale du macroamorceur hydrosoluble développée au Chapitre IV.

La deuxième application a envisagé l'utilisation de nanoparticules de polynorbornène en tant que vecteurs de médicament. La synthèse de ce vecteur a été réalisée avec succès grâce à une réaction de copolymérisation entre le norbornène et un macromonomère fonctionnalisé par le principe actif. La cinétique de libération du médicament n'a pu être déterminée par défaut de moyen de caractérisation. Ce problème est sur le point d'être résolu, grâce à l'utilisation de molécules marquées. Toutefois, nous avons démontré que plus de 80% du médicament a pu être libéré suite à une exposition en milieu acide pendant 48h.

Enfin, le dernier projet a permis de doter les dispositifs implantables d'une bioactivité. Cette dernière est conférée par la libération locale du principe actif via les nanoparticules. Pour cela, des particules bifonctionnelles ont été synthétisées avec succès grâce à l'emploi de macromonomères. Le biomatériau final a été caractérisé par MEB, où les nanoparticules ont pu être observées, ancrées à sa surface.

Références bibliographiques

- (1) Nicolaou, K. C.; Montagnon, T.; Snyder, S. A. *Chem. Commun.* **2003**, 5, 551 - 564.
- (2) Wasilke, J.-C.; Obrey, S. J.; Baker, R. T.; Bazan, G. C. *Chem. Rev.* **2005**, 105, 1001-1020.
- (3) Ittel, S. D.; Johnson, L. K.; Brookhart, M. *Chem. Rev.* **2000**, 100, 1169.
- (4) Mercereyeyes, D.; Moineau, G.; Dubois, P.; Jérôme, R.; Hedrick, J. L.; Hawker, C. J.; Malström, E. E.; Trollsas, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 1274.
- (5) Mercereyeyes, D.; Atthoff, B.; Boduch, K. A.; Trollsas, M.; Hedrick, J. L. *Macromolecules* **1999**, 32, 8753.
- (6) Mercereyeyes, D.; Trollsas, M.; Hedrick, J. L. *Macromolecules* **1999**, 32, 8753.
- (7) Bielawski, C. W.; Louie, J.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 12872-12873.
- (8) Simal, F.; Demonceau, A.; Noels, A. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 538-540.
- (9) Simal, F.; Demonceau, A.; Noels, A. F. *Tetrahedron Letters* **1999**, 40, 5689-5693.
- (10) Charvet, R.; Novak, B. M. *Macromolecules* **2004**, 37, 8808-8811.
- (11) Lynn, D.; Mohr, B.; Grubbs, R.; Henling, L.; Day, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 6601-6609.
- (12) Ringsdorf, R. *J. Polym. Sci. Symp.* **1975**, 51, 135.
- (13) Senior, J. *Crit. Rev. Ther. Drug Carrier Syst.* **1987**, 3, 123.
- (14) Kataoka, K.; Harada, A.; Nagasaki, Y. *Adv. Drug. Deliv. Rev.* **2001**, 47, 113.
- (15) Lamprecht, A.; Ubrich, N.; Pérez, M. H.; Lehr, C. M.; Hoffman, M.; Maincent, P. *Int. J. Pharm.* **1999**, 184, 97.
- (16) Khouri, N. A.; Roblot-Treupel, L.; Fessi, H.; Devissaguet, J.; Puisieux, F. *Int. J. Pharm.* **1986**, 28, 125.
- (17) Liu, M.; Fréchet, J. M. J. *Polym. Mater. Sci. Eng.* **1999**, 80, 167.
- (18) Maeda, H.; Matsumura, Y. *Crit. Rev. Ther. Drug Carrier Syst.* **1989**, 6, 193.
- (19) Jeon, S. I. *J. Colloid. Interface Sci.* **1991**, 142, 149.
- (20) Duncan, R. *Pharm. Sci. Technol. Today* **1999**, 2, 441.
- (21) Heroguez, V.; Breunig, S.; Gnanou, Y.; Fontanille, M. *Macromolecules* **1996**, 29, 4459.
- (22) Heroguez, V.; Gnanou, Y.; Fontanille, M. *Macromolecular Rapid Communications* **1996**, 17, 137-142.
- (23) Heroguez, V.; Gnanou, Y.; Fontanille, M. *Macromolecules* **1997**, 30, 4791-4798.
- (24) Hérouge, V.; Six, J.-L.; Gnanou, Y.; Fontanille, M. *Macromol. Chem. Phys.* **1998**, 199, 1405-1412.
- (25) Duncan, R. *Anti-Cancer Drugs* **1992**, 3, 175-210.

- (26) Huang, Y.; Horvath, C. M.; Waxman, S. *Cancer Res.* **2000**, *60*, 3200-3206.
- (27) Lele, B. S.; Hoffman, A. S. *J. Control. Release* **2000**, *69*, 237-248.
- (28) Quémener, D.; Héroguez, V.; Gnanou, Y. *J Polym Sci Part A: Polym Chem* **2005**, *43*, 217–229.
- (29) Quémener, D.; Héroguez, V.; Durrieu, M.-C.; 0406707: France, 2004.
- (30) Quémener, D.; Héroguez, V.; Durrieu, M.-C.; Baquey, C.; 0406708: France, 2004.

Conclusion Générale - Perspectives

Ce mémoire résume l'ensemble des travaux réalisés au cours de ma thèse sur la polymérisation métalla-carbénique en miniémulsion aqueuse. L'enjeu principal était d'adapter la technique de polymérisation par métathèse au procédé de miniémulsion. Nous espérons synthétiser ainsi des polyalcénamères de façon contrôlée, avec l'eau comme solvant de réaction. Un autre objectif non moins important était de développer la polymérisation en miniémulsion au LCPO.

Notre démarche a consisté à travailler tout d'abord sur la formulation de la miniémulsion de monomère en appréhendant aussi bien les paramètres techniques de la miniémulsification (temps, puissance, mode) que les paramètres physico-chimiques de la miniémulsion (nature et concentration des constituants). La composition optimale de la miniémulsion de monomère ainsi que les paramètres régissant sa préparation ont pu être déterminés pour deux monomères de référence en ROMP (norbornène, 1,5-cyclooctadiène) et deux stabilisants, l'un ionique, l'autre stérique (SDS, PS-b-POE). Dans un deuxième temps, la stabilité temporelle de la miniémulsion de monomère a été évaluée à travers deux mécanismes de dégradations : le mûrissement d'Ostwald et la coalescence. Dans tous les cas, la miniémulsion de monomère reste stable pendant des temps supérieurs à 17 heures. Aucune différence significative n'a pu être observée entre une stabilisation ionique et stérique si ce n'est une taille moyenne des gouttelettes plus importante dans le second cas. Au-delà de cette période de stabilité, l'augmentation progressive du diamètre moyen des gouttelettes a pu être imputée au phénomène de mûrissement d'Ostwald. La vitesse de dégradation de la miniémulsion est plus importante avec le PS-b-POE qu'avec le SDS, probablement en raison de la différence de mobilité des (macro)molécules de stabilisants à la surface des gouttelettes.

Après avoir établi les conditions optimales de préparation et d'utilisation des miniémulsions de monomère, l'étape de polymérisation a pu être étudiée. Nous avons tout d'abord envisagé l'utilisation de l'amorceur hydrophobe de Grubbs, présentant le meilleur compromis entre disponibilité, réactivité et stabilité. Toutefois, nous nous sommes heurtés à une trop grande réactivité associée à une hydrophobicité incompatible avec la technique de polymérisation en miniémulsion. Une astuce technique, qui consistait à ajouter le monomère sur une miniémulsion d'amorceur et non l'inverse, a permis de réduire de 75% le taux de coagulation. Toutefois, la cinétique de polymérisation et la taille des particules finales étaient uniquement dictées par l'étape de diffusion du monomère vers les gouttelettes d'amorceur à travers la phase aqueuse, ce qui nous éloignait de la définition stricte de la polymérisation en miniémulsion.

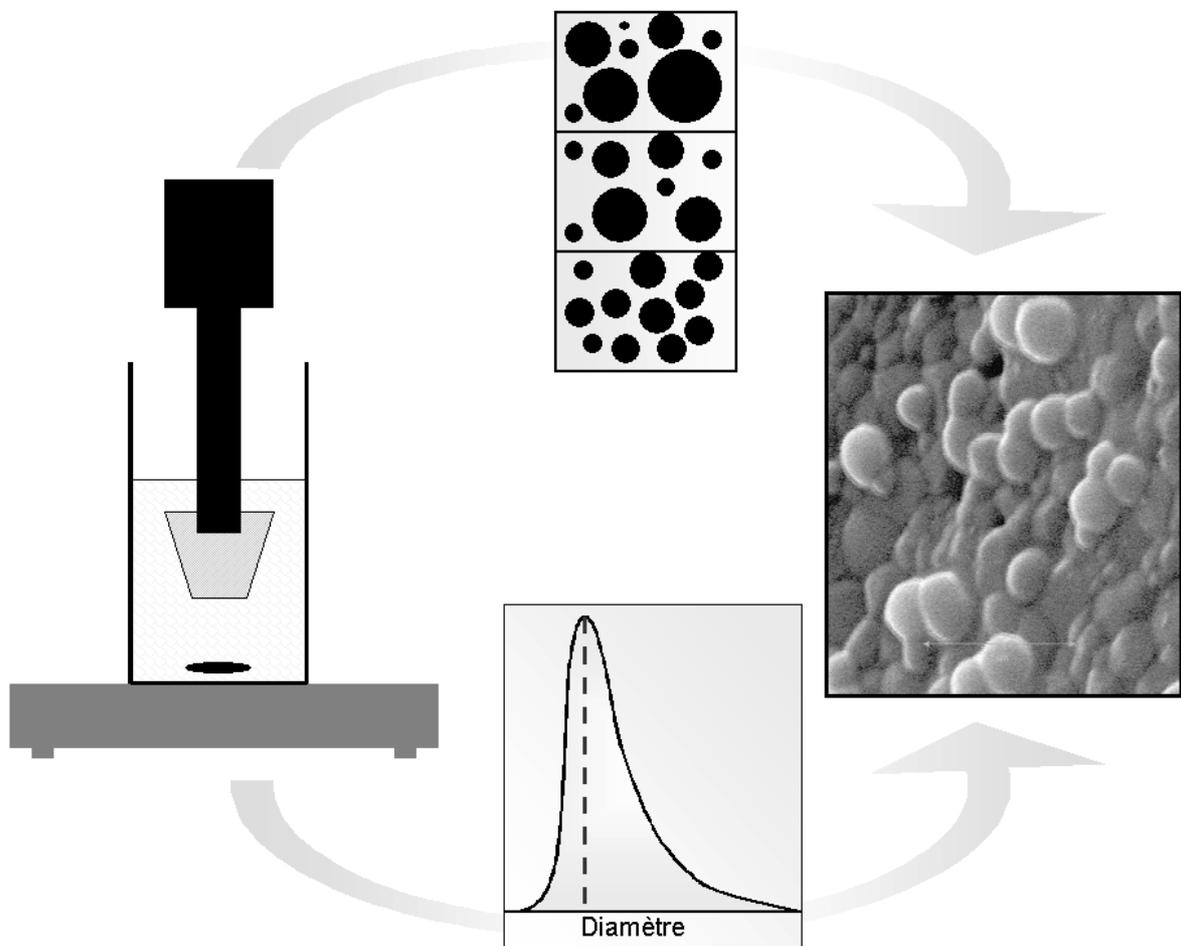
Conclusion Générale

L'utilisation d'amorceurs hydrophiles a permis de résoudre tous les problèmes de stabilité de la miniémulsion pendant la polymérisation. Le trichlorure de ruthénium, amorceur commercial, a dans un premier temps permis la synthèse contrôlée de particules de polynorbornène de l'ordre de 200 nm. Le choix du stabilisant s'est révélé être crucial pour préserver la stabilité de la miniémulsion. Avec le SDS, l'ajout de la solution aqueuse d'amorceur à la miniémulsion de NB a engendré une augmentation de la taille moyenne des gouttelettes/particules en raison de phénomènes de coalescence. A l'inverse, le PS-b-POE s'est révélé beaucoup moins sensible à ce problème de dilution et a permis le contrôle du procédé de miniémulsion pendant la polymérisation. Bien qu'encourageants, ces premiers systèmes (espèces actives mal définies et à réactivité non contrôlée) ne permettaient pas de maîtriser le processus de polymérisation et donc la structure des chaînes polymères qui constituaient la particule.

Grâce à la synthèse d'un nouveau macroamorceur hydrophile à architecture et réactivité modulables, nous avons pu réaliser avec succès la polymérisation par métathèse du norbornène en miniémulsion aqueuse, ceci avec un parfait contrôle de la polymérisation et des propriétés colloïdales. En perspective, il serait intéressant de polymériser le 1,5-cyclooctadiène en miniémulsion en présence de ces nouveaux macro-complexes, afin de comparer les cinétiques de polymérisations et la stabilité des particules obtenues.

La dernière partie de ce travail a été consacrée à l'évaluation de ces particules par le biais de trois « sous-projets ». Le premier a consisté à préparer des nouveaux matériaux aux propriétés ajustables. Pour cela, nous avons réalisé la polymérisation simultanée de deux monomères de nature différente (norbornène et méthacrylate de méthyle) selon deux méthodes de polymérisations distinctes (ROMP et ATRP). Des particules « composites », constituées de chaînes de polynorbornène et de poly(méthacrylate de méthyle) distinctes ou liées entre-elles, ont ainsi pu être synthétisées en une seule étape avec succès. Ce travail exploratoire encourageant doit se poursuivre par une nouvelle thèse qui sera financée par la région et qui démarrera début octobre 2005. Nous avons, dans un deuxième temps, exploré deux applications biomédicales : la synthèse de vecteurs médicamenteux et la préparation d'implants bioactifs. Le système proposé, sensible au pH et basé sur la présence de fonctions réactives et/ou de principes actifs en surface des particules, doit permettre la libération contrôlée de médicament. Cette étude se poursuit dans le cadre d'un contrat industriel.

Techniques Expérimentales



Ce chapitre est entièrement dédié à l'expérimentation. Il a été divisé en quatre parties : la préparation des réactifs et des solvants, les différentes polymérisation en miniémulsion, divers protocoles plus spécifiques à l'application « biomatériaux » et enfin la description des appareillages et des techniques de caractérisation.

I. Préparations des réactifs et des solvants

I.1. Synthèse du stabilisant polystyrène-b-poly(oxyde d'éthylène)

$$\overline{M}_{n,PS} = 1600 \text{ g/mol} ; \overline{M}_{n,POE} = 14000 \text{ g/mol} ; I_p = 1.12 ; \%_{m,POE} = 89\%$$

Matériel :

Le *sec*-butyllithium (1,4 mol/L) ainsi que le méthanol (99%) sont utilisés sans purification supplémentaire. Le toluène est préalablement séché sur polystyryle lithium avant d'être cryo-distillé. L'oxyde d'éthylène est séché sur sodium puis distillé sous atmosphère inerte. Le dichlorométhane est séché sur hydrure de calcium avant d'être cryo-distillé. Le tétrahydrofurane (THF) est distillé 48 heures sur hydrure de calcium, séché sur sodium/benzophénone et cryodistillé avant son utilisation. La solution de diphénylméthyle potassium (DPMK) est préparée dans le THF via une procédure préalablement établie¹.

Mode opératoire :

A une solution de *sec*-butyllithium (3,6 mL) dans le toluène (200 mL) est ajouté 8 mL de styrène sous vive agitation. Pendant cette addition le milieu réactionnel est maintenu à 10°C afin d'éviter toute élévation de température. La réaction se déroule entièrement sous atmosphère inerte (argon) de sorte à garantir la pérennité des centres actifs. Après deux heures de réaction à température ambiante, 1 mL d'oxyde d'éthylène est ajouté au milieu réactionnel à 0°C. Le milieu initialement rouge se décolore progressivement, attestant du changement de centre actif (carbanion-oxanion). Après une heure de réaction, 2 mL de méthanol dégazé sont ajoutés afin de terminer la réaction. Après concentration du toluène à l'évaporateur rotatif, le milieu réactionnel est précipité dans le méthanol à froid. Cette opération de précipitation a été reproduite deux autres fois par dissolution dans un minimum de dichlorométhane et précipitation dans le méthanol. Le polymère obtenu est ensuite filtré puis séché sous vide pendant 24 heures. Afin de garantir la pureté du polystyrène obtenu, trois lyophilisations ont été réalisées dans le dioxane.

Dans un deuxième temps, 3 g du polystyrène obtenu ont été solubilisés dans 200 mL de tétrahydrofurane. Une solution de diphénylméthyle potassium (1 mol/L) est alors additionnée au goutte à goutte jusqu'à la déprotonation de 90% des fonctions alcools

terminales du polystyrène. Après une heure sous vive agitation, 29 mL d'oxyde d'éthylène est rapidement introduit à 0°C. Après 48 heures de réaction à température ambiante, 2 mL de méthanol dégazé sont ajoutés pour terminer la polymérisation. Le polymère est ensuite précipité deux fois dans l'éther éthylique avant d'être séché sous vide.

I.2. Synthèse de l' α -norbornényl-poly(oxyde d'éthylène)

$$\overline{M}_{n,POE} = 6500 \text{ g/mol} ; I_p = 1.10$$

Matériel :

Le tétrahydrofurane (THF) est distillé 48h sur hydrure de calcium, séché sur sodium/benzophénone et cryodistillé avant son utilisation. L'oxyde d'éthylène est préalablement séché sur sodium pendant 3h avant d'être cryodistillé. La solution de diphenylméthyle potassium (DPMK) est préparée dans le THF via une procédure préalablement établie¹. Le 2-hydroxyméthyl-5-norbornène et le méthanol sont utilisés sans purification supplémentaire.

Mode opératoire :

A une solution de 2- hydroxyméthyl-5-norbornène ($4,9 \cdot 10^{-3}$ mole) dans le THF (200 mL) refroidie à 0°C, est ajouté au goutte à goutte le DPMK ($3,92 \cdot 10^{-3}$ mole). Le mélange est agité pendant 3h avant d'ajouter l'oxyde d'éthylène (0,593 mole). Le milieu est ramené à température ambiante, puis laissé sous agitation pendant 48h. La destruction des centres actifs est ensuite réalisée par l'ajout d'1mL de méthanol dégazé. Le polymère est précipité dans l'éther éthylique et filtré sur fritté. Le macromonomère est enfin lyophilisé deux fois dans le dioxane avant d'être stocké en boîte à gants sous atmosphère inerte.

I.3. Synthèse de l' α -norbornényl- ω -acide carboxylique-poly(oxyde d'éthylène)

Matériel :

L'hydrure de sodium (NaH), l'acide bromoacétique, l'acide chlorhydrique (HCl) et le sulfate de magnésium ($MgSO_4$) sont utilisés sans purification supplémentaire. Le tétrahydrofurane (THF) est distillé 48 heures sur hydrure de calcium, séché sur sodium/benzophénone et cryodistillé avant son utilisation.

Mode opératoire :

Dans un ballon tricol de 100 mL surmonté d'un réfrigérant et doté d'une arrivée d'azote, une suspension de NaH préalablement nettoyé de son huile minérale ($1,4 \cdot 10^{-2}$ mol, 95% massique : 0,354 g dilué dans 4 mL de THF anhydre) est introduite sous courant d'azote. L' α -norbornényl-poly(oxyde d'éthylène) ($4 \cdot 10^{-3}$ mol, 10 g) dilué dans 4 mL de THF anhydre est additionné, sous courant d'azote, à l'aide d'une seringue dans le ballon tricol. Balayé par un courant d'azote, le milieu réactionnel est laissé à température ambiante sous agitation pendant 30 minutes. A l'aide d'une ampoule à brome, l'acide bromoacétique ($6 \cdot 10^{-3}$ mol, 0,84 g) dilué dans 2,85 mL de THF anhydre est ensuite introduit. Le temps d'addition s'étend sur 30 minutes pour palier au dégagement thermique induit par la réaction de substitution. L'addition terminée, le milieu réactionnel est chauffé à 60 °C pendant 12 heures.

La réaction terminée, le NaH présent dans le milieu réactionnel doit être détruit avant d'envisager l'évaporation du THF. L'ajout progressif de 18 mL d'HCL (1M) permettront de désactiver le NaH en excès. (*Attention lors de l'ajout des premières traces d'eau sur le produit, la présence de NaH encore actif provoque un dégagement gazeux*). Une fois le NaH détruit, le THF est évaporé et le milieu réactionnel repris au dichlorométhane. Après séchage de la phase organique sur MgSO₄, le milieu est filtré sur papier filtre et concentré à l'évaporateur rotatif. La solution concentrée est alors additionnée goutte à goutte dans 500 mL d'éther pour précipiter le polymère. Cette dernière étape sera recommencée deux autres fois pour purifier le polymère. La poudre obtenue sera ensuite séchée sous vide primaire pendant une nuit (15 heures).

I.4. Synthèse de l' α -norbornényl- ω -indométhacine-poly(oxyde d'éthylène)

Matériel :

Le chlorure d'oxalyle et l'indométhacine sont utilisés sans purification supplémentaire. La triéthylamine et le dichlorométhane sont séchés plusieurs jours sur hydrure de calcium et cryodistillés avant d'être utilisés.

Mode opératoire :

Le chlorure d'oxalyle (0.11 mL, 1.26 mmol) est lentement ajouté à une solution refroidie (5°C) d'indométhacine (0.23 g, 0.64 mmol) dans le dichlorométhane (15 mL) sous azote. Après une agitation à température ambiante pendant 24 heures, le solvant et l'excès de chlorure d'oxalyle sont évaporés sous pression réduite. Le résidu est redissout dans le dichlorométhane, suivi de l'addition de l' α -norbornényl- ω -acide carboxylique-poly(oxyde

d'éthylène) (0,15 mmol) et de triéthylamine (0,012 mL) en solution dans 15 mL de dichlorométhane. Le milieu réactionnel est laissé sous agitation à température ambiante pendant 12 heures. Après concentration à l'évaporateur rotatif, le polymère est précipité deux fois dans l'éther éthylique puis séché sous vide pendant 15 heures.

I.5. Synthèse de l' α -norbornényl- ω -2-chloropropan-1-one-poly(oxyde d'éthylène)

Matériel :

Le tétrahydrofurane (THF) est distillé 48h sur hydrure de calcium, séché sur sodium/benzophénone, et cryodistillé avant son utilisation. La triéthylamine est séchée plusieurs jours sur hydrure de calcium et cryodistillée avant d'être utilisée. Le chlorure de 2-chloropropionyl est utilisé sans purification supplémentaire.

Mode opératoire :

Une solution d' α -norbornényl-poly(oxyde d'éthylène) ($8 \cdot 10^{-3}$ mole) dans le THF (200mL) est agitée jusqu'à homogénéité sous atmosphère d'azote. La triéthylamine est ajoutée ($33 \cdot 10^{-3}$ mole) et le milieu est agité pendant 20 minutes. Le milieu réactionnel est alors refroidi à 0°C avant d'ajouter lentement le chlorure de 2-chloropropionyl ($23,8 \cdot 10^{-3}$ mole). Le mélange est ramené à température ambiante sous agitation pendant 12h. La triéthylamine (TEA) piège le HBr formé sous forme de sel pour activer la réaction d'estérification en déplaçant l'équilibre vers la formation des produits. Après filtration des sels et concentration du THF à l'évaporateur rotatif, le polymère est précipité dans l'éther éthylique avant d'être purifié sur colonne de silice avec le dichlorométhane en tant qu'éluant.

I.6. Synthèse du complexe hydrosoluble $\text{RuCl}_2(\text{PCy}_3)_2(=\text{C}_5\text{H}_7\text{-POE})_x=\text{CHPh}$.

Matériel :

Le complexe de Grubbs est utilisé sans purification supplémentaire. Le dichlorométhane ainsi que le pentane sont séchés sur hydrure de calcium avant d'être cryodistillés.

Mode opératoire :

La synthèse du macroamorceur implique la réaction entre le complexe de Grubbs $(\text{PCy}_3)_2(\text{Cl}_2)\text{Ru}=\text{CHPh}$ et le macromonomère α -norbornényl-poly(oxyde d'éthylène). En

raison de la sensibilité à l'oxygène du complexe de Grubbs, la réaction est réalisée en boîte à gants sous atmosphère d'argon. Lors d'une réaction type (G1-(PEO5400)₃), 50 mg du complexe de Grubbs et 0,984 g d' α -norbornényl-poly(oxyde d'éthylène) sont respectivement solubilisés dans 2 et 5 mL de dichlorométhane dégazé. La solution de complexe est ensuite transférée dans un Schlenk et la solution d' α -norbornényl-poly(oxyde d'éthylène) est ajoutée lentement sous agitation magnétique sur une période d'une heure. Le milieu réactionnel, initialement violet se colore rapidement en rouge et devient de plus en plus visqueux. Après 20 heures de réaction, la solution est refroidie à 0°C et la moitié du solvant est évaporée sous vide. La solution concentrée est ensuite précipitée dans 50 mL de pentane dégazé. La poudre marron-rouge obtenue est lavée 3 fois avec 25 mL de pentane dégazé et séchée sous vide pendant 15 heures.

I.7. Synthèse du complexe hydrosoluble $\text{RuCl}_2(\text{PCy}_3)_2(=\text{C}_5\text{H}_7\text{-(POE-COCH}_3\text{Cl)})_3=\text{CHPh}$.

Matériel :

Le complexe de Grubbs est utilisé sans purification supplémentaire. Le dichlorométhane ainsi que le pentane sont séchés sur hydrure de calcium avant d'être cryo-distillés.

Mode opératoire :

La synthèse du macroamorceur implique la réaction entre le complexe de Grubbs $(\text{PCy}_3)_2(\text{Cl}_2)\text{Ru}=\text{CHPh}$ et le macromonomère α -norbornényl- ω -2-chloropropan-1-one-poly(oxyde d'éthylène). En raison de la sensibilité à l'oxygène du complexe de Grubbs, la réaction est réalisée en boîte à gants sous atmosphère d'argon. Lors d'une réaction typique (G1-(PEO5400)₃), 50 mg du complexe de Grubbs et 0,984 g d' α -norbornényl- ω -2-chloropropan-1-one-poly(oxyde d'éthylène) sont respectivement solubilisés dans 2 et 5 mL de dichlorométhane dégazé. La solution de complexe est ensuite transférée dans un Schlenk et la solution d' α -norbornényl-poly(oxyde d'éthylène) est ajoutée lentement sous agitation magnétique sur une période d'une heure. Le milieu réactionnel, initialement violet se colore rapidement en rouge et devient de plus en plus visqueux. Après 20 heures de réaction, la solution est refroidie à 0°C et la moitié du solvant est évaporée sous vide. La solution concentrée est ensuite précipitée dans 50 mL de pentane dégazé. La poudre marron-rouge obtenue est lavée 3 fois avec 25 mL de pentane dégazé et séchée sous vide pendant 15 heures.

I.8. Synthèse du bicyclo[2.2.1]hept-5-èn-2-méthyl-2-chloropropanoate

Matériel :

Le tétrahydrofurane (THF) est distillé 48 heures sur hydrure de calcium, séché sur sodium/benzophénone, et cryodistillé avant son utilisation. La triéthylamine est séchée plusieurs jours sur hydrure de calcium et cryo-distillée avant d'être utilisée. Le 2-hydroxyméthyl-5-norbornène et le chlorure de 2-chloropropionyl sont utilisés sans purification supplémentaire.

Mode opératoire :

Une solution de 2-hydroxyméthyl-5-norbornène (8.10^{-3} mole) dans le THF (200mL) est agitée jusqu'à homogénéité sous atmosphère d'azote. La triéthylamine est ajoutée (33.10^{-3} mole) et le milieu est agité pendant 20 minutes. Le milieu réactionnel est alors refroidi à 0°C avant d'ajouter lentement le chlorure de 2-chloropropionyl ($23,8.10^{-3}$ mole). Le mélange est ramené à température ambiante sous agitation pendant 12h. La triéthylamine (TEA) piège le HBr formé sous forme de sel pour activer la réaction d'estérification en déplaçant l'équilibre vers la droite. Après dissolution des sels dans une solution aqueuse de bicarbonate de soude et extraction de la phase organique au dichlorométhane, le produit obtenu est purifié sur colonne de silice avec le dichlorométhane comme éluant.

II. Polymérisations en miniémulsion

II.1. Appareillage

La miniémulsification est réalisée avec un ultrasonificateur de type Sonic d'une puissance maximale de 750 W couplée à une agitation magnétique (Photographie 1).



Photographie 1



Photographie 2

Les polymérisations en miniémulsion sont réalisées dans un réacteur de 100 mL muni d'une agitation mécanique (500 tpm), d'une entrée d'azote et d'un réfrigérant à eau (Photographie 2).

II.2. Techniques expérimentales

II.2.1. Polymérisation du norbornène et du 1,5-cyclooctadiène amorcée par le complexe de Grubbs

a) Polymérisation d'une miniémulsion de monomère

Matériel :

Le Sodium Dodecyl Sulfate, l'hexadécane, le 1,5-cyclooctadiène et le complexe de Grubbs sont utilisés sans purification supplémentaire. L'eau ultra-pure utilisée est obtenue par passage sur millipore au moyen d'un Milli-Qplus185. Le norbornène est distillé sur sodium métallique et stocké en boîte à gants sous atmosphère d'argon.

Mode opératoire :

Le stabilisant ([SDS] = 3 g/L ; [PS-b-PEO] = 5 g/L) est dissous dans 50 mL d'eau ultra-pure. Séparément, l'hexadécane (0,09 mL) et le monomère (1,7 g) sont dissous dans la quantité désirée de toluène (0,7-1 mL). Les phases aqueuse et organique sont ensuite mélangées sous agitation mécanique pendant 1 heure. Cette étape est suivie par l'ultrasonification de l'émulsion à 50% de puissance pendant 2 min. Pendant l'ultrasonification, la miniémulsion est immergée dans un bain de glace afin de prévenir tout échauffement. Pour débiter la polymérisation, la miniémulsion est transférée sous azote dans le réacteur de polymérisation, équipé d'une agitation mécanique et d'un réfrigérant à eau. La température du réacteur est portée à 60°C et le complexe de Grubbs (7 mg) solubilisé dans le toluène (0,3 mL) est ajouté.

b) Amorçage de la polymérisation par une miniémulsion du complexe

Matériel :

Le Sodium Dodecyl Sulfate, l'hexadécane, le 1,5-cyclooctadiène et le complexe de Grubbs sont utilisés sans purification supplémentaire. L'eau ultra-pure utilisée est obtenue par passage sur millipore au moyen d'un Milli-Qplus185. Le norbornène est distillé sur sodium métallique et stocké en boîte à gants sous atmosphère d'argon.

Mode opératoire :

Le stabilisant ([SDS] = 3 g/L ; [PS-b-PEO] = 5 g/L) est dissous dans 50 mL d'eau ultra-pure. Séparément, l'hexadécane (0,09 mL) et le complexe de Grubbs (7 mg) sont

dissous dans 2 mL de toluène. Les phases aqueuse et organique sont ensuite mélangées sous agitation mécanique pendant 1 heure. Cette étape est suivie par l'ultrasonification de l'émulsion à 50% de puissance pendant 2 min. Pendant l'ultrasonification, la miniémulsion est immergée dans un bain de glace afin de prévenir tout échauffement. Pour débiter la polymérisation, la miniémulsion est transférée sous azote dans le réacteur de polymérisation, équipé d'une agitation mécanique et d'un réfrigérant à eau. La température du réacteur est portée à 60°C et une solution de monomère dans le toluène (2 mL) est ajoutée goutte à goutte à vitesse constante et contrôlée à la miniémulsion de d'amorceur. La miniémulsion initialement violette devient progressivement grise.

II.2.2. Polymérisation du norbornène amorcée par le trichlorure de ruthénium

Matériel :

Le Sodium Dodecyl Sulfate, l'hexadécane et le trichlorure de ruthénium sont utilisés sans purification supplémentaire. L'eau ultra-pure utilisée est obtenue par passage sur millipore au moyen d'un Milli-Qplus185. Le norbornène est distillé sur sodium métallique et stocké en boîte à gants sous atmosphère d'argon. Le n-butanol est séché sur hydrure de calcium avant d'être distillé puis stocké en boîte à gants sous atmosphère d'argon.

Mode opératoire :

Le stabilisant ([SDS] = 3 g/L ; [PS-b-PEO] = 5 g/L) est dissous dans 50 mL d'eau ultra-pure. Séparément, l'hexadécane (0,09 mL) et le norbornène (1,7 g) sont dissous dans la quantité désirée de toluène (0,7-1 mL). Les phases aqueuse et organique sont ensuite mélangées sous agitation mécanique pendant 1 heure. Cette étape est suivie par l'ultrasonification de l'émulsion à 50% de puissance pendant 2 min. Pendant l'ultrasonification, la miniémulsion est immergée dans un bain de glace afin de prévenir tout échauffement. Pour débiter la polymérisation, la miniémulsion est transférée sous azote dans le réacteur de polymérisation, équipé d'une agitation mécanique et d'un réfrigérant à eau. Le trichlorure de ruthénium (88 mg) est dissous dans le n-butanol (1,5 mL) et chauffé à 60°C pendant 30 minutes sous azote. La température du réacteur est portée à 60°C et la solution d'amorceur est ajoutée.

II.2.3. Polymérisation du norbornène amorcée par le macroamorceur $\text{RuCl}_2(\text{PCy}_3)_2(=\text{C}_5\text{H}_7\text{-POE})_x=\text{CHPh}$.

Matériel :

L'hexadécane est utilisé sans purification supplémentaire. L'eau ultra-pure est obtenue par passage sur millipore au moyen d'un Milli-Qplus185. Le norbornène est distillé sur sodium métallique et stocké en boîte à gants sous atmosphère d'argon.

Mode opératoire :

Le stabilisant ([PS-b-PEO] = 5 g/L) est dissous dans 50 mL d'eau ultra-pure. Séparément, l'hexadécane (0,09 mL) et le norbornène (1,7 g) sont dissous dans la quantité désirée de toluène (0,7-1 mL). Les phases aqueuse et organique sont ensuite mélangées sous agitation mécanique pendant 1 heure. Cette étape est suivie par l'ultrasonification de l'émulsion à 50% de puissance pendant 2 min. Pendant l'ultrasonification, la miniémulsion est immergée dans un bain de glace afin de prévenir tout échauffement. Pour débiter la polymérisation, la miniémulsion est transférée sous azote dans le réacteur de polymérisation, équipé d'une agitation mécanique et d'un réfrigérant à eau. Le macroamorceur $\text{RuCl}_2(\text{PCy}_3)_2(=\text{C}_5\text{H}_7\text{-POE})_x=\text{CHPh}$ (180 mg) est dissous dans 3 mL d'eau. La température du réacteur est portée à 60°C et la solution d'amorceur est ajoutée.

II.2.4. Polymérisation du méthacrylate de méthyle

Matériel :

Le méthacrylate de méthyle (MMA) est distillé sous pression réduite avant d'être stocké en boîte à gants. L'hexadécane est utilisé sans purification supplémentaire. L'eau ultra-pure est obtenue par passage sur millipore au moyen d'un Milli-Qplus185.

Mode opératoire :

Le stabilisant PS-b-PEO (0,5 g) est dissous dans 50 mL d'eau ultra-pure. Séparément, l'hexadécane (0,2 mL), le MMA (3,2 mL) et le bicyclo[2.2.1]hept-5-èn-2-méthyl-2-chloropropanoate (18 µL) sont mélangés en boîte à gants. Les phases aqueuse et organique sont ensuite mélangées sous agitation mécanique pendant 1 heure. Cette étape est suivie par l'ultrasonification de l'émulsion à 50% de puissance pendant 2 min. Pendant l'ultrasonification, la miniémulsion est immergée dans un bain de glace afin de prévenir tout échauffement. Pour débiter la polymérisation, la miniémulsion est transférée sous azote

dans le réacteur de polymérisation, équipé d'une agitation mécanique et d'un réfrigérant à eau. Le macroamorceur (180 mg) est dissous dans 3 mL d'eau. La température du réacteur est portée à 60°C et la solution d'amorceur est ajoutée.

II.2.5. Polymérisation en tandem du méthacrylate de méthyle et du norbornène amorcée par $\text{RuCl}_2(\text{PCy}_3)_2(=\text{C}_5\text{H}_7\text{-POE})_x=\text{CHPh}$.

Matériel :

Le méthacrylate de méthyle (MMA) est distillé sous pression réduite avant d'être stocké en boîte à gants. Le norbornène est distillé sur sodium métallique et stocké en boîte à gants sous atmosphère d'argon. L'hexadécane et l'éthyl-2-chloropropionate sont utilisés sans purification supplémentaire. L'eau ultra-pure est obtenue par passage sur millipore au moyen d'un Milli-Qplus185.

Mode opératoire :

Le stabilisant PS-b-PEO (0,5 g) est dissous dans 50 mL d'eau ultra-pure. Séparément, l'hexadécane (0,2 mL), le MMA (3,2 mL), le norbornène (0,42 g) et l'éthyl-2-chloropropionate (13 μL) sont mélangés en boîte à gants. Les phases aqueuse et organique sont ensuite mélangées sous agitation mécanique pendant 1 heure. Cette étape est suivie par l'ultrasonification de l'émulsion à 50% de puissance pendant 2 min. Pendant l'ultrasonification, la miniémulsion est immergée dans un bain de glace afin de prévenir tout échauffement. Pour débiter la polymérisation, la miniémulsion est transférée sous azote dans le réacteur de polymérisation, équipé d'une agitation mécanique et d'un réfrigérant à eau. Le macroamorceur $\text{RuCl}_2(\text{PCy}_3)_2(=\text{C}_5\text{H}_7\text{-POE})_x=\text{CHPh}$ (180 mg) est dissous dans 3 mL d'eau. La température du réacteur est portée à 60°C et la solution d'amorceur est ajoutée.

II.2.6. Polymérisation en tandem du méthacrylate de méthyle et du norbornène amorcée par le macroamorceur synthétisé en présence du bicyclo[2.2.1]hept-5-èn-2-méthyl-2-chloropropanoate.

Matériel :

Le méthacrylate de méthyle (MMA) est distillé sous pression réduite avant d'être stocké en boîte à gants. Le norbornène est distillé sur sodium métallique et stocké en boîte à

gants sous atmosphère d'argon. L'hexadécane est utilisé sans purification supplémentaire. L'eau ultra-pure est obtenue par passage sur millipore au moyen d'un Milli-Qplus185.

Mode opératoire :

Le stabilisant PS-b-PEO (0,5 g) est dissous dans 50 mL d'eau ultra-pure. Séparément, l'hexadécane (0,05 mL), le MMA (0,22 mL), le norbornène (0,6 g) et le bicyclo[2.2.1]hept-5-èn-2-méthyl-2-chloropropanoate (18 µL) sont mélangés en boîte à gants. Les phases aqueuse et organique sont ensuite mélangées sous agitation mécanique pendant 1 heure. Cette étape est suivie par l'ultrasonification de l'émulsion à 50% de puissance pendant 2 min. Pendant l'ultrasonification, la miniémulsion est immergée dans un bain de glace afin de prévenir tout échauffement. Pour débiter la polymérisation, la miniémulsion est transférée sous azote dans le réacteur de polymérisation, équipé d'une agitation mécanique et d'un réfrigérant à eau. Le macroamorceur (180 mg) est dissous dans 3 mL d'eau. La température du réacteur est portée à 60°C et la solution d'amorceur est ajoutée.

II.2.7. Polymérisation en tandem du méthacrylate de méthyle et du norbornène amorcée par le macroamorceur synthétisé en présence du complexe hydrosoluble $\text{RuCl}_2(\text{PCy}_3)_2(=\text{C}_5\text{H}_7-(\text{POE}-\text{COCH}_2\text{Cl})_3=\text{CHPh})$.

Matériel :

Le méthacrylate de méthyle (MMA) est distillé sous pression réduite avant d'être stocké en boîte à gants. Le norbornène est distillé sur sodium métallique et stocké en boîte à gants sous atmosphère d'argon. L'hexadécane est utilisé sans purification supplémentaire. L'eau ultra-pure est obtenue par passage sur millipore au moyen d'un Milli-Qplus185.

Mode opératoire :

Le stabilisant PS-b-PEO (0,5 g) est dissous dans 50 mL d'eau ultra-pure. Séparément, l'hexadécane (0,1 mL), le MMA (1,07 mL), le norbornène (0,6 g) sont mélangés en boîte à gants. Les phases aqueuse et organique sont ensuite mélangées sous agitation mécanique pendant 1 heure. Cette étape est suivie par l'ultrasonification de l'émulsion à 50% de puissance pendant 2 min. Pendant l'ultrasonification, la miniémulsion est immergée dans un bain de glace afin de prévenir tout échauffement. Pour débiter la polymérisation, la miniémulsion est transférée sous azote dans le réacteur de polymérisation, équipé d'une agitation mécanique et d'un réfrigérant à eau. Le macroamorceur $\text{RuCl}_2(\text{PCy}_3)_2(=\text{C}_5\text{H}_7-$

(POE-COCH₃Cl)₃=CHPh (180 mg) est dissous dans 3 mL d'eau. La température du réacteur est portée à 60°C et la solution d'amorceur est ajoutée.

II.2.8. Synthèse des particules bioactives.

Matériel :

L'hexadécane est utilisé sans purification supplémentaire. L'eau ultra-pure est obtenue par passage sur millipore au moyen d'un Milli-Qplus185. Le norbornène est distillé sur sodium métallique et stocké en boîte à gants sous atmosphère d'argon.

Mode opératoire :

Le stabilisant PS-b-PEO (10 g/L) est dissous dans 50 mL d'eau ultra-pure. Séparément, l'hexadécane (0,09 mL), le norbornène (1 g) et l' α -norbornényl- ω -indométhacine-poly(oxyde d'éthylène) (0,7 g) sont dissous dans 0,5 mL de dichlorométhane. Les phases aqueuse et organique sont ensuite mélangées sous agitation mécanique pendant 1 heure. Cette étape est suivie par l'ultrasonification de l'émulsion à 50% de puissance pendant 2 min. Pendant l'ultrasonification, la miniémulsion est immergée dans un bain de glace afin de prévenir tout échauffement. Pour débiter la polymérisation, la miniémulsion est transférée sous azote dans le réacteur de polymérisation, équipé d'une agitation mécanique et d'un réfrigérant à eau. Le macroamorceur RuCl₂(PCy₃)₂(=C₅H₇-POE)_x=CHPh (180 mg) est dissous dans 3 mL d'eau. La température du réacteur est portée à 60°C et la solution d'amorceur est ajoutée.

II.2.9. Synthèses des particules bifonctionnelles bioactives

Matériel :

L'hexadécane est utilisé sans purification supplémentaire. L'eau ultra-pure est obtenue par passage sur millipore au moyen d'un Milli-Qplus185. Le norbornène est distillé sur sodium métallique et stocké en boîte à gants sous atmosphère d'argon.

Mode opératoire :

Le stabilisant PS-b-PEO (10 g/L) est dissous dans 50 mL d'eau ultra-pure. Séparément, l'hexadécane (0,09 mL), le norbornène (1 g), l' α -norbornényl- ω -indométhacine-

poly(oxyde d'éthylène) (0,525 g) et l' α -norbornényl- ω -acide carboxylique-poly(oxyde d'éthylène) (0,175 g) sont dissous dans 0,5 mL de dichlorométhane. Les phases aqueuse et organique sont ensuite mélangées sous agitation mécanique pendant 1 heure. Cette étape est suivie par l'ultrasonification de l'émulsion à 50% de puissance pendant 2 min. Pendant l'ultrasonification, la miniémulsion est immergée dans un bain de glace afin de prévenir tout échauffement. Pour débiter la polymérisation, la miniémulsion est transférée sous azote dans le réacteur de polymérisation, équipé d'une agitation mécanique et d'un réfrigérant à eau. Le macroamorceur $\text{RuCl}_2(\text{PCy}_3)_2(=\text{C}_5\text{H}_7\text{-POE})_x=\text{CHPh}$ (180 mg) est dissous dans 3 mL d'eau. La température du réacteur est portée à 60°C et la solution d'amorceur est ajoutée.

III Protocoles divers

III.1. Fonctionnalisation du biomatériau.

Matériel :

L'hydroxyapatite (HA), l'aminopropyltriéthoxysilane, l'éthanol et l'hexane anhydre sont utilisés sans purification supplémentaire.

Mode opératoire :

La surface de l'HA est nettoyée par l'éthanol pendant 24 heures au moyen d'un Soxhlet. La modification de surface est réalisée entièrement en boîte à gants pour assurer la reproductibilité de la méthode. L'HA est séché sous vide (10^{-5} torr) à 100°C pendant 20 heures. Le matériau est ensuite immergé dans une solution d'aminopropyltriéthoxysilane ($1 \cdot 10^{-2}$ M) dans l'hexane anhydre pendant deux heures sous agitation. Le biomatériau est ensuite rincé 3 fois à l'hexane anhydre sous agitation et sonication pendant 30 minutes suivi d'un séchage sous vide (10^{-5} torr) à 70°C pendant 4 heures.

III.2. Préparation du biomatériau bioactif.

Matériel :

L'hydroxyapatite (HA), l'aminopropyltriéthoxysilane, l'éthanol et l'hexane anhydre sont utilisés sans purification supplémentaire. Le diméthylformamide (DMF) est séché sur tamis moléculaire avant d'être distillé. L'hydroxybenzotriazole (HOBT) et le 1-(3-

diméthylaminopropyl)-3-éthylcarbodiimide (EDC) sont utilisés sans purification supplémentaire.

Mode opératoire :

4 mL du latex 1 ($3,66 \cdot 10^{-5}$ mol de fonctions COOH) sont redispersés dans 2 mL de DMF par récupération des particules par ultracentrifugation. 40 mg ($3 \cdot 10^{-4}$ mol) d'HOBT sont alors ajoutés. Après solubilisation de l'HOBT (très rapide), le matériau hydroxyapatite est délicatement incorporé sous courant d'azote. Laisser sous agitation à température ambiante pendant 15 min, ajouter 50 mg ($2,5 \cdot 10^{-4}$ mol) d'EDC et prolonger la réaction sous agitation pendant 20 heures. Laver ensuite le matériau 5 min dans le DMF puis 30 min dans l'éthanol.

III.3. Tests de Cytotoxicité.

La toxicité éventuelle d'un matériau envers des cellules peut être recherchée en étudiant l'effet provoqué par l'extrait de ce matériau. Ces extraits permettent de mettre en évidence l'effet toxique de substances entraînaient ou de produits de relargage solubles.

Obtention des extraits :

Conformément à la norme, l'obtention des extraits a été réalisée en respectant un rapport surface apparente de la partie immergée de l'échantillon sur le volume du véhicule d'extraction compris entre 3 et 6 cm²/ml. Nous avons choisi de fixer ce rapport à 5 cm²/ml. Le véhicule d'extraction choisi est le milieu de culture. L'extraction est réalisée dans des tubes en verre borosilicaté pour éviter toute interaction. La durée de cette extraction est de 120 heures en incubateur à 37 °C. Au terme de cette période d'extraction, les fragments de matériau sont retirés et le liquide obtenu correspond aux extraits qui seront utilisés au cours des tests.

Nous avons utilisé l'extrait pur (non dilué) ou dilué en utilisant le milieu de culture comme diluant pour obtenir les dilutions de 50 % (v/v), 10 % (v/v) et 1 % (v/v). Une solution de phénol (64 g/l dans le milieu de culture) est inséré comme "témoin positif", c'est-à-dire susceptible d'induire une réponse cytotoxique de façon reproductible.

Ensemencement des cellules et mise en présence des extraits et des solutions :

Pour les tests de biocompatibilité, les cellules sont placées dans des plaques de culture de 96 puits (Nunc) qui permettent la lecture sur un spectrophotomètre (Laboratoire Dynatech, Saint-Cloud, France). La densité d'ensemencement est de 6000 cellules/cm² pour les cellules osseuses (HOP).

Réalisation des tests :

Il s'agit de tests colorimétriques permettant de mettre en évidence une activité métabolique cellulaire ou simplement la viabilité cellulaire. La mesure de l'intensité de la réaction colorée à l'aide du spectrophotomètre permet une appréciation quantitative.

Test du rouge neutre

a) Principe

Le rouge neutre est un colorant vital qui se fixe par liaison électrostatique aux sites anioniques des membranes lysosomiales dans les cellules vivantes. Une altération de cette membrane provoque une diminution de la fixation du colorant. L'intensité de la réaction colorée permet d'évaluer le nombre des cellules vivantes après incubation en présence d'un agent toxique.

b) Protocole

Les plaques de culture sont retirées de l'incubateur après 24 heures de contact entre le liquide d'extraction ou les solutions et les cellules, chaque puits est rincé au moins deux fois à l'aide de 0,2 ml de tampon phosphate. Une solution de rouge neutre (Sigma) à 0,4 % (v/v) dans le milieu de culture (100 µl/puits) est distribuée dans chacun des puits. Après 3 heures d'incubation à 37 °C, la solution de rouge neutre est enlevée et l'extraction du colorant est réalisée en ajoutant 100 µl/puits d'une solution à 1 % (v/v) dans l'eau d'acide acétique dans 50 % (v/v) d'éthanol.

Les plaques sont agitées pendant cinq minutes. On obtient dans chacun des puits, une coloration d'intensité variable dont l'absorbance est mesurée sur le spectrophotomètre à la longueur d'onde de 540 nm. La coloration s'étend de l'incolore pour les colorations entraînant 100 % de toxicité à une couleur plus ou moins rouge pour le témoin et les extraits peu toxiques.

Test au bromure de 3 - (4,5 - Diméthiazol - 2yl) - 2,5 - diphényl tetrazolium (MTT)

a) Principe

Le MTT est un sel de tetrazolium de couleur jaune en solution aqueuse à pH neutre.

Partie Expérimentale

Il est métabolisé par la succinate déshydrogénase mitochondriale des cellules vivantes en cristaux bleu de formazan. La quantité de formazan générée par les cellules, après incubation en présence d'un agent toxique, donne l'indication du nombre et de l'activité métabolique des cellules vivantes.

b) Protocole

Les plaques de culture sont retirées de l'incubateur après 24 heures de contact entre le liquide d'extraction ou les solutions et les cellules, chaque puits est rincé au moins deux fois à l'aide de 0,2 ml de tampon phosphate. Une solution de MTT (0,125 ml à 1 g/ml préparé dans un tampon de Hanks (cf. annexe) contenant 1 g/l de glucose) est distribuée dans chaque puits. Les plaques sont replacées dans l'incubateur pendant 3 heures afin que la réaction enzymatique attendue survienne. Après élimination du surnageant, les cristaux de formazan formés sont solubilisés par l'addition de 0,1 ml/puits de DMSO (diméthylsulfoxyde, Sigma). La solubilisation des cristaux est instantanée, mais leur coloration n'est stable qu'une heure. Les plaques sont donc rapidement lues dans le spectrophotomètre à la longueur d'onde de 540 nm, ce qui permet d'obtenir une valeur d'absorbance par puits. La coloration s'étend de l'incolore pour les concentrations entraînant 100 % de toxicité à une couleur violacée très foncée pour le témoin et les extraits peu toxiques.

IV. Techniques d'analyses

IV.1. Chromatographie en Phase Gazeuse (CPG)

Les analyses par CPG ont permis les suivis cinétiques de la conversion en monomères. L'hexadécane ou/et le toluène sont utilisés en tant qu'étalon interne. L'appareillage est de modèle Varian 33650 équipé d'une colonne capillaire de type BP1 apolaire (30 mètres) et d'un détecteur à ionisation de flamme (FID), relié à un logiciel d'intégration Varia Star 4,0. Le programme d'analyse utilisé est le suivante : $T_{\text{injecteur}}=250\text{ }^{\circ}\text{C}$, $T_{\text{détecteur}}=280\text{ }^{\circ}\text{C}$, $T_{\text{initiale}} \text{ colonne}=50\text{ }^{\circ}\text{C}$, gaz vecteur = N_2 , durée de l'analyse = 27 min, montée en température = $10\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{min}$ (5 minutes à $250\text{ }^{\circ}\text{C}$).

IV.2. Chromatographie d'Exclusion Stérique (CES)

Les analyses sont réalisées à température ambiante dans le THF. Le système d'analyse comporte un jeu de colonnes TOSOHAAS TSK-gel, un détecteur par réfractométrie différentielle VARIAN RI-3, un détecteur d'absorption UV-Visible ($\lambda=254\text{ nm}$) JASCO 875 UV-Vis, et d'une pompe de type 880-PU. Les valeurs de masse molaire sont calculées grâce à une courbe d'étalonnage établie à partir d'échantillons de polystyrène ou de poly(méthacrylate de méthyle).

IV.3. Résonance Magnétique Nucléaire (RMN)

Les analyses par résonance magnétique nucléaire sont réalisées sur un appareil Bruker 400 MHz, à $20\text{ }^{\circ}\text{C}$, dans le CDCl_3 .

IV.4. Diffusion Dynamique de la Lumière (DDL)

Les gouttelettes/particules obtenues sont analysées par Diffusion Dynamique de la Lumière. Les analyses DDL sont effectuées à $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ sur un appareil Malvern Zetasizer 300HSA à un angle d'analyse de $90\text{ }^{\circ}\text{C}$. L'analyse des miniémulsions a nécessité une étape de dilution (près de 100 fois) afin de minimiser les phénomènes de diffusion multiple. L'eau de dilution est préparée par ultracentrifugation de la moitié de la miniémulsion et la récupération du sérum (eau saturée en stabilisant et en monomère). Une analyse « multimodale » a été choisie pour la représentation des diagrammes de distribution en taille.

IV.5. Microscopie Electronique à Balayage (MEB)

L'observation du biomatériau a, entre autre, été réalisée par Microscopie Electronique à Balayage. L'appareillage utilisé est de type JEOL JEM-2010 relié à une interface informatisée. Pour cela, le biomatériau est fixé sur un plot métallique au moyen d'adhésif électro-conducteur puis métallisé par une fine couche d'or de façon à faciliter l'évacuation des électrons en surface.

IV.6. Spectrométrie UV-Visible

La libération de médicament des particules fonctionnalisées est évaluée par Spectrométrie UV-Visible. L'appareillage utilisé est un Varian Cary 3E UV-Visible. Pour cela, 3 mL de latex sont introduits dans une membrane à dialyse (SpectraPor, MWCO 3500) et immergé dans 50 mL d'eau acidifiée à pH 3 à 25°C sous agitation. La libération d'indométhacine a été mesurée après 48 heures en mesurant l'absorbance de la solution à 320 nm.

IV.7. Spectroscopie Photoélectronique aux rayons X (XPS)

La surface du biomatériau obtenu a été caractérisée par Spectroscopie Photoélectronique aux rayons X grâce à un appareillage de type VG 220i-XL Escalab. La puissance de la source MgKa était de 200 w avec une surface analysée d'environ 250 microns. La déconvolution des spectres obtenus est réalisée grâce au logiciel de VG Scientific. Les énergies des liaisons sont données avec une incertitude de 0,2 eV.

Bibliographie

- (1) Six, J. L.; Université Bordeaux I, 1996.

Résumé

De nombreux efforts ont été réalisés tant dans le milieu universitaire qu'industriel afin de concevoir de nouveaux matériaux plus performants et de développer des procédés de synthèse économiques et respectueux de l'environnement. Ce travail de thèse avait ainsi pour objectif d'adapter la polymérisation métalla-carbénique (ou métathèse) au procédé de miniémulsion aqueuse.

Dans un premier temps, une étude détaillée présente les différents paramètres chimiques et physico-chimiques régissant la préparation et la stabilité de la miniémulsion de monomère. L'étude de la polymérisation en miniémulsion a, par la suite, permis l'évaluation du caractère vivant/contrôlé des réactions, amorcées par des complexes hydrophobes ou hydrophiles. Ainsi, la synthèse de nouveaux macroamorceurs de poly(oxyde d'éthylène) a été réalisée en combinant la polymérisation anionique (synthèse de macromonomères) à la polymérisation par métathèse (oligomérisation des macromonomères). Après leurs synthèses, les différents macroamorceurs synthétisés ont été testés lors de la polymérisation du norbornène en miniémulsion. Le dernier chapitre illustre, au travers de « sous-projets », trois applications possibles des particules issues de ce travail de thèse. Dans un premier temps, la synthèse de particules composites polynorbornène/poly(méthacrylate de méthyle) est mise au point grâce à un nouveau procédé : la polymérisation en tandem. Dans un second temps, les nanoparticules de polynorbornène sont valorisées dans le domaine biomédical en tant que vecteurs de médicaments. Egalement, leur utilisation lors de la synthèse d'implants bioactifs est abordée sur la base d'une collaboration universitaire.

Mots clés

Polymérisation, métathèse, miniémulsion, nanoparticules, macroamorceurs.

Summary

Many efforts were carried out in order to design new materials and to develop economic synthesis. This work of thesis aimed thus to adapt Ring-Opening Metathesis Polymerization (ROMP) to the process of aqueous miniemulsion.

Initially, a detailed study presents the various chemical and physicochemical parameters governing the preparation and the stability of the monomer miniemulsion. The study of miniemulsion ROMP has, thereafter, allowed the evaluation of the living/controlled behaviour of the reactions, initiated by hydrophobic or hydrophilic catalysts. Thus, the synthesis of new poly(ethylene oxide)-based macroinitiators was carried out by combining anionic polymerization (synthesis of macromonomers) with ROMP (oligomerization of the macromonomers). After their synthesis, all macroinitiators were tested in the miniemulsion ROMP of norbornene. In a last part, three possible applications of the particles resulting from this work were evaluated. Initially, the synthesis of composite particles polynorbornene/poly(methyl methacrylate) is developed thanks to a new process : the tandem polymerization. In the second time, the polynorbornene nanoparticles are developed in the biomedical field as drug carriers. Also, their use in the synthesis of bioactive implants is approached on the basis of a university collaboration.

Key words

Polymerization, ROMP, miniemulsion, nanoparticles, macroinitiators.