Polymérisation radicalaire contrôlée par le nitroxyde SG1 à la surface de particules de silice mésoporeuse

Hélène Blas

▶ **To cite this version:**

Hélène Blas. Polymérisation radicalaire contrôlée par le nitroxyde SG1 à la surface de particules de silice mésoporeuse. Polymères. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, 2009. Français. NNT : 2009PA066354 . tel-00813166

HAL Id: tel-00813166

https://theses.hal.science/tel-00813166

Submitted on 15 Apr 2013

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THESE DE DOCTORAT DE
L'UNIVERSITE PIERRE ET MARIE CURIE

Spécialité Matériaux Polymères

ED397 Physique et Chimie des Matériaux

Présentée par : **Hélène BLAS**
Ingénieur ENSCP

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR de l'UNIVERSITÉ PIERRE ET MARIE CURIE

Sujet de la thèse :

Polymérisation radicalaire contrôlée par le nitroxyde SG1 à la surface de particules de silice mésoporeuse.

Soutenance prévue le 13 Novembre 2009

devant le jury composé de :

Pr. Bernadette CHARLEUX	Université Pierre et Marie Curie	(Directeur de thèse)
Pr. María VALLET-REGÍ	Universidad Complutense de Madrid	(Directeur de thèse)
Dr. Elodie BOURGEAT-LAMI	Directeur de recherche, CNRS	(Rapporteur)
Pr. Etienne DUGUET	Université Bordeaux I	(Rapporteur)
Dr. Clément SANCHEZ	Directeur de recherche, CNRS	(Examinateur)
Pr. Corinne CHANEAC	Université Pierre et Marie Curie	(Examinateur)
Dr. Miguel MANZANO	Universidad Complutense de Madrid	(Examinateur)
Dr. Maud SAVE	Chargé de recherche, CNRS	(Encadrante, invitée)
Dr Cédric BOISSIERE	Chargé de recherche, CNRS	(Encadrant, invité)

Laboratoire de Chimie des Polymères, UMR 7610
Université Pierre et Marie Curie,
4 place Jussieu, tour 44 1er étage
75005 PARIS, FRANCE

Departamento de Química Inorgánica y Bioinorgánica
Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid
Plaza Ramon y Cajals s/n
28040 MADRID, ESPAGNE

LISTE DES ABREVIATIONS ---------- 7

INTRODUCTION GENERALE ---------- 9

1 ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE ---------- 12

1.1 La silice, un support de choix pour les matériaux hybrides ---------- 12
1.1.1 Synthèse par voie sol-gel ---------- 12
1.1.2 La silice mésoporeuse ---------- 13
1.1.2.1 Présentation ---------- 13
1.1.2.2 Formation des mésopores ---------- 14
1.1.2.3 Auto- assemblage et interaction du tensio-actif et des espèces inorganiques ---------- 16
1.1.2.4 Elimination du gabarit ---------- 17

1.2 La polymérisation radicalaire contrôlée ---------- 18
1.2.1 Présentation générale de la PRC ---------- 18
1.2.1.1 Principe de la PRC ---------- 19
1.2.1.2 Caractéristiques d'une polymérisation radicalaire contrôlée ---------- 20
1.2.2 La polymérisation radicalaire contrôlée par les nitroxydes (NMP) ---------- 21
1.2.2.1 Présentation générale ---------- 21
1.2.2.2 Les alcoxyamines ---------- 24
1.2.3 La polymérisation radicalaire contrôlée par transfert d'atome ---------- 28
1.2.4 L'effet radical persistant ---------- 30
1.2.5 La polymérisation radicalaire contrôlée par transfert réversible ---------- 30

1.3 Les matériaux hybrides à base de silice et de polymère ---------- 32
1.3.1 Présentation de l'étude bibliographique ---------- 32
1.3.2 Les matériaux hybrides à base de silice mésoporeuse ---------- 33

1.4 La polymérisation radicalaire contrôlée et les techniques de greffage de surface ---------- 34
1.4.1 La fonctionnalisation de surface de silice par des polymères ---------- 34
1.4.1.1 Le *grafting onto* ---------- 35
1.4.1.2 Le *grafting through* ---------- 36
1.4.1.3 Le *grafting from* ---------- 36
1.4.2 *Grafting from* et PRC ---------- 38
1.4.2.1 Introduction ---------- 38
1.4.2.2 L'ATRP à partir de surfaces inorganiques ---------- 39
1.4.2.3 La RAFT à partir de surfaces inorganiques ---------- 42
1.4.2.4 La NMP à partir de surfaces inorganiques ---------- 45
1.4.3 Polymérisation à partir de surface de silice mésoporeuse ---------- 50

1.4.3.1 De nouveaux paramètres à prendre en compte ---------- 50
1.4.3.2 Synthèse de matériaux hybrides de silice mésoporeuse et de polymère par SI-CRP ---------- 51
1.4.4 Conclusion, notre projet ---------- 54

2 PARTICULES HYBRIDES DE SILICE MESOPOREUSE FONCTIONNALISEES PAR L'AMORCEUR DE NMP ----------59

2.1 Synthèse et caractérisation du support de silice mésoporeuse ---------- 59
2.1.1 Silice mésoporeuse de structure poreuse hexagonale en 2D ---------- 59
2.1.2 Silice mésoporeuse de type *core-shell* ---------- 63

2.2 Synthèse des amorceurs de NMP ---------- 67
2.2.1 Synthèse par hydrosilylation ---------- 67
2.2.2 Synthèse par addition 1,2 du BlocBuilder® sur un acrylate silylé ---------- 70
2.2.3 Synthèse de l'amorceur libre ABu-MAMA ---------- 73
2.2.4 Synthèse de l'ABU-MAMA-Si par un ester activé succinimidique ---------- 75

2.3 Greffage des amorceurs de NMP à la surface de la silice mésoporeuse ---------- 80
2.3.1 Mode opératoire ---------- 80
2.3.2 Efficacité du greffage ---------- 81

2.4 Conclusion ---------- 84

3 ETUDE CINETIQUE DE LA NMP DE L'ACRYLATE DE *N*-BUTYLE ET DU STYRENE A PARTIR DE PARTICULES DE SILICE MESOPOREUSE ----------87

3.1 Etude de la polymérisation de l'acrylate de *n*-butyle et du styrène amorcée par l'ABu-MAMA -- 87
3.1.1 Détermination de la conversion lors de la polymérisation ---------- 87
3.1.1.1 Suivi de la polymérisation par RMN ^{1}H. ---------- 87
3.1.1.2 Suivi de la conversion par spectroscopie proche Infra-Rouge ---------- 88
3.1.2 Etude de la NMP en masse de l'acrylate de *n*-butyle et du styrène amorcée par l'ABu-MAMA ----- 89
3.1.2.1 Rappels de cinétique ---------- 89
3.1.2.2 Etude de la NMP du styrène en masse ---------- 90
3.1.2.3 Etude de la NMP de l'acrylate de *n*-butyle en masse ---------- 92

3.2 Etude cinétique de la NMP de l'acrylate de n-butyle et du styrène, amorcée à partir de particules de silice mésoporeuse fonctionnalisées par l'alcoxyamine APTMS-MAMA ---------- 95
3.2.1 Caractéristiques cinétiques de la polymérisation ---------- 96
3.2.1.1 Mode opératoire ---------- 96
3.2.1.2 Etude cinétique de la NMP amorcée à partir de la silice Stöber ---------- 96
3.2.1.3 Etude cinétique de la NMP amorcée à partir de la silice MSU-Brij56 ---------- 100

3.2.1.4 Etude cinétique de la NMP amorcée à partir de la silice MCM41c ---- 103
3.2.1.5 Etude cinétique de la NMP amorcée à partir de la silice CS50 ---- 105
3.2.2 Efficacité globale de l'amorçage ---- 111

3.3 Conclusion de l'étude cinétique ---- 114

4 ETUDE DE LA NMP DE L'ACRYLATE DE N-BUTYLE ET DU STYRENE AMORCEE A PARTIR DE PARTICULES DE SILICE MESOPOREUSE : CARACTERISATION DES CHAINES GREFFEES ---- 119

4.1 Caractérisation des chaînes greffées ---- 119
4.1.1 Mise en évidence du polymère greffé ---- 120
4.1.2 Les différentes techniques de dégreffage ---- 122
4.1.3 Les résultats obtenus ---- 123
4.1.4 Introduction du nouvel amorceur ABu-MAMA-Si ---- 127

4.2 Etude de la NMP amorcée à partir de particules de silice mésoporeuse fonctionnalisées par l'ABu-MAMA-Si ---- 129
4.2.1 Etude cinétique de la NMP du styrène amorcée à partir de particules fonctionnalisées par l'ABu-MAMA-Si ---- 129
4.2.2 Dégreffages successifs du PS greffé sur la silice SBA-15 ---- 135
4.2.3 Influence de la longueur des mésopores sur la distribution des masses molaires ---- 139
4.2.4 Influence du diamètre des mésopores sur la distribution des masses molaires ---- 142
4.2.5 Discussion/analyse des résultats ---- 145

4.3 Comparaison avec les résultats obtenus en SI-ATRP amorcée à partir de particules de silice mésoporeuse ---- 149

4.4 Conclusion ---- 152

5 DESIGN OF ORDERED MESOPOROUS HYBRID PARTICLES FOR DRUG UPTAKE AND RELEASE ---- 157

5.1 Introduction ---- 157

5.2 Presentation of ordered mesoporous silica drug delivery systems ---- 158
5.2.1 Influence of the silica structure ---- 158
5.2.2 Influence of the surface modification ---- 159
5.2.3 Stimuli-responsive drug delivery systems ---- 160
5.2.4 Mesoporous silica spherical nano-containers ---- 161
5.2.5 Our project. ---- 162

5.3 Synthesis of hollow ordered mesoporous silica particles. ---- 163
5.3.1 Introduction ---- 163
5.3.2 Experimental synthesis and characterisation of the particles ---- 164
5.3.2.1 Description of the synthesis ---- 164
5.3.2.2 Results and characterisation ---- 167
5.3.2.3 Conclusion ---- 173

5.4 Synthesis of temperature-sensitive hybrid mesoporous particles. ---- 174
5.4.1 Choice of the system ---- 174
5.4.1.1 Preliminary experiments ---- 174
5.4.1.2 Design of a new drug delivery system ---- 175
5.4.2 Synthesis of the organic-inorganic hybrid nanoparticles. ---- 178
5.4.2.1 Polymerisation of *N,N*-diethylacrylamide. ---- 178
5.4.2.2 Amino - functionalisation of silica samples ---- 179
5.4.2.3 Polymer attachment to the silica samples ---- 180
5.4.3 Characterisation of the hybrid nanoparticles and results ---- 181

5.5 Zoledronate uptake and delivery experiments ---- 184
5.5.1 Zoledronate uptake and release procedure ---- 184
5.5.2 Uptake and release results ---- 186
5.5.2.1 Comparison of the zoledronate uptake ---- 186
5.5.2.2 Drug release profiles ---- 190

5.6 Conclusion ---- 193

CONCLUSION GENERALE ---- 195

ANNEXE 1. INSTRUMENTS ET METHODES ---- 197

ANNEXE 2. SYNTHESE DE LA SILICE MESOPOREUSE ---- 199

ANNEXE 3. SYNTHESE DES ALCOXYAMINES ---- 201

ANNEXE 4 : POLYMERISATIONS ---- 205

ANNEX 5. SYNTHESIS OF PDEAAM GRAFTED HOLLOW MESOPOROUS SILICA PARTICLES ---- 208

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES ---- 213

LISTE DES ABREVIATIONS

ABu	Acrylate de *n*-butyle
AIBN	2,2'-azobis(isobutyronitrile)
APTMS	Aminopropyltriméthoxysilane
APTS	Acide *para*-toluène sulfonique
ATG	Analyse thermogravimétrique
ATRA	Addition radicalaire par transfert d'atome
ATRP	Polymérisation radicalaire contrôlée par transfert d'atome
Brij56	Tensio-actif, chaîne alkyle-*b*-poly(oxyde d'éthylène)
CTAB	Tensio-actif, bromure de cétyltriméthylammonium
CS	Silice mésoporeuse de structure *core-shell*
d	densité
DMF	*N,N*-diméthylformamide
D_{coeur}	Diamètre du cœur de silice dense des particules *core-shell*
D_{pore}	Diamètre des pores de la silice mésoporeuse
$d_{pore-pore}$	Distance de corrélation centre de pore à centre de pore, déterminée par RX
$DP_{n,th}$	Degré de polymérisation moyen en nombre théorique
δ	Déplacement chimique en RMN
E_a	Energie d'activation
$E_{greffé,ATG}$	Efficacité d'amorçage de l'amorceur greffé
E_{total}	Efficacité d'amorçage du système (amorceur greffé + amorceur libre)
FT-IR	Spectroscopie Infra Rouge à transformée de Fourier
%gr	Proportion d'alcoxyamine greffé par rapport à la concentration totale d'alcoxyamine
HF	acide fluorhydrique, utilisé pour le dégreffage
I_p	Indice de polymolécularité
k_p	Constante de vitesse de propagation
K_{eq}	Constante d'équilibre d'activation/désactivation
λ_{Cu}	Longueur d'onde d'émission du cuivre utilisée comme source RX
MAMA	Alcoxyamine BlocBuilder® (Arkema)
MALDI-TOF	Spectrométrie de masse équipée d'un détecteur à temps de vol
MET	Microscopie électronique à transmission
MONAMS	2-[*N*-tert-butyl-*N*-(1-diéthoxyphosphoryl-2,2'-diméthylpropyl)aminoxyl]propionate de méthyle
M_n	Masse molaire moyenne en nombre

$M_{n,exp}$	Masse molaire moyenne en nombre expérimentale
$M_{n,th}$	Masse molaire moyenne en nombre théorique
M_w	Masse molaire moyenne en masse
N_A	Constante d'Avogadro
NMP	Polymérisation radicalaire contrôlée par les nitroxydes
P·	Radical propageant
P123	Tensio-actif, copolymère tribloc poly(oxyde d'éthylène)-*b*-poly(oxyde de propylène)-*b*-poly(oxyde d'éthylène))
PABu	Poly(acrylate de *n*-butyle)
PMMA	Poly(méthacrylate de méthyle)
PRC	Polymérisation radicalaire contrôlée
PRE	Effet radical persistant
PS	Polystyrène
r_0	Rapport initial de la concentration de SG1 par rapport à la celle d'alcoxyamine
R	Rapport de la concentration totale de SG1 libéré par rapport celle d'alcoxyamine
RAFT	Polymérisation radicalaire contrôlée par addition-fragmentation réversible
RI	Indice de réfraction
RMN	Résonance magnétique nucléaire
RX	Rayon X
SEC	Chromatographie d'exclusion stérique
SG1	Nitroxyde N-tert-butyl-N-[1-diéthylphosphono-(2,2-diméthylpropyle)]
SI-ATRP	ATRP amorcée à partir d'une surface
SI-CRP	Polymérisation radicalaire contrôlée amorcée à partir d'une surface
SI-NMP	NMP amorcée à partir d'une surface
$S_{spé}$	Surface spécifique
T	Température
t	Temps
TEOS	Tétraéthoxysilane
THF	Tétrahydrofurane
v_p	Volume poreux d'un échantillon de silice mésoporeuse
W%	Perte de masse mesurée en ATG, exprimée en pourcentage massique
x	Conversion molaire en monomère

INTRODUCTION GENERALE

L'étude des matériaux hybrides organique-inorganique est actuellement en plein essor, du fait des propriétés innovantes proposées par ces nouveaux matériaux. Ils sont utilisés dans des domaines aussi variés que la pharmacie et la cosmétique, l'aéronautique et l'automobile, l'optique, ou encore les textiles et les revêtements. Des particules métalliques, des oxydes métalliques, des pigments, du noir de carbone… sont autant d'exemples de matériaux inorganiques pouvant être fonctionnalisés par une molécule organique, permettant la synthèse d'un matériau hybride combinant les propriétés du constituant inorganique et celles du constituant organique.

Parmi les matériaux hybrides, ceux à base de silice fonctionnalisée occupent une place de choix, notamment les matériaux composés de particules de silice et de polymère, qui sont par exemple incorporés au sein de matrices de polymère afin d'en améliorer les propriétés mécaniques ou thermiques. La fonctionnalisation de particules de silice dense par du polymère a donc été largement étudiée, cette fonctionnalisation ayant lieu par des méthodes physiques (adsorption du polymère à la surface) ou chimiques (greffage covalent du polymère).

La silice mésoporeuse est un type de silice dont la structure est poreuse, souvent de manière ordonnée. Un mésopore est caractérisé par son diamètre compris entre 2 et 50 nm, même si la plupart des silices mésoporeuses ont des pores de diamètre variant de 2 à 15 nm. Du fait de sa porosité, ce matériau possède une surface spécifique élevée et un volume poreux interne important, qui lui confèrent des propriétés intéressantes en termes d'absorption, de stockage de molécules ou de support pour la catalyse. Récemment, la fonctionnalisation de particules de silice mésoporeuse ordonnée par du polymère a été décrite, notamment pour des applications en stockage et libération contrôlée de principes actifs.

Le but de ce travail de thèse est d'étudier la polymérisation radicalaire contrôlée par les nitroxydes (NMP) du styrène et de l'acrylate de *n*-butyle, à partir de particules de silice mésoporeuse ordonnée. La NMP est une technique de polymérisation radicalaire contrôlée, facile à mettre en œuvre, et qui permet la synthèse de polymères de masse molaire et d'architecture contrôlée. Le nitroxyde SG1 et l'alcoxyamine BlocBuilder®, gracieusement fournis par Arkema, seront employés lors de ce travail. L'emploi d'une technique de polymérisation radicalaire contrôlée (PRC) est un atout dans la synthèse de matériaux hybrides, car chaque étape de la fonctionnalisation d'une particule inorganique par le polymère est maîtrisée. Dans la littérature, la synthèse de particules hybrides composées d'un cœur de

silice dense et d'une couche de polymère synthétisé par PRC a été largement étudiée. Cependant, à part ceux de notre équipe et de l'équipe du Pr. Matyjaszewski, peu de travaux se focalisent sur la fonctionnalisation de particules de silice *mésoporeuse* en utilisant la PRC. Dans la majorité des cas, la technique de PRC employée est la polymérisation radicalaire contrôlée par transfert d'atome (ATRP), et l'aspect mécanistique de la polymérisation est rarement évoqué au profit de l'étude des applications des particules hybrides ainsi synthétisées.

Ce travail de thèse s'articule autour de deux axes principaux. Un premier axe, plus fondamental, se concentre sur l'étude mécanistique des phénomènes intervenant lors de la NMP du styrène et de l'acrylate de *n*-butyle, amorcée à la surface de particules de silice mésoporeuse. Cette réflexion s'appuiera sur un premier chapitre bibliographique, qui présentera la silice mésoporeuse, les méthodes de fonctionnalisation ainsi que les techniques de PRC employées dans la littérature. Le deuxième chapitre s'attachera à présenter les caractéristiques des particules de silice mésoporeuse et les amorceurs de NMP spécialement mis au point pour ce travail, alors que le troisième chapitre se concentrera sur l'étude cinétique de la NMP amorcée à partir de ces particules. La caractérisation de la polymérisation restant incomplète sans l'étude approfondie des caractéristiques des chaînes de polymère greffées, celle-ci sera réalisée dans le quatrième chapitre, qui comprendra aussi une réflexion élargie à l'ATRP sur les phénomènes pouvant intervenir lors de la polymérisation en milieu confiné. Le cinquième chapitre, rédigé en anglais, aborde un second aspect plus appliqué de ce travail de thèse, qui porte sur la synthèse de particules hybrides innovantes à base de sphères creuses de silice mésoporeuse, recouvertes à l'extérieur par une couche de poly(*N,N*-diéthylacrylamide) synthétisé par NMP. Le poly(*N,N*-diéthylacrylamide) est un polymère sensible à la température qui adopte deux conformations différentes dans l'eau, avec une température de transition égale à 32 °C. Les particules hybrides seront testées pour le stockage et la libération d'un principe actif, le zoledronate, qui est utilisé pour des traitements osseux.

Ce travail de thèse est le résultat d'une collaboration entre trois laboratoires, réunis au sein du Réseau Européen d'Excellence FAME NoE (Functionalised Advanced Materials and Engineering Network of Excellence) : le laboratoire de Chimie de Polymères (B. Charleux et M. Save) et le laboratoire de Chimie de la Matière Condensée (C. Sanchez et C. Boissière) de l'Université Pierre et Marie Curie, ainsi que le Departamento de Química Inorgánica y Bioinorgánica de la faculté de pharmacie de l'Université Complutense de Madrid (M. Vallet-Regí et M. Manzano). La thèse est co-dirigée par Bernadette Charleux et par María Vallet-Regí. Ce travail a aussi largement bénéficié de l'attribution d'un financement par l'ANR (ANR-FI-071215-01-01 PRISME) dont le sujet couvrait la fonctionnalisation des silices mésoporeuses par ATRP.

CHAPITRE 1 :
ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

1 ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

1.1 La silice, un support de choix pour les matériaux hybrides

1.1.1 Synthèse par voie sol-gel

Le procédé sol-gel est l'un des plus utilisés pour la synthèse de silices de précipitation. Les particules de silices sont formées par hydrolyse-condensation d'un alcoxyde de silicium[1], le plus souvent le tétraéthoxysilane ou TEOS. Ce mode de synthèse, aisé et réalisé à température modérée, s'inscrit dans le domaine de la « chimie douce », et obéit aux mécanismes d'hydrolyse-oxolation.

Hydrolyse : ≡Si-OR + H_2O → ≡Si-OH + R-OH

Oxolation : ≡Si-OH + HO-Si≡ → ≡Si-O-Si≡ + H_2O

Historiquement, Stöber *et al*. ont été parmi les premiers à décrire la synthèse de particules de silice colloïdale[2], dans un milieu eau-alcool-ammoniac, à partir d'alcoxydes de silicium. Les particules obtenues sont denses, sphériques et monodisperses en taille. La synthèse a lieu à température ambiante, en quelques dizaines de minutes. La taille des particules finales peut être modulée en changeant la concentration en ammoniac et le type d'alcool ou d'alcoxyde de silicium choisi. Afin de bien contrôler la synthèse de particules de silice, il est important que les étapes d'hydrolyse et de condensation soient séparées autant que possible. La condensation par oxolation, dont le mécanisme est assimilable à une SN_2, est sensible au pH du milieu réactionnel et peut être catalysée de manière acide, basique ou nucléophile[1]. La cinétique de condensation est en général rapide pour des pH inférieurs à 2 ou supérieurs à 8[3]. En milieu basique, les ions hydroxydes attaquent l'hydrogène du groupe silanol, ce qui renforce le pouvoir nucléophile du groupement SiO^- (Figure 1.1). Ce mode de catalyse favorise la formation de gels de silice très ramifiés.

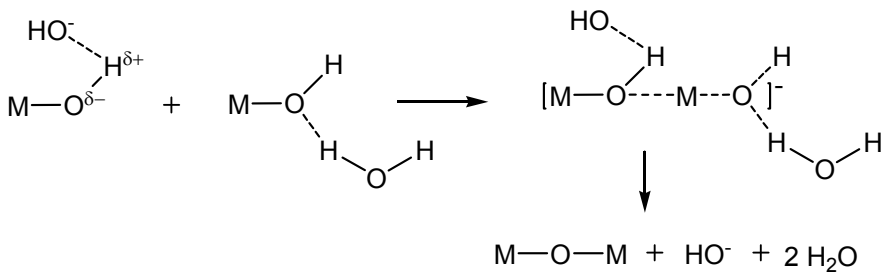


Figure 1.1 : Schéma réactionnel de l'oxolation catalysée en milieu basique. M : centre métallique.

La catalyse acide de l'oxolation s'exerce sur les centres négativement chargés des réactifs. La protonation de ligands hydroxo facilite la formation de ligands aquo (H_2O) éliminables dans l'état de transition. A pH acide, la condensation engendre surtout des oligomères qui s'assemblent de manière linéaire (Figure 1.2).

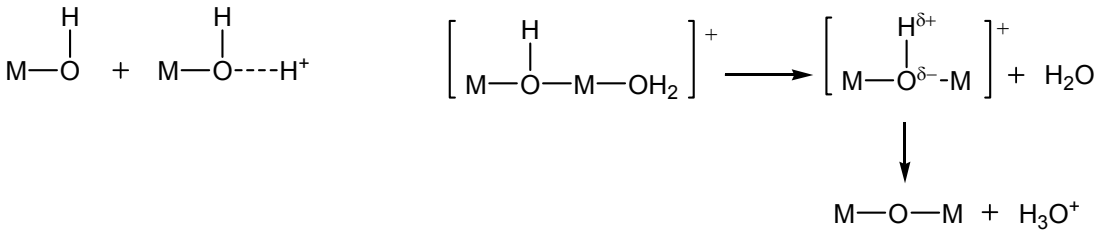


Figure 1.2 : Schéma réactionnel de l'oxolation catalysée en milieu acide. M : centre métallique.

Des solutions eau/alcool sont couramment utilisées comme solvant de réaction, cependant, l'hydrolyse/condensation des précurseurs de silice peut aussi avoir lieu dans certains cas dans des solvants organiques comme le tétrahydrofurane[4].

1.1.2 La silice mésoporeuse

1.1.2.1 Présentation

La silice mésoporeuse ordonnée est un matériau structuré possédant des mésopores, c'est-à-dire des pores de 2 à 50 nm de diamètre suivant la définition de l'IUPAC[5]. Les parois du matériau sont constituées de silice amorphe[6], et la distribution des diamètres des pores est étroite. De petites particules sont décrites dans la plupart des premières synthèses, puis la recherche s'est attachée à développer de nouvelles morphologies de matériaux comme des films[7], des fibres ou des monolithes[8]. Sa structure unique confère à la silice mésoporeuse une surface spécifique très élevée (jusqu'à 1500 m^2/g) et un volume poreux pouvant atteindre 1,5 cm^3/g, lui garantissant un avenir radieux dans de très nombreux domaines d'application comme la séparation[9], la catalyse[10], la libération de principes actifs[11], mais aussi l'électronique[12] ou encore les capteurs[6].

Le début des années 1990 marqua les prémices du développement exponentiel de la recherche sur les matériaux mésoporeux. Des chercheurs de Mobil[13,14] (matériaux MCM-41) et Kuroda *et al.*[15,16] (matériaux FSM-16) découvrirent indépendamment des matériaux silicatés poreux ordonnés hexagonalement en deux dimensions. Le concept de gabarit (ou « template » en anglais) a été introduit pour la première fois par les chercheurs de Mobil lors de la synthèse du MCM-41, grâce à l'utilisation de tensio-actifs cationiques ammonium quaternaire pendant la précipitation du matériau inorganique

en milieu basique, sous conditions hydrothermales. Dès lors, de nouveaux types de particules de silice mésoporeuse par voie sol-gel furent développés, en utilisant divers gabarits pour la formation des pores. Ces gabarits appartiennent en général à la matière molle, et les tensio-actifs ou les bio-macromolécules sont les plus utilisés. La formation des pores repose ainsi la plupart du temps sur des interactions faibles entre les molécules constituant le gabarit, mais aussi entre le gabarit organique et les espèces inorganiques[6] lors de l'étape de condensation de la silice.

Le mode de synthèse des silices mésoporeuses implique donc une flexibilité dans le choix des gabarits, ce qui permet de couvrir toute la gamme de mésoporosité (2-20 nm). De plus, l'auto-assemblage des tensio-actifs servant de gabarit relevant du domaine des cristaux liquides, une grande variété de mésostructures devient ainsi disponible[4,6], comme par exemple une organisation hexagonale à deux (*p6mm*) ou trois dimensions ($P6_3/mmc$), ou encore cubique (*Pm3m, Pm3n*, ….). Les zéolites et les matériaux mésoporeux sont souvent comparés, du fait de leur structure poreuse et de leurs applications respectives relativement similaires. Cependant, les zéolites cristallines, microporeuses, stables thermiquement et synthétisées lentement en milieu hydrothermal sont très différentes de la silice mésoporeuse amorphe, instable dans l'eau ou la vapeur, et synthétisée par voie sol-gel dans des conditions douces. De plus, il est relativement aisé d'introduire d'autres oxydes[17] (zircone, oxyde de titane, alumine…) lors de l'étape de condensation de la silice mésoporeuse, tout en en maintenant la mésoporosité[4].

1.1.2.2 Formation des mésopores

De nombreuses études ont été dédiées aux mécanismes intervenant lors de la formation des mésopores. Tout en reposant sur l'assemblage structuré de tensio-actifs, deux mécanismes différents ont été proposés : un mode d'auto-assemblage coopératif entre les tensio-actifs et les espèces inorganiques pour former des micelles hybrides (voir Figure 1.3 A), et un processus « cristal-liquide » vrai (voir Figure 1.3 B). Suivant le type de tensio-actif et le mode de synthèse utilisés, les interactions entre les espèces en présence diffèrent, ainsi que le mécanisme d'assemblage. Toute stratégie de synthèse d'un matériau mésoporeux repose sur le contrôle précis de l'interface organique-inorganique. Les caractéristiques de l'agent structurant (chimiques, spatiales…) ainsi que les vitesses d'hydrolyse-condensation des précurseurs inorganiques à l'interface doivent être précisément définies pour chaque système.

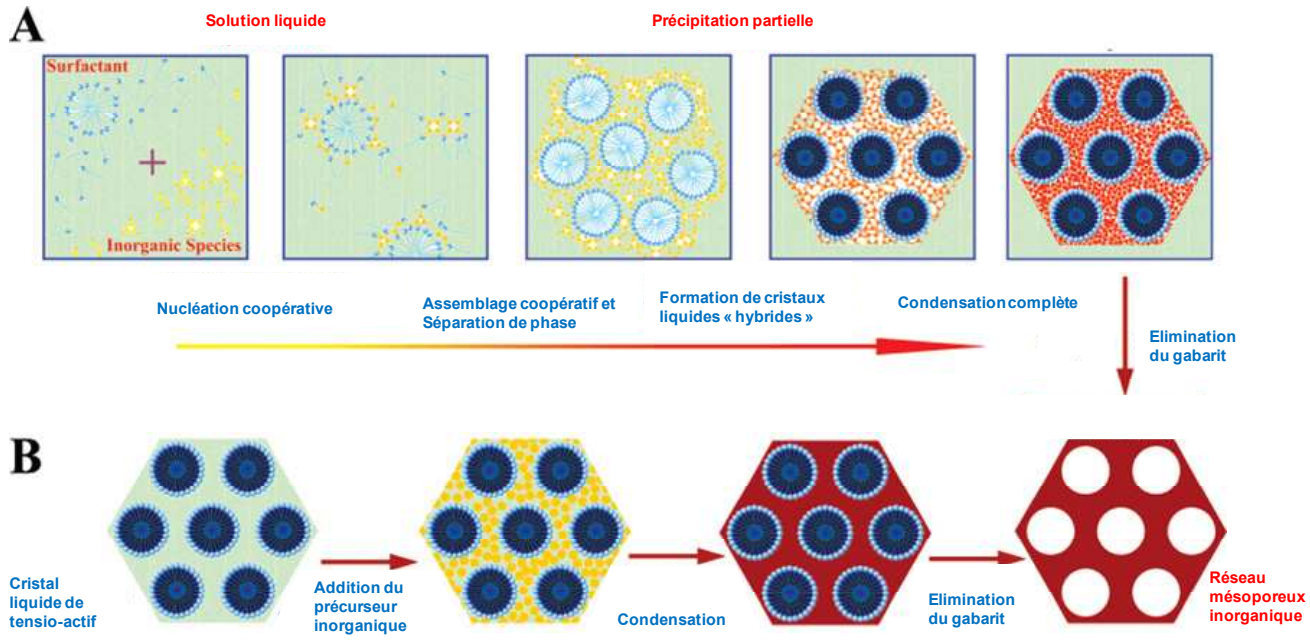


Figure 1.3 : Formation des mésopores : A : mécanisme d'assemblage concerté entre le tensio-actif et le précurseur inorganique. B : Mécanisme cristal-liquide vrai, suivi de la condensation inorganique. *Schéma extrait et modifié à partir de la ref. 6.*

Pour des raisons de clarté et de concision, la présentation ci-dessous décrit de manière simplifiée les phénomènes pouvant intervenir dans la synthèse des silices mésoporeuses, notamment l'assemblage des agents structurants. Quelques cas seront décrits en particulier car ils nous seront utiles dans notre projet, mais ne constituent en aucun cas un catalogue exhaustif. Pour une discussion détaillée sur les mécanismes d'assemblage, les conditions de synthèse et leur influence sur le produit final, le lecteur est invité à se reporter aux revues de Zhao *et al.*[6] et de Sanchez *et al.*[4]

Les tensio-actifs sont classés généralement en trois familles : cationiques, anioniques et non-ioniques. Les **tensio-actifs cationiques** ammonium quaternaires de type bromure de trimethylalkyl ammonium $C_nH_{2n+1}N(CH_3)_3Br$ (n= 8-22) sont très utilisés pour la synthèse de silice mésoporeuse par voie basique, comme la MCM-41. La longueur de la chaîne alkyle permet de faire varier le diamètre des pores de 1,8 à 2,5 nm par exemple[18]. Cependant, les tensio-actifs cationiques sont souvent chers et toxiques pour l'environnement. Les **tensio-actifs anioniques** de type carboxylates ou sulfates sont plus utilisés pour la synthèse d'alumine ou d'autres oxydes mélangés[17]. Economiques, peu toxiques et biodégradables, les **tensio-actifs non-ioniques** sont très utilisés dans l'industrie. Leur large gamme de structures ainsi que la variété des mésophases produites en solution font leur succès pour la synthèse de matériaux mésoporeux. Parmi ces tensio-actifs, la famille des Pluronic (copolymère tribloc poly(oxyde d'éthylène)-*b*-poly(oxyde de propylène)-*b*-poly(oxyde d'éthylène) de BASF) et celle des

Brij (chaîne alkyle-*b*-poly(oxyde d'éthylène) de Croda International PLC) sont particulièrement appréciées (Figure 1.4).

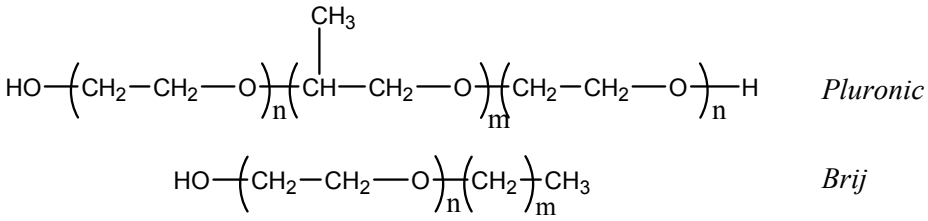


Figure 1.4 : Deux exemples de tensio-actifs non-ioniques couramment utilisés.

1.1.2.3 Auto- assemblage et interaction du tensio-actif et des espèces inorganiques

L'assemblage des tensio-actifs organiques et des précurseurs inorganiques pour former le matériau mésoporeux est régi par des interactions faibles[6] comme des liaisons hydrogène, des forces de van der Waals, ou encore des forces de Coulomb entre espèces chargées. Stucky *et al.*[19] établirent un classement de ces interactions électrostatiques de Coulomb suivant les espèces concernées : S^+I^-, S^-I^+, $S^+X^-I^+$, $S^-X^+I^-$ (S : tensio-actif, I : précurseur inorganique, X : contre-ion). Pinnavaia *et al.*[20] préparèrent ensuite des silices mésoporeuses en conditions neutres suivant un mécanisme S^0I^0 faisant intervenir des forces de van der Waals ou des liaisons hydrogène.

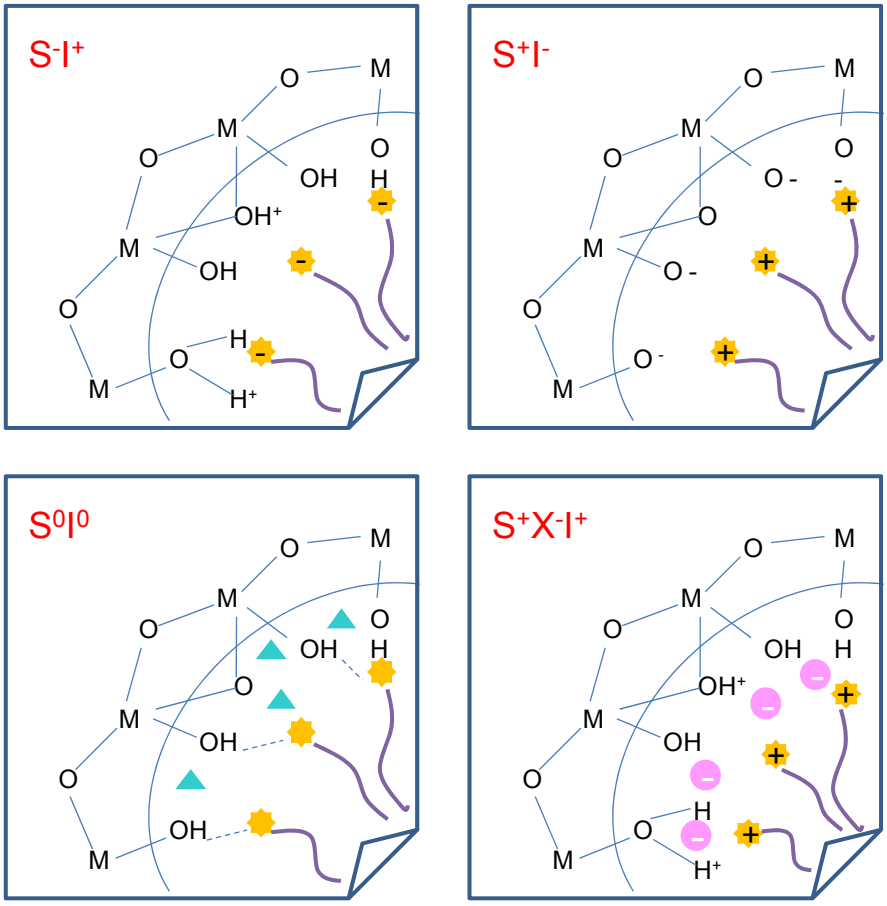


Figure 1.5 : Exemples d'interactions entre le tensio-actif et le réseau inorganique[4]. ▲ : le solvant, ● : le contre-ion (figure adaptée de la ref 4).

Par exemple, un mécanisme S^+I^- intervient lors d'une synthèse de silice mésoporeuse de type MCM-41, en milieu basique, à l'aide du tensio-actif ammonium quaternaire CTAB (bromure de cetyltrimethylammonium). Les poly-anions silicatés (oligomères de silice) interagissent avec l'extrémité cationique du tensio-actif. Le processus d'assemblage, contrôlé par les forces électrostatiques, est gouverné par la charge de surface des entités ainsi formées. De même, les silices MSU-*X*, assemblées en milieu neutre par catalyse nucléophile[21], en présence de tensio-actifs non-ioniques, répondent au mécanisme S^0I^0.

1.1.2.4 Elimination du gabarit

A l'issue de l'étape de précipitation de la silice mésoporeuse dans le milieu réactionnel, un matériau hybride est obtenu. En effet, gabarit organique, traces de solvants et de groupements fonctionnels alcoxysilane non condensés se retrouvent dans le matériau. Une calcination à 500-550°C pendant plusieurs heures est en général la méthode préférée pour éliminer toute trace de résidu

organique dans la silice. Cependant, cette méthode ne permet pas le recyclage du tensio-actif, et peut diminuer le taux de silanols de surface (nécessaires à un post-greffage par exemple) du matériau. De même, la calcination n'est pas adaptée pour les matériaux hybrides organique-inorganique obtenus par co-condensation d'un tétra-alcoxyde de silicium et d'un organosilane fonctionnalisé. Le tensio-actif peut alors être éliminé par extraction dans l'éthanol ou le THF par exemple, éventuellement en ajoutant un peu d'acide[22].

1.2 La polymérisation radicalaire contrôlée

1.2.1 Présentation générale de la PRC

De toutes les techniques de polymérisation, la polymérisation radicalaire est celle qui est à la fois la plus utilisée au niveau industriel (environ 50% en masse de la production totale de polymères) et la plus étudiée académiquement grâce aux nouvelles techniques apparues ces 20 dernières années. Un des avantages principaux de la polymérisation radicalaire est sa tolérance d'un point de vue expérimental à l'égard de la pureté des réactifs et des solvants, de l'eau, contrairement aux polymérisations ioniques. Une large gamme de polymères peut ainsi être obtenue facilement tout en respectant des conditions industrielles. De même, il est remarquable de noter que la polymérisation radicalaire peut être conduite en milieu aqueux dispersé. Cependant, la polymérisation radicalaire classique ne présente pas que des avantages. En effet, l'extrême réactivité des radicaux carbonés entraîne de nombreuses réactions secondaires de terminaison ou de transfert de chaîne. De plus, l'amorçage se fait de manière continue tout au long de la polymérisation. L'architecture macromoléculaire des chaînes formées (masse molaire, polymolécularité élevée, extrémités de chaînes inconnues…) reste mal définie et difficilement contrôlable[23]. La très courte durée de vie des radiacaux propageants (< 1 s) ne permet pas non plus d'envisager la synthèse de copolymères à blocs.

L'émergence des techniques de polymérisation radicalaire contrôlée (PRC) depuis ces 20 dernières années répond à la volonté de pallier ces inconvénients. Ces nouvelles techniques donnent accès à des architectures macromoléculaires bien définies, avec un contrôle sur la masse molaire , la fonctionnalité des extrémités de chaînes et la possibilité de synthétiser des copolymères à blocs, tout en conservant les principaux avantages caractéristiques de la polymérisation radicalaire classique[24]. Après une brève présentation des critères définissant une PRC, nous nous attacherons dans cette partie à en décrire les principales techniques. Nous porterons une attention particulière sur une de ces techniques, utilisée par

la suite dans ce travail de recherche, la polymérisation radicalaire contrôlée par les nitroxydes, aussi appelée NMP.

1.2.1.1 Principe de la PRC

Le principe de la polymérisation radicalaire contrôlée repose sur un équilibre d'activation/désactivation entre des espèces dormantes et des espèces actives propageantes (radicaux propageants). Cet équilibre, fortement déplacé vers la formation des espèces dormantes, permet de diminuer considérablement l'impact très important des réactions de terminaison et de transfert irréversible sur la structure des chaînes (voir Figure 1.6). De plus, les extrémités de chaînes du polymère, sous leur forme dormante, restent réactivables à tout moment de la polymérisation.

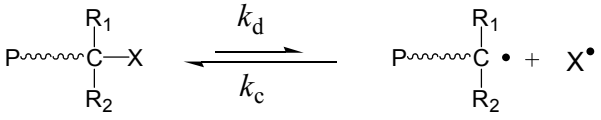


Figure 1.6 : Principe de la polymérisation radicalaire contrôlée. X= agent désactivant

Szwarc a introduit pour la première fois le concept de « polymérisation vivante[25] » à propos de la polymérisation anionique. Une polymérisation vivante ne connaît ni terminaison ni transfert irréversible. Les extrémités de chaînes en croissance restent vivantes, ce qui permet par exemple la synthèse de copolymères à bloc lors de l'addition d'une seconde charge de monomère. Les techniques de polymérisation radicalaire contrôlée ne suppriment pas totalement les terminaisons et les transferts irréversibles. L'IUPAC recommande donc de ne pas employer le terme « vivant » pour les décrire[26]. De plus, la stricte définition d'une polymérisation vivante n'implique pas forcément un contrôle de la masse molaire, ni une distribution étroite des masses molaires. Pour respecter ces deux dernières conditions, deux autres critères viennent s'ajouter :

- l'amorçage de la polymérisation doit être rapide par rapport à la propagation
- l'échange dans l'équilibre d'activation-désactivation doit être rapide face à la propagation.

Une polymérisation satisfaisant à toutes ces caractéristiques sera qualifiée de « *contrôlée* ».

1.2.1.2 Caractéristiques d'une polymérisation radicalaire contrôlée

- *Evolution linéaire des masses molaires*

En PRC, l'amorçage est quasi-instantané. Contrairement à une polymérisation radicalaire classique, la croissance des chaînes de polymère est synchronisée et simultanée. Les réactions de transfert irréversible étant négligeables, les masses molaires moyennes en nombre M_n évoluent linéairement avec la conversion.

$$DP_n = x \times \frac{[M]_0}{[\text{nb de chaines créées}]_0}$$

Avec DP_n, le degré de polymérisation moyen en nombre, *x,* la conversion en monomère, $[M]_0$ la concentration molaire initiale en monomère.

- *Concentration constante en radicaux propageants*

En PRC, la concentration en radicaux propageants [P·] peut être constante, grâce à la quasi absence de terminaison irréversible couplée à un amorçage rapide qui génère toutes les chaînes en croissance instantanément. Ceci se traduit de manière concrète par une évolution linéaire des conversions logarithmiques avec le temps, qui correspond à la loi de vitesse intégrée.

$$v_p = k_p[P\cdot][M]$$

$$\ln\left(\frac{1}{1-x}\right) = k_p[P\cdot] \times t$$

Avec v_p la vitesse de polymérisation, k_P la constante de vitesse de propagation, [P·] la concentration en radicaux propageants, [M] la concentration en monomère et *x* la conversion.

Cependant, ce critère ne permet pas à lui seul de définir une PRC. En polymérisation radicalaire classique, cette évolution linéaire est elle aussi observée, grâce à un état d'équilibre quasi-stationnaire entre l'amorçage et la terminaison qui maintient une concentration [P·] constante dans le milieu réactionnel.

- *Distribution étroite des masses molaires*

L'échange rapide entre les espèces actives et dormantes permet l'obtention d'une distribution étroite des masses molaires. Cette distribution est caractérisée par l'indice de polymolécularité $I_p = M_w/M_n$, avec M_n la masse molaire moyenne en nombre et M_w la masse molaire moyenne en masse. L'évolution de la valeur de I_p obéit à une loi de Poisson et diminue avec la conversion.

$$\frac{M_n}{M_w} = 1 + \frac{DP_n}{(1+DP_n)^2} \xrightarrow[DPn\to\infty]{} 1$$

- *Réactions de terminaison*

En PRC, le temps de vie d'une chaîne en croissance (principalement sous forme dormante) peut excéder plusieurs heures, contrairement à moins d'une seconde pour les radicaux propageants en polymérisation radicalaire conventionnelle. Moins de 10% des chaînes sont généralement terminées de manière irréversible. Ceci permet un bon contrôle sur la nature des extrémités de chaînes, un possible réamorçage, ou encore la synthèse de copolymères à blocs.

Deux stratégies ont été développées pour réaliser le contrôle d'une polymérisation : la **terminaison réversible** et le **transfert réversible**. Parmi plusieurs techniques, trois retiennent aujourd'hui l'attention et font l'objet de recherches intensives : la polymérisation radicalaire contrôlée par transfert d'atome (ATRP) et la polymérisation radicalaire contrôlée par les nitroxydes (NMP) reposent sur une terminaison réversible, tandis que la polymérisation radicalaire contrôlée par transfert réversible par addition-fragmentation (RAFT) utilise le transfert réversible.

1.2.2 La polymérisation radicalaire contrôlée par les nitroxydes (NMP)

1.2.2.1 Présentation générale

La polymérisation radicalaire contrôlée par les nitroxydes repose sur un équilibre de terminaison réversible entre le radical de la chaîne en croissance et un radical nitroxyde[27] (Figure 1.7). Les nitroxydes $(R_1)(R_2)N\text{-}O^{\cdot}$ sont des radicaux stables, du fait de la délocalisation de l'électron libre sur l'azote et l'oxygène, donnant naissance à deux formes mésomères. Les nitroxydes sont ainsi trop stables pour pouvoir se coupler entre eux ou amorcer une polymérisation. Cependant, ils peuvent se coupler avec des radicaux carbonés beaucoup plus réactifs pour former des alcoxyamines. La liaison C-O de l'alcoxyamine peut se rompre homolytiquement sous l'action de la température.

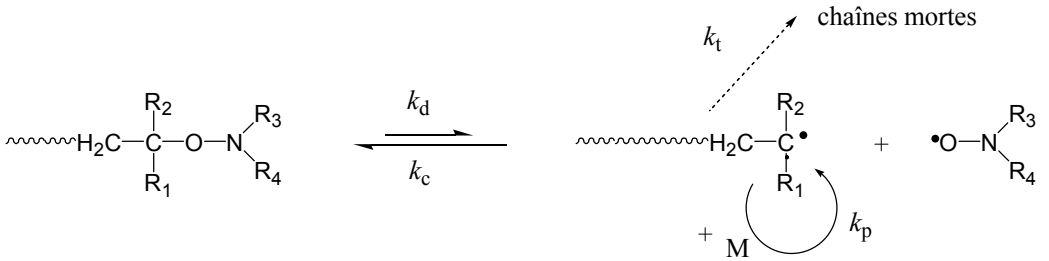


Figure 1.7 : Equilibre d'activation/désactivation caractéristique de la NMP, avec k_d la constante de vitesse de dissociation et k_c celle de recombinaison

L'équilibre d'activation/désactivation est caractérisé par la constante d'équilibre K_{eq}, exprimée en fonction de la concentration en nitroxyde désactivant [T·], en radical propageant [P·] et en espèce alcoxyamine dormante [PT] ou en fonction des constantes de vitesse.

Équation 1.1. Expression de la constante d'équilibre

$$K_{eq} = \frac{[P^{\bullet}][T^{\bullet}]}{[PT]} = \frac{k_d}{k_c}$$

Solomon, Rizzardo et Moad furent les premiers à constater qu'à des températures comprises entre 40°C et 60°C, des nitroxydes comme le TEMPO (2,2,6,6-tetramethylpiperidinyloxy) (**N1**, Figure 1.8) peuvent réagir avec des radicaux carbonés issus d'un amorceur et d'un monomère vinylique, et se comporter comme des pièges à radicaux[28,29]. Néanmoins, il faut attendre les travaux de Georges[30] en 1993 pour que la première polymérisation radicalaire contrôlée du styrène à 130°C soit décrite, amorcée par le peroxyde de benzoyle en présence de TEMPO comme agent de contrôle. Cependant, le TEMPO n'est pas l'agent de contrôle idéal pour la NMP. Du fait de la stabilité des alcoxyamines polystyryl-TEMPO (la constante d'équilibre est très faible, de l'ordre de K_{eq}= 1.5 ×10^{-11} mol.L^{-1} à 120 °C)[31], la polymérisation nécessite des températures élevées (>130°C) et des temps de réaction longs (24-72h). De plus, seuls les monomères de la famille des styréniques peuvent être contrôlés efficacement par le TEMPO.

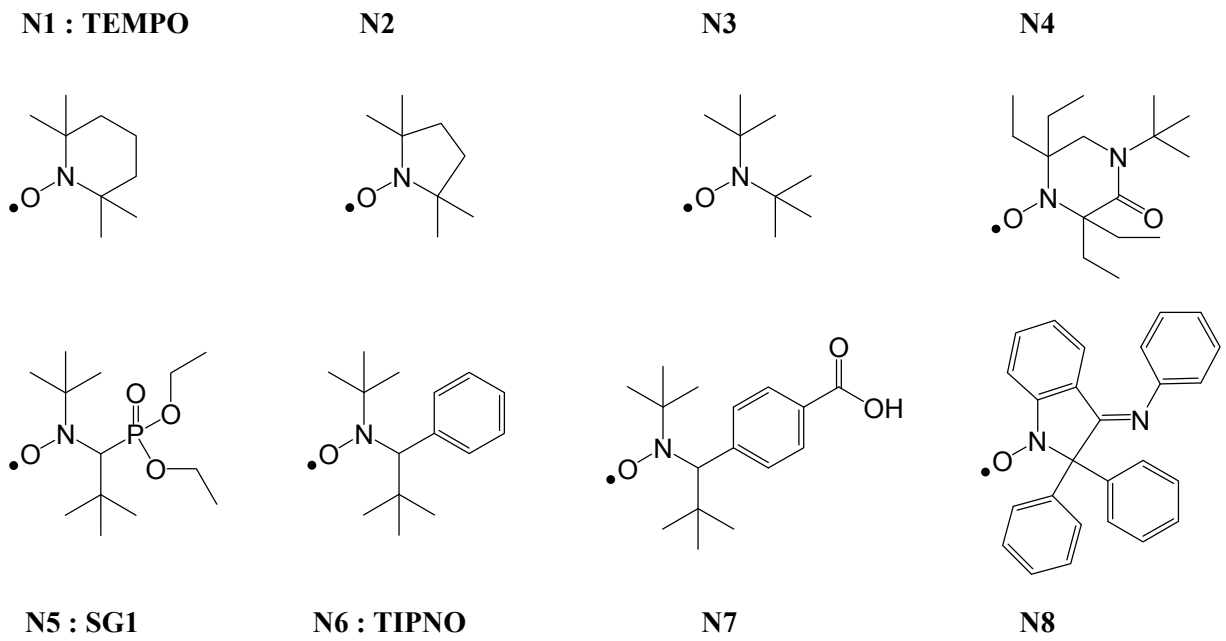


Figure 1.8 : Structures chimique des principaux nitroxydes utilisés en NMP.

Dès lors, de nombreuses équipes se sont penchées sur la synthèse de nouveaux nitroxydes, dérivés du TEMPO (**N1**), puis du PROXYL (**N2**) et du di-*tert*-butylnitroxyde (**N3**), afin de réussir à réduire les temps de réaction et améliorer le contrôle (voir Figure 1.8). Les résultats obtenus restèrent comparables à ceux du TEMPO, ce qui ne permettait pas de considérer la NMP comme une alternative efficace par rapport aux autres techniques de PRC. Cependant, l'équipe de Stüder a décrit récemment la synthèse de nouveaux nitroxydes à base TEMPO très encombrés[32,33] (**N4** par exemple), qui ont permis de contrôler la polymérisation du styrène et de l'acrylate de *n*-butyle en masse à 105°C, ou celle du *N*-isopropylacrylamide[34].

La principale avancée en NMP fut la mise au point de nouveaux nitroxydes acycliques dont la structure diffère totalement de celle du TEMPO. En particulier, ils possèdent un atome d'hydrogène sur un des carbones en α de l'azote, dont le rôle est de moduler la stabilité chimique. L'équipe de Tordo[35,36] introduisit en 1997 le nitroxyde SG1 (ou DEPN, *N*-*tert*-butyl-*N*-[1-diéthylphosphono-(2,2-diméthylpropyl)] nitroxyde, **N5**) et Hawker[37] exploita le TIPNO (*N*-*tert*-butyl-*N*-[1-phényl-2-(méthylpropyl)] nitroxyde, **N6**). L'utilisation de ces nouveaux nitroxydes permit le contrôle de la polymérisation de nouvelles familles de monomères, autres que les styréniques[38] : les acrylates[38,39,40,41,42,43], les acrylamides[39,40,44,45] et les diènes[37,40]. La polymérisation de monomères fonctionnels aux propriétés intéressantes devint alors accessible. Ainsi le TIPNO assura le contrôle de la polymérisation des 1,3-diènes, des acrylamides, de l'acrylonitrile[46] ou de polymères thermosensibles à base acrylate ou styrène[47,48], tandis que le SG1 contrôlait la polymérisation de l'acide acrylique[49,50], du *N,N*-diméthylacrylamide[44,45,265] ou encore du styrène sulfonate de sodium en solution dans l'eau[51]. De nouveaux nitroxydes hydrosolubles dérivés du TIPNO[52] (**N7**) ont aussi permis de contrôler la polymérisation du styrène sulfonate de sodium en solution dans l'eau à 95°C.

La polymérisation des méthacrylates resta cependant longtemps un challenge, même en employant le nitroxyde SG1. Deux causes principales furent évoquées : la constante d'équilibre d'activation/désactivation très élevée[53] qui entraîne la formation d'une concentration élevée de macroradicaux propageants, donc une homo-terminaison irréversible importante, et la présence de réactions secondaires d'abstraction d'hydrogène sur le radical propageant[54,55]. Récemment, l'équipe de B. Charleux dans notre laboratoire, a contrôlé la polymérisation du méthacrylate de méthyle avec le SG1, en ajoutant une faible quantité de styrène (<10% mol), afin de diminuer la valeur de la constante d'équilibre d'activation/désactivation apparente[56,57]. Ce résultat a ensuite été étendu à la polymérisation de dérivés méthacryliques comme les méthacrylates de poly(oxyde d'éthylène)[58] ou l'acide méthacrylique[59]. Quant à elle, l'équipe de D. Bertin a proposé un nouveau nitroxyde, le DPAIO (**N8**) permettant de contrôler l'homopolymérisation du méthacrylate de méthyle[60]. Avec ce nitroxyde, la constante d'équilibre d'activation-désactivation est beaucoup plus faible. Cette caractéristique,

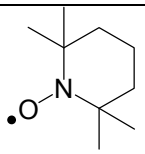
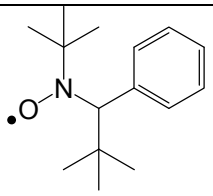
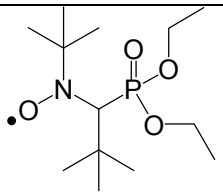
avantageuse pour le méthacrylate de méthyle, devient un obstacle à la polymérisation des autres familles de monomères comme les styréniques, les acrylates ou les acrylamides.

Les premiers systèmes de NMP utilisaient un **amorçage bicomposant** constitué de l'amorceur radicalaire conventionnel (AIBN ou peroxyde de benzoyle) et du nitroxyde libre[30]. Cependant, l'efficacité de l'amorceeur est souvent inférieure à 100 %, ce qui conduit à une imprécision vis-à-vis du nombre de chaînes créées. En conséquence, des systèmes d'**amorçage monocomposant** furent développés, sous la forme d'alcoxyamines possédant un groupe amorceur et un groupe nitroxyde[61,62]. Se dissociant quantitativement sous l'action de la température dans les premiers temps de la polymérisation, les alcoxyamines ont une efficacité d'amorçage proche de 100%. Ceci se traduit par un meilleur contrôle des masses molaires, de leur distribution et de l'architecture des chaînes formées, chaque chaîne possédant le groupe amorceur à une extrémité et le nitroxyde à l'autre bout de la chaîne.

1.2.2.2 Les alcoxyamines

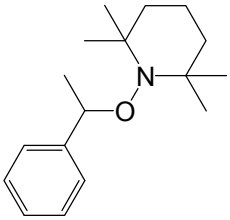
Le développement de nouvelles alcoxyamines est dès lors devenu crucial afin de maîtriser au mieux la polymérisation et les caractéristiques finales du polymère (en particulier les extrémités de chaînes). La modification du fragment amorceur ou du nitroxyde permet de moduler les propriétés de l'alcoxyamine recherchée. Une alcoxyamine est caractérisée par sa constante de vitesse de dissociation k_d, qui obéit à la loi d'Arrhénius, et dépend de l'énergie d'activation de la dissociation $E_{A,d}$ de la liaison C-ON. Les caractéristiques des alcoxyamines dérivées d'un même fragment amorceur styryle diffèrent totalement suivant le groupe nitroxyde choisi, styryle-TEMPO (**A1**), styryle-TIPNO (**A2**) ou styryle-SG1 (**A3**), décrites dans Figure 1.9. Ces caractéristiques sont regroupées dans le Tableau 1.1 ci-dessous[36,63,64,65,66]. L'énergie d'activation de la dissociation de la liaison C-ON est la plus élevée pour l'alcoxyamine styryle-TEMPO. La NMP du styrène peut donc se faire à des températures plus faibles en présence de SG1 (90°C) qu'en présence de TEMPO (120°C). De plus, la valeur de la constante d'équilibre d'activation/désactivation de l'alcoxyamine styryle-SG1[38] est de $6{,}0 \times 10^{-9}$ mol.L^{-1} alors qu'elle est de $2{,}1 \times 10^{-12}$ mol.L^{-1} pour l'espèce styryle-TEMPO à 120 °C. La vitesse de polymérisation du styrène est donc plus élevée en présence de SG1.

Tableau 1.1. Influence du fragment nitroxyde sur les énergies d'activation $E_{a,d}$, les constantes de vitesse de dissociation k_d, les temps de demi-vie $t_{1/2}$, et la constante d'équilibre K_{eq} à 120°C, pour les alcoxyamines basées sur le fragment amorceur styryle[63,64,65,66].

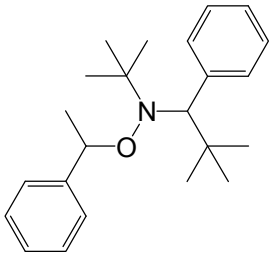
Alcoxyamine	Nitroxyde	$E_{a,d}$ ($kJ.mol^{-1}$)	k_d[a] (s^{-1})	$t_{1/2}$ (min)
A1 Styryle-TEMPO		132,9	$5,2\times10^{-4}$	22,2
A2 Styryle-TIPNO		127,1	$3,1\times10^{-3}$	3,7
A3 Styryle-SG1		125,5	$5,0\times10^{-3}$	2,3

[a] Valeurs calculées en considérant le facteur de fréquence $A= 2,4 \times 10^{14}\ s^{-1}$.

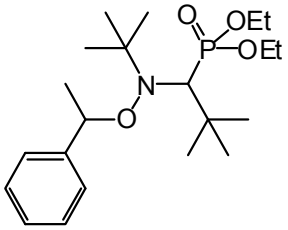
A1

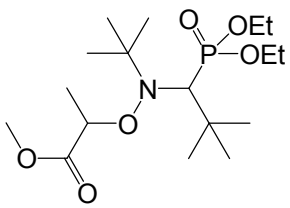


A2

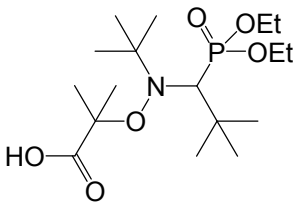


A3





A4



A5

Figure 1.9 : Structure chimique de quelques alcoxyamines importantes utilisées en NMP. A4 = MONAMS d'Arkema et A5 = BlocBuilder® d'Arkema.

1.2.2.2.1 Les alcoxyamines à base de SG1.

Notre équipe s'intéresse plus particulièrement à l'agent de contrôle SG1. Depuis quinze ans, plusieurs alcoxyamines, dont certaines commerciales, furent développées à partir de ce nitroxyde. L'alcoxyamine organosoluble MONAMS (**A4**) a d'abord été utilisée pour la polymérisation en masse ou en miniémulsion du styrène et de l'acrylate de *n*-butyle[67,68]. Cependant, l'ajout d'un excès de SG1 libre (<10% mol) est nécessaire pour contrôler la polymérisation des monomères acryliques[69], qui possèdent une constante de vitesse de propagation très élevée et une constante d'équilibre K_{eq} faible (peu de SG1 libéré par effet radical persistant). L'équipe de Bertin et Tordo a développé ensuite des alcoxyamines plus encombrées[70], dont le radical issu du fragment amorceur est plus stable. L'alcoxyamine la plus remarquable est la MAMA (alcoxyamine **A5**), commercialisée ensuite sous le nom de BlocBuilder® par la société Arkema[71]. Du fait de l'encombrement stérique, la valeur de l'énergie de dissociation de la liaison C-O-N du BlocBuilder® est faible, car le radical carboné formé lors de la dissociation est tertiaire et stable. En conséquence la température de dissociation du BlocBuilder® (35°C) est considérablement abaissée par rapport à celle de la MONAMS. L'effet radical persistant s'établit donc rapidement, même en présence de monomère à constante de vitesse de propagation élevée. De plus, le BlocBuilder® est hydrosoluble à pH basique, ce qui a permis la mise en œuvre réussie de NMP en émulsion vraie, notamment par notre équipe[72,73].

1.2.2.2.2 Les alcoxyamines fonctionnelles

De nouvelles alcoxyamines fonctionnelles ont été développées ces dernières années, non plus pour améliorer le contrôle de la polymérisation en créant de nouveau nitroxydes, mais plutôt pour répondre aux applications visées pour les polymères. La synthèse de matériaux hybrides, de polymères bio-conjugués, ou encore d'architectures complexes[74] de type étoiles[75,77] requiert aussi la mise au point de nouvelles alcoxyamines.

Un premier moyen exploite la réactivité de l'alcoxyamine BlocBuilder®. L'addition 1,2 du BlocBuilder® sur une oléfine produit une alcoxyamine de deuxième génération, dont la température de dissociation est beaucoup plus élevée que celle du BlocBuilder®. La réaction se produit à température modérée suivant le schéma réactionnel ci-dessous (Figure 1.10). A cette température, l'alcoxyamine secondaire est stable, et la différence de réactivité entre les deux alcoxyamines évite toute polymérisation de l'oléfine. Julien Nicolas *et al.* développèrent au laboratoire une alcoxyamine difonctionnelle hydrosoluble[76]. Dans le même ordre d'idées, Dufils *et al.* exploitèrent cette propriété

pour additionner le BlocBuilder® sur des oléfines activées[77], afin de synthétiser des précurseurs de polymère en étoile à 3 ou 4 bras.

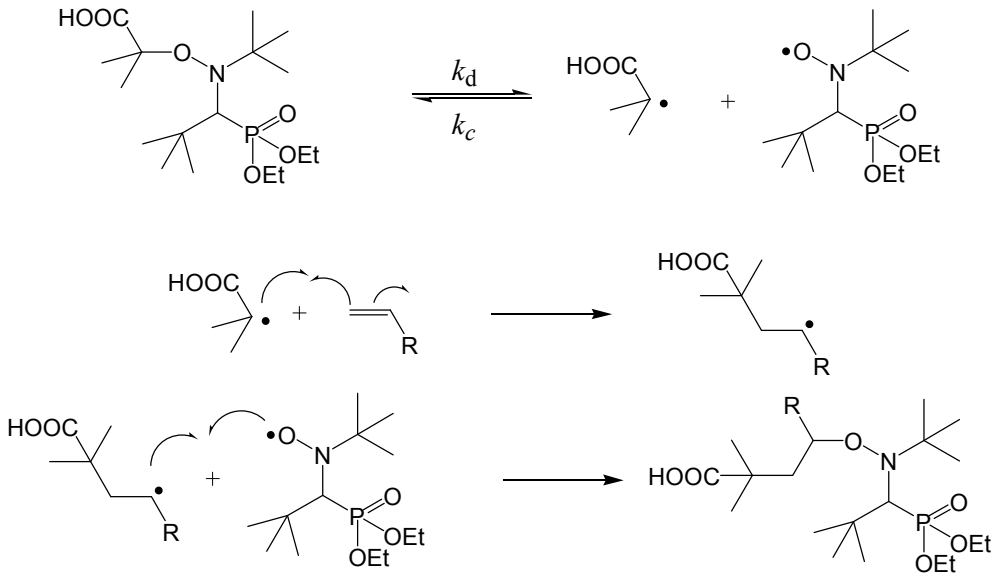


Figure 1.10 : Schéma réactionnel de l'addition 1,2 du BlocBuilder®sur une oléfine activée.

Dans la littérature, des alcoxyamines à base TEMPO ou TIPNO ont été modifiées afin d'introduire des fonctionnalités soit sur le fragment amorceur, soit sur le fragment nitroxyde. Les extrémités α ou ω du polymère sont alors disponibles pour des réactions de post-fonctionnalisation ou de greffage. Ainsi, l'équipe de Hawker[78] et celle de Braslau[79] ont proposé des alcoxyamines à base de TIPNO, portant un chlore ou une amine primaire pouvant servir au couplage avec des protéines ou des chromophores (Figure 1.11). Plus récemment, la popularité de la chimie « click »[80] a conduit au développement d'alcoxyamines portant des groupes alcynes ou azoture sur le fragment amorceur[79,81].

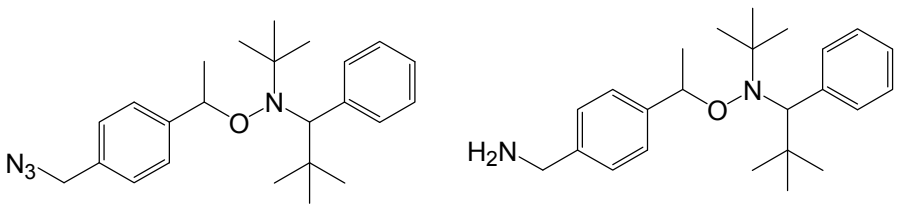


Figure 1.11 : Alcoxyamines à base TIPNO fonctionnalisées par un azoture[81] ou une amine primaire[79].

Cependant, peu d'alcoxyamines sont fonctionnalisées par un groupe acide carboxylique, bien que cette fonction offre de nombreux avantages. Le BlocBuilder® **(A5)** et l'alcoxyamine **A7** synthétisée par L. Marx[52] exploitent les propriétés de solubilité dans l'eau[82] conférées par l'acide carboxylique. L'équipe de Braslau propose quant à elle du polystyrène ou du poly(acrylate de *tert*-butyle) ω-fonctionnalisés

par un acide carboxylique[83] ou un alcool, grâce à l'alcoxyamine correspondante (**A8** et **A9,** Figure 1.12). Un couplage peptidique suite à une activation par la *N*-hydroxysuccinimide permet le greffage des polymères sur des lysozymes. Dans le même ordre d'idée, Jérôme Vinas *et al*. ont proposé une alcoxyamine très performante[84] dérivée du BlocBuilder®, la MAMA-NHS **A6**, issue de l'activation de l'acide carboxylique porté par la MAMA par la *N*-hydroxysuccinimide. L'étude du greffage de polymères synthétisés par NMP grâce à la MAMA-NHS, sur des surfaces aminées[85], a été réalisée par J. Parvole *et al*. au sein de notre équipe.

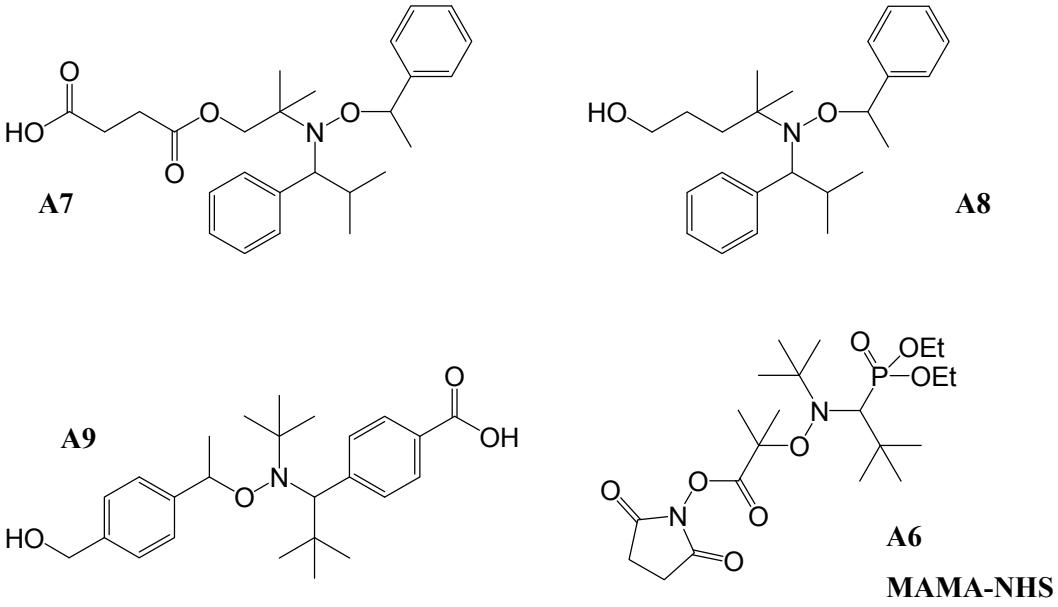


Figure 1.12 : Exemples d'alcoxyamines fonctionnelles décrites dans la littérature.

1.2.3 La polymérisation radicalaire contrôlée par transfert d'atome

La polymérisation radicalaire contrôlée par transfert d'atome (ATRP, voir Figure 1.13) repose sur un processus de terminaison réversible, tout comme la NMP.

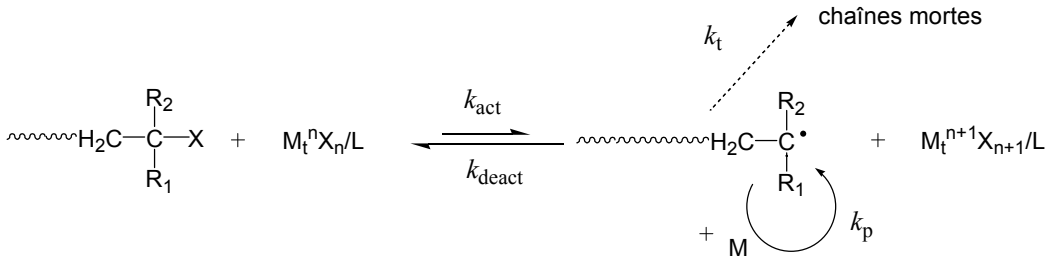


Figure 1.13 : Schéma de principe de l'ATRP.

Matyjaszewski[86] et Sawamoto[87] ont été les premiers à décrire cette technique de PRC en 1995, qui dérive de la réaction de chimie organique appelée addition radicalaire par transfert d'atome (ATRA)[88].

L'équilibre d'activation/désactivation s'établit entre l'espèce dormante et le radical propageant. La liaison C-X de l'espèce dormante, un halogénure d'alkyle, est rompue de manière homolytique par un complexe de métal de transition à l'état réduit pour donner la chaîne active et le complexe de métal de transition à l'état oxydé. L'équilibre est largement déplacé vers la formation de l'espèce dormante. Une très grande variété de monomères peut être polymérisée en ATRP (styréniques, (méth)acrylates, (méth)acrylamides, acrylonitrile…), y compris en milieu aqueux dispersé, sous réserve de bien choisir le système catalyseur/ligand/monomère et les conditions de réaction. Ceci est un des avantages de l'ATRP, couplé à des températures et des temps de réaction plutôt faibles, et à des réactifs disponibles dans le commerce. L'ATRP peut être menée avec succès en présence de complexes à base de cuivre[89] (principalement utilisé), nickel[90], fer[91], ruthénium[92] par exemple. Des ligands aminés de type bipyridine ou d'autres amines multidentates sont couramment employés, tandis que les amorceurs sont principalement des halogénures d'alkyles[86,87].

L'**ATRP directe**, dont le système amorceur est constitué d'un halogénure d'alkyle mis au contact d'un catalyseur métal de transition dans l'état d'oxydation le plus bas (exemple : le $Cu^{I}Br$/Ligand) est très sensible à l'air et à l'oxydation et peu applicable industriellement. En conséquence, l'**ATRP inverse**[93] a été développée, pour laquelle un amorceur radicalaire conventionnel est mis en présence du métal de transition à l'état oxydé. Bien que beaucoup moins sensible à l'oxygène, l'ATRP inverse a pour principal inconvénient la quantité stœchiométrique de catalyseur nécessaire, afin de fournir l'halogène transférable. C'est alors que la technique **SR&NI**[94] fut implémentée (Simultaneous Reverse and Normal Initiation), en employant simultanément un amorceur radicalaire conventionnel, l'halogénure d'alkyle, et le métal de transition à l'état oxydé.

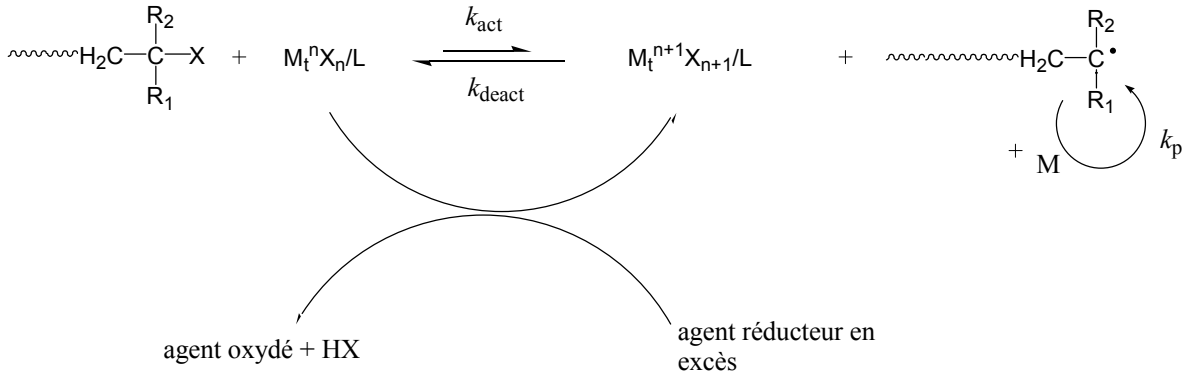


Figure 1.14 : Principe de l'A(R)GET ATRP

Cependant, aucune des techniques précédentes ne permet la synthèse de purs copolymères à blocs, car la présence d'amorceur crée de l'homopolymère résiduel. L'**AGET-ATRP**[95] (Activators Regenerated by Electron Transfer) est alors introduite pour pallier cet inconvénient (voir Figure 1.14). En AGET-ATRP, l'agent réducteur employé ne permet pas d'amorcer de nouvelles chaînes, mais seulement de

réduire le cuivre (II). Le 2-éthylhexanoate d'étain[96], l'acide ascorbique[95] ou la triéthylamine sont principalement cités dans la litérature. Enfin, l'**ARGET ATRP**[97] (Activator Regenerated by Electron Transfer) autorise la diminution du ratio catalyseur/amorceur, grâce à l'emploi d'un excès d'agent réducteur. Par exemple, la polymérisation du styrène[98] a été menée en présence de 10 ppm de cuivre seulement. L'AGET et l'ARGET ATRP sont applicables en polymérisation en milieu aqueux dispersé[99].

1.2.4 L'effet radical persistant

L'effet radical persistant[100,101] (Persistent Radical Effect, PRE) est un effet cinétique d'auto-régulation qui intervient dans les systèmes de PRC comme la NMP ou l'ATRP, où l'équilibre est établi par terminaison réversible. Dans les premiers temps de la polymérisation, les radicaux propageants peuvent soit être piégés réversiblement par l'agent désactivant (nitroxyde ou cuivre (II)) soit subir une réaction de terminaison irréversible. Cependant, les agents désactivants (radicaux persistants) ne peuvent pas subir de réaction de terminaison irréversible, mais réagissent uniquement avec les radicaux propageants. Il s'ensuit une accumulation au cours du temps d'un excès d'agent désactivant dans le milieu réactionnel, suivant une loi cinétique en $t^{1/3}$. Les radicaux propageants réagissent alors préférentiellement en se terminant réversiblement avec les agents désactivants présents en excès, et l'équilibre d'activation-désactivation se met en place durablement. Pour certains systèmes de PRC, un excès (quelques % par rapport à l'amorceur alcoxyamine ou halogénure d'alkyle) d'agent désactivant peut être introduit dès les premiers temps de la polymérisation pour faciliter le contrôle.

1.2.5 La polymérisation radicalaire contrôlée par transfert réversible

La RAFT (Reversible Addition-Fragmentation Transfer) est la principale technique de PRC qui repose sur un équilibre d'activation-désactivation de type transfert réversible[102,103,104], décrit dans la figure ci-dessous.

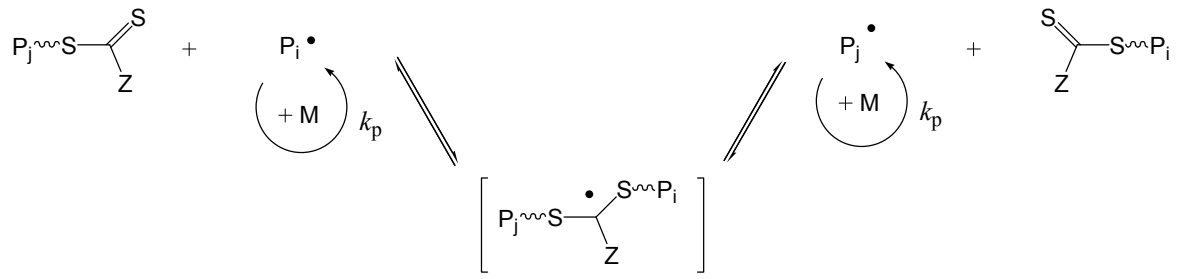


Figure 1.15 : Principe de l'équilibre d'addition-fragmentation en RAFT

Contrairement à l'ATRP ou à la NMP, la RAFT n'obéit pas à l'effet radical persistant. L'emploi d'un amorceur radicalaire classique génère en continu des nouveaux radicaux dans le milieu réactionnel, et un état quasi-stationnaire s'établit comme en polymérisation classique (vitesse d'amorçage équivalente à la vitesse de terminaison). De nombreux agents RAFT sont décrits dans la littérature. Ils possèdent une structure S=C(Z)SR. Plusieurs familles d'agents RAFT ont été développées : les dithioesters (Z=R', R' étant un groupe alkyle), les trithiocarbonates (Z= S-R'), les dithiocarbonates (Z=OR') et enfin les dithiocarbamates (Z= $N(R')_2$). Les dithiocarbonates sont plus connus sous le nom de xanthates, et le procédé de polymérisation se nomme alors MADIX (MAcromolecular Design via the Interchange of Xanthates[105]).

Après l'addition du macroradical propageant sur la double liaison C=S de l'agent RAFT, le radical adduit ainsi formé peut soit revenir par fragmentation (β-scission) aux espèces de départ, soit donner un nouveau radical. L'équilibre entre les espèces dormantes et actives est établi de cette façon. Ainsi, au cours de la polymérisation, deux réactions de transfert successives interviennent. La première est la réaction de transfert entre le macroradical et l'agent RAFT, caractérisée par la constante de transfert $C_{tr1}= k_{tr1}/k_p$. La deuxième est la réaction de transfert entre un macroradical et une chaîne dormante, avec une constante de transfert $C_{tr2}= k_{tr2}/k_p$. Il est crucial que les deux constantes de transfert C_{tr1} et C_{tr2} soient élevées afin de permettre un contrôle optimal de la polymérisation[106]. L'optimisation de C_{tr1} et C_{tr2} se fait dans le choix des groupes R et Z suivant le monomère que l'on souhaite polymériser. Le groupe R doit être un bon groupe partant, capable d'amorcer correctement la polymérisation[107]. Quant au groupe Z, son choix permet de moduler la stabilité du radical intermédiaire[108] et d'ainsi gérer la réactivité de l'agent RAFT suivant le monomère choisi. Par exemple, un groupe phényl stabilisant sera utilisé pour la polymérisation du styrène. La RAFT est une technique puissante, qui permet de polymériser toutes les catégories de monomères : styréniques, (méth)acrylates, (méth)acrylamide, esters vinyliques… Elle est aussi applicable en milieux dispersés[109]. Cependant, la toxicité, l'odeur, et la couleur des composés soufrés utilisés comme agents RAFT reste encore un problème à dépasser du point de vue industriel, bien que Rhodia ait développé la technologie MADIX.

1.3 Les matériaux hybrides à base de silice et de polymère

1.3.1 Présentation de l'étude bibliographique

Un matériau hybride est, par définition, un matériau composé à la fois de matière inorganique et de matière organique à l'échelle nanométrique. Ces matériaux sont très recherchés car leur composition particulière leur confère en général de nouvelles propriétés, en combinant les caractéristiques de leurs composants. Cependant, cette définition est très large et rassemble une immense variété de matériaux. Des oxydes métalliques, des métaux, de la silice, des argiles peuvent constituer la partie inorganique du matériau. La matière organique peut quant à elle être représentée par des petites molécules, jusqu'aux polymères. Les propriétés macroscopiques des matériaux hybrides découlent directement de la façon dont ils sont agencés au niveau microscopique voire moléculaire.

Notre étude bibliographique porte sur les matériaux hybrides à base de silice et de polymère. Cependant, malgré cette restriction, ce domaine d'étude reste encore extrêmement vaste, et recouvre une large variété de nanocomposites[110] (voir Figure 1.16 ci-dessous) et de matériaux (colloïdes, nanoparticules incorporées dans une matrice polymère, gels réticulés par des nœuds inorganiques…).

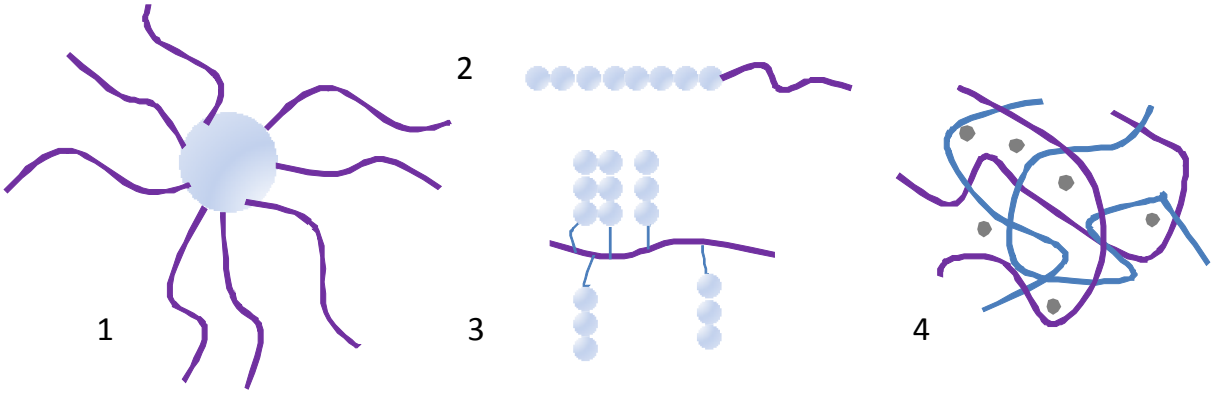


Figure 1.16 : Exemples de nanocomposites composés de polymères et de dérivés silicatés[110]. (1) particules greffées, (2) copolymères, (3) copolymères en peigne, (4) réseaux interpénétrés.

La suite de notre étude se concentre donc plus particulièrement sur les matériaux hybrides à base de *particules de silice*, qui sont très largement représentés dans la famille des matériaux hybrides. Ces matériaux hybrides colloïdaux peuvent revêtir plusieurs morphologies, suivant leur mode de

synthèse[111] (Figure 1.17). La polymérisation en milieu aqueux dispersé en présence de particules de silice conduit ainsi souvent à l'encapsulation des particules par le polymère[112].

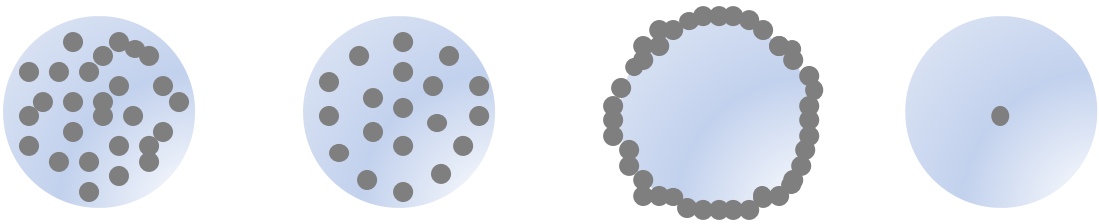


Figure 1.17 : Exemples de morphologies de particules colloïdales obtenues à partir de nanoparticules de silice (en gris) et de polymère (en bleu)[113].

1.3.2 Les matériaux hybrides à base de silice mésoporeuse

Une des façons de modifier les propriétés physiques ou chimiques de la silice mésoporeuse est d'y incorporer de la matière organique, soit en modifiant la surface des pores de la silice, soit au sein des parois des pores, soit en la piégeant à l'intérieur des pores[114]. Ceci permet par exemple de modifier les propriétés de surface de la silice, de la rendre hydrophobe, ou de changer ses propriétés optiques. Les techniques de fonctionnalisation décrites ci-dessous dans le cas de la silice mésoporeuse sont bien sûr généralisables aux particules de silice dense.

La **post-fonctionnalisation** de la surface des pores de la silice par greffage est une technique de choix pour attacher de manière covalente une molécule organique à la surface de la silice. La surface de la silice est tapissée de groupement silanols (Si-OH, 5 Si-OH par nm^2) qui servent de point d'ancrage pour la fonctionnalisation. Habituellement, la post-fonctionnalisation a lieu après la calcination de la silice mésoporeuse, afin d'éliminer le gabarit des pores. Cependant, la calcination peut avoir l'inconvénient de condenser les silanols de surface. Une étape de réhydratation partielle de la surface de la silice peut s'avérer nécessaire. La fonctionnalisation a généralement lieu grâce à une réaction de silylation, dont trois exemples sont décrits ci-dessous.

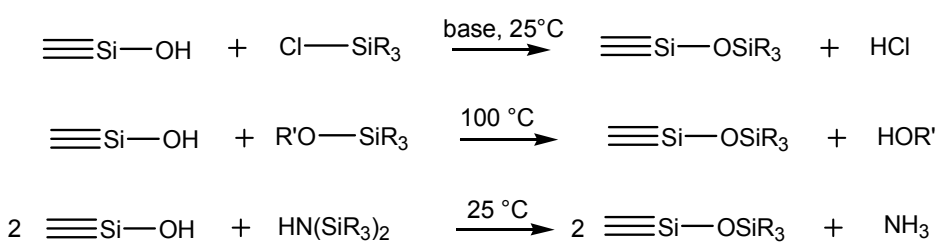


Figure 1.18 : Différents procédés utilisés pour la silylation.

La silylation de la surface est rarement complète. Un taux de greffage maximal de 85 % a été obtenu par Zhao *et al.* lors de l'étude systématique[115] de la fonctionnalisation de silice MCM-41 par le triméthylchlorosilane. De plus, lors des réactions de post-fonctionnalisation, la surface extérieure de la particule de silice mésoporeuse est plus accessible que l'intérieur des pores, ce qui peut conduire à des gradients de densité de greffage. La densité de greffage décroit de l'extérieur vers l'intérieur de la particule. Stein *et al.* se penchèrent sur la fonctionnalisation de silice MCM-41 par des groupes vinyles[116]. Ils remarquèrent que les groupes vinyles n'étaient pas répartis uniformément au sein de l'échantillon, mais se concentraient principalement à la surface des particules ou à l'entrée des pores.
L'optimisation de la quantité d'eau présente dans le milieu réactionnel est un bon moyen pour augmenter la densité de greffage en silane. Trop d'eau perturbe le greffage et promeut la condensation du précurseur organique dans le milieu réactionnel. Cependant, en employant l'exacte quantité d'eau nécessaire pour tapisser les pores en une monocouche, une couche continue d'organosilane peut être obtenue à la surface des pores[117]

La **co-condensation** de précurseurs de silice comme le tétraéthoxysilane (TEOS) avec des dérivés organoalcoxysilanes portant une liaison Si-C est une autre alternative pour former des hybrides de silice mésoporeuse par voie sol-gel. Afin d'obtenir une répartition égale des groupes organiques au sein du matériau, il est important d'éviter toute séparation de phase entre les précurseurs de silice avant la condensation. De plus, la liaison Si-C doit être suffisamment solide pour ne pas se rompre lors de la réaction ou du lavage du tensio-actif (la calcination étant évidemment exclue).
Les deux modes de fonctionnalisation présentent des avantages. La co-condensation sera préférée si on souhaite une répartition uniforme des fonctions organiques dans le matériau. Cependant, les matériaux préparés par post-fonctionnalisation ont en général une structure mieux définie, et une meilleure résistance à l'hydrolyse.

1.4 La polymérisation radicalaire contrôlée et les techniques de greffage de surface

1.4.1 La fonctionnalisation de surface de silice par des polymères

La modification de surface de particules inorganiques par une fine couche de polymère est souvent utilisée pour moduler les propriétés de surface de ces matériaux. En effet, bien que les propriétés macroscopiques du matériau « global » soient souvent régies par celles du substrat inorganique[114] (propriétés mécaniques, magnétiques, optiques…), la modification de la surface du matériau par une couche de polymère permet souvent d'introduire de nouvelles caractéristiques

comme la dispersibilité dans un milieu organique, la protection contre la corrosion, la biocompatibilité… La modification de surface de particules inorganiques peut se faire soit de manière non-covalente, par physisorption des chaînes de polymère grâce à des interactions faibles (électrostatiques, van der Waals, liaisons hydrogène), soit de manière covalente en créant une liaison covalente entre les chaînes de polymère et la surface. Cette dernière méthode est préférable, car les hybrides créés sont plus résistants et mieux définis. Les trois modes principaux de greffage de polymère sur des surfaces[110,111,118] sont décrits ci-dessous.

1.4.1.1 Le *grafting onto*

La technique de *grafting onto*, ou greffage sur la surface, repose sur la réaction d'un polymère possédant une extrémité fonctionnelle avec une fonction compatible sur la surface (Figure 1.19). Dans le cas de la silice, soit le polymère possède une extrémité capable de réagir directement avec les silanols de surface (grâce à une fonction alcoxysilane ou chlorosilane par exemple), soit une pré-fonctionnalisation de la surface avec une petite molécule organique est nécessaire, suivant les techniques décrites dans le paragraphe précédent. Cette méthode possède un inconvénient majeur : de faibles densités de greffage sont obtenues, inférieures à 1 chaîne / 20 nm². En effet, la densité de greffage est contrôlée par la diffusion du polymère en surface, qui se fait de plus en plus difficile à mesure que la gêne stérique augmente. Plus les chaînes greffées sont longues, plus elles ont tendance à s'étaler à la surface et à masquer les sites réactionnels restants. Le greffage est alors limité par la cinétique (diffusion des nouvelles chaînes rendue plus difficile) et par la thermodynamique (les chaînes déjà greffées ne passent pas spontanément de la conformation étalée à la conformation étirée en brosse).

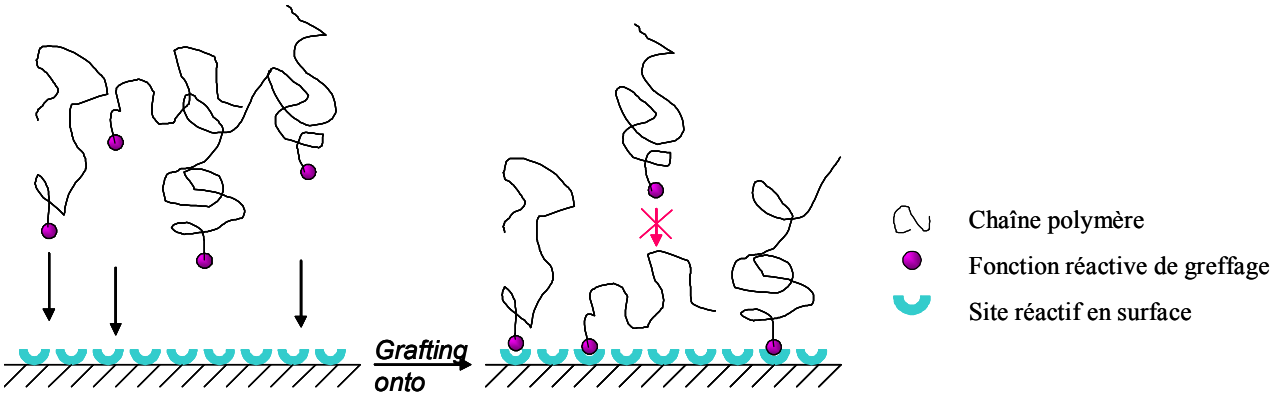


Figure 1.19 : Principe de la fonctionnalisation d'une surface par *grafting onto*.

1.4.1.2 Le *grafting through*

Dans cette méthode de greffage, des monomères sont greffés de manière covalente à la surface de la silice. Lors de la polymérisation du monomère en solution, les unités greffées sont incorporées à la chaîne en croissance au même titre que les unités monomères présentes en solution (Figure 1.20). Le polymère final est ainsi fixé à la surface en plusieurs points. Les densités de greffage obtenues par *grafting through* sont similaires à celles obtenues par *grafting onto*.

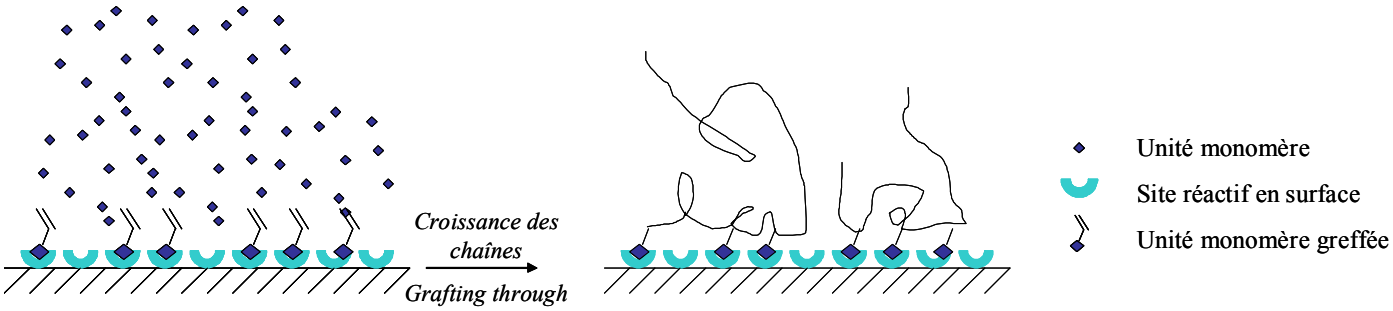


Figure 1.20 : Principe de la fonctionnalisation d'une surface par *grafting through*.

1.4.1.3 Le *grafting from*

Un amorceur de polymérisation est préalablement greffé de manière covalente à la surface du matériau inorganique (Figure 1.21). La polymérisation est amorcée une fois le matériau fonctionnalisé mis en présence du milieu réactionnel contenant le monomère. Dans le cas de la silice, typiquement la molécule à greffer présente un groupement chlorosilane ou alcoxysilane et une fonction amorceur. La densité de greffage en amorceur est élevée et peut atteindre 1 amorceur/ nm². Même si l'efficacité de l'amorçage n'est pas totale, après polymérisation la densité des chaînes de polymère greffées est plus élevée qu'en utilisant le *grafting onto* ou le *grafting through*. En effet, la polymérisation se fait à partir de l'amorceur greffé et la gêne stérique est moins importante car c'est le monomère qui diffuse jusqu'à la surface.

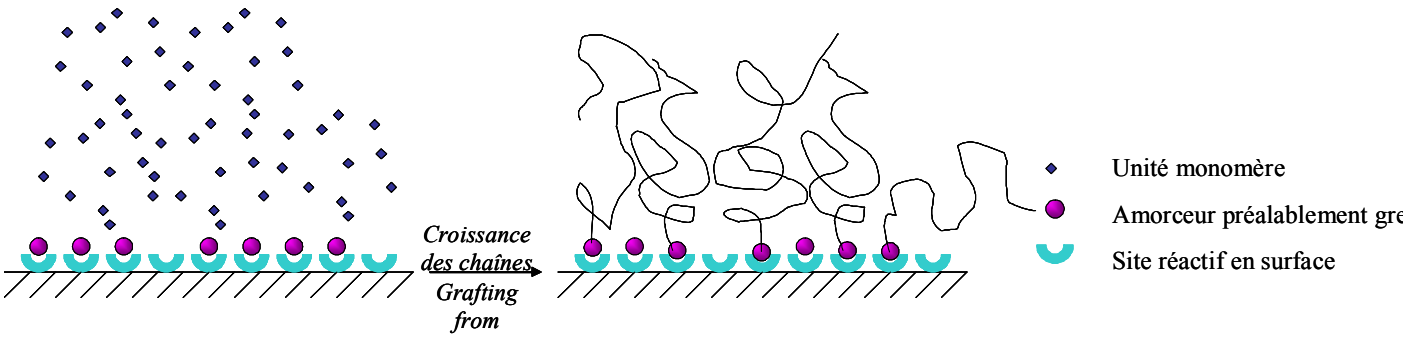


Figure 1.21 : Principe de la fonctionnalisation d'une surface par *grafting from*.

En combinant les techniques de polymérisation contrôlée avec le *grafting from*, une croissance simultanée des chaînes de polymères à partir de la surface intervient. En anglais, ceci est appelé *Surface Initiated Controlled Radical Polymerization*, ou SI-CRP. Si la densité de greffage est suffisante, des brosses de polymère d'épaisseur contrôlée sont obtenues, et l'épaisseur de la couche mince de polymère greffé est contrôlée par la longueur des chaînes de polymère. Ces chaînes peuvent être réamorcées pour former des copolymères à blocs aux propriétés potentiellement intéressantes. Fukuda *et al*[119]. ont étudié par microscopie à force atomique la conformation de chaînes de polystyrène, de poly(oxyde d'éthylène) et de poly (méthacrylate de méthyle) sur une surface de silice, en fonction de la densité de greffage du polymère. Le graphique ci-dessous (Figure 1.22) résume les résultats obtenus, en comparant l'extension de la chaîne de polymère par rapport à la densité de greffage σ* (densité de greffage sans dimension, rapportée à l'aire de section du monomère). Pour une densité de greffage σ* inférieure à 0.02, les chaînes de polymère sont en régime semi-dilué, et en conformation « champignon ». Pour une densité de greffage supérieure à 0.02, l'extension des chaînes augmente rapidement, pour atteindre 90 % pour σ* = 0,4 (ce qui correspond dans le cas de l'exemple à une densité de greffage de 0,7 chaînes par nm²). Les chaînes greffées sont alors étirées, et forment une brosse de polymère à la surface.

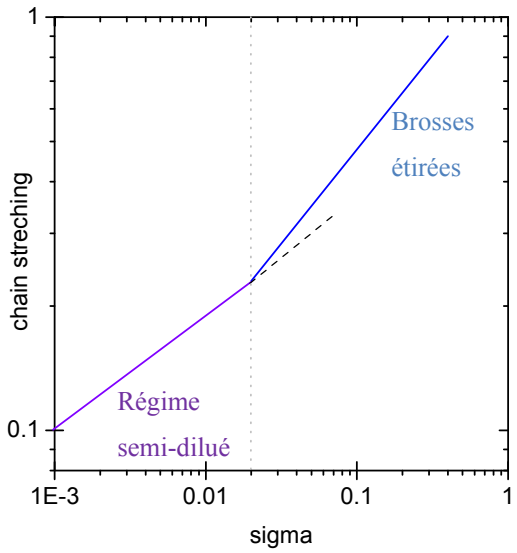


Figure 1.22. Représentation de la conformation de brosses de polymère greffées sur une surface plane de silice, en fonction de la densité de greffage σ* rapportée à la section efficace du monomère.

1.4.2 *Grafting from* et PRC

1.4.2.1 Introduction

La méthode du *grafting from* est utilisée depuis longtemps en polymérisation radicalaire pour fonctionnaliser des particules inorganiques. Les travaux de Prucker et Rühe[120,121] qui polymérisèrent du styrène grâce à un amorceur azoïque greffé à la surface de particules de silice (Figure 1.23), furent pionniers dans le domaine. L'introduction des méthodes de polymérisation radicalaire contrôlée améliora la définition des matériaux hybrides ainsi synthétisés.

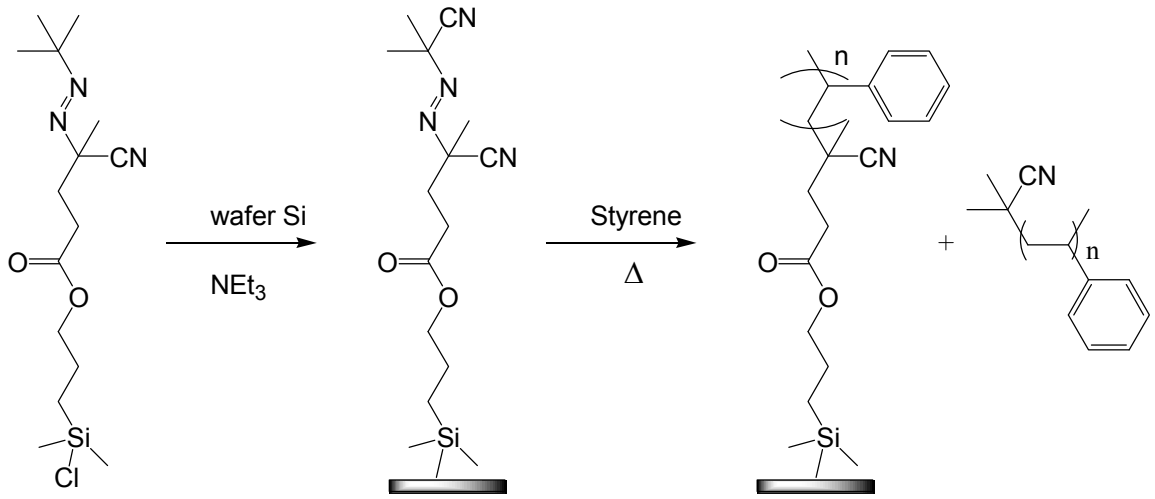


Figure 1.23. Polymérisation radicalaire du styrène à partir de *wafers* de silicium[120].

La communauté scientifique porte un très grand intérêt à la synthèse de matériaux hybrides possédant des propriétés et des applications particulières. Le but de l'étude bibliographique ci-dessous n'est pas de répertorier l'immense variété de matériaux fonctionnels innovants fabriqués grâce à une technique de SI-CRP. En particulier, l'ATRP est extrêmement appréciée pour sa facilité d'utilisation. Cependant, du point de vue du chimiste polymériste, ces travaux développent rarement l'aspect mécanistique qui nous intéresse dans cette étude et se contentent d'utiliser la CRP comme un outil mis à disposition pour la fonctionnalisation.

Notre étude s'attachera donc à la présentation des différentes méthodes utilisées en SI-CRP (ATRP, RAFT, NMP), sur des supports modèles comme des particules de silice ou des surfaces planes (*wafers* de silicium). Les exemples cités sont choisis pour l'éclairage qu'ils apportent à la description et la compréhension des phénomènes intervenant en SI-CRP. En particulier, l'accent sera mis sur l'influence du greffage de l'amorceur sur la polymérisation, sur les caractéristiques du substrat ou encore sur les conditions de polymérisation. Dans une dernière partie, nous aborderons le cœur de

notre sujet, à savoir l'étude de la SI-CRP à partir de particules de silice mésoporeuse, afin d'introduire au mieux nos travaux portant sur la SI-NMP à partir de telles particules. Plus précisément, nous dépeindrons les problématiques supplémentaires induites par la nature du substrat sur la SI-CRP.

1.4.2.2 L'ATRP à partir de surfaces inorganiques

Un des avantages de l'ATRP réside dans sa simplicité d'utilisation : les réactifs et les amorceurs sont souvent commerciaux. L'ATRP à partir de surfaces diverses est donc très largement décrite dans la littérature, pour la fabrication de matériaux hybrides innovants. Ainsi, par exemple des brosses de polymères furent synthétisées par SI-ATRP à partir de nanoparticules d'or[122,123], d'oxydes de fer[124], de germanium[125], ou encore de surfaces de fer[126]. Cependant, les principaux travaux de compréhension des mécanismes intervenant en SI-ATRP sont détaillés à partir de surfaces de silice (wafers de silicium ou particules), et sont retracés ci-dessous.

Le premier exemple d'ATRP du méthacrylate de méthyle (MMA) amorcée à partir d'une surface est décrit par Fukuda en 1998 à partir d'une surface plane[127] (wafer de silicium), fonctionnalisée par un amorceur d'ATRP le 2-(4-chlorosulfonylphenyl) éthyl triméthoxysilane suivant la technique de Langmuir-Blodgett (Figure 1.24). De l'amorceur libre est ajouté en solution, afin d'assurer une quantité suffisante d'agent désactivant et la bonne marche de la réaction d'ATRP. Les chaînes greffées ne sont pas analysées, cependant l'épaisseur de la couche de polymère formée croît avec le temps. De même, la concentration en amorceur libre et donc la masse molaire visée influence l'épaisseur finale de la couche de polymère greffée, à temps de polymérisation égal. La même équipe utilise une technique similaire pour former des motifs de brosses de polymères sur des wafers de silicium[128], en utilisant l'immiscibilité de l'amorceur d'ATRP et d'un autre organosilane lors de l'étape de fonctionnalisation par Langmuir-Blodgett.

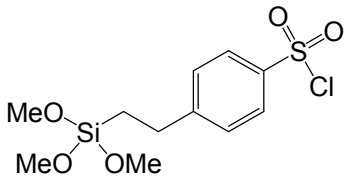


Figure 1.24. Amorceur 2-(4-chlorosulfonylphenyl) éthyl triméthoxysilane utilisé par Fukuda[127].

Le défi principal en SI-ATRP est la très faible quantité d'amorceur greffé, qui entraîne une faible concentration en agent désactivant dans le milieu réactionnel[129]. L'addition d'amorceur libre en solution ou d'agent désactivant permet la mise en place de l'équilibre d'ATRP, suivant la théorie de

l'effet radical persistant. Matyjaszewski[130] montre ainsi que l'ajout d'agent désactivant Cu(II), sans amorceur libre en solution, peut entraîner la croissance linéaire d'une couche de polymère greffée, déterminée par ellipsométrie. Cependant, le polymère n'étant pas dégreffé, la valeur de l'indice de polymolécularité reste inconnue.

L'étude de la polymérisation sur particules de silice permet de s'affranchir de certains problèmes expérimentaux inhérents à la polymérisation sur des surfaces planes (densité de greffage en amorceur mieux définie, facilité de mise en œuvre, surface spécifique plus élevée). Patten[131] *et al*. décrivent la fonctionnalisation de particules de silice par un amorceur d'ATRP (Figure 1.25), et la polymérisation du MMA et du styrène à partir de ces particules.

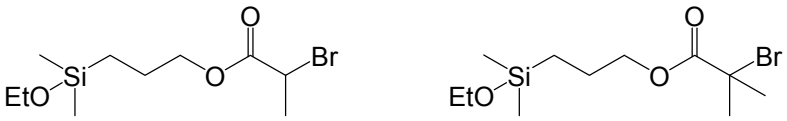


Figure 1.25. Amorceurs classiques de SI-ATRP utilisés par Patten[131].

L'avantage des particules de silice réside en la bonne connaissance de la densité de greffage en amorceur ; il devient alors possible de moduler la masse molaire théorique du polymère greffé suivant la quantité de monomère introduite. Les masses molaires expérimentales étant plus élevées que les masses molaires calculées, les auteurs déduisent que l'amorceur greffé n'a pas une efficacité de 100%. De plus, la polymérisation à partir de petites particules (diamètre 75 nm) est mieux contrôlée que la polymérisation à partir de particules de diamètre 300 nm et de surface spécifique plus faible. La surface spécifique plus élevée des particules autorise la collecte de suffisamment de chaînes après dégreffage pour permettre une analyse chromatographique. Afin de répondre au problème de contrôle, les auteurs ajoutèrent 5 et 15 mol% d'agent désactivant pour la polymérisation du styrène et du MMA, respectivement. Cependant, le contrôle ne s'améliora pas, les indices de polymolécularité des chaînes greffées restant élevés. L'ajout de 50 mol% d'amorceur libre permit le contrôle de la polymérisation.
Notre équipe fonctionnalisa des nanoparticules de silice[132] (diamètre 12 nm) par du poly(acrylate de *n*-butyle) synthétisé par ATRP, en solution dans le DMF. Des particules hybrides possédant un cœur dense de silice et une coquille souple furent obtenues et permirent la fabrication de films aux propriétés mécaniques améliorées.

L'équipe de Matyjaszewski[133] relate ensuite la synthèse de nanoparticules hybrides à base de silice (diamètre 20 nm) fonctionnalisées par le 1-(chlorodiméthylsilyl)propyl 2-bromoisobutyrate. En présence d'agent désactivant, des homopolymères et des copolymères de polystyrène, de PMMA et de poly(acrylate de *n*-butyle) sont synthétisés. Les chaînes dégreffées par un traitement à l'acide

fluorhydrique présentent de faibles indices de polymolécularité (par exemple, PS-*b*-PABu : M_n = 22300, I_p = 1,20). El Harrak *et al*.[134] ont étudié par diffusion de neutrons aux petits angles la croissance de chaînes de polystyrène par ATRP à la surface de nanoparticules de silice. Ceci est rendu possible par le soin minutieux apporté aux particules en dispersion dans le solvant pendant toutes les étapes de synthèse, afin d'éviter leur agrégation irréversible.

La comparaison des caractéristiques macromoléculaires des chaînes libres par rapport à celle des chaînes greffées est réalisée par Fukuda *et al*.[135] Des particules de silice (diamètre 100 à 1500 nm) sont fonctionnalisées par l'amorceur (2-bromo-2-méthyl)propionyloxyhexyltriéthoxysilane, dans l'éthanol. Des particules très bien dispersées sont obtenues, avec une densité de greffage de 2 amorceurs par nm². Un amorceur portant une fonction triéthoxysilane est utilisé pour la première fois dans la fonctionnalisation de particules de silice, à la place d'amorceurs chlorosilane. La polymérisation du MMA est menée en présence d'amorceur libre 2-bromoisobutyrate d'éthyle, et des chaînes bien définies (M_n jusqu'à 500 kg/mol, avec une densité de greffage de 0.65 chaînes /nm²) sont formées. Les masses molaires des chaînes libres et des chaînes greffées sont comparables, avec des I_p inférieurs à 1,3. Les chaînes sont dégreffées par un traitement à l'acide fluorhydrique, dans le toluène, en présence d'un catalyseur de transfert de phase.

D'autres conditions expérimentales d'ATRP sont aussi explorées dans la littérature pour la fonctionnalisation de particules de silice. Ainsi, Armes et Patten[136] polymérisent des méthacrylates hydrosolubles (méthacrylates d'oligo(éthylène glycol)) en milieu aqueux, à température ambiante, à partir de nanoparticules de silice de diamètre 300 nm. Bien que la polymérisation ne soit pas aussi bien contrôlée que pour des systèmes modèles en milieu organique, des particules hybrides sont obtenues, stabilisées dans l'eau par la couche de polymère hydrophile.

Armes fait évoluer ensuite son système en utilisant un macro-amorceur ionique[137,138] physisorbé à la surface de nanoparticules de silice (surface chargée positivement en solution). Il souhaite s'affranchir ainsi des problèmes causés par la réaction de fonctionnalisation de surface (chimie des siloxanes ou des thiols généralement), qui sont difficiles à mettre en œuvre pour les suspensions commerciales de particules de silice, souvent aqueuses. L'ATRP en milieu aqueux de monomères hydrosolubles est ensuite menée à partir du macro-amorceur physisorbé à la surface de la silice.

En 2007, Matyjaszewski présenta la préparation de nanoparticules hybrides en utilisant l'AGET-ATRP en miniémulsion[139]. L'AGET-ATRP en présence de silice fonctionnalisée par l'amorceur, sans amorceur libre, est préférable à l'ATRP si la polymérisation en miniémulsion est choisie. En effet, l'AGET-ATRP permet d'introduire en une seule fois l'agent désactivant sous la forme oxydée stable,

le monomère, et les particules fonctionnalisées par l'amorceur, avant l'étape de sonication préalable à la miniémulsion. Ce procédé en milieu dispersé est choisi afin de s'affranchir d'un problème majeur en polymérisation *grafting from* à partir de nanoparticules de silice : la gélification du milieu réactionnel due à des terminaisons radicalaires inter-particules. Ce phénomène a été décrit par von Verne et Patten dès 2001[131]. Habituellement, les réactions sont conduites à dilution élevée, avec de l'amorceur libre ou à faible conversion afin d'éviter la gélification.

D'autres techniques d'ATRP sont aussi utilisées pour synthétiser des matériaux hybrides, notamment l'ATRP inverse[140] et l'ARGET-ATRP[141]. L'ARGET-ATRP a été utilisée pour élaborer des brosses de polystyrène sur des wafers de silicium, en milieu non dégazé.

1.4.2.3 La RAFT à partir de surfaces inorganiques

Malgré la grande variété de monomères polymérisables, la technique RAFT est relativement peu utilisée pour fonctionnaliser des surfaces inorganiques. Cela tient principalement de la difficulté de synthèse des agents RAFT fonctionnels nécessaires à une telle modification de surface. Trois méthodes principales de synthèse sont décrites dans la littérature, et représentées dans le schéma ci-dessous (Figure 1.26). Les avantages et les caractéristiques de chacune de ces méthodes seront comparés dans les exemples suivants.

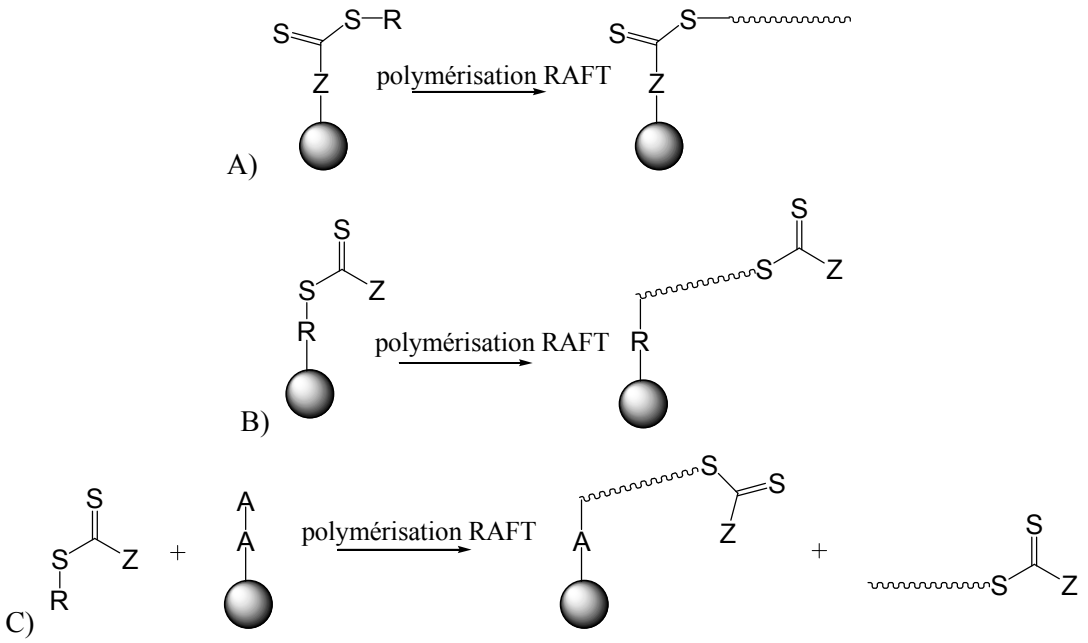


Figure 1.26 : Les trois modes de fonctionnalisation d'une particule de silice en RAFT. De haut en bas : A) approche Z, B) approche R et C) greffage de l'amorceur radicalaire.

L'équipe de Fukuda[142] est la première à décrire la polymérisation du styrène à partir de nanoparticules de silice dense de diamètre 12 nm. Après le greffage de la surface par un amorceur d'ATRP et la croissance de brosses d'oligomères de PS, le groupe halogène terminal est converti en groupement RAFT dithiobenzoate par une réaction d'ATRA. Puis la polymérisation du styrène est menée en présence d'agent RAFT libre. Grâce à un dégreffage des chaînes de PS et l'analyse des masses molaires, Fukuda montre que des réactions de transfert réversible ont lieu entre chaînes greffées, mais aussi des réactions de terminaison irréversible, et étudie leur occurrence suivant la densité initiale de greffage en amorceur.

Baum et Brittain[143] reporte ensuite le greffage d'un amorceur radicalaire azoïque à la surface de wafers de silicium, et de nanoparticules de silice. La polymérisation du styrène et du méthacrylate de méthyle est alors conduite en présence d'AIBN libre et d'un agent RAFT dithiobenzoate de 2-phenylpro-2-yle. Le dégreffage des chaînes de polymère à partir des nanoparticules montre un bon contrôle de la polymérisation ($M_{n\ greffé} = M_{n\ libre}$ et $I_p < 1.2$). L'épaisseur du film de polymère formé sur les wafers croit continûment avec le temps. Cependant, cette technique est délicate dans le maniement des wafers fonctionnalisés par l'amorceur radicalaire, et la terminaison irréversible entre une chaîne greffée et une chaîne libre en solution ne peut être complètement négligée.

Benicewicz[144,145] dépeint pour la première fois l'utilisation d'un agent RAFT dithioester fonctionnalisé par le diméthylméthoxysilane sur le groupe R (Figure 1.27), s'affranchissant ainsi du procédé multi-étape de Fukuda pour la synthèse de brosses de PS et de PABu en *grafting from*. L'agent RAFT est greffé avec une densité de 0,15 à 0,68 molécule/nm² sur des nanoparticules de silice (diamètre 20 nm). La cinétique de polymérisation est contrôlée, des copolymères à blocs sont synthétisés et le dégreffage des chaînes témoigne d'une polymolécularité faible ($I_p < 1,2$). Cependant, un fort effet retard est observé.

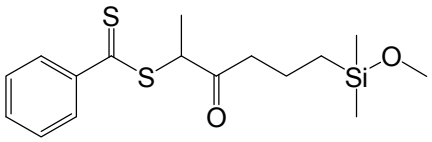


Figure 1.27 : Agent RAFT utilisé par l'équipe de Benicewicz, fonctionnalisé en R[144].

L'équipe de Perrier[146] greffe à la surface de particules de silice (diamètre 35-70 µm), un agent RAFT trithiocarbonate en modifiant le groupe Z par un triméthoxysilane (Figure 1.28). Le 4-(chlorométhyl)phényltriméthoxysilane est d'abord attaché à la silice, puis le chlore est substitué par l'agent RAFT. Ensuite, la polymérisation de différents monomères (styrène, acrylate de *n*-butyle, méthacrylate de méthyle) est conduite, ainsi que la synthèse de copolymères à blocs.

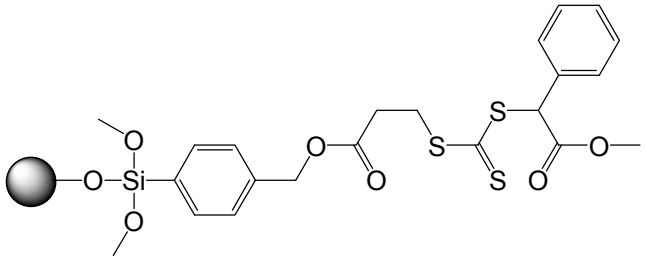


Figure 1.28 : Système de polymérisation utilisé par Perrier *et al.* , fonctionnalisé en Z[146].

Le greffage par le groupe R permet souvent l'accès à des densités de greffage et des masses molaires plus élevées que par la méthode « Z ». Cependant, la distribution des masses molaires des chaînes greffées est parfois élargie, du fait de la possibilité de terminaison par couplage de chaînes. A contrario, le greffage par le groupe Z de l'agent RAFT implique la réaction de chaînes libres avec la particule fonctionnalisée. Le polymère greffé est mieux défini, mais la densité de greffage peut diminuer à cause de la gêne stérique croissante au cours de la polymérisation. De plus, en cas d'hydrolyse de la fonction thio-carbonyle-thio, il existe un risque de clivage des chaînes.

Chinthamanipeta *et al.* montrèrent que le *grafting through* est aussi efficace pour synthétiser des particules hybrides de silice greffées par du PMMA[147]. Des nanoparticules de silice (diamètre 20 nm) sont fonctionnalisées par le 3-méthacryloxypropyldiméthylchlorosilane, puis le MMA est polymérisé en présence d'un agent RAFT trithiocarbonate et d'AIBN.

Yang *et al.*[148] utilisent un macro-agent RAFT trithiocarbonate à base de 3-méthacryloxypropyltriméthoxysilane pour fonctionnaliser la silice et conduire la polymérisation du styrène. Cependant, cette méthode semble poser des problèmes lors du dégreffage du polymère par l'acide fluorhydrique. Nos propres études (voir chapitre III) indiquent en effet que la condensation des chaînes dégreffées possédant plusieurs groupes méthoxysilyle hydroysés à une de leurs extrémités est très probable.

D'autres équipes adaptèrent ces méthodes pour fabriquer des particules hybrides par la méthode RAFT. Vana[149] décrit l'utilisation d'agents RAFT difonctionnels portant deux groupes silane (en position R ou Z) et la synthèse de boucles de poly(méthacrylate de méthyle) sur des nanoparticules de silice. La polymérisation RAFT est aussi utilisée par exemple pour la fonctionnalisation de *quantum dots* de CdSe[150] ou encore de nanotubes de carbone[151]. Brittain[152] contourna un des principaux inconvénients de la RAFT sur des surfaces, la faible densité de greffage en amorceur, en utilisant la chimie « click » (Figure 1.29). Des particules de silice fonctionnalisées par un groupe azoture réagissent avec un agent RAFT fonctionnalisé alcyne sur le groupe R, en donnant une densité de

greffage aussi élevée que 1,3 molécule /nm². Cette méthode a donné lieu à la croissance de brosses de PS et de PS-*b*-PMMA à partir de la surface de la silice.

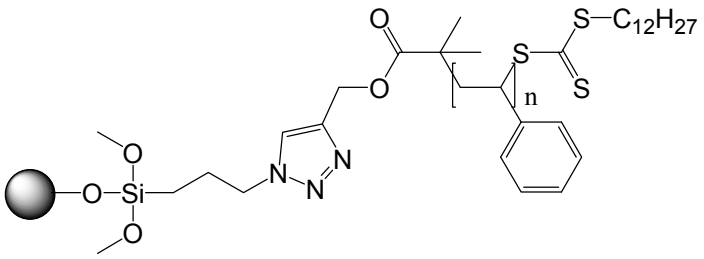


Figure 1.29 : Système utilisé par Brittain en combinant la « chimie click » et la RAFT[152].

1.4.2.4 La NMP à partir de surfaces inorganiques

Hawker décrivit en 1999 le premier exemple de NMP à partir d'une surface inorganique[153]. Une alcoxyamine à base de styryle-TEMPO, fonctionnalisée monochlorosilane est attachée de manière covalente à la surface d'un wafer de silicium. La polymérisation radicalaire contrôlée du styrène est ensuite menée, en présence de l'alcoxyamine libre correspondante, suivant le schéma présenté ci-dessous (Figure 1.30). Comme en ATRP, la présence d'une alcoxyamine libre est nécessaire dans le cas de la polymérisation à partir d'une surface plane, afin de conserver une quantité suffisante d'agent désactivant dans le milieu réactionnel pour assurer un bon contrôle de la polymérisation. Après dégreffage, l'analyse des chaînes greffées montre une structure similaire à celle des chaînes libres présentes en solution. Les chaînes greffées ont une polymolécularité légèrement plus faible que les chaînes libres. Hawker adapta cette technique pour la synthèse de brosses de polymères[154] formant des motifs sur une surface plane.

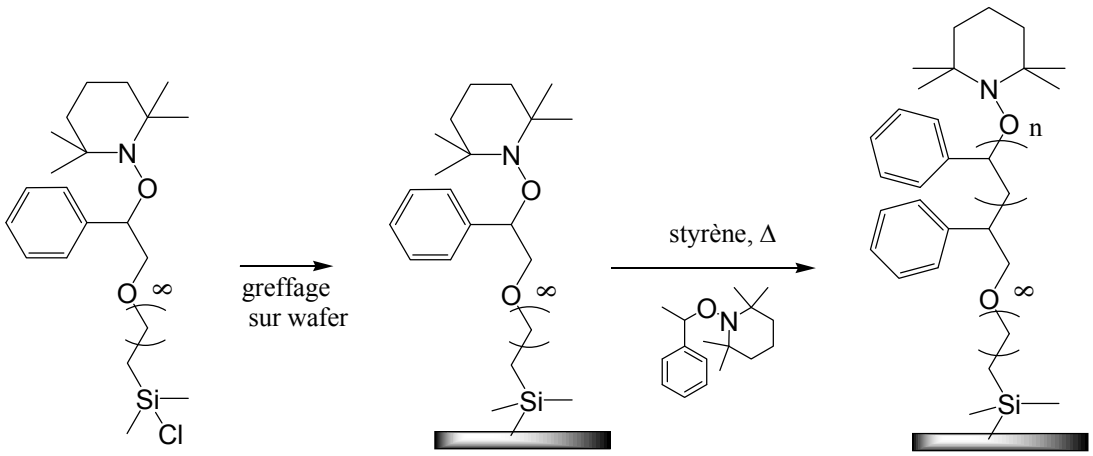


Figure 1.30. Principe de la Si-NMP sur des wafers de silicium proposé par Hawker[153].

Bien que la NMP soit moins utilisée que l'ATRP pour la fonctionnalisation de surfaces, un intérêt grandissant lui est porté actuellement[155], car cette technique ne requiert pas l'emploi d'ions métalliques, potentiellement polluants pour le matériau hybride final. Par exemple, des nanoparticules fluorescentes de séléniure de cadmium[156] (CdSe) furent fonctionnalisées par du polystyrène et du PMMA, l'épaisseur du polymère permettant de moduler les propriétés de fluorescence. De même, des nanoparticules de magnétite[157,158] furent fonctionnalisées de manière similaire par du polystyrène afin d'être dispersibles dans des solvants sans perdre leurs propriétés magnétiques. Jérôme *et al.* ont décrit la fonctionnalisation de surfaces d'acier[159] par des copolymères de poly(diméthylaminoéthyl acrylate) et de polystyrène pour leur conférer des propriétés antibactériennes. Studer réalisa de la nanolithographie[160] grâce à la NMP. Enfin, la modification de nanotubes de carbone[161] ou de pigments[162,163] est décrite.

1.4.2.4.1 Systèmes d'amorçage unimoléculaire

Suite aux premiers travaux de Hawker[153], quelques équipes, principalement françaises[165,169,173,174,164], se penchèrent sur l'étude en détail des mécanismes de la NMP à partir de surfaces (surfaces planes, particules de silice). Des systèmes d'amorçage uni et bi-moléculaires sont dépeints, et leurs avantages et caractéristiques respectifs détaillés.

Bourgeat-Lami *et al*. ont employé une alcoxyamine greffée à la surface de nanoparticules de silice (diamètre 13 nm) pour synthétiser par SI-NMP des nanoparticules hybrides silice-polystyrène d'architecture contrôlée[165]. L'alcoxyamine présente une fonction triéthoxysilane pour le greffage, un groupe hydrolysable pour le dégreffage du polymère et une extrémité SG1 comme agent de contrôle (Figure 1.31). La polymérisation est contrôlée, les masses molaires du polymère greffé et du polymère libre sont semblables. L'efficacité d'amorçage de l'alcoxyamine greffée est d'environ 40%.

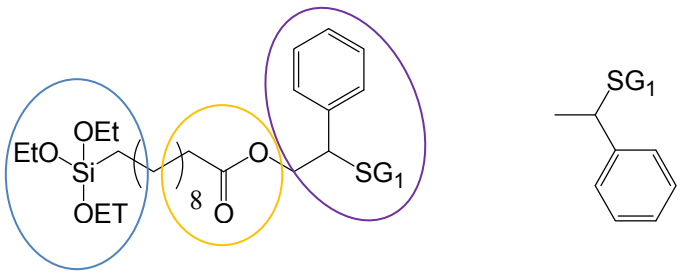


Figure 1.31. Alcoxyamine greffée et alcoxyamine libre utilisées par Bourgeat-Lami *et al.*[165]

Une alcoxyamine styryle-SG1 fonctionnalisée ammonium quaternaire a été insérée entre les feuillets d'une argile synthétique[166], la laponite, grâce à un échange de cations. La SI-NMP du styrène a été ensuite menée, en présence de l'alcoxyamine libre correspondante, afin d'obtenir un matériau

complètement exfolié et dispersible dans les solvants organiques. Les chaînes de polystyrène sont liées ioniquement de manière stable aux feuillets d'argile.

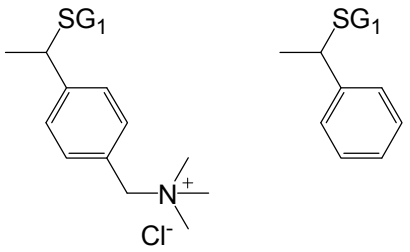


Figure 1.32. Alcoxyamine fonctionnalisée ammonium quaternaire et alcoxyamine libre utilisées par Bourgeat-Lami *et al.* pour exfolier la laponite.[166]

Récemment, Bonilla-Cruz *et al*. détaillèrent l'immobilisation directe du TEMPO[167] sur des particules de silice (Figure 1.33), suivie de la copolymérisation de l'acide maléique et du styrène par NMP, après activation thermique du système. Le sel oxoammonium du TEMPO est mis en présence de la couche d'oxyde à la surface de la particule de silice et réagit pour attacher de manière covalente le TEMPO à la surface.

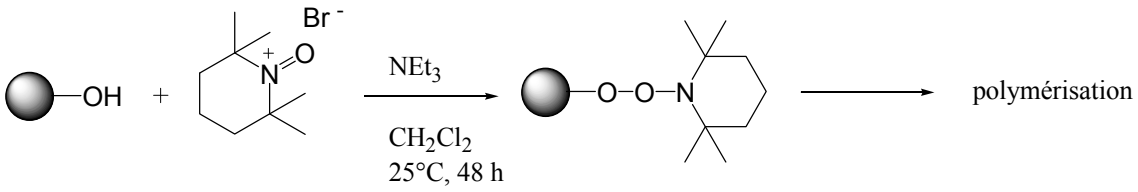


Figure 1.33. Attachement direct du TEMPO à la surface de particules de silice[167].

Durant la rédaction de ce manuscrit, Chevigny *et al.*[168] ont décrit l'attachement direct de l'alcoxyamine MAMA-NHS à la surface de particules de silice fonctionnalisées par l'aminopropyltriméthoxysilane, dispersées dans le diméthylacétamide. La NMP du styrène est alors menée dans le diméthylacétamide, à 120°C.

1.4.2.4.2 Systèmes d'amorçage bi-moléculaires

Billon *et al*. démontrèrent que l'utilisation d'un système bi-moléculaire est adaptée pour la synthèse de brosses de polymère en NMP, à partir de particules de silice[169] ou de surfaces planes[170]. Un amorceur symétrique de type azo est employé, possédant deux extrémités trichlorosilane, une fonction clivable pour le dégreffage des chaînes et la fonction amorceur. De l'amorceur libre AIBN est aussi éventuellement ajouté, et la polymérisation de l'acrylate de *n*-butyle est menée en présence de

SG1 comme agent de contrôle. La polymérisation des chaînes greffées est contrôlée (Ip < 1.2) pour une large gamme de masses molaires (4000 - 145000 g.mol^{-1}).

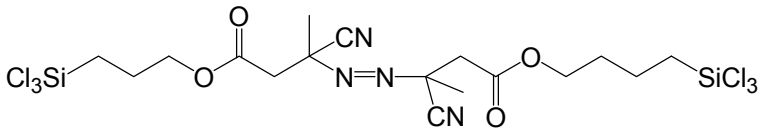


Figure 1.34. Amorceur azoïque symétrique bifonctionnel utilisé par Billon et al.[169]

La comparaison de la polymérisation de l'acrylate de *n*-butyle à la surface de particules de silice (diamètre 13 nm) en présence de SG1, grâce à un système mono-composant ou bicomposant est étudiée par cette même équipe[171]. Les amorceurs utilisés en NMP sont relativement volumineux en comparaison des amorceurs d'ATRP. L'incidence de la gêne stérique[172] sur la densité de greffage en amorceur sur les particules est directement observée : un amorceur d'ATRP peut être greffé avec une densité de 1.2 molécule.nm^{-2}, l'amorceur azoïque symétrique avec une densité de 0.8 molécule.nm^{-2} et une alcoxyamine encombrée à base de SG1 avec une densité de seulement 0.5 molécule.nm^{-2}. Cette dernière valeur est semblable à celles obtenues par Bourgeat-Lami *et al*[165].

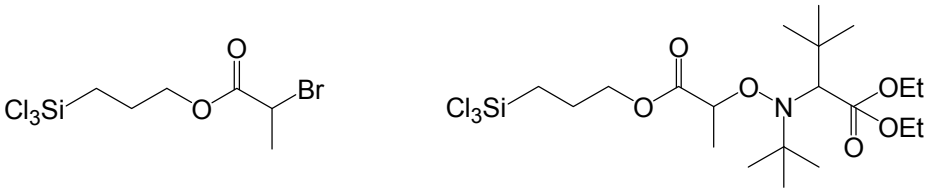


Figure 1.35. Amorceurs d'ATRP et de NMP utilisés pour la comparaison des densités de greffage[172].

Les auteurs remarquent que la polymérisation par un système mono-composant présente des résultats différents d'une polymérisation par un système bi-composant, dans des conditions de réaction similaires. Le contrôle de la polymérisation est toujours maintenu, cependant dans le cas du système bi-composant, il est plus difficile de prévoir précisément la masse molaire finale des chaînes greffées. En effet, à l'issue de la décomposition de l'amorceur azoïque symétrique, un fragment libre peut migrer en solution et modifier le ratio amorceur libre / amorceur greffé. Au contraire, le comportement de la polymérisation par le système mono-composant est conforme aux attentes.

1.4.2.4.3 Synthèse in-situ de l'alcoxyamine à la surface de la silice

Bourgeat-Lami *et al.*[173] et Billon *et al.*[174] reportèrent simultanément une nouvelle méthode pour la fonctionnalisation de surface de silice : la synthèse in-situ de l'alcoxyamine, suivie de la polymérisation par SI-NMP.

Une première méthode[173] consiste à greffer la silice avec l'acryloyloxy propyl triméthoxysilane, afin de synthétiser des particules portant des fonctions acrylates. Ces particules sont mises en présence d'AIBN et de SG1 afin de former l'alcoxyamine à la surface de la particule, le SG1 se comportant comme un piège à radicaux. Une synthèse en une seule étape est aussi testée avec succès, et la NMP du styrène menée à bien à partir de ces particules.

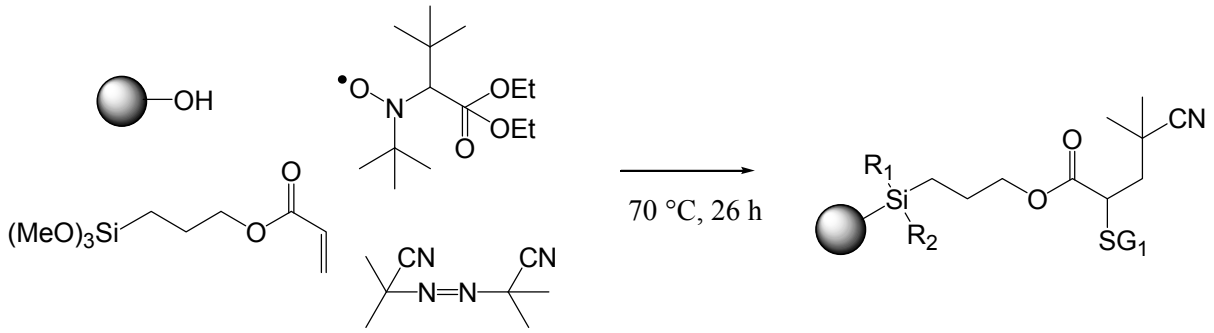


Figure 1.36. Synthèse de l'alcoxyamine en une étape à la surface des particules de silice[173].

Une variante[174] est proposée par Billon *et al.* : les particules de silice fonctionnalisées par le méthacryloyloxypropyl triméthoxysilane réagissent avec un excès d'alcoxyamine MONAMS, selon une réaction d'addition 1,2 activée thermiquement. L'acrylate de *n*-butyle est ensuite polymérisé à partir de ces particules de manière contrôlée.

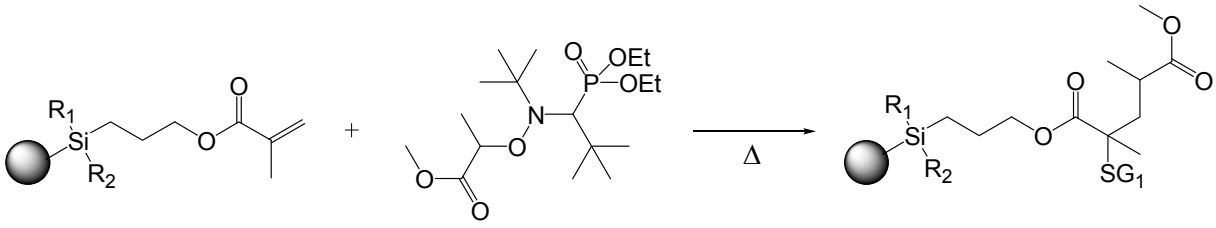


Figure 1.37. Addition 1,2 de l'alcoxyamine MONAMS sur le méthacryloyloxypropyl triméthoxysilane greffé[174].

1.4.3 Polymérisation à partir de surface de silice mésoporeuse

1.4.3.1 De nouveaux paramètres à prendre en compte

La présentation des différentes techniques de SI-CRP à partir de surfaces planes de silice ou de particules nous permet de dégager quelques constantes. La plupart des études révèlent que les caractéristiques des chaînes greffées (masse molaire, I_p) sont pratiquement comparables à celles des chaînes libres présentes en solution. De plus, dans le cas de la NMP et de l'ATRP, l'addition d'agent désactivant libre ou d'amorceur libre en solution permet d'améliorer le contrôle de la polymérisation en installant plus vite l'effet radical persistant. Ces conclusions s'appliquent pour un substrat de silice (et par extension un substrat solide inorganique ou organique) présentant une surface lisse et totalement accessible, de rayon de courbure faible et de surface spécifique peu élevée.

La silice mésoporeuse n'entre pas dans ces critères de description, du fait de sa porosité, de sa surface spécifique élevée et de son volume poreux important. Ces nouvelles caractéristiques sont autant de paramètres pouvant influencer le contrôle de la polymérisation à partir de particules de silice mésoporeuse. Notamment, Genzer a suggéré l'influence de la géométrie concave d'un substrat de porosité comprise entre 50 et 200 nm (c'est-à-dire de pores plus gros que des mésopores) sur la polymolécularité des chaînes greffées par ATRP[175]. Cependant, très peu d'études sont dédiées à la SI-CRP à partir de silice mésoporeuse, en particulier à l'étude des caractéristiques des chaînes de polymère greffées au sein des pores.

La silice mésoporeuse a en revanche souvent servi de « réacteur » pour des réactions de polymérisation. Ainsi, Ryoo *et al*.[176] se penchèrent sur la polymérisation radicalaire conventionnelle de monomères vinyliques au sein de silice SBA-15. Bein *et al*. étudièrent la polymérisation radicalaire du méthacrylate de méthyle au sein de silice MCM-41[177]. Ils notèrent de nombreux effets dus au confinement, notamment l'augmentation de la longueur des chaînes du PMMA lorsque le diamètre des pores diminue, rendant la terminaison plus difficile. Kitagawa *et al*. détaillèrent l'impact de la taille des micro-canaux (diamètre < 1 nm) sur la polymolécularité, la tacticité et le branchement de polymères synthétisés par polymérisation radicalaire conventionnelle au sein de micropores[178].

1.4.3.2 Synthèse de matériaux hybrides de silice mésoporeuse et de polymère par SI-CRP

La polymérisation radicalaire contrôlée, en particulier la SI-ATRP, est employée comme un outil pour la synthèse de matériaux hybrides à base de silice mésoporeuse et de polymère. Par exemple, la SI-ATRP du N-isopropyl acrylamide (NIPAM dont le polymère est sensible à la température), sur des particules de silice MCM-41 permet la conception de matériaux pour le transport et le relargage contrôlé de fluorescéine[179,180]. Un système équivalent, sur des mousses de silice mésoporeuses structurées, est élaboré pour la libération de l'ibuprofène par Zhu *et al*.[181]. Kruk *et al*. réalisèrent aussi la SI-ATRP de l'acrylonitrile au sein des pores de silice SBA-15 et FDU-1[182]. Après carbonisation du polymère dans les pores et l'élimination du gabarit de silice à l'acide fluorhydrique, une réplique de carbone est obtenue, sous la forme d'un matériau ordonné présentant une large surface spécifique. Dans le cas de la silice SBA-15, cette réplique de carbone est constituée d'un assemblage de tubes de carbone (Figure 1.38).

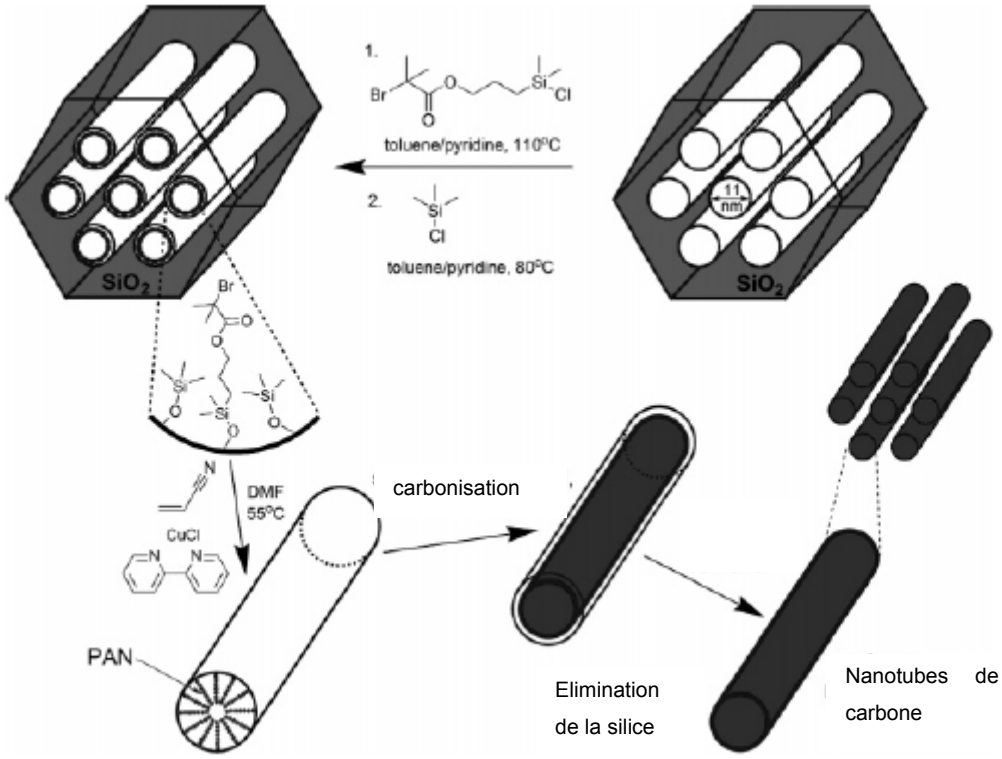


Figure 1.38. Principe de la synthèse de carbone mésoporeux par Matyjaszewski. Image extraite de la ref. 182.

Sherrington *et al*. modifient la surface de silice SBA-15 en y greffant par SI-ATRP des oligomères (degré de polymérisation 5 à 15 unités) de MMA[183]. L'emploi d'oligomères leur permet de conserver un volume poreux accessible au sein des particules.

La polymérisation RAFT amorcée à partir de particules de silice mésoporeuses reste relativement peu décrite dans la littérature. De plus, même si un substrat mésoporeux est employé, la plupart des travaux ne cherchent à greffer le polymère qu'à la surface de la particule de silice, en exploitant la gêne stérique occasionnée par les agents RAFT greffés. Ces systèmes se rapprochent alors des systèmes sur des particules de silice dense, et la porosité du support intervient peu dans la polymérisation. Sellergen[184] détaille la synthèse de films de polymère à empreinte moléculaire sur des particules de silice mésoporeuse, en utilisant un amorceur azoïque greffé. Pan élabore des nanoparticules hybrides sensibles au pH[185] ou à la température[186] en fonctionnalisant l'extérieur de particules de silice mésoporeuse (diamètre 100 nm) avec un agent RAFT trithiocarbonate attaché par le groupe R, et en polymérisant respectivement l'acide acrylique ou le *N*-isopropylacrylamide. Le poly(acide acrylique) dégreffé possède un Ip de 1,31 pour une masse molaire de 19200 $g.mol^{-1}$. De même, Lin *et al*.[187] fonctionnalisent l'extérieur de particules de silice mésoporeuse par du poly(*N*-isopropylacrylamide), grâce à un agent RAFT greffé par le groupe Z. Cependant, les caractéristiques macromoléculaires des chaînes greffées (après dégreffage) ne sont en général pas développées dans les exemples ci-dessus.

Il en va de même en SI-NMP à partir de particules de silice mésoporeuse. Lenarda *et al.* polymérisent du styrène au sein des pores de silice MCM-41[188] (pores de 2 nm de diamètre), modifiée par une alcoxyamine à base de styryle-TEMPO. Cependant, la modification de la surface de la silice demande plusieurs étapes, et la cinétique de polymérisation, ni les caractéristiques des chaînes, ne sont définies.

Il faut attendre les travaux de notre équipe[189,190] en 2006 puis de Matyjaszewski[191] en 2008 pour que les premières analyses détaillées de la structure des chaînes macromoléculaires greffées en SI-ATRP soient fournies.

Une première étude de notre équipe[189] montre le contrôle de la polymérisation du styrène et du MMA à partir de particules de silice mésoporeuse de diamètre de pores 5 nm (silice Brij 56, pores ordonnés selon une symétrie hexagonale), fonctionnalisées par l'amorceur d'ATRP avec une densité de greffage comprise entre 0.78 et 1.2 amorceur/nm^2. Après polymérisation, les chaînes de polymère greffées sont recueillies par un traitement du matériau hybride à l'acide fluorhydrique. L'efficacité de l'amorceur lors de la polymérisation est faible, inférieure à 30%, cependant les chaînes greffées et les chaînes libres présentent des masses molaires comparables et des indices de polymolécularité faibles

(inférieurs à 1,3), même à conversion élevée. Du fait de la surface spécifique élevée du matériau poreux (760 $m^2.g^{-1}$), la concentration en amorceur greffé est suffisante dans le milieu réactionnel pour ne pas rendre obligatoire l'addition d'amorceur libre ; cependant, la polymérisation du MMA n'est pas contrôlée en l'absence d'amorceur libre. Le matériau final, très riche en matière organique, jusqu'à 90 % en masse, ne présente pas de porosité résiduelle. Les pores sont entièrement remplis par le polymère. Une deuxième étude de notre équipe[190] pour la polymérisation du MMA par ATRP au sein de particules de silice mésoporeuses de morphologies variées (cylindriques, sphériques avec un cœur dense et une écorce poreuse, sphériques avec un cœur creux et une écorce poreuse), mais présentant des pores de 2 nm, a permis la synthèse de matériaux hybrides multi-structurés.

Kruk *et al*. exposent ensuite[191] en 2008 la SI-ATRP de l'acrylonitrile, du styrène et du méthacrylate de diméthylaminoéthyle à la surface de particules de silice de porosité 10-15 nm (silice SBA-15 dont les pores cylindriques sont répartis hexagonalement et silice FDU-1 dont les pores sphériques possèdent une symétrie cubique). La surface de la silice est rendue entièrement hydrophobe après la fonctionnalisation par l'amorceur, grâce à un post-greffage du triméthylchlorosilane avec les fonctions silanols restantes. La polymérisation de l'acrylonitrile à partir de la silice FDU-1 (densité de greffage en amorceur d'ATRP = 0,76 molécule/nm^2) est contrôlée. Des I_p faibles sont obtenus pour les chaînes greffées, inférieurs à 1,1. L'évolution de l'épaisseur de la couche de polymère sur les parois des pores est suivie par BET, jusqu'à obstruction. L'efficacité de l'amorceur greffé est estimée entre 22-37%, pour des chaînes de degré de polymérisation assez faibles compris entre 28 et 61. Pour la silice SBA-15, dans des conditions similaires, le blocage des pores par le polymère arrive beaucoup plus vite que pour la silice FDU-1, alors que le volume poreux de la silice SBA-15 est sensé être supérieur à celui de la silice FDU-1. Ceci indique que la géométrie des pores, et plus particulièrement la connectivité, sont des paramètres importants à prendre en compte pour une SI-CRP à partir de silice mésoporeuse. Plus intéressant, à partir des mêmes substrats de silice, la polymérisation du styrène donne de moins bons résultats que celle de l'acrylonitrile. Pour un taux de polymère de 29% en poids, le volume poreux de la silice est entièrement rempli, et le polymère dégreffé possède un I_p de 2,9. Les résultats obtenus avec l'acrylonitrile ne sont donc pas extrapolables à d'autres monomères, dans des conditions de réaction identiques. Les caractéristiques des chaînes greffées de poly(méthacrylate de diméthylaminoéthyle) n'ont pas pu être déterminées par chromatographie, car l'étape de dégreffage à l'acide fluorhydrique entraîne la protonation du polymère.

Au début de ces travaux de thèse, en 2006, notre équipe obtient des résultats similaires pour la polymérisation du styrène et de l'acrylate de *n*-butyle par ATRP à la surface de silice mésoporeuse SBA-15 et MCM-41 (pores de 2 nm et de 10 nm). La polymolécularité des chaînes greffées est plus importante que celle des chaînes libres, et une seconde population mal définie de chaînes mortes

apparaît en parallèle avec la population de chaînes vivantes sur les chromatogrammes de SEC[192]. De plus, les résultats varient suivant la nature du substrat mésoporeux employé.

Ces quelques exemples mettent en relief toute la complexité de la polymérisation radicalaire contrôlée à partir d'un substrat poreux, qui n'était pas soupçonnable au premier abord. En effet, bien que la synthèse de matériaux hybrides à base de silice mésoporeuse et de polymère soit en général conduite avec succès, le véritable *contrôle* de la polymérisation n'est pas toujours au rendez-vous. Sur un substrat dense, la densité de greffage en amorceur, le rapport des concentrations en monomère par rapport à l'amorceur, la dilution, la concentration en agent désactivant sont autant de paramètres qui ont été identifiés ces dernières années comme essentiels. Sur un substrat poreux, en particulier mésoporeux, ces caractéristiques sont aussi essentielles. Cependant de nouveaux paramètres, de non moindre importance, viennent s'ajouter à l'équation. La taille des pores, leur accessibilité gouvernent la répartition de l'amorceur au sein du matériau et l'accès du monomère à la chaîne en croissance. La surface spécifique élevée augmente les interactions possibles entre le substrat et les composés organiques intervenant dans la polymérisation, mais elle rend aussi l'ajout d'amorceur libre en solution potentiellement superflu. La taille et la morphologie des particules, très variables suivant le type de silice choisie, prennent aussi toute leur importance.

1.4.4 Conclusion, notre projet

Au début de ces travaux de thèse, en 2006, après des premiers résultats prometteurs en SI-ATRP du styrène à partir de silice mésoporeuse, les premières difficultés apparaissent. La polymérisation de l'acrylate de *n*-butyle et du styrène en SI-ATRP ne semble pas toujours bien contrôlée à partir de différents substrats de silice, de manière inexpliquée.

Notre équipe décide donc de lancer une vaste étude de la polymérisation radicalaire contrôlée à partir de silice mésoporeuse de structure variée, en insistant sur les paramètres expérimentaux pouvant influencer la polymérisation. Deux systèmes comparables sont testés en parallèle : l'ATRP et la NMP L'étude de la SI-ATRP est menée dans le cadre d'une ANR (ANR-FI-071215-01-01 PRISME) à l'aide des Dr. Maud Save, Fabrice Audouin et Pamela Pasetto, et a fait l'objet d'une publication[192]. Ce travail de thèse, réalisé dans le cadre du réseau FAME NoE, se concentre quant à lui sur la polymérisation radicalaire contrôlée par les nitroxydes à partir de silice mésoporeuse. L'ATRP et la NMP obéissant au même mécanisme de polymérisation, la terminaison réversible, nous espérons ainsi mettre en lumière des caractéristiques communes aux deux méthodes de SI-CRP, qui seraient directement imputables à la nature poreuse de notre support.

La SI-NMP n'a pas été étudiée de manière approfondie à partir de silice mésoporeuse, ce qui ouvre de nombreuses perspectives de recherche. De plus, la mise en place d'un système de NMP nécessite l'intervention d'un nombre réduit d'espèces dans le milieu réactionnel : une alcoxyamine, éventuellement le nitroxyde correspondant et du monomère sont uniquement nécessaires. Dans le cadre d'une polymérisation en milieu confiné, où la diffusion des espèces au sein des pores est certainement cruciale, il est d'importance majeure de limiter le nombre d'espèces ayant à diffuser. En ATRP, le cuivre I et le cuivre II, dûment ligandés, doivent diffuser vers le lieu de la polymérisation. De plus, les interactions entre le cuivre et la silice sont certainement non négligeables.

Dans une première partie, nous détaillerons la synthèse de différents matériaux de silice mésoporeuse de morphologies variées, qui serviront de support à la polymérisation. La synthèse de nouvelles alcoxyamines portant une fonction silane et leur greffage sur le support de silice seront aussi présentés. Une deuxième partie présentera la polymérisation radicalaire contrôlée par les nitroxydes du styrène et de l'acrylate de *n*-butyle à partir des particules de silice mésoporeuse. Une caractérisation complète des chaînes de polymère greffées sera effectuée, en fonction de la nature du support de silice. Nous approfondirons en particulier l'analyse des chromatogrammes obtenus après dégreffage, et les résultats obtenus seront comparés avec ceux dégagés en ATRP.

La fonctionnalisation de particules de silice mésoporeuse a pour premier but la synthèse de matériaux hybrides innovants. Dans le cadre d'une cotutelle de thèse avec le Departamento de Química Inorgánica y Bioinorgánica de la Faculté de Pharmacie de l'Universidad Complutense de Madrid, nous avons synthétisé des nanoparticules hybrides, formées de particules sphériques mésoporeuse et creuses, recouvertes d'une couche de polymère thermo-sensible synthétisé par NMP, le poly(N,N-diéthylacrylamide). Ce polymère possède une température critique basse de solubilité dans l'eau (LCST) d'environ 32 °C. La capacité de ces nanoparticules à stocker puis libérer un principe actif, le zoledronate, a été testée en milieu aqueux. Cette dernière partie sera rédigée en anglais.

CHAPITRE 2 :
PARTICULES HYBRIDES DE SILICE MESOPOREUSE FONCTIONNALISEES PAR L'AMORCEUR DE NMP

2 PARTICULES HYBRIDES DE SILICE MESOPOREUSE FONCTIONNALISEES PAR L'AMORCEUR DE NMP

Cette partie se concentre sur la description de la synthèse et de la caractérisation des différents supports de silice utilisés par la suite pour la polymérisation radicalaire contrôlée par les nitroxydes du styrène et de l'acrylate de *n*-butyle. Des particules de silice mésoporeuse, de taille et de structure poreuse variées seront ainsi employées. L'accent sera mis sur la caractérisation complète de ces particules, qui interviendra dans la discussion sur les paramètres à prendre en compte pour la NMP à partir de particules de silice mésoporeuse. Puis, la synthèse des amorceurs de NMP (alcoxyamines à base SG1) qui seront greffés à la surface de ces particules sera détaillée dans un second temps. En parallèle, la synthèse d'une alcoxyamine de structure semblable, mais servant pour la polymérisation en masse, sera décrite. Enfin, les caractéristiques des particules de silice fonctionnalisées par l'amorceur de NMP seront déterminées, afin d'introduire la partie suivante portant sur la NMP à partir de particules de silice mésoporeuse.

2.1 Synthèse et caractérisation du support de silice mésoporeuse

2.1.1 Silice mésoporeuse de structure poreuse hexagonale en 2D

La silice **SBA-15**, la silice **MSU-Brij 56** et la silice **MCM-41c** sont trois types de silices mésoporeuses obtenues par chimie sol-gel à partir de la condensation du tétraéthoxysilane (TEOS) autour de micelles de tensio-actif, décrites depuis longtemps dans la littérature. Des particules de silice mésoporeuse de taille micrométrique et de morphologie mal définie sont préparées dans deux des cas, le réseau mésoporeux étant constitué de pores cylindriques organisés suivant un réseau poreux obéissant à une symétrie hexagonale en 2 dimensions (voir chapitre bibliographique, paragraphe 1.1.2.2). Le détail du mode opératoire des synthèses, ainsi que des caractérisations se trouve en annexe.

La synthèse de la silice **SBA-15** est menée en milieu acide selon le mode opératoire décrit par Zhao *et al.*[193,194,195] Du tensio-actif Pluronic P123 (copolymère tribloc poly(oxyde d'éthylène)-*b*-poly(oxyde de propylène)-*b*-poly(oxyde d'éthylène)) est dissous dans de l'eau à 40 °C pendant plusieurs heures, puis l'eau est acidifiée à pH = 2, et le TEOS est ajouté goutte à goutte. Le mélange est agité pendant 24 heures dans un bain thermostaté à 40 °C, dans un récipient fermé. La précipitation de la silice

intervient progressivement. Le milieu réactionnel est ensuite vieilli à 120 °C pendant 24 heures, sans agitation. Enfin, la silice mésoporeuse est filtrée sur fritté n° 2, lavée à l'eau et à l'éthanol afin d'éliminer une partie du tensio-actif, puis calcinée dans un creuset en alumine. La température de calcination est d'abord maintenue à 250 °C pendant 6 heures, puis à 500 °C pendant 24 heures.

La synthèse de la silice **MSU-Brij56** est menée en milieu acide, la condensation de la silice étant cette fois-ci catalysée par l'addition d'ion fluorures[196]. Le tensio-actif Brij 56 (chaîne alkyle-*b*-poly(oxyde d'éthylène)) est ajouté à de l'eau acidifiée à pH = 2. Après homogénéisation du mélange, le TEOS est introduit en une seule fois, et la solution est agitée pendant 4 heures à température ambiante, puis 30 minutes à 60 °C. Ensuite, une solution aqueuse de fluorure d'ammonium (NH_4F) est additionnée, entraînant la précipitation immédiate de la silice. Un rapport molaire TEOS / Brij 56 / NH_4F/ H_2O/ HCl : 1 : 0,17 : 0,147 : 507 : 0,085 est respecté. Le milieu réactionnel est maintenu sous agitation à 60 °C pendant 12 heures. La silice est alors filtrée sur fritté n° 2, et lavée à l'éthanol afin d'éliminer une partie du tensio-actif, puis séchée à l'étuve à 110 °C. Enfin, l'échantillon est calciné dans un creuset en alumine à 250 °C pendant 6 heures, puis à 500 °C pendant 12 heures.

La synthèse de la silice **MCM-41c** est conduite en milieu basique, contrairement aux synthèses précédentes. Le mode opératoire suivi dérive de celui de la synthèse de particules de silice de type MCM-41. Cependant, la réaction est stoppée très rapidement afin d'obtenir de petites particules de forme cylindrique[197,198]. Le tensio-actif CTAB (bromure de cétyltriméthylammonium) est dissous dans un mélange d'eau, d'éthanol et d'ammoniac pendant plusieurs heures. 20 ml de la solution sont alors prélevés et dosés par une solution d'acide chlorhydrique 3M. Le TEOS est alors ajouté sous agitation. Au bout de 40 secondes, le milieu réactionnel est fortement dilué par ajout d'eau. Puis au bout de 110 secondes, il est neutralisé par l'ajout de la quantité nécessaire de solution d'acide chlorhydrique 3M. Un rapport molaire TEOS / CTAB / NH_3 / H_2O / EtOH égal à 1 : 0,3 : 11 : 144 : 58 est respecté. Les particules de silice mésoporeuse sont recueillies par centrifugation (8000 rpm, 1 heure), séchées à l'étuve puis calcinée dans un creuset en alumine à 250 °C pendant 6 heures, puis à 500 °C pendant 12 heures. Une fine poudre blanche est obtenue.

Le spectre infra rouge à transformée de Fourier (FT-IR) des échantillons de silice calcinée confirme l'élimination du tensio-actif lors de l'étape de calcination (voir Figure 2.1). Sur le spectre FT-IR de l'échantillon de silice mésoporeuse, apparaissent les bandes de vibration ν(Si-O) à 1097 cm^{-1} et à 802 cm^{-1}, ainsi que la bande de déformation δ(Si-O) à 456 cm^{-1}. Ces bandes sont caractéristiques de la silice. De plus, une large bande ν(OH) à 3445 cm^{-1} et une bande étroite δ_{ip}(OH) à 1636 cm^{-1} peuvent être attribuées à la présence d'eau physisorbée à la surface de la silice. La bande de vibration ν(OH) des groupes silanols de surface est recouverte par la large bande due à l'eau physisorbée. Les bandes de vibrations ν(C-H) ne sont pas visibles, confirmant l'élimination du tensio-actif.

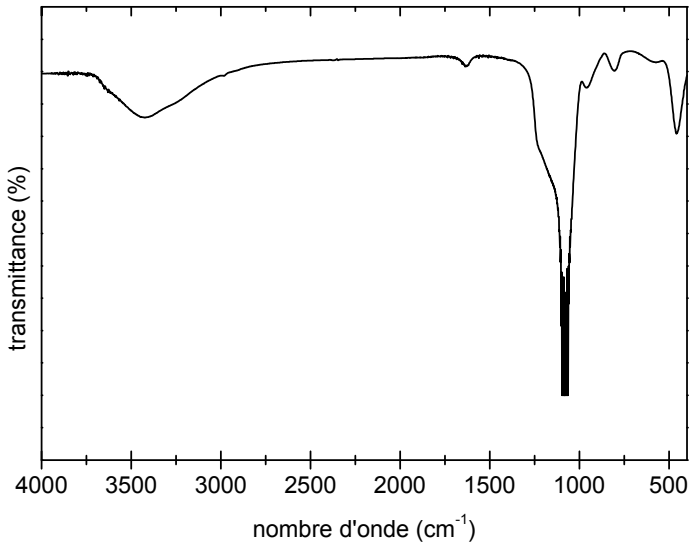


Figure 2.1. Exemple de spectre FT-IR de silice mésoporeuse calcinée (1 mg d'échantillon pour 249 mg de KBr, en pastille).

La microscopie électronique à transmission (MET) permet de visualiser la structure poreuse des échantillons de silice MSU-Brij56, SBA-15 et MCM41c (voir Figure 2.2). Ces échantillons présentent comme attendu un réseau de longs pores cylindriques, assemblés selon une symétrie *p6m* hexagonale en 2 dimensions. Les pores sont bien visibles sur les images MET. Les particules de silice MSU-Brij56 et SBA15 sont de taille micrométrique et de morphologie irrégulière, contrairement aux particules de silice MCM41c, qui sont assimilables à de petits cylindres de dimensions 100 × 200 nm en moyenne.

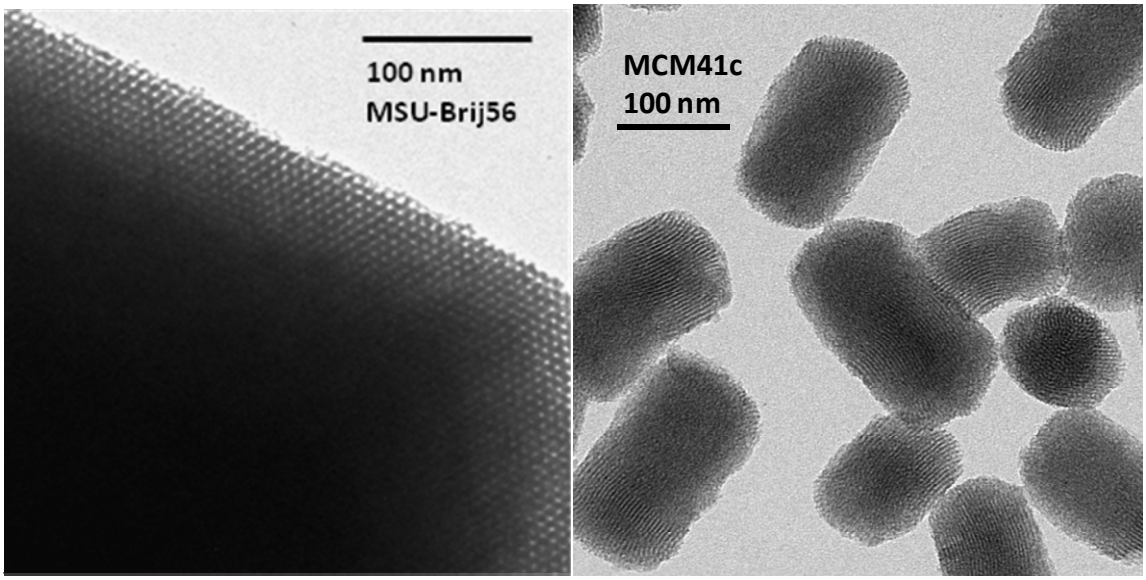


Figure 2.2. Images de microscopie électronique à transmission des particules de silice mésoporeuse MCM41c et MSU-Brij56.

Le diagramme de diffraction des rayons X (RX) aux petits angles des échantillons confirme la symétrie *p6m* du réseau poreux (voir Figure 2.3). En effet, le pic de diffraction principal (10) est complété par deux pics (20) et (11) sur le diagramme de diffraction. Grâce à la relation de Bragg (voir Équation 2.1), la distance de corrélation entre deux centres de pores $d_{pore\text{-}pore}$ peut être déterminée pour le pic (10). La valeur de la longueur d'onde λ_{Cu} considérée est celle de la raie α du cuivre (λ_{Cu} = 1,5406 Å). Les valeurs de $d_{pore\text{-}pore}$ sont détaillées dans le Tableau 2.1.

Équation 2.1. Relation de Bragg, entre la longueur d'onde des RX (λ_{Cu}), l'angle de diffraction (θ) et la distance de corrélation centre de pore à centre de pore ($d_{pore\text{-}pore}$).

$$\lambda_{Cu} = 2d_{pore\text{-}pore} \times \sin(\theta)$$

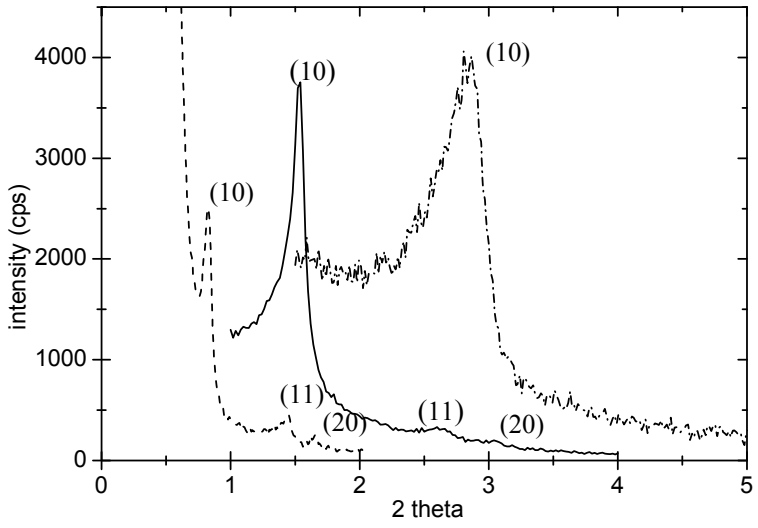


Figure 2.3. Diagramme de diffraction des RX de la silice mésoporeuse MCM41-c (···), MSU-Brij56 (—) et SBA-15 (--).

Les mesures de surface spécifique par adsorption d'azote (BET) permettent de déterminer la surface spécifique $S_{spé}$ de l'échantillon, son volume poreux v_p, ainsi que la distribution du diamètre des pores. Le Tableau 2.1 ci-dessous détaille les caractéristiques des échantillons MSU-Brij56 et SBA15. La surface spécifique des échantillons est élevée, comprise entre 590 et 1030 $m^2.g^{-1}$, de même que le volume poreux. La silice MSU-Brij56 possède des pores de diamètre égal à 5 nm, ceux de la silice MCM41c ont un diamètre de 1,8 nm, tandis que ceux de la silice SBA-15 sont plus larges et de diamètre égal à 10 nm.

Tableau 2.1. Détail de la surface spécifique $S_{spé}$, du volume poreux v_p, du diamètre des pores D_{pore} et de la distance de corrélation $d_{pore-pore}$ des échantillons de silice mésoporeuse MCM41c, MSU-Brij56 et SBA-15.

	$S_{spé}$	v_p	D_{pore}	$d_{pore-pore}$
	$m^2.g^{-1}$	$cm^3.g^{-1}$	*nm*	*nm*
MCM41c	1030	0,78	1,8	2,5
MSU-Brij56	760	1,07	5	5,7
SBA15	590	0,91	10	10,6

2.1.2 Silice mésoporeuse de type *core-shell*

La silice de type *core-shell* se compose de particules sphériques, constituées d'un cœur de silice dense de type Stöber[2] et d'une coquille de silice mésoporeuse. La description de la synthèse « one-pot » de ces particules est faite en 2007 par Yoon *et al*.[199] Dans un premier temps, des particules sphériques sont synthétisées selon un mode opératoire de type Stöber, par hydrolyse-condensation du TEOS dans un mélange eau/éthanol, catalysée par l'ammoniac jusqu'à conversion complète. L'image MET (voir Figure 2.5) de ces particules montre des particules sphériques constituées de silice dense. Ces particules ont un diamètre d'environ 380 nm et sont relativement monodisperses. Puis, dans une seconde étape, le tensioactif bromure de cétyltriméthylammonium (CTAB) est dissous dans le milieu réactionnel dilué, avant l'addition goutte à goutte d'un nouvel apport de TEOS, afin de synthétiser une couronne mésoporeuse. Le milieu réactionnel est alors agité à température ambiante pendant une nuit. Après centrifugation des particules (8000 rpm, 1 h), la silice est séchée à l'étuve à 80 °C puis calcinée pendant 6 heures à 250 °C et pendant 12 heures à 500 °C. Les proportions totales de chacun des réactifs pour la deuxième étape sont : TEOS / H_2O / EtOH / CTAB 1 :1319 :168,3 :0,342 pour l'échantillon **CS50**. Le succès de la calcination est vérifié par spectroscopie IR ainsi que par analyse thermogravimétrique. Le mode opératoire détaillé de la synthèse est disponible en annexe.

Les images obtenues par MET (Figure 2.5) montrent que les particules formées sont sphériques. La couronne mésoporeuse entourant le cœur de silice dense se distingue parfaitement. Les pores cylindriques sont distribués de manière radiale depuis le centre de la particule. Yoon *et al*.[199] expliquent cette géométrie par l'existence d'interactions électrostatiques entre la surface chargée négativement des particules de silice Stöber en milieu basique et les micelles cationiques de tensioactif CTAB introduites dans le milieu réactionnel. Le respect des proportions du mélange des réactifs permet d'obtenir l'orientation radiale des pores. En effet, d'autres études sur la synthèse de particules de silice mésoporeuse de type *core-shell* décrivent des porosités moins bien ordonnées[233].

L'échantillon **CS50** possède un cœur de diamètre moyen de 380 nm, et une écorce mésoporeuse épaisse de 50 nm en moyenne (détermination grâce aux images de MET). De plus, en variant la quantité de TEOS introduite par rapport aux particules de silice Stöber, des échantillons **CS20** et **CS70**, possédant une écorce mésoporeuse d'épaisseur respective 20 et 70 nm ont été produits. Les mésopores de ces échantillons sont aussi orientés radialement (voir Figure 2.5).

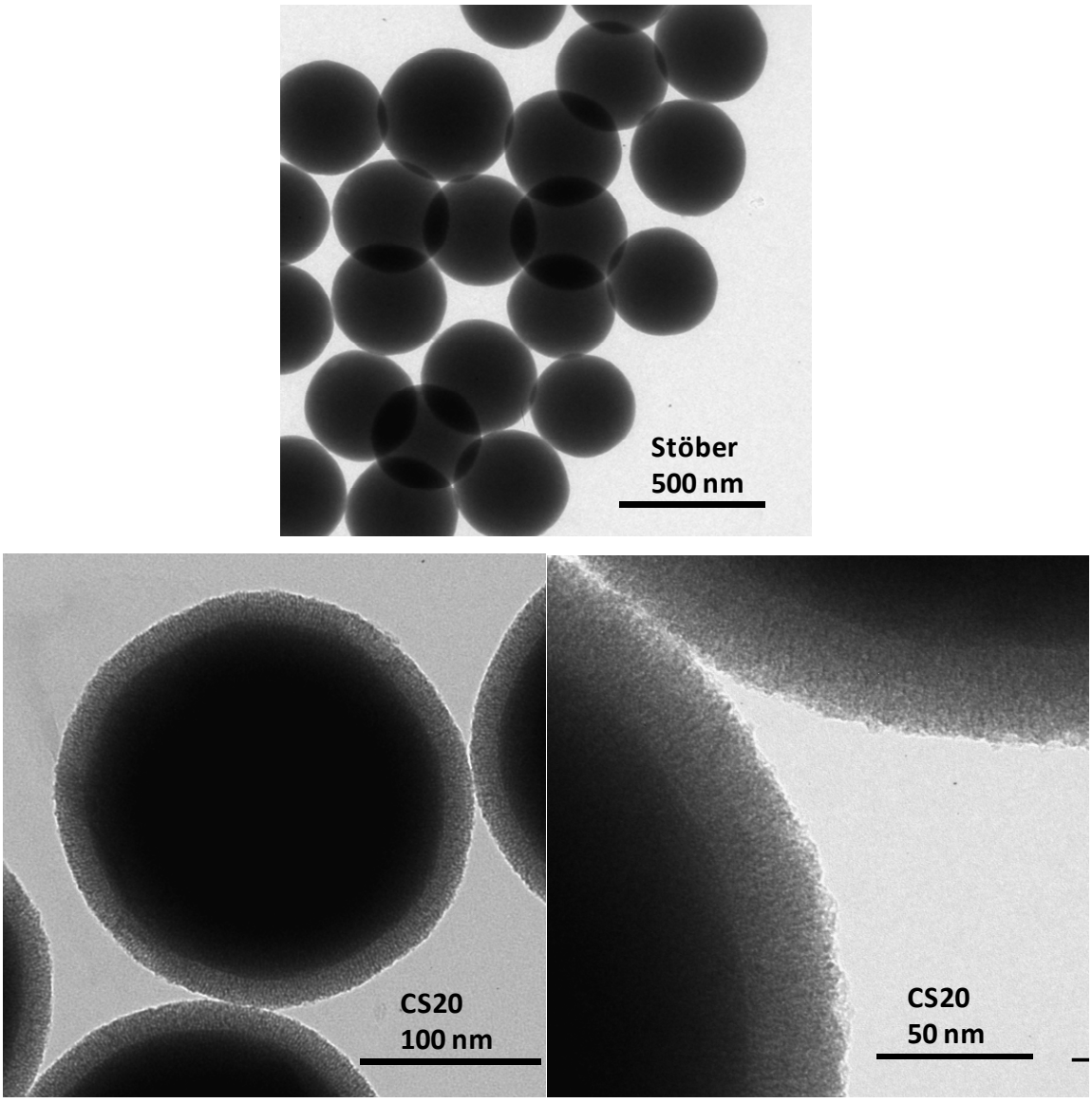


Figure 2.4. Images MET des particules de silice Stöber **S**, et *core-shell* **CS20**.

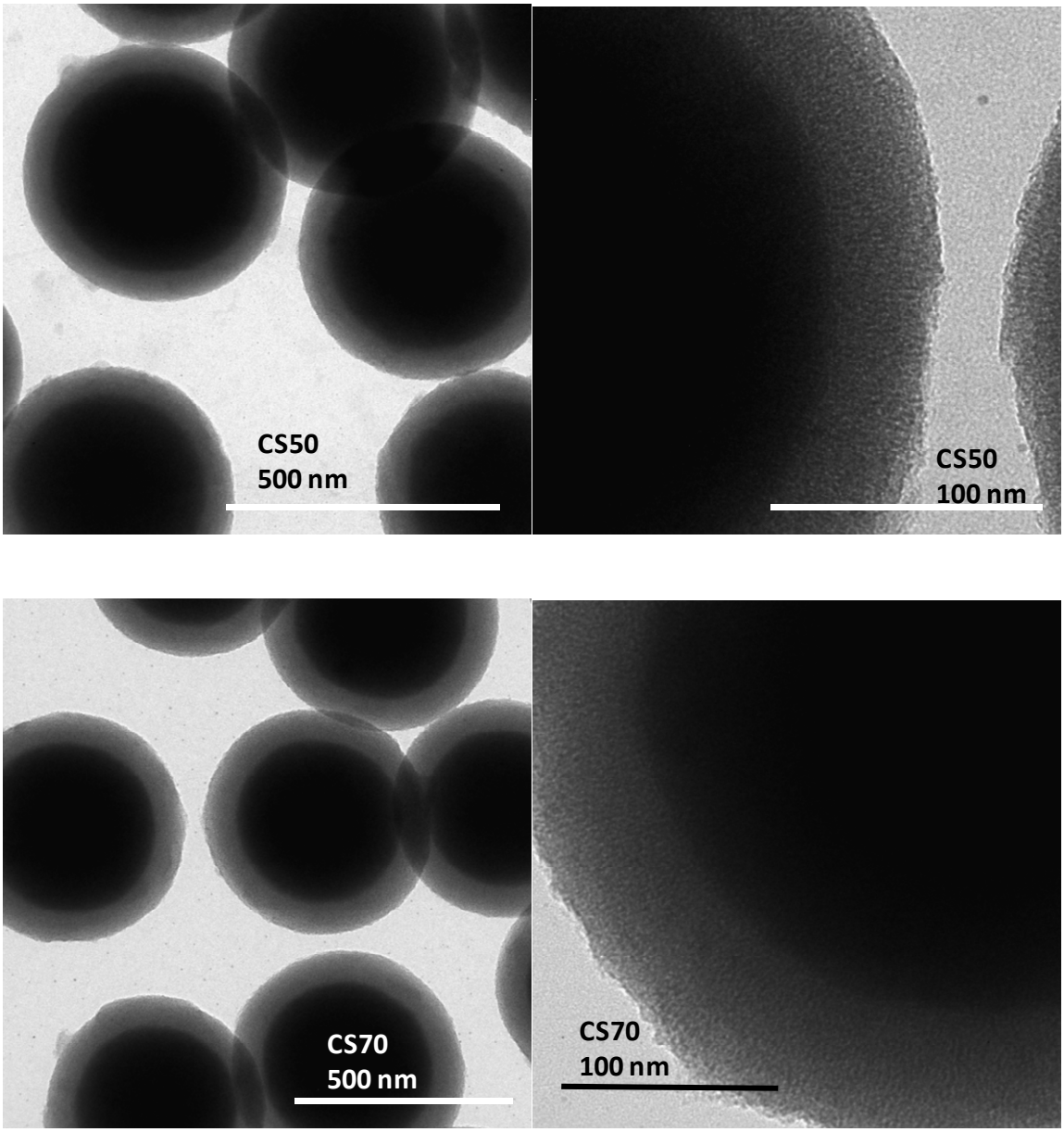


Figure 2.5. Images MET des particules de silice *core-shell* **CS50** et **CS70**.

Le diagramme de diffraction des RX des échantillons de silice *core-shell* présente un unique pic, relativement large (voir Figure 2.6). Les pores étant distribués radialement, seule une distance de corrélation ($d_{pore\text{-}pore}$) peut être déterminée, il n'existe pas de symétrie hexagonale ordonnée à grande distance comme dans le cas précédent. De plus, le pic de diffraction large indique que la distance de corrélation est mal définie. La géométrie radiale des pores affecte la distance pore-pore, les pores cylindriques s'éloignant les uns des autres à mesure que l'épaisseur de la coquille mésoporeuse augmente.

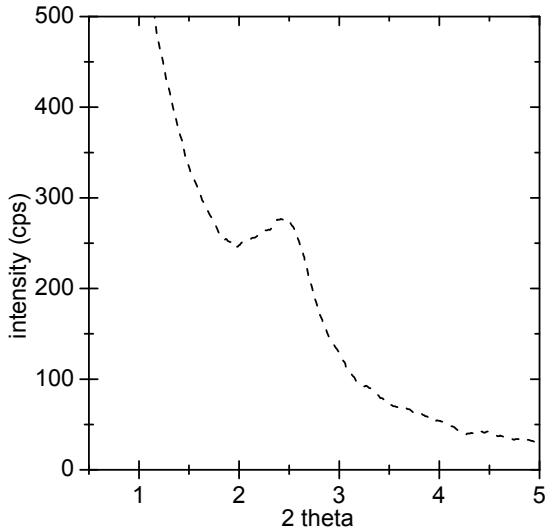


Figure 2.6. Exemple de digramme de diffraction des RX obtenu pour un échantillon de type *core-shell***.**

Le Tableau 2.2 ci-dessous détaille les caractéristiques poreuses des particules *core-shell* utilisées dans la suite de ce manuscrit. Plus l'épaisseur de la coquille poreuse est élevée, plus la surface spécifique ainsi que le volume poreux sont élevés. Le diamètre des pores cylindriques évolue peu avec l'épaisseur de la coquille poreuse, toutes les synthèses étant réalisées avec le même tensioactif CTAB. Cependant, une légère augmentation du diamètre des pores semble se faire sentir lorsque le domaine mésoporeux augmente, certainement due à une contrainte géométrique subie par les pores en symétrie radiale.

Tableau 2.2. Détail de la surface spécifique $S_{spé}$, du volume poreux v_p et du diamètre des pores D_{pore} des échantillons de silice mésoporeuse **CS20**, **CS50** et **CS70**, caractérisés par un diamètre du cœur de silice dense D_{coeur} et l'épaisseur de l'écorce mésoporeuse.

	D_{coeur}* *nm*	**épaisseur écorce** *nm*	**$S_{spé}$** *$m^2.g^{-1}$*	**v_p** *$cm^3.g^{-1}$*	**D_{pore}** *nm*
CS20	400	20	210	0,16	2,1
CS50 (CS50-74)	380	50	350	0,32	2,2
CS50 (CS50-132)	400	50	315	0.32	2,2
CS70	380	70	430	0.39	2.4

*Les particules CS20, CS50 et CS70 ont été synthétisées à partir de lots différents de silice Stöber.

2.2 Synthèse des amorceurs de NMP

Le but de notre projet est d'étudier la polymérisation radicalaire contrôlée par les nitroxydes à la surface de particules de silice mésoporeuse. La mise au point d'une alcoxyamine portant à la fois un groupe SG1, choisi comme agent de contrôle pour notre étude, et une fonction permettant le greffage à la surface de la silice, s'avère alors nécessaire. Cette partie détaillera les différentes options suivies pour la synthèse d'une telle alcoxyamine, ainsi que les difficultés rencontrées. La description d'une alcoxyamine « libre » utilisée pour la polymérisation en masse sera présentée à la fin de cette partie.

La mise au point d'un amorceur de SI-NMP répond à plusieurs critères, comme les monomères pouvant être polymérisés, l'efficacité d'amorçage de l'alcoxyamine ou encore le choix de l'agent de contrôle. Nous avons vu dans la partie bibliographique que le SG1 est un agent de contrôle efficace. Enfin, la fonction dédiée au greffage doit être suffisamment stable pour éviter des réactions indésirables d'autocondensation, tout en favorisant une densité de greffage élevée à la surface des particules.

Les amorceurs utilisés dans la littérature, aussi bien en ATRP qu'en NMP, portent en général des fonctions chlorosilyle ou éthoxysilyle afin d'assurer le futur greffage de l'amorceur par réaction de condensation avec les silanols de la surface de la silice (voir partie bibliographique). Le groupe silyle peut être monofonctionnel (souvent diméthylchlorosilyle) ou trifonctionnel (souvent tri(m)éthoxysilyle). Un composé trifonctionnel a en général une meilleure efficacité de greffage qu'un composé monofonctionnel. Cependant, la formation de multicouches à la surface de la silice n'est pas à exclure[200].

2.2.1 Synthèse par hydrosilylation

Une première voie de synthèse largement explorée dans la littérature repose sur une réaction d'hydrosilylation d'un alcène terminal afin d'introduire une fonction silyle sur un amorceur d'ATRP ou de NMP. L'hydrosilylation peut se faire en utilisant le catalyseur de Karstedt, comme proposé par l'équipe de Fukuda[135] pour la synthèse d'un amorceur d'ATRP fonctionnalisé triéthoxysilyle en faisant réagir le triéthoxysilane sur un ester bromé comportant une insaturation terminale (Figure 2.7). Le catalyseur de Speier H_2PtCl_6 a quant à lui été utilisé par Hawker[153] (voir Figure 2.8) en 1999 et par von Verne et Patten[131] en 2001. Pour la synthèse de l'amorceur de NMP, Hawker a fait réagir le diméthylchlorosilane sur une alcoxyamine portant une extrémité alcène. Cette dernière méthode a

aussi été retenue par notre équipe[189,190] pour la synthèse d'amorceur d'ATRP à partir d'ester bromé, fonctionnalisés diméthylchlorosilane.

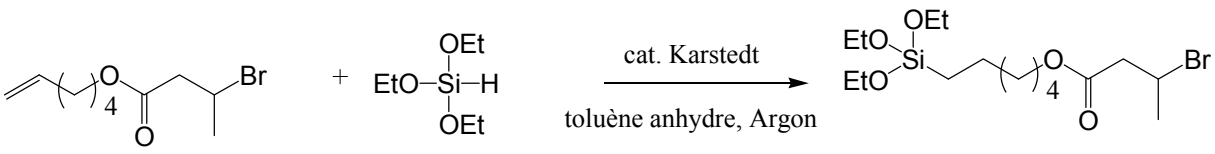


Figure 2.7. Hydrosilylation d'un amorceur d'ATRP en utilisant le catalyseur de Karstedt[135].

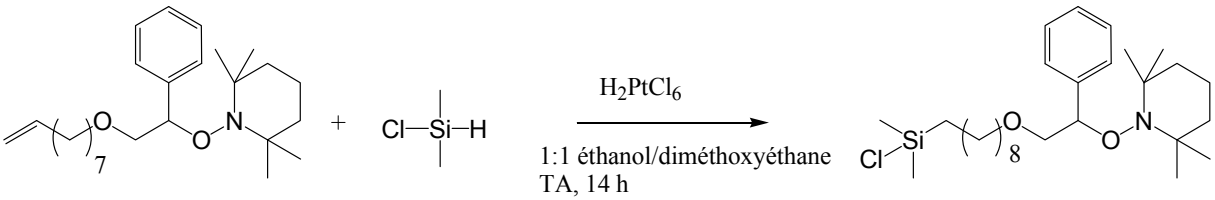


Figure 2.8. Hydrosilylation en employant le catalyseur de Speier[153].

L'introduction d'un groupe nitroxyde lors de la synthèse d'un amorceur de NMP est souvent décrite par addition radicalaire par transfert d'atome (ATRA) du nitroxyde sur le radical issu d'un dérivé bromé[201], en présence de cuivre. Cette méthode a été décrite par Matyjaszewski[202] en 1998. Nous choisissons donc de suivre ce mode opératoire pour la synthèse de notre alcoxyamine (voir Figure 2.9, Figure 2.10 et Figure 2.11). Le mode opératoire complet de cette synthèse est disponible en annexe.

La première étape de la réaction de synthèse de notre amorceur est une réaction d'estérification de 1,12 équivalents de bromure de 2-bromopropionyle sur le 5-hexen-1-ol, dans le toluène, en présence de 1,35 équivalents de triéthylamine (Figure 2.9). Cette réaction a été largement décrite dans la littérature[132,135], et le produit attendu **A** est obtenu avec un rendement de 71 %.

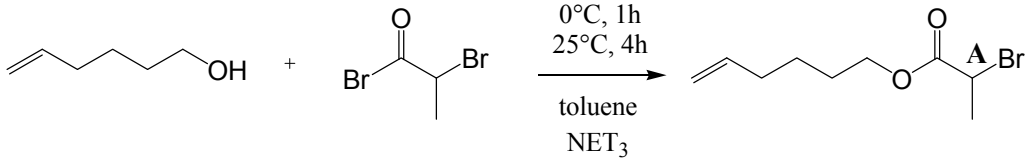


Figure 2.9. Synthèse de l'hex-5-ényl-2-bromopropionate **A** par estérification.

La seconde étape procède à une ATRA du nitroxyde SG1 sur l'extrémité ester bromé du produit **A**, pour donner l'alcoxyamine **B** (Figure 2.10). **A** est introduit dans du toluène distillé sec, en présence de 1,1 équivalents de pentaméthyldiéthylènetriamine (PMDETA), 1,1 équivalents de $Cu^{I}Br$, 1,1 équivalents de Cu^{0} réduit en poudre, ainsi que de 1,2 équivalents de nitroxyde SG1. Le milieu réactionnel est dégazé, et la réaction se poursuit pendant 5 heures à température ambiante pour atteindre une conversion de 70 % déterminée par RMN ^{1}H. Le milieu réactionnel est dilué dans du dichlorométhane et passé sur colonne d'alumine neutre afin d'éliminer le cuivre. Le filtrat est alors

lavé avec de l'eau et une solution saturée d'hydrogénocarbonate de sodium à plusieurs reprises. Le produit brut est purifié sur colonne de silice, dans un éluant pentane / acétate d'éthyle 1 : 1 v:v.

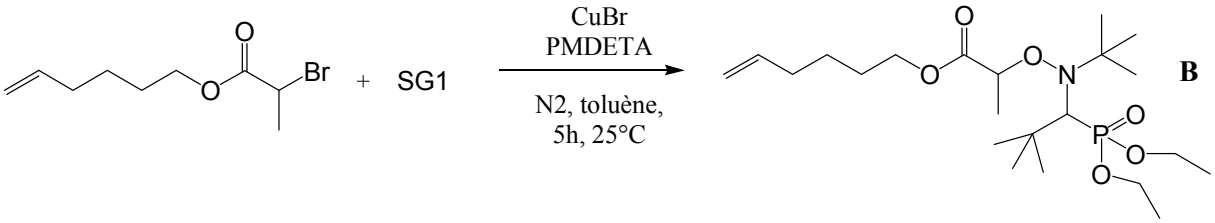


Figure 2.10. Synthèse du produit **B** par ATRA du SG1 sur **A**.

La dernière étape d'hydrosilylation est conduite sous azote, en utilisant le catalyseur de Speier H_2PtCl_6 (5×10^{-3} équivalent par rapport au Si) pour la réaction de **B** avec 10 équivalents de diméthylchlorosilane. Un dérivé monofonctionnel est volontairement choisi afin d'éviter l'éventuelle formation de multicouches lors de l'étape de greffage. Le milieu réactionnel est agité à température ambiante pendant 16 heures. Après élimination du catalyseur sur colonne de sulfate de sodium, le milieu réactionnel est dilué avec du dichlorométhane, et l'excès de diméthylchlorosilane résiduel est éliminé sous vide, entraîné par le dichlorométhane. Le spectre RMN ^{1}H du milieu réactionnel montre alors que la réaction n'a pas eu lieu (conversion < 5 % pour trois essais). L'efficacité du catalyseur employé n'étant pas mise en doute, car il fonctionne pour une réaction identique avec un dérivé bromé, nous émettons l'hypothèse que le catalyseur H_2PtCl_6 est complexé par le groupe $PO(OCH_2CH_3)_2$ du SG1 et perd son efficacité. Cette hypothèse a déjà été évoquée par Parvole *et al.*[171] pour la synthèse d'une alcoxyamine portant un groupe SG1, fonctionnalisée trichlorosilane en utilisant le catalyseur de Speier. Cependant, le produit de la réaction d'hydrosilylation avait été utilisé pour le greffage sans caractérisation complète. Pour la synthèse de leur alcoxyamine à base de styryle-SG1, fonctionnalisée par un groupe triéthoxysilane, Bourgeat-Lami *et al.*[165] ont quant à eux utilisé le catalyseur de Karstedt.

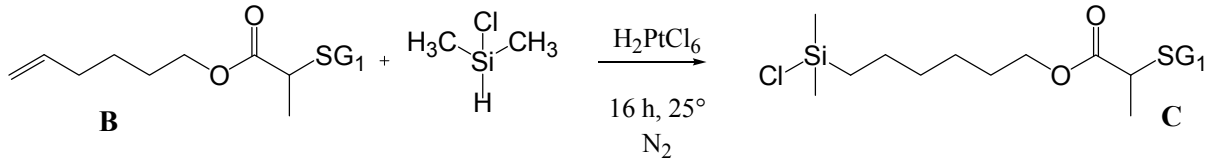


Figure 2.11. Etape d'hydrosilylation de **B** par le diméthylchlorosilane, en présence du catalyseur de Speier.

La première voie de synthèse n'étant pas fructueuse, nous avons alors choisi de nous pencher sur une autre méthode basée sur l'addition radicalaire 1,2. En effet, la réaction d'addition radicalaire 1,2 est facile à mettre en œuvre, même sur des quantités importantes de produit, contrairement à la méthode par hydrosilylation. Etant donné que nous fonctionnalisons des particules de silice mésoporeuse, de surface spécifique très élevée, une quantité importante d'amorceur est nécessaire, et la synthèse doit

être renouvelée régulièrement. Pour cette raison, nous choisissons d'explorer alors la synthèse par addition 1,2 plutôt que de changer le catalyseur au platine pour le catalyseur de Karstedt.

2.2.2 Synthèse par addition 1,2 du BlocBuilder® sur un acrylate silylé

L'addition radicalaire 1,2 d'une alcoxyamine réactive (ici, le BlocBuilder®) sur une oléfine activée est un moyen qui a été exploité pour la synthèse d'alcoxyamines fonctionnelles, notamment des di- ou tri-alcoxyamines[76,77] (voir chapitre bibliographique, partie 1.2.2.2.2, les alcoxyamines fonctionnelles). Cette méthode a aussi été explorée dans le cadre de la SI-NMP (voir chapitre bibliographique, partie 1.4.2.4) pour la synthèse *in situ* d'alcoxyamines fonctionnalisées (m)éthoxysilane à partir du (méth)acryloyloxypropyltri(m)éthoxysilane[173,174,203,204.] Dans le cadre de notre étude, nous choisissons de nous concentrer sur cette méthode pour l'obtention de l'alcoxyamine fonctionnalisée silane, que nous nommerons par la suite **APTMS-MAMA**. Le laboratoire disposant du BlocBuilder® (ou MAMA, fournie par Arkema, voir Figure 2.12), le choix du monomère commercial silylé se porte sur l'acryloyloxypropyltriméthoxysilane (APTMS, ABCR). Contrairement à la voie de synthèse n°1, l'acrylate choisi est trifonctionnel (triméthoxysilyle) car l'acrylate monofonctionnel correspondant n'est pas disponible commercialement. Le mode opératoire est adapté des précédentes études portant sur l'addition 1,2 du BlocBuilder® sur des acrylates, comme il a été décrit dans la partie bibliographique[76]. L'alcoxyamine BlocBuilder® introduite en excès se dissocie à faible température et s'additionne sur la double liaison de la fonction acrylate. L'alcoxyamine ainsi formée est stable à la température de la réaction, et toute réaction de polymérisation est alors évitée.

La synthèse de l'**APTMS-MAMA** est conduite dans le toluène sec (distillé sur CaH_2), sous atmosphère d'azote. Le BlocBuilder® (1,2 équivalents) est introduit dans un ballon. Le ballon est dégazé par bullage d'azote, puis le toluène distillé est introduit à la canule, ainsi que l'APTMS. Le milieu réactionnel est alors porté à 100°C pendant 75 minutes. Un prélèvement du milieu réactionnel est réalisé pour effectuer la caractérisation de l'alcoxyamine secondaire **APTMS-MAMA** formée. Le reste du milieu réactionnel est conservé au froid sous azote et est utilisé directement pour l'étape de greffage sans autre purification. Cette stratégie a conditionné le choix de notre solvant de synthèse, le toluène étant en général un excellent solvant pour la fonctionnalisation de particules de silice. Nous avons donc préféré travailler dans le toluène, à 100 °C, plutôt que dans l'éthanol ou le méthanol à température plus basse.

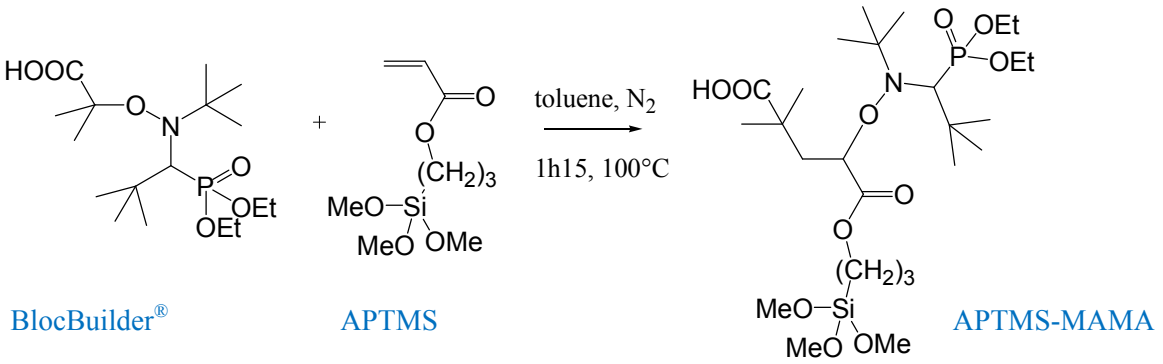


Figure 2.12. Synthèse de l'**APTMS-MAMA** par addition radicalaire 1,2 du BlocBuilder® sur l'APTMS.

La RMN ^{1}H du produit de la réaction montre que la conversion n'est pas complète (85-95 % de conversion), des fonctions acrylates résiduelles étant visibles sur le spectre. Le spectre RMN ^{1}H de l'**APTMS-MAMA** est détaillé sur la Figure 2.13 ci-dessous, ainsi que les attributions des pics. Du toluène résiduel est visible. De plus, la présence d'une faible quantité de radical SG1 libre ne permet pas une excellente résolution du spectre. Le doublet caractéristique de l'hydrogène **H** en α du phosphore ($J_{H\text{-}P}$= 25,8 Hz) est dédoublé, indiquant la présence de deux diastéréoisomères, conformément à la littérature[77]. Les hydrogènes **F** et **F'** sont non équivalents.

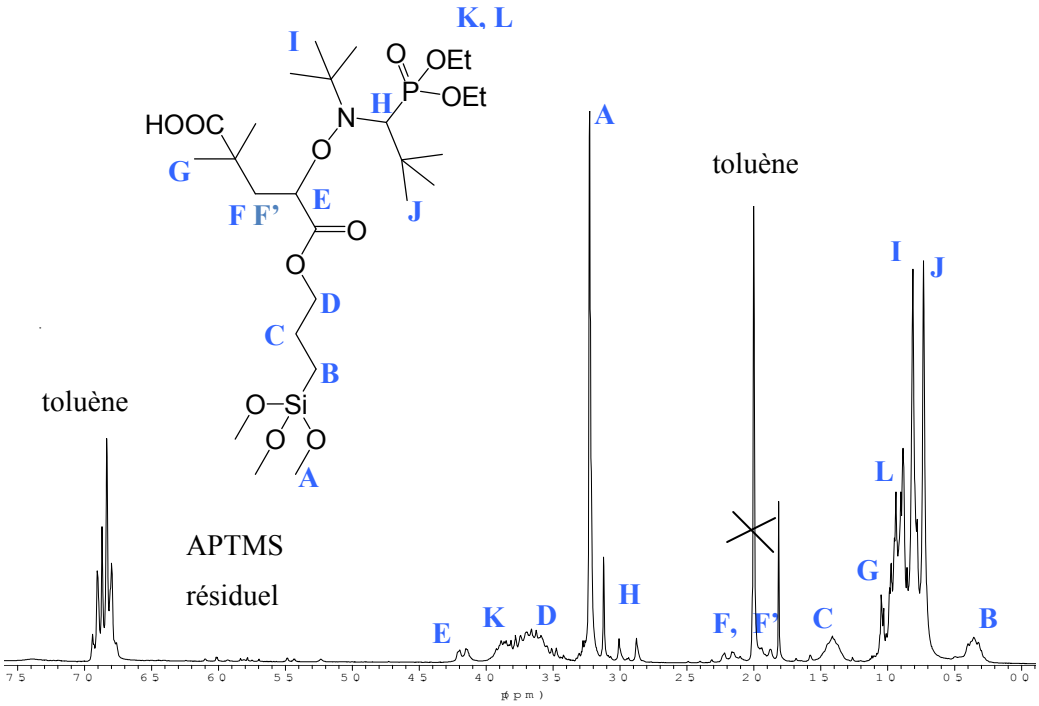


Figure 2.13. Spectre RMN ^{1}H de l'alcoxyamine **APTMS-MAMA** brute dans le toluène ($CDCl_3$, 200 MHz).

Le spectre RMN ^{31}P réalisé dans le chloroforme deutérié montre la présence de 2 pics à 24,53 et 24,78 ppm, traduisant l'existence de 2 diastéréoisomères dans des proportions 85/15. Le spectre RMN ^{29}Si,

réalisé dans des conditions les plus anhydres possibles, permet d'étudier la condensation des fonctions méthoxysilane, et donc la stabilité de la molécule avant le greffage. L'analyse est réalisée en présence d'un agent de relaxation, l'acétylacétonate de fer (III). La figure ci-dessous détaille la nomenclature suivie pour désigner les différents atomes de silicium selon leur fonctionnalité[200]. On utilise respectivement la terminologie M^n, D^n et T^n pour les silanes mono-, di- et tri-fonctionnels où *n* représente le nombre d'oxygènes pontants liés à l'atome central de silicium. En indice est ajouté le nombre de fonctions hydroxy ou méthoxy portées par l'atome de silicium (voir Figure 2.14).

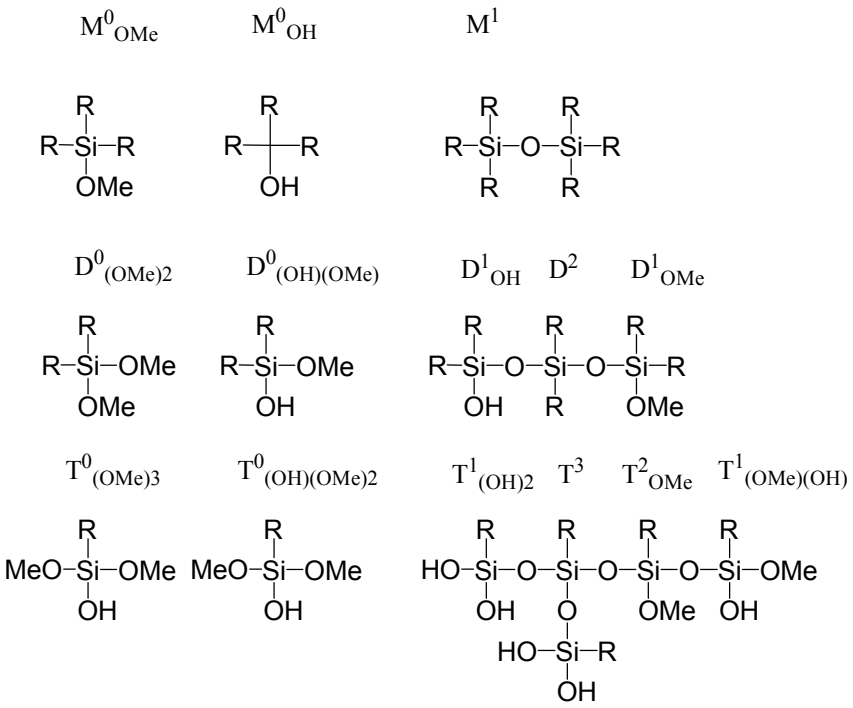


Figure 2.14. Nomenclature des unités M, D et T.

Le spectre RMN ^{29}Si de l'APTMS (produit de départ) montre un pic principal T^0 à -42,6 ppm qui intègre pour 87 % et un pic T^1 à -50,8 ppm qui intègre pour 13 %. Ces pics sont uniques, ce qui indique l'absence d'hydrolyse partielle des espèces T^1et T^0 en hydroxysilane. Le produit de départ est donc peu condensé. Le spectre RMN ^{29}Si de l'**APTMS-MAMA** est plus complexe (voir Figure 2.15). Plusieurs pics sont présents dans la région T^0 centrée sur -42,5 ppm (77 % d'intégration), la région T^1 centrée sur -50,6 ppm (21 % d'intégration) et sur la région T^2 (-59 pm, 2 % d'intégration). L'**APTMS-MAMA** a donc subi une hydrolyse partielle en espèces R-Si$(OH)_1(OCH_3)_2$, R-Si$(OH)_2(OCH_3)_1$ et R-Si$(OH)_3(OCH_3)_0$ ainsi qu'une condensation lors de la réaction. Cependant, les monomères et les dimères d'**APTMS-MAMA** sont largement majoritaires, ce qui ne devrait pas trop gêner le futur greffage de la molécule à la surface de la silice.

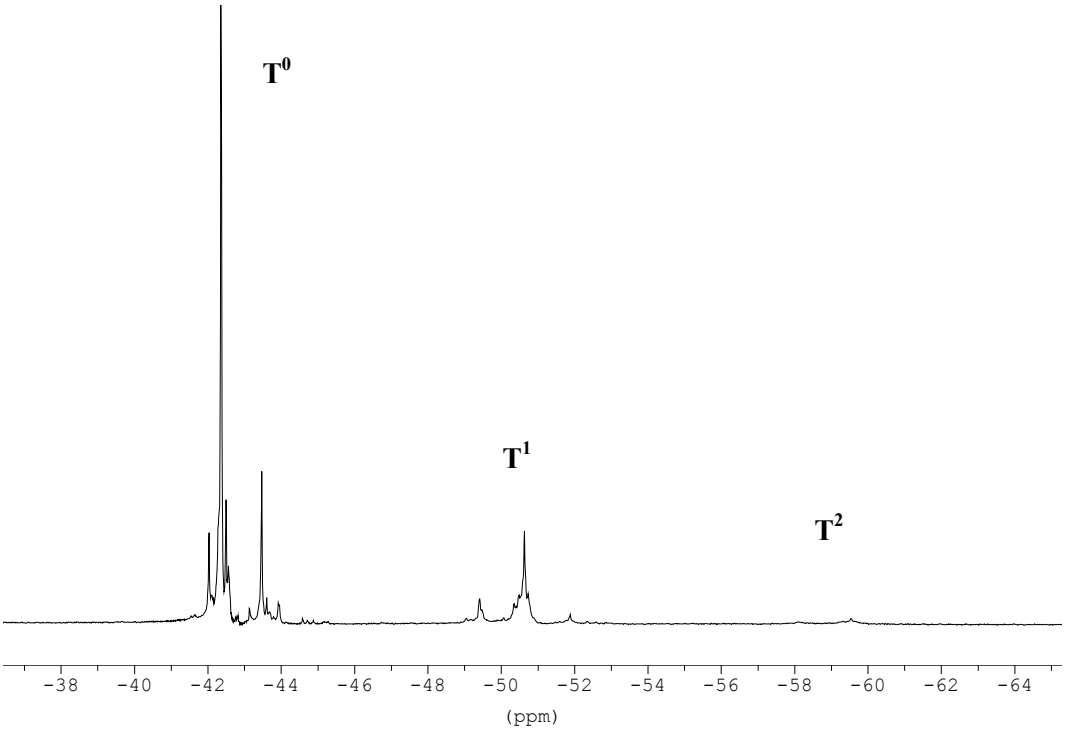


Figure 2.15. Spectre RMN ^{29}Si de l'alcoxyamine **APTMS-MAMA** brute ($CDCl_3$, 300 MHz).

La synthèse de l'**APTMS-MAMA** est fructueuse et aisée. Les études de polymérisations montreront que cette alcoxyamine, une fois greffée, est efficace pour la polymérisation du styrène et de l'acrylate de *n*-butyle à la surface de particules de silice. Cependant, la mise au point d'une deuxième alcoxyamine pouvant être greffée s'est avérée nécessaire lors de cette étude, afin de répondre à des problèmes rencontrés lors de la polymérisation avec l'**APTMS-MAMA**. Cette alcoxyamine, l'**ABu-MAMA-Si**, est décrite dans la suite. Mais, pour des raisons de clarté, nous développerons d'abord la synthèse d'une troisième alcoxyamine, l'**ABu-MAMA**. Cette alcoxyamine, analogue à l'**APTMS-MAMA**, est utilisée comme amorceur libre lors des polymérisations.

2.2.3 Synthèse de l'amorceur libre ABu-MAMA

L'ajout d'un amorceur libre lors d'une polymérisation radicalaire contrôlée à partir d'une surface (ATRP ou NMP) est parfois nécessaire, comme il a été décrit au chapitre bibliographique. Dans la littérature, l'amorceur libre présente en général une structure analogue à celle de l'amorceur greffé. Cette similitude de structure et donc de réactivité permet de comparer efficacement les caractéristiques du polymère greffé et du polymère libre

Dans le cadre de notre étude, nous avons choisi de synthétiser une alcoxyamine libre dont la structure, et nous l'espérons la réactivité, se rapproche le plus de celle de nos alcoxyamines portant une fonction silane. Cette alcoxyamine, que nous appellerons **ABu-MAMA** dans la suite de ce manuscrit, a été synthétisée en exploitant la réactivité de l'alcoxyamine BlocBuilder® vis-à-vis des oléfines, par addition 1,2.

L'addition radicalaire 1,2 de 1,1 équivalent de l'alcoxyamine BlocBuilder® sur l'acrylate de *n*-butyle est menée dans le *tert*-butanol (Figure 2.16). Le milieu réactionnel, préalablement désoxygéné et placé sous atmosphère inerte, est agité à 100 °C pendant 1 heure. A la fin de la réaction, l'excès de *tert*-butanol est évaporé sous vide et l'alcoxyamine **ABu-MAMA** est précipitée dans le pentane froid sous la forme d'un solide blanc. Le rendement global de la réaction est compris entre 43 et 50 % suivant les synthèses et est conforme à la littérature[77].

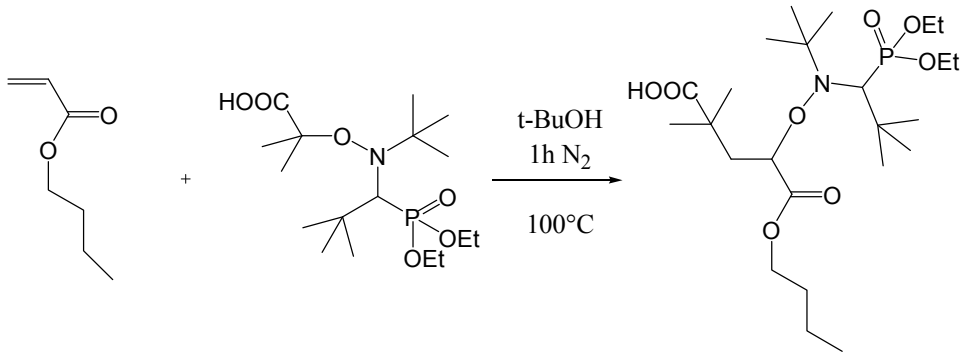


Figure 2.16. Addition 1,2 du BlocBuilder® sur l'acrylate de *n*-butyle. Synthèse de l'ABu-MAMA**.**

Le produit de la réaction est analysé par RMN ^{1}H, ^{13}C et ^{31}P, dans le $CDCl_3$. Après précipitation, il ne reste pas d'acrylate résiduel. De plus, les intégrations en RMN ^{1}H confirment qu'il n'y a pas eu de polymérisation de l'acrylate de *n*-butyle. Le produit de la réaction est pur. L'alcoxyamine **ABu-MAMA** possède deux carbones asymétriques. Cependant, seul un des diastéréoisomères précipite dans le pentane, comme l'indique le pic unique à 22,04 ppm présent sur le spectre RMN ^{31}P. Les caractéristiques complètes de la molécule sont disponibles en annexe.

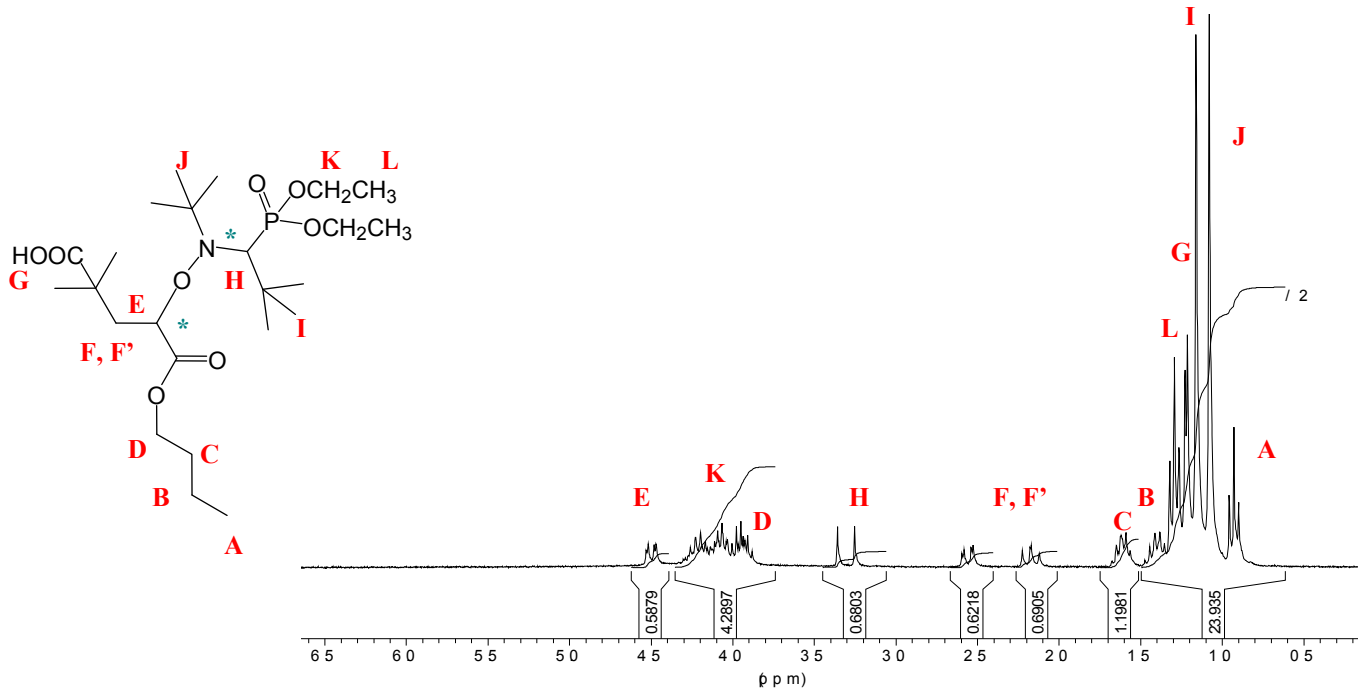


Figure 2.17. Spectre RMN ^{1}H de l'ABu-MAMA dans le $CDCl_3$, 250 MHz.

Le spectre RMN ^{1}H Figure 2.17 montre le doublet caractéristique du proton **H** qui couple avec le phosphore (J_{HP} = 26,1 Hz), à 3,25 ppm. L'apparition des signaux des protons **E** et **F** sont quant à eux caractéristiques du succès de l'addition 1,2 sur le monomère. Du fait de la proximité des groupes COOH et COO ester et de la structure de la molécule qui empêche sa libre rotation (groupes *tert*-butyle), les protons **F** et **F'** sont non équivalents, et sortent en doublet dédoublé à 2,1 et 2,5 ppm. Ils couplent entre eux (J = 1,5 Hz) et avec le proton **E** (J = 12 Hz). Le proton du groupe acide carboxylique n'est pas montré sur le spectre ci-dessus.

2.2.4 Synthèse de l'ABU-MAMA-Si par un ester activé succinimidique

La synthèse de l'**ABu-MAMA-Si** a été mise au point au laboratoire en s'inspirant des travaux de Vinas *et al.*[84] sur la synthèse de l'alcoxyamine BlocBuilder® portant une extrémité ester activé succinimidique, la **MAMA-NHS** (voir chapitre bibliographique, partie 1.2.2.2.). L'utilisation d'un ester activé permet la synthèse d'une alcoxyamine fonctionnelle dans des conditions de réaction douces, qui préservent la stabilité de la molécule. Cette méthode a déjà été utilisée pour la synthèse d'amorceurs d'ATRP silylés[205].

Nous cherchons à synthétiser une alcoxyamine semblable à l'**ABu-MAMA**, portant une extrémité ester activé permettant un futur couplage avec une amine primaire fonctionnalisée silane[168]. La première voie de synthèse envisagée repose sur la réactivité de la MAMA-NHS vis-à-vis des liaisons

acrylate, par analogie avec la synthèse de l'**ABu-MAMA** décrite dans le paragraphe précédent, afin de synthétiser l'alcoxyamine **ABu-MAMA-NHS**. Le schéma réactionnel de la synthèse de la MAMA-NHS (voir Figure 2.18), puis de l'**ABu-MAMA-NHS** (Figure 2.19) est décrit ci-dessous.

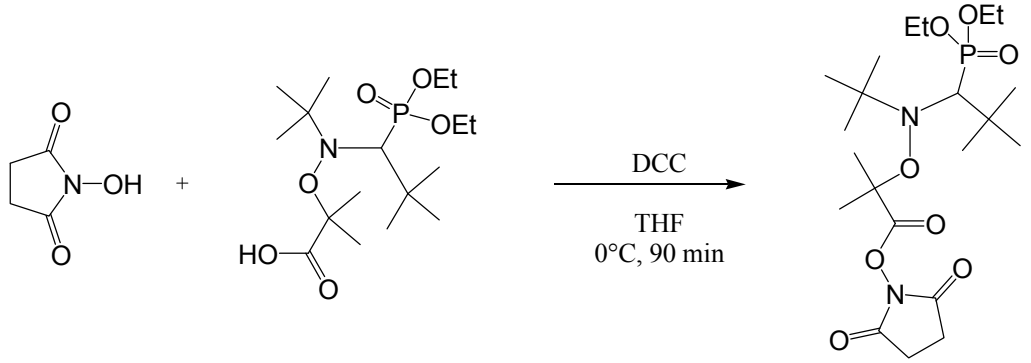


Figure 2.18. Schéma réactionnel de la synthèse de la MAMA-NHS[84] par addition de la *N*-hydroxysuccinimide (NHS) sur l'alcoxyamine BlocBuilder®.

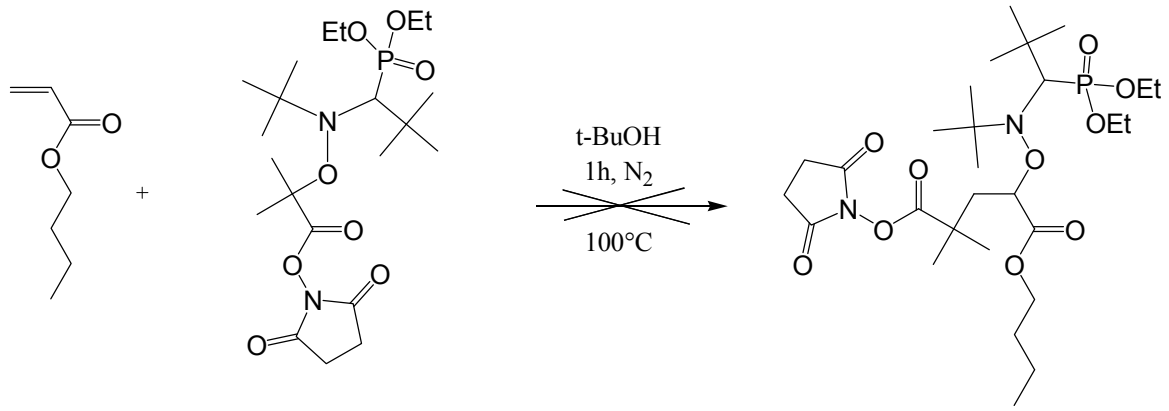


Figure 2.19. Schéma réactionnel de la synthèse de l'**ABu-MAMA-NHS**.

L'addition 1,2 de 1,1 équivalent de MAMA-NHS sur l'acrylate de *n*-butyle, dans le *tert*-butanol, ne donne pas l'alcoxyamine escomptée, bien que de nombreuses conditions de réactions aient été testées (température, durée). En effet, des oligomères se forment, et un produit pâteux est obtenu. Cette voie de synthèse est alors abandonnée. La deuxième méthode choisie repose sur la synthèse de l'**ABu-MAMA** dans un premier temps, par addition radicalaire 1,2 du BlocBuilder® sur l'acrylate de *n*-butyle. Puis, la fonction acide carboxylique de l'**ABu-MAMA** est activée sous la forme d'un ester succinimidique dans une deuxième étape (voir Figure 2.20). Enfin, l'aminopropyldiméthyléthoxysilane est couplé à l'alcoxyamine dans une dernière étape (voir Figure 2.21). Notre choix s'est porté sur une amine fonctionnalisée monoéthoxysilyle afin de limiter le problème de la condensation de l'amorceur lors de la synthèse, et éventuellement du greffage. Cette problématique sera développée dans la partie traitant du dégreffage, au chapitre suivant.

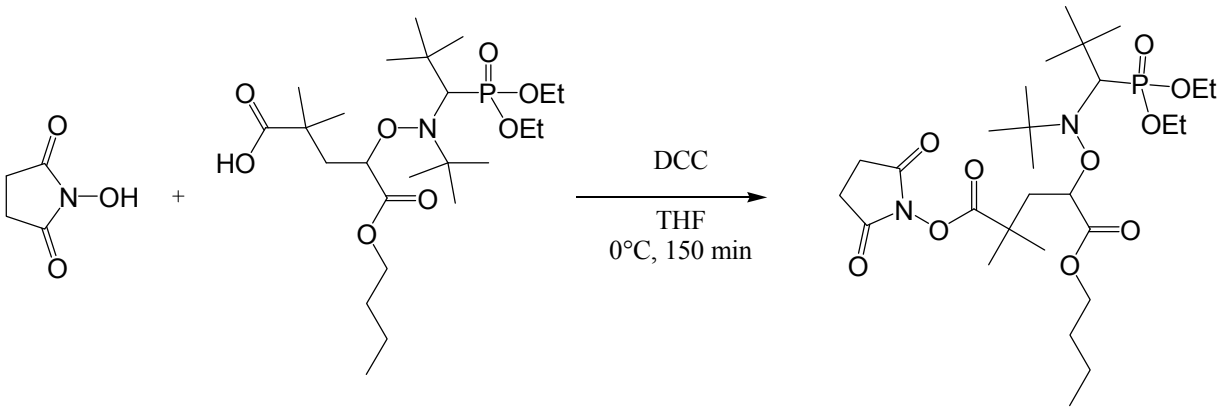


Figure 2.20. Schéma réactionnel de la synthèse de l'**ABu-MAMA-NHS** par addition de la *N*-hydroxysuccinimide sur l'alcoxyamine **ABu-MAMA**.

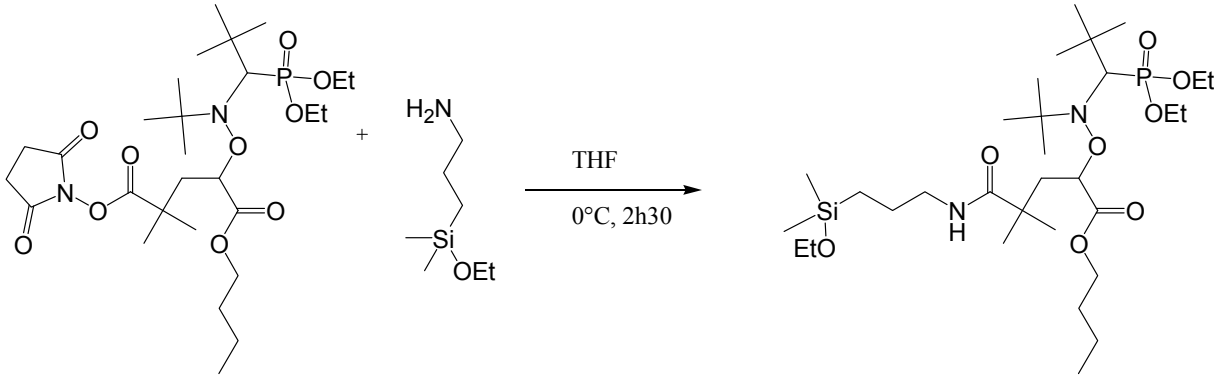


Figure 2.21. Schéma réactionnel de la synthèse de l'**ABu-MAMA-Si** par le couplage de l'aminopropyldiméthyléthoxysilane sur l'**ABu-MAMA-NHS**.

La synthèse l'**ABu-MAMA-NHS** est menée dans le THF, sous azote. Dans un ballon sont introduits l'alcoxyamine ABu-MAMA, le *N*-hydroxysuccinimide (NHS, 1,1 équivalents), dissous dans du THF. Après dégazage par bullage d'azote, une solution de dicyclohexylcarbodiimide dans le THF (DCC, 1,2 équivalents) est ajoutée, et le milieu réactionnel est agité à 0 °C pendant 2h30. Des cristaux de dicyclohexylurée (DCU) se forment pendant la réaction. Ils sont éliminés par filtration sur fritté n°3. Après concentration dans le THF, le produit de la réaction est précipité dans du pentane froid sous la forme d'un solide blanc et recueilli par filtration sur fritté. La NHS en excès est éliminée par lavage à l'eau.

Le spectre RMN ^{1}H de l'alcoxyamine **ABu-MAMA-NHS** se trouve Figure 2.22 ci-dessous. Comme pour l'alcoxyamine ABu-MAMA, seul un des diastéréoisomères précipite dans le pentane, ce qui se traduit par un doublet unique caractérisant le proton **h** à 3,19 ppm (J_{HP} = 31 Hz). Le spectre RMN ^{31}P confirme ce phénomène par un pic unique à 29,9 ppm. Le pic des protons **m** du groupe NHS est bien visible, caractérisant l'efficacité du couplage. Les protons **f** et **f'** sont non équivalents à 2,2 et 2,7 ppm, ainsi le proton **e** est caractérisé par un doublet de doublets à 4,6 ppm.

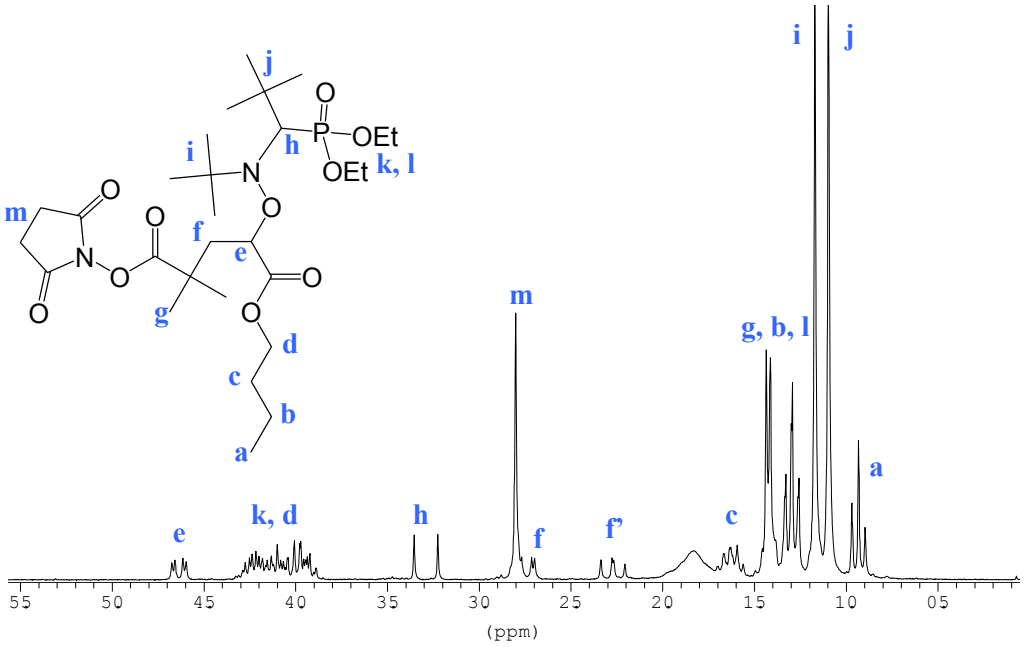


Figure 2.22. Spectre RMN ^{1}H de l'ABu-MAMA-NHS ($CDCl_3$, 200 MHz) après précipitation**.**

La synthèse de l'**ABu-MAMA-Si** est conduite dans le dichlorométhane sec, à température ambiante, sous atmosphère d'azote. L'aminopropyldiméthyléthoxysilane est additionné à l'alcoxyamine **ABu-MAMA-NHS** dissoute dans le dichlorométhane préalablement dégazé par bullage d'azote. Le milieu réactionnel est agité pendant 3 h. A la fin de la réaction, l'excès de dichlorométhane est évaporé et le produit brut est recueilli sous la forme d'une huile blanche. L'huile est reprise dans de l'éther froid afin de précipiter la NHS produite lors de la réaction. Après évaporation du filtrat, une huile transparente est obtenue, avec un rendement de 85 %. Le spectre RMN ^{1}H du produit montre qu'il est pur à 90 %, et comprend un peu d'**ABu-MAMA-NHS** n'ayant pas réagi. Cependant, ceci ne pose pas de problème pour la suite, étant donné que l'alcoxyamine résiduelle **ABu-MAMA-NHS** est éliminée par lavage lors de l'étape de fonctionnalisation de la silice. Le spectre RMN ^{31}P confirme la présence de traces d'ABu-MAMA-NHS dans le produit et comporte un pic principal à 24,2 ppm.

Le spectre RMN ^{29}Si de la molécule dans le chloroformé deutérié sec montre l'existence de trois espèces portant des atomes de silicium. L'espèce majoritaire (environ 60 %) porte une fonction diméthyléthoxysilyle $M^{0}_{(OEt)}$, à 17,2 ppm. Puis, l'espèce hydrolysée $M^{0}_{(OH)}$ est présente à hauteur de 30 % environ, et enfin le dimère M^{1} intègre pour 10 %. Lorsque la RMN ^{29}Si d'un échantillon vieux de plusieurs jours est réalisée, les proportions changent : l'espèce hydrolysée devient largement majoritaire, alors que l'espèce $M^{0}_{(OEt)}$ disparaît. La proportion de dimère évolue peu.

Le spectre RMN ^{1}H de l'**ABu-MAMA-Si** « brute » est présenté Figure 2.23 et comporte les pics caractéristiques attendus. Cependant, selon l'état d'hydrolyse de la molécule, de l'éthanol est libéré en plus ou moins grandes proportions. Ainsi, pour une alcoxyamine hydrolysée, le signal des protons **q**

disparaît au profit de celui de l'éthanol, alors que le signal des protons **p** se déplace vers des valeurs légèrement négatives. Comme pour les autres alcoxyamines, les protons **f** et **f'** sont non équivalents, de même que les protons **m** qui sont caractérisés par deux larges massifs, dont un massif recouvrant le pied du signal du proton **h**. Le proton **h**, qui couple avec le phosphore (J_{HP} = 25,7 Hz) est caractérisé par un doublet. Les protons caractéristiques de l'alcoxyamine **ABu-MAMA-NHS** n'ayant pas réagi sont signalés par une flèche verte sur la Figure 2.23.

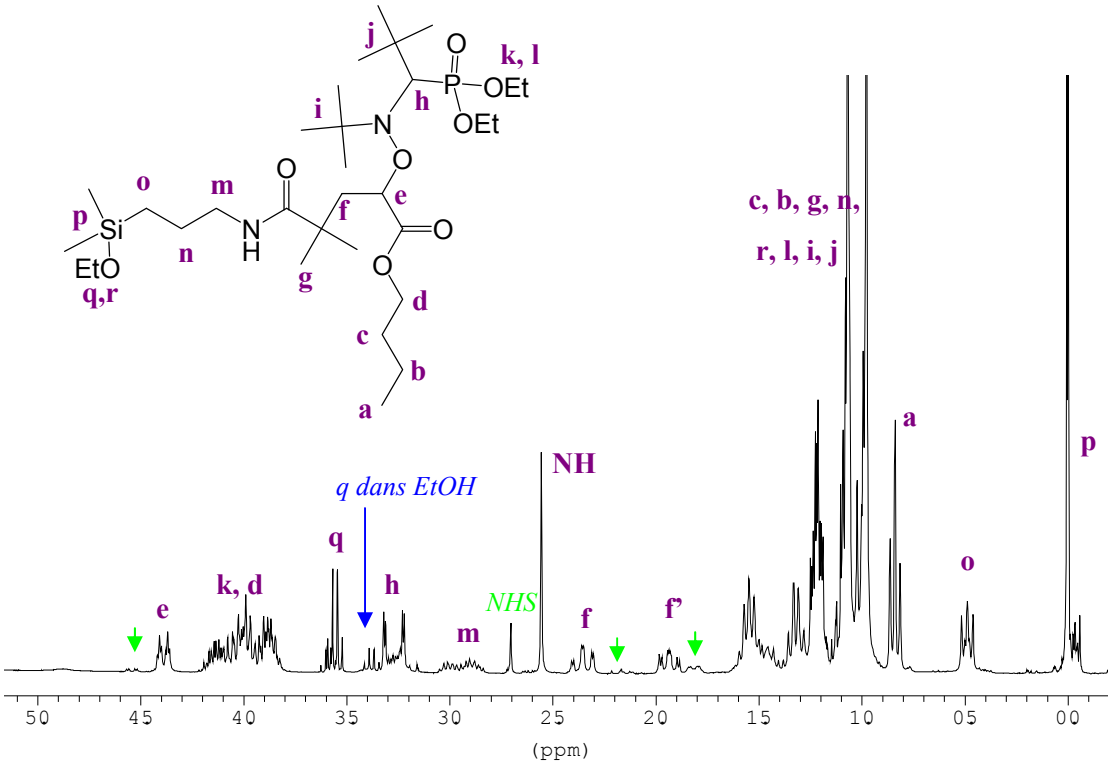


Figure 2.23. Spectre RMN ^{1}H ($CDCl_3$, 200 MHz) de l'alcoxyamine **ABu-MAMA-Si**. Les flèches vertes indiquent les protons caractéristiques de l'alcoxyamine **ABu-MAMA-NHS** n'ayant pas réagi. Les flèches bleues montrent les produits d'hydrolyse de l'**ABu-MAMA-Si**.

Une fois caractérisée, l'alcoxyamine **ABu-MAMA-Si** est dissoute dans du toluène distillé sans autre purification, afin de procéder à l'étape de greffage. L'hydrolyse partielle de la fonction éthoxysilyle en hydroxysilyle ne présente pas d'inconvénient pour le greffage, la fonction conservant sa réactivité. Les éventuels dimères produits lors de la synthèse, ainsi que l'alcoxyamine **ABu-MAMA-NHS** seront éliminés par lavage lors de cette étape de greffage.

2.3 Greffage des amorceurs de NMP à la surface de la silice mésoporeuse

Les particules de silice mésoporeuse décrites dans la partie précédentes sont fonctionnalisées avec les alcoxyamines **APTMS-MAMA** et **ABu-MAMA-Si** afin de servir de support pour la NMP de l'acrylate de *n*-butyle et du styrène. Cette partie décrira les procédures suivies pour un tel greffage, ainsi que la caractérisation complète des particules de silice fonctionnalisées.

2.3.1 Mode opératoire

Un mode opératoire identique est suivi pour le greffage de l'**APTMS-MAMA** ou de l'**ABu-MAMA-Si** à la surface des particules de silice mésoporeuse. L'échantillon de silice mésoporeuse à fonctionnaliser est préalablement exposé à une atmosphère saturée en eau pendant au moins 12 heures afin que la surface de la silice soit recouverte au maximum de groupes silanols. Puis, les particules de silice mésoporeuse sont introduites dans un ballon et séchées sous vide, à une température de 100 °C pendant 1 h, afin d'éliminer l'eau physisorbée à la surface des silanols et condensée dans les pores. Cette opération conserve les silanols de surface et donc la réactivité de la surface. Dans un deuxième temps, une solution dégazée de l'alcoxyamine dans le toluène distillé (1 mol.L^{-1} environ) est ajoutée par transfert à la canule dans le ballon contenant la silice, sous agitation. L'alcoxyamine est introduite à raison de 2 molécules environ par nm^2 de surface de l'échantillon. Du toluène distillé est éventuellement ajouté afin de bien disperser la silice. La réaction de greffage se poursuit pendant 12 heures à 35 °C. Le lendemain, les particules de silice sont séparées par centrifugation (3500 tr.min-^{1}, 15 minutes, 15 °C) et lavées 5 fois par du toluène puis par du dichlorométhane afin d'éliminer l'amorceur non greffé. La silice fonctionnalisée est séchée sous vide.

La silice fonctionnalisée est analysée par spectroscopie infra-rouge. Les bandes caractéristiques de l'amorceur visibles sur le spectre FT-IR confirment le greffage de l'alcoxyamine à la surface de la silice (voir Figure 2.24). En effet, de nouvelles bandes apparaissent sur le spectre, en plus des bandes caractéristiques de la silice : ν(CH) à 2990 cm^{-1}, ν(CO) à 1730 cm^{-1} et les δ(CH) à 1480 et 1390 cm^{-1}.

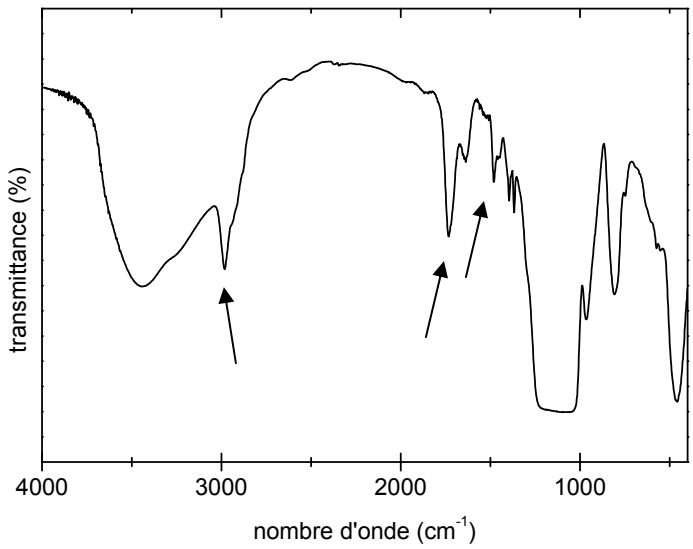


Figure 2.24. Spectre FT-IR (pastille KBr) de l'échantillon de silice MSU-61 (silice MSU-Brij 56 fonctionnalisée par l'amorceur APTMS-MAMA).

2.3.2 Efficacité du greffage

La détermination de la quantité d'amorceur greffé à la surface de la silice se fait par analyse thermogravimétrique (ATG). Un échantillon de silice fonctionnalisée est calciné jusqu'à 800 °C et sa perte de masse (correspondant à de la matière organique) est comparée à celle du même échantillon de silice non fonctionnalisée. De l'eau physisorbée peut venir perturber l'exactitude de la mesure, car sa quantité est variable selon le degré d'hygrométrie de l'air, ou l'hydrophilie de la surface de silice. Les mesures sont donc réalisées sur des échantillons séchés sous vide, et la perte de masse est calculée entre 120 et 800 °C afin de ne pas prendre en compte l'eau physisorbée. La Figure 2.25 donne l'exemple des thermogrammes obtenus avant et après fonctionnalisation avec l'**APTMS-MAMA** de la silice **CS50**.

Pour tous les échantillons, le calcul de la densité de greffage en amorceur G_A se fait selon l'Équation 2.2 ci-dessous, en tenant compte de la surface spécifique de l'échantillon, ainsi que de la masse molaire de la partie organique de l'amorceur greffé (sans la fonction silane).

Équation 2.2. Calcul de la densité de greffage G_A (en molécule.nm^{-2}) de l'amorceur de masse M_A à la surface de la silice mésoporeuse de surface spécifique $S_{spé}$.

$$G_A = \frac{\dfrac{(W\%_{120-800}(\text{amorceur} + \text{silice})}{100 - W\%_{120-800}(\text{amorceur} + \text{silice})} - \dfrac{(W\%_{120-800}(\text{silice brute})}{100 - W\%_{120-800}(\text{silice brute})}}{M_A \times S_{spé}} \times N_A$$

avec $W\%_{120\text{-}800}$ (amorceur+silice) : la perte de masse déterminée par ATG entre 120 et 800 °C de l'échantillon de silice fonctionnalisée par l'amorceur, $W\%_{120\text{-}800}$(silice brute) : la perte de masse déterminée par ATG entre 120 et 800 °C de l'échantillon de silice brute, M_A ($g.mol^{-1}$) la masse molaire de l'amorceur greffé, $S_{spé}$ ($nm^2.g^{-1}$) la surface spécifique totale de l'échantillon de silice mésoporeuse brute et N_A (mol^{-1}) la constante d'Avogadro.

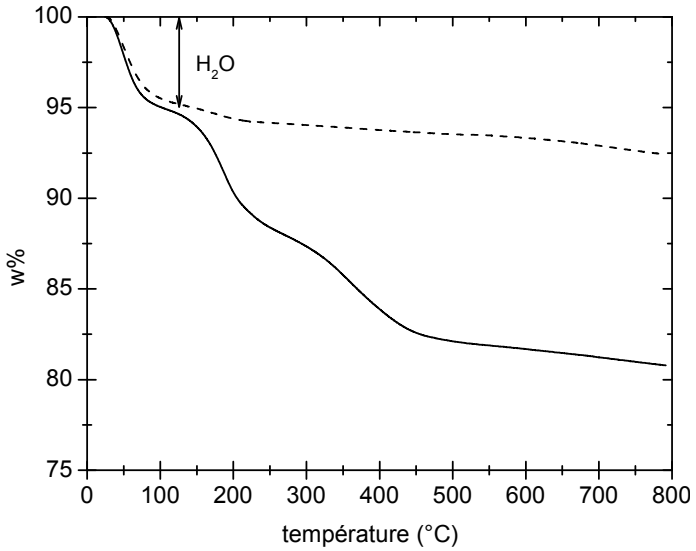


Figure 2.25. Analyse thermogravimétrique de l'échantillon CS50 brut (--) et fonctionnalisé par l'**APTMS-MAMA** (—), entre 25 et 800 °C. La perte de masse jusqu'à 120 °C est de l'eau physisorbée.

Le Tableau 2.3 et le Tableau 2.4 détaillent la perte de masse mesurée pour chaque échantillon entre 120 et 800 °C, avant et après fonctionnalisation par l'**APTMS-MAMA** et par l'**ABu-MAMA-Si** respectivement. Le calcul de la densité de greffage est alors effectué à partir de ces valeurs.

Tableau 2.3. Détermination de la densité de greffage $\mathbf{G_A}$ de l'amorceur **APTMS-MAMA** à la surface des échantillons de silice mésoporeuse, en fonction de la surface spécifique $S_{spé}$ et de la perte de masse déterminée en ATG W%.

échantillon	**type de silice**	$\mathbf{S_{spé}}$ $m^2.g^{-1}$	$\mathbf{D_{pore}}$ *nm*	$\mathbf{W\%_{120\text{-}800}}$ silice+ amorceur	$\mathbf{W\%_{120\text{-}800}}$ silice	$\mathbf{G_A}$ *molécule.* nm^{-2}
MSU-61	MSU-Brij56	760[c]	5	27,3	1,2	0,59
SBA-156	SBA-15	490[c]	10	23,7	3,8	0,67
S-3	Stöber	8,9[b]	/	1,9	1,0	1,1
S-137	Stöber	8,9[b]	/	1,5	1,0	0,72
CS50-79	CS50[a]	350[c]	2,2	13,9	2,8	0,47

[a] correspond à la synthèse CS50-74
[b] $S_{spé}$ calculée à partir des images de MET
[c] $S_{spé}$ déterminée par adsorption d'azote (BET)

Tableau 2.4. Détermination de la densité de greffage G_A de l'amorceur **ABu-MAMA-Si** à la surface des échantillons de silice mésoporeuse, en fonction de la surface spécifique $S_{spé}$ et de la perte de masse déterminée en ATG W%.

échantillon	**type de silice**	**$S_{spé}$** *$m^2.g^{-1}$*	**D_{pore}** *nm*	**W%$_{120\text{-}800}$** silice+ amorceur	**W%$_{120\text{-}800}$** silice	**G_A** *molécule. nm^{-2}*
MSU-172	MSU-Brij56	760[a]	5	30,3	0,90	0,51
SBA-181	SBA-15	490[a]	10	18,8	3,8	0,36
S-183	Stöber	8,9[b]	/	2,1	1,02	1,9
CS20-199	CS20	210[a]	2,1	6,9	1,54	0,26
CS50-182	CS50[c]	315[a]	2,2	9,7	1,51	0,26
CS70-198	CS70	430[a]	2,4	12,2	2,82	0,24

[a] $S_{spé}$ déterminée par adsorption d'azote (BET)
[b] $S_{spé}$ calculée à partir des images de MET
[c] correspond à la synthèse CS50-132

Les valeurs obtenues pour la densité de greffage des alcoxyamines **APTMS-MAMA** et **ABu-MAMA-Si** sont conformes à celles observées pour le greffage de telles molécules.[155,165,172] Elles sont légèrement plus faibles que celles obtenues pour le greffage d'un amorceur d'ATRP, en général de plus petite taille[206]. La variation de la densité de greffage, pour un même amorceur, entre les différents échantillons de silice peut s'expliquer par plusieurs facteurs. Tout d'abord, la gêne stérique est un paramètre important, étant donné que les amorceurs sont de relativement grosses molécules. Ainsi, pour l'**APTMS-MAMA**, la densité de greffage est légèrement plus élevée pour les particules ayant des pores plus gros. De même, la densité de greffage de l'**ABu-MAMA-Si**, qui est plus encombrée que l'**APTMS-MAMA**, est plus faible que celle de cette dernière sur un même type de silice. Cependant, la gêne stérique n'est pas le seul facteur influençant la variation de la densité de greffage. La concentration en espèces actives dans le milieu réactionnel avant le greffage est aussi importante, de même que la quantité d'amorceur introduite par nm^2 de surface à fonctionnaliser. Dans le cadre de notre étude, nous avons cherché à travailler à une concentration en alcoxyamine fonctionnalisée, dans le toluène, environ égale à 1 $mol.L^{-1}$, tout en respectant une quantité moyenne d'alcoxyamine introduite par rapport à la silice de 2 molécules par nm^2 de surface à fonctionnaliser. L'alcoxyamine étant introduite en excès, cela favorise des valeurs de densité de greffage élevée. Cependant, nous n'avons pas cherché à optimiser l'étude de la variation de la densité de greffage en amorceur en faisant varier exactement la concentration et la quantité introduite d'amorceur par nm^2. Nous ne tirerons donc pas de conclusions plus poussées quant à l'efficacité du greffage de l'amorceur, et nous utiliserons nos matériaux pour la SI-NMP du styrène et de l'acrylate de *n*-butyle.

2.4 Conclusion

La synthèse de particules de silice mésoporeuse de morphologies variées a été conduite avec succès. La synthèse de deux alcoxyamines, à base du nitroxyde SG1, pouvant être greffées à la surface de la silice a été ensuite décrite. L'alcoxyamine **APTMS-MAMA** est une alcoxyamine fonctionnalisée triméthoxysilyle, synthétisée en une étape par addition radicalaire 1,2. L'alcoxyamine **ABu-MAMA-Si** est ensuite proposée. C'est une alcoxyamine synthétisée en 3 étapes et fonctionnalisée éthoxydiméthylsilyle, afin de limiter les risques de condensation entre molécules d'amorceur. Les particules de silice mésoporeuse sont ensuite fonctionnalisées par **l'APTMS-MAMA** et l'**ABu-MAMA-Si**. Ces particules, serviront de support pour l'étude de la NMP de l'acrylate de *n*-butyle et du styrène dans les chapitres suivants.

CHAPITRE 3 :
ETUDE CINETIQUE DE LA NMP DE L'ACRYLATE DE *n*-BUTYLE ET DU STYRENE A PARTIR DE PARTICULES DE SILICE MESOPOREUSE

3 ETUDE CINETIQUE DE LA NMP DE L'ACRYLATE DE *n*-BUTYLE ET DU STYRENE A PARTIR DE PARTICULES DE SILICE MESOPOREUSE

Ce chapitre se concentre sur l'étude cinétique de la polymérisation radicalaire contrôlée par les nitroxydes, amorcée à partir de particules de silice mésoporeuse. Dans un premier temps, la NMP de l'acrylate de *n*-butyle et du styrène, amorcée à partir de l'alcoxyamine libre **ABu-MAMA**, sera détaillée. Ce travail préliminaire servira de référence lors de l'étude de la cinétique de polymérisation de ces mêmes monomères à partir de particules de silice mésoporeuse, fonctionnalisées par l'alcoxyamine **APTMS-MAMA**. Cette étude est développée dans la deuxième partie de ce chapitre.

3.1 Etude de la polymérisation de l'acrylate de *n*-butyle et du styrène amorcée par l'ABu-MAMA

3.1.1 Détermination de la conversion lors de la polymérisation

Des polymérisations modèles en masse de l'acrylate de *n*-butyle et du styrène sont menées avec l'alcoxyamine **ABu-MAMA** utilisée comme amorceur. Ces polymérisations serviront de référence pour les polymérisations amorcées à partir des particules de silice mésoporeuses fonctionnalisées par les amorceurs de NMP. Les polymérisations ont lieu à 115 °C, en masse, sous atmosphère d'azote. La conversion est calculée à intervalles réguliers grâce à des prélèvements du milieu réactionnel ou par un suivi in-situ non destructif par spectroscopie proche infra-rouge. Ces deux techniques seront aussi utilisées pour la SI-NMP. Le mode opératoire détaillé d'une réaction de polymérisation est disponible en annexe.

3.1.1.1 Suivi de la polymérisation par RMN ^{1}H.

L'analyse des spectres RMN ^{1}H des prélèvements effectués tout au long de la réaction (y compris à t=0), nous renseigne sur l'évolution de la conversion de la polymérisation en fonction du temps. L'intégration des pics caractéristiques de la double liaison du monomère diminuant au cours de la réaction, le calcul présenté ci-dessous permet d'évaluer la conversion. Pour le styrène, seuls deux doublets caractéristiques du groupe CH_2= méthylène terminal sont considérés (5,23 et 5,72 ppm), car le signal du troisième proton est recouvert part celui du polymère. Dans le cas du l'acrylate de *n*-

butyle, les signaux des trois protons de la fonction acrylate sont pris en compte (5,75 ppm (d), 6,01 ppm (dd) et 6,40 ppm (d)). Afin de permettre un calcul plus précis, du diméthylformamide (DMF), inerte lors de la polymérisation, est ajouté comme étalon interne dans le milieu réactionnel.

Équation 3.1. Calcul de la conversion x par RMN ^{1}H.

$$x = 1 - \frac{[M]_t}{[M]_0} = 1 - \frac{[M]_t / [DMF]_t}{[M]_0 / [DMF]_0} \quad \text{car } [DMF]_t = [DMF]_0$$

$$x = 1 - \frac{I_{M(t)}}{I_{M(t)} + I_{P(t)}} = 1 - \frac{I_{M(t)} / I_{DMF(t)}}{I_{M(0)} / I_{DMF(0)}}$$

Avec : $I_{DMF(t)}$: valeur de l'intégrale d'un H du DMF à l'instant t, $I_{M(t)}$: valeur de l'intégrale d'un H du monomère à l'instant t, $I_{P(t)}$: intégration d'un H du polymère à l'instant t

3.1.1.2 Suivi de la conversion par spectroscopie proche Infra-Rouge

L'évolution de la conversion est suivie *in situ* grâce à une sonde proche IR (Near Infra-Red, NIR) qui plonge dans le milieu réactionnel. Un spectre d'absorbance entre 4000 et 10000 cm^{-1} est enregistré toutes les minutes, et la hauteur d'un pic caractéristique de la double liaison du monomère à 6175 cm^{-1} est mesurée en considérant la ligne de base de part et d'autre du pic d'absorbance. La diminution de la hauteur du pic est caractéristique de la disparition du monomère dans le milieu réactionnel (voir Figure 3.1). La spectroscopie proche infra-rouge étant une méthode quantitative, ceci permet de calculer la consommation du monomère en temps réel. Pour cela, il est nécessaire de connaître l'absorbance du pic caractéristique à t_0 au début de la réaction, et à un temps t_{ref} pour lequel la conversion x_{ref} du monomère est connue, déterminée par RMN par exemple. Ce suivi n'a été effectué que pour la polymérisation de l'acrylate de *n*-butyle.

Équation 3.2. Calcul de la conversion x par NIR, en fonction de l'absorbance A, au temps t.

$$\frac{x_1}{x_2} = \frac{A_0 - A(t_1)}{A_0 - A(t_2)} \qquad x(t) = \frac{A_0 - A(t)}{A_0 - A(t_{ref})} \cdot x_{ref}$$

Cette technique présente de nombreux avantages : elle est non destructive, plus précise que la RMN quant au calcul de la conversion et permet aussi un suivi cinétique ininterrompu présentant un grand nombre de mesures au court du temps. Cependant, c'est une technique très sensible aux perturbations extérieures (prélèvements, bruit de fond, forte dérive de la ligne de base dans le temps…) et l'appareillage est fragile. La réalisation et l'exactitude des mesures s'en trouvent donc parfois

compromises. Par exemple, la dilatation du milieu réactionnel avec la température fait évoluer la concentration des espèces présentes dans les premiers instants de la réaction, et par conséquent l'absorbance du milieu réactionnel. En annexe sont détaillées les corrections effectuées pour prendre en compte ce phénomène.

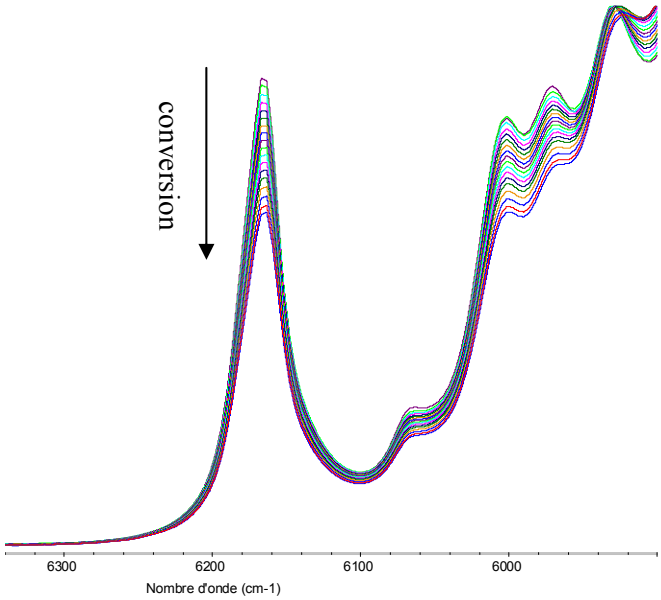


Figure 3.1. Exemple d'une série de spectres proche infra-rouge collectés pour la polymérisation de l'acrylate de *n*-butyle par l'ABu-MAMA, pic à 6175 cm^{-1}.

3.1.2 Etude de la NMP en masse de l'acrylate de *n*-butyle et du styrène amorcée par l'ABu-MAMA

3.1.2.1 Rappels de cinétique

Des expériences modèles de polymérisation du styrène et de l'acrylate de *n*-butyle en masse sont menées en utilisant l'alcoxyamine **ABu-MAMA** comme amorceur, afin de déterminer son comportement en polymérisation. La plupart des polymérisations sont effectuées pour un rapport des concentrations [monomère]/[amorceur] = 250 ou 500, afin de permettre une comparaison aisée des cinétiques.

Pour chacune des cinétiques, la concentration en radicaux propageants [P$^{\bullet}$] et en SG1 désactivant [T$^{\bullet}$] est calculée. L'équilibre entre la concentration en espèces propageantes [P$^{\bullet}$] et dormantes [PT] est régi par la constante d'équilibre K_{eq}. Au début de la polymérisation, où l'évolution de ln(1/(1-x)) = f(t) est quasi-linéaire (ce qui est généralement le cas pour une PRC), nous pouvons déduire de la valeur de la pente l'expression de [P$^{\bullet}$] et de [T$^{\bullet}$], grâce à l'Équation 3.3.

Équation 3.3. Calcul de la concentration en radicaux propageants [P•] et en SG1 désactivant [T•].

$$\left.\begin{array}{l} \ln\left(\frac{1}{1-x}\right) = k_P \cdot [P^\bullet] \cdot t \\ K_{eq} = \frac{[P^\bullet][T^\bullet]}{[PT]_0} \end{array}\right\} \quad [P^\bullet] = \frac{pente}{k_P} \qquad [T^\bullet] = \frac{k_P \cdot K_{eq} \cdot [PT]_0}{pente}$$

La constante de vitesse de propagation k_p obéit à la loi d'Arrhenius. Sa valeur à 115 °C est calculée pour le styrène et l'acrylate de *n*-butyle. Les paramètres cinétiques employés dans la suite de ce manuscrit sont détaillés dans le tableau ci–dessous.

Tableau 3.1. Valeurs de k_p et K_{eq} pour la polymérisation de l'acrylate de *n*-butyle et du styrène, avec le nitroxyde SG1, employées dans la suite de ce manuscrit.

	A	**E_a**	**k_p (115 °C)**	**K_{eq}**	**Ref.**
	$L.mol^{-1}.s^{-1}$	*$kJ.mol.L^{-1}$*	*$L.mol^{-1}.s^{-1}$*	*$mol.L^{-1}$*	
ABu	$2{,}24\times10^{7}$	17,9	$8{,}7\times10^{4}$	4.34×10^{-11}	[207, 208]
Sty	$4{,}27\times10^{7}$	32,5	$1{,}8\times10^{3}$	$6{,}0\times10^{-9}$	[209, 210]

A : Facteur de fréquence
E_a : Energie d'activation molaire

3.1.2.2 Etude de la NMP du styrène en masse

La polymérisation du styrène en masse est menée à 115 °C (expérience **M-93**), en présence de l'alcoxyamine **ABu-MAMA,** et en l'absence de SG1 libre introduit initialement, pour un rapport de concentrations [styrène]/[ABu-MAMA] égal à 250. Le suivi de la polymérisation est assuré par RMN ^{1}H. Les conditions expérimentales et les caractéristiques de la polymérisation **M-93** sont détaillées dans le Tableau 3.2 ci-dessous. La masse molaire moyenne en nombre des échantillons et la distribution des masses molaires sont déterminées par chromatographie d'exclusion stérique, en solution dans le THF, par rapport à une calibration effectuée avec des standards de PS (voir en annexe pour la description complète de l'appareillage).

Tableau 3.2. Polymérisation du styrène en masse amorcée par l'**ABu-MAMA**, à 115 °C.

	$[Sty]_0$	**$[A]_0$**	**$[SG1]_0$**	**[DMF]**	**r_0**	**$DP_{n,th}$**
	$mol.L^{-1}$	*$mol.L^{-1}$*	*$mol.L^{-1}$*	*$mol.L^{-1}$*	*%*	
M-93	7,8	$3{,}1\times10^{-2}$	0	1,1	0	250

$[A]_0$: concentration totale en amorceur dans le milieu réactionnel
$r_0 = 100*[SG1]_0/[amorceur]_0$ à l'instant initial t_0
$DP_{n,th}$ = ratio $[Sty]_0/[A]_0$

	Conversion	**temps**	**M_n** *(g.mol^{-1})*	
	%	*min*	**$M_{n\ th}$**	**$M_{n\ exp}$ (I_p)**
M-93	65	315	18020	15900 (1,14)

	pente	**[P$^{\bullet}$]**	**$[SG1]_{total}$**	**R**
	s^{-1}	*mol.L^{-1}*	*mol.L^{-1}*	*%*
M-93	$5{,}6\times10^{-5}$	$3{,}1\times10^{-8}$	$6{,}1\times10^{-3}$	19

[P·] : concentration en radicaux propageants, calculée à partir de la Figure 3.2 et de l'Équation 3.3
$[SG1]_{total}$: concentration en SG1 libérée dans le milieu
R : fraction (%) de $[SG1]_{libéré}$ par rapport à $[A]_0$

La Figure 3.2 montre une évolution de la conversion logarithmique ln(1/(1-x)) linéaire avec le temps, indiquant que la concentration en radicaux propageants reste constante tout au long de la polymérisation. Le rapport R montre qu'une quantité relativement importante de SG1 est libérée dans le milieu réactionnel (environ 19 %), ce qui traduit l'occurrence de réactions de terminaison non négligeables. Ce phénomène est attendu dans le cas de la NMP du styrène, car la constante d'équilibre K_{eq} a une valeur élevée, ce qui implique une concentration importante de radicaux propageants P$^{\bullet}$ dans le milieu réactionnel. Les réactions de terminaisons sont alors inévitables.

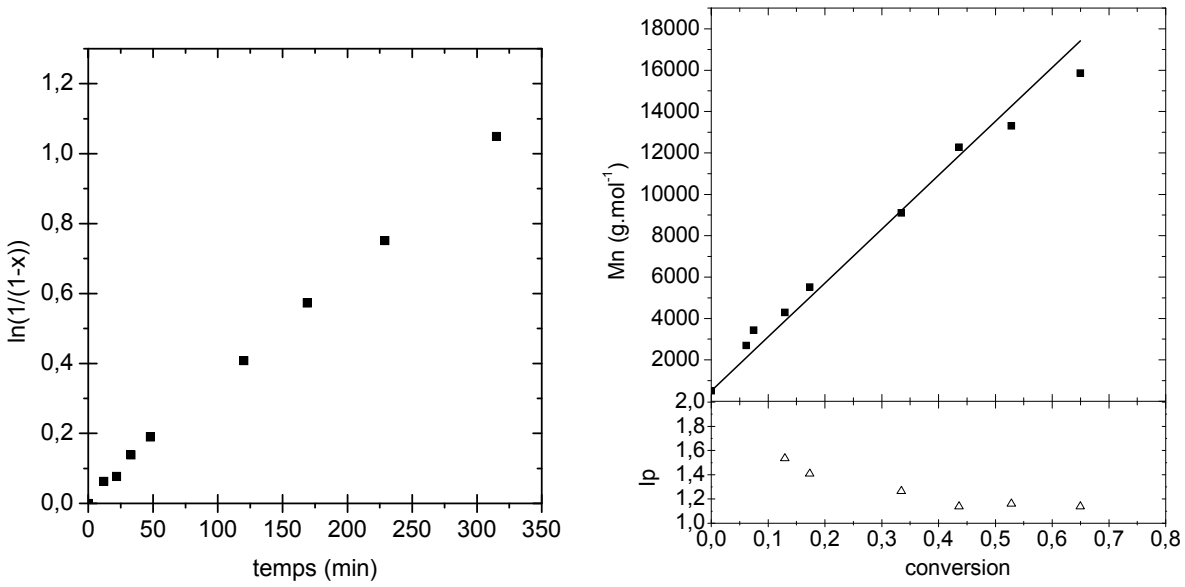


Figure 3.2. *gauche)* Evolution des conversions logarithmiques molaires avec le temps et *droite)* Evolution des masses molaires moyennes en nombre (■), de l'indice de polymolécularité (Δ) et de la masse molaire moyenne en nombre théorique (—) en fonction de la conversion (calibration PS, SEC THF), pour la NMP du styrène amorcée par l'ABu-MAMA (**M-93**).

L'évolution des masses molaires moyennes en nombre expérimentales avec la conversion est linéaire et en bonne adéquation avec les masses molaires théoriques, ce qui indique une efficacité d'amorçage proche de 100%. De plus, la valeur de l'indice de poly(molécularité) ($I_p = M_w/M_n$) décroit avec le temps, pour atteindre 1,13 à une conversion de 65 %, ce qui est caractéristique d'une polymérisation radicalaire contrôlée. Les chromatogrammes d'exclusion stérique (Figure 3.3) des polymères formés se déplacent vers les fortes masses molaires à mesure que la conversion augmente. Ils sont symétriques et ne présentent aucun épaulement. Le contrôle de la polymérisation est donc parfaitement confirmé.

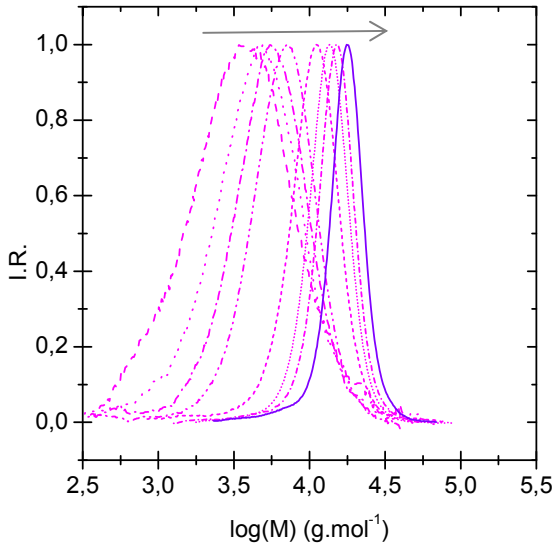


Figure 3.3. Evolution des chromatogrammes d'exclusion stérique (calibration PS, SEC THF) en fonction de la conversion, pour la NMP du styrène amorcée par l'ABu-MAMA (**M-93**).

3.1.2.3 Etude de la NMP de l'acrylate de *n*-butyle en masse

La polymérisation de l'acrylate de *n*-butyle en masse est menée à 115 °C, en présence de l'alcoxyamine **ABu-MAMA,** et de 5 mol% de SG1 libre introduit initialement. Le suivi de la polymérisation est assuré par RMN ^{1}H (expérience **M-86**) ou spectroscopie proche IR (expérience **M-91**). Les conditions expérimentales et les caractéristiques des polymérisations sont détaillées dans le Tableau 3.3 ci-dessous. La masse molaire moyenne en nombre des polymères et la distribution des masses molaires sont déterminées par chromatographie d'exclusion stérique, en solution dans le THF, par rapport à une calibration effectuée avec des standards de PS. Dans la gamme de masse molaire étudiée ici, utiliser une calibration conventionnelle PS pour déterminer la masse molaire d'échantillons de PABu synthétisés en NMP mène à une erreur acceptable de l'ordre de 3 à 5 %[68]. En effet, les paramètres de Mark-Houwink-Sakurada du PS et du PABu, en solution dans le THF à 30 °C sont très

comparables[211,212] (voir en annexe pour la description complète de l'appareillage, et les valeurs des coefficients de MHS).

Tableau 3.3. Polymérisation de l'acrylate de *n*-butyle amorcée par l'**ABu-MAMA** en masse, à 115 °C.

	$[ABu]_0$	$[A]_0$	$[SG1]_0$	[DMF]	r_0	$DP_{n,th}$
	$mol.L^{-1}$	$mol.L^{-1}$	$mol.L^{-1}$	$mol.L^{-1}$	%	
M-91	6,2	$2,5\times10^{-2}$	$1,4\times10^{-3}$	1,3	5,7	250
M-86	6,4	$2,5\times10^{-2}$	$1,5\times10^{-3}$	1,1	6,0	252

$[A]_0$: concentration totale en amorceur dans le milieu réactionnel
$r = 100*[SG1]_0/[amorceur]_0$ à l'instant initial t_0
$DP_{n,th} = [ABu]_0/[A]_0$

	Conversion	temps	M_n $(g.mol^{-1})$	
	%	min	$M_{n\ th}$	$M_{n\ exp}$
M-91	77 (NIR)	312	25180	/
M-86	82 (^{1}H RMN)	390	27200	26000 (1,19)

	pente	$[P^{\cdot}]$	$[SG1]_{total}$	R
	s^{-1}	$mol.L^{-1}$	$mol.L^{-1}$	%
M-91	$7,3\times10^{-5}$	$8,4\times10^{-10}$	$1,3\times10^{-3}$	≈ 0
M-86	$7,0\times10^{-5}$	$8,0\times10^{-10}$	$1,4\times10^{-3}$	≈ 0

$[P\cdot]$: concentration en radicaux propageants, calculée à partir de l'Équation 3.3 et du Tableau 3.1
$[SG1]_{total}$: concentration de SG1 totale dans le milieu
R : fraction (%) de $[SG1]_{libéré}$ par rapport à $[A]_0$

La Figure 3.3 montre une évolution de la conversion logarithmique ln(1/(1-x)) linéaire avec le temps, ce qui indique que la concentration en radicaux propageants reste constante tout au long de la polymérisation, tout comme lors de la polymérisation du styrène. L'amorçage est donc rapide face à la propagation et les réactions de terminaison irréversible sont négligeables. Les valeurs de R indiquent que la proportion de SG1 reste à peu près identique dans le milieu réactionnel lors de la polymérisation, ce qui confirme que très peu de SG1 est libéré par des réactions de terminaison irréversible. La proportion finale de SG1 est légèrement inférieure à celle de r_0 (proportion initiale de SG1). Le calcul de R fait suite à la détermination de la concentration $[SG1]_{total}$ dans le milieu réactionnel, à l'aide de l'Équation 3.3 et des valeurs de k_p et de K_{eq} décrites dans le Tableau 3.1. Les expériences de NMP décrites ici ne sont pas menées avec toute la précision nécessaire pour le calcul *exact* de la concentration en radicaux propageants $P^{\bullet}$ et en SG1, ce qui mène à une certaine imprécision lors des calculs pouvant entraîner cette différence. Cependant, Lacroix-Desmazes *et al*.[208] ont aussi remarqué que le SG1 se dégradait lentement à haute température, entre autres lors de la polymérisation

de l'acrylate de *n*-butyle. Etant donné que nous menons nos réactions de NMP à 115 °C, il est probable qu'une lente dégradation du SG1 diminue sa concentration dans le milieu réactionnel au cours du temps.

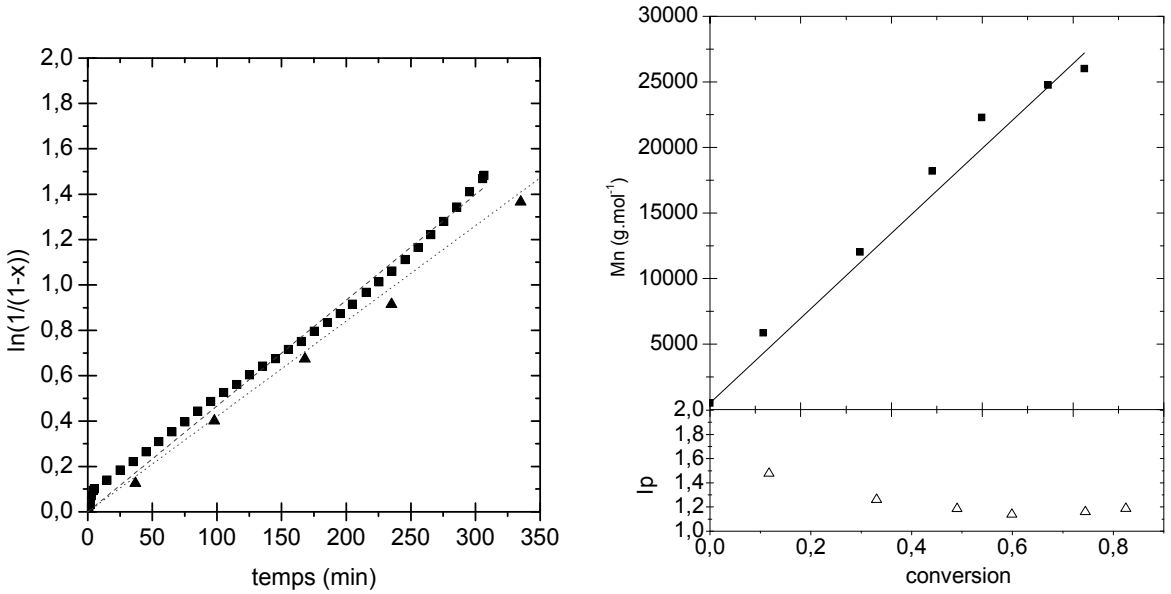


Figure 3.4. a) Evolution des conversions logarithmiques molaires avec le temps (■ : **M-91** et ▲ : **M-86**) et b) Evolution des masses molaires moyennes en nombre expérimentales (■) et théoriques (—) et de l'indice de polymolécularité (Δ) en fonction de la conversion de **M-86** (calibration PS, SEC THF), pour la NMP de l'acrylate de *n*-butyle amorcée par l'ABu-MAMA. La polymérisation **M-91** est suivie par spectroscopie proche IR.

Les cinétiques de polymérisation **M-86** et **M-91** suivent une évolution semblable. La concentration en radicaux propageants $[P^{\cdot}] = 8 \times 10^{-10}$ mol.L^{-1} est donc identique pour les deux polymérisations, ainsi que la quantité de SG1 présente dans le milieu réactionnel (voir Tableau 3.3). Ces résultats confirment la reproductibilité de nos expériences. L'évolution des masses molaires moyennes en nombre expérimentales avec la conversion est linéaire pour **M-86** et en bonne adéquation avec les masses molaires théoriques, ce qui indique une efficacité d'amorçage proche de 100%. De plus, la valeur de l'indice de poly(molécularité) ($I_p = M_w/M_n$) décroit avec le temps, pour atteindre 1,19 à une conversion de 82 %, ce qui est caractéristique d'une polymérisation radicalaire contrôlée. Les chromatogrammes d'exclusion stérique (Figure 3.5) de la polymérisation **M-86** se déplacent vers les fortes masses molaires à mesure que la conversion augmente. Ils sont symétriques et ne présentent aucun épaulement. La polymérisation **M-91**, suivie par spectroscopie proche IR et se déroulant sans prélèvement, l'analyse de l'évolution des $M_{n,exp}$ n'a pas été possible pour cette expérience.

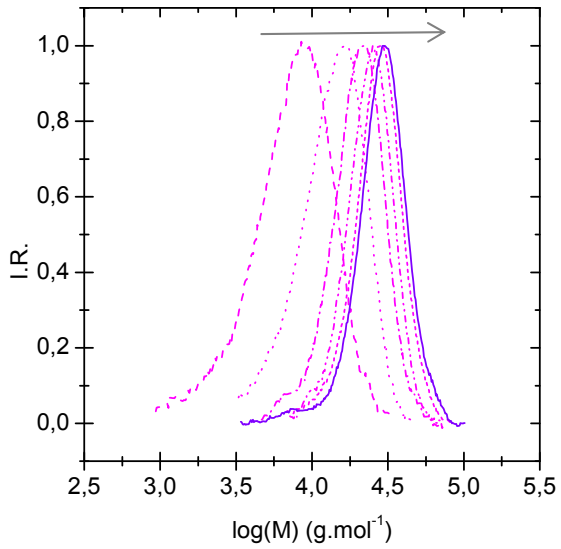


Figure 3.5. Evolution des chromatogrammes d'exclusion stérique (calibration PS, SEC THF) en fonction de la conversion, pour la NMP de l'acrylate de *n*-butyle amorcée par l'ABu-MAMA (**M-86**).

A titre de vérification, les polymérisations en masse du styrène et de l'acrylate de *n*-butyle amorcées par l'alcoxyamine **ABu-MAMA** ont été menées en présence de silice mésoporeuse non fonctionnalisée (10 % en masse par rapport au monomère). Ces proportions respectent celles qui ont été utilisées entre la silice et le monomère lors des expériences de NMP à partir des surfaces de silice (SI-NMP) décrites par la suite. Des cinétiques semblables à celles en masse sont obtenues, et les chromatogrammes d'exclusion stérique sont superposables avec ceux décrits précédemment. La présence de la silice mésoporeuse non fonctionnalisée, dans des quantités équivalentes à celles utilisées dans les expériences de SI-NMP, ne semble donc pas interférer avec les processus de polymérisation.

3.2 Etude cinétique de la NMP de l'acrylate de n-butyle et du styrène, amorcée à partir de particules de silice mésoporeuse fonctionnalisées par l'alcoxyamine APTMS-MAMA

Cette deuxième partie se concentre sur l'étude des caractéristiques cinétiques de la NMP de l'acrylate de *n*-butyle et du styrène à partir de différents supports de silice mésoporeuse, fonctionnalisée par l'alcoxyamine **APTMS-MAMA**: MCM41-c (**MCMc**), MSU-Brij-56 (**MSU**), SBA-15 (**SBA**), et *core-shell* avec une écorce mésoporeuse d'épaisseur 50 nm (**CS50**). Un support de silice dense de type Stöber **S** est employé à titre de comparaison. Les particules de silice utilisées comme support présentent donc différentes morphologies et diamètres de pores, et nous étudierons

l'impact de la nature du support poreux sur les caractéristiques cinétiques de la polymérisation, ainsi que sur l'efficacité globale de l'amorçage. Les caractéristiques complètes des silices ont été détaillées dans le Tableau 2.3.

3.2.1 Caractéristiques cinétiques de la polymérisation

3.2.1.1 Mode opératoire

Dans un ballon de 100 mL sont introduits la silice mésoporeuse fonctionnalisée préalablement séchée, éventuellement l'amorceur libre **ABu-MAMA**, le monomère et du diméthylformamide (10 % en masse par rapport au monomère, comme marqueur pour le calcul de la conversion en monomère). Dans le cas de l'acrylate de *n*-butyle, du SG1 libre est ajouté pour améliorer le contrôle de la polymérisation, à hauteur de 5 mol% par rapport à la quantité totale d'amorceur présente dans le milieu. Le milieu réactionnel est dégazé par bullage d'azote pendant 15 à 20 minutes, puis le ballon est introduit dans un bain d'huile à 115 °C. Le suivi de la réaction est assuré par des prélèvements réguliers analysés par RMN ^{1}H ou par spectroscopie proche infra-rouge. La polymérisation se déroule pendant une durée moyenne de 300 minutes. Le mode opératoire détaillé ainsi que les caractéristiques complètes des conditions de polymérisation sont disponibles en annexe. Au cours de la polymérisation, le milieu réactionnel devient de plus en plus visqueux à mesure que le monomère est consommé. Dans le cas des expériences de NMP menées à partir de la silice fonctionnalisée, en l'absence d'amorceur libre, la viscosité du milieu devient rapidement très élevée (au bout de 3 heures environ). Les prélèvements à la seringue du milieu réactionnel deviennent alors impossibles et la réaction est arrêtée.

Un rapport molaire [monomère]/[amorceur total] égal à 250 est généralement conservé pour chacune des expériences. Lorsque de l'amorceur libre est ajouté dans le milieu réactionnel, il est ajouté en proportion égale à celle de l'amorceur greffé. Pour chaque type de silice, la description de la cinétique de polymérisation est effectuée. Afin de permettre une comparaison juste des expériences, le même échantillon de silice fonctionnalisée par l'amorceur **APTMS-MAMA** est toujours employé dans les expériences comparées (même structure poreuse, même densité de greffage en amorceur). Les caractéristiques complètes des silices brutes et fonctionnalisées par l'amorceur **APTMS-MAMA** ont été détaillées dans le paragraphe 2.3 de ce manuscrit.

3.2.1.2 Etude cinétique de la NMP amorcée à partir de la silice Stöber

A titre de future comparaison avec les expériences réalisées à partir de silice mésoporeuse, la NMP de l'acrylate de *n*-butyle et du styrène est menée à partir de la silice Stöber **S**. Etant donné la

faible surface spécifique de notre échantillon, donc la faible quantité d'amorceur greffé à la surface de la silice par gramme d'échantillon, 95 mol% d'amorceur libre **ABu-MAMA** pour 5 mol% d'amorceur greffé **APTMS-MAMA** sont introduits. L'ajout d'alcoxyamine libre dans le milieu réactionnel est nécessaire pour assurer des bonnes conditions de contrôle de la polymérisation dès les premiers instants de la réaction[127,133,165]. Les caractéristiques de la NMP de l'acrylate de *n*-butyle (expérience **S-5**) et du styrène (expérience **S-4**) sont décrites dans le Tableau 3.4 et le Tableau 3.5 respectivement.

Tableau 3.4. Polymérisation de l'acrylate de *n*-butyle à partir de la silice **S** Stöber fonctionnalisée par l'amorceur **APTMS-MAMA**, à 115 °C. ($S_{spé}$ = 8,6 m²/g, $D_{particule}$= 380 nm, G_A = 1,1 molécule/nm²).

	$[ABu]_0$	$[A]_0$	$[SG1]_0$	[DMF]	$\%SiO_2$	%gr	r_0	$DP_{n,th}$
	mol.L^{-1}	*mol.L^{-1}*	*mol.L^{-1}*	*mol.L^{-1}*			*%*	
S-5	6,3	$2,6\times10^{-2}$	$1,2\times10^{-3}$	1,3	7,7	4,7	4,7	247

$[A]_0$: concentration totale en amorceur dans le milieu réactionnel (amorceur libre et greffé)
$\%SiO_2$: proportion massique de silice par rapport à la masse totale du milieu réactionnel
%gr : proportion molaire d'amorceur greffé par rapport à la quantité d'amorceur totale
$r_0 = 100*[SG1]_0/[amorceur]_0$ à l'instant initial t_0
$DP_{n,th} = [ABu]_0/[A]_0$

	x (temps)	pente	$[P^{\cdot}]$	$[SG1]_{total}$	$[SG1]_{libéré}$	R
	% (min)	*s^{-1}*	*mol.L^{-1}*	*mol.L^{-1}*	*mol.L^{-1}*	*%*
S-5	58 (*300*)	$4,8\times10^{-5}$	$5,5\times10^{-10}$	$2,0\times10^{-3}$	$8,0\times10^{-4}$	3

Pente : pente de la droite de régression linéaire de la variation de ln(1/(1-x)) en fonction du temps
$[P\cdot]$: concentration en radicaux propageants, calculée à partir de la pente, de l'Équation 3.3 et du Tableau 3.1
$[SG1]_{total}$: concentration de SG1 totale dans le milieu, calculée
$[SG1]_{libéré}$: concentration de SG1 libéré dans le milieu, $[SG1]_{total}$ -$[SG1]_0$
R : fraction (%) de $[SG1]_{libéré}$ par rapport à $[A]_0$

Tableau 3.5. Polymérisation du styrène à partir de la silice **S** Stöber fonctionnalisée par l'amorceur **APTMS-MAMA**, à 115 °C. ($S_{spé}$ = 8,6 m²/g, G_A = 1,1 molécule/nm², et $D_{particule}$ = 380 nm pour S-4 et $S_{spé}$ = 8,9 m².g^{-1}, $D_{particule}$= 340 nm G_A= 0,7 molécule/nm² pour S-145).

	$[Sty]_0$	$[A]_0$	[DMF]	$[SG1]_0$	$\%SiO_2$	%gr	r_0	$DP_{n,th}$
	mol.L^{-1}	*mol.L^{-1}*	*mol.L^{-1}*	*mol.L^{-1}*			*%*	
S-4	7,9	$3,2\times10^{-2}$	1,1	0	9 ,6	4,8	0	249
S-145	7,8	$3,1\times10^{-2}$	1,2	0	13	4,6	0	252

$[A]_0$: concentration totale en amorceur dans le milieu réactionnel, (amorceur libre et greffé)
%gr : proportion molaire d'amorceur greffé par rapport à la quantité d'amorceur totale
$\%SiO_2$: proportion massique de silice par rapport à la masse totale du milieu réactionnel
$r_0 = 100*[SG1]_0/[amorceur]_0$ à l'instant initial t_0
$DP_{n,th} = [Sty]_0/[A]_0$

	x (temps)	**pente**	**[P·]**	**$[SG1]_{total}$**	**$[SG1]_{libéré}$**	**R**
	% (min)	*s^{-1}*	*$mol.L^{-1}$*	*$mol.L^{-1}$*	*$mol.L^{-1}$*	*%*
S-4	63 (*300*)	$4{,}8\times10^{-5}$	$2{,}6\times10^{-8}$	$7{,}1\times10^{-3}$	$7{,}1\times10^{-3}$	23
S-145	56 (*300*)	$5{,}0\times10^{-5}$	$2{,}8\times10^{-8}$	$6{,}6\times10^{-3}$	$6{,}6\times10^{-3}$	21

Pente : pente de la droite de régression linéaire de la variation de ln(1/(1-x)) en fonction du temps
[P·] : concentration en radicaux propageants, calculée à partir de la pente, de l'Équation 3.3 et du Tableau 3.1
$[SG1]_{total}$: concentration de SG1 totale dans le milieu, calculée
$[SG1]_{libéré}$: concentration de SG1 libéré dans le milieu, $[SG1]_{total}$ -$[SG1]_0$
R : fraction (%) de $[SG1]_{libéré}$ par rapport à $[A]_0$

Les polymérisations **S-4** et **S-5** ont un comportement très semblable à celui des polymérisations en masse vis-à-vis de la cinétique de polymérisation. L'évolution des conversions logarithmiques molaires décrite Figure 3.6 est linéaire, ce qui indique une concentration de radicaux propageants constants. La concentration en SG1 libéré, exprimée par le rapport R, est cependant plus élevée que dans le cas des polymérisations en masse (R= 23 % contre 19 % pour le styrène et R= 3 % contre 0 % pour l'acrylate de *n*-butyle), ce qui traduit l'existence d'une proportion plus élevée de chaînes terminées de manière irréversible. Les expériences **S-4** et **S-145**, réalisées dans les mêmes conditions, indiquent une bonne reproductibilité du système.

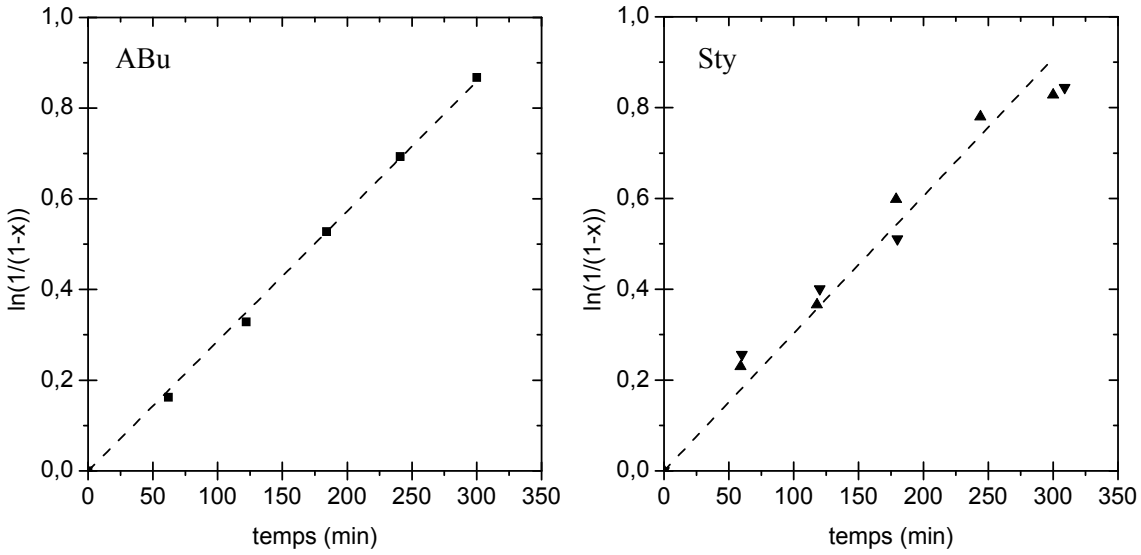


Figure 3.6. Evolution des conversions logarithmiques molaires de la NMP à partir de la silice S Stöber de l'acrylate de *n*-butyle (**S-5** (■)) et du styrène (**S-4** (▼) et **S-145** (▲)).

La Figure 3.7 et la Figure 3.8 reproduisent l'allure des chromatogrammes d'exclusion stérique au cours de la polymérisation (SEC THF, calibration PS) des chaînes libres de PS et de PABu respectivement. Ces chromatogrammes sont symétriques, et la masse molaire de l'échantillon augmente régulièrement avec la conversion. Il est important de noter pour la suite que les

chromatogrammes de **S-4** et de **S-5** ne présentent pas d'épaulement aux fortes masses, contrairement aux chromatogrammes de **S-145**. Ce genre d'épaulement n'apparaissait pas sur les chromatogrammes d'exclusion stérique du polymère des expériences réalisées en masse. Ce phénomène sera discuté par la suite, pour les silices mésoporeuses.

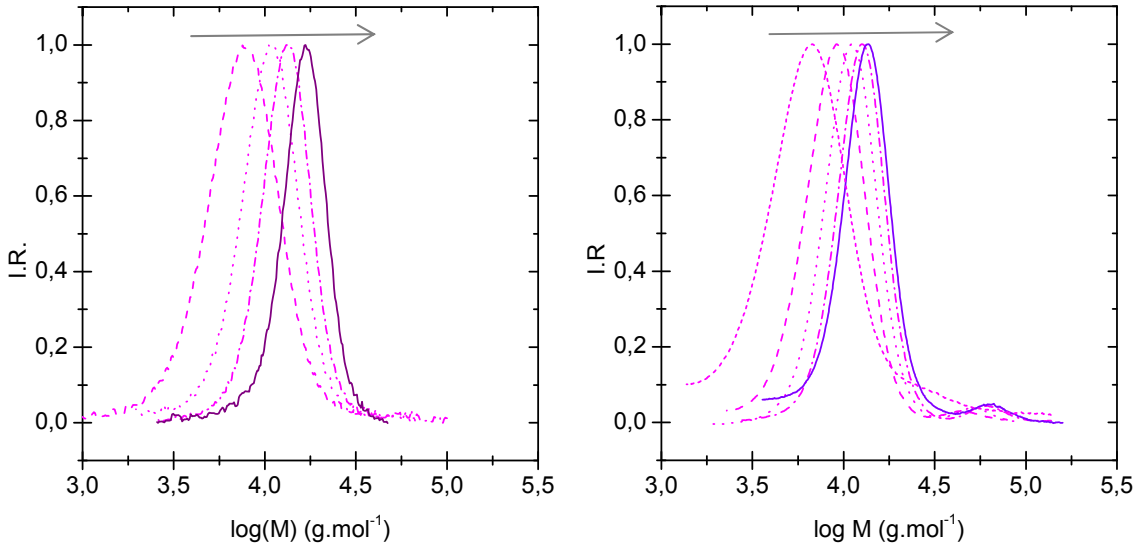


Figure 3.7. Allure des chromatogrammes d'exclusion stérique des chaînes libres de PS de **S-4** (gauche) et **S-145** (droite) pour la NMP du styrène à partir de la silice Stöber fonctionnalisée APTMS-MAMA, en présence de 95 mol% d'amorceur libre ABu-MAMA, en fonction de la conversion.

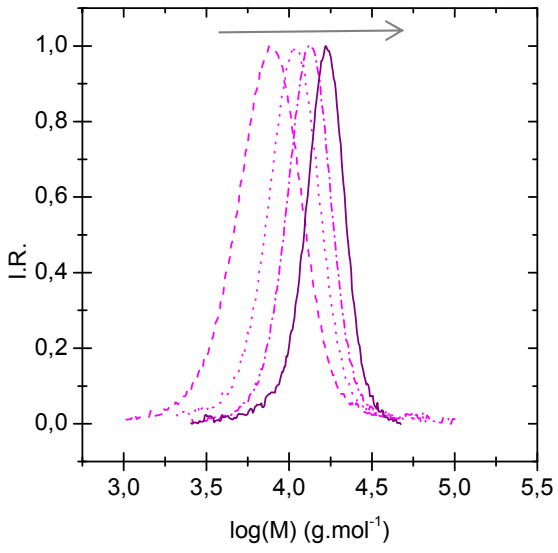


Figure 3.8. Allure des chromatogrammes d'exclusion stérique des chaînes libres de PABu de **S-5** pour la NMP de l'acrylate de *n*-butyle à partir de la silice Stöber fonctionnalisée APTMS-MAMA, en présence d'amorceur libre ABu-MAMA, en fonction de la conversion.

3.2.1.3 Etude cinétique de la NMP amorcée à partir de la silice MSU-Brij56

La SI-NMP de l'acrylate de *n*-butyle et du styrène est menée à partir de la silice MSU-Brij56 fonctionnalisée par l'**APTMS-MAMA**, pendant environ 300 min. La silice MSU-Brij56 possède des mésopores (diamètre 5 nm) ordonnés suivant une symétrie hexagonale en deux dimensions. Les polymérisations **MSU-87** et **MSU-68** de l'acrylate de *n*-butyle se tiennent en l'absence d'amorceur libre, pour des degrés de polymérisation théoriques $DP_{n,th}$ de 249 et 542 respectivement. La polymérisation de l'acrylate de *n*-butyle **MSU-122** est quant à elle menée en présence de 50 mol% d'amorceur libre, pour un $DP_{n,th}$ de 250. Les caractéristiques des polymérisations **MSU-87**, **MSU-68** et **MSU-122** sont détaillées dans le Tableau 3.6 ci-dessous. L'étude de la SI-NMP du styrène est menée en parallèle, pour des $DP_{n,th}$ de 250 (expériences **MSU-89** sans amorceur libre et **MSU-90** avec amorceur libre, voir Tableau 3.7).

Tableau 3.6. Polymérisation de l'acrylate de *n*-butyle à partir de la silice MSU-Brij56 fonctionnalisée par l'amorceur **APTMS-MAMA**, à 115 °C. ($S_{spé}$ = 760 m²/g, V_p = 1,07 cm^3/g, D_{pore}=5 nm, G_A = 0,59 molécule/nm²)

	$[ABu]_0$	$[A]_0$	[DMF]	$[SG1]_0$	$\%SiO_2$	%gr	r_0	$DP_{n,th}$
	mol.L⁻¹	*mol.L⁻¹*	*mol.L⁻¹*	*mol.L⁻¹*			*%*	
MSU-87	6,7	$2,7\times10^{-2}$	0,42	$1,3\times10^{-3}$	3,8	100	5,0	249
MSU-122	6,3	$2,5\times10^{-2}$	1,2	$1,4\times10^{-3}$	1,8	50	5,5	250
MSU-68	6,3	$1,2\times10^{-2}$	1,3	$7,8\times10^{-4}$	1,7	100	6,7	542

$[A]_0$: concentration totale en amorceur dans le milieu réactionnel, (amorceur libre et greffé)
$\%SiO_2$: proportion massique de silice par rapport à la masse totale du milieu réactionnel
%gr : proportion molaire d'amorceur greffé par rapport à la quantité d'amorceur totale
$r_0 = 100*[SG1]_0/[amorceur]_0$ à l'instant initial t_0
$DP_{n,th} = [ABu]_0/[A]_0$

	x (temps)	pente	$[P^{\cdot}]$	$[SG1]_{total}$	$[SG1]_{libéré}$	R
	% (min)	*s⁻¹*	*mol.L⁻¹*	*mol.L⁻¹*	*mol.L⁻¹*	*%*
MSU-87	15 *(282)*	$1,1\times10^{-5}$	$1,2\times10^{-10}$	$9,5\times10^{-3}$	$8,1\times10^{-3}$	30
MSU-122	33 *(300)*	$2,1\times10^{-5}$	$2,5\times10^{-10}$	$4,5\times10^{-3}$	$3,1\times10^{-3}$	12
MSU-68	18 *(317)*	$9,4\times10^{-6}$	$1,1\times10^{-10}$	$4,7\times10^{-3}$	$3,9\times10^{-3}$	32

Pente : pente de la droite de régression linéaire de la variation de ln(1/(1-x)) en fonction du temps
$[P\cdot]$: concentration en radicaux propageants, calculée à partir de la pente, de l'Équation 3.3 et du Tableau 3.1
$[SG1]_{total}$: concentration de SG1 totale dans le milieu, calculée
$[SG1]_{libéré}$: concentration de SG1 libéré dans le milieu, $[SG1]_{total}$ -$[SG1]_0$
R : fraction (%) de $[SG1]_{libéré}$ par rapport à $[A]_0$

Tableau 3.7. Polymérisation du styrène à partir de la silice MSU-Brij56 fonctionnalisée par l'amorceur **APTMS-MAMA**, à 115 °C. ($S_{spé}$ = 760 m²/g, V_p = 1,07 cm³/g, D_{pore}=5 nm, G_A = 0,59 molécule/nm²)

	$[Sty]_0$	$[A]_0$	[DMF]	$[SG1]_0$	$\%SiO_2$	%gr	r_0	$DP_{n,th}$
	mol.L⁻¹	*mol.L⁻¹*	*mol.L⁻¹*	*mol.L⁻¹*			*%*	
MSU-89	7,9	$3,1\times10^{-2}$	1,1	0	4,4	100	0	252
MSU-90	7,9	$3,1\times10^{-2}$	1,1	0	2,2	50	0	251

$[A]_0$: concentration totale en amorceur dans le milieu réactionnel (amorceur libre et greffé)
$\%SiO_2$: proportion massique de silice par rapport à la masse totale du milieu réactionnel
%gr : proportion molaire d'amorceur greffé par rapport à la quantité d'amorceur totale
$r_0 = 100*[SG1]_0/[\text{amorceur}]_0$ à l'instant initial t_0
$DP_{n,th} = [ABu]_0/[A]_0$

	x (temps)	pente	$[P^{\cdot}]$	$[SG1]_{total}$	$[SG1]_{libéré}$	R
	% (min)	*s⁻¹*	*mol.L⁻¹*	*mol.L⁻¹*	*mol.L⁻¹*	*%*
MSU-89	38 *(195)*	$2,8\times10^{-5}$	$1,5\times10^{-8}$	$1,2\times10^{-2}$	$1,2\times10^{-2}$	39
MSU-90	53 *(281)*	$4,7\times10^{-5}$	$2,6\times10^{-8}$	$7,2\times10^{-3}$	$7,2\times10^{-3}$	23

Pente : pente de la droite de régression linéaire de la variation de ln(1/(1-x)) en fonction du temps
$[P\cdot]$: concentration en radicaux propageants, calculée à partir de la pente, de l'Équation 3.3 et du Tableau 3.1
$[SG1]_{total}$: concentration de SG1 totale dans le milieu, calculée
$[SG1]_{libéré}$: concentration de SG1 libéré dans le milieu, $[SG1]_{total}$ -$[SG1]_0$
R : fraction (%) de $[SG1]_{libéré}$ par rapport à $[A]_0$

L'évolution des conversions logarithmiques molaires avec le temps est linéaire pour toutes les polymérisations (Figure 3.9), sauf pour la polymérisation **MSU-89** dans la dernière partie de la courbe. Cependant, la polymérisation **MSU-89** étant réalisée sans amorceur libre, la viscosité du milieu réactionnel est très importante en fin de réaction. Il devient alors plus difficile de réaliser un prélèvement homogène, ce qui peut diminuer la précision de la détermination de la conversion molaire.

L'ordre de grandeur des valeurs des concentrations $[P\cdot]$ en radicaux propageants est conforme à celui obtenu pour les polymérisations en masse de l'acrylate de *n*-butyle et du styrène (10^{-10} mol.L^{-1} et 10^{-8} mol.L^{-1} respectivement, voir Tableau 3.6 et Tableau 3.7). Cependant, les valeurs des concentrations en radicaux $[P\cdot]$ sont inférieures à celles obtenues pour la NMP en masse. De même, la concentration en agent désactivant [SG1] présent dans le milieu réactionnel est plus élevée que pour une polymérisation en masse. Le calcul de la concentration $[P\cdot]$, puis de la concentration [SG1], est effectué à partir de la pente de régression linéaire de l'évolution des conversions logarithmiques molaires en fonction du temps, selon l'Équation 3.3. Pour l'expérience **M-93** de NMP du styrène en masse, le pourcentage R(M-93) de SG1 libéré par rapport à la quantité d'alcoxyamine introduite initialement s'élevait à 19 %. La proportion de SG1 libéré pour la polymérisation du styrène à partir de la silice MSU-Brij56 est de R(MSU-90) = 23 % en présence de 50 mol% d'amorceur libre, et deux fois plus élevée (R(MSU-

89) = 39 %) en absence d'amorceur libre. Dans le cas de la polymérisation de l'acrylate de *n*-butyle à la surface de la silice MSU-Brij 56, la proportion de SG1 libéré est de R(MSU-122) = 12 % pour la polymérisation en présence de 50 mol% d'amorceur libre et 3 fois plus importante en absence d'amorceur libre (R(MSU-87) = 30 %). Ces pourcentages élevés traduisent une libération importante de SG1 dans le milieu réactionnel par l'alcoxyamine greffée **APTMS-MAMA**. Etant donné que la cinétique de polymérisation est linéaire, cette libération de SG1 a lieu dans les tous premiers instants de la polymérisation.

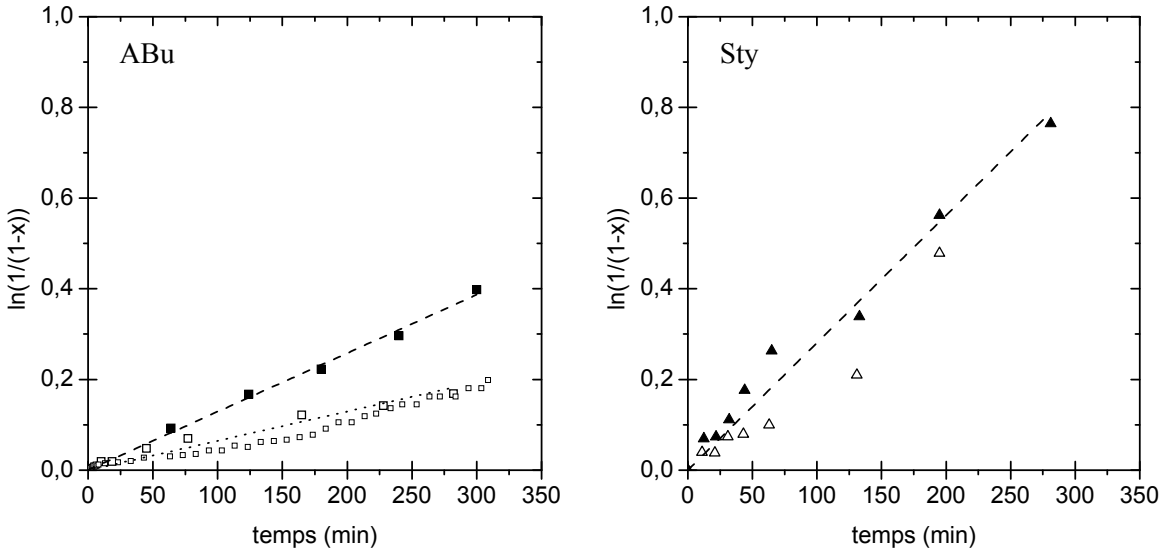


Figure 3.9. Evolution des conversions logarithmiques molaires de la NMP à partir de la silice MSU-Brij56 de l'acrylate de *n*-butyle (**MSU-87** (□), **MSU-68** (▫) et **MSU-122** (■)) et du styrène (**MSU-89** (Δ) et **MSU-90** (▲)). Les marqueurs pleins représentent les expériences réalisées avec amorceur libre.

Les chromatogrammes d'exclusion stérique des chaînes libres de polymère montrent des pics fins, symétriques, dont la masse molaire augmente avec la conversion (Figure 3.10). Cependant, ces pics possèdent un épaulement aux fortes masses molaires, qui apparait dès le premier chromatogramme (temps de polymérisation ≤ 1 h). Cet épaulement apparaît sur les chaînes libres de PS et de PABu pour toute les SI-NMP à partir de particules de silice mésoporeuse fonctionnalisées par l'**APTMS-MAMA**. Sa caractérisation sera développée pour les silices *core-shell* (voir paragraphe 3.2.1.5).

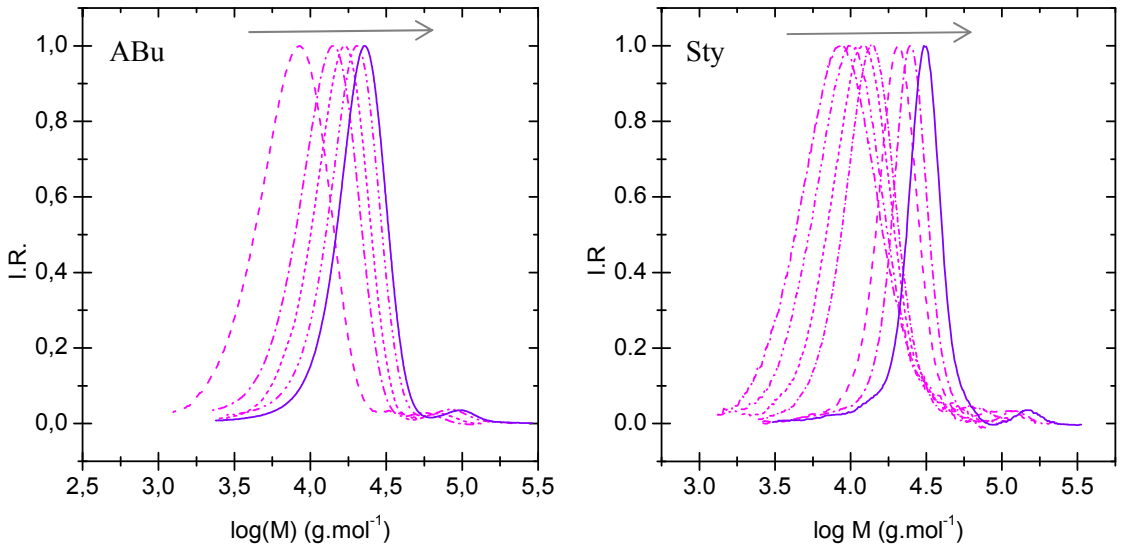


Figure 3.10. Chromatogrammes d'exclusion stérique des chaînes de polymère libre pour la NMP de l'acrylate de *n*-butyle (**MSU-122**, gauche) et du styrène (**MSU-90**, droite) à partir de particules de silice MSU-Brij56. (SEC THF, calibration PS).

3.2.1.4 Etude cinétique de la NMP amorcée à partir de la silice MCM41c

La NMP du styrène et de l'acrylate de *n*-butyle est conduite à partir d'un autre type de silice mésoporeuse possédant des pores ordonnés en symétrie hexagonale en 2 dimensions, la silice MCM41c. La silice possède des pores de moindre dimension (1,8 nm de diamètre), cependant des résultats très semblables à ceux obtenus pour la polymérisation à partir de la silice MSU-Brij56 sont obtenus. Le Tableau 3.8 et le Tableau 3.9 détaillent les caractéristiques cinétiques de la SI-NMP de l'acrylate de *n*-butyle et du styrène respectivement, menée dans des conditions similaires.

Tableau 3.8. Polymérisation de l'acrylate de *n*-butyle à partir de la silice MCM41c fonctionnalisée par l'amorceur **APTMS-MAMA**, à 115 °C. ($S_{spé}$ = 1030 m²/g, V_p = 0,79 cm³/g, D_{pore} = 1,8 nm, G_A = 0,36 molécule/nm²)

	$[ABu]_0$ *mol.L^{-1}*	$[A]_0$ *mol.L^{-1}*	[DMF] *mol.L^{-1}*	$[SG1]_0$ *mol.L^{-1}*	$\%SiO_2$	%gr	r_0 *%*	$DP_{n,th}$
MCMc-80	6,3	$2,6\times10^{-2}$	1,2	$1,3\times10^{-3}$	4,4	100	4,9	245
MCMc-103	6,4	$2,9\times10^{-2}$	1,1	$1,6\times10^{-3}$	2,3	45	5,6	219

$[A]_0$: concentration totale en amorceur dans le milieu réactionnel (amorceur libre et greffé)
$\%SiO_2$: proportion massique de silice par rapport à la masse totale du milieu réactionnel
%gr : proportion molaire d'amorceur greffé par rapport à la quantité d'amorceur totale
$r_0 = 100*[SG1]_0/[\text{amorceur}]_0$ à l'instant initial t_0
$DP_{n,th} = [ABu]_0/[A]_0$

	x (temps)	pente	$[P^{\cdot}]$	$[SG1]_{total}$	$[SG1]_{libéré}$	R
	%	s^{-1}	$mol.L^{-1}$	$mol.L^{-1}$	$mol.L^{-1}$	*%*
MCMc-80	15 *(245)*	$1,2\times10^{-5}$	$1,4\times10^{-10}$	$8,2\times10^{-3}$	$6,9\times10^{-3}$	26
MCMc-103	43 *(339)*	$2,6\times10^{-5}$	$3,0\times10^{-10}$	$4,2\times10^{-3}$	$2,6\times10^{-3}$	9

Pente : pente de la droite de régression linéaire de la variation de ln(1/(1-x)) en fonction du temps
$[P\cdot]$: concentration en radicaux propageants, calculée à partir de la pente, de l'Équation 3.3 et du Tableau 3.1
$[SG1]_{total}$: concentration de SG1 totale dans le milieu, calculée
$[SG1]_{libéré}$: concentration de SG1 libéré dans le milieu, $[SG1]_{total}$ -$[SG1]_0$
R : fraction (%) de $[SG1]_{libéré}$ par rapport à $[A]_0$

Tableau 3.9. Polymérisation du styrène à partir de la silice MCM41c fonctionnalisée par l'amorceur APTMS-MAMA, à 115 °C. ($S_{spé}$ = 1030 m²/g, V_p = 0,79 cm^3/g, D_{pore} = 1,8 nm , G_A = 0,36 molécule/nm²).

	$[Sty]_0$	$[A]_0$	[DMF]	$[SG1]_0$	$\%SiO_2$	%gr	r_0	$DP_{n,th}$
	$mol.L^{-1}$	$mol.L^{-1}$	$mol.L^{-1}$	$mol.L^{-1}$			*%*	
MCMc-105	7,9	$3,1\times10^{-2}$	1,1	0	5,1	100	0	251
MCMc-106	7,9	$3,1\times10^{-2}$	1,1	0	2,6	50	0	250

$[A]_0$: concentration totale en amorceur dans le milieu réactionnel (amorceur libre et greffé)
$\%SiO_2$: proportion massique de silice par rapport à la masse totale du milieu réactionnel
%gr : proportion molaire d'amorceur greffé par rapport à la quantité d'amorceur totale
$r_0 = 100*[SG1]_0/[amorceur]_0$ à l'instant initial t_0
$DP_{n,th} = [Sty]_0/[A]_0$

	x (temps)	pente	$[P^{\cdot}]$	$[SG1]_{total}$	$[SG1]_{libéré}$	R
	% (min)	s^{-1}	$mol.L^{-1}$	$mol.L^{-1}$	$mol.L^{-1}$	*%*
MCMc-105	36 (184)	$3,6\times10^{-5}$	$2,0\times10^{-8}$	$9,4\times10^{-3}$	$9,4\times10^{-3}$	30
MCMc-106	57 (300)	$5,1\times10^{-5}$	$2,8\times10^{-8}$	$6,7\times10^{-3}$	$6,7\times10^{-3}$	21

Pente : pente de la droite de régression linéaire de la variation de ln(1/(1-x)) en fonction du temps
$[P\cdot]$: concentration en radicaux propageants, calculée à partir de la pente, de l'Équation 3.3 et du Tableau 3.1
$[SG1]_{total}$: concentration de SG1 totale dans le milieu, calculée
$[SG1]_{libéré}$: concentration de SG1 libéré dans le milieu, $[SG1]_{total}$ -$[SG1]_0$
R : fraction (%) de $[SG1]_{libéré}$ par rapport à $[A]_0$

L'évolution des conversions logarithmiques molaires avec le temps est linéaire au début de la polymérisation (voir Figure 3.11 ci-dessous). L'ordre de grandeur de la concentration $[P\cdot]$ en radicaux propageants est conforme à celui obtenu pour une polymérisation en masse, les valeurs de $[P\cdot]$ étant en tout point semblables à celles décrites pour la polymérisation à partir de la silice MSU-Brij56. De même que pour la polymérisation à partir de la silice MSU-Brij56, une quantité importante de SG1 est libérée dans le milieu réactionnel. Dans le cas de la polymérisation de l'acrylate de *n*-butyle, 9 mol% de SG1 est libéré pour la polymérisation en présence de 45 mol% d'amorceur libre et cette proportion augmente encore en l'absence d'amorceur libre (R(MCMc-80) = 26 %). Ce phénomène est aussi visible pour la polymérisation du styrène: en l'absence d'amorceur libre, R(MCMc-105) = 30 % contre 19 % pour la polymérisation en masse.

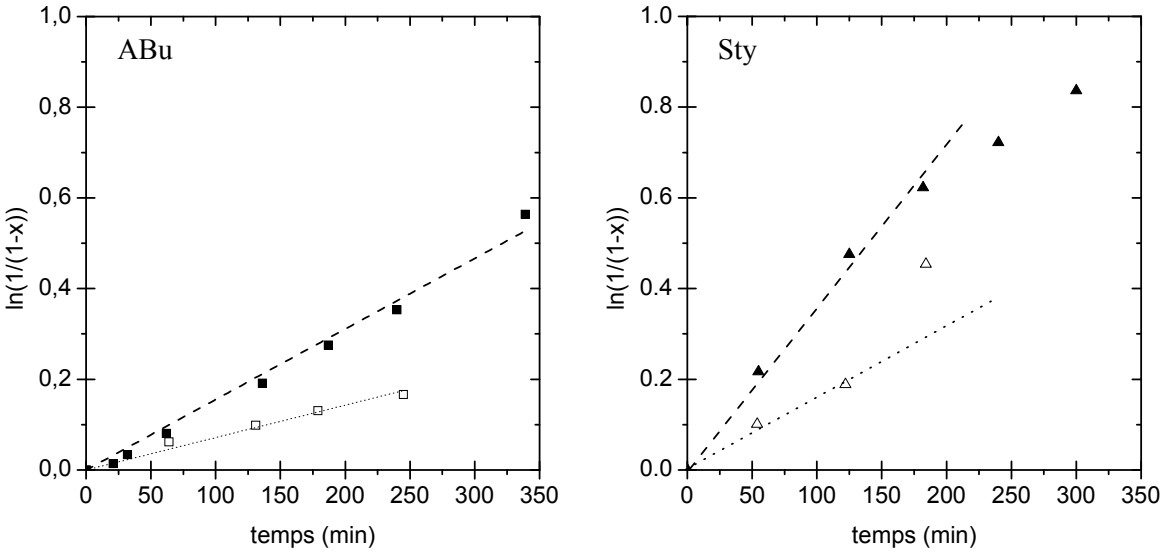


Figure 3.11. Evolution des conversions logarithmiques molaires de la NMP à partir de la silice MCMc fonctionnalisée par l'APTMS-MAMA de l'acrylate de *n*-butyle (**MCMc-80** (□) et **MCMc-103** (■)) et du styrène (**MCMc-105** (Δ) et **MCMc-106** (▲)).

Comme pour la polymérisation à partir de la silice MSU-Brij56, les valeurs de R élevées traduisent une libération importante de SG1 dans le milieu réactionnel par l'alcoxyamine greffée **APTMS-MAMA**, lors des polymérisations en présence ou en absence d'amorceur libre **ABu-MAMA**. Les chromatogrammes d'exclusion stérique du PS libre et du PABu libre ne sont pas exposés ici. En effet, les analyses ont été réalisées lors d'un dysfonctionnement du réfractomètre, et les chromatogrammes obtenus sont très bruités.

3.2.1.5 Etude cinétique de la NMP amorcée à partir de la silice CS50

Un dernier type de particules de silice mésoporeuse est employé pour la SI-NMP du styrène et de l'acrylate de *n*-butyle : les particules de type *core-shell* CS50. La structure de ces particules sphériques, composées d'un cœur de silice dense de diamètre 380 nm et d'une écorce de silice mésoporeuse d'épaisseur égale à 50 nm (diamètre des pores = 2,2 nm) est très différente de celle des particules MCM41c et MSU-Brij56 employées dans les paragraphes précédents. Il n'est alors pas surprenant que les caractéristiques cinétiques de la SI-NMP de l'acrylate de *n*-butyle (voir Tableau 3.10) et du styrène (voir Tableau 3.11) à partir de la silice CS50 soient différentes de celles décrites précédemment.

Tableau 3.10. Polymérisation de l'acrylate de *n*-butyle à partir de la silice CS50 fonctionnalisée **APTMS-MAMA**, à 115 °C. ($S_{spé}$ = 350 m²/g, V_p = 0,32 cm^3/g, D_{coeur} = 380 nm, D_{pore}= 2,2 nm, G_A = 0,47 molécule/nm²)

	$[ABu]_0$	$[A]_0$	[DMF]	$[SG1]_0$	$\%SiO_2$	%gr	r_0	$DP_{n,th}$
	mol.L^{-1}	*mol.L^{-1}*	*mol.L^{-1}*	*mol.L^{-1}*			*%*	
CS50-107	6,4	$2,6\times10^{-2}$	1,0	$1,5\times10^{-3}$	9,4	100	5,7	251
CS50-108	6,4	$2,6\times10^{-2}$	1,2	$1,3\times10^{-3}$	4,9	50	5,2	249
CS50-120	6,1	$2,5\times10^{-2}$	1,5	$1,1\times10^{-3}$	5,6	50	4,5	248

$[A]_0$: concentration totale en amorceur dans le milieu réactionnel (amorceur libre et greffé)
$\%SiO_2$: proportion massique de silice par rapport à la masse totale du milieu réactionnel
%gr : proportion molaire d'amorceur greffé par rapport à la quantité d'amorceur totale
$r_0 = 100*[SG1]_0/[\text{amorceur}]_0$ à l'instant initial t_0
$DP_{n,th} = [ABu]_0/[A]_0$

	x (temps)	pente	$[P^{\cdot}]$	$[SG1]_{total}$	$[SG1]_{libéré}$	R
	% (min)	*s^{-1}*	*mol.L^{-1}*	*mol.L^{-1}*	*mol.L^{-1}*	*%*
CS50-107	résultats non disponibles, problème lors de l'expérience					
CS50-108	48 *(306)*	$3,4\times10^{-5}$	$3,9\times10^{-10}$	$2,8\times10^{-3}$	$1,5\times10^{-3}$	6
CS50-120	49 *(303)*	$3,6\times10^{-5}$	$4,1\times10^{-10}$	$2,6\times10^{-3}$	$1,5\times10^{-3}$	6

Pente : pente de la droite de régression linéaire de la variation de ln(1/(1-x)) en fonction du temps
$[P\cdot]$: concentration en radicaux propageants, calculée à partir de la pente, de l'Équation 3.3 et du Tableau 3.1
$[SG1]_{total}$: concentration de SG1 totale dans le milieu, calculée
$[SG1]_{libéré}$: concentration de SG1 libéré dans le milieu, $[SG1]_{total}$ -$[SG1]_0$
R : fraction (%) de $[SG1]_{libéré}$ par rapport à $[A]_0$

Tableau 3.11. Polymérisation du styrène à partir de la silice CS-50 fonctionnalisée **APTMS-MAMA**, à 115 °C. ($S_{spé}$ = 350 m²/g, V_p = 0,32 cm^3/g, D_{coeur} = 380 nm, D_{pore}= 2,2 nm, G_A = 0,47 molécule/nm²)

	$[Sty]_0$	$[A]_0$	[DMF]	$[SG1]_0$	$\%SiO_2$	%gr	r_0	$DP_{n,th}$
	mol.L^{-1}	*mol.L^{-1}*	*mol.L^{-1}*	*mol.L^{-1}*			*%*	
CS50-109	7,9	$3,1\times10^{-2}$	1,1	0	11	100	0	251
CS50-119	6,4	$2,6\times10^{-2}$	3,2	0	4,8	50	0	252

$[A]_0$: concentration totale en amorceur dans le milieu réactionnel (amorceur libre et greffé)
$\%SiO_2$: proportion massique de silice par rapport à la masse totale du milieu réactionnel
%gr : proportion molaire d'amorceur greffé par rapport à la quantité d'amorceur totale
$r_0 = 100*[SG1]_0/[\text{amorceur}]_0$ à l'instant initial t_0
$DP_{n,th} = [Sty]_0/[A]_0$

	x (temps)	**pente**	**[P˙]**	**$[SG1]_{total}$**	**$[SG1]_{libéré}$**	**R**
	% (min)	*s^{-1}*	*$mol.L^{-1}$*	*$mol.L^{-1}$*	*$mol.L^{-1}$*	*%*
CS50-109	54 *(205)*	$6,4\times10^{-5}$	$3,5\times10^{-8}$	$5,3\times10^{-3}$	$5,3\times10^{-3}$	17
CS50-119	60 *(303)*	$5,8\times10^{-5}$	$3,2\times10^{-8}$	$4,8\times10^{-3}$	$4,8\times10^{-3}$	19

Pente : pente de la droite de régression linéaire de la variation de ln(1/(1-x)) en fonction du temps
[P·] : concentration en radicaux propageants, calculée à partir de la pente, de l'Équation 3.3 et du Tableau 3.1
$[SG1]_{total}$: concentration de SG1 totale dans le milieu, calculée
$[SG1]_{libéré}$: concentration de SG1 libéré dans le milieu, $[SG1]_{total}$ -$[SG1]_0$
R : fraction (%) de $[SG1]_{libéré}$ par rapport à $[A]_0$

L'évolution des conversions logarithmiques molaires, en présence comme en absence d'amorceur libre, est linéaire comme pour les polymérisations décrites précédemment (voir Figure 3.12), ce qui est l'expression d'une concentration en radicaux propageants [P·] constante. Les cinétiques **CS50-108** et **CS50-120** de la polymérisation de l'acrylate de *n*-butyle en présence de 50 mol% d'amorceur libre sont réalisées dans les mêmes conditions, et sont superposables, ce qui confirme la reproductibilité de nos expériences. La cinétique de la NMP de l'acrylate de *n*-butyle **CS50-107** (sans amorceur libre) est anormalement lente, et dénote un dysfonctionnement lors de la polymérisation.

Dans le cas des autres expériences menées à partir de la silice CS50, la concentration de radicaux propageants [P·] est conforme, et du même ordre de grandeur que celles obtenues pour la SI-NMP à partir des autres types de silice mésoporeuse. Néanmoins, la proportion de SG1 libéré dans le milieu réactionnel semble dans l'ensemble plus faible que dans le cas des autres silices mésoporeuses. En effet, pour la polymérisation de l'acrylate de *n*-butyle, la proportion de SG1 libérée s'élève à 6 % en présence d'amorceur libre, contre 12 % pour la polymérisation à partir de la silice MSU-Brij56 par exemple. Dans le cas de la polymérisation du styrène, la proportion de SG1 libéré est très comparable à celle obtenue pour la polymérisation en masse (R(CS50-119) = 19 %, semblable à R(M-93) = 19 %). Il est de plus étonnant de constater que la quantité de SG1 libérée R(CS50-109) pour la polymérisation sans amorceur libre n'est pas plus importante. Ceci se traduit notamment sur la Figure 3.12 par la superposition des cinétiques de SI-NMP du styrène **CS50-119** et **CS50-109**.

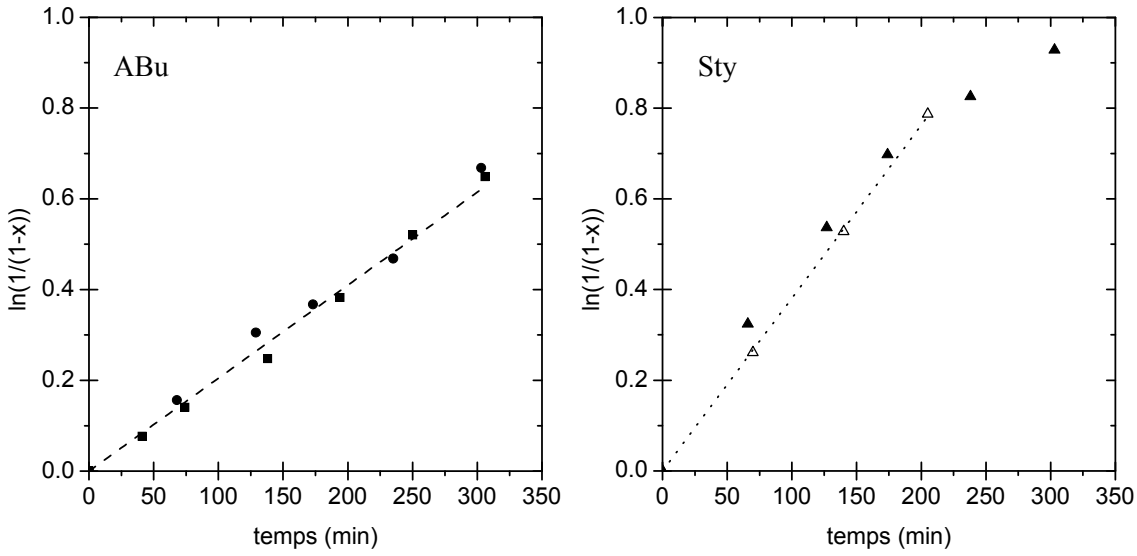


Figure 3.12. Evolution des conversions logarithmiques molaires de la NMP à partir de la silice CS50 fonctionnalisée APTMS-MAMA, de l'acrylate de *n*-butyle (**CS50-108** (■)) et **CS50-120** (●)) et du styrène (**CS50-109** (Δ) et **CS50-119** (▲)).

Sur la Figure 3.13 sont dépeints les chromatogrammes d'exclusion stérique du PABu et du PS libres pour la SI-NMP à partir de la silice CS-50. Les chromatogrammes sont fins et symétriques, évoluent vers les fortes masses molaires lorsque la conversion augmente. La présence d'un épaulement aux fortes masses molaires trahit la formation de chaînes de masse molaire élevée, qui ont déjà été observées pour la polymérisation à partir de la silice MSU-Brij56 et de la silice MCM41c. L'intensité de ce pic n'évolue pas lorsque la conversion augmente (voir Figure 3.14), et l'épaulement est présent dès le premier chromatogramme. Par contre, la masse molaire du pic de l'épaulement augmente à mesure que la conversion augmente, dans la même proportion que l'évolution du pic principal. Pour des raisons de clarté (chromatogrammes très peu bruités), seul l'agrandissement des chromatogrammes de la polymérisation **CS50-120** est présenté. Cependant, cette observation est valable pour tous les chromatogrammes des chaînes de polymère libre, pour les expériences de SI-NMP du styrène et de l'acrylate de *n*-butyle réalisées à partir de particules de silice mésoporeuse fonctionnalisées par l'**APTMS-MAMA**.

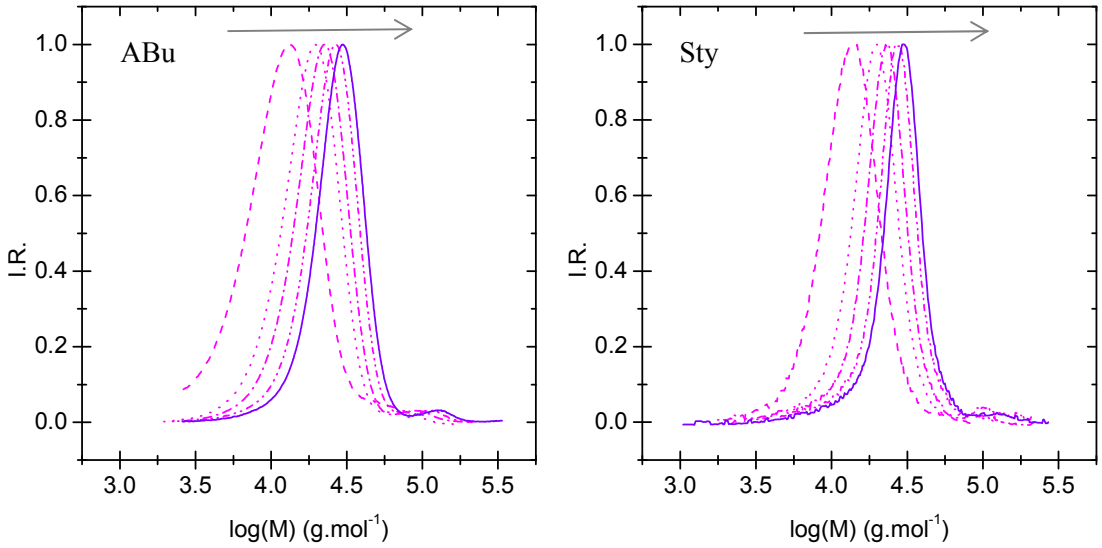


Figure 3.13. Chromatogrammes d'exclusion stérique des chaînes libres de polymère pour la NMP de l'acrylate de *n*-butyle (**CS50-120**, gauche et en bas) et du styrène (**CS50-119**, droite) à partir de particules de silice CS50. (SEC THF, calibration PS), en fonction de la conversion.

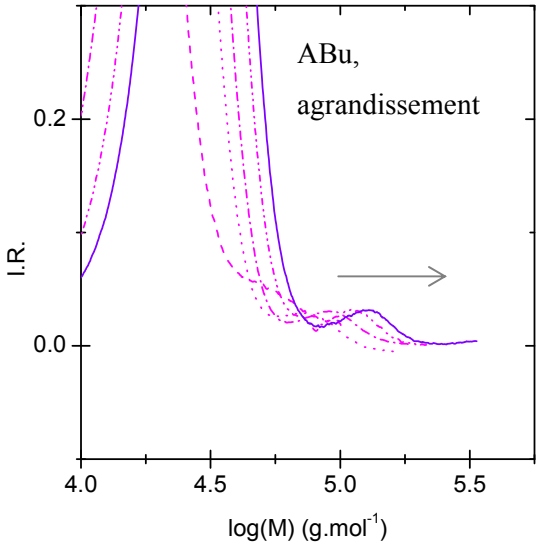


Figure 3.14. Agrandissement de l'épaulement des chromatogrammes d'exclusion stérique des chaînes libres de PABu pour la SI-NMP de l'acrylate de *n*-butyle (**CS50-120**) à partir de particules de silice CS50. (SEC THF, calibration PS), évolution en fonction de la conversion.

Dans les premiers instants de la polymérisation des chaînes libres de PABu ou de PS, une faible proportion du polymère croît rapidement de manière incontrôlée, avant d'être désactivée réversiblement par le SG1. Ces chaînes de masse molaire élevée continuent alors leur croissance au même rythme que le reste du polymère, de manière contrôlée, et leur proportion ne change pas avec le temps. Leur présence est caractérisée par l'épaulement sur le chromatogramme d'exclusion stérique, dont la masse au pic évolue avec la conversion sur la Figure 3.14. La présence de ces chaînes de forte

masse molaire pourrait indiquer un déficit de désactivation par le SG1 dans les premiers instants de la polymérisation, comme avant l'établissement de l'effet radical persistant. Cet épaulement n'existant sur les chaînes libres que lors de la NMP à partir de silices fonctionnalisées, la présence de la silice en est probablement la cause. Une première hypothèse serait que la diffusion du SG1 est ralentie dans les premiers instants de la polymérisation. Cependant, les polymérisations de l'acrylate de *n*-butyle sont menées en présence de 5 mol% de SG1 libre, ce qui devrait normalement parfaitement les contrôler. Une autre hypothèse serait que le SG1 libéré dans le milieu réactionnel à partir de l'amorceur greffé interagit avec la surface de la silice dans les premiers temps de la polymérisation. En effet, le groupe $P=O(OEt)_2$ du SG1 possède une forte affinité avec la silice, et peut induire l'adsorption du SG1 à la surface de la particule. Toutefois, il est important de noter que l'alcoxyamine **ABu-MAMA** est stable à température ambiante, en présence de silice mésoporeuse, donc l'éventuelle adsorption du SG1 à la surface de la silice ne détruit pas l'alcoxyamine. En effet, les spectres RMN ^{1}H et ^{31}P de l'alcoxyamine **ABu-MAMA**, dissoute dans du toluène, et mise en présence de silice mésoporeuse MSU-Brij56 pendant 12 heures à température ambiante, se superposent aux spectres initiaux.

Des polymérisations modèles ont été menées afin de tester l'influence de la silice mésoporeuse (non fonctionnalisée) sur la cinétique. La NMP du styrène en masse **M-134**, dont les caractéristiques sont détaillées dans le Tableau 3.12 ci-dessous, est conduite à 115 °C en présence de 10 % en masse de silice mésoporeuse MSU-Brij56 non fonctionnalisée dans le milieu réactionnel.

Tableau 3.12. Polymérisation du styrène en masse amorcée par l'**ABu-MAMA**, à 115 °C, en présence de 10 w% de silice mésoporeuse MSU-Brij56 non fonctionnalisée.

	$[Sty]_0$	$[A]_0$	$[SG1]_0$	[DMF]	r_0	$DP_{n,th}$
	mol.L^{-1}	*mol.L^{-1}*	*mol.L^{-1}*	*mol.L^{-1}*	*%*	
M-134	8,0	$3{,}1\times10^{-2}$	0	0,9	0	255

$[A]_0$: concentration totale en amorceur dans le milieu réactionnel
$r_0 = 100*[SG1]_0/[amorceur]_0$ à l'instant initial t_0
$DP_{n,th}= [Sty]_0/[A]_0$

	Conversion	**temps**	M_n *(g.mol^{-1})*	
	%	*min*	$M_{n\ th}$	$M_{n\ exp}$ (I_p)
M-134	50	280	13760	11960 (1,14)

	pente	$[P^{\cdot}]$	$[SG1]_{total}$	**R**
	s^{-1}	*mol.L^{-1}*	*mol.L^{-1}*	*%*
M-134	$4{,}2\times10^{-5}$	$2{,}3\times10^{-8}$	$8{,}0\times10^{-3}$	26

$[P\cdot]$: concentration en radicaux propageants, calculée à partir de la Figure 3.2 et de l'Équation 3.3
$[SG1]_{total}$: concentration en SG1 libérée dans le milieu
R : fraction (%) de $[SG1]_{libéré}$ par rapport à $[A]_0$

La quantité de SG1 libéré pour la polymérisation **M-134** (R(M-134) = 26 mol%) est plus importante que celle libérée pour la polymérisation en masse **M-93** (R(M-93) = 19 mol%), alors que les réactions ont lieu dans les mêmes conditions opératoires. Il y a donc plus de chaînes mortes formées dans le cas de la polymérisation **M-134**, avec la silice. Cependant, les chromatogrammes d'exclusion stérique des chaînes de PS de **M-134** ne montrent pas d'épaulement aux fortes masses molaires, comme ceux de M-93. L'hypothèse de l'adsorption du SG1 libre à la surface de la silice s'en trouve alors compromise.

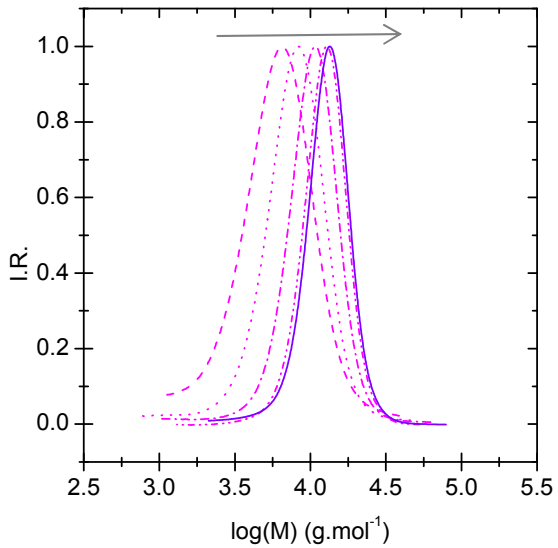


Figure 3.15. Chromatogrammes d'exclusion stérique pour la NMP du styrène en masse **M-134**, amorcée par l'ABu-MAMA, en présence de 10 w% de silice mésoporeuse MSU-Brij56, en fonction de la conversion.

L'épaulement de forte masse molaire n'existe donc que pour les chaînes libres des expériences à base de silice fonctionnalisée **APTMS-MAMA**.

3.2.2 Efficacité globale de l'amorçage

La masse molaire moyenne en nombre théorique $M_{n,th}$ évolue linéairement avec la conversion, (voir paragraphe 1.2.1.2). Le tracé de l'évolution de la masse molaire moyenne en nombre expérimentale des chaînes libres en fonction de la conversion nous renseigne sur l'efficacité de l'amorçage. Lorsque les $M_{n,th}$ et $M_{n,exp}$ coïncident, les chaînes de polymère ont la masse molaire attendue, ce qui implique une efficacité d'amorçage de 100 % (toutes les molécules d'amorceur ont généré une chaîne de polymère). Une évolution linéaire des $M_{n,exp}$ avec la conversion, mais à des masses molaires supérieures à celles attendues indique au contraire que le nombre de chaînes formées est inférieur au nombre attendu : toutes les molécules d'amorceur n'ont pas généré une chaîne de polymère, l'efficacité de l'amorçage est partielle. L'efficacité de l'amorçage est définie comme le rapport des degrés de polymérisation moyens en nombre théoriques et expérimentaux $DP_{n,th}$ / $DP_{n\ exp}$.

Cependant, dans notre cas, nous pouvons la calculer par le rapport $M_{n,th}$ / $M_{n,exp}$, le polymère caractérisé étant de masse molaire élevée et l'amorceur de faible masse molaire.

Dans les expériences de polymérisation décrites ci-dessus, l'amorçage est assuré par une alcoxyamine libre, l'**ABu-MAMA**, et par une alcoxyamine greffée à la surface de la silice, l'**APTMS-MAMA**. La masse molaire moyenne des chaînes libres dépend de la quantité totale d'amorceur ayant réagi dans le milieu, qu'il soit greffé ou libre. L'évolution de $M_{n,exp}$ des chaînes de polymère libre en fonction de la conversion nous renseigne donc sur l'efficacité globale E_{total} de notre système d'amorçage constitué de l'**ABu-MAMA** et de l'**APTMS-MAMA**. La Figure 3.16 et la Figure 3.17 ci-dessous montrent l'évolution de $M_{n,exp}$ en fonction de la conversion en styrène ou en acrylate de *n*-butyle, pour chacune des polymérisations sur silice Stöber, MCM-41c, MSU-Brij56 et *core-shell* CS-50.

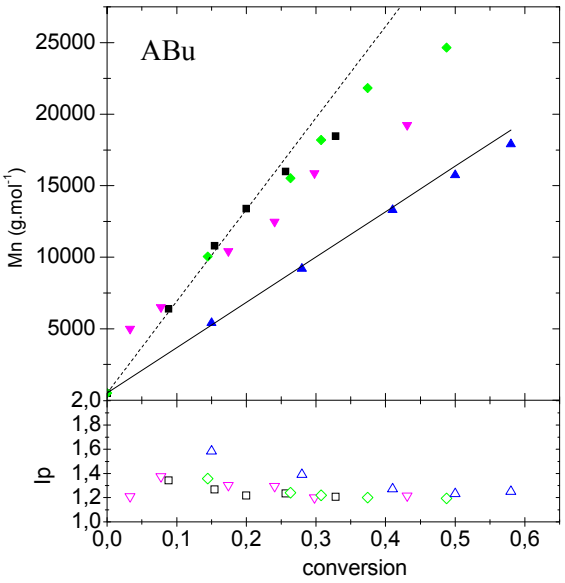


Figure 3.16. Evolution des masses molaires moyennes en nombre des chaînes libres et de l'indice de polymolécularité en fonction de la conversion lors de la NMP de l'acrylate de *n*-butyle à partir des silices MCM41c (**MCM-103**, ▼ et ▽), MSU-Brij56 (**MSU-122**, ■ et □), CS50 (**CS50-120**,♦ et ◊), Stöber S (**S5**, ▲ et Δ), par rapport à la masse molaire moyenne théorique (—). (--) symbolise la masse molaire moyenne théorique des chaînes libres, en considérant l'amorceur greffé présent à 50 mol % (cas des silices mésoporeuses) et d'efficacité nulle.

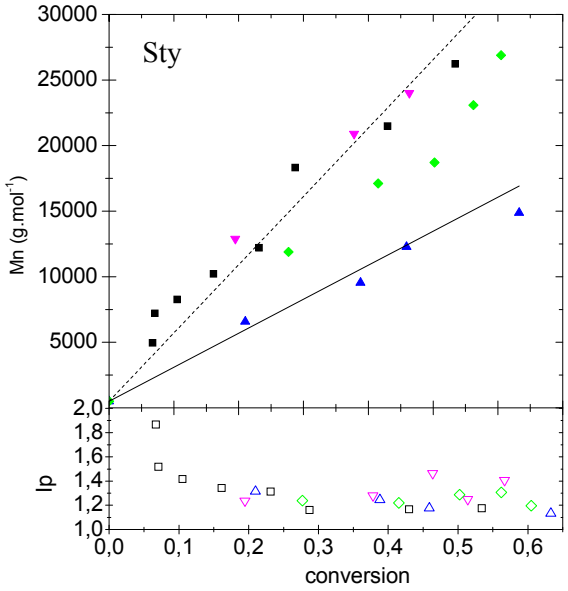


Figure 3.17. Evolution des masses molaires moyennes en nombre des chaînes libres et de l'indice de polymolécularité en fonction de la conversion lors de la NMP du styrène à partir des silices MCM41c (**MCM-106**, ▼ et ▽), MSU-Brij56 (**MSU-90**, ■ et □), CS50 (**CS50-119**, ♦ et ◊), Stöber S (**S-4**, ▲ et Δ), par rapport à la masse molaire moyenne théorique (—). (--) symbolise la masse molaire moyenne théorique des chaînes libres, en considérant l'amorceur greffé présent à 50 mol % (cas des silices mésoporeuses) et d'efficacité nulle.

Pour toutes les polymérisations (voir Figure 3.16 et Figure 3.17), l'évolution de $M_{n,exp}$ en fonction de la conversion est linéaire, ce qui indique l'absence de réactions de transfert irréversible pendant la réaction. Les indices de polymolécularité I_p sont relativement faibles (compris entre 1,2 et 1,4 à la fin de la polymérisation), et décroissent avec la conversion en général, ce qui confirme le bon contrôle de la polymérisation des chaînes libres. Cependant, les I_p sont plus élevés que dans le cas des deux polymérisations en masse **M-86** et **M-93**. Cette élévation de l'I_p est le résultat de la présence de l'épaulement aux fortes masses molaires visible sur la plupart des chromatogrammes d'exclusion stérique des chaînes de polymère libre, à l'exception des expériences réalisées à partir de la silice Stöber non poreuse.

Les $M_{n,exp}$ des chaînes libres des expériences réalisées à partir de la silice Stöber sont conformes aux $M_{n,\,th}$. L'efficacité globale E_{total} de l'amorçage de la polymérisation est donc proche de 100 %, comme pour les polymérisations en masse **M-86** et **M-93**. Cependant, la polymérisation sur silice Stöber a été réalisée en présence de 90 mol % d'amorceur libre **ABu-MAMA** et de 10 mol% d'amorceur greffé **APTMS-MAMA**. Les polymérisations à partir de silice mésoporeuse sont menées en présence de 50 mol% d'amorceur libre **ABu-MAMA** et de 50 mol% d'amorceur greffé **APTMS-MAMA**, du fait de la surface spécifique élevée de la silice. L'évolution des $M_{n,exp}$ des chaînes libres est linéaire pour toutes les polymérisations, cependant les valeurs des $M_{n,exp}$ sont supérieures à celle des $M_{n,th}$, ce qui est caractéristique d'une efficacité globale d'amorçage inférieure à 100 %. La droite en pointillés

symbolise l'évolution de la masse molaire théorique dans le cas où l'amorceur greffé a une efficacité d'amorçage nulle, et l'amorceur libre (50 mol%) une efficacité d'amorçage de 100 %. Le tracé de cette droite permet de remarquer que l'amorceur greffé a sans doute une efficacité d'amorçage $E_{greffé}$ très faible. Le calcul de cette efficacité d'amorçage pourra être effectué en comparant la densité de greffage initiale de l'amorceur à la surface de la particule de silice, par rapport à la densité de greffage en polymère obtenue au final.

Le Tableau 3.13 liste les efficacités globales d'amorçage pour les NMP du styrène et de l'acrylate de *n*-butyle à partir des différentes structures de silice mésoporeuse. Le calcul de l'efficacité globale E_{total} de l'amorçage est effectué en divisant la pente de la droite de la variation de $M_{n,th}$ en fonction de la conversion par la pente de la droite de régression linéaire de $M_{n,exp}$ en fonction de la conversion.

Tableau 3.13. Calcul de l'efficacité globale E_{total} de l'amorçage, pour la polymérisation de l'acrylate de *n*-butyle et du styrène à partir de silice mésoporeuse fonctionnalisée **APTMS-MAMA**.

	ABu			*Sty*	
	pente*	E_{total}		**pente***	E_{total}
	$g.mol^{-1}$	%		$g.mol^{-1}$	%
S-5	30521	100	**S-4**	23917	100
MSU-122	59344	54	**MSU-90**	51673	50
MCMc-103	48306	66	**MCMc-106**	54498	48
CS50-120	54254	59	**CS50-119**	40423	64

* pente de $M_{n,exp}$ = f(conversion)
pour une pente de 32035 $g.mol^{-1}$ pour $M_{n,th}$ (ABu) et de 26037 pour $M_{n,th}$ (Sty).

L'efficacité globale de l'amorçage est comprise entre 54 et 66 % pour la NMP de l'acrylate de *n*-butyle, et entre 48 et 64 % pour la polymérisation du styrène à partir des silices mésoporeuses **MCM-41c**, **MSU-Brij** et **CS-50**. Ces valeurs d'efficacité confirment que l'efficacité d'amorçage de l'amorceur greffé **APTMS-MAMA** à la surface des silices mésoporeuses doit être assez faible, dans l'hypothèse où l'amorceur libre conserve une efficacité proche de 100 %.

3.3 Conclusion de l'étude cinétique

L'évolution des conversions logarithmiques molaires de l'acrylate de *n*-butyle et du styrène, lors de la NMP amorcée à partir de particules de silice mésoporeuse fonctionnalisées par l'**APTMS-MAMA**, est généralement linéaire, ce qui a permis le calcul de la concentration en radicaux propageants [P·] et en SG1 dans le milieu réactionnel. L'addition d'amorceur libre **ABu-MAMA**

permet de diminuer la proportion de chaînes terminées (d'après la quantité de SG1 libérée), cependant l'évolution des conversions logarithmiques reste linéaire même en l'absence d'amorceur libre. En effet, la surface spécifique élevée du matériau assure la présence d'une quantité suffisante d'amorceur greffé et d'agent désactivant dans le milieu réactionnel, comme il a déjà été remarqué en ATRP à partir de particules de silice mésoporeuse[189,191]. Lors de la polymérisation, une quantité importante de SG1 est libérée en solution, cette quantité étant plus élevée que celle normalement libérée lors d'une polymérisation en masse. La proportion élevée de SG1 libéré peut être reliée à la faible efficacité d'amorçage constatée pour l'alcoxyamine **APTMS-MAMA** greffée à la surface de la silice mésoporeuse. En effet, l'alcoxyamine se dissocie sous l'action de la température du milieu réactionnel (T = 115 °C). Si l'alcoxyamine n'amorce pas rapidement une nouvelle chaîne de polymère, une réaction de terminaison irréversible peut alors se produire et libérer du SG1 libre dans le milieu réactionnel.

La description complète de la SI-NMP du styrène et de l'acrylate de *n*-butyle à la surface de la silice mésoporeuse nécessite la mise en évidence et la caractérisation du polymère greffé (masse molaire et distribution des masses molaires). De plus, l'efficacité de l'amorceur greffé reste à déterminer, bien que les premiers résultats laissent supposer sa faible valeur. Le chapitre suivant se concentre donc plus particulièrement sur la caractérisation complète du polymère greffé.

CHAPITRE 4

ETUDE DE LA NMP DE L'ACRYLATE DE n-BUTYLE ET DU STYRENE, AMORCEE A PARTIR DE PARTICULES DE SILICE MESOPOREUSE : CARACTERISATION DES CHAINES GREFFEES

4 ETUDE DE LA NMP DE l'ACRYLATE DE n-BUTYLE ET DU STYRENE AMORCEE A PARTIR DE PARTICULES DE SILICE MESOPOREUSE : CARACTERISATION DES CHAINES GREFFEES

La caractérisation du polymère greffé à la surface de la silice mésoporeuse est essentielle pour la description complète de la SI-NMP. La structure du polymère greffé, éventuellement comparée à celle du polymère libre, permet de déduire des informations sur le déroulement de la NMP à la surface de la silice. Ce chapitre se concentre donc sur la caractérisation du polymère greffé, qui passe par une étape inévitable de dégreffage. Après une première mise en évidence de la présence du polymère greffé à la surface des particules de silice, nous détaillerons dans une deuxième partie les méthodes utilisées pour dégreffer les chaînes de polymère de la surface des particules, ainsi que les avantages et les inconvénients propres à chaque méthode. Cette problématique du dégreffage nous mènera à l'introduction d'un nouvel amorceur pour fonctionnaliser nos silices : l'**ABu-MAMA-Si**. Dans une dernière partie, nous approfondirons l'étude de la polymérisation à partir de particules de silice mésoporeuse fonctionnalisées par l'**ABu-MAMA-Si.** En particulier, nous nous pencherons sur les caractéristiques des chromatogrammes d'exclusion stérique des chaînes de polymère dégreffées en fonction de la nature du substrat poreux. Une comparaison avec des résultats obtenus en ATRP dans des conditions similaires sera effectuée.

4.1 Caractérisation des chaînes greffées

L'analyse des résultats précédents montre que la polymérisation des chaînes libres est contrôlée, lors des expériences de SI-NMP à partir de particules de silice mésoporeuse ou dense fonctionnalisées par l'**APTMS-MAMA**. Cependant, nous ne possédons encore aucune information sur la structure des chaînes de PS greffées à la surface des particules. Bourgeat-Lami *et al.*[165] ont montré que pour la NMP du styrène à la surface de particules de silice Stöber dense (diamètre 13 nm, 4200 < M_n < 29200 g.mol^{-1}), les chaînes libres comme les chaînes de PS greffées avaient des indices de polymolécularité (I_p) compris entre 1,2 et 1,3 et des masses molaires comparables. L'alcoxyamine greffée avait une structure dérivée de l'alcoxyamine libre styryle-SG1. Dans le même ordre d'idée, Billon *et al.* ont obtenu des I_p de 1,05 à 1,16 pour la polymérisation de l'acrylate de *n*-butyle (16000 <

M_n < 96000 g.mol^{-1}) à la surface de particules de silice dense de diamètre 13 nm, en présence d'alcoxyamine libre MONAMS[171].

Dans le cas des silices mésoporeuses, mis à part quelques travaux en ATRP[189,190,191] , dont ceux de notre équipe, la caractérisation des chaînes de polymère greffé est rarement effectuée. La caractérisation complète des chaînes de polymère greffées issues de la SI-NMP à partir de particules de silice est donc du plus grand intérêt.

4.1.1 Mise en évidence du polymère greffé

Tout d'abord, deux techniques d'analyse sont utiles pour vérifier si la polymérisation a bien eu lieu à partir de la silice : l'analyse thermogravimétrique (ATG) et la spectroscopie infrarouge. L'analyse thermogravimétrique des particules hybrides, entre 120 °C et 800 °C, révèle la fraction massique de matière organique (amorceur + polymère) présente à la surface de la silice (voir Figure 4.1). Cette quantité est exprimée en pourcentage de la masse totale du matériau hybride. Connaissant le pourcentage de matière organique dû à l'amorceur greffé, il est aisé de déduire le pourcentage massique de polymère présent. Le tableau ci-dessous détaille les résultats obtenus pour l'ATG des particules hybrides, après polymérisation de l'acrylate de *n*-butyle ou du styrène à la surface des particules de silice fonctionnalisées par l'**APTMS-MAMA**.

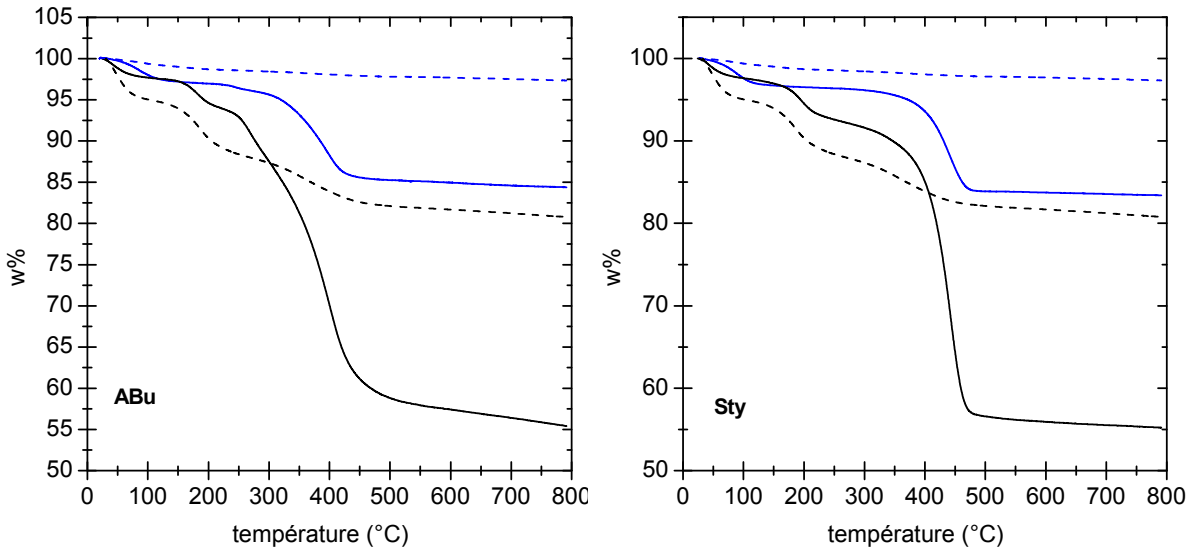


Figure 4.1. Thermogrammes des silices Stöber et *core-shell* fonctionnalisées par l'amorceur (--) APTMS-MAMA et par le polymère (—). *Gauche*) pour la NMP de l'acrylate de *n*-butyle (**S-5** (—) et **CS50-108** (—)) et *Droite*) pour la NMP du styrène (**S-4** (—) et **CS50-119** (—)).

Tableau 4.1. Fraction massique de l'amorceur APTMS-MAMA et du polymère à la surface des particules de silice, pour la NMP de l'acrylate de *n*-butyle et du styrène.

ABu	*sans amorceur libre*			*avec amorceur libre*	
	$W\%_{120-800}$ amorceur	**$W\%_{120-800}$ amorceur +polymère**		**$W\%_{120-800}$ amorceur**	**$W\%_{120-800}$ amorceur +polymère**
			S-5	1,9	13
MSU-87	27	57	**MSU-122**	27	56
MCMc-80	24	68	**MCMc-103**	24	57
CS50-107	14	35	**CS50-108**	14	42

$W\%_{120-800}$(amorceur) : perte de masse observée entre 120 et 800°C pour la silice fonctionnalisée par l'amorceur
$W\%_{120-800}$(amorceur + polymère) : perte de masse observée entre 120 et 800°C pour la silice fonctionnalisée par l'amorceur et le polymère.

Sty	*sans amorceur libre*			*avec amorceur libre*	
	$W\%_{120-800}$ amorceur	**$W\%_{120-800}$ amorceur +polymère**		**$W\%_{120-800}$ amorceur**	**$W\%_{120-800}$ amorceur +polymère**
S			**S-4**	1,9	12
MSU-89	27	55	**MSU-90**	27	30
MCMc-105	24	60	**MCMc-106**	24	49
CS50-109	14	37	**CS50-119**	14	28

$W\%_{120-800}$(amorceur) : perte de masse observée entre 120 et 800°C pour la silice fonctionnalisée par l'amorceur
$W\%_{120-800}$(amorceur + polymère) : perte de masse observée entre 120 et 800°C pour la silice fonctionnalisée par l'amorceur et le polymère.

L'analyse thermogravimétrique indique qu'une quantité importante de polymère a crû à la surface des particules de silice mésoporeuse, pour former des particules hybrides à base de silice et de polymère. La croissance du polymère a eu lieu aussi bien avec que sans amorceur libre, ce qui confirme que l'addition d'amorceur libre n'est pas forcément nécessaire dans le cas de la SI-NMP à partir de silice mésoporeuse. Etant donné que la plupart des polymérisations sans amorceur libre ont réagi moins longtemps que pour les polymérisations avec amorceur libre, il est difficile de comparer la quantité de polymère final.

Les thermogrammes dépeints Figure 4.1 permettent de comparer la quantité de polymère greffée à la surface de la silice Stöber et de la silice *core-shell* CS-50, deux types de particules sphériques et dont le diamètre est du même ordre de grandeur (400 et 500 nm respectivement). Une masse beaucoup plus

importante de polymère est greffée à la surface de la silice CS-50 par rapport à la silice Stöber, pour la NMP de l'acrylate de *n*-butyle comme du styrène. Ceci permet d'affirmer que la polymérisation a bien lieu au sein des pores, et non uniquement à la surface de la particule. C'est bien sûr alors aussi le cas pour la SI-NMP à partir de la silice MSU-Brij56 et MCM41c.

Le greffage du polymère peut aussi être vérifié par spectroscopie infrarouge des particules, après la polymérisation. Le spectre IR-TF des particules greffées présente les bandes caractéristiques du polymère associées à celles de la silice. Par exemple, pour la silice fonctionnalisée par le PS, plusieurs bandes caractéristiques des ν(CH) aliphatiques apparaissent dans la région 2850-2950 cm^{-1}, ainsi que les ν(CH) aromatiques à 3100 cm^{-1} au pied de la bande large ν(OH) vers 3500 cm^{-1} des silanols de la surface de la silice. Les bandes caractéristiques de la silice ν(SiO) vers 1000 cm^{-1}, δ(SiO) à 850 cm^{-1} et γ(SiO) vers 450 cm^{-1} restent cependant visibles, tout comme la ν(C=C) aromatique vers 1700 cm^{-1}.

4.1.2 Les différentes techniques de dégreffage

Afin de détacher le polymère greffé de la surface de la silice pour l'analyser, une étape de dégreffage est nécessaire. Plusieurs méthodes ont été décrites dans la littérature, chacune possédant des avantages et des inconvénients. Pour être efficace, le dégreffage doit remplir plusieurs conditions : a) toutes les chaînes sans distinction de taille ou d'extrémité réactive doivent être détachées afin que le dégreffage soit représentatif ; b) le polymère dégreffé est en quantité suffisante pour permettre l'analyse ; c) la méthode de dégreffage ne doit pas affecter les caractéristiques des chaînes de polymère greffé (par exemple, une précipitation partielle des chaînes de forte masse molaire) ; d) le matériau dégreffé doit être suffisamment stable pour permettre l'analyse. Dans la suite de cette partie, nous allons nous concentrer sur les deux méthodes de dégreffage les plus utilisées dans la littérature pour la polymérisation à partir de surfaces de silice : le dégreffage à l'acide fluorhydrique (HF) et le dégreffage par trans-estérification catalysée par l'acide *para*-toluène sulfonique (APTS).

Le dégreffage à l'acide fluorhydrique repose sur la dépolymérisation du réseau Si-O-Si de la silice et la destruction de la liaison R-Si-O-Si qui relie le polymère greffé (par l'extrémité de l'amorceur) à la particule de la silice. C'est une méthode destructive, qui nécessite une quantité relativement importante de matériau hybride (au moins 100 mg) pour pouvoir espérer obtenir une quantité suffisante de polymère au final. Cette méthode est utilisée par Patten, Fukuda ou Matyjaszewski[131,133,135] pour dégreffer le polymère synthétisé par ATRP à partir de particules de silice. Ils emploient du HF aqueux, introduit dans du toluène et en présence d'un catalyseur de transfert de phase, l'Aliquot 336. Le milieu réactionnel est agité pendant 12 à 24 heures, puis le polymère dégreffé est recueilli par précipitation dans un non-solvant. Ce dégreffage est utilisé indifféremment dans la

littérature pour des amorceurs d'ATRP fonctionnalisés triéthoxysilyle (Fukuda) ou diméthylchlorosilyle (Matyjaszewski). L'inconvénient de cette méthode est qu'elle ne convient pas à du polymère greffé de faible masse molaire, qui pourrait mal précipiter. De plus, le catalyseur de transfert de phase possède une masse molaire non négligeable et pourrait interférer dans les chromatogrammes d'exclusion stérique. Benicewicz[145] améliore cette technique en réalisant le dégreffage d'un polymère (polymérisé par RAFT à l'aide d'un agent RAFT fonctionnalisé diméthylméthoxysilyle) dans le THF. Le catalyseur de transfert de phase n'est plus nécessaire. Notre équipe[189,190] reprendra ce mode opératoire pour le dégreffage du PS et du PMMA polymérisés par ATRP à la surface de particules de silice mésoporeuse fonctionnalisées par un amorceur diméthylchlorosilyle. L'étape de précipitation est remplacée par cinq extractions du HF résiduel dans un mélange eau/dichlorométhane, le polymère dégreffé étant soluble dans le dichlorométhane.

Une autre technique décrite dans la littérature repose sur une réaction de trans-estérification d'une fonction ester de l'amorceur, afin de détacher le polymère de la surface de la silice. Cette méthode a été employée par Bourgeat-Lami *et al.*[165] et Billon *et al.*[172] pour recueillir le polymère greffé par SI-NMP à la surface de particules de silice dense et sphérique, avec de très bons résultats. Le mode opératoire repose sur l'introduction de la silice fonctionnalisée dans du toluène. De l'acide *para*-toluène sulfonique (APTS, 2 équivalents par rapport à l'amorceur greffé) et un large excès de méthanol (1000 équivalents par rapport à l'APTS) sont ajoutés, et le milieu réactionnel est porté à reflux pendant 12 heures. La réaction de trans-estérification est catalysée par l'APTS. Après centrifugation des particules de silice, le polymère détaché est isolé par précipitation dans un non-solvant et filtré. Dans le cas du dégreffage du PABu, les fonctions ester butylique portées par le polymère sont changées en ester méthylique, ce dont il faut tenir compte pour le calcul de la masse molaire de l'échantillon.

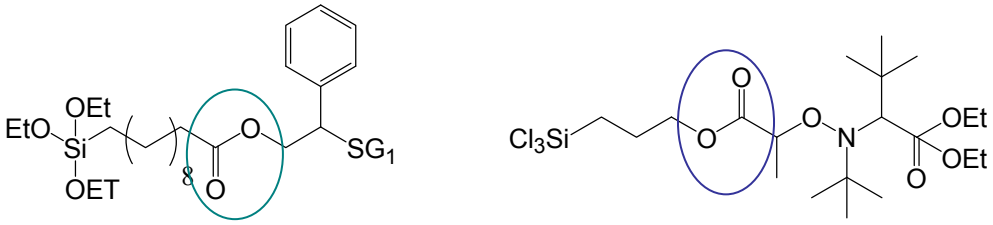


Figure 4.2. Exemple de deux alcoxyamines portant une fonction ester pouvant permettre un dégreffage par trans-estérification avec le méthanol[165,171].

4.1.3 Les résultats obtenus

L'alcoxyamine **APTMS-MAMA** utilisée dans cette partie se prête à la méthode de dégreffage au HF ou par trans-estérification avec le méthanol, du fait de sa structure (voir Figure 4.3).

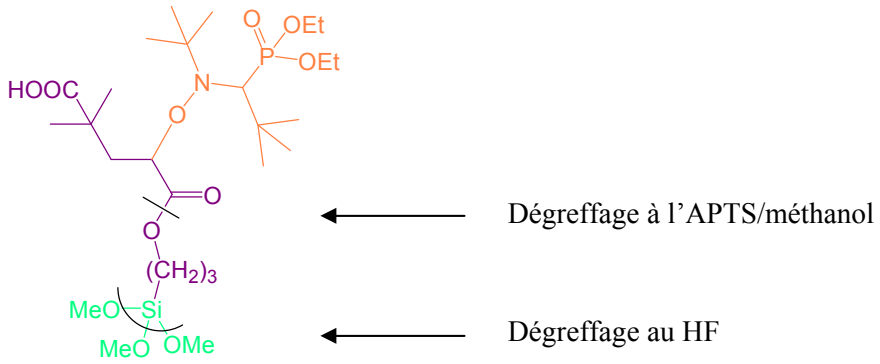


Figure 4.3. Modes de dégreffage possibles sur l'alcoxyamine **APTMS-MAMA**.

Dans un premier temps, la méthode du dégreffage à l'acide fluorhydrique est choisie. En effet, son utilisation a été fructueuse lors des premiers travaux de notre équipe portant sur la SI-ATRP du méthacrylate de méthyle et du styrène à la surface de silice mésoporeuse[190]. Le mode opératoire suivi est identique pour toutes les expériences : 150 mg de silice fonctionnalisée sont introduits dans un ballon, puis 6 ml de THF sont ajoutés, ainsi que 0,4 ml d'acide fluorhydrique aqueux à 49%. Le milieu réactionnel est agité pendant au moins 12 heures à température ambiante, puis l'excès de THF est évaporé sous vide. Le solide résiduel est introduit dans un mélange eau/dichlorométhane, et l'acide fluorhydrique est éliminé par 5 extractions successives, jusqu'à pH neutre. Le milieu est régulièrement filtré afin d'éliminer la silice qui précipite à mesure que le pH augmente (au dessus de pH = 2). Après évaporation du dichlorométhane, le polymère (environ 50 mg) est séché et analysé par SEC.

La suite de notre discussion sur les méthodes de dégreffage sera étayée par l'exemple de la polymérisation du styrène à partir de la silice MSU-Brij56 fonctionnalisée par l'**APTMS-MAMA** (expérience **MSU-159**), en présence de 50 mol% d'amorceur libre **ABu-MAMA**. Le chromatogramme d'exclusion stérique du polymère dégreffé au HF à partir de **MSU-159**, comparé à celui du polystyrène libre, est détaillé dans la Figure 4.4 ci-dessous. Contrairement aux chaînes libres, qui sont représentées par un pic fin et symétrique avec un léger épaulement ($M_{n,libre}$ = 28500 g.mol^{-1} et $I_{p,libre}$ = 1,15), le pic caractéristique des chaînes greffées est mal défini, non symétrique et de masse molaire beaucoup plus importante ($M_{n,greffé}$ = 40800 g.mol^{-1}, $I_{p,greffé}$ = 5,1). Des travaux de notre équipe[192], portant sur l'analyse par spectrométrie de masse MALDI-TOF (mode réflecteur) du poly(méthacrylate de méthyle) synthétisé par SI-ATRP à la surface de particules de silice mésoporeuse, puis dégreffé selon la méthode décrite ici, ont montré que le PMMA dégreffé possède une extrémité hydroxysilyle. Cette extrémité hydroxysilyle provient de l'hydrolyse de l'extrémité diméthylchlorosilyle de l'amorceur greffé.

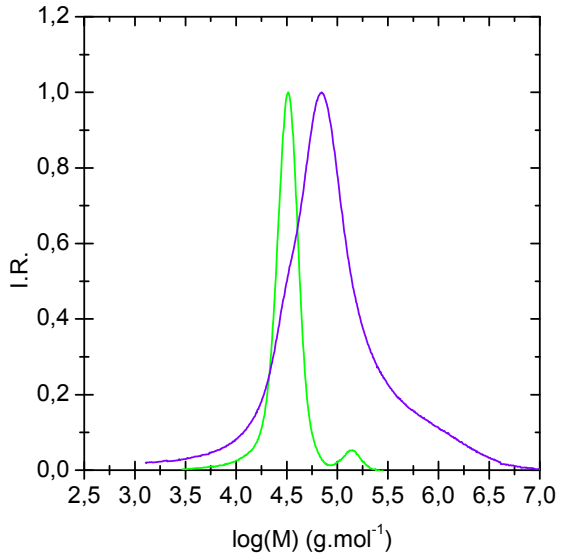


Figure 4.4. Chromatogrammes d'exclusion stérique du polystyrène libre (—) et dégreffé à l'acide fluorhydrique (—) de la surface de la silice MSU-159.

Tous les chromatogrammes d'exclusion stérique du polymère dégreffé à partir des silices décrites dans le chapitre 3 présentent des caractéristiques semblables à celui de l'expérience **MSU-159** (masses molaires très élevées, épaulement vers les fortes masses molaires, asymétrie), pour la SI-NMP du styrène comme de l'acrylate de *n*-butyle. De plus, le polymère dégreffé pouvait s'avérer insoluble dans le THF et former des gels, rendant impossible toute analyse par chromatographie d'exclusion stérique.

L'autre méthode de dégreffage, par trans-estérification avec le méthanol, catalysée par l'acide para-toluène sulfonique est alors testée. Le mode opératoire suivi respecte celui décrit par Bourgeat-Lami *et al.*[165], la dernière étape de précipitation étant remplacée par une extraction de l'APTS à l'eau, le polymère étant en solution dans le dichlorométhane. Pour 150 mg de silice fonctionnalisée introduits initialement, seulement 10 mg de polymère sont obtenus au final, c'est-à-dire 5 fois moins que pour le traitement au HF. La Figure 4.5 ci-dessous expose les chromatogrammes d'exclusion stérique du polymère obtenu par trans-estérification. Le chromatogramme se superpose parfaitement à celui du polymère libre. Cependant, la très faible quantité de polymère obtenu laisse penser que le polymère fixé au sein des pores de la silice mésoporeuse n'a pas été dégreffé. Seules les chaînes de surface, ainsi qu'éventuellement un peu de polymère libre mal éliminé, seraient obtenues après le traitement par trans-estérification. La méthode de dégreffage par trans-estérification n'est donc pas applicable pour étudier la structure du polymère greffé au sein des pores de silice mésoporeuse.

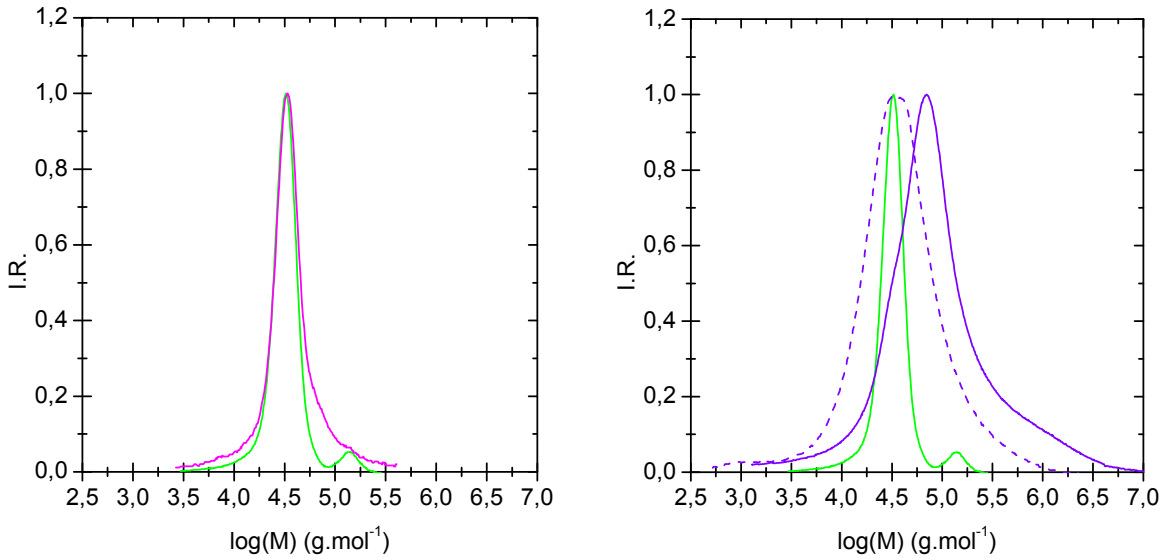


Figure 4.5. *Gauche*) Chromatogrammes d'exclusion stérique du polystyrène libre (—) et dégreffé par trans-estérification au méthanol catalysée par l'acide para-toluène sulfonique (—) de la surface de la silice MSU-159. *Droite*) chromatogrammes d'exclusion stérique du polymère libre (—), dégreffé à l'acide fluorhydrique (—), et dégreffé à l'acide fluorhydrique puis traité par trans-estérification au méthanol catalysée par l'acide para-toluène sulfonique (--), pour la SI-NMP du styrène à partir de la silice mésoporeuse MSU-159.

Nous avons ensuite émis l'hypothèse que le traitement au HF n'était pas compatible avec le choix de notre système d'amorçage. En effet, lors de l'étape de dégreffage, les extrémités triméthoxysilyle hydrolysées de l'amorceur sont très réactives vis-à-vis de la condensation. Il semble alors très probable que ces chaînes se condensent entre elles, de manière aléatoire, pour former du polymère de masse molaire anormalement élevée, voire des gels insolubles dans le THF. Plusieurs observations viennent appuyer cette hypothèse : tout d'abord, un traitement de trans-estérification au méthanol des chaînes préalablement dégreffées au HF permet de diminuer notablement la masse molaire moyenne en nombre et la polymolécularité du polymère. Les chromatogrammes montrés dans la Figure 4.5 à droite reprennent l'exemple du polystyrène dégreffé au HF de la silice **MSU-159**, puis soumis pendant 24 heures au traitement méthanol/acide para-toluène sulfonique. La masse molaire diminue considérablement ($M_{n,greffé}$ = 20900 g.mol^{-1}, $I_{p,greffé}$ = 3,3), le traitement par trans-estérification permettant de séparer le polystyrène des « nœuds » condensés de type siloxane. De plus, le chromatogramme d'exclusion stérique du polymère dégreffé au HF évolue avec le temps, dans le sens d'un accroissement de l'épaulement vers les fortes masses molaires, lorsque l'échantillon vieillit en solution dans le THF[85]. Cette observation correspond à une condensation progressive des chaînes de polymère entre elles. De plus, le même échantillon, dégreffé deux fois, ne présente pas des chromatogrammes d'exclusion stérique superposables.

Plusieurs raisons sont évoquées pour expliquer l'importance de ce phénomène de condensation dans nos expériences par rapport à ce qui a été décrit dans la littérature. A part pour les travaux de Fukuda *et al*.[135], le dégreffage au HF est en général effectué dans le cadre de polymères possédant une extrémité monofonctionnelle chloro- (ou éthoxy-) silyle, qui semblerait limiter les risques de condensation suite au dégreffage. De plus, la précipitation du polymère dans un non-solvant, plutôt que l'extraction par un mélange eau/dichlorométhane, pourrait aussi limiter la condensation. Une dernière raison pourrait aussi expliquer l'importance du phénomène de condensation des chaînes avec notre amorceur **APTMS-MAMA**. En effet, l'amorceur **APTMS-MAMA** est synthétisé par addition 1,2 de l'alcoxyamine BlocBuilder® sur l'acrylate de triméthoxysilylpropyle, dans le toluène, comme cela a été décrit au paragraphe 2.2.2. Du fait de la sensibilité des espèces à l'eau, qui rend toute purification difficile, le milieu réactionnel est utilisé directement pour la fonctionnalisation de la silice. Cependant, entre 5 à 10 mol% d'acrylate résiduel est présent dans le milieu réactionnel, et participe au greffage. Lors de la polymérisation *grafting from*, cet acrylate peut se retrouver introduit dans la chaîne de polymère en croissance par un mécanisme comparable au *grafting through*. Il s'agit alors d'une copolymérisation statistique avec l'APTMS. Lors du dégreffage, les unités monomères APTMS portent elles aussi une fonction triméthoxysilyle hydrolysée très réactive, qui peut participer à la condensation entre les chaînes de polymère dégreffé. Le phénomène de condensation prend alors une forte ampleur et peut conduire à des réticulations.

4.1.4 Introduction du nouvel amorceur ABu-MAMA-Si

Pour les raisons évoquées précédemment, l'analyse du polymère dégreffé des particules de silice mésoporeuse fonctionnalisées par l'**APTMS-MAMA** n'a pas pu être efficace, les chromatogrammes d'exclusion stérique n'étant pas représentatifs de la structure réelle du polymère greffé. Le but de notre étude sur la polymérisation radicalaire contrôlée à partir de particules de silice mésoporeuse étant précisément cette analyse, un nouveau système d'amorçage est introduit afin de pallier les problèmes rencontrés : l'**ABu-MAMA-Si** (voir Figure 4.6). La méthode de dégreffage reste inchangée, et utilise l'acide fluorhydrique afin de détruire la silice et de recueillir tout le polymère greffé, à l'extérieur des particules comme au sein des pores.

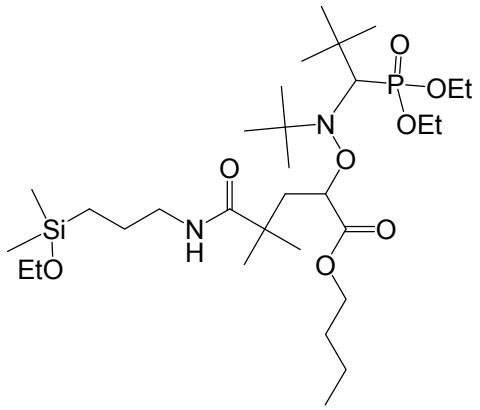


Figure 4.6. Rappel de la structure chimique de l'alcoxyamine ABu-MAMA-Si, utilisée comme amorceur pour fonctionnaliser les particules de silice mésoporeuse dans la suite de ce manuscrit.

L'amorceur **ABu-MAMA-Si** possède une structure chimique semblable à celle de l'amorceur libre **ABu-MAMA** dont il dérive (voir synthèse dans le chapitre 2). Sa réactivité est probablement proche de celle de l'amorceur libre, et l'agent de contrôle libéré lors de la NMP est le SG1. Cet amorceur possède une extrémité réactive servant au greffage sur la silice, un groupe diméthyléthoxysilyle. Ce groupe monofonctionnel permet d'éviter l'inconvénient de la condensation des chaînes de polymère lors de l'étape de dégreffage. L'absence de cette condensation a été vérifiée en contrôlant l'évolution à 3 semaines d'intervalle du chromatogramme d'exclusion stérique d'un même échantillon de polymère dégreffé (voir expérience SBA-186, page 135). De plus, pour un même échantillon, deux dégreffages différents mènent à des chromatogrammes superposables. Enfin, la synthèse de cette alcoxyamine permet d'obtenir un composé parfaitement isolé lors de l'étape de greffage. Le problème dû aux fonctions acrylates résiduelles dans l'amorceur **APTMS-MAMA** est alors évité, grâce aux étapes de précipitation lors de la synthèse.

4.2 Etude de la NMP amorcée à partir de particules de silice mésoporeuse fonctionnalisées par l'ABu-MAMA-Si

4.2.1 Etude cinétique de la NMP du styrène amorcée à partir de particules fonctionnalisées par l'ABu-MAMA-Si

La polymérisation radicalaire du styrène, contrôlée par les nitroxydes à partir de particules de silice mésoporeuse fonctionnalisées par l'amorceur **ABu-MAMA-Si** est étudiée dans cette partie. Tout d'abord, les caractéristiques cinétiques de la NMP sur différents supports de silice sont déterminées et comparées avec celles obtenues avec l'amorceur **APTMS-MAMA**. Ensuite, le dégreffage des chaînes de polymère à partir de la surface de la silice nous permet de détailler l'influence de la nature du support de silice sur les caractéristiques macromoléculaires des chaînes greffées. Enfin, nous comparerons les résultats obtenus en NMP dans ce travail avec ceux obtenus en ATRP par l'équipe sur des supports de silice équivalents[192]. (ANR-FI-071215-01-01 PRISME).

La NMP du styrène est menée à partir de particules de silice mésoporeuse de morphologies variées, fonctionnalisées par l'**ABu-MAMA-Si**. Les caractéristiques des échantillons employés sont rappelées dans le Tableau 4.2 ci-dessous. La synthèse et la caractérisation complète de ces particules sont décrites dans le chapitre 2.

Tableau 4.2. Rappel des caractéristiques des supports de silice mésoporeuse fonctionnalisée par l'**ABu-MAMA-Si** : le diamètre des pores D_{pore}, le diamètre du cœur dense D_{coeur} , la surface spécifique $S_{spé}$, le volume poreux V_p et la densité de greffage de l'amorceur G_A.

	D_{pore} *nm*	D_{coeur} *nm*	$S_{spé}$ $m^2.g^{-1}$	V_p $cm^3.g^{-1}$	G_A $molécule.nm^{-2}$
S	/	340	8,9	/	1,9
CS20	2,1	410	210	0,16	0,26
CS50[a]	2,2	400	315	0,32	0,26
CS70	2,4	380	430	0,39	0,24
MSU-Brij	5	/	760	1,07	0,51
SBA-15	10	/	490	0,97	0,36

[a] l'échantillon CS50 utilisé par la suite provient de la synthèse CS-132.

Le choix des matériaux poreux a été réalisé en prenant en compte deux paramètres qui nous serviront de base de comparaison pour nos expériences : le diamètre des pores et la longueur des pores. Un premier ensemble d'expériences est basé sur la polymérisation à partir de la silice sphérique dense Stöber **S**, qui est comparée à la polymérisation à partir de particules de type core-shell **CS20**, **CS50** et **CS70**. Ces particules possèdent la même morphologie sphérique, et sont caractérisées par une couronne mésoporeuse d'épaisseur 20, 50 et 70 nm respectivement. Le diamètre des mésopores de toutes ces particules est semblable (2 nm environ). D'après la microscopie électronique à transmission et les analyses BET, les mésopores sont distribués radialement depuis le cœur vers la surface, et il est raisonnable de considérer que la longueur des mésopores est reliée à l'épaisseur du domaine poreux. Cette première série d'expériences nous permettra de discuter de l'influence de la longueur des mésopores sur les caractéristiques de la NMP, pour des morphologies de particules et des diamètres des pores semblables.

La comparaison des caractéristiques de la NMP à partir de particules de silice **CS-50**, **MSU-Brij** et **SBA-15** permettra de déterminer l'influence du diamètre des pores (2 nm, 5 nm et 10 nm respectivement). Cette série d'expériences est directement comparable avec les expériences réalisées avec les silices mésoporeuses fonctionnalisées par **l'APTMS-MAMA**.

Le Tableau 4.3 ci-dessous détaille les caractéristiques cinétiques de la polymérisation radicalaire contrôlée par les nitroxydes du styrène à partir de particules de silice fonctionnalisées par l'amorceur **ABu-MAMA-Si.** La polymérisation a lieu en présence d'amorceur libre **ABu-MAMA**. Pour les expériences à partir de silice mésoporeuse de type *core-shell* **CS** et de la silice Stöber **S**, de plus faible surface spécifique, donc possédant une faible quantité d'amorceur greffé, l'amorceur libre est introduit à hauteur de 90 mol%. Pour les polymérisations à partir des silices MSU-Brij56 et SBA-15 de surfaces spécifiques plus élevées, l'amorceur libre est introduit à hauteur de 50 mol%. Le calcul des concentrations de radicaux propageants [P·], de SG1 libéré $[SG1]_{total}$ et le pourcentage R de SG1 libéré par rapport à la quantité initiale d'alcoxyamine introduite est semblable à celui développé dans le chapitre précédent, au paragraphe 3.2.1.

Tableau 4.3. Caractéristiques cinétiques de la NMP du styrène à partir de particules de silice fonctionnalisées par l'amorceur **ABu-MAMA-Si**, en présence d'amorceur libre **ABu-MAMA**, à 115°C.

	$[Sty]_0$	$[A]_0$	[DMF]	$[SG1]_0$	$\%SiO_2$	%gr	r_0	$DP_{n,th}$
	mol.L^{-1}	*mol.L^{-1}*	*mol.L^{-1}*	*mol.L^{-1}*			*%*	
S-193	7,7	$3,0\times10^{-2}$	1,3	0	10	10	0	256
CS20-200	7,9	$3,1\times10^{-2}$	1,1	0	3,7	8	0	250
CS50-192	7,6	$3,0\times10^{-2}$	1,5	0	2,4	10	0	249
CS70-201	7,9	$3,1\times10^{-2}$	1,0	0	2,0	10	0	250
MSU-176	7,8	$3,1\times10^{-2}$	1,2	0	2,6	50	0	249
SBA-184	7,8	$1,8\times10^{-2}$	1,1	0	3,3	50	0	425
SBA-186	7,5	$3,0\times10^{-2}$	1,6	0	5,3	50	0	253

$[A]_0$: concentration totale en amorceur dans le milieu réactionnel, (amorceur libre et greffé)
$\%SiO_2$: proportion massique de silice par rapport à la masse totale du milieu réactionnel
%gr : proportion molaire d'amorceur greffé par rapport à la quantité d'amorceur totale
$r_0 = 100 \times [SG1]_0/[\text{amorceur}]_0$ à l'instant initial t_0
$DP_{n,th} = [Sty]_0/[A]_0$

	x *(temps)*	pente	$[P^{\cdot}]$	$[SG1]_{total}$	$[SG1]_{libéré}$	R
	% (min)	*s^{-1}*	*mol.L^{-1}*	*mol.L^{-1}*	*mol.L^{-1}*	*%*
S-193	56 *(300)*	$4,8\times10^{-5}$	$2,7\times10^{-8}$	$6,7\times10^{-3}$	$6,7\times10^{-3}$	22
CS20-200	62 *(300)*	$5,7\times10^{-5}$	$3,2\times10^{-8}$	$5,8\times10^{-3}$	$5,8\times10^{-3}$	19
CS50-192	63 *(300)*	$5,7\times10^{-5}$	$3,1\times10^{-8}$	$5,8\times10^{-3}$	$5,8\times10^{-3}$	19
CS70-201	62 *(302)*	$5,9\times10^{-5}$	$3,2\times10^{-8}$	$5,8\times10^{-3}$	$5,8\times10^{-3}$	18
MSU-176	70 *(306)*	$6,9\times10^{-5}$	$3,8\times10^{-8}$	$4,9\times10^{-3}$	$4,9\times10^{-3}$	16
SBA-184	40 *(300)*	$2,9\times10^{-5}$	$1,6\times10^{-8}$	$6,9\times10^{-3}$	$6,9\times10^{-3}$	37
SBA-186	52 *(300)*	$4,6\times10^{-5}$	$2,5\times10^{-8}$	$7,0\times10^{-3}$	$7,0\times10^{-3}$	24

Pente : pente de la droite de régression linéaire de la variation de ln(1/(1-x)) en fonction du temps
$[P\cdot]$: concentration en radicaux propageants, calculée à partir de la pente, de l'Équation 3.3 et du Tableau 3.1
$[SG1]_{total}$: concentration de SG1 totale dans le milieu, calculée
$[SG1]_{libéré}$: concentration de SG1 libéré dans le milieu, $[SG1]_{total} - [SG1]_0$
R : fraction (%) de $[SG1]_{libéré}$ par rapport à $[A]_0$

La NMP du styrène à partir des particules de silice mésoporeuse fonctionnalisées par **l'ABu-MAMA-Si,** en présence d'amorceur libre **ABu-MAMA** présente toutes les caractéristiques d'une polymérisation contrôlée. L'évolution des conversions logarithmiques molaires en fonction du temps est linéaire pour toutes les expériences (voir Figure 4.7 et Figure 4.9), ce qui traduit une concentration constante de radicaux propageants $[P\cdot]$ tout au long de la polymérisation. De plus, l'évolution des masses molaires des chaînes libres avec la conversion est elle aussi linéaire, soulignant l'absence de réaction de transfert irréversible lors de la réaction de polymérisation.

La concentration en radicaux propageants [P·] a le même ordre de grandeur que celle obtenue pour la polymérisation en masse **M-93** du styrène par l'**ABu-MAMA** : $[P\cdot]_{M\text{-}93} = 3{,}1\times10^{-8}$ mol.L^{-1} (voir Tableau 4.3). De même, le taux de SG1 libre présent dans le milieu réactionnel est du même ordre de grandeur que celui obtenu pour la polymérisation en masse R(M-93) = 19 %. La comparaison des taux de SG1 libérés pour des expériences similaires réalisées sur des silices fonctionnalisées **APTMS-MAMA** ou **ABu-MAMA-Si** permet de conclure que le taux de chaînes mortes est relativement identique. Ainsi, pour la NMP du styrène à la surface de la silice Stöber, R(S-4) = 23 % pour la silice fonctionnalisée **APTMS-MAMA** alors que R(S-193) = 22 % pour la silice fonctionnalisée **ABu-MAMA-Si**. De même, à partir de la silice MSU-Brij56 R(MSU-90) = 23 % et R(MSU-176) = 16 % respectivement.

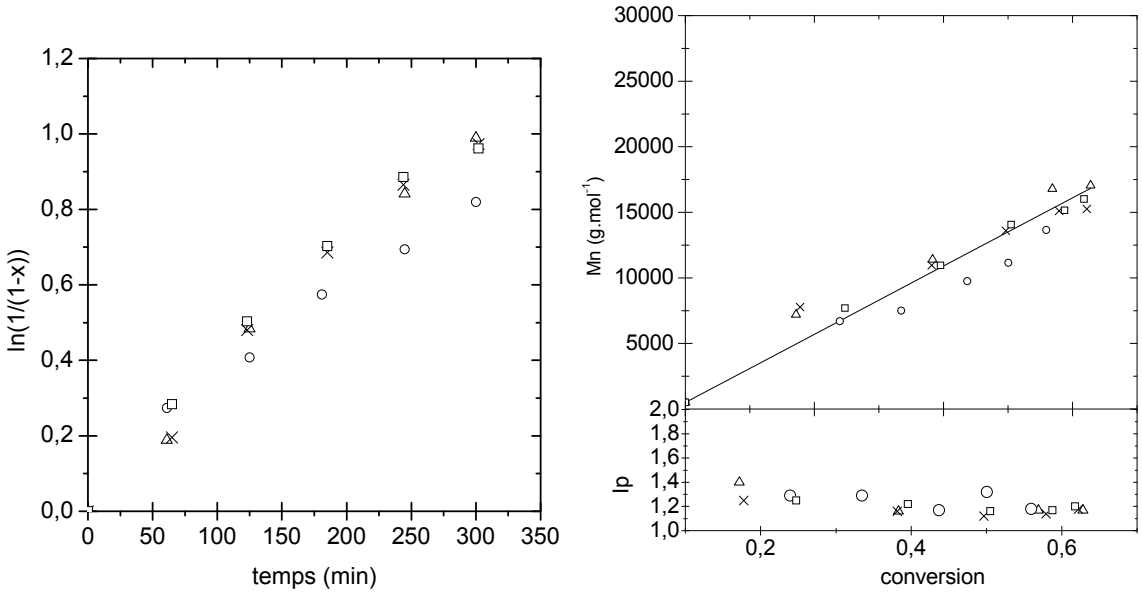


Figure 4.7. *Gauche)* Evolution des conversions logarithmiques molaires avec le temps et *Droite*) évolution des masses molaires moyennes en nombre $M_{n,exp}$ et de l'indice de polymolécularité I_p des chaînes libres lors de la NMP du styrène à partir de la silice Stöber **S-193** (o), et des silices core-shell **CS20-200** (×), **CS50-192** (Δ) et **CS70-201** (□), en présence de 90 mol% d'amorceur libre. (—) est la droite de l'évolution théorique des masses molaires moyennes en nombre en fonction de la conversion.

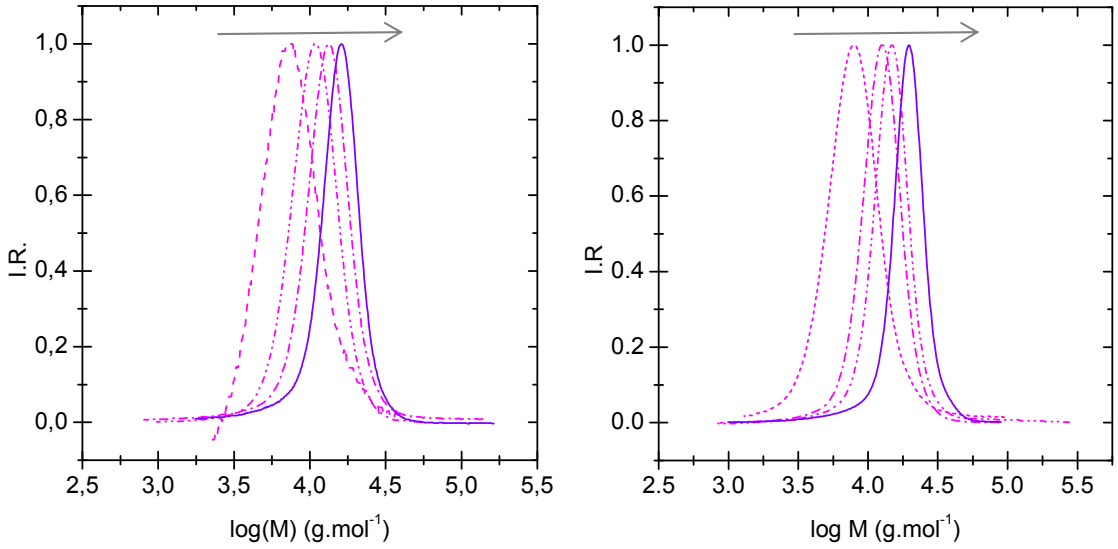


Figure 4.8. Chromatogrammes d'exclusion stérique des chaînes de PS libres pour la NMP du styrène à partir des silices Stöber S (**S-193**, gauche) et core-shell CS-50 (**CS50-192**, droite). (SEC THF, calibration PS), en fonction de la conversion.

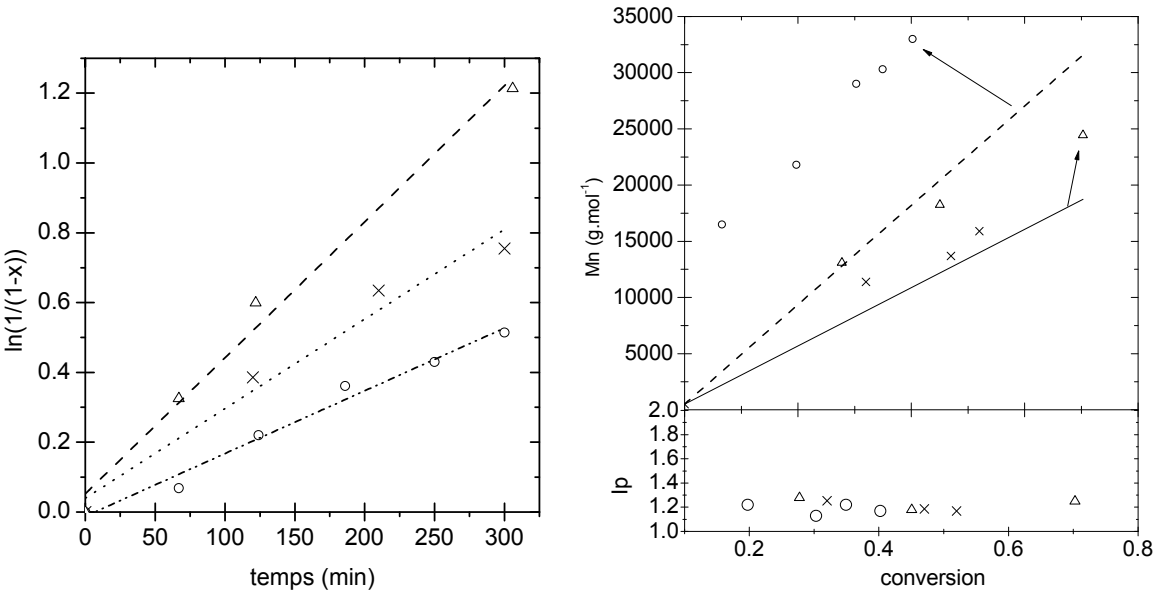


Figure 4.9. *Gauche)* Evolution des conversions logarithmiques molaires avec le temps et *Droite)* évolution des masses molaires moyennes en nombre $M_{n,exp}$ et de l'indice de polymolécularité I_p des chaînes libres lors de la NMP du styrène à partir de la silice SBA-15 (**SBA-184** (o), et **SBA-186** (×)) et de la silice MSU-Brij56 (**MSU-176** (Δ)), en présence de 50 mol% d'amorceur libre. (—) et (--) sont les droites de l'évolution théorique des masses molaires moyennes en nombre en fonction de la conversion.

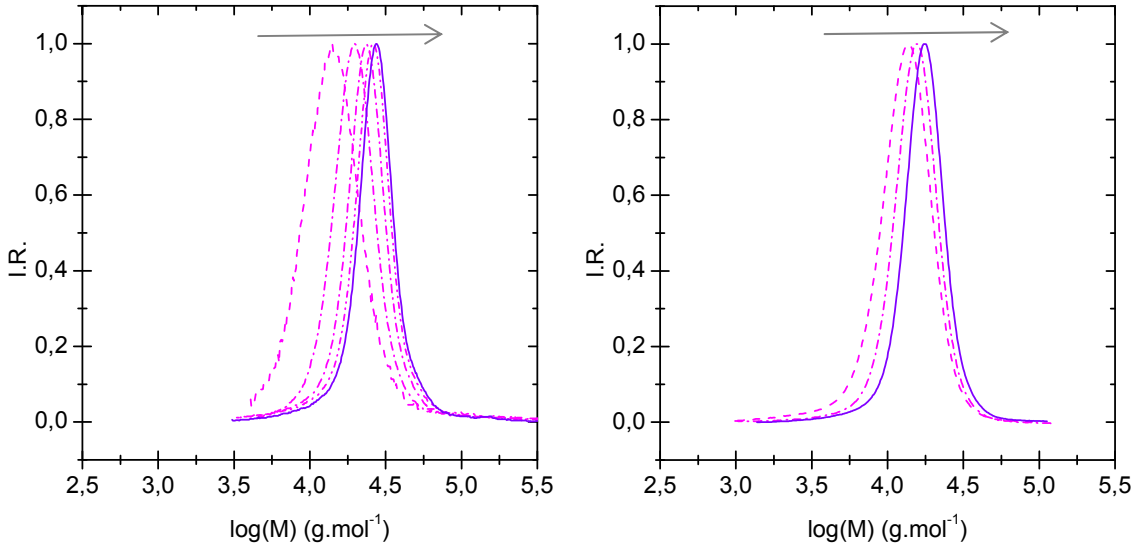


Figure 4.10. Chromatogrammes d'exclusion stérique des chaînes de PS libres pour la NMP du styrène à partir des silices MSU-Brij (**MSU-176** gauche) et SBA-15 (**SBA-186** droite). (SEC THF, calibration PS).

Les chromatogrammes d'exclusion stérique des chaînes libres de PS (SEC THF, calibration PS) sont fins, symétriques et évoluent vers les masses molaires élevées avec la conversion. Les chromatogrammes des chaînes libres issues de la SI-NMP à partir de particules Stöber et *core-shell* sont représentés Figure 4.8 et ceux issus de la SI-NMP à partir des particules **MSU-Brij56** et **SBA-15** sur la Figure 4.10. Aucun épaulement aux fortes masses n'est visible sur les chromatogrammes, quel que soit le support de silice mésoporeuse. Ceci constitue une différence notable avec les chromatogrammes des chaînes libres obtenus pour les expériences avec les silices fonctionnalisées **APTMS-MAMA**. Dans le cas des polymérisations à partir des silices fonctionnalisées **ABu-MAMA-Si**, il n'y aurait pas de formation de chaînes de polymère libre de fortes masses molaires dès les premiers instants de la polymérisation. La nature de l'amorceur greffé semble donc influencer fortement le comportement de la polymérisation en solution.

L'analyse de l'évolution des masses molaires moyennes en nombre expérimentales $M_{n,exp}$ des chaînes de PS libre par rapport aux masses théoriques $M_{n,th}$ sur la Figure 4.7 et la Figure 4.8 permet de déduire l'efficacité globale de notre système d'amorçage. Les $M_{n,exp}$ des chaînes de PS libre correspondent bien aux valeurs de $M_{n,th}$ pour les expériences à partir de la silice Stöber ou des silices *core-shell*. Dans le cas des expériences réalisées à partir des silices de type **MSU-Brij56** ou **SBA-15**, pour lesquelles la quantité d'amorceur libre est de 50 mol%, les valeurs plus élevées de $M_{n,exp}$ soulignent que l'efficacité globale du système est inférieure à 100%. Le calcul de l'efficacité globale des systèmes d'amorçage est identique à celui introduit précédemment au paragraphe 3.2.2, et les valeurs sont détaillées dans le Tableau 4.4 ci-dessous.

Tableau 4.4. Calcul de l'efficacité globale de l'amorçage E_{totale}, pour la NMP du styrène à partir de silice mésoporeuse fonctionnalisée par l'amorceur **ABu-MAMA-Si**, en présence d'amorceur libre **ABu-MAMA**.

	E_{totale} %		E_{totale} %
S-193	100	**MSU-176**	71
CS20-200	100	**SBA-184**	/[a]
CS50-192	92	**SBA-186**	87
CS70-201	100		

[a] la droite des variations des masses molaires est parallèle à celle des $M_{n,th}$, l'amorçage est lent.

Les valeurs de l'efficacité globale de l'amorçage E_{totale} semblent plus élevées avec la nouvelle alcoxyamine greffée **ABu-MAMA-Si**. En effet, pour la NMP du styrène à partir de la silice Stöber, les efficacités globales du système sont identiques et égales à 100 % pour les expériences **S-4** (APTMS-MAMA) et **S-193** (ABu-MAMA-Si). Par contre, dans le cas des expériences à partir de la silice **MSU-Brij56**, en présence de 50 mol% d'amorceur libre **ABu-MAMA**, l'efficacité globale de l'amorçage est de 50 % pour l'expérience **MSU-90** (**APTMS-MAMA**) et de 71 % pour l'expérience **MSU-176** (ABu-MAMA-Si). Dans le cas de la silice *core-shell* CS50, l'efficacité de l'amorçage est de 64 % pour l'expérience **CS50-119**, et de 92 % pour l'expérience **CS50-192**. Cependant, étant donné que ces deux dernières expériences n'ont pas été réalisées avec une proportion identique d'amorceur greffé par rapport à l'amorceur libre (50 mol% et 90 mol% respectivement), il est plus difficile de les comparer.

4.2.2 Dégreffages successifs du PS greffé sur la silice SBA-15

Le suivi de la polymérisation du styrène greffé à la surface est effectué pour des particules de silice mésoporeuse de type SBA-15 fonctionnalisées par l'amorceur **ABu-MAMA-Si**. Le milieu réactionnel initial constitué de la silice fonctionnalisée, du monomère, de l'alcoxyamine libre **ABu-MAMA** et de DMF comme marqueur de conversion est introduit séparément dans 3 ballons, puis dégazé par bullage d'azote. Les ballons sont ensuite placés simultanément dans un bain d'huile à 115 °C, pour marquer l'instant initial de la polymérisation. La polymérisation est ensuite arrêtée successivement pour chacun des ballons par exposition à l'air et refroidissement rapide du milieu réactionnel. La conversion du monomère est déterminée par RMN ^{1}H et les chaînes libres sont analysées par chromatographie d'exclusion stérique. Après lavage de la silice par centrifugation (5 cycles de lavage centrifugation dans le THF), les chaînes de polymère greffées sont détachées par un traitement à l'acide fluorhydrique, puis analysées par chromatographie d'exclusion stérique (SEC THF, calibration PS). L'évolution des chromatogrammes d'exclusion stérique des chaînes dégreffées

de la silice SBA-15 avec la conversion est représentée sur la Figure 4.11. La comparaison des chromatogrammes des chaînes libres et des chaînes greffées pour chaque prélèvement est effectuée Figure 4.12.

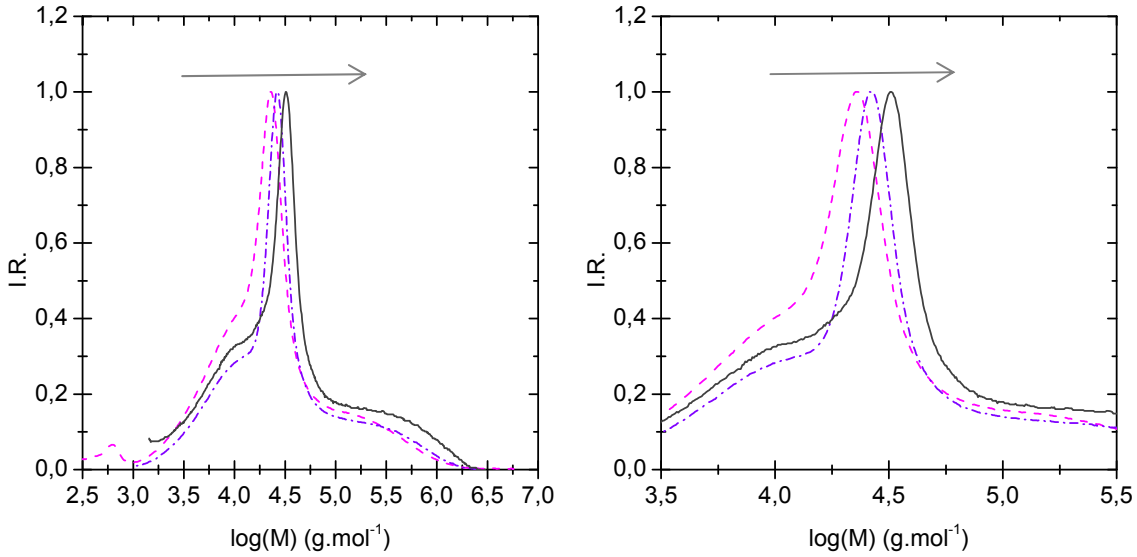


Figure 4.11. Chromatogrammes d'exclusion stérique des chaînes de polystyrène dégreffées à l'acide fluorhydrique à partir de la silice **SBA-186** fonctionnalisée par l'**ABu-MAMA-Si**, pour une conversion de 32 % (---), 47 % (-·-) et 53 % (—). A droite : agrandissement de la zone $3,5 \leq \log(M) \leq 5,5$. Les chaînes libres sont représentées Figure 4.10.

Les chromatogrammes d'exclusion stérique des chaînes dégreffées présentent trois parties. Un épaulement aux fortes masses molaires traduit la présence d'une population de chaînes de PS de masses molaires élevées. Cette population est visible dès le prélèvement à 32 % de conversion, et son importance ne semble pas évoluer au cours de la polymérisation. Sa formation intervient probablement dans les premiers instants de la polymérisation, sous la forme de chaînes de PS non contrôlées à la surface des particules de silice. Une deuxième population est visible sous la forme d'un pic fin sur le chromatogramme, qui se déplace vers les fortes masses molaires à mesure que la conversion augmente. Ce pic correspond à une population de chaînes vivantes qui croît à la surface de la silice. Une troisième population, constituée de chaînes de faible masse molaire, se trouve au pied du pic fin caractérisant les chaînes vivantes.

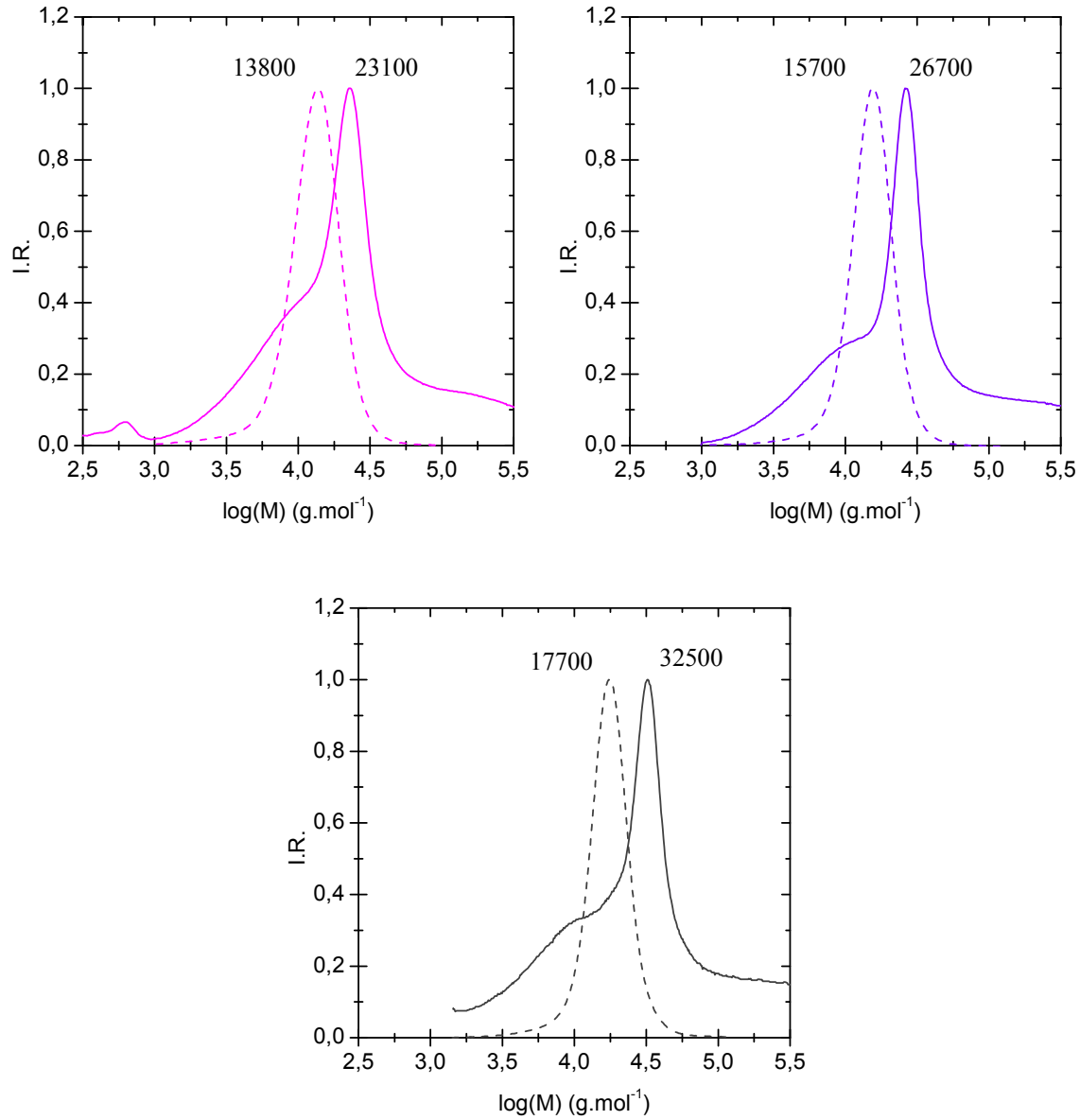


Figure 4.12. Chromatogrammes d'exclusion stérique des chaînes de polystyrène libres (--) et dégreffées (—) pour une conversion de 32 % (—), 47 % (—) et 53 % (—), à partir de la silice **SBA-186** fonctionnalisée ABu-MAMA-Si, et un $DP_{n,th}$ = 250. Les masses molaires au pic M_{pic} ($g.mol^{-1}$) sont indiquées au sommet de chaque chromatogramme.

La Figure 4.12 détaille l'allure des chromatogrammes des chaînes libres et greffées pour chaque prélèvement. Le pic de la population vivante semble relativement fin, avec une distribution des masses molaires comparable à celle des chaînes libres. Cependant, pour chaque échantillon, la masse molaire des chaînes libres est inférieure à celle de la population vivante greffée, comme l'indique la différence des masses molaires au pic M_{pic}. Une troisième population de faible masse molaire est visible sur les chromatogrammes, au pied du pic caractéristique des chaînes vivantes. La masse molaire de cette population, présente dès le premier prélèvement, n'évolue pas avec le temps. Elle serait donc constituée de chaînes de polystyrène de faible masse molaire, terminées irréversiblement précocement

au cours de la polymérisation. Ces caractéristiques se retrouvent pour d'autres expériences menées à partir de la silice SBA-15. La figure ci-dessous montre le polystyrène dégreffé à partir de la silice SBA-15, pour une proportion initiale [styrène]/[alcoxyamine]$_{total}$ = 425 (expérience **SBA-184**). Le chromatogramme d'exclusion stérique présente des caractéristiques semblables à celles de l'expérience **SBA-186**, au bout de 300 minutes de polymérisation.

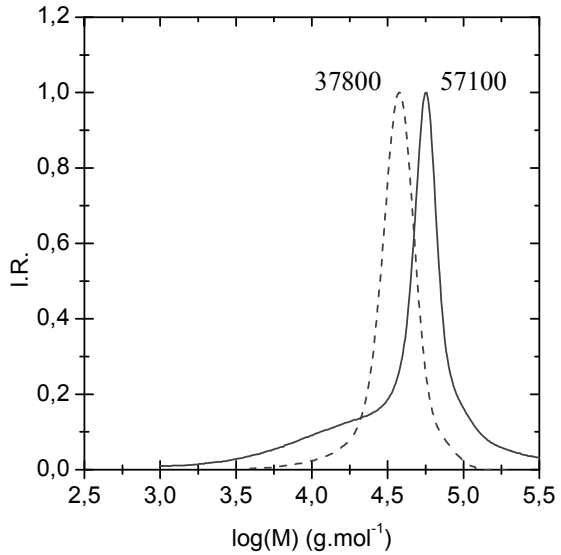


Figure 4.13. Chromatogrammes d'exclusion stérique des chaînes de polystyrène libres (--) et dégreffées (—) à l'acide fluorhydrique à partir de la silice SBA-15 fonctionnalisée par l'ABu-MAMA-Si, pour l'expérience **SBA-184**. Les masses molaires au pic M_{pic} (g.mol^{-1}) sont indiquées au sommet de chaque chromatogramme.

En résumé, les chromatogrammes d'exclusion stérique des chaînes de polymère dégreffées montrent la présence d'une population vivante bien définie dont la masse molaire évolue avec la conversion. Cependant, deux populations de chaînes très probablement terminées de manière irréversible dans les premiers instants de la polymérisation se superposent au pic fin caractéristique de la population vivante : une population de faible masse molaire et une population de forte masse molaire. Ces deux populations sont mal définies et sont caractérisées par un signal large sur le chromatogramme. La distribution des masses molaires des chaînes de polymère greffées à la surface de la silice SBA-15 est donc bien plus large que celles des chaînes libres correspondantes.

4.2.3 Influence de la longueur des mésopores sur la distribution des masses molaires

La distribution des masses molaires des chaînes de polymère greffé est plus large que celle des chaînes libres correspondantes. Nous avons cherché à étudier quels pouvaient être les facteurs influençant les caractéristiques macromoléculaires du polymère greffé à la surface de la silice mésoporeuse. La série d'expériences suivante a été mise au point pour étudier l'effet de la longueur des mésopores des particules sur la structure du polymère greffé. Pour cela, des particules de silice *core-shell* sphériques ont été sélectionnées (**CS20**, **CS50**, **CS70**). Ces particules présentent une structure semblable, composée d'un cœur de silice dense et d'une couronne de silice mésoporeuse d'épaisseur variable (20, 50 et 70 nm d'épaisseur). Les mésopores sont ordonnés de manière radiale depuis la surface de la particule, ainsi leur longueur est assimilable à l'épaisseur de la coquille mésoporeuse. Les mésopores ont un diamètre compris entre 2,1 et 2,4 nm. Les variations du diamètre des mésopores sont négligeables face à la variation de la longueur des pores pour chaque particule. A titre de comparaison, la SI-NMP du styrène est menée en parallèle à partir de particules de silice Stöber sphériques.

Les polymérisations ont lieu pendant 300 minutes pour chacune des expériences, en présence de 90 mol% d'amorceur libre **ABu-MAMA**. A la fin de la polymérisation, les particules de silice sont soigneusement lavées au THF (5 cycles de lavage-centrifugation), puis traitées à l'acide fluorhydrique afin de dégreffer le polystyrène.

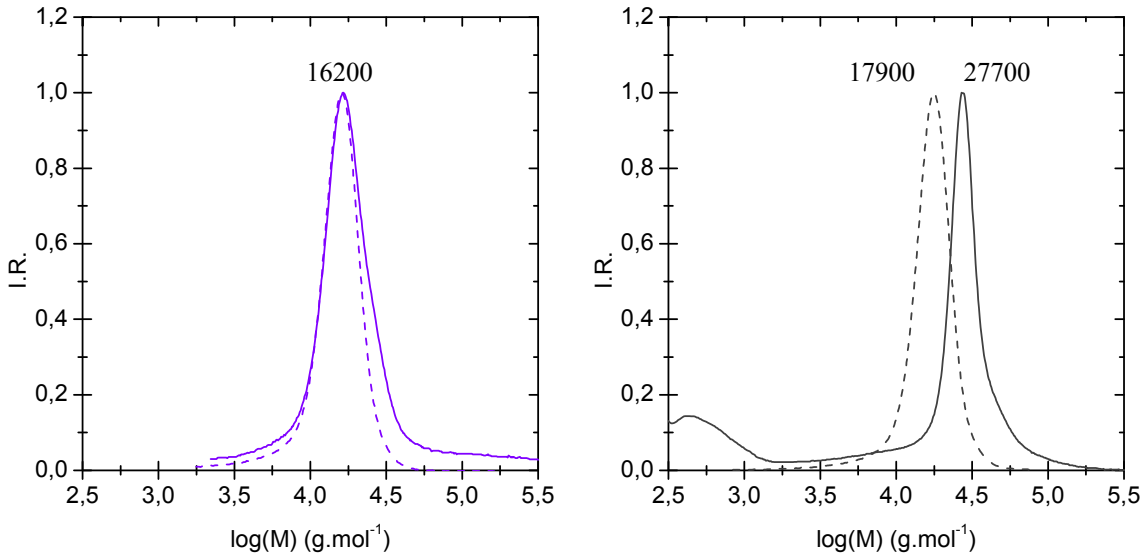


Figure 4.14. Chromatogrammes d'exclusion stérique des chaînes de polystyrène libres (--) et greffées (—) à la surface de particules de silice Stöber **S-193** (—, à gauche) et core-shell **CS20-200** (—, à droite).

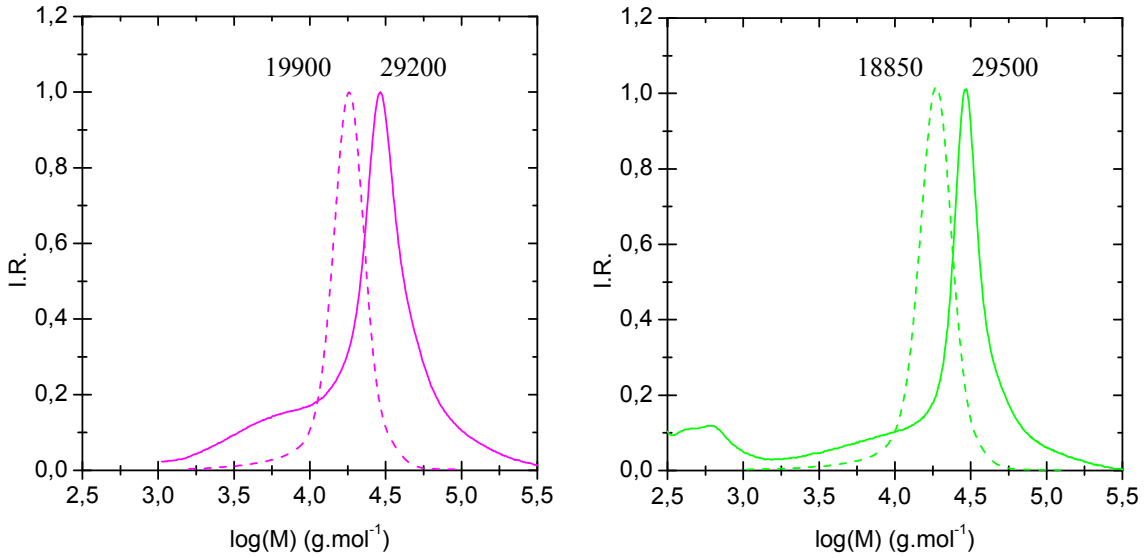


Figure 4.15. Chromatogrammes d'exclusion stérique des chaînes de polystyrène libres (--) et greffées (—) à la surface de particules de silice core-shell **CS50-192** (—, à gauche) et **CS70-201** (—, à droite).

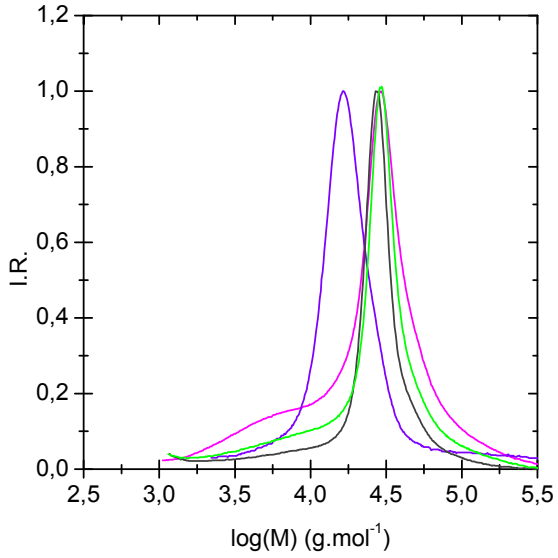


Figure 4.16. Comparaison des chromatogrammes d'exclusion stérique des chaînes de polystyrène greffées à la surface des particules de silice Stöber (—) et core-shell **CS20** (—), **CS50** (—) et **CS70** (—).

Les chromatogrammes d'exclusion stérique du polystyrène libre et greffé issu de l'expérience **S-193** (silice Stöber) reproduits Figure 4.14 montrent que les chaînes de polymère greffé correspondent bien aux chaînes de polymère libre, les chromatogrammes respectifs se superposant. Ce phénomène est conforme aux résultats décrits dans la littérature, pour la polymérisation radicalaire contrôlée à partir de particules de silice sphériques, aussi bien en ATRP[133,135] qu'en NMP[165]. La masse molaire moyenne en nombre $M_{n,greffé}$ (S-193) = 15000 g.mol^{-1}, pour une masse $M_{n,libre}$ (S-193) = 13650 g.mol^{-1}

légèrement inférieure (voir Tableau 4.5). L'indice de polymolécularité des chaînes greffées $I_{p,\ greffé}$ = 1,41 est plus élevé que celui des chaînes libres $I_{p,libre}$ = 1,18. Ces I_p sont plus élevés que ceux obtenus par Bourgeat-Lami *et al*.[165] pour la polymérisation du styrène à la surface de particules de silice Stöber ($1,2 < I_p < 1,3$).

Dans le cas des silices *core-shell*, une tendance se dégage à l'observation des chromatogrammes sur la Figure 4.14 et la Figure 4.15. Les chromatogrammes du polystyrène libre sont caractérisés par des pics fins et symétriques, de masse molaire plus faible que celle du polymère greffé, contrairement à ce qui a été observé à la surface des silices Stöber. Ce résultat souligne une différence de vitesse de désactivation entre les deux sites de polymérisation : en solution ou au sein des pores. La vitesse de désactivation dépendant de la concentration totale en SG1 (et de la constante de vitesse de désactivation, qui est identique pour les deux sites), il s'ensuit que la concentration locale en SG1 au sein des pores est moins élevée que celle en solution. Deux raisons peuvent alors être évoquées : le confinement des chaînes de polymère greffées au sein des pores limite la diffusion du SG1 et donc la désactivation. L'adsorption partielle du SG1 libéré à la surface de la silice mésoporeuse, déjà évoquée dans le chapitre 3, pourrait aussi participer à un tel phénomène. La surface spécifique élevée des échantillons de silice mésoporeuse pourrait en augmenter l'impact.

Les pics caractéristiques du polymère greffé sont fins, mais la présence d'une traînée révèle l'existence d'une population non contrôlée de faible masse molaire, comme dans le cas de la polymérisation à partir de la silice mésoporeuse SBA-15. L'examen approfondi de la superposition des chromatogrammes des chaînes greffées montre que l'importance relative de cette population de faible masse par rapport à la population vivante semble augmenter lorsque l'épaisseur de la couche mésoporeuse augmente, c'est-à-dire plus les mésopores sont longs. Cette caractéristique est visible plus particulièrement en comparant les expériences **S-193**, **CS20-200** et **CS50-192**. Cependant, la différence d'épaisseur de la couche mésoporeuse entre les particules **CS50** et **CS70** ne semble pas assez importante pour discriminer la population de faible masse entre ces deux expériences. Une étude semblable en employant une silice *core-shell* avec une coquille mésoporeuse plus épaisse (par exemple 100 nm) pourrait permettre l'obtention de résultats encore plus significatifs.

La quantification de cet effet peut se faire grâce au calcul de l'indice de polymolécularité des chaînes de polystyrène greffé, et à la comparaison avec les caractéristiques du polymère libre. Le Tableau 4.5 ci-dessous détaille les masses molaires moyennes en nombre et les indices de polymolécularité du polystyrène greffé et libre, pour les expériences à partir des silices *core-shell* et Stöber.

Tableau 4.5. Masses molaires moyennes en nombre M_n et indices de polymolécularité I_p du polystyrène greffé et du polystyrène libre, à la fin des expériences réalisées à partir des particules de silice Stöber et *core-shell*.

	conversion	$\mathbf{M_{n,th}}$	$\mathbf{M_{n,libre}}$	$\mathbf{I_{p,libre}}$	$\mathbf{M_{n,greffé}}$ [a]	$\mathbf{I_{p,greffé}}$	**R** [b]
	% (min)	*g.mol^{-1}*	*g.mol^{-1}*		*g.mol^{-1}*		%
S-193	56 *(300)*	15400	13650	1,18	15000	1,41	22
CS20-200	62 *(302)*	16750	15250	1,18	18100	1,79	19
CS50-192	63 *(300)*	16830	17050	1,17	16200	2,45	19
CS70-201	62 (302)	16630	16000	1,20	17900	1,97	18

[a] la masse molaire $M_{n,greffé}$ est évaluée en considérant tout le signal, y compris la traînée
[b] proportion de SG1 libéré dans le milieu réactionnel

Pour un temps de polymérisation égal à 300 minutes, toutes les expériences de NMP à partir des particules de silice *core-shell* atteignent une conversion similaire d'environ 62 %. Les masses molaires des chaînes de polymère libre sont comparables, et sont caractérisées par de faibles indices de polymolécularité (inférieurs à 1,20). Les masses molaires expérimentales des chaînes libres $M_{n,libre}$ et greffées $M_{n,greffé}$ sont en bon accord avec les masses molaires théoriques. Cependant, les indices de polymolécularité du polystyrène greffé sont beaucoup plus élevés que ceux des chaînes libres ($1,79 < I_{p,greffé} < 2,45$) et que celui du polystyrène greffé à la surface de la silice Stöber dense ($I_{p,greffé} = 1,41$). Ces valeurs élevées sont le résultat de la présence des chaînes de faible masse molaire, visualisées par la traînée au pied du pic du chromatogramme d'exclusion stérique du polymère greffé. Un léger élargissement du côté des masses molaires élevées est aussi observé sur le chromatogramme.

4.2.4 Influence du diamètre des mésopores sur la distribution des masses molaires

Les séries d'expériences comparées dans les paragraphes précédents nous ont permis d'esquisser l'ébauche de la compréhension des paramètres influençant les caractéristiques macromoléculaires des chaînes de polystyrène greffées par rapport à la nature du substrat. Notamment, la présence de chaînes de faible masse molaire, présentes dès les premiers instants de la polymérisation d'après les expériences sur la silice **SBA-15**, et dont l'importance relative par rapport aux chaînes vivantes croît avec l'importance du domaine mésoporeux d'après les expériences sur silice **CS**, permet de considérer la diffusion des espèces au sein des particules comme un facteur particulièrement essentiel. En effet, la diffusion efficace des espèces intervenant dans la NMP dans les pores est nécessaire à l'établissement du bon contrôle de la polymérisation des chaînes greffées à la surface de la silice mésoporeuse. La présence de chaînes mortes de faible masse molaire laisse soupçonner une mauvaise diffusion des espèces au sein du réseau poreux, qui interviendrait dès le début de la polymérisation. Un autre facteur important consiste en la gêne stérique subie par les chaînes de polymère en croissance au sein des pores.

Dès lors, la comparaison des caractéristiques macromoléculaires des polystyrènes greffés à la surface de particules de silice dont les mésopores ont des diamètres différents devient pertinente. En effet, la diffusion des espèces tout comme la gêne stérique subissent grandement l'influence du diamètre des canaux mésoporeux. Dans la suite, nous nous pencherons donc sur la comparaison de la SI-NMP du styrène à partir de la silice **SBA-15** (pores de diamètre 10 nm), **MSU-Brij56** (pores de diamètre 5 nm) et *core-shell* **CS50** (pores de diamètre 2 nm). Les deux premiers types de silice possèdent des caractéristiques structurales similaires, car ils sont composés de particules de taille micrométrique, dont le réseau mésoporeux est ordonné suivant une symétrie hexagonale en 2 dimensions. La polymérisation n'ayant pas été menée à partir de silice MCM-41 fonctionnalisée par l'**ABu-MAMA-Si**, qui aurait possédé une structure poreuse ordonnée de manière hexagonale en 2 dimensions, mais avec des pores de diamètre 2 nm, nous choisissons d'effectuer la comparaison avec les silices de type *core-shell*.

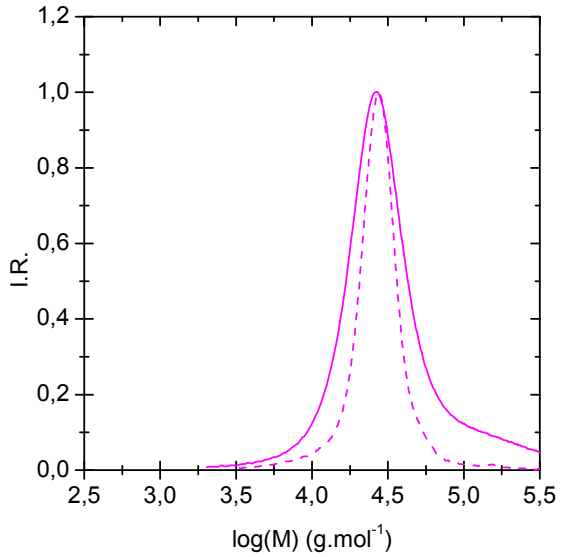


Figure 4.17. Chromatogrammes d'exclusion stérique du polystyrène greffé (—) et du polystyrène libre (--) pour la SI-NMP du styrène à partir de la silice MSU-Brij56 fonctionnalisée par l'ABu-MAMA-Si (expérience MSU-176), après 300 minutes de polymérisation (SEC THF, calibration PS).

La Figure 4.17 dépeint les chromatogrammes d'exclusion stérique des chaînes de polystyrène libres et greffées issues de la SI-NMP du styrène à la surface de la silice MSU-Brij56. Ces chromatogrammes complètent ceux décrits dans les paragraphes précédents pour notre comparaison. Le chromatogramme des chaînes greffées est caractérisé par un pic légèrement plus large que le pic des chaînes libres. Le maximum du pic, qui détermine la masse molaire M_{pic}, est semblable à celui du polymère libre. La Figure 4.18 ci-dessous compare les chromatogrammes d'exclusion stérique des chaînes de polystyrène greffées sur les silices **CS50**, **SBA15** et **MSU-Brij56**, après 300 minutes de polymérisation. Chacun des trois chromatogrammes présente un pic fin, de masse molaire M_{pic} proche, qui caractérise les

chaînes vivantes issues de la polymérisation contrôlée. Les chromatogrammes décrivant les expériences **CS50-192** et **SBA-186** présentent une traînée qui révèle la présence d'une population de chaînes mal définies de faible masse molaire, comme cela a été décrit dans les paragraphes précédents. Cependant, cette traînée de faible masse n'est pas directement observable sur le chromatogramme de **MSU-176**, bien que le pic principal soit élargi par rapport à celui des chaînes libres. Quant à l'épaulement vers les masses molaires élevées, il est particulièrement visible pour l'expérience **SBA-186**, mais de moins en moins pour les expériences **MSU-176** et **CS50-192**.

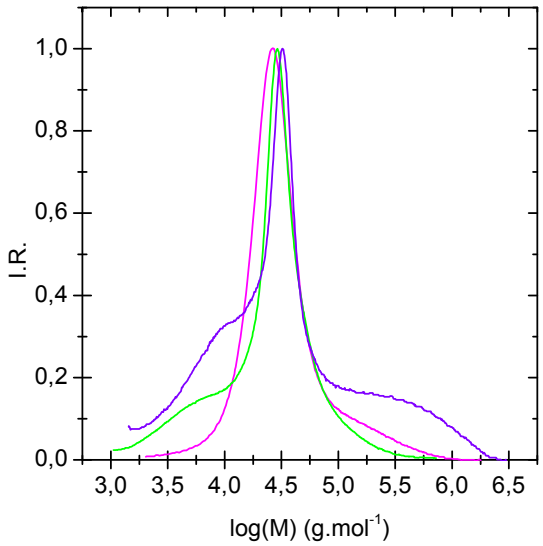


Figure 4.18. Comparaison des chromatogrammes d'exclusion stérique du polystyrène greffé pour la SI-NMP du styrène à la surface de la silice CS50 (**CS50-192**, pores 2 nm, —), MSU-Brij56 (**MSU-176**, pores 5 nm, —) et SBA-15 (**SBA-186**, pores 10 nm, —), après 300 minutes de polymérisation (SEC THF, calibration PS).

La variation de l'allure des chromatogrammes d'exclusion stérique des chaînes de PS greffé à la surface de particules de silice mésoporeuse de morphologies différentes témoigne de l'existence de phénomènes différents lors de la SI-NMP à partir de ces particules. Pour certaines morphologies, une population de chaînes de faible masse molaire, qui traduit l'existence de réactions de terminaisons irréversibles assez tôt au cours de la polymérisation au sein des pores, est présente de manière importante. Selon les morphologies, un épaulement aux fortes masses molaires peut aussi apparaître, ce qui laisse entendre que dans les premiers instants de la polymérisation, une partie des chaînes du polymère greffé croît de manière incontrôlée avant de se terminer.

Tableau 4.6. Caractéristiques du polystyrène greffé à la surface des particules de silice mésoporeuse (SEC THF, calibration PS), en regard des caractéristiques structurales de la silice.

	symétrie des pores	$S_{spé}$ $m^2.g^{-1}$	D_{pore} nm	V_p $cm^3.g^{-1}$	$M_{n,greffé}$ $g.mol^{-1}$	$I_{p,greffé}$	**R**[a]
CS50-192	radiale	315	2,2	0,32	16200	2,45	19
MSU-176	2D hex.	760	5	1,07	24800	2,10	16
SBA-186	2D hex.	490	10	0,97	15750	7,25	24

[a] proportion de SG1 libéré dans le milieu réactionnel

Le Tableau 4.6 ci-dessus détaille les caractéristiques macromoléculaires des chaînes de polystyrène greffées à la surface des silices SBA-15, MSU-Brij56 et *core-shell* CS50, tout en rappelant les caractéristiques structurales des supports de silice utilisés. Les valeurs respectives des indices de polymolécularité $I_{p,greffé}$ concordent avec les observations effectuées sur les chromatogrammes d'exclusion stérique. D'après nos comparaisons, il apparaît que le diamètre des pores ne peut pas être seul responsable de la variation de la structure macromoléculaire des chaînes greffées, la géométrie du réseau poreux semblant aussi très importante. Cette géométrie correspond à la répartition des pores dans la particule (ici avec une symétrie hexagonale 2D ou radiale), mais aussi certainement à la connectivité entre les pores (pores interconnectés ou présence de microporosité, ce qui n'est pas le cas de nos échantillons). De plus, la morphologie de la particule entière doit certainement jouer un rôle, vis-à-vis de l'accessibilité des pores depuis la surface de la particule pour les espèces en présence lors de la polymérisation. Ce dernier point apparaissait dans l'étude de l'impact de l'épaisseur de la coquille mésoporeuse des silices *core-shell* sur la polymolécularité des chaînes greffées. Dans le cas des silices SBA-15 et MSU-Brij56, dont les particules sont de taille micrométrique et de morphologies mal définies, la diffusion uniforme des espèces au sein de la particule doit certainement poser problème, et influencer fortement le déroulement de la polymérisation au sein des pores et donc les caractéristiques macromoléculaires des chaînes greffées.

4.2.5 Discussion/analyse des résultats

La détermination des masses molaires $M_{n,greffé}$ du polystyrène greffé à la surface des particules de silice mésoporeuse permet le calcul de la densité de greffage du polymère à la surface de la silice. Ce calcul intervient en considérant la quantité de matière organique présente dans les particules de silice fonctionnalisées par le polymère (déterminée par analyse thermogravimétrique (ATG)). La matière organique étant constituée de l'amorceur greffé et du polymère greffé, il est nécessaire de

soustraire la masse correspondant à l'amorceur pour obtenir celle correspondant au polymère. Le calcul de la densité de greffage du polymère s'effectue suivant l'Équation 4.1 ci-dessous. Afin de négliger la perte de masse éventuellement due à de l'eau physisorbée dans les pores de nos particules hybrides, la perte de masse en analyse thermogravimétrique est évaluée entre 120 °C et 800 °C.

Équation 4.1. Calcul de la densité de greffage G_p (en molécule.nm^{-2}) du polymère de masse M_n à la surface de la silice mésoporeuse de surface spécifique $S_{spé}$.

$$G_p = \frac{\dfrac{(W\%_{120-800}(\text{amorceur} + \text{polymère})}{100 - W\%_{120-800}(\text{amorceur} + \text{polymère})} - \dfrac{(W\%_{120-800}(\text{amorceur})}{100 - W\%_{120-800}(\text{amorceur})}}{M_n \times S_{spé}} \times N_A$$

avec $W\%_{120\text{-}800}$ (amorceur+polymère) : la perte de masse déterminée par ATG entre 120 et 800 °C de l'échantillon de silice fonctionnalisée par le polymère,
$W\%_{120\text{-}800}$(amorceur) : la perte de masse déterminée par ATG entre 120 et 800 °C de l'échantillon de silice fonctionnalisée par l'amorceur
M_n (g.mol^{-1}) la masse molaire moyenne en nombre du polymère greffé,
$S_{spé}$ (nm^2 .g^{-1}) la surface spécifique totale de l'échantillon de silice mésoporeuse brut
N_A (mol^{-1}) la constante d'Avogadro.

La densité de greffage en polymère permet le calcul de l'efficacité d'amorçage de l'amorceur greffé $E_{greffé,\ ATG}$, en comparant le nombre de chaînes de polymère ayant crû à la surface de la silice, par rapport à la densité initiale en amorceur avant la polymérisation.

Tableau 4.7. Calcul de la densité de greffage du polystyrène G_p à la surface de la silice par ATG et détermination de l'efficacité d'amorçage $E_{greffé,ATG}$ de l'amorceur **ABu-MAMA-Si** greffé.

	conversion *% (min)*	**%W$_{120\text{-}800}$ amorceur**	**%W$_{120\text{-}800}$ amorceur +polymère**	**M$_{n,greffé}$ (I$_p$)** *g.mol^{-1}*	**G$_p$** *molécule. nm^{-2}*	**E$_{greffé,ATG}$**[b] *%*
S-193	56 *(300)*	2,1	4,9	15030 (1,41)	$1{,}4\times10^{-1}$	7,4
CS20-200	62 *(302)*	6 ,9	29,5	18110 (1,79)	$5{,}5\times10^{-2}$	21
CS50-192	63 *(300)*	9,7	37,9	16200 (2,45)	$5{,}9\times10^{-2}$	23
CS70-201	62 *(302)*	12,2	36,8	17900 (1,97)	$3{,}5\times10^{-2}$	15
MSU-176	70 *(300)*	30,3	87,1	24800 (2,1)	$2{,}0\times10^{-1}$	39
SBA-186	32 *(120)*	18,8	58,7	13200 (5,3)	*$7{,}1\times10^{-2}$*	*20*[c]
SBA-186	47 *(210)*	18,8	60,1	15900 (5,2)	*$9{,}8\times10^{-2}$*	*27*[c]
SBA-186	53 *(300)*	18,8	62,1	15740 (7,25)	*$1{,}1\times10^{-1}$*	*30*[c]
SBA-184[a]	40 *(300)*	18,8	67,8	25200 (2,8)	*$4{,}2\times10^{-2}$*	*12*[c]

[a] $DP_{n,th}$ = 425 contrairement aux autres expériences où $DP_{n,th}$ = 250.
[b] Efficacité d'amorçage $E_{greffé,ATG} = G_p/G_a$ avec G_a la densité de greffage de l'amorceur sur la silice.
[c] Imprécision due à la polymolécularité élevée

Les résultats détaillés dans le Tableau 4.7 révèlent qu'une masse importante de polymère a crû depuis la silice mésoporeuse lors de la SI-NMP du styrène. Dans le cas des silices *core-shell*, la proportion du polymère est jusqu'à 10 fois plus importante (expérience **CS50-192**) que celle du polymère greffé sur la silice Stöber. Du fait de la gêne stérique, la densité de greffage du polymère à la surface de la silice peut difficilement atteindre une densité de greffage de l'ordre de l'unité (i.e. 10 fois la densité de greffage obtenue pour la silice Stöber) pour des masses molaires aussi élevées. Il s'en déduit que le polymère a bien crû au sein des pores de la silice *core-shell*, et non uniquement à la surface des particules. Dans le calcul de la densité de greffage G_p du polymère, la surface spécifique totale de la silice est donc prise en compte.

Les silices *core-shell* présentent des densités de greffage G_p du même ordre de grandeur ($3{,}0\times10^{-2} < G_p < 5{,}9\times10^{-2}$ molécule.nm^{-2}), l'efficacité de l'amorceur greffé $E_{greffé,ATG}$ étant comprise entre 15 et 20 % suivant les expériences. La valeur de la densité de greffage du polymère sur la silice Stöber (G_p= 0,14 molécule.nm^{-2}) contraste avec les résultats obtenus pour les silices *core-shell*, et révèle l'importance de la gêne stérique subie dans les pores par les chaînes en croissance. La densité de greffage calculée pour la silice **MSU-176** (G_p= 0,2 molécule.nm^{-2}) est étonnamment élevée et reflète la masse importante de polymère greffé à la surface de ces particules. La quantité de polymère greffée à la surface de la silice MSU-Brij56 n'est pas surestimée (par exemple du fait d'un mauvais lavage des chaînes libres). En effet, une expérience similaire, réalisée sans amorceur libre à partir de cette silice MSU-Brij56, conduisait à une masse de polymère greffé équivalente.

Au cours de la polymérisation sur la silice SBA-15, la masse de polymère greffé croît avec la conversion de la réaction, comme l'exprime l'augmentation de la masse perdue en ATG. Cependant, l'analyse des résultats obtenus pour la silice SBA-15 (expérience **SBA-186**) montre qu'il est difficile d'évaluer précisément la densité de greffage du polystyrène à la surface de la silice lorsque la polydispersité des chaînes devient trop importante. En effet, la précision sur la valeur de la masse molaire devient faible et la détermination de G_p s'en trouve compromise. C'est ainsi que l'échantillon **SBA-186** (x = 53%) possède une $M_{n,greffé}$ de 15750 g.mol^{-1} (I_p = 7,25) inférieure à celle de l'échantillon précédent (x = 47 %), égale à 15900 g.mol^{-1} (I_p = 5,2). La densité de greffage G_p s'en trouve donc artificiellement augmentée, même si cela ne correspond pas à la réalité chimique de l'échantillon.

Dans l'ensemble, l'efficacité de l'amorceur greffé est relativement faible, y compris pour l'amorceur greffé sur la silice Stöber. Dans le cas de la NMP du styrène à partir de particules de silice Stöber (diamètre 13 nm), Bourgeat-Lami *et al.*[165] décrivent une efficacité d'amorçage proche de 40 % pour des polymères atteignant une masse molaire de 29300 g.mol^{-1}. Cependant, la densité de greffage de l'alcoxyamine employée ne dépasse pas 0,6 molécule.nm^{-2}. Dans notre cas, comme nous l'avions

évoqué lors du paragraphe traitant du greffage des alcoxyamines, la valeur de la densité de greffage en **ABu-MAMA-Si** à la surface de la silice Stöber (1,9 molécule.nm^{-2}) est élevée. Lors de la croissance du polymère, la gêne stérique accrue implique alors une faible efficacité de l'amorceur greffé.

La gêne stérique est probablement aussi à l'origine de la faible efficacité d'amorçage observée dans le cas des silices mésoporeuses. Elle intervient à deux reprises: lors de la fonctionnalisation de la particule de silice mésoporeuse par l'alcoxyamine, qui est une molécule encombrée, et lors de la polymérisation au sein des pores. Nous avons déjà fait la remarque, dans le chapitre qui traite de la fonctionnalisation de la silice mésoporeuse, qu'un gradient de densité de greffage pouvait intervenir entre le cœur et la surface de la particule mésoporeuse si on utilisait une technique de post-fonctionnalisation. L'alcoxyamine est donc probablement répartie inégalement sur toute la surface de la particule poreuse, et d'autant plus inégalement que la morphologie de la particule est irrégulière et que la particule est de taille élevée. L'inégale répartition de l'alcoxyamine au sein des pores des particules influence certainement la polymolécularité des chaînes de polymère qui croissent au sein des pores. La gêne stérique intervient aussi lors de la croissance du polymère dans le milieu confiné des pores. La terminaison irréversible et précoce des chaînes en croissance peut s'en trouver favorisée, ce qui implique la formation de chaînes terminées de faible masse molaire. De même, la surface recouverte par une chaîne en croissance peut « occulter » les molécules d'alcoxyamines voisines, qui n'amorcent alors pas de nouvelle chaîne.

Il est important de remarquer que la valeur de la densité de greffage du polymère peut beaucoup varier suivant les expériences et le support de silice choisi, bien que les polymérisations se soient déroulées dans des conditions relativement semblables. Ainsi, la densité de greffage du polystyrène et l'efficacité d'amorçage de l'alcoxyamine à la surface de la silice MSU-Brij56 sont élevées par rapport aux autres valeurs. De même, la polymolécularité du polystyrène greffé est relativement faible, en comparaison notamment avec le polymère greffé sur la silice SBA-15. Ce système de polymérisation semble particulièrement efficace. La morphologie de la silice (diamètre des pores, symétrie du réseau poreux, connectivité des pores, taille de la particule) influence donc énormément la qualité du contrôle et l'efficacité de la polymérisation. La diffusion des espèces au sein des pores, lors de chaque étape de la fonctionnalisation et de la polymérisation est au cœur de cette problématique.

4.3 Comparaison avec les résultats obtenus en SI-ATRP amorcée à partir de particules de silice mésoporeuse

Le travail de cette thèse portant sur l'étude de la SI-NMP à partir de particules de silice mésoporeuse a été mené en parallèle d'une étude de notre équipe se concentrant sur la SI-ATRP à partir des mêmes particules de silice mésoporeuse. Cette étude a pris la suite d'une première publication de l'équipe dans *Macromolecular Rapid Communications* en 2006[189] portant sur la polymérisation du méthacrylate de méthyle et du styrène à la surface de la silice MSU-Brij56, puis de mon travail de stage de Master Recherche. Elle a été réalisée par Maud Save, Fabrice Audouin et Pamela Pasetto dans le cadre d'une ANR (ANR-FI-071215-01-01 PRISME), sous la direction de Bernadette Charleux, en partenariat avec Cédric Boissière et Clément Sanchez et a fait l'objet d'une publication dans *Macromolecular Rapid Communications* en 2008[190] et d'une publication dans *Macromolecules* en 2009[192]. Quelques résultats remarquables exposés dans cette publication sont détaillés dans la suite, afin d'enrichir la discussion quant aux phénomènes intervenant lors d'une polymérisation radicalaire contrôlée à la surface de particules de silice mésoporeuse, pour un mécanisme de PRC faisant intervenir une terminaison réversible. L'ATRP du styrène et du méthacrylate de méthyle (MMA) a été menée à partir de particules de silice mésoporeuse fonctionnalisées par un amorceur d'ATRP adéquat, respectivement le 2-bromopropionate de 6-diméthylchlorosilylhexyle et le 2-bromoisobutyrate de 6-diméthylchlorosilylhexyle, en présence ou en absence de l'amorceur libre 2-bromopropionate d'éthyle ou 2-bromoisobutyrate d'éthyle correspondant.

La polymérisation du MMA à partir de particules de silice mésoporeuse MSU-P123 possédant des pores cylindriques de diamètre 9,9 nm, ordonnés de manière hexagonale en 2 dimensions, conduit à la formation de chaînes de polymère greffé possédant une population de chaînes vivantes qui correspond aux chaînes libres et une population de chaînes de faible masse molaire (Figure 4.19). Cette dernière population n'évolue pas avec le temps, et l'analyse par spectrométrie de masse MALDI-TOF (mode réflecteur) montre que les chaînes sont terminées irréversiblement, par dismutation. Le comportement du PMMA lors de la polymérisation à la surface de la silice MSU-P123 est en tout point similaire à celui observé pour la polymérisation du styrène par NMP à la surface de la silice SBA-15 (se reporter à la Figure 4.11). La silice SBA-15 possède une structure semblable à celle de la silice MSU-P123 employée pour la polymérisation par ATRP (diamètre des pores et symétrie du réseau poreux).

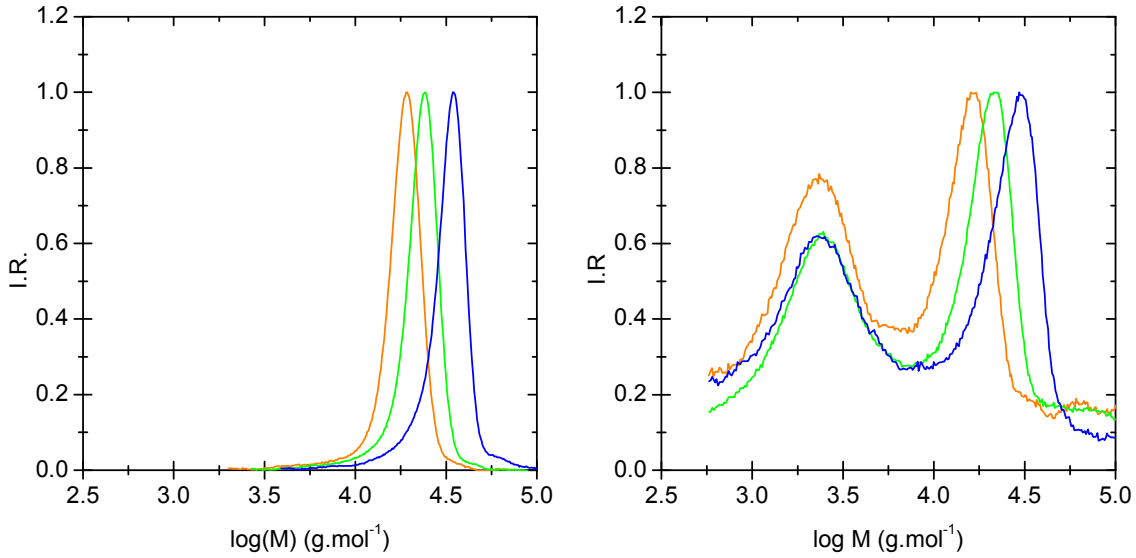


Figure 4.19. Chromatogrammes d'exclusion stérique des chaînes libres (à gauche) et des chaînes greffées (à droite) pour l'ATRP du MMA à la surface de la silice MSU-P123 (pores de 9,9 nm de diamètre), pour une conversion de 50 % (—), 62 % (—) et 91 % (—).

La Figure 4.20 détaille les chromatogrammes d'exclusion stérique du polystyrène greffé à la surface de particules de silice MSU (diamètre des pores cylindriques 14 nm, symétrie 2D hex.), de silice MSU-P123 (diamètre des pores cylindriques 10 nm, symétrie 2D hex.) et de silice MSU-Brij56 (diamètre des pores cylindriques 5 nm, symétrie 2D hex.). Ces polymérisations ont été réalisées pendant 6 heures en présence de 67 mol% d'amorceur libre, pendant 6,5 heures, avec 76 mol% d'amorceur libre et pendant 24 heures en présence de 45 mol% d'amorceur libre respectivement. Comme décrit précédemment, les chromatogrammes présentent chacun un pic fin qui coïncide avec la population de chaînes vivantes. Néanmoins, ils diffèrent quant à l'importance relative de la population de faible masse molaire : plus les pores ont un diamètre élevé, plus la population de faible masse molaire est importante. Dans le cas de la SI-NMP à partir de la silice MSU-Brij56 (pores 5 nm) et SBA-15 (pores 10 nm), la polymolécularité des chaînes greffées augmentait de même avec le diamètre des pores, pour une symétrie des pores 2D hexagonale.

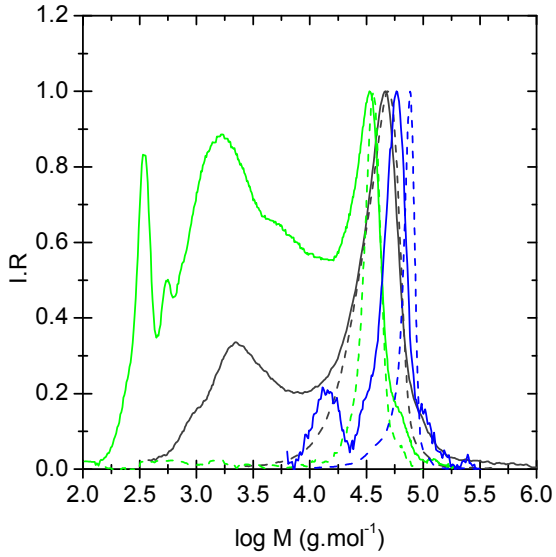


Figure 4.20. Chromatogrammes d'exclusion stérique du polystyrène greffé par ATRP à la surface de la silice MSU (pores 14 nm, —), de la silice MSU-Brij56 (pores 5 nm, —) et de la silice MSU-P123 (pores de diamètre 10 nm, —), et du polystyrène libre correspondant (--) (--) et (--) respectivement.

Enfin, l'ATRP du MMA a été menée à partir de particules de morphologies *core-shell*, d'épaisseur de coquille mésoporeuse variable entre 30 et 105 nm, ainsi qu'à partir de particules de silice Stöber sphériques et de particules MCM-41 sphériques entièrement poreuses à titre de comparaison. Les chromatogrammes d'exclusion stérique du PMMA greffé, ainsi que les caractéristiques macromoléculaires de chaînes greffées sont détaillés dans le tableau et la figure ci-dessous.

Tableau 4.8. Caractéristiques des silices core-shell, Stöber et mésoporeuses employées pour la SI-ATRP du MMA (surface spécifique $S_{spé,}$ volume poreux V_p) et caractéristiques du polymère greffé (conversion x et masse molaire moyenne en nombre M_n), issus de la référence 192.

échantillon	**$S_{spé}$** *$m^2.g^-$*	**v_p** *$cm^3.g^{-1}$*	**x** *% (h)*	**$M_{n,libre}$ (I_p)** *g.mol^{-1}*	**$M_{n,greffé}$ (I_p)** *g.mol^{-1}*
Stöber	9	0	71 (7)	20550 (1,14)	17890 (1,2)
CS30	210	0,16	77 (7,1)	63730 (1,12)	43720 (1,4)
CS45	265	0,23	97 (6,6)	19870 (1,15)	16920 (1,4)
CS105	560	0,40	33 (6,7)	35270 (1,31)	11675 (2,9)
MCM41	1150	0,68	94 (22)	40870 (1,16)	*4000*[*] (6,9)

[*] multimodal

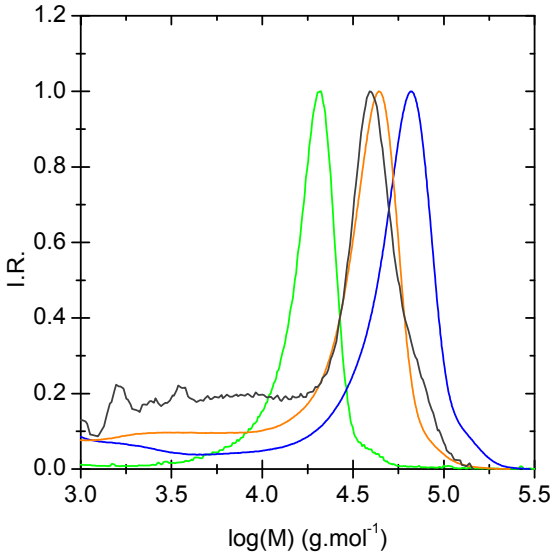


Figure 4.21. Chromatogrammes d'exclusion stérique du PMMA greffé par ATRP à la surface des particules de silice Stöber (—), CS30 (—), CS105 (—) et MCM-41 (—), dans l'ordre croissant de volume de silice mésoporeuse par particule.[192]

Comme dans le cas de la SI-NMP, plus l'épaisseur de la coquille mésoporeuse augmente, plus les chaînes de PMMA greffées ont une large distribution des masses molaires. Le polymère greffé à la surface de la silice Stöber, sphérique et dense, est bien contrôlé. Au contraire, le PMMA greffé à la surface de la silice entièrement mésoporeuse MCM41 possède une très large distribution des masses molaires.

4.4 Conclusion

Le dégreffage du polymère ayant crû depuis l'amorceur greffé à la surface de la silice mésoporeuse est une étape essentielle pour la compréhension des phénomènes intervenant lors de la polymérisation radicalaire contrôlée par les nitroxydes. Dans le cadre de notre étude, nous avons choisi de traiter à l'acide fluorhydrique les échantillons fonctionnalisés. En détruisant complètement la silice, cette méthode de dégreffage permet d'accéder directement à tout le polymère greffé au sein des pores, même les chaînes les plus inaccessibles. Cependant, le dégreffage des échantillons polymérisés à partir des particules de silice mésoporeuse fonctionnalisées par l'amorceur **APTMS-MAMA** reste infructueux, les chaînes de polymère dégreffées se condensant entre elles par l'intermédiaire de l'extrémité triméthoxysilyle hydrolysée de l'amorceur. Ce phénomène nous a alors amené à mettre au point un nouvel amorceur de NMP, l'**ABU-MAMA-Si**, une alcoxyamine à base de SG1, fonctionnalisée diméthyléthoxysilyle. La SI-NMP du styrène, menée à partir d'échantillons de silice mésoporeuse de morphologies variées, fonctionnalisés par l'**ABu-MAMA-Si**, obéit aux mêmes caractéristiques cinétiques que celles décrites pour la SI-NMP à partir d'échantillons fonctionnalisé

par l'amorceur **APTMS-MAMA**. Notamment, une quantité relativement importante de SG1 est libérée dans le milieu réactionnel, et l'efficacité d'amorçage de l'amorceur greffé est faible.

Le dégreffage du PS depuis la surface des particules fonctionnalisées par le nouvel amorceur est un succès, et permet de constater que les caractéristiques macromoléculaires des chaînes greffées diffèrent de celles des chaînes libres, contrairement aux expériences réalisées à partir de silice Stöber dense. En effet, le chromatogramme d'exclusion stérique des chaînes greffées présente, en plus d'un pic fin caractérisant des chaînes vivantes de masse molaire relativement équivalente à celle des chaînes libres, une traînée vers les faibles masses molaires, caractéristique de chaînes courtes terminées précocement au cours de la polymérisation. L'importance de cette traînée croît avec le diamètre et la longueur des pores de l'échantillon de silice mésoporeuse. Ce résultat implique que l'existence des chaînes terminées de faible masse molaire est directement imputable à la nature poreuse du support de silice, et qu'elle fait intervenir des phénomènes de diffusion. De même, la différence de masse molaire au pic des échantillons greffés par rapport aux chaînes libres implique que la concentration locale en SG1 au sein des pores de la silice est moins élevée que dans le milieu réactionnel, ce qui limite la désactivation des chaînes en croissance. Enfin, pour certains échantillons, un épaulement de forte masse molaire est aussi observable, indiquant que du polymère a probablement crû de manière incontrôlée au début de la polymérisation.

La détermination de la densité de greffage du polymère à la surface de la silice mésoporeuse permet de déduire l'efficacité de l'amorceur greffé. Cette efficacité de greffage est faible, de même que la densité de greffage du polymère. Un gradient de densité de greffage existe probablement depuis la surface de la particule, et la faible efficacité d'amorçage de l'alcoxyamine greffée participe sans doute à la libération importante de SG1 dans le milieu réactionnel.

Les résultats obtenus pour la SI-NMP et la SI-ATRP à partir de particules de silice mésoporeuse montrent de grandes similitudes. Notamment, les caractéristiques des chaînes greffées en ATRP et en NMP sont très semblables. Cette similitude de résultats permet de conclure que la nature poreuse du support de silice est bien la cause de tous les nouveaux phénomènes observés (nouveaux car ils n'apparaissaient pas pour la SI-CRP à partir de particules denses de silice). En particulier, la diffusion des espèces au sein des pores lors de toutes les étapes de la fonctionnalisation et de la polymérisation semble être un paramètre crucial.

CHAPTER 5

DESIGN OF ORDERED MESOPOROUS HYBRID PARTICLES FOR DRUG UPTAKE AND RELEASE

5 DESIGN OF ORDERED MESOPOROUS HYBRID PARTICLES FOR DRUG UPTAKE AND RELEASE

5.1 Introduction

Since MCM-41 mesoporous silica was first proposed in 2001 as a drug delivery system by Vallet-Regí's group[213], the interest in the potential application of this type of materials as drug carriers has been constantly rising[214]. A drug delivery system can be described as a system that controls the rate and period of drug delivery, as well as allows the targeting of specific areas of the body.

Mesoporous materials, especially ordered mesoporous silica, are of special interest for drug delivery technologies, due to their specific features:
- an ordered pore network. The homogeneous pore diameter and distribution allows the precise control over the uptake and delivery of the drug.
- a high surface area and inner pore volume, which implies high potential for drug adsorption.
- a silanol-covered surface. The surface can be easily modified to tune its properties toward drug adsorption and delivery.

In common oral or injected medical treatments, the main issue such systems should face is the loss of activity of several drugs before reaching the target tissue. Tuning the drug dosage and the duration of the treatment may become difficult. Implantable drug delivery systems can overcome these problems, enabling local delivery of the drug in the targeted area. Moreover, depending on the drug dosage required, the design of the release system may be adapted to meet the requirements. For example, these drug delivery systems are highly desirable in the field of bone reconstruction as bone implants, or in cancer treatments as the drugs may be toxic.

Commercial implantable drug delivery systems are commonly based on polymer technology (such as poly(methyl methacrylate) beads charged with the desired drug). However, they have to be removed after treatment due their non-biocompatibility. Biocompatibility is a complex issue, which relies on several parameters regarding the site of implantation, the shape and size of the material, as well as its surface chemistry. Mesoporous silica materials are very good candidates for drug delivery systems due to their biocompatibility. When used as bone implants, they may also promote bone reconstruction, a

phenomenon called bioactivity. All surface reactions affecting biocompatibility and bio-activity must be taken into account before application of a drug delivery system.

The aim of this introduction and this work is not to discuss such complex processes, but rather to detail all the parameters that can be tuned in the design of complex drug delivery systems based on mesoporous silica. Special attention will be given to the influence of surface modification of the mesoporous silica particles on the uptake and release kinetics. The design of stimuli-responsive drug delivery system is the final goal of such studies.

5.2 Presentation of ordered mesoporous silica drug delivery systems

5.2.1 Influence of the silica structure

The matrix structure has a strong influence on the uptake and release properties of drugs. The pore diameter, the pore distribution, the inner volume available, but also the particle size and morphology are very important parameters that need to be detailed.

The drug incorporation is commonly carried out by soaking the matrix in a highly concentrated drug solution, and subsequent drying. Therefore, the process is mainly based on the adsorptive properties of the mesoporous materials. Pore diameters slightly larger than the drug molecule dimensions are enough to allow the adsorption[215]. However, if the pores are far too large for the drug, the adsorption may be lowered, as the interactions between the pore walls and the molecule decrease. The pore size also controls the drug release rates. For example, the release performed from MCM-41 materials soaked with ibuprofen[216] (Figure 5.1) was faster for the samples with the largest pore diameters (3.6 nm versus 2.5 nm).

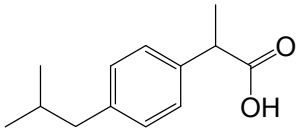


Figure 5.1. Ibuprofen structure.

The porous morphology of ordered mesoporous silica samples also affects the release kinetics. Linden *et al.* [217] reported the influence of the pore connectivity, geometry as well as pore size on the uptake and release of ibuprofen from different silica matrices (MCM-41, SBA-1, SBA-3). They showed that structures containing cage-like or corrugated pores, which are equivalent to larger pores connected through smaller windows, seem to be better matrices for long-term drug delivery, due to a slower release of the drug from the mesoporous silica host. The speed of the matrix degradation in aqueous

media also plays an important role in the delivery rate. It is directly connected to the silica wall thickness and the thermal treatment followed by the silica sample after sol-gel synthesis. Indeed, it was shown that mesoporous films of silica, with thin walls around the pores, can degrade very quickly in an aqueous medium at physiological pH[218].

5.2.2 Influence of the surface modification

The drug-surface interaction is obviously a key parameter in the incorporation of drugs inside mesoporous matrices. The higher the specific surface area of the material is, the higher is the loading. Pure silica samples bear silanol functions on their pore walls, which are negatively charged above the silica isoelectric point (above pH = 2-3). The drug-matrix interactions cannot then be tuned. For example, one of the most studied systems is the incorporation of ibuprofen into mesoporous silica matrices. It was assumed that the carboxylic acid group should link with the silanol groups at the surface. However, drug-drug interactions are also present and lead to the formation of dimers inside the pores[219] (see Figure 5.2.). The dimers are more mobile than the monomer, and are therefore liberated more quickly at the beginning of the release.

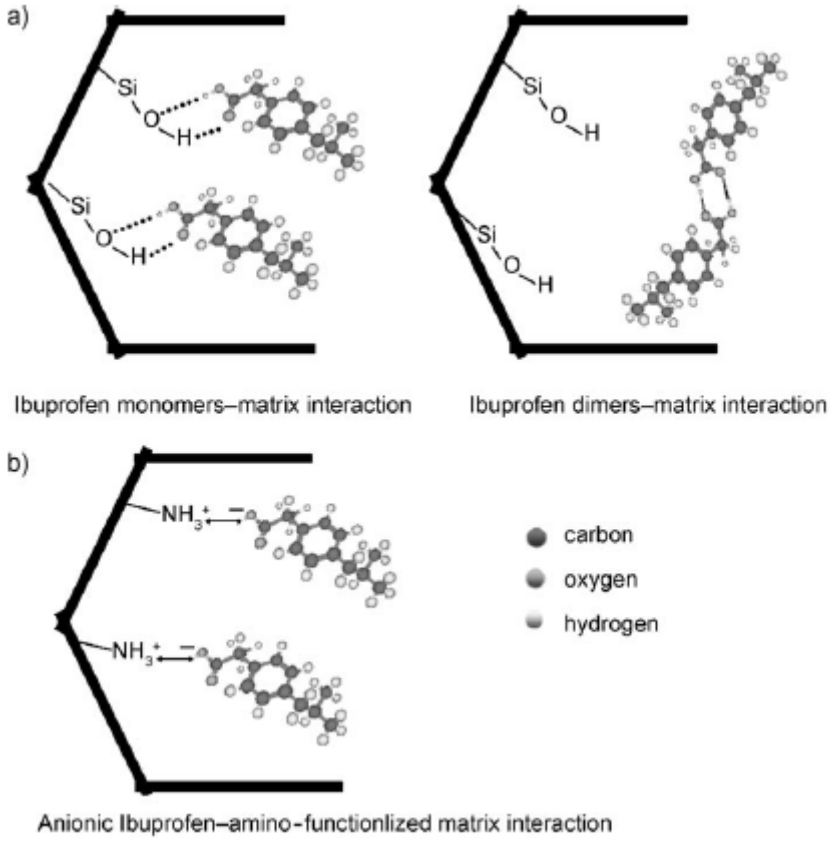


Figure 5.2 : Interaction between silica walls and ibuprofen. a) non-functionalised silica walls, b) amino-functionalised silica walls. Scheme extracted from ref. 214.

The functionalisation of the surface silanol groups with amino groups proved to be an effective method to control ibuprofen release from MCM-41 mesoporous silica[220]. The ionic interaction between the carboxylate groups in ibuprofen and the amino groups on the matrix surface allows the release rate to be effectively controlled. The ibuprofen molecules are tightly linked to the surface because the ionic drug-surface interactions are stronger than the ibuprofen dimer hydrogen bonds.
Similar results were obtained by M. Vallet-Regí's research team with the uptake of alendronate into amino-modified SBA-15 mesoporous materials[221]. After 24 hours in an aqueous alendronate solution, the amino-modified materials showed a drug loading almost three times higher than that of the unmodified materials. Alendronate, as well as zoledronate, belongs to the bisphophonate family, which inhibits bone resorption by osteoclasts, and are used as anti-osteoporosis drugs (Figure 5.3). Such materials may be used for bone repair and regeneration. Zoledronate will be employed in our studies concerning drug uptake and release, and these results will be further detailed in the discussion part.

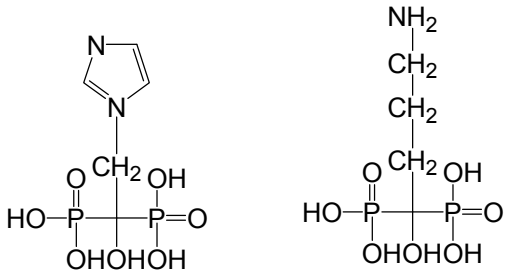


Figure 5.3. Structure of zoledronate (left) and alendronate (right).

5.2.3 Stimuli-responsive drug delivery systems

In conventional mesoporous systems, the release mainly depends on the diffusion of the adsorbed molecules throughout the mesopore channels in the silica matrix. The possibility of being able to trigger the delivery in response to certain environmental changes such as pH, temperature or light, has raised a lot of interest among the research community. For example, systems charged with highly toxic antitumor drugs require zero release before reaching the targeted tissues.

Temperature- and pH- sensitive polymers are commonly used in the literature in hybrid systems based on ordered mesoporous silica. For example, Lopez and co-workers polymerised *N*-isopropyl acrylamide (NIPAm) from the surface of mesoporous silica MCM-41 using atom transfer radical polymerisation[222]. Uptake and release of fluorescein were performed at 25 and 50°C in aqueous solution, that is, below and above the polymer Lower Critical Solution Temperature (LCST). The LCST is a characteristic temperature that some polymers exhibit in solution, usually water. Below the

LCST, the polymer is soluble in water, and is solvated by the water molecules through hydrogen bonds. Above the LCST, the polymer precipitates, as the most stable interactions become polymer-polymer hydrogen bonds. The water is expelled from the polymer structure. The hybrid mesoporous silica - PNIPAm particles exhibited higher uptake at 50 °C, as the polymer was in the collapsed state near the silica walls. The release was also faster at 50 °C than at 25 °C, indicating that the hydrated polymer chains at 25°C hinder the molecule diffusion trough the pores.

Another interesting example involved capping mesopores with magnetic nanoparticles that can be alternatively placed and removed[223]. Acid-functionalised silica was introduced in a suspension of magnetite nanoparticles and the drug. When the capped materials were subjected to adequate magnetic fields to remove the magnetite nanoparticles, the adsorbed drug was released. Pore-entrance capping was also performed with non-magnetic particles[224], such as cadmium sulfide particles linked by disulfide bonds to thiol-functionalised silica.

5.2.4 Mesoporous silica spherical nano-containers

Controlling the silica morphology at the particle level is also essential for the design of efficient drug-delivery carriers. Simple morphologies with short, unhindered paths length are beneficial, compared to irregular bulk morphologies, which may lead to relatively low drug intake and non-controlled drug delivery. Among the particle morphologies that are suitable for the design of drug carriers, hollow spheres of mesoporous silica are particularly interesting. Spherical particles attract special attention due to their well-defined shape and monodispersity. Moreover, the presence of an additional hollow cavity in spherical mesoporous particles could act as a reservoir and therefore increases the storage properties when compared to a simple and homogeneous mesoporous particle.

Sommerdijk *et al*. [225] reported the synthesis of hollow silica spheres with a worm-like pore structure and their application for the uptake and release uptake and release of hydrophobic or hydrophilic dyes. The dyes were entrapped within the silica particles during the particle formation by emulsion templating. After freeze-drying of the loaded particles, the dye release in water was studied. Shi and co-workers[226,227,228] published several reports on the use of hollow mesoporous silica spheres for drug delivery. The mesopores were connected in three dimensions, but were not organised. Amino-functionalised particles were used with ibuprofen[226], whereas polyelectrolyte coated particles were tested for the release of ibuprofen[227] and gentamicin[228]. The polymer coatings of poly(styrene sulfonate) and poly(allylamine hydrochloride) was performed by layer-by-layer adsorption of the polyelectrolyte on the silica particles. These systems were efficient, and high drug content up to 918 mg (ibuprofen)/g (silica) were attained. However, the particle diameter distribution, the pore structures

and connections, and the polymer coating were not perfectly defined for each sample. The sample heterogeneity could lead to non homogeneous drug delivery systems, and complicate their design.

5.2.5 Our project.

The last part of my PhD work is dedicated to the synthesis of polymer-modified mesoporous silica particles as drug delivery systems. Novel hollow spherical mesoporous silica particles were designed to act as nano-containers for small molecule uptake. The particles are well-defined, monodispersed in diameter and the mesopores are oriented perpendicularly to the hollow core surface. Therefore, the inner core volume is accessible. The particles were functionalised covalently by low molecular weight poly(*N,N*-diethylacrylamide) (PDEAAm) previously synthesised by nitroxide mediated controlled radical polymerisation. Poly(*N,N*-diethylacrylamide) is a polymer exhibiting a LCST of 32 °C in water. Each step of the synthesis of the hybrid particles was controlled (particle size and morphology, polymer attachment, polymer molar mass). The properties of such modified particles were tested for zoledronate uptake and delivery in aqueous media, at 20 °C and 37°C.

This work was performed within the European Network of Excellence FAME NoE (Functionalised Advanced Materials and Engineering), as a collaboration between three laboratories: Laboratoire de Chimie des Polymères and Laboratoire de Chimie de la Matière Condensée (Dr Clément Sanchez and Dr Cédric Boissière) in Paris, France, and the *Departamento de Química Inorgánica y Bioinorgánica* (Dr Miguel Manzano) of the Faculty of Pharmacy of the *Universidad Complutense de Madrid* in Spain. The PhD thesis is cotutored by Prof. Bernadette Charleux in the LCP and Prof. María Vallet-Regí in the DQIB.

5.3 Synthesis of hollow ordered mesoporous silica particles.

5.3.1 Introduction

A wide panel of techniques has been reported to synthesize hollow porous silica particles, with contrasting results. One of the approaches relies on the use of a soft template to facilitate the formation of the hollow core during the sol-gel condensation of the silica precursor. Several soft templates were described in the literature, such as surfactant vesicles,[229,230,231,232,233,234] bacteria,[235] lysozyme,[236] block copolymer mesophases,[237,238] oil-in-water emulsions,[239,240,241] aggregates of magnetic particles[242] or gas bubble templates[243,244] However, porous silica particles obtained via soft-templating methods, especially those relying on thermodynamic equilibria, were often quite ill-defined in shape and polydisperse in size. Moreover, the porosity of the shell was mostly disordered with unpredictable pore size. In order to better control the ordering of the mesopores of the silica shell, dual-templating using a soft core and surfactant as a co-template was then reported. The surfactant served as a structuring agent for the mesopore formation during the hydrolysis/condensation of the silica precursor.[234, 245,246]

The demand on the design of novel, better defined mesostructured nanomaterials rises new issues such as particle dispersity, control of particle size, independent tuning of the hollow core diameter and the shell thickness, or mesopore ordering and orientation. These issues are essential in the field of drug delivery systems, as they influence the diffusion processes in the particles. Soft-templating methods usually fail to meet independently these criteria. Compared to soft-templating methods, the use of a hard core template combined with a surfactant co-template affords a more reliable **dual-templating approach** for the synthesis of hierarchically structured silica particles.

As spherical polymer latexes are composed of a stable monodisperse dispersion of submicrometer polymer particles with adjustable diameter, they appeared to be the hard template of choice.[247,248] However, the use of polymer latexes in combination with a co-surfactant to assist silica condensation can lead to various morphologies according to the reaction conditions. The first reports aimed at the formation of monoliths exhibiting a hierarchically ordered macro- and mesoporosity.[249,250,251] Under carefully chosen reaction conditions, Wu *et al*.[248] recently succeeded in preparing mesoporous raspberry-like hollow silica particles (Figure 5.4).

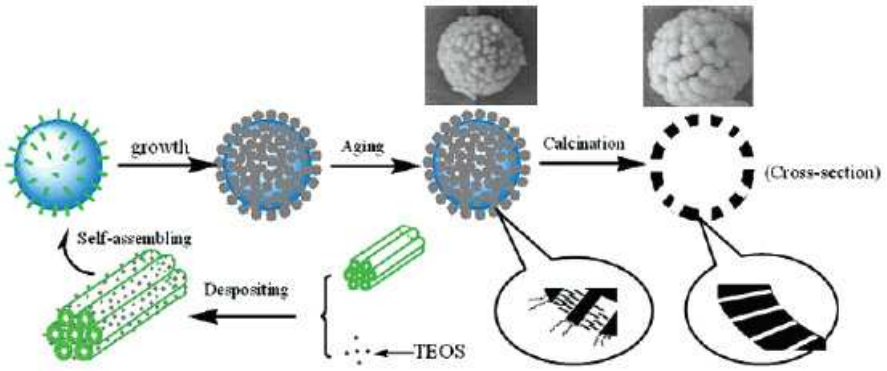


Figure 5.4. Principle of the synthesis of raspberry-like hollow silica nanoparticles.
Scheme extracted from ref 248.

Tan *et al.*[247] studied the parameters influencing the formation of spherical hollow mesoporous silica particles. The shell thickness and core diameter were adjusted independently but irreversible particle aggregation took place during the synthesis, leading to micrometric disordered aggregates, thus making them useless for any application requiring a fine dispersion (inorganic charge for rubbers or blood injectable drug delivery system for example).

In the present part, the synthesis of individual monodisperse spherical hollow OMS particles exhibiting ordered mesopores perpendicular to the core surface[252] is reported. The dual latex-surfactant templating route together with the appropriate choice of experimental conditions enabled to control independently several structural parameters such as the particle diameter (below 200 nm), the shell thickness and the mesopore orientation. Uniform ordered mesoporous silica shells were grown from polystyrene beads by sol-gel condensation of tetraethoxysilane (TEOS) in the presence of cetyltrimethylammonium bromide (CTAB) as co-template. The mesoporous shell thickness could be easily tuned by adjusting the TEOS/polystyrene ratio.

5.3.2 Experimental synthesis and characterisation of the particles

5.3.2.1 Description of the synthesis

Spherical hollow mesoporous silica particles (**HMS)** with mesopores oriented perpendicular to the surface were synthesized via a three-step process:

1. A monodisperse polystyrene latex covered by anionic charges (**PS-an**) was first synthesized by emulsion polymerisation initiated by potassium persulfate (see annex for the detailed synthesis). The surfactant used for the polymerisation step was carefully removed by dialysis to provide a latex stabilized by the covalently linked anionic charges coming from the initiator fragments at the chain-

end. The average latex particle diameter determined by TEM was 105 nm with a narrow particle size distribution (polydispersity index =0.04, z average = 115 nm determined by dynamic light scattering (DLS)).

2. Hydrolysis-condensation of TEOS in the presence of CTAB micelles was then performed in a second step in basic medium from the surface of the monodisperse anionic polystyrene latex.

3. Finally, hollow OMS particles were recovered after removal of both templates by thermal treatment.

The synthetic steps are summarised in Figure 5.5. According to the TEM pictures, the mesopores possessed a radial organisation, starting from the hollow core.

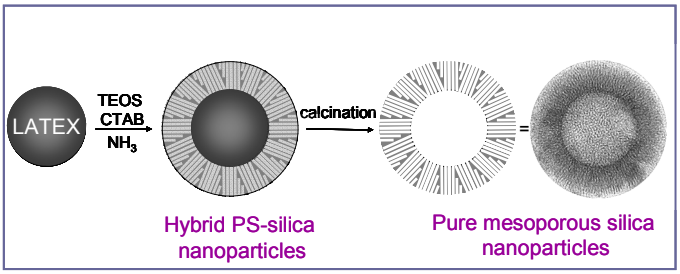


Figure 5.5 . Principle of the synthesis of the hollow mesoporous silica nanoparticles. The last part of the picture is a TEM micrograph.

The synthesis of the silica hollow particles was inspired by the synthesis of core-shell particles described by Yoon *et al*.[253] and detailed in the second part of this manuscript. Yoon *et al*. used a dense spherical Stöber silica core. In this synthesis, the molar ratios between the different reactants were inspired by those chosen by Yoon *et al*., but a thermally degradable PS latex core template was selected.

HMS-40 (reference sample): The surfactant (CTAB, 3.2 g) was dissolved in 100 mL of deionised water at room temperature using a magnetic stirrer (750 rpm) for 1 h. This solution was added to a mixture of 5.0 g of **PS-an** latex (9.4 wt-% of solids), 502 mL of deionized water, 199 g of ethanol, 7.5 g of ammonia solution (28 – 30 %). The solution was stirred for 30 minutes before adding dropwise 5.4 g of TEOS over a short period of time. The reaction was carried out at room temperature during 60 h. The TEOS : CTAB : NH_3 : EtOH : H_2O molar ratio used in the present synthesis was 1 : 0.34 : 5.3 : 168 : 1320, and the weight ratio $m_{(TEOS)}/m_{(PS)}$ was 11.4. The polystyrene-silica hybrid particles were recovered by centrifugation at 8000 rpm for 1 hour. This technique was employed because the particles were too fine to be filtered. The particles were calcined in air at 250 °C for 8 hours, and then at 500 °C for 20 hours.

The complete removal of both PS and CTAB templates was checked by Fourier Transform Infra Red (FT-IR) spectroscopy, comparing the spectra before and after the calcination step (see Figure 5.6). The

characteristic peaks of the organic templates (aliphatics at 2850 – 2950 cm^{-1}, and ν(C-N) of CTAB at 1490 cm^{-1}) did not appear after calcination. TGA thermograms of the sample before and after calcination also confirmed the removal of the polystyrene latex core and CTAB micelles (Figure 5.7).

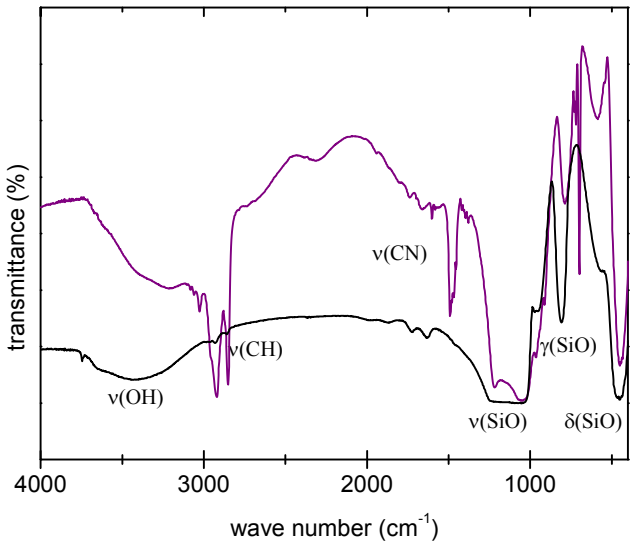


Figure 5.6 . Overlay of HMS-40 FTIR spectra before (—) and after(—) the calcination of both PS latex and CTAB templates.

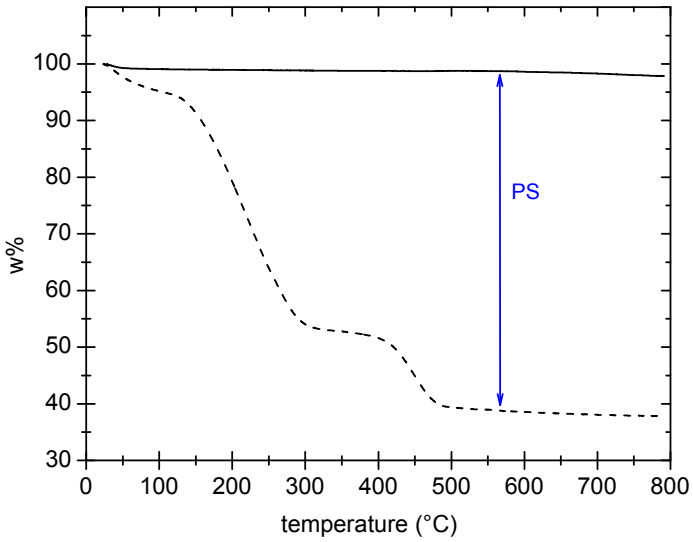
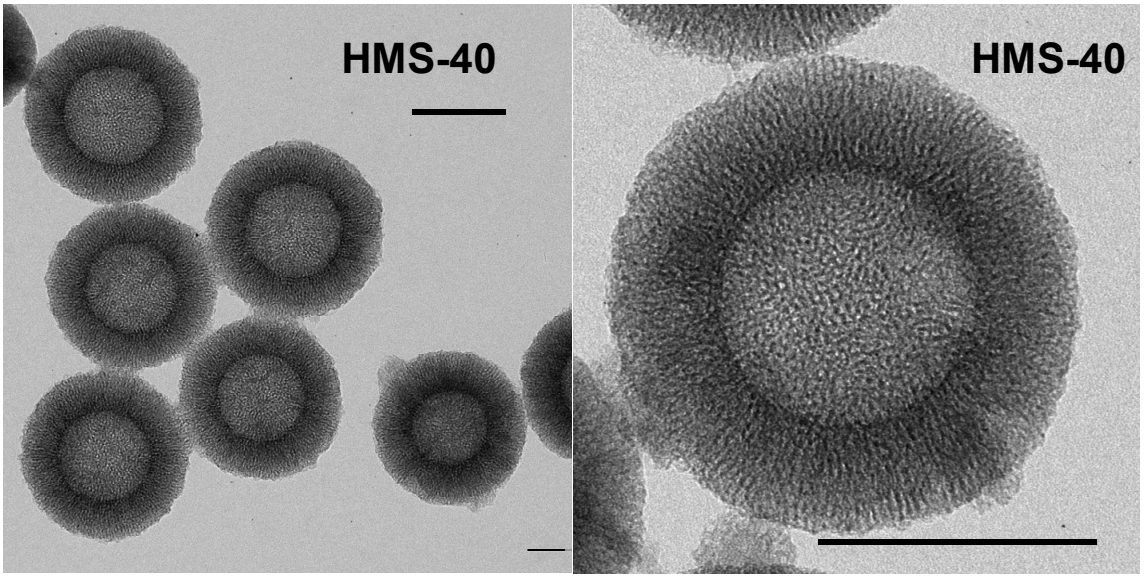


Figure 5.7 . Overlay of HMS-40 TGA thermograms before (--) and after (—) the calcination of both PS latex and CTAB templates**.**

5.3.2.2 Results and characterisation

The TEM micrographs of the **HMS-40** calcined sample showed perfectly spherical hollow OMS nanoparticles (Figure 5.8). The thickness of the ordered mesoporous silica shell was uniform (≈ 40 nm, determined by TEM) and the mesopores were clearly oriented perpendicularly to the particle surface. The average hollow core diameter was 90 nm, which was slightly lower than the hydrodynamic latex diameter determined by DLS (115 nm) or the latex diameter determined by TEM (105 nm). This result might be ascribed to a constriction phenomenon occurring during silica calcination, but also to the different methods of measuring the core diameter (diameter of dry particles for TEM and hydrodynamic diameter measured by DLS). However, the particle hollow core remained perfectly spherical after calcination, which indicated that calcination did not affect the particle stability. Low magnification TEM images highlighted the fact that the particles were well-separated, monodisperse in size and displayed homogeneous shell thickness and mesopore order. The narrow particle size distribution before calcination of the **HMS-40** particles was also emphasized by dynamic light scattering results (Polydispersity factor < 0.07). Contrary to many soft-templating methods, all the synthesized hollow particles displayed the same morphology, which might be of significant importance for drug delivery applications because of their homogeneity.

Two other samples were prepared from **PS-an** latex, with different $m_{(TEOS)}/m_{(PS\text{-}an)}$ ratios, but keeping the same TEOS : CTAB : NH_3 : EtOH : H_2O molar ratio as for **HMS-40** synthesis. **HMS-30** silica particles exhibit a 30-nm thick mesoporous silica shell, whereas **HMS-5** silica a 5-nm shell thickness. A comparison of the sample structures can be observed on the TEM pictures in Figure 5.8.



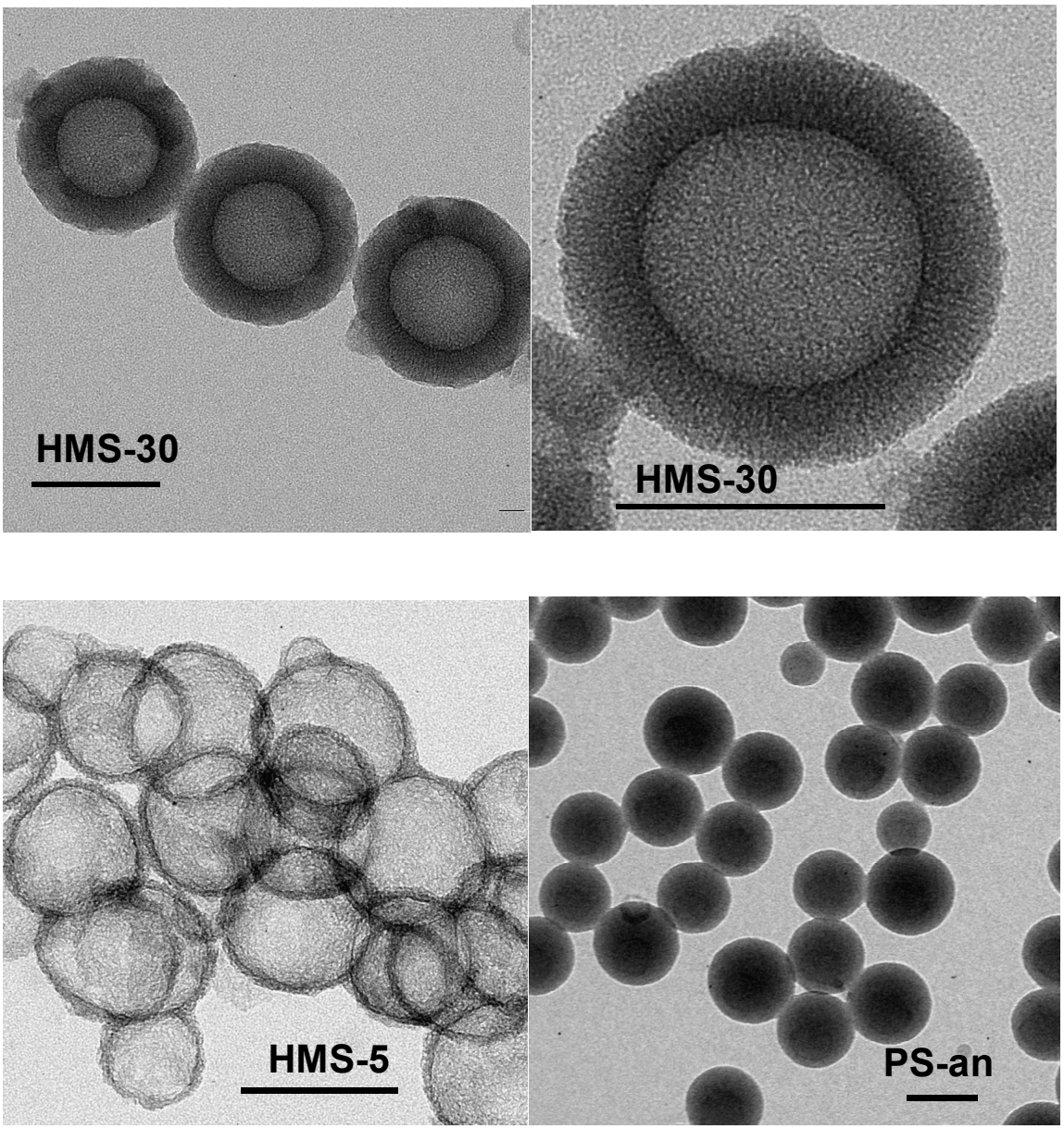


Figure 5.8. Transmission electron microscopy micrographs of samples HMS-40, HMS-30 and HMS-5 of mesoporous silica after calcinations, and of the anionic polystyrene latex PS-an.
The scale bar — represents 100 nm.

The opportunity of tuning the shell thickness independently of the size of the hollow core is a key point in the synthesis of well-defined nanoparticules. The main problem encountered with soft-templating methods is the dependence of the average soft core size with the concentration of TEOS and solvents chosen for the TEOS hydrolysis-condensation. Herein, it is demonstrated that the mesoporous shell thickness of the particles can be easily adjusted independently of the choice of the polystyrene latex diameter. The spherical hollow OMS morphology is preserved for both samples and the particles are perfectly separated. The characteristics of **HMS-30** and **HMS-5** are described in Table 5.1. Lowering the TEOS/polystyrene weight ratio logically reduces the thickness of the outer

shell from 40 nm to 30 and 5 nm respectively. According to the TEM pictures displayed in Figure 5.8, the mesopores of **HMS-30** particles are still ordered in a perpendicular orientation whereas the very thin shell of **HMS-5** particles renders the direct observation very difficult.

Table 5.1. Characteristics of the individual hollow silica nanoparticules formed of an ordered mesoporous silica shell containing mesopores with a radial orientation: $S_{spe,}$ the specific suface, V_p the porous volume, D_{core} the hollow core diameter and D_{pore} the pore diameter.

Sample	**Shell thickness** *nm*[a]	**S_{spe}** $m^2.g^{-1}$ [b]	**V_p** $cm^3.g^{-1}$ [b]	**D_{core}** *nm*[a]	**D_{pore}** *nm*[b]	**Pore wall thickness** *nm*[c]
HMS-40	40 ± 3	1020	0.95	90 ± 10	2.3	1.1
HMS-30	30 ± 3	1060	1.04	70 ± 10	2.2	1.3
HMS-5	5 ± 2	920	0.98	80 ± 10	1.9	1.5

[a] measured by TEM
[b] measured by nitrogen adsorption.
[c] calculated from nitrogen adsorption measurements and X-rays diffraction diagrams

Verification of the ordered structure

The powder X-Ray diffraction (XRD) diagrams of **HMS-40, HMS-30** and **HMS-5** samples (Figure 5.9) shows a narrow diffraction band, which clearly indicates the material ordering. According to the TEM observations, the arrangement of the mesopores is perpendicular to the core, hence they do not possess any two-dimensional hexagonal ordering. Therefore, only the main diffraction band characteristic of the pore to pore spacing $d_{pore\text{-}pore}$ can be observed. The pore spacing ($d_{pore\text{-}pore}$ = 3.53 nm for **HMS-40**) and the pore wall thickness (1.12 nm), calculated using both X-Ray diffraction and nitrogen adsorption measurements, are in good agreement with common mesoporous silica powders prepared in basic media.[254] The pore wall thickness is calculated by the subtraction of the mesopore diameter D_{pore} to the pore spacing $d_{pore\text{-}pore}$ (see chapter 2). All the results are gathered in Table 5.1.

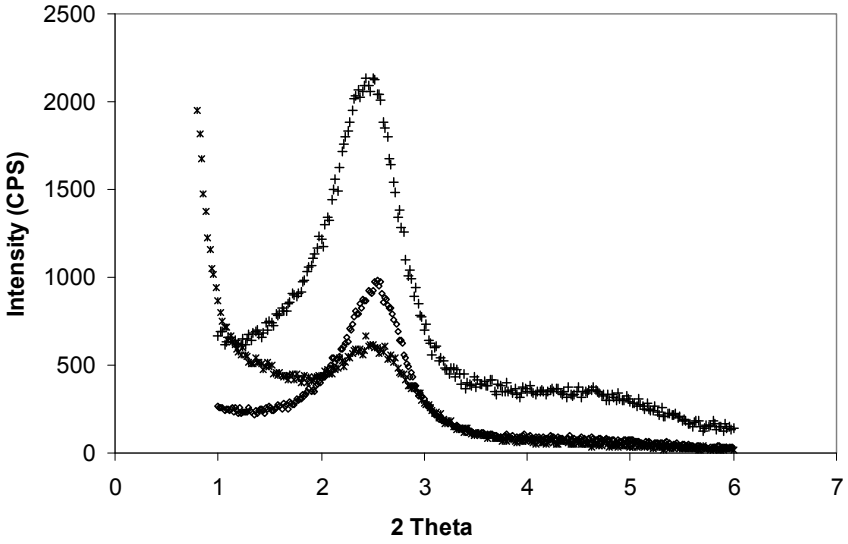


Figure 5.9. Overlay of X-Ray diffraction patterns for OMS hollow nanoparticules (HMS-40 (◇), HMS-30 (+) and HMS-5 (*) samples).

All the silica samples exhibit very high BET surface area and pore volume, measured by nitrogen adsorption experiments. The nitrogen adsorption and desorption isotherms of the calcined hollow OMS particles are depicted in Figure 5.10. They are type IV isotherms characteristic of mesoporous materials, and also exhibit an important hysteresis which is characteristic of hollow materials. As **HMS-40** particles present a very high specific surface area of more than 1000 m²/g, it can be deduced that the particle shell is entirely composed of ordered mesoporous silica. The hollow OMS particles display a narrow mesopore size distribution, centered at 2.3 nm. These results are consistent with the TEM observations.

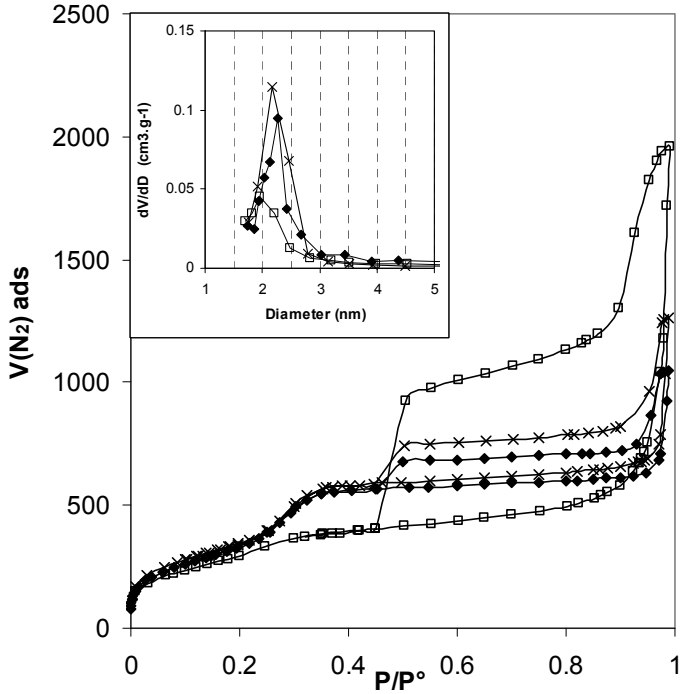


Figure 5.10 Overlay of nitrogen adsorption - desorption isotherms according to the relative pressure P/P° and as an inset the pore size distributions for HMS-40(♦), HMS-30 (×) and HMS-5 (□) samples.

HMS-40, **HMS-30** and **HMS-5** samples exhibit similar specific surfaces, pore volumes and mesopore diameters, showing that all the samples are made of pure mesoporous silica. The mesopore diameter increases as the shell becomes thicker. This observation is consistent with the mesopore diameters measured for *core-shell* mesoporous silica particles having a similar structure: a dense silica core and a mesoporous shell with a radial orientation (see chapter 2, part 2.1.2). The radial orientation of the mesopores may exert a constraint on the pores: as the pore progress away from the core, it becomes slightly wider. This curvature effect is more important for **HMS-40** sample than for **HMS-5** sample. As the correlation distance $d_{pore\text{-}pore}$ does not change on the diffraction diagram, the calculated pore wall thickness evolves reversely for each sample.

The final point is to verify that the particle hollow inner cores are completely bordered by the mesoporous shell. For that purpose, the calculation of the ratio of the geometric core volume (V_{core}) on the geometric shell volume (V_{shell}) is performed from TEM pictures[252], for samples **HMS-40**, **HMS-30, HMS-5** (see Table 5.2). It is compared to the ratio of the inner hollow core volume measured by BET ($v_{p\ core}$) on the shell volume ($v_{m\ shell}$) (see Equation 5.1). The latter value is calculated using the volume of the mesopores ($v_{p\ shell}$) added to the volume of the silica walls considering the value of the wall density (d) of 2 g.cm^{-3}. It is assumed that the mesoporous shell volume $v_{p\ shell}$ can be directly obtained from the adsorption curve at P/P_0 value of 0.4 (that is just after the filling of small mesopores) (see Figure 5.11). The hollow inner core volume ($v_{p\ core}$) is obtained from the difference between the overall

porous volume (ie $v_{p\ core+shell}$ = adsorbed volume taken just before the disappearance of the hysteresis on the desorption curve) and the mesoporous shell volume ($v_{p\ shell}$).

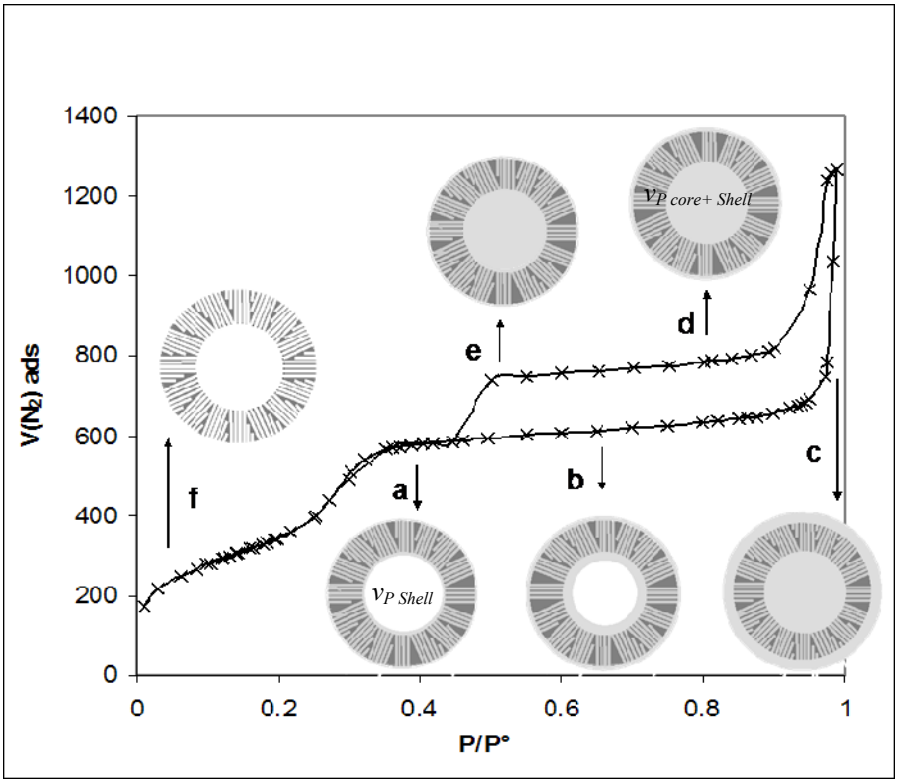


Figure 5.11. Determination of the core and shell porous volume by BET, example of sample HMS-30. During N_2 adsorption, a) the shell mesopores are filled – $v_{P\ Shell}$ is determined from here, b) layer by layer adsorption of N_2 at internal and external surface of particles, c) filling of particle cores and of inter-particular porosity by capillary condensation. During N_2 desorption, d) emptying of inter-particular N_2, e) point at which both core and shell are full of N_2 - below this partial pressure, core N_2 is expelled via a catastrophic desorption mechanism -, $v_{P\ core+shell}$ is taken from here f) the mesostructured shell is desorbing N_2 molecules layer by layer.

Equation 5.1 : Comparison of the core and shell ratios calculated by TEM and BET**.**

$$\frac{V_{core}}{V_{shell}} = \frac{D_{core}^3}{D_{particle}^3 - D_{core}^3} \text{ determined by TEM}$$

$$\frac{V_{core}}{V_{shell}} = \frac{v_{m,core}}{v_{m,shell}} = \frac{v_{p,core}}{v_{p,shell} + v_{m,silicawalls}} = \frac{v_{p,core}}{v_{p,shell} + 1/d} = \frac{v_{p,core+shell} - v_{p,shell}}{v_{p,shell} + 1/d} \text{ determined by BET}$$

V_{core} : geometric hollow core volume determined by TEM
V_{shell}: geometric shell volume determined by TEM
$v_{m\ core}$: hollow core massic volume, $v_{m\ shell}$: porous shell massic volume
d: silica density
$v_{p\ core}$: hollow core porous volume determined by BET (see Figure 5.11)
$v_{p\ shell}$: mesoporous shell pore volume determined by BET (see Figure 5.11)
$v_{p\ core+shell}$: particle porous volume on desorption curve determined by BET (see Figure 5.11)

Both TEM and BET estimations of the core volume over shell volume ratio were in very good agreement for **HMS-40** and **HMS-30** (see Table 5.2). We could thus conclude that all these preparations yield a large majority of hollow particles with inner hollow cores perfectly closed by the mesoporous shell. On the other hand, for **HMS-5** sample with 5-nm-thick shell, the estimation of the volume ratio calculated from the isotherm curves was not consistent with the volume ratio calculated from TEM, proving that a large proportion (about two third) of the particles were not well sealed, probably because their thin shell could not provide sufficient mechanical stability to the particles, indicating that there is a minimum thickness value of the shell to obtain stable and sealed particles.

Table 5.2. Particle core and shell volume calculated by TEM and BET.

Sample	$\mathbf{V_{core}/V_{shell}}$ *from TEM*[a]	$\mathbf{V_{core}/V_{shell}}$ *from nitrogen adsorption*[b]	.
HMS-40	0.17	0.13	closed inner core
HMS-30	0.18	0.17	closed inner core
HMS-5	2.36	0.75	partially open inner core

V_{core} : geometric hollow core volume
V_{shell}: geometric shell volume

5.3.2.3 Conclusion

Monodisperse, non-agregated hollow silica nanoparticles featuring a homogeneous ordered mesoporous shell with a radial orientation of the mesopores were successfully prepared. The average particle diameters of these hollow particles were below 200 nm but they displayed very high values of specific surface area and pore size volume. The shell thickness and the hollow core diameter could be tuned independently while keeping the ordered structure with a radial orientation of mesopores. The inner core volume was completely accessible through the mesopore channels, hence the particles may be very good candidates for drug nano-carriers.

5.4 Synthesis of temperature-sensitive hybrid mesoporous particles.

In a second step, the functionalisation of the described hollow ordered mesoporous silica particles was performed, in order to yield temperature-sensitive organic-inorganic hybrid mesoporous particles, which may be of particular interest as smart nano-carriers.

5.4.1 Choice of the system

Poly(*N,N*-diethylacrylamide), a thermo-sensitive polymer exhibiting a Lower Critical Solution Temperature of about 32 °C in water is chosen for the functionalisation of the silica nanoparticles. The value of the LCST is interesting, as it enables experiments at room temperature (*ie* 20 °C) and at physiological temperature (*ie* 37 °C), at which the polymer is in two different conformationss in water. Diethylacrylamide is not commercially available. It is synthesized by addition of acryloyl chloride on two equivalents of diethylamine[269] , in toluene, under nitrogen atmosphere, at a temperature of -10 °C (Figure 5.12, see annex for the synthesis and characterisation). After removal of the diethylammonium chloride salts and distillation under reduce pressure, a clear, colorless liquid is obtained.

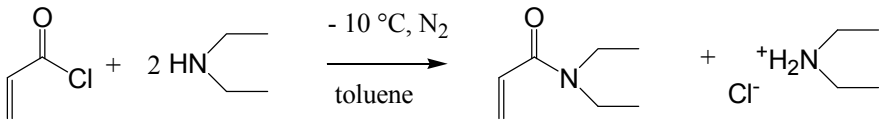


Figure 5.12. Synthesis of diethylacrylamide.

5.4.1.1 Preliminary experiments

Hybrid samples were synthesised using the *grafting from*[118] technique to functionalise mesoporous silica samples of MSU-Brij56 (pore diameter 5 nm, 2D hexagonal pore structure *p6m,* see synthesis and charaterisation in chapter 2, part 2.1.1) by poly(*N,N*-diethylacrylamide), using the alcoxyamine **APTMS-MAMA** as the grafted initiator. **APTMS-MAMA** structure and synthesis are detailed in chapter 2, part 2.2.2. Hybrid samples were obtained, with an organic content up to 60 wt %. However, the polymerisation of *N,N*-diethylacrylamide in the pores was not well controlled, as was described in the previous parts of this manuscript. The polymer filled the inner spaces of the pores and left no free accessible internal volume. Moreover, the mesoporous silica MSU-Brij56 particles have an

irregular morphology, consisting in micrometer-sized particles, ill-defined in shape, as was shown on the TEM pictures (see Figure 2.2).

However, uptake and release experiments of ibuprofen were performed, as described in the scheme below (Figure 5.13), as reference experiments. Uptake of ibuprofen was carried out in pentane, and the delivery assays were carried out at 20 ºC and 37 ºC in a saline solution (NaCl 0.9 wt %), in order to investigate the possible influence of the polymer conformation over the release behaviour, below and above the LCST of poly(*N,N*-diethylacrylamide). The samples were shaped as silica disks, and suspended in 10 mL of the NaCl solution inside small poly(propylene) containers using platinum wires.

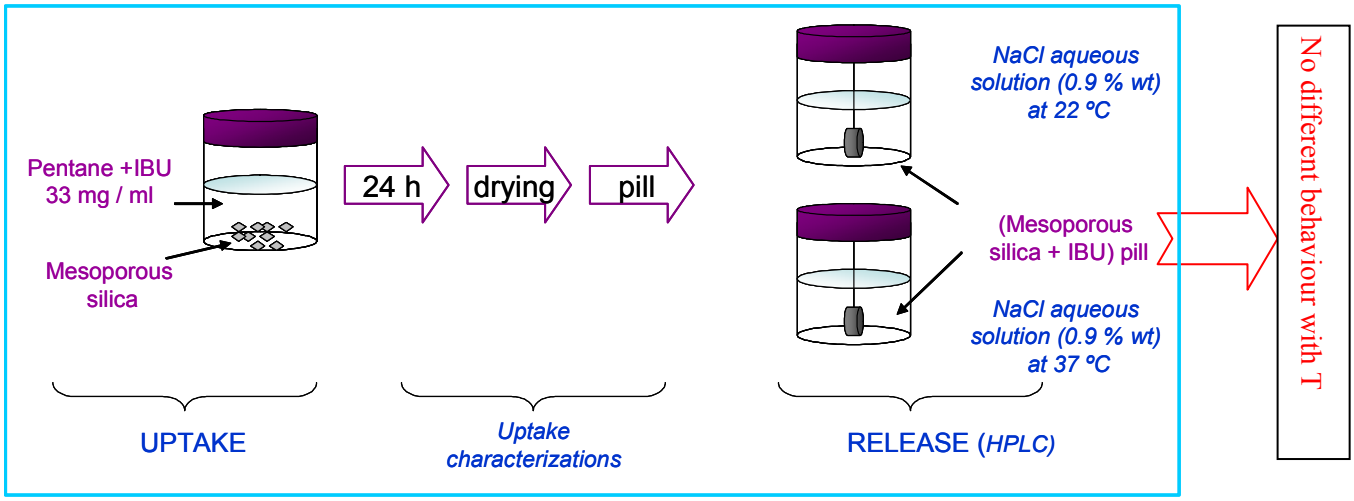


Figure 5.13. Principle of the first set of experiments with ibuprofen.

Very low ibuprofen uptake was observed. Two reasons may explain this result: not enough free volume was available for the drug, and the uptake solvent was not a good solvent for the poly(diethylacrylamide) chains. They were in their precipitated state, and may block the pore entrances. The ibuprofen content was too low to observe a difference between the release profiles. Therefore, the release profiles were not really different according to the temperature.

5.4.1.2 Design of a new drug delivery system

In order to circumvent all the problems encountered with the preliminary set of experiment, new smart hybrid particles are designed to act as drug delivery systems, based on mesoporous silica nanoparticles and poly(*N,N*-diethylacrylamide) as before.

Mesoporous silica nanoparticles

One issue is the ill-defined shape of the mesoporous silica samples employed the first time. Therefore, the spherical hollow mesoporous silica nanoparticles described earlier are employed as the mesoporous silica substrate. Their well-defined shape, penetrating channels, and vast hollow cavity inside may be advantageous for drug uptake and release studies.

Functionalisation technique

Another issue is the control over the polymerisation of *N,N*-diethylacrylamide, without blocking the access to the inner volume of the particles. Therefore, another functionalisation technique is chosen. The particles are functionalised by ***grafting onto*** of the the poly(diethylacrylamide) chains previously synthesised by nitroxide mediated polymerisation (NMP), instead of *grafting from* by surface-initiated NMP[118]. The *grafting onto* technique relies on the synthesis of an end-functionalised polymer, which then react with the appropriate reactive group at the surface of the particles. In the case of mesoporous silica particles, the main advantage compared to the *grafting from* technique is that the polymer is only grafted at the external surface of the particles, due to steric hindrance. Thus, the inside pores remain empty and the inner porous volume is preserved for later drug uptake.

Previous studies of our research team[85] showed that nitroxide mediated controlled radical polymerisation can be a very efficient technique for the functionalisation of silica nanoparticles using the *grafting onto* technique. A functional initiator can be selected, and in the absence of irreversible chain transfer reactions and thermal auto-initiation, all polymer chains possess the initiator moiety at the α-end. The functional polymer chain-end may then react with the appropriate function at the surface of the silica particle (see part 1.4.1.1.).

Silica surface is covered with reactive silanols, which can react directly with chlorosilyl or alcoxysilyl functions in order to graft a molecule at the surface. However, the synthesis of chlorosilane or ethoxysilane-ended polymers is not suitable, as they are not stable groups and may lead to self-condensation of the polymer chains. An easy alternative for polymer grafting at the silica surface is to use the condensation reaction of an activated ester with primary amines. The surface functionalisation of silica with amine groups is easy and straight-forward (for example by condensation of 3-aminopropyltriethoxysilane with the surface silanols). The coupling of a primary amine with an activated ester to form an amide linkage is an efficient synthetic route frequently used by biochemists and has already been employed to functionalise silica surface[255] with biological molecules[256]. The most frequently used activated esters are *N*-succinimidyl esters (see Figure 5.14). There are examples in the literature of NMP [84,83] and Atom transfer radical polymerisation[257] initiators, or Reversible Addition Fragmentation Transfer polymerisation agents [258] bearing an *N*-succinimidyl ester group (see

chapter 1, paragraphs 1.2.2.2.2 for the description of these controlled radical polymerisation techniques). They were mainly used for the synthesis of bioconjugate block copolymers.[259,260]

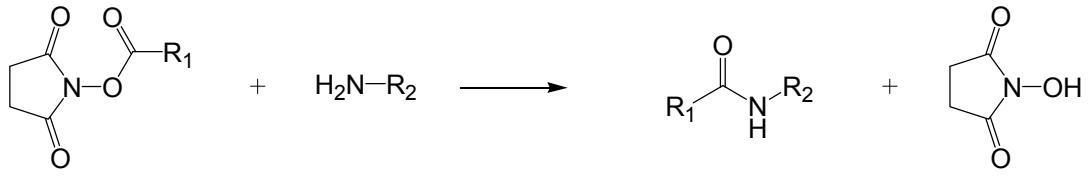


Figure 5.14. Condensation between an *N*-succinimidyl-activated ester and a primary amine, releasing NHS as a by product. NHS= N-hydroxysuccinimide **.**

A very efficient NMP initiator bearing a *N*-succinimidyl group has been described recently by Vinas *et al.*[84]. It derives from the NMP initiator MAMA (*i.e.* BlocBuilder®), and is called MAMA-NHS. MAMA-NHS has proven to be as efficient as MAMA in controlling the polymerisation of many types of momomers, and will be used for the NMP of *N,N*-diethylacrylamide. NMP of *N,N*-diethylacrylamide is not reported in the literature, except from preliminary work from our research team[261,262]. A few reports on the NMP of dimethylacrylamide can be found[263,264], and Billon *et al.* [265] succeeded in controlling the copolymerisation of dimethylacrylamide and *n*-butyl acrylate by using MAMA as an initiator and a 6 mol % excess of free control agent SG1.

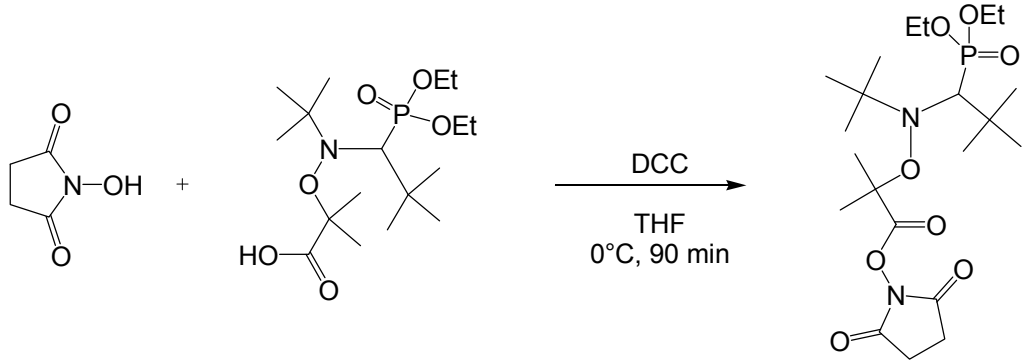


Figure 5.15. Synthesis of MAMA-NHS. Condensation of N-hydroxysuccinimide on the alcoxyamine MAMA, using dicyclohexylcarbodiimide (DCC) as an activator.

Choice of the drug

Poly(*N,N*-diethylacrylamide) (PDEAAm) is a thermo-sensitive polymer in water. Zoledronate, a water-soluble drug is chosen in order to test efficiently the influence of the temperature on both the drug uptake and delivery. Zoledronate belongs to the bisphosphonate family, and is used as an anti-osteoporosis drug. Mesoporous silica samples, loaded with bisphosphonate drugs, may find applications in the bone-reconstruction field[221].

5.4.2 Synthesis of the organic-inorganic hybrid nanoparticles.

5.4.2.1 Polymerisation of *N,N*-diethylacrylamide.

(2-methyl-2-[*N*-*tert*-butyl-*N*-(1-diethoxyphosphoryl-2,2-dimethylpropyl)aminoxy]-*N*-propionyloxy succinimide) **MAMA-NHS** was synthesised following the procedure previously described by Vinas *et al.*[84], and obtained with a 73 % yield (literature: 72%). The complete procedure and the NMR characterisation can be found in annex 3.

The polymerisation of *N,N*-diethylacrylamide was carried out using MAMA-NHS as an initiator, at 115 °C, in 50 wt % of toluene, under inert atmosphere. To ensure a better control of the polymerisation, 5 mol % in relation to the initiator content of free nitroxide SG1 was added. However, the polymerisation conditions were not optimised. The polymerisation was carried out for several hours until almost complete conversion, and aliquots of the polymerisation mixture were regularly withdrawn to follow the polymerisation kinetics by ^{1}H NMR and size exclusion chromatography in DMF. The detailed analysis techniques are described in annex 5. Two samples were prepared, **poly 50** (experiment LA19) and **poly 100** (experiment LA11), with initial [monomer]/ [initiator] ratios of 50 and 100 respectively. The polymerisation characteristics are depicted below.

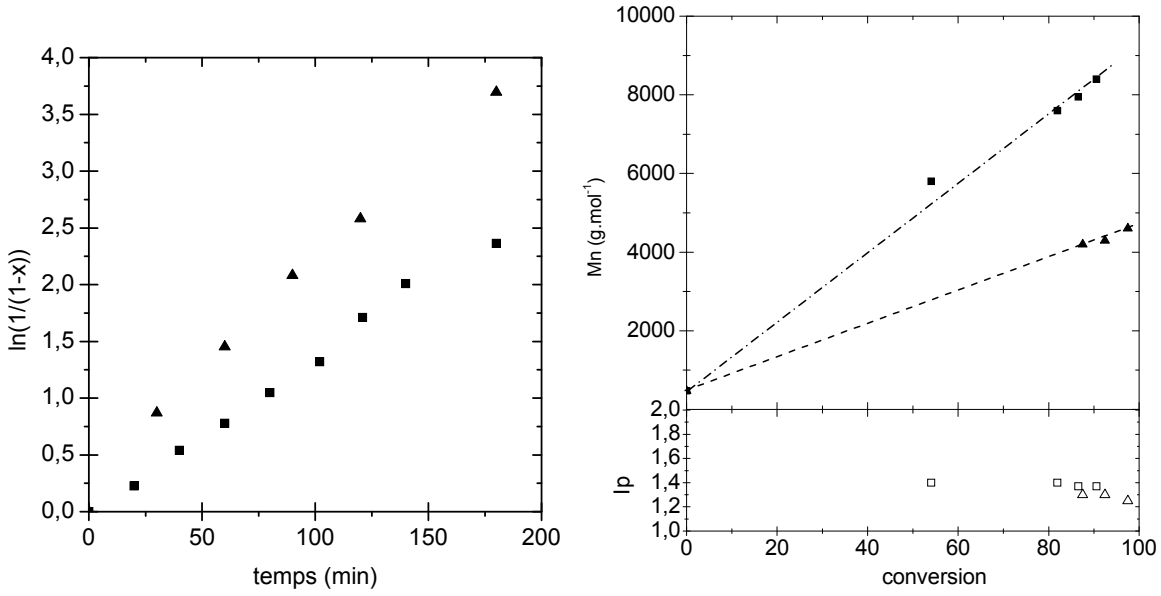


Figure 5.16. *Left)* Evolution of the monomer molar logarithmic conversion versus time and *left)* Evolution of the molar mass M_n and polydispersity index I_p versus conversion for the nitroxide mediated polymerisation of N,N-diethylacrylamide samples poly(50) (■ and □) and poly(100) (▲and Δ).

High conversions up to 98 % were attained in less than 4 hours. The linear evolution of $\ln([M]_0/[M])$ versus time and of the molar mass versus conversion, as well as the relatively low polydispersity indexes (Ip < 1.4) showed the control of the polymerisation. The molar masses were determined by size exclusion chromatography in DMF, using PMMA standards. Therefore, they are not absolute but they give information on the evolution of the polymerisation. For all the calculations, the exact theoretical molar mass of the samples will be considered in the rest of the thesis: $M_{poly\ 50}$ = 6300 g.mol^{-1} and $M_{poly\ 100}$ = 11500 g.mol^{-1}.

5.4.2.2 Amino - functionalisation of silica samples

Amino functionalisation was carried out by grafting 3-aminopropyltriethoxysilane (APTES) on the silica surface, in toluene. An amount of 5 APTES molecules (15 ethoxysilyl functions) were introduced per square nm, in order to have an excess of the reactive function ethoxysilyl compared to the surface silanols (considering 5 silanols.nm^{-2}).

In order to remove the physically adsorbed water from the surface and in the pores, the silica particles were previously dried in vacuum at 100 °C for 2 hours. The silica was then introduced in dry distilled toluene (1 g of silica for 10 mL of toluene), and APTES was added via a micro-syringe. The reaction mixture was stirred overnight at 35 °C under a nitrogen atmosphere. The silica and the solvent were separated by centrifugation (3500 rpm, 15 min, 15 °C) and the grafted silica was washed several times with different solvents (toluene, ethanol, dichloromethane) to remove all the non-grafted species.

The grafting density (expressed in molecule.nm^{-2}) of grafted APTES molecules per square nanometer of silica surface (G_A) was determined by TGA using the Equation 5.2. The obtained values are detailed in Table 5.3.

Equation 5.2 : Calculation of the APTES grafting density using TGA.

$$G_P = \frac{\frac{W_{APTS+silica}}{100 - W_{APTS+silica}} - \frac{W_{silica}}{100 - W_{silica}}}{M_{APTS} \times S_{spe}} \times N_A$$

S_{spe} (m^2.g^{-1}) is the specific surface area, $W_{APTES+silica}$ and W_{silica} are the TGA weight loss (wt %) between 120 and 800 °C of the silica after and before grafting (physisorbed water) respectively; M_{APTES} is the molar mass of the organic part of the grafted molecule (M_{APTES} = 58 g.mol^{-1}); N_A is the Avogadro's number.

5.4.2.3 Polymer attachment to the silica samples

The outer specific surface of our samples (expressed in $m^2.g^{-1}$) were determined using the equation : $S_{spe\ ext} = 6000 / (D_{particle} \times d_{silica})$ where $S_{spe\ ext}$ ($m^2.g^{-1}$) is the outer specific surface area, D_n (nm) is the number-average diameter of the silica particles determined from TEM pictures and d_{silica} is the silica density (the calculation is detailed in annex 5). An amount of two polymer chains per outer surface nm² was introduced. This ratio was carefully chosen to promote the polymer attachment to the surface, and to avoid steric hindrance. The polymer attachment was carried out in dry dichloromethane (Figure 5.17), even if later studies in our group showed that toluene might have been more appropriate[85], as its use generally led to higher grafting densities.

The following procedure was applied: PDEAAm was dissolved in dichloromethane (10 mL) and then set under a nitrogen atmosphere. This solution was transferred via a canula into a flask containing APTES-modified silica (0.30 g). The reaction mixture was stirred at room temperature overnight. The silica particles and solvent were separated by centrifugation (3500 rpm, 15°C, 20 min) and the silica particles were washed twice with dichloromethane to remove the residual ungrafted polymer. The product was dried in the air stream of the fume hood overnight and then for 1 h at room temperature under vacuum.

The polymer grafting density was determined by thermogravimetry using Equation 5.3, and the results are gathered in Table 5.3.

$$G_P = \frac{\frac{W_{polymer+silica}}{100 - W_{polymer+silica}} - \frac{W_{APTS+silica}}{100 - W_{APTS+silica}}}{M_n \times S_{spe \cdot ext}} \times N_A$$

Equation 5.3 : Calculation of the polymer grafting density by TGA**.**

considering the external specific surface $S_{spe\ ext}$ and the theoretical polymer molar masses M_n. $W_{polymer+silica}$ and $W_{APTES+silica}$ are the TGA weight loss (wt %) between 120 and 800 °C of the silica after and before grafting (physisorbed water) respectively

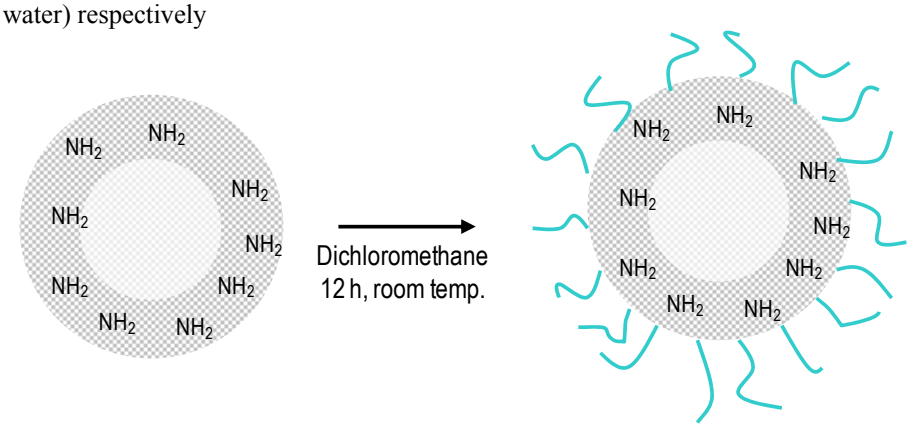


Figure 5.17. Structure of the hybrid nanoparticles after polymer grafting onto the outer surface.

5.4.3 Characterisation of the hybrid nanoparticles and results

In the following, the silica samples will be denoted **HMS** for the pure hollow mesoporous silica sample with a 40-nm thick mesoporous shell, **HMS-APTES** for the APTES-functionalised HMS, **HMS-poly50** for the sample functionalised with poly50. Similar experiments were done with MCM-41 silica samples for comparison purposes. The complete characterisation of this sample is available in the annex 5. MCM-41 silica particles are spherical and entirely composed of mesoporous silica. The samples will be denoted in a similar way, that is **MCM**, **MCM-APTES**, **MCM-poly50** and **MCM-poly100** for the PDEAAm-functionalised samples, with poly50 and poly100 respectively, and their detailed characteristics are available in Table 5.3.

Table 5.3 : Characteristics of HMS and MCM hybrid functionalised samples. The PDEAAm-functionalised samples were prepared from the same APTES-functionalised samples.

Sample	S_{spe} [a]	$S_{spe\ ext}$ [a]	$D_{particle}$ [b]	W% APTES	W% polymer	G_A [c]	G_P [d]
	$m^2.g^{-1}$	$m^2.g^{-1}$	*nm*			*molecule* $.nm^{-2}$	*molecule* $.nm^{-2}$
HMS	1020	35.6	1.7×10^2	/	/	/	/
HMS-APTES	1020	35.6	1.7×10^2	14.7	/	1.7	/
HMS-poly50	1020	35.6	1.7×10^2	14.7	18.9	1.7	0.16
MCM-APTES	1000	6	5×10^3	11.9	/	1.2	/
MCM-poly50	1000	6	5×10^3	11.9	13.1	1.2	0.27
MCM-poly100	1000	6	5×10^3	11.9	13.7	1.2	0.21

[a] determined by nitrogen adsorption measurements. The specific surface S_{spe} of the initial sample is used for the calculation.
[b] number average diameter, determined by TEM. The MCM sample has a wide particle size distribution.
[c] APTES grafting density considering the total specific surface of the pure silica sample.
[d] poly(diethylacrylamide) grafting density considering the external particle surface.

The amine grafting density G_A and the polymer grafting densitiy G_P are consistent with the results previously described in the literature for such kinds of grafting[118]. Nevertheless, the PDEAAm grafting densities are relatively high, considering that *grafting onto* methods usually lead to lower polymer grafting densities due to steric hindrance. Indeed, the polymer chains should adopt a mushroom conformation at the surface of the particle, hence preventing further grafting of the polymer chains (see chapter 1). This high value may be explained by some extent of grafting at the entrance of the pores at the surface, as the particle surface is not smooth.

The silica functionalisation was confirmed by FT-IR spectroscopy. The samples were diluted in a KBr pill.

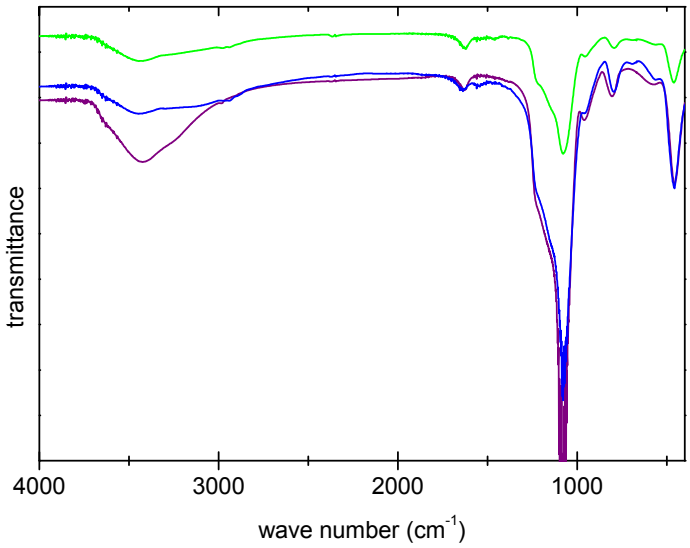


Figure 5.18. IR spectra of HMS (purple), HMS-APTES (blue) and HMS-poly50 (green) silica samples.

According to Figure 5.18, HMS (pure silica sample) exhibited the characteristic bands of silica. The wide band ν(O-H) at 3420 cm^{-1} and the δ_{ip}(O-H) band at 1630 cm^{-1} could be attributed to some physisorbed water at the silica surface. The ν(O-H) vibration band of the silanol groups around 3000-3400 cm^{-1} was partly hidden by the water. The bands at 1100 and 800 cm^{-1} came from the vibration ν(Si-O), whereas the band at 450 cm^{-1} resulted from the deformation δ(Si-O). The functionalised samples HMS-APTES and HMS-poly50 showed a less important absorption at 3400 cm^{-1} (surface silanols) in comparison to pure silica HMS. In this region ν(N-H) of primary amine, eventually H-bonded as NH_3^+ to the silanols groups was also found. In HMS-APTES sample, the δ(N-H) around 1550 cm^{-1} was visible, and confirmed the grafting of APTES. Moreover, the appearance of ν(C-H) bands in the 2500-2900 cm^{-1} region also confirmed the organic surface grafting of the samples. The ν(C=O) amide of the grafted polymer was not visible on the FT-IR spectra as the polymer concentration in the sample may not be high enough. The same analysis were performed on the MCM-41 samples and led to similar conclusions.

The specific surface area and the internal volume available in the samples after funtionalisation were determined by BET (see Figure 5.19). The isotherms of HMS, HMS-APTES and HMS-poly50 samples all exhibited the same shape, with a strong hysteresis. This type of behavior was characteristic of the hollow core of the samples (see part 5.3.2.2), therefore showing that the hollow inner core remained intact. The latter was very important, as the functionalisation of HMS did not alter the storage properties of the samples, which could still act as small containers.

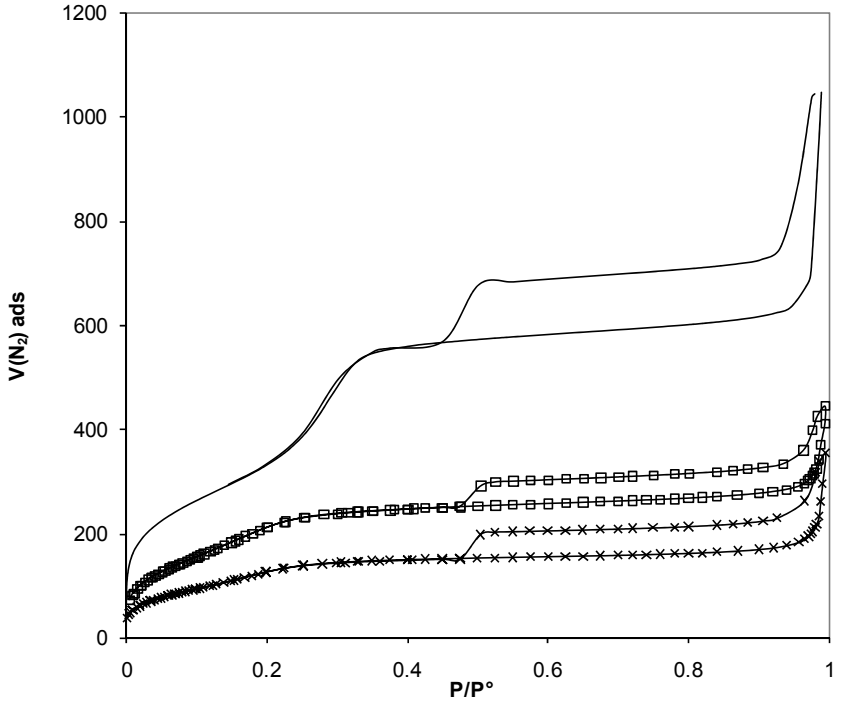


Figure 5.19. Nitrogen adsorption isotherms of HMS (—) HMS-APTES (□) and HMS-poly50 (×) samples.

The specific surface S_{spe}, the specific pore volume V_p and the average pore diameters D_{pore} were calculated for each sample, and summarized in Table 5.4. The BET surface area was determined using the modified BET equation[266]. The pore volume was estimated at a relative pressure of P/P° = 0.95 for all the samples, at the end of the curve plateau, before the filling of the inter-pore voids by nitrogen. The pore diameter distribution is not available for samples HMS-APTES and HMS-poly50 as the functionalised pores have a diameter in the microporous range and the measurement did not provide enough data for such small diameters.

Table 5.4. Porous characteristics of the modified HMS samples.

Sample	**S_{spe}**	**V_p**	**pore diameter**
	m^2/g	*cm^3/g*	*nm*[a]
HMS	1020	0.98	2.3
HMS-APTES	660	0.29	<1.5
HMS-poly50	395	0.18	<1.5

[a] determined at the maximum of the pore size distribution.

The specific surface area of the functionalised samples decreases with the amine functionalisation to about two third of the initial value, which is a confirmation of the grafting. The porous volume decreases to one third of the initial pore volume. However, the functionalised sample HMS-APTES

still possesses sufficient free inner volume to accommodate zoledronate during the uptake. The lower specific surface area and pore volume of HMS-poly50 sample highlight that the polymer grafting at the outer surface of the mesoporous particle may prevent a complete access to some of the pores. However, the shape of the isotherm confirms that the particle inner volume is accessible for drug intake.

5.5 Zoledronate uptake and delivery experiments

5.5.1 Zoledronate uptake and release procedure

Zoledronate uptake and release studies were performed for all the samples, in an aqueous medium. The influence of temperature on the drug loading or release was investigated. The available samples are listed in Table 5.5 and Table 5.6 below.

Loading: a solution of zoledronate in water (20 mL) was prepared at a concentration of 20 $mg.mL^{-1}$. As zoledronate behaves as a weak poly-acid in water, the pH was adjusted manually to 3.5 by addition of the appropriate amount of concentrated sodium hydroxide solution. The silica samples were introduced in glass vials, and soaked by the loading solution with a ratio of 1 mL of solution for 100 mg of sample. The mixture was magnetically stirred at 200 rpm during 15 hours at 20 °C then the loaded silica samples were recovered by centrifugation (3000 rpm, 5 minutes). The samples were washed once with acidic water at pH=3 in order to remove non-trapped zoledronate. Finally, the samples were dried in the oven at 80 °C. Two different loading temperatures were tested for MCM-poly 50 and MCM-poly100 samples, at 20 °C and 37 °C.

Table 5.5. List of the zoledronate loaded samples and the loading conditions. u = uptake.

Sample	
HMS-z- u20	HMS loaded with zoledronate, loading temperature 20 °C
HMS-APTES-z- u20	HMS-APTES loaded with zoledronate, loading temperature 20 °C
HMS-poly50-z-u20	HMS-poly50 loaded with zoledronate, loading temperature 20 °C
MCM-APTES-z- u20	MCM-APTES loaded with zoledronate, loading temperature 20 °C
MCM-poly50-z-u20	MCM-poly50 loaded with zoledronate, loading temperature 20 °C
MCM-poly50-z-u37	MCM-poly50 loaded with zoledronate, loading temperature 37 °C
MCM-poly100-z-u20	MCM-poly100 loaded with zoledronate, loading temperature 20 °C
MCM-poly100-z-u37	MCM-poly100 loaded with zoledronate, loading temperature 37 °C

Release. The release assays were performed in a saline solution (0.9 wt% of NaCl in water, pH = 7.0) at a temperature of 37 °C, in an oven. The samples were stirred mechanically. The release from polymer modified samples was also carried out in the same conditions at 20 °C. The zoledronate-loaded samples, as a powder, were soaked into the release solution in small poly(propylene) containers. Aliquots (0.2 mL) of the supernatant were withdrawn regularly, and replaced by the same volume of fresh saline solution in order to maintain the volume constant. The polymer modified samples appeared to be more hydrophilic at 20 °C than at 37 °C, as they dispersed well in water.

Table 5.6. Summary of the release assays. u = uptake, r = release.

Sample	*exp. nb*	*loaded sample weight*	*release solution volume*	*release temperature*
HMS-z-u20-r37	K-L-M	3×100 mg	10 mL	37°C
HMS-APTES-z-u20-r37	NO	2×75 mg	10 mL	37 °C
HMS-poly50-z-u20-r20	PQ	2×75 mg	10 mL	20 °C
HMS-poly50-z-u20-r37	RS	2×75 mg	10 mL	20 °C
MCM-APTES-z- u20-r37	A-B	2×100 mg	10 mL	37 °C
MCM-poly50-z-u20-r20	C	50 mg	5 mL	20 °C
MCM-poly50-z-u20-r37	D-Y	50 mg	5 mL	37° C
MCM-poly50-z-u37-r20	E	50 mg	5 mL	20 °C
MCM-poly50-z-u37-r37	F	50 mg	5 mL	37° C
MCM-poly100-z-u20-r20	G-X	100 mg	10 mL	20 °C
MCM-poly100-z-u20-r37	H	100 mg	10 mL	37° C
MCM-poly100-z-u37-r20	I	100 mg	10 mL	20 °C
MCM-poly100-z-u37-r37	J	100 mg	10 mL	37° C

Zoledronate release was quantified by reverse phase high performance liquid chromatography (RP-HPLC) in a Waters Alliance automatic analysis system, using a mobile phase composed of methanol and an aqueous phosphate buffer (90:10, v/v), at pH 2.15. The wavelength was monitored at 210 nm. In order to test the reproducibility of the results, the samples were injected twice. Moreover, when possible due to the small quantities of hybrid starting material, several identical assays were carried out. The geometrical average concentration and the standard deviation were then calculated for all the measurements.

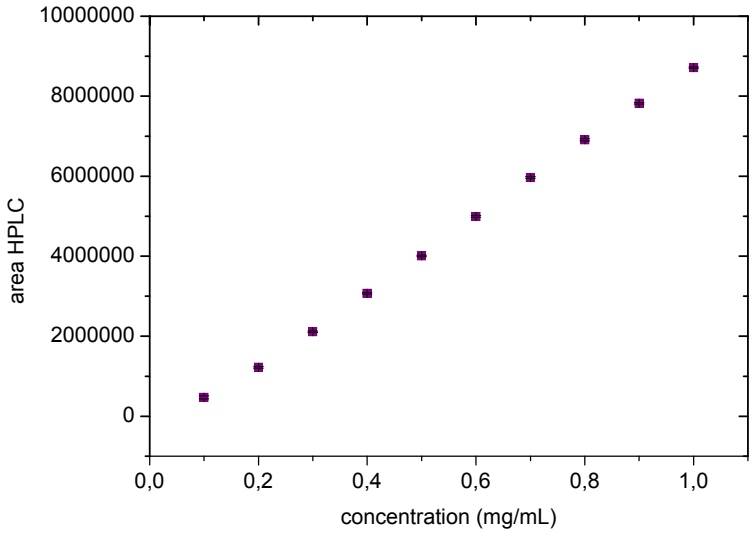


Figure 5.20. Zoledronate HPLC calibration curve. The error bars are covered by the data points.

The calibration curve (Figure 5.20) was established and used for the estimation of zoledronate concentration from the samples, and zoledronate experimental concentration was calculated according to Equation 5.4. The value of the experimental concentration is then corrected, to compensate the supernatant 0.2 mL withdrawal and subsequent addition of 0.2 mL of fresh release solution.

Equation 5.4. Calculation of the experimental concentration of zoledronate, according to the calibration curve.

$$concentration_{\exp} = \frac{area_{HPLC} + 60448}{9335400}, \text{ in mg.mL}^{-1}.$$

5.5.2 Uptake and release results

5.5.2.1 Comparison of the zoledronate uptake

The samples were characterized by FT-IR spectroscopy, thermogravimetry and X-Rays Fluorescence (XRF) in order to confirm and quantify the zoledronate uptake. FT-IR experiments were carried out in KBr pills (1 mg sample for 199 mg of KBr).

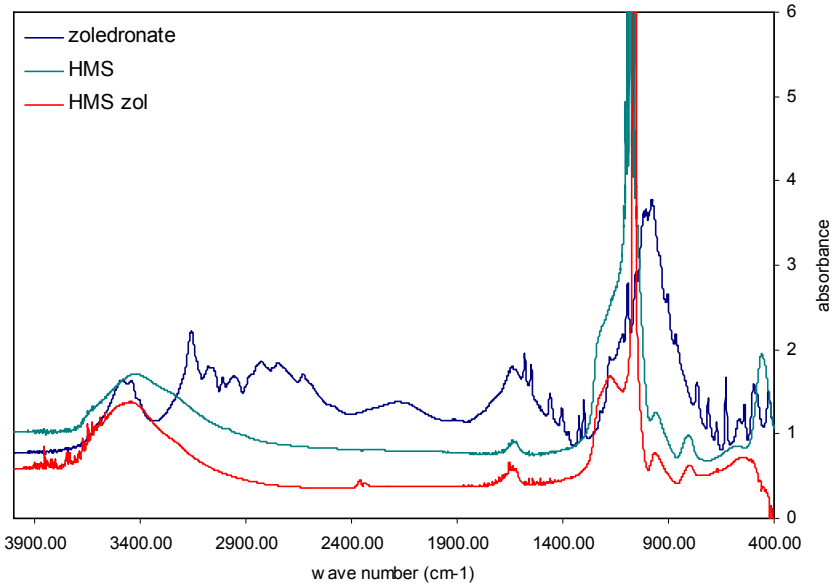


Figure 5.21. FT-IR spectra of zoledronate (blue), HMS (green) and HMS-z loaded with zoledronate (red).

The FT-IR spectrum of zoledronate is complex due to the coexistence of various species (see Figure 5.22). The ν(N-H) band is visible at *ca*. 3000 cm^{-1}, as well as the ν(O-H) at *ca*. 3500 cm^{-1}. The ν(P-OH) absorbs around 2700 cm^{-1} and 2300 cm^{-1}, whereas the ν(P=O) band absorbs intensely around 1200 cm^{-1}. The aliphatics absorb in the 2600 cm^{-1} region, and ν(C=N) can be seen around 1600 cm^{-1}. Zoledronate characteristic IR bands are not clearly visible in FTIR of the loaded samples, as the zoledronate concentration is too low in the samples.

TGA experiments were performed before and after zoledronate uptake in the samples. The TGA analysis were carried out in air, between 50 ºC and 800 ºC, with a 10 minutes plateau at 120 ºC to be sure that the samples were completely dried (flow rate 100 mL/min with a heating rate of 10 ºC/ min), using a Perkin Elmer Diamond TG/DTA. The weight loss was measured between 125 °C and 800 °C, in order to avoid the consideration of the physisorbed water.

XRF experiments were performed on the same samples. The samples were analysed as powders pressed onto boric acid pill, which is not detectable by XRF. The results are expressed in terms of weight percentage of each element present in the sample. The zoledronate content was monitored by the phosphorous content, comparing the loaded and non-loaded samples. Because the polymer-modified samples also contain phosphorus due to the nitroxide, the zoledronate content was calculated using the following equation: wt % (zoledronate) = Δ(%P)/0.238. Indeed, the variation of phosphorus content came from zoledronate. The massic proportion of phosphorus in zoledronate is evaluated at 23.8 %.

Table 5.7. Comparison of zoledronate content measured by TGA and XRF.

Sample	wt % zoledronate TGA	wt % zoledronate XRF	comment
HMS-z	5.4	2.6	
HMS-APTES-z	6.9	3.7	
HMS-poly-50-z-u20	?	4.6	TGA result not available
MCM-APTES-z	4.0	2.3	
MCM-poly50-z-u20	1.9	0.75	
MCM-poly50-z-u37	?	3.9	TGA result not available
MCM-poly100-z-u20	1.1	4.4	
MCM-poly100-zu37	4.9	5.2	

Both analysis methods have advantages and drawbacks for the determination of the zoledronate content (weight %). The amount of physisorbed water is not considered in TGA results. However, the degradation of zoledronate during the TGA experiment in air may not be complete, leading to diverse phosphates. The higher the interaction with the inorganic matrix, the worse is the degradation. Moreover, for the polymer functionalised samples, some desorption of the grafted species seems to take place during the zoledronate uptake in water. The TGA results are then not exploitable for the determination of the zoledronate content. Therefore, the TGA analysis may not be considered as perfectly accurate. XRF measurements take into account the whole sample, including the impurities and the physisorbed water in the pores. Even if the experiments were done in vacuum, this might lead to some inaccuracy in the measurements.

Besides the limitations of both techniques, and because all samples were measured in the same conditions, a comparison can be made. From the comparison of the drug adsorption from **HMS** samples it can be deduced that the amine-functionalisation of the sample favours the drug uptake, as it was expected. At the loading pH of 3.5, the silica surface is negatively charged, as silica isoelectric point is around pH 2. On the contrary, the amine surface is positively charged, whereas the predominant specie form of zoledronate is negatively charged at this pH (Figure 5.22). The pH of 3.5 promotes a better loading for all the functionalised samples.

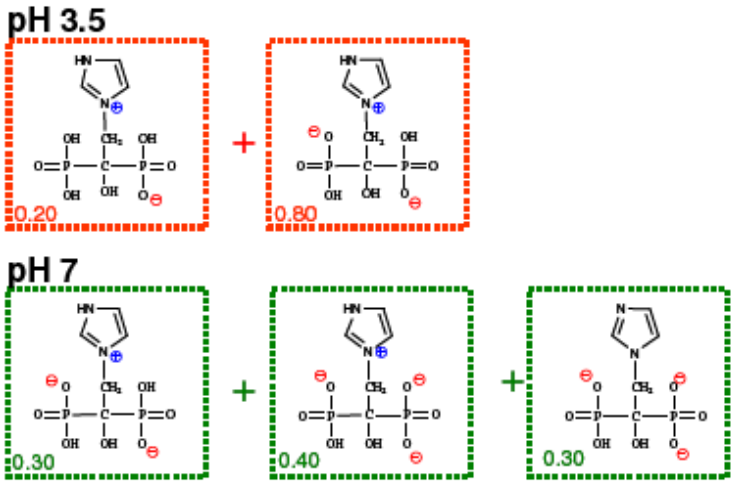


Figure 5.22. Zoledronate distribution of species at pH 3.5 and 7.

The drug uptake is higher for **HMS-APTES** sample than for **MCM-APTES**, traducing the influence of the hollow core on the drug adsorption. However, HMS-APTES sample have a slightly higher amine grafting density than MCM-APTES (1.7 vs 1.3 molecule/nm²), which may also favour during the drug uptake.

The polymer layer at the surface of the particles does not act as an obstacle during the drug loading. At 20 °C and 37 °C the polymer layer at the surface of the particle are supposed to adopt two different conformations (see Figure 5.23 below). Below the LCST, at 20 °C, the polymer chains are soluble in water, and adopt an extended conformation. Above the LCST, the polymer chains are likely to collapse at the surface of the particle, as they are not any more soluble in water. The drug uptake at 20 °C seems to be less important than at 37 °C, as the **MCM-poly50** and **MCM-poly100** samples results emphasize. The extended grafted PDEAAm chains in water at 20 °C may hinder the drug uptake. However, these results should be considered with caution due to the lack of precision of the analytical techniques used.

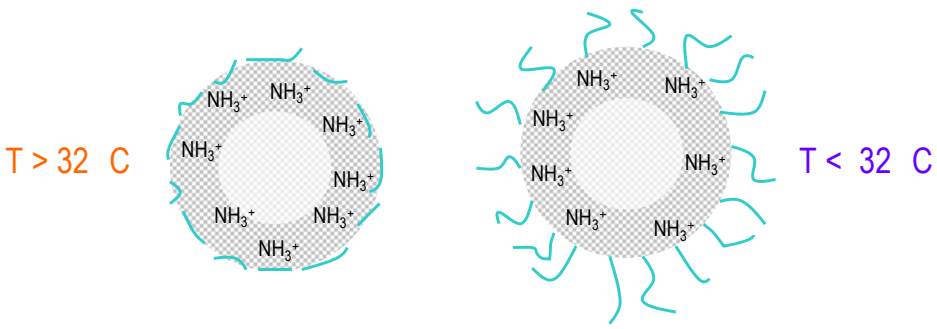


Figure 5.23. Possible structures adopted by the grafted polymer in water, at pH 3.5 or 7.

5.5.2.2 Drug release profiles

The final release curves display the amount of zoledronate released related to the amount of initial loaded sample ($mg_{zoledronate}/mg_{sample}$), to allow comparison between samples. The non-precise determination of zoledronate content in the loaded materials (TGA and XRF) entails that we do not perform the calculation of the percentage of mg zoledronate released per mg of initial zoledronate, which would lead to a too high error. More assays were performed with MCM samples than with HMS ones, in particular to test the influence of the temperature on the polymer layer, due to the small available quantity of HMS samples.

The release assays were performed at a temperature of 20 °C and 37 °C, in a saline solution (0.9 w% NaCl), at pH 7.0. The comparison of the release profiles for different samples and experimental conditions allows the discussion about the parameters that may influence the release. At pH 7, the amine groups covering the silica surface are positively charged, whereas zoledronate is negatively charged (see Figure 5.22). Moreover, the polymer can adopt two different conformations according to the temperature.

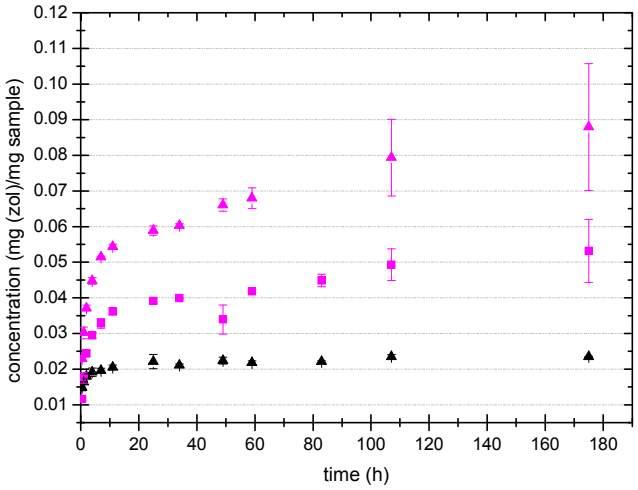


Figure 5.24. HPLC release profiles of HMS-z-u20-r37 (▲), HMS-APTES-z-u20-r37 (▲) and MCM-APTES-z-u20-r37 (■) samples.

The HPLC release profiles depicted in Figure 5.24 above show that the amine surface-functionalisation has a strong influence on the behavior of our samples. The comparison is made between similar assays: loading at 20 °C and release at 37 °C. The release profiles are typical of mesoporous materials, with an initial burst effect for a few hours followed by a relatively steady release until complete delivery. The amine-functionalised samples loaded more zoledronate than the pure silica HMS sample (twice more for MCM-APTES and three times more for HMS-APTES).

Moreover, the amine functionalisation also impacts the release profiles: a plateau is quickly reached after a few hours for HMS sample, whereas a steady rate of release is obtained for the amino-functionalised samples after the initial burst effect. Finally, the release profiles confirm the uptake results: the HMS-APTES particles have a higher loading (and therefore release more zoledronate) than the MCM-APTES particles. As the porous structure, both derived from MCM-41, and the surface functionalisation of these two types of particles are similar, it can be concluded that the higher loading is the direct consequence of the hollow inner core of HMS, which highlights the advantage of using hollow spheres with respect to standard MCM41 materials.

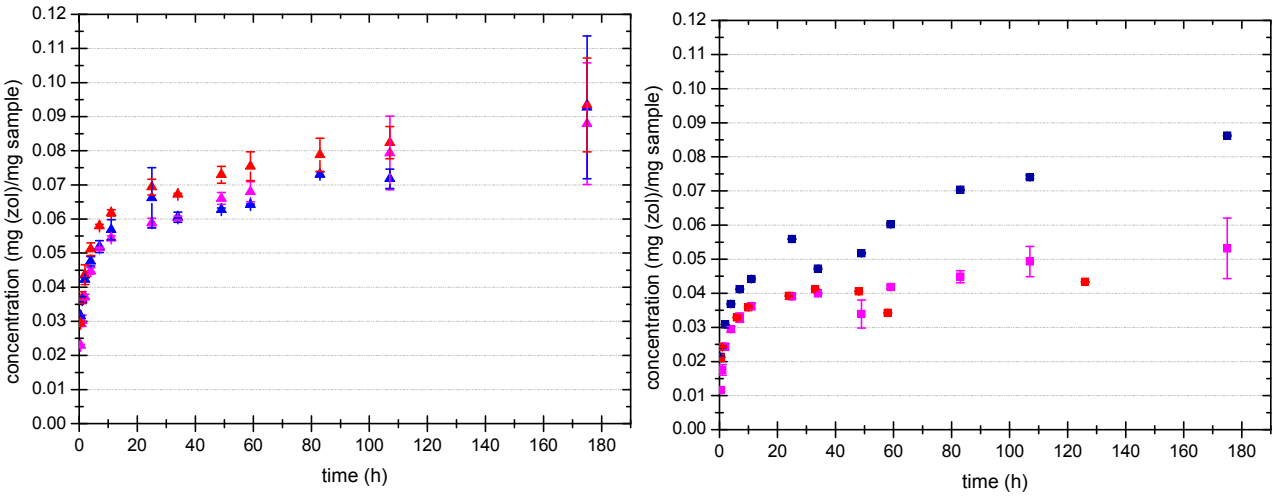


Figure 5.25. Left : HPLC release profiles of HMS-APTES-u20-r37 (▲), HMS-poly50-u20-r20 (▲), HMS-poly50-u20-r37(▲). Right: HPLC release profiles of MCM-APTES-u20-r37 (■), MCM-poly50-u20-r20 (■) and MCM poly50-u20-r37 (■).

The two HPLC release profiles pictured Figure 5.25 detail the behavior of amino functionalised HMS and MCM samples, as well as poly50 functionalised samples at 20 °C and 37 °C. All the uptake procedures were performed at 20 °C. The curves exhibit the same shape for all the samples, and relatively the same behavior toward the release, which is logical as all the samples are amino-functionalised. The HMS samples have a higher loading than the MCM ones, as was established earlier. However, the evidence of a strong influence of the polymer layer at the particle surface on the release behavior is hard to establish. Indeed, there is no clear correlation between the HMS-poly50 and MCM-poly50 assays at 20 and 37 °C.

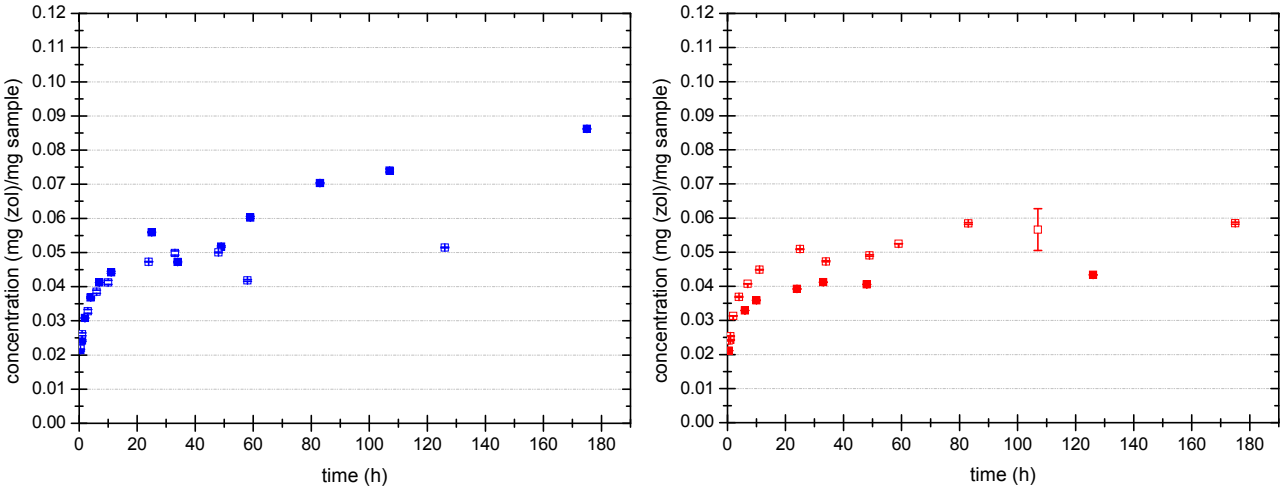


Figure 5.26. *Left)* Comparison of the HPLC release profiles of MCM-poly50-u20-r20 (■) and MCM-poly100-u20-r20 with a release temperature of 20 ° C(□). *Right)* HPLC release profiles of MCM-poly50-u20-r37 (■) and MCM-poly100-u20-r37 (□) with a release temperature of 37 °C.

The influence of the polymer layer on the release profiles may be more noticeable on the HPLC release profiles depicted in Figure 5.26. At 20 °C and 37 °C, the comparison of the behaviour of MCM-poly50 and MCM-poly100 samples is made. At 20 °C, MCM-poly50 sample release faster than MCM-poly100 sample. At 37 °C, it happens the other way around. A possible explanation could be due to the length of the polymer chains. The longer chains of MCM-poly100 may hinder more the zoledronate diffusion at 20 °C than the shorter ones, as they are in an extended conformation at this temperature.

Similar experiments with MCM-poly50 and MCM-poly100 samples were done with an uptake temperature of 37 °C. They led to similar results than the ones described above, which are detailed in annex 5.

As it has been observed throughout the research work here presented, the LCST of thermosensitive polymers is a complex issue which is still under study in the scientific community. In particular, the influence of the molar mass of poly(*N,N*-diethylacrylamide) on its LCST was investigated by Zhu et al.[267] They found that the LCST of low molecular weight poly(diethylacrylamide) in water, determined by microcalorimetry, could be significantly increased : to 34.2 °C and 37 °C for samples of molar mass M_n 19200 and 9600 $g.mol^{-1}$ respectively. Our samples had a M_n comprised between 6000 and $g.mol^{-1}$. Therefore, it was most likely that their LSCT is higher than 32 °C, and could be close to 37 °C. Another issue is the influence of the grafting on the LCST. A study by Leckband *et al.*[268] on end-grafted, poly(*N*-isopropylacrylamide) (PNIPAM), another thermosensitive polymer, indicated that the

low molar mass samples ($2000 < M_n < 10000$ in their studies) did not undergo a phase transition when heated. They added that these findings may have strong implications in the field of drug delivery. Finally, the LCST of a thermoresponsive polymer is sensitive to the concentration of salts in solution (i.e. the ionic strength). However, the work of Zhu *et al*.[269] showed that at the chosen sodium chloride concentration in the release medium (0.9 wt%), the LCST of pDEAAm should not be affected.

5.6 Conclusion

Novel organic-inorganic hybrid nanoparticles with a well defined structure were designed. Spherical, monodisperse mesoporous silica particles possessing a hollow cavity in the centre acted as the inorganic core of the hybrid nanoparticle. They were functionalised by a layer of poly(*N,N*-diethylacrylamide) using the *grafting onto* technique. Poly(*N,N*-diethylacrylamide) was polymerised in a first step using nitroxide mediated polymerisation, a controlled radical polymerisation technique which leads to polymers with well defined molar masses and morphologies. It is a thermosensitive polymer, normally exhibiting a LCST of about 32 °C. The particles were tested as smart drug carriers for the loading and delivery of zoledronate. The influence of the temperature on the drug delivery profiles in aqueous medium was investigated. The hollow mesoporous particles loaded more drug than typical MCM-41 mesoporous silica, as their storage properties were increased by the hollow cavity. However, even if the hybrid nanoparticles seemed promising for future applications, they did not show a change of behaviour with the temperature. One reason may be that the low molar mass, end-grafted poly(*N,N*-diethylacrylamide) used in our systems may not undergo a strong phase transition between the two temperatures of release (20 °C and 37 °C), as was expected. In future experiments, higher molar mass samples may be used in order to trigger a phase transition change more easily. Moreover, a less water-soluble drug than zoledronate (such as ibuprofen) might be a better model drug to test the ability of the polymer to retain the drug inside the porous structure.

CONCLUSION GENERALE

La fonctionnalisation de particules de silice mésoporeuse par des techniques de polymérisation radicalaire contrôlée permet d'obtenir aisément un matériau hybride relativement bien défini, dont les propriétés sont exploitables. Cependant, le contrôle effectif de la polymérisation est beaucoup plus complexe, et fait intervenir de nombreux paramètres qui sont rarement pris en compte dans la littérature. Ce travail de thèse, portant sur la polymérisation radicalaire contrôlée par les nitroxydes à partir de particules de silice mésoporeuse de morphologies variées (méthode *grafting from*), est mené en parallèle d'une autre étude de l'équipe, utilisant la polymérisation radicalaire contrôlée par transfert d'atome, afin d'étudier en détails la polymérisation radicalaire contrôlée amorcée à partir de particules de silice.

L'étude de la NMP du styrène et de l'acrylate de *n*-butyle montre que l'amorceur greffé à la surface de la silice mésoporeuse possède une efficacité d'amorçage relativement faible. De plus une quantité élevée de SG1 est libérée dans le milieu réactionnel, traduisant la formation d'un nombre important de chaînes terminées irréversiblement. Du fait de la surface spécifique élevée des échantillons de silice employés, l'ajout d'amorceur libre dans le milieu réactionnel n'est pas nécessaire pour assurer le bon déroulement de la polymérisation, contrairement à la NMP amorcée à partir de particules denses ou de surfaces planes de silice.

Le dégreffage du polymère est une étape essentielle pour la compréhension et la caractérisation complète de la polymérisation. Cependant, les chromatogrammes d'exclusion stérique du polymère dégreffé à partir des silices fonctionnalisées par l'amorceur **APTMS-MAMA** n'étaient pas exploitables, notamment du fait de réactions de condensation entre les chaînes de polymère, terminées par une extrémité triméthoxysilyle hydrolysée très réactive. Cette problématique du dégreffage n'ayant jamais été développée dans la littérature, un nouvel amorceur de NMP, l'**ABu-MAMA-Si** fonctionnalisé monoéthoxysilyle, a été mis au point afin de dégreffer le polymère sans problème depuis toute la surface de la particule de silice mésoporeuse. Le dégreffage efficace du polymère a permis l'obtention de données complètes quant à la structure du polymère greffé.

Les chromatogrammes d'exclusion stérique du polymère dégreffé montrent l'existence de trois populations de chaînes greffées. Un pic fin confirme la présence de chaînes vivantes, dont la masse molaire est proche de celle des chaînes libres. Une traînée au pied du pic indique que des chaînes de faible masse molaire, terminées précocement au cours de la polymérisation, sont aussi présentes au

sein des pores. L'importance relative de cette population de faible masse molaire croît avec le diamètre des pores et leur longueur. Ces caractéristiques se retrouvent aussi pour des polymères greffés par ATRP à la surface de particules de silice mésoporeuse, et montrent que le confinement du polymère greffé dans les pores génère des problèmes de diffusion et de gêne stérique pouvant entraîner une terminaison précoce des chaînes greffées. Pour certains chromatogrammes, un épaulement de forte masse molaire est aussi visible, caractéristique de la croissance non contrôlée d'une faible partie des chaînes greffées en début de polymérisation.

La densité de greffage du polymère à la surface de la silice mésoporeuse est faible, et l'efficacité d'amorçage de l'alcoxyamine greffée est elle aussi peu importante. Un gradient de densités de greffage du polymère existe probablement depuis l'extérieur de la particule, du fait de la gêne stérique au sein des pores. La faible efficacité d'amorçage de l'alcoxyamine greffée pourrait participer à une libération massive de SG1 au début de la polymérisation.

L'étude de la synthèse de particules hybrides a pour but premier la mise au point de matériaux hybrides aux propriétés innovantes. Ainsi, en parallèle de l'étude fondamentale, des particules hybrides pouvant servir de réservoirs pour le stockage et la libération d'un principe actif, le zoledronate, ont été conçues. Des particules sphériques de silice mésoporeuse, possédant un cœur sphérique creux optimisant les capacités de stockage, et une écorce mésoporeuse dont les pores sont orientés radialement depuis le cœur, ont été fonctionnalisées par du poly(*N,N*-diéthylacrylamide). Le poly(*N,N*-diéthylacrylamide) est un polymère sensible à la température, qui change de conformation avec la température, en solution dans l'eau. Sa synthèse est menée en NMP et le polymère est greffé à l'extérieur de la particule suivant la technique du *grafting onto*, afin de conserver le volume poreux interne de la particule et sa capacité de stockage. Des tests de charge et de libération du zoledronate dans une solution saline ont montré que les particules creuses stockaient plus de principe actif que les particules de silice mésoporeuse MCM41 de référence. Cependant, afin d'obtenir de meilleurs résultats quant au déclenchement de la libération du principe actif par la température, une optimisation des propriétés de la couche de poly(*N,N*-diéthylacrylamide) reste nécessaire.

En conclusion, la conception de matériaux hybrides à base de silice mésoporeuse et de polymère est un domaine de la recherche où l'innovation ne fait que commencer. La compréhension des mécanismes intervenant dans la synthèse de ces matériaux, souvent complexes, nécessite la mise en place de collaborations enrichissantes entre chercheurs de différents horizons, afin de modeler au mieux les propriétés du matériau final.

ANNEXE 1. Instruments et méthodes

RMN

Les analyses par RMN ^{1}H et ^{13}C sont réalisées en solution dans le $CDCl_3$ en utilisant un spectromètre Brücker AC200 ou AC250 (200 ou 250 MHz), en tubes de 5 mm de diamètre. Les analyses par RMN ^{29} Si sont réalisées en solution dans du $CDCl_3$ séché sur tamis moléculaire, en présence d'un agent relaxant (acétyleacétonate de Fer III), dans un tube de 10 mm de diamètre, à l'aide d'un spectromètre 300 MHz de Brücker. Les analyses par RMN ^{31}P sont réalisées en solution dans du $CDCl_3$, en présence de diéthylphosphite comme référence, à l'aide d'un spectromètre 300 MHz de Brücker, dans un tube de 10 mm de diamètre. Le pic caractéristique de la diéthylphosphite est calibré à 7,1 ppm. L'exploitation des données est effectuée avec le logiciel 1D WinNMR.

Spectroscopie IR et proche IR

Les échantillons de silice fonctionnalisée sont analysés sous la forme de pastilles de KBr (1 mg d'échantillon pour 199 mg de KBr), à l'aide d'un spectromètre Nicolet Avatar. Les données sont exploitées grâce au logiciel OMNIC.

Le suivi de la polymérisation par spectroscopie proche Infra rouge est réalisé à l'aide d'un spectromètre Nicolet 5700 FTIR (Thermo Electron Corporation), muni d'une sonde en acier reliée à l'appareillage par une fibre optique (Hellma Mini Immersion Probe, référence 661.112.NIR-2mm, Lfd 4796). Le logiciel OMNIC est utilisé pour créer la série de mesure (1 spectre par minute, 110 balayages) entre

Analyse thermogravimétrique

La mesure de la perte de masse W% d'un échantillon de silice est effectuée par une rampe de 20 °C à 800 °C (20°C par minutes), sous azote, dans une nacelle en platine, à l'aide de l'appareil Q50 de TA Instrument. L'exploitation des données est effectuée avec le logiciel TA Universal Analysis.

Analyse par chromatographie d'exclusion stérique

SEC THF

La masse molaire moyenne en nombre (M_n), la masse molaire moyenne en poids (M_w) et leur distribution, pour les échantillons de PS et de PAbu, sont déterminées en chromatographie d'exclusion stérique, en employant le THF comme éluant (1 $mL.min^{-1}$). L'appareil de SEC est équipé avec un injecteur automatique Viscotek VE52200, des colonnes thermostatées à 40 °C (PSS SDV, Linear M, 8 mm × 300 mm; bead diameter: 5 μm) et un détecteur différentiel d'indice de réfraction (LDC

Analytical RefractoMonitor®IV). La masse molaire moyenne est calculée grâce à une calibration effectuée à partir d'étalons PS (Polymer Standards Service, limites de séparation 260 – 2 × 106 g·mol^{-1}).

La calibration PS est utilisée pour les échantillons de PS et de PABu. Les paramètres de Mark-Houwink-Sakurada du PS en solution dans le THF à 30 °C sont K_{PS} = 11.4 ×10^{-5} dL.g^{-1} et α_{PS} = 0.716 et du PABu en solution dans le THF à 30 °C sont K_{PABu} = 12.2 ×10^{-5} dL.g^{-1} et α_{PABu} = 0.700.

SEC DMF

La masse molaire moyenne en nombre (M_n), la masse molaire moyenne en poids (M_w) et leur distribution, pour les échantillons de PDEAAm, sont déterminées en chromatographie d'exclusion stérique, en employant le DMF comme éluant (0,8 mL.min^{-1}, 1 g.L^{-1} LiBr). L'appareillage se compose d'une pré-colonne PL Gel 50* 7.5 mm, de deux colonnes PL Gel 5 µm Mixed-C 300 * 7.5 mm dans un four (Croco-cil™) thermostaté à 60 °C et d'une pompe (Waters 515 HPLC Pump). La détection est assurée par un réfractomètre Viscotek Dual Model 250 thermotaté à 50 °C.

L'exploitation des chromatogrammes est effectuée grâce au logiciel OMNISEC de Viscotek.

Microscopie électronique à transmission

Les images de microscopie électronique à transmission sont réalisées par Patricia Beaunier, avec un appareil JEOL JEM 100 CX II (100 kV). Les particules sont dispersées dans l'éthanol, puis déposées sur une grille de cuivre recouverte de carbone.

Mesure de surface spécifique par adsorption d'azote

Les isothermes d'adsorption/désorption d'azote sont réalisés au Laboratoire de Chimie de la Matière Condensée, sur un appareil Micromeritics ASAP2010. Les échantillons sont préalablement dégazés avant analyse à 120 °C sous vide poussé. La détermination de la surface spécifique et de la distribution du diamètre des pores est effectuée grâce au modèle BET corrigé et au modèle de Broekhoff et de Boer respectivement. Le volume poreux est déterminé à P/P° = 0.95, avant le remplissage des vides interstitiels entre les particules. La valeur obtenue est divisée par 646 afin de corriger l'erreur de la mesure en tenant compte du volume massique de N_2 égal à 1.53 cm^3.g^{-1}.

L'équation suivante est utilisée pour mesurer la surface spécifique :

$S_{BET} = (\sigma V_m N_A)/v_{mol}$

Avec σ la surface moléculaire d'une molécule d'azote, σ = 13.6 Å², v_{mol} le volume molaire du gaz, N_A la constante d'Avogadro et V_m le volume massique du gaz. V_m est déterminé grâce à l'équation BET : $P/[V(P_0-P)] = 1/(CV_m) + (C-1)/(CV_m)*P/P_0$. Ainsi V_m = 1/ (pente +ordonnée origine) de cette droite.

Diffraction des rayons X

La diffraction des RX est réalisée en utilisant un diffractomètre conventionnel Philips PW1820, en mode réflexion (θ et 2θ), pour la radiation K_α du cuivre (λ_{Cu} = 0,15418 nm).

Diffusion dynamique de la lumière

Le diamètre des particules (rayon hydrodynamique) est déterminé par diffusion dynamique de la lumière à l'aide d'un Zetasizer 4 et du logiciel PCS de Malvern Instruments.

ANNEXE 2. Synthèse de la silice mésoporeuse

Synthèse de la silice MSU-Brij 56.

Pour 1L d'eau. Dans un grand erlenmeyer de 2 L sont introduits 13.75 g (0.02 mol, M = 683 g/mol) de tensioactif Brij 56 ($C_{16}H_{33}(OCH_2CH_2)_{10}OH$) et 1 L d'eau distillée. Le mélange est agité pendant au moins quatre heures à température ambiante, afin de permettre la formation homogène de micelles. Le milieu est ensuite acidifié à pH < 2 par l'ajout de 0.885 mL d'acide chlorhydrique concentré (0.01 mol, c = 11.3 mol/L), et 24.47 g (0.117 mol, M = 208.33 g/mol) de tétraéthoxysilane (TEOS). L'hydrolyse du TEOS se poursuit toute une nuit, le milieu réactionnel est blanc opalescent. Le lendemain, l'erlenmeyer est introduit dans un bain thermostaté à 60°C, et le milieu réactionnel est fortement agité. Puis 68.5 mL ($1.72*10^{-2}$ mol) de solution aqueuse de fluorure d'ammonium à 0.25 mol/L sont ajoutés. La silice condense et précipite au bout de 30 secondes sous forme d'un précipité blanc, cependant le milieu réactionnel est agité doucement pendant 5 heures additionnelles. La silice est filtrée sur fritté n°2 et lavée par 200 mL d'éthanol, puis séchée à l'étuve pendant 24 heures à 80°C. Après 5 heures de calcination dans un four à 600°C, environ 20 g d'une poudre blanche très fine de silice mésoporeuse sont obtenus.

Rapport molaire TEOS/CTAB/ NH_4F/ H_2O/ HCl : 1 :0,17 : 0,147 : 507 : 0.085

Synthèse de la silice SBA15

Le tensio-actif P123 (8,94 g) est introduit dans 80 mL d'eau, et le mélange est agité pendant 12 heures à 40 °C dans un récipient fermé. Puis, la solution est acidifiée avec 56,04 g d'acide chlorhydrique à 35 %. Enfin, le TEOS (19,22 g, 9,2 * 10^{-2} mol) est additionné au goutte à goutte dans le milieu réactionnel, sous agitation à 40 °C pendant 12 h. La silice précipite sous forme de paillettes. Le récipient contenant le milieu réactionnel est alors placé dans une étuve ventilée à 120°C, dûment scellé, pendant 24 heures. Cette étape de maturation permet d'éviter la formation de microporosité en rétractant les micelles de tensio-actif P123. Enfin, la silice est recueillie par essorage sur un fritté n°2,

et lavée à l'eau et à l'éthanol. Après séchage à l'étuve, la silice est calcinée pendant 6 heures à 250 °C et 12 h à 500 °C dans un four. Une fine poudre blanche de silice mésoporeuse est obtenue.
Rapport molaire TEOS / P123 / HCl / H_2O : 1/ 0,0167 / 5,82 / 190.

Synthèse de la silice MCM41c

Dans un erlenmeyer de 5L sont introduits dans cet ordre 248 mL d'eau permutée, 256 g (5,57 mol, 325 mL) d'éthanol absolu, et 59,6 g (1,06 mol, 67 mL) de NH_3 aqueux à 30 %, puis 10,49 g (3,03 mol) de tensio-actif bromure de cétyltriméthylammonium (CTAB). Le mélange est agité pendant 12 heures à température ambiante. Puis 20 mL de la solution sont prélevés afin d'être dosés par une solution aqueuse d'acide chlorhydrique (C = 3 $mol.L^{-1}$, V_{eq} = 9,5 mL). Ensuite, 20,0 g ($9,6*10^{-2}$ mol) de TEOS sont additionnés au milieu réactionnel sous agitation, à température ambiante. Au bout de 40 secondes, le milieu réactionnel est fortement dilué par l'ajout de 1,8 L d'eau permutée, puis le milieu réactionnel est neutralisé au bout de 110 secondes par l'ajout de 295 mL de la solution d'acide chlorhydrique. Les particules de silice mésoporeuse sont recueillies par centrifugation (8000 rpm, 1 heure), séchées à l'étuve puis calcinées 5 heures à 250 °C et 12 heures à 500 °C. Une fine poudre blanche est obtenue.
Rapport molaire TEOS / CTAB / NH_3 / H_2O / EtOH égal à 1 : 0,3 : 11 : 144 : 58.

Synthèse de la silice Stöber

Dans un erlenmeyer de 2 litres sont introduits 1 L (789 g, 17.3 mol) d'éthanol absolu, 80 mL (4.44 mol) d'eau permutée et 40 mL d'une solution aqueuse d'ammoniac à 30% ($6.28 *10^{-4}$ mol de NH_3). Après homogénéisation par agitation magnétique, 60 mL (56.04 g, $2.69*10^{-1}$ mol) de TEOS sont ajoutés. Le milieu réactionnel est vigoureusement agité pendant une nuit à température ambiante afin de permettre la condensation complète de la silice. Le milieu réactionnel devient blanc-bleuté translucide. 300 mL de solution sont prélevés et les particules sont filtrées sous vide sur filtre Durapore® GS hydrophile. L'échantillon est alors calciné à 500°C pendant une journée. Une poudre blanche très fine de silice est obtenue.

Synthèse de la silice core-shell CS50

Dans un erlenmeyer de 2 L sont introduits 300 mL de solution de silice Stöber d'origine (taux de solide : 1.95 w%), puis, dans l'ordre : 600 mL d'eau permutée, 90 mL d'une solution de bromure de cétyltriméthylammonium (CTAB, M = 364 $g.mol^{-1}$) dans H_2O:EtOH 2:1 à la concentration de 100 $mmol.L^{-1}$ et enfin 6.45 mL ($2.892*10^{-2}$ mol, M = 208,33) de TEOS sous forte agitation magnétique. Le milieu réactionnel est agité pendant une nuit à température ambiante afin de permettre la condensation complète de la silice.Les particules de silice **CS50** sont isolées par centrifugation à 7500 tr/min, puis séchées à l'étuve à 80°C pendant une nuit avant d'être calcinées à 500°C pendant 18 heures.

Les proportions totales de chacun des réactifs pour la silice **CS50** sont : TEOS /H_2O/EtOH/CTAB 1 :1319 :168.3 :0.342. Les mêmes proportions totales sont conservées pour la silice **CS20** et **CS70**, cependant, pour 300 mL de suspension Stöber, 3,17 mL et 9,75 mL de TEOS sont additionnés respectivement.

ANNEXE 3. Synthèse des alcoxyamines

Synthèse de l'alcoxyamine par la voie 1

Etape 1. Synthèse de l'hex-5-ényl-2-bromopropionate

Dans un tricol de 50 mL sont introduit 1,045 g ($1,01\times10^{-2}$ mol) d'hexen-1-ol et 5,5 mL de toluène distillé, sous atmosphère d'azote. Puis 1,9 mL ($1,36\times10^{-2}$ mol) de triéthylamine sont ajouté à la seringue au milieu réactionnel, sous agitation, à 0°C. Ensuite, 1,3 mL de bromure de bromopropionyle ($1,25\times10^{-2}$ mol) sont additionnés à la seringue au goutte à goutte. Le milieu réactionnel devient opaque à cause de la formation de sels blancs de bromure de triméthylammonium. L'agitation est maintenue pendant 1 heure à 0°C puis 3,5 heures à température ambiante. Le milieu réactionnel est filtré afin d'éliminer les sels, puis le filtrat est recueilli et lavé 3 fois avec 100 mL d'eau et 3 fois avec une solution saturée de $NaHCO_3$. Après séchage de la phase organique sur $MgSO_4$ et évaporation du toluène, une huile jaune-orangée est obtenue avec un rendement de 71 %.

RMN (^{1}H, $CDCl_3$, 250 MHz, δ) : 1,44 (m, 2H, $OCH_2CH_2C\mathit{H}_2$), 1,58 (m, 2H, $OCH_2C\mathit{H}_2CH_2$), 1,73 (d, 3H, $C\mathit{H}_3CHBr$), 1,98 (q, 2H, $OCH_2CH_2CH_2C\mathit{H}_2$), 4,1 (t, 2H, $OC\mathit{H}_2CH_2CH_2$), 4,27 (q, 1H, $CH_3C\mathit{H}Br$), 5,1 (m, 2H, CH_2 alcène), 5,67 (m, 1H, CH alcène).

Etape 2. ATRA. Synthèse du produit B

Dans un premier ballon sont introduits 0,827 g de CuBr ($5,764\times10^{-3}$ mol, 1,1 éq), 0,366 g de poudre de Cu ($5,764\times10^{-3}$ mol, 1,1 éq) . Les solides sont placés sous atmosphère s'azote, puis 6 mL de toluène distillé et 0,999 g ($5,764\times10^{-3}$mol, 1,1 éq) de PMDETA sont ajoutés à la seringue. Le milieu est dégazé par bullage d'azote pendant 15 minutes. Dans le ballon n°2, sont introduits 1,44 g ($5,24\times10^{-3}$ mol, 1 eq) de hex-5-ényl-2-bromopropionate et 1,85 g de SG1 ($6,28\times10^{-3}$ mol, 1,2 éq), ainsi que 6 mL de toluène distillé. Le mélange est dégazé par bullage d'azote, puis le contenu du ballon n°2 est transféré à la canule dans le ballon n°1. Le milieu réactionnel (de couleur vert /bleu) est agité à température ambiante pendant 5 heures, puis est dilué dans le dichlorométhane et passé sur colonne d'alumine neutre afin d'éliminer le cuivre. Le filtrat est alors lavé avec de l'eau et une solution saturée d'hydrogénocarbonate de sodium à trois reprises. Le produit brut est purifié sur colonne de silice, dans un éluant pentane / acétate d'éthyle 1 :1.

Etape 3. Hydrosilylation

Dans un premier ballon, 25 mg d'acide hexachloroplatinique hydraté (H_2PtCl_6, catalyseur de Speier, $6{,}1\times10^{-5}$ mol, 5×10^{-3} équivalents) sont introduit sous boite à gant. Dans un deuxième ballon, sont introduits 3,0 g de **B** ($7{,}7\times10^{-3}$ mol) et 7,2 g de chlorodiméthylsilane ($7{,}4\times10^{-2}$ mol, 10 équivalents). Le mélange est dégazé, puis introduit dans le ballon n°1 par transfert à la canule. Le milieu réactionnel est agité pendant 16 heures à température ambiante, et sa coloration évolue du jaune orangé limpide à un brun orangé opaque. A la fin de la réaction, le milieu réactionnel est dilué dans 30 mL de dichlorométhane sec et passé sur une colonne de Na_2SO_4 anhydre afin d'éliminer le catalyseur de platine. L'excès de diméthylchlorosilane, entrainé par le dichlorométhane, est évaporé sous vide.
Malgré plusieurs essais, la réaction est infructueuse.

Synthèse de l'APTMS-MAMA

Dans un ballon de 100 mL sont introduits 3 g d'aminopropyltriméthoxysilane ($1{,}2\times10^{-2}$ mol) et 5,1 g de BlocBuilder® ($1{,}34\times10^{-2}$ mol, 1,1 équivalents) dans 12 mL de toluène distillé. Le milieu réactionnel est dégazé par bullage d'azote pendant 20 minutes, puis le ballon est introduit dans un bain à 100 °C pendant 1h15. Le milieu réactionnel devient jaune-orangé. Un prélèvement est effectué afin de caractériser l'APTMS-MAMA formée en RMN^{1}H. Le milieu réactionnel est conservé sous azote à froid, et utilisé tel quel pour l'étape de greffage de l'alcoxyamine sur la silice.

RMN^{1}H ($CDCl_3$, 200 MHz, δ, ppm) : 0,35 (m, 2H, C*H*$_2$Si) ; 0,73 (s, 9H, (C*H*$_3$)$_3$CCH(P)) ; 0,81 (s, 9H, (C*H*$_3$)$_3$CN) ; 0,9(t, 6H, POCH$_2$C*H*$_3$) ; 1,03 (s, 6H, (C*H*3)$_2$CCOOH) ; 1,41 (m, 2H, C*H*$_2$CH$_2$Si) ; 1,9 (d, 1H, HOOCC(CH$_3$)$_2$C*H*$_2$) ; 2,1 (d, 1H, HOOCC(CH$_3$)$_2$C*H*$_2$) ; 2,88 (d, 1H, J_{HP}= 22,8 Hz, C*H*P) ; 3,23 (s, 9H, (C*H*3)$_3$OSi) ; 3,62 (m, 2H, CH$_2$C(O)O) ; 3,88 (m, 4H, P(OCH$_2$CH$_3$)$_2$; 4,15 (dd, 1H, NOC*H*(CH$_2$)(COO)).

Synthèse de l'alcoxyamine MAMA-NHS

Dans un ballon de 100 mL sont introduits 5 g de BlocBuilder® (13,1 mmol), 1,81 g de *N*-hydroxysuccinimide (NHS, 15,7 mmol) ainsi que 20 mL de tétrahydrofurane. Le milieu réactionnel est dégazé pendant 15 minutes par bullage d'azote, puis une solution dégazée de N,N-dicyclohexylcarbodiimide (DCC, 3 g, 14,4 mmol) dissous dans 5 mL de THF est ajoutée à la seringue. Le milieu réactionnel est agité pendant 2 heures à 0°C, puis le précipité de dicyclohexylurée (DCU) est éliminé par filtration. Le filtrat est concentré et refroidi, et la DCU résiduelle ayant précipité est de nouveau éliminée par filtration. L'excès de THF est éliminé sous vide et le produit de la réaction est précipité dans le pentane, puis lavé avec de l'eau afin d'éliminer la NHS résiduelle. L'alcoxyamine MAMA-NHS est obtenue sous la forme d'une poudre blanche, avec un rendement de 70 %.

^{1}H NMR (300 MHz, CDCl3, d, ppm): 1.17–1.33 (m, 24H), 1.82 (s, 3H), 1.88 (s, 3H), 2.82 (s, 4H), 3.31 (d, J_{HP} = 27 Hz, 1H), 3.95–4.35 (m, 4H).

^{13}C NMR (75.48 MHz, CDCl3, d, ppm): 16.12 (d, J(C,P) = 6.7 Hz, POCH2CH3), 16.51 (d, J(C,P) = 5.7 Hz, POCH2*C*H3), 21.83 (s, *C*H3CO), 25.53 (s, (*C*H2)2C(O)N), 28.09 (s, (*C*H3)3CN), 29.25 (s, *C*H3CO), 30.01 (d, J = 6.0 Hz, CHC(*C*H3)3), 29.63 (s, (*C*H3)3CN), 35.96 (d, J(C,P) = 6.4 Hz, (CH3)3–*C*–CHP), 58.71 (d, J(C,P) = 7.6 Hz, PO*C*H2CH3), 61.80 (d, J(C,P) = 6.0 Hz, PO*C*H2CH3), 62.55 (s, N–*C*(CH3)3), 69.81 (d, J(C,P) = 137.3 Hz, *C*HP), 83.58 (s, NO–*C*(CH3)2–), 168.76 (s, *C*(O)–N–C(O)), 170.17 (s, (CH3)2C–*C*(O)O).
^{31}P NMR (121.59 MHz, CDCl3, d, ppm): 25.84.

Synthèse de l'amorceur ABu-MAMA

Dans un ballon de 100 mL sont introduits 1 g d'*acrylate de n-butyle* distillé ($7{,}80 \times 10^{-3}$ mol), 3,0 g de BlocBuilder® ($7{,}87\times 10^{-3}$ mol) dans 6 g de *tert*-butanol. Le milieu réactionnel est dégazé par bullage d'azote pendant 30 minutes, puis agité à 100°C pendant 1h15. Lors du chauffage, le milieu réactionnel devient jaune transparent. A la fin de la réaction, l'excès de *tert*-butanol est évaporé sous vide et le produit de la réaction est précipité dans le pentane froid. L'alcoxyamine ABu-MAMA se présente sous la forme d'un solide blanc, avec un rendement de 45 %. Seul un des diastéréoisomères précipite.

RMN^{1}H ($CDCl_3$, 250 MHz, δ, ppm) : 0,89 (t, 3H, CH_3CH_2CH_2) ; 1,1 (s, 9H, (CH_3)$_3$CCH(P)) ; 1,18 (s, 9H, (CH_3)$_3$CN) ; 1,22 (s, 6H, (CH_3)$_2$CCOOH) ; 1,29 (t, 6H, POCH$_2$CH_3) ; 1,41 (m, 2H, CH$_3$CH_2CH$_2$) ; 1,69 (m, 2H, CH$_3$CH$_2$CH_2) ; 2,17 (t, 1H, HOOCC(CH$_3$)$_2$CH_2) ; 2,54 (d, 1H, HOOCC(CH$_3$)$_2$CH_2) ; 3,25 (d, 1H, J_{HP}= 26,1 Hz, C*H*P) ; 3,69 (m, 2H, CH_2C(O)O) ; 4,1 (m, 4H, P(OCH_2CH$_3$)$_2$; 4,45 (dd, 1H, NOC*H*(CH$_2$)(COO)).
RMN ^{31}P ($CDCl_3$, δ, ppm) : 24,7.

Synthèse de l'alcoxyamine ABu-MAMA-NHS

Dans un ballon de 25 mL muni d'un septum et d'un barreau aimanté sont introduits 300 mg de Abu-MAMA ($5.9 * 10^{-3}$ mol), 74.6 mg de NHS ($6.5* 10^{-3}$ mol, 1.1 eq) et 5 mL de THF. Le mélange est dégazé pendant 10 min par bullage de N2. En parallèle, une solution de DCC (146 mg, 7.1 mmol, 1.2 eq) dans 5 mL de THF est dégazée par bullage d'azote. La solution de DCC est introduite dans le premier ballon sous azote, et le milieu réactionnel est agité à 0°C dans un bain de glace pendant 2h. La précipitation de la DCU commence après 1h. La DCU est ensuite filtrée (petits cristaux blancs brillants) sur fritté n°3 et le filtrat est concentré, puis stockée au réfrigérateur toute la nuit. Le matin, la DCU nouvellement précipitée est filtrée, et le filtrat est évaporé totalement. Un solide blanc collant se dépose au fond du ballon, l'ABu-MAMA-NHS. Ce solide est rincé avec du pentane pour laver les impuretés, et séché sous vide. Il est soluble dans le dichlorométhane et le chloroforme.

RMN^{1}H ($CDCl_3$, 200 MHz, δ, ppm) : 0,89 (t, 3H, C*H*$_3$CH$_2$CH$_2$) ; 1,05 (s, 9H, (C*H*$_3$)$_3$CCH(P)) ; 1,13 (s, 9H, (C*H*$_3$)$_3$CN) ; 1,24-1,7 (6H, POCH$_2$C*H*$_3$ - 6H, HOOCC(C*H*$_3$)$_2$CH$_2$ - 2H, CH$_3$C*H*$_2$CH$_2$ - 2H, CH$_3$CH$_2$C*H*$_2$) ; 2,23 (t, 1H, HOOCC(CH$_3$)$_2$C*H*$_2$) ; 2,66 (d, 1H, HOOCC(CH$_3$)$_2$C*H*$_2$) ; 2,74 (s, 4H, C(O)C*H*$_2$C*H*$_2$C(O)) ; 3,19 (d, 1H, J_{HP}= 31 Hz, C*H*P) ; 3,70 (m, 2H, C*H*$_2$C(O)O) ; 4,1 (m, 4H, P(OC*H*$_2$CH$_3$)$_2$; 4,56 (dd, 1H, NOC*H*(CH$_2$)(COO)).
RMN ^{31}P ($CDCl_3$, δ, ppm) : 29,9 ppm.

Synthèse de l'alcoxyamine ABu-MAMA-Si

Dans un ballon de 100 mL sont introduits 0,5 g d'alcoxyamine ABu-MAMA-NHS ($8{,}24 \times 10^{-4}$ mol, 1 équivalent) et 20 g de dichlorométhane sec. La solution est dégazée par bullage d'azote pendant 15 minutes. Dans un ballon de 10 mL sont introduits 133 mg de 3-aminopropyl diméthyléthoxysilane ($8{,}24 \times 10^{-4}$ mol, 1 équivalent) dissous dans 5 mL de dichlorométhane, le mélange étant dégazé pendant 5 minutes par bullage d'azote. Le contenu du ballon n°2 est ajouté à la seringue dans le premier ballon et le milieu réactionnel est agité à température ambiante pendant 2h30. Le milieu réactionnel reste limpide au cours de la réaction. A la fin de la réaction, le dichlorométhane est évaporé sous vide, une huile blanche est alors obtenue. L'huile brute est introduite dans 30 mL d'éther froid afin d'induire la précipitation de la NHS sous la forme d'un solide blanc collant. Le surnageant est filtré et évaporé sous vide, l'alcoxyamine ABu-MAMA-Si est obtenue sous la forme d'une huile transparente avec un rendement de 85 %.

RMN^{1}H ($CDCl_3$, 200 MHz, δ, ppm) : 0,1 (s, 6H, CH$_3$Si), 0,55 (t, 2H, SiC*H*$_2$CH$_2$), 0,89 (t, 3H, C*H*$_3$CH$_2$CH$_2$) ; 1,05- 1,6 (9H,(C*H*$_3$)$_3$CCH(P)) ; 9H, (C*H*$_3$)$_3$CN) ; 6H, POCH$_2$C*H*$_3$; 6H, HOOCC(C*H*$_3$)$_2$CH$_2$; 2H, CH$_3$C*H*$_2$CH$_2$; 2H, CH$_3$CH$_2$C*H*$_2$; 3H, C*H*$_3$CH$_2$OSi ; 2H, SiCH$_2$C*H*$_2$) ; 1,90 (m, 1H, HOOCC(CH$_3$)$_2$C*H*$_2$) ; 2,37 (d, 1H, HOOCC(CH$_3$)$_2$C*H*$_2$) ; 2,57 (s, 1H, NH) ; 2,87 (m, 1H, C*H*$_2$NH) ; 3,2 (m, 1H, C*H*$_2$NH) ; 3,19 (d, 1H, J_{HP}= 25,7 Hz, C*H*P) ; 3,53 (q, 2H, CH$_3$C*H*$_2$OSi 3,81 (m, 2H, C*H*$_2$C(O)O) ; 4,1 (m, 4H, P(OC*H*$_2$CH$_3$)$_2$; 4,38 (dd, 1H, NOC*H*(CH$_2$)(COO)).

ANNEXE 4 : Polymérisations

Mode opératoire de la NMP en masse

L'amorceur libre **ABu-MAMA** est introduit dans un ballon de 100 mL, ainsi que le monomère distillé et le diméthylformamide (DMF, 10 w% par rapport au monomère), et le SG1 dans le cas de la polymérisation de l'*acrylate de n-butyle* (5 mol% par rapport à l'alcoxyamine, dilué dans du DMF). Le milieu réactionnel est dégazé par bullage d'azote à température ambiante pendant 15 minutes, puis un prélèvement du milieu réactionnel est effectué (t=0). Le ballon est alors introduit dans un bain d'huile à 115°C. Des prélèvements du milieu réactionnel sont réalisés à intervalles réguliers et analysés en RMN ^{1}H afin de déterminer la conversion et la masse molaire du polymère en fonction du temps. A la fin de la polymérisation, le polymère est précipité dans le méthanol.

Mode opératoire de la polymérisation à partir de la silice

Dans un ballon de 100 mL, sont introduits la silice mésoporeuse fonctionnalisée par l'amorceur, éventuellement de l'amorceur libre **ABu-MAMA** et du SG1 dilué dans du DMF, puis le monomère distillé. Le milieu réactionnel est dégazé par bullage d'azote pendant 20 minutes, puis un prélèvement du milieu réactionnel est effectué (t=0). Le ballon est alors introduit dans un bain d'huile à 115°C. Des prélèvements du milieu réactionnel sont réalisés à intervalles réguliers et analysés en RMN ^{1}H afin de déterminer la conversion et la masse molaire du polymère en fonction du temps. A la fin de la polymérisation, le milieu réactionnel est dilué dans du THF et est centrifugé afin de recueillir la silice fonctionnalisée par le polymère (3000 rpm, 15 minutes). 5 cycles de lavage/centrifugation sont effectués afin d'éliminer le polymère libre à la surface de la silice. Le polymère libre est précipité dans le méthanol.

Mode opératoire du dégreffage à l'acide fluorhydrique.

150 mg de silice fonctionnalisée par le polymère sont introduits dans un ballon de 100 mL, ainsi que 6 mL de THF et 0,4 mL d'acide fluorhydrique aqueux à 49%. Le mélange est agité pendant 12 heures à température ambiante, puis l'excès de THF est évaporé sous vide (montage de distillation sous la hotte à cause des vapeurs de HF). Le solide résiduel, constitué de silice partiellement détruite et de polymère, est introduit dans un mélange eau/dichlorométhane, et l'acide fluorhydrique est éliminé par 5 extractions successives jusqu'à pH neutre. Le milieu est régulièrement filtré afin d'éliminer la silice

qui précipite à mesure que le pH augmente (au dessus de pH=2). Après évaporation sous vide du THF, le polymère (environ 50 mg) est séché et analysé en SEC THF.

Mode opératoire du dégreffage à l'acide para-toluène sulfonique

150 mg de silice fonctionnalisée par le polystyrène sont introduits dans un ballon de 100 mL. De l'acide para-toluène sulfonique (APTS, 2 équivalents par rapport à l'amorceur greffé) et du méthanol (1000 équivalents par rapport à l'APTS) sont ajoutés, ainsi que 20 mL de toluène. Le milieu réactionnel est agité à reflux pendant 12 heures, puis centrifugé afin d'éliminer les particules de silice. Le toluène excédentaire est évaporé sous vide, puis le polymère est extrait dans un mélange eau/dichlorométhane afin d'éliminer l'acide *para*-toluène sulfonique.Le polymère dégreffé est séché et analysé en SEC THF.

Caractérisation de la polymérisation par spectroscopie proche IR

La spectroscopie proche IR est utilisée pour le suivi de la polymérisation de l'*acrylate de n-butyle* en NMP. Une sonde optique, reliée à un spectrophotomètre IR est plongée dans le milieu réactionnel et mesure l'absorbance du milieu toutes les minutes.
L'absorbance est une grandeur sensible à la concentration en espèces présentes dans le milieu (voir équation de Beer-Lambert). Pour un milieu composé de n espèces, l'absorbance du milieu est la somme des absorbances de chaque espèce, à une longueur d'onde donnée.

Loi de Beer-Lambert**.**

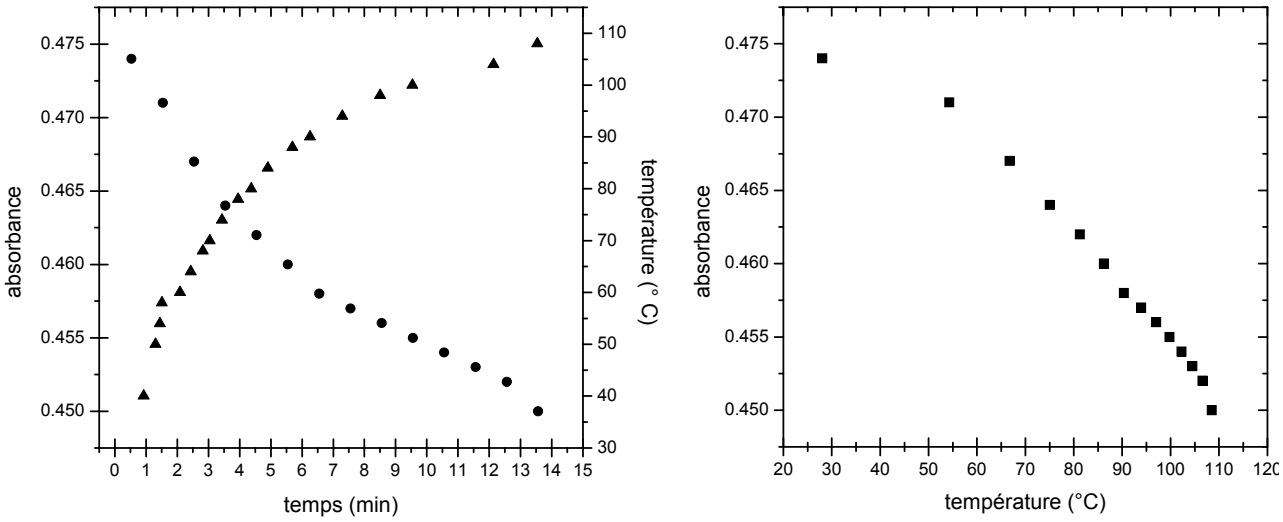
$$A = \varepsilon \cdot l \cdot c$$

A : absorbance du milieu,
l : longueur du trajet optique (m)
c : concentration (mol/L)
ε : coefficient d'extinction molaire (L. $mol^{-1}.m^{-1}$)

Or, dans les premiers instants de nos expériences, la température de notre milieu varie de la température ambiante à 115°C, température de la polymérisation. La densité d'un milieu étant sensible à la température, une dilatation du milieu réactionnel a lieu. Cette dilatation, phénomène purement physique, implique une diminution de la concentration en espèces dans le milieu réactionnel au fur et à mesure que la température augmente. Ceci se traduit par une diminution « artificielle » de l'absorbance mesurée du milieu, cette diminution n'étant pas due à la disparition de monomère par polymérisation.
Evolution de l'absorbance *A* avec la densité du milieu *d* et la température *T*.

$$A = \varepsilon \cdot l \cdot c(T) \qquad c(T) = \frac{n}{V(T)} = \frac{n}{m} \cdot d(T)$$

Cette diminution de l'absorbance avec la température du milieu a été mesurée expérimentalement lors de l'expérience **HB94** : un mélange d'*acrylate de n-butyle* et de DMF (10 w%), sans amorceur de polymérisation, est introduit dans un bain à 115 °C, afin de reproduire les conditions expérimentales d'une polymérisation. Au cours du temps, l'absorbance du milieu et sa température sont mesurées en parallèle.



Gauche : variation mesurée de l'absorbance et de la température en fonction du temps, en chauffant le milieu réactionnel HB94 dans un bain à 115 °C. Droite : Variation expérimentale de l'absorbance en fonction de la température, pour la même expérience**.**

La forte variation de l'absorbance du milieu dans les premiers instants du chauffage montre qu'une correction doit alors être appliquée afin de minimiser l'impact de ce phénomène physique sur le suivi d'une réaction de polymérisation. Comme l'alcoxyamine **ABu-MAMA** commence à se dissocier et à amorcer la réaction vers 80°C environ, nous choisissons de prendre comme point de départ de notre polymérisation (t_0 de référence) l'instant auquel le milieu réactionnel atteint 80°C.

ANNEX 5. Synthesis of PDEAAm grafted hollow mesoporous silica particles

Correspondance between the experience number and their name

Original samples	exp Nb
MCM-APTS	LA29
MCM-poly-50	LA31
MCM-poly-100	LA44
HMS	HB111
HMS-APTS	LA37
HMS-poly-50	LA40

The samples were prepared by Lucas Arhens (trainee) under the supervision of H.Blas.

Synthesis of ordered mesoporous silica hollow particles.

The polystyrene latex stabilized by anionic charges **(PS-an)** was prepared by emulsion polymerization initiated by potassium persulfate. The surfactant (dihexylsulfosuccinate sodium salt, 2.62 g of the aqueous solution) was mixed with 207.5 g of deionized water and 0.43 g of $NaHCO_3$. The solution was stirred at room temperature before adding 30.0 g of styrene. The biphasic mixture was poured into the reactor, degassed by nitrogen bubbling during 30 minutes and subsequently heated at 90°C. The initiator solution (0.43 g of KPS, 14.8 g of water) was added with a syringe and marked the initial time of the reaction. The emulsion polymerization was carried out at 90°C during 5.5 h with a stirring speed of 300 rpm and the final conversion was 98.7 %. In order to remove the adsorbed surfactant molecules from the PS particles, the latex was dialyzed against deionized water during 6 days using a Spectra/Por membrane (MW Cut Off = 12000-14000 g/mol). The conductivity of the dialysis water measured after 1, 2, 3, and 6 days progressively decreased from 16.0 µS to 3.0 µS (10.2 µS, 8.6 µS after 2 and 3 days respectively). As the conductivity of deionized water was 4.3 µS, we could assess that after 6 days the dialysis was effective. The z-average latex particle diameter measured by dynamic light scattering was 115 nm with a narrow particle size distribution (Polydispersity Factor = 0.04). The number-average diameter of the particles estimated by TEM was centered at 105 ± 10 nm. The disparities in the results could be ascribed to the different methods for the measurement. The **PS-an** latex was stabilized by the sulfate groups coming from the KPS initiator, hence the anionic charges are covalently linked to the particles. The final solids content of the dialyzed latex was 9.4 wt-%.

HMS-40 (reference sample). The surfactant (CTAB, 3.2 g) was stirred with 100 mL of deionized water for 1 h at room temperature with a magnetic bar (750 rpm). This solution was added to a mixture of 5.0 g of **PS-an** latex (9.4 wt-% of solids), 502 mL of deionized water, 199 mL of ethanol, 7.5 g of ammoniac solution (28 – 30 %). The solution was stirred during 30 minutes before adding dropwise 5.4 g of TEOS over a short period of time. The reaction was carried out at room temperature during 60 h. The TEOS : CTAB : NH_3 : EtOH : H_2O molar ratio used in the present synthesis was 1 : 0.34 : 5.3 : 168 : 1320, and the weight ratio $m_{(TEOS)}/m_{(PS)}$ was 11.4. The polystyrene-silica hybrid particles from route A were recovered by centrifugation at 8000 rpm for 1 hour. The particles were too fine to be filtered. Two other samples were prepared from **PS-an** latex, with different $m_{(TEOS)}/m_{(PS\text{-}an)}$ ratios, but keeping the same TEOS : CTAB : NH_3 : EtOH : H_2O molar ratio as for **HMS-40** synthesis. The $m_{(TEOS)}/m_{(PS\text{-}an)}$ ratios were 6.4 and 1.3 for **HMS-30**and **HMS-5** particles respectively

Final diameter of the particles : 189 $m^2.g^{-1}$, density = 0.89 $g.cm^{-3}$, considering that mesoporous silica has a density of 1 $g.cm^{-3}$.

Determination of HMS particle density $d_{HMS,}$ considering the particle diameter $D_{particle}$ and the core diameter $D_{core,}$ and the density of mesoporous silica ≈ 1 $g.cm^{-3}$

$$d_{HMS} = \frac{D_{particle}^3 - D_{core}^3}{D_{particle}^3} \times d_{mesoporous\ silica}$$

Synthesis of MCM41 particles

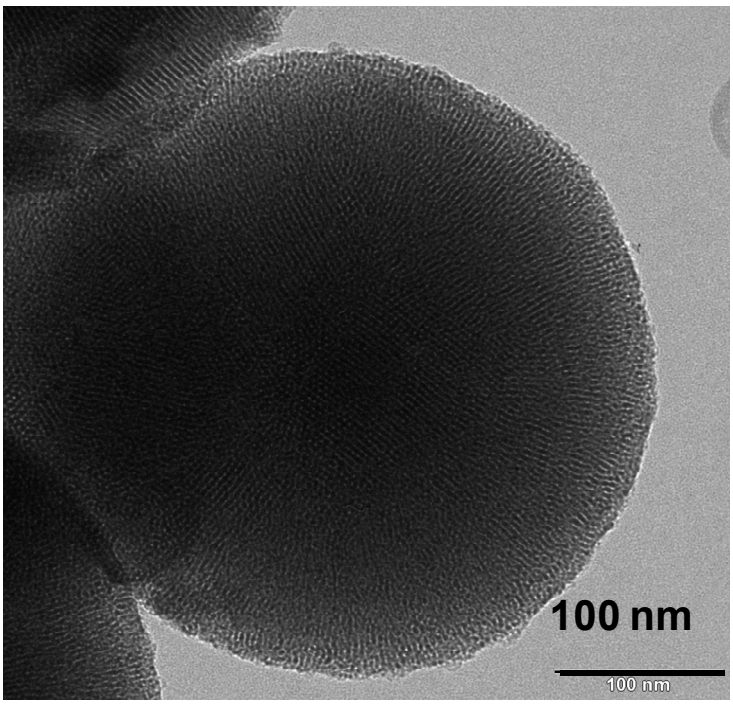
In an Erlenmeyer were introduced 10.88 g of cetyltrimethylammonium bromide (CTAB, 0.03 mol, 0.31 eq.), 59,8 g of aqueous NH_3 30 % (1.06 mol, 11 eq.), 256 g of absolute ethanol (5.57 mol, 58 eq.) and 250 g of water (16.42 mol, 171 eq.). The mixture was stirred at room temperature for 2 hours. Then, 20.1 g of tetraethoxysilane (0.096 mol, 1 eq.) were added dropwise and the reaction mixture was stirred at room temperature for one night while silica precipitation occurs. The mesoporous silica particles were recovered by centrifugation at 8000 rpm during one hour, then dried in the oven at 100 °C. The particles were calcined in an oven at 250 °C during 2 hours, then 12 hours at 500 °C. the recovered silica (4.5 g) was obtained as a fine white powder.

The average diameter of the particles, determined by TEM, is 5 $\times 10^3$ nm, corresponding to a specific surface of 6 $m^2.g^{-1}$.

Determination of the silica external specific surface $S_{spe\ ext}$, considering spherical particles

$S_{ext} = 4\ \pi\ R^2$, $V_{particle} = 4/3\ \pi\ R^3$ and $d_{particle} = m/V_{particle}$

Therefore, $S_{spe\ ext} = 6000/(d_{particle} \times D_{particle})$, considering $d_{particle}$ in $g.cm^{-3}$ and $D_{particle}$ in nm. The specific surface is expressed in $m^2.g^{-1}$.



Transmission electron microscopy of mesoporous silica particles MCM41. The scale bar represents 100 nm.

Procedure for the synthesis of diethylacrylamide.

Diethylamine (104 g, 1.4 mol, 2.0 eq) and toluene (0.30 l) were introduced into a three necked, round bottom flask, equipped with a cooler and under nitrogen flux. The mixture was cooled down to -10°C using a bath of liquid nitrogen and ethanol.

Acryloyl chloride (61 g, 0.68 mol, 1.0 eq) was then slowly added dropwise over a period of 1.5 h under a nitrogen atmosphere. In that time, the reaction temperature was kept below 5°C. The reaction mixture was at first colorless, but turned to yellow in the progression of the reaction. After complete addition of the acryloyl chloride, the mixture was stirred at =10°C for another hour and was then warmed up to room temperature. The mixture stayed without stirring over night. The next day, the precipitated salt of diethylammonium chloride was filtered off and washed with toluene (0.30 l). The product-containing solution was concentrated by evaporation and then distilled under reduced pressure (T = 80°C, p = 5 mmHg) using phenothiazine as an inhibitor.

RMN ^1H ($CDCl_3$, 200 MHz, δ, ppm): 1,10 (q, 6H, CH_3CH_2N), 3,37 (sext, 4H, CH_3CH_2N), 5,58 (dd, 1H, CH alcène), 6,25 (dd, 1H, CH_2 alcène), 6,48 (dd, 1H, CH_2 alcène).

Polymerization of diethylacrylamide

In a round bottom flask were introduced diethylacrylamide (50 or 100 equivalents), the alcoxyamine MAMA-NHS (1 equivalent), nitroxydes SG1 (5 mol % compared to the alcoxyamine content), dimethylformamide (10 w% compared to the monomer) and the mixture was half dissolved in distilled toluene. The mixture wad degassed by nitrogen bubbling for 20 minutes, then heated to 115°C during 3 hours. The monomer conversion was followed by ^{1}H NMR analysis of regularly withdrawn aliquots. At the end of the polymerisation, the excess toluene was evaporated under reduced pressure and the polymer was precipitated in diethyl ether. The ^{1}H NMR analysis confirms the presence of both the NHS function and the nitroxyde.

PDEAAm grafting at the surface of the silica particles

The mesoporous silica particles were exposed one night to a water-saturated atmosphere, and then dried at 100°C under vacuum during one hour, in order to eliminate the excess physisorbed water. The silica surface is therefore covered in reactive silanol functions. Then, mesoporous silica is introduced in a round bottom flask and dispersed in distilled toluene. The mixture is degassed by nitrogen bubbling, then aminopropyltrimethoxysilane (5 molecules per nm^2 of silica) is introduced via a syringe. The flask is introduced into an oil bat heated to 25 °C during one night. The following day, the silica is recovered by centrifugation (3000 rpm, 15 minutes), washed five times with toluene and dichloromethane, and dried.

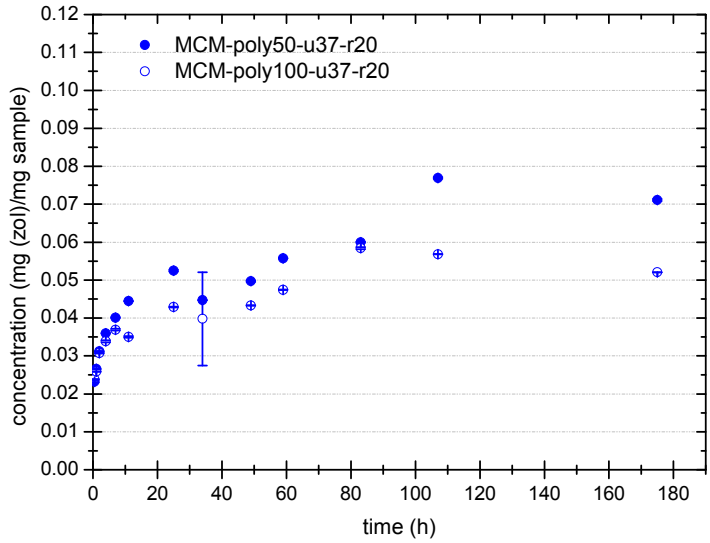
The aminopropyl-functionnalised mesoporous silica is then introduced into a round bottom flask, together with NHS-terminated PDEAAm (2 chains per nm^2 of silica) and toluene. The mixture is stirred during 12 hours at room temperature. Then the PDEAAM-grafted silica sample is recovered by centrifugation (3000 rpm, 15 minutes), washed five times with toluene and dichloromethane, and dried.

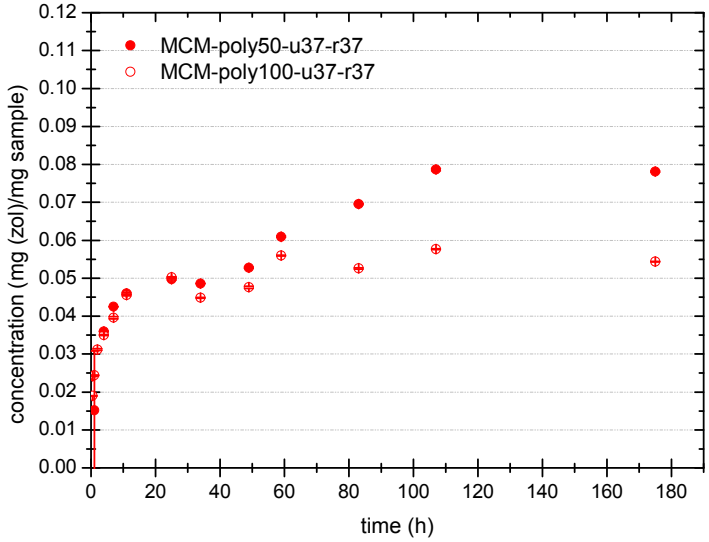
Uptake and release procedure

Loading: a solution of zoledronate in water (20 mL) was prepared at a concentration of 20 mg.mL^{-1}. As zoledronate behaves as a weak poly-acid in water, the pH was adjusted manually to 3.5 by addition of the appropriate amount of concentrated sodium hydroxide solution. The silica samples were introduced in glass vials, and soaked by the loading solution with a ratio of 1 mL of solution for 100 mg of sample. The mixture was magnetically stirred at 200 rpm during 15 hours at 20 °C then the loaded silica samples were recovered by centrifugation (3000 rpm, 5 minutes). The samples were washed once with acidic water at pH=3 in order to remove non-trapped zoledronate. Finally, the samples were dried in the oven at 80 °C. Two different loading temperatures were tested for MCM-poly 50 and MCM-poly100 samples, at 20 °C and 37 °C.

Release. The release assays were performed in a saline solution (0.9 wt% of NaCl in water, pH = 7.0) at a temperature of 37 °C, in an oven. The samples were stirred mechanically. The release from polymer modified samples was also carried out in the same conditions at 20 °C. The zoledronate-loaded samples, as a powder, were soaked into the release solution in small poly(propylene) containers. Aliquots (0.2 mL) of the supernatant were withdrawn regularly, and replaced by the same volume of fresh saline solution in order to maintain the volume constant. The polymer modified samples appeared to be more hydrophilic at 20 °C than at 37 °C, as they dispersed well in water.

The release profiles of samples MCM-poly50-u37-r20 , MCM-poly100-u37-r20 and MCM-poly50-u37-r37, MCM-poly50-u37-r37, not described in the main part of the thesis are depicted below.





REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[1] Jolivet J.P. *De la solution à l'oxyde*, **1994**, InterEditions CNRS.

[2] Stöber, W.; Fink, A.; Bohn, E. *J. Coll. Int. Sci.* **1968***, 26,* 62-69.

[3] Iler, R.J. ; *The Chemistry of Silica,* **1979**, Ed. J. Wiley and Sons, New York.

[4] Soler-Illia, G.J.A.A. ; Sanchez, C. ; Lebeau, B. ; Patarin, J. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 4093-4138.

[5] Braun, P.V. ; Osenar, P. ; Stupp, S.I. *Nature* **1996***, 397*, 681.

[6] Wan, Y. ; Zhao, D. *Chem. Rev.* **2007***, 107(7),* 2821.

[7] Sanchez, C. ; Boissière, B. ; Grosso, D. ; Laberty, C. ; Nicole, L. *Chem. Mat.* **2008***, 20(3),* 682-737.

[8] Zhao, D.; Yang, P.; Huo, Q.; Chmelka, B.F.; Stucky, G.D. *Current Opinion in Solid State and Material Science* **1998***, 3*, 111-121.

[9] Hartmann, M. *Chem. Mat*. **2005**, *17*, 4577-4593.

[10] Corma, A. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 2373.

[11] Vallet-Regi, M.; Balas, F.; Arcos, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007***, 46,* 7548-7558.

[12] Schuth, F.; Schmidt, W. *Adv. Mater.* **2002**, *14*, 629.

[13] Kresge, C.T. ; Leonowicz, M.E. ; Roth, W.J. ; Vartuli, J.C., Beck, J.S. *Nature* **1992**, *359.*

[14] Beck, J.S. ; Vartuli, J.C.; Roth, W.K.; Leonowicz, M.E.; Kresge, C.T.; Schmitt, K.D.; Chu, C.T.W.; Olson, D.H.; Sheppard, E.W.; McCullen, S.B.; Higgins, J.B.; Schenker, J.L. *J. Am. Chem. Soc.* **1992***, 114*, 10834.

[15] Yanagisawa, T. ; Shimizu, T. ; Kuroda, K.; Kato, C. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1990***, 63,* 988.

[16] Inagaki, S.; Fukushima, Y. Kuroda, K. *Chem. Commun.* **1993***,* 680.

[17] Huo, Q. ; Margolese, D.I. ; Ciesla, U.; Demuth, D.K.; Feng, P.; Gier, T.E.; Sieger, P.; Firouzi, A.; Chmelka, B.F.; Schuth, F.; Stucky, G.D. *Chem. Mater.* **1994***, 6*, 8.

[18] Horcajada, P. ; Ramila, A. ; Perez-Pariente, J. ; Vallet-Regi, M. *Microp. Mesop. Mat.* **2004***, 68,* 105-109.

[19] Huo, Q. ; Margolese, D.I. ; Ciesla, U.; Feng, P.; Gier, T.E.; Sieger, P.; Leon, R.; Petroff, P.M., Schuth, F.; Stucky, G.D. *Nature* **1994***, 368*, 317.

[20] Bagshaw, S.A. ; Prouzet, E. ; Pinnavaia, T.J. *Science* **1995***, 269*, 1242.

[21] Prouzet, E. ; Boissière, C. *C.R. Chimie* **2005***, 8*, 579-596.

[22] Kruk, M.; Jaroniec, M.; Ko, C.H. ; Ryoo, R. *Chem. Mater.* **2000**, *12,* 1961.

[23] Moad, G.; Solomon, D.H. The Chemistry of radical polymerization, 2nd Ed. **2006**, Elsevier Ed.

[24] Braunecker, W.A. ; Matyjaszewski, K. *Prog. Polym. Sci.* **2007***, 32,* 93-146.

[25] Szwarc, M. *Nature* **1956**, *178*, 1168.

[26] Penczek, S. J. *Polym. Sci. Part A : Polym. Chem*. **2002**, 40, 1665.

[27] Hawker, C.J. ; Bosman, A.W.; Harth, E. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3661-3688.

[28] Rizzardo, E.; Solomon, D.H. *Polym. Bull.* **1979**, *1*, 529.

[29] Moad, G. ; Rizzardo, E.; Solomon, D.H. *Macromolecules* **1982**, *15*, 909-914.

[30] Georges, M.K.; Veregin, R.P.N.; Kazmaier, P.M.; Hamer, G.K. *Macromolecules* **1993***, 26*, 2987-2988.

[31] Goto, A.; Fukuda, T. *Prg. Polym. Sci.* **2004**, 29, 329-385.

[32] Siegenthaler, K.O. ; Stüder, A. *Macromolecules* **2006***, 39*,1347-1352.

[33] Miele, S. ; Nesvadba, P. ; Stüder, A. *Macromolecules* **2009***, 42,* 2419-2427.

[34] Shulte, T. ; Siegenthaler, K.O. ; Luftmann, H. ; Letzel, M.; Stüder, A. *Macromolecules* **2005**, *38(16),* 6833-6840.

[35] Grimaldi, S.; Le Moigne, F.; Finet, J.P. ; Tordo, P. ; Plechot*,* **1996** M. Brevet WO 9624620.

[36] Grimaldi, S.; Finet, J.P. ; Le Moigne, F.; Zeghdaoui, A. ; Tordo, P. ; Benoit, D. ; Fontanille, M. ; Gnanou, Y. *Macromolecules* **2000***, 33*, 1141.

[37] Benoit, D. ; Chaplinski, V. ; Braslau, R. ; Hawker, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1999***, 121*, 3904.

[38] Benoit, D. ; Grimaldi, S. ; Robin, S. ; Finet, J.P. ; Tordo, P. ; Gnanou, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 5929.

[39] Harth, E. ; Van Horn, B. ; Hawker, C.J. *Chem. Commun.* **2001**, *823.*

[40] Lohmeijer, B.G.G. ; Shubert, U.S. *J. Polym. Sci. Part. A: Polym. Chem.* **2005**, *43*, 6331.

[41] Lacroix-Desmazes, P. ; Lutz, J.F. ; Boutevin, B. *Macromol. Chem. Phys.* **2000**, *201*, 662.

[42] Lacroix-Desmazes, P. ; Lutz, J.F. ; Chauvin, F. ; Severac, R. ; Boutevin, B. *Macromolecules* **2001***, 34*, 8866.

[43] Anenchenko, G. ; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **2002**, *35*, 8323.

[44] Diaz, T. ; Fisher, A. ; Jonquieres, A. ; Brembilla, A. ; Lochon, P. *Macromolecules* **2003**, *36*, 2235.

[45] Schierholz, K. ; Givehchi, M. ; Fabre, P.; Nallet, F.; Papon, E. ; Guéret, O. ; Gnanou, Y. *Macromolecules* **2003***, 36,* 5995.

[46] Benoit, D. ; Harth, E. ; Fox, P. ; Waymouth, R.M. ; Hawker, C.J. *Macromolecules* **2000**, *33*, 363.

[47] Hua, F. ; Jiang, X. ; Li, D. ; Zhao, B. *J. Polym. Sci. Part A : Polym. Chem.* **2006**, *44*, 2454-2467.

[48] Zhao, B. ; Li, D. ; Hua, F. ; Green, D.R. *Macromolecules* **2005***, 38*, 9509-9517.

[49] Couvreur, L. ; Lefay, C. ; Belleney, J. ; Charleux, B. ; Guerret, O. ; Magnet, S. *Macromolecules* **2003**, *36*, 8260.

[50] Lefay, C. ; Belleney, J. ; Charleux, B. ; Guerret, O.; Magnet, S. *Macromol. Rapid Commun.* **2004***, 25*, 1215.

[51] Phan, T.N.T. ; Bertin, D. *Macromolecules* **2008***, 41*, 1886.

[52] Nicolay, R. ; Marx, L. ; Hémery, P. ; Matyjaszewski, K. ; *Macromolecules* **2007**, *40*, 6067.

[53] Guillaneuf, Y. ; Gigmes, D. ; Marques, S. ; Tordo, P. ; Bertin, D. *Macromol. Chem. Phys.* **2006***, 20*, 1278.

[54] McHale, R. ; Aldabbagh, F. ; Zetterlund, P.B. *J. Polym.Sci. Part A : Polym. Chem.* **2007***, 45*, 2194.

[55] Dire, C. ; Belleney, J. ; Nicolas, J. ; Bertin, D. ; Magnet, S. ; Charleux, B. *J. Polym. Sci. Part A : Polym. Chem.* **2008***, 46*, 6333-6345.

[56] Charleux, B. ; Nicolas, J. ; Guéret, O. *Macromolecules* **2005***, 38*, 5485.

[57] Nicolas, J. ; Dire, C. ; Mueller, L. ; Belleney, J. ; Charleux, B. ; Marque, S.R.A. ; Bertin, D. ; Magnet, S. ; Couvreur, L. *Macromolecules* **2006**, *39*, 8274.

[58] Nicolas, J. ; Couvreur, P. ; Charleux, B. *Macromolecules* **2008***, 41*, 3758-3761.

[59] Dire, C.; Charleux, B.; Magnet, S.; Couvreur, L. *Macromolecules* **2007**, *40*, 1897-1903.

[60] Guillaneuf, Y.; Gigmes, D.; Marque, S.R.A.; Astolfi, P.; Greci, L. ; Tordo, P. ; Bertin, D. ; *Macromolecules* **2007***, 40*, 3108.

[61] Hawker, C.J. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 11185-11186.

[62] Hawker, C.J.; Barclay, G.G. ; Orellana, A. ; Dao, J.; Devonport, W. *Macromolecules* **1996***, 29*, 5245.

[63] Marque, S.R.A. ; Le Mercier, C. ; Tordo, P. ; Fisher, H. *Macromolecules* **2000***, 33*, 4403.

[64] Marque, S.R.A. ; Fisher, H. ; Baier, E. ; Studer, A. *J. Org. Chem.* **2001***, 66*, 1146.

[65] Marque, S.R.A. *J. Org. Chem*. **2003**, *68,* 7582.

[66] Bertin, D. ; Gigmes, D. ; Marque, S.R.A. ; Tordo, P. *Macromolecules* **2005***, 38*, 2638.

[67] Farcet, C. ; Nicolas, J. ; Charleux, B. *J. Polym. Sci. Part A : Polym. Chem.* **2002**, *40(24)*, 4410-4420.

[68] Nicolas, J. ; Charleux, B. ; Guerret, O. ; Magnet, S. *Macromolecules* **2004**, *37*, 4453-4463.

[69] Couvreur, L. ; Lefay, C. ; Belleney, J. ; Charleux, B. ; Guerret, O. ; Magnet, S. *Macromolecules* **2003***, 36*, 8260-8267.

[70] Beaudoin, E. ; Bertin, D. ; Gigmes, D. ; Marque, S.R.A.; Tordo, P. ; *Eur. J. Org. Chem.* **2006***, 7*, 1755.

[71] Couturier, J.L. ; Guerret, O. ; Bertin, D. ; Gigmes, D. ; Marque, S.R.A. ; Tordo, P. ; Chauvin, F. ; Dufils, P.E. brevet WO 2004/014926, **2003**.

[72] Nicolas, J. ; Charleux, B. ; Guerret, O. ; Magnet, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6186.

[73] Nicolas, J. ; Charleux, B. ; Guerret, O. ; Magnet, S. *Macromolecules* **2005***, 38*, 9963.

[74] Mecerreyes, D. ; Moineau, G. ; Dubois, P. ; Jérôme, R. ; Hedrick, J.L. ; Hawker, C.J. ; Malmström, E.E. ; Trollsas, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998***, 37*, 1274.

[75] Robin, S. ; Guerret, O. ; Couturier, J.L. ; Gnanou Y. *Macromolecules* **2002***, 35*, 2481.

[76] Nicolas, J. ; Charleux, B. ; Guerret, O. ; Magnet, S. *Macromolecules* **2005***, 38*, 9963.

[77] Dufils, P.E. ; Chagneux, N. ; Gigmes, D. ; Trimaille, T. ; Marque, S.R.A. ; Bertin, D. ; Tordo, P. *Polymer* **2007***, 48*, 5219-5225.

[78] Rodlert, M.; Harth, E.; Rees, I.; Hawker, C.J. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2000***, 38,* 4749.

[79] Hill, N.L.; Braslau, R. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2007**, 45, 2341

[80] Rostovtsev, V.V.; Green, L.G. ; Fokin, V.V. ; Sharpless, K.B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596.

[81] Binder, W.H. ; Gloger, D.; Weinstabl, H.; Allmaier, G.; Pittemauer, E. *Macromolecules* **2007***, 40*, 3097.

[82] Charleux, B.; Nicolas, J. *Polymer* **2007***, 48*, 5813-5833.

[83] Ruehl, J. ; Morimoto, C. ; Stevens, D.J. ; Braslau, R. *React. Funct. Polym.* **2008***, 68*, 1563-1577.

[84] Vinas, J. ; Chagneux, N. ; Gigmes, D. ; Trimaille, T. ; Favier, A. ; Bertin, D. *Polymer* **2008***, 49*, 3639.

[85] Parvole, J. ; Ahrens, L. ; Blas, H. ; Vinas, J. ; Boissière, C. ; Sanchez, C. ; Save, M. ; Charleux, B. *J. Polym. Sci. Part A : Polym. Chem.* **2009** *soumis*

[86] Matyjaszewski, K. ; Xia, J. *Chem. Rev.* **2001***, 101*, 2921-2990.

[87] Kamigaito, M.; Ando, T.; Sawamoto, M. *Chem. Rev.* **2001***, 101*, 3689-3746.

[88] Minisci, F. Acc. Chem. Res. **1975**, *8*, 165-171.

[89] Wang, J.S. Matyjaszewski, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1995***, 117*, 5614-5615.

[90] Granel, C.; Dubois, P.; Jérôme, R. *Macromolecules* **1996**, *29*, 8576.

[91] Matyjaszewski, K.; Wei, M.; Xia, J. *Macromolecules* **1997**, *30*, 8161-8164.

[92] Kato, M. ; Kamigaito, M. ; Sawamoto, M. ; Higashimura, T. *Macromolecules* **1995***, 28*, 1721-1723.

[93] Xia, J. ; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **1997***, 30*, 7692-7696.

[94] Gromada, J. ; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **2001***, 34,* 7664-7671.

[95] Min, K. ; Gao, H. ; Matyjaszewski, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2005***, 127*, 3825-3830.

[96] Jacubowski W. ; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **2005***, 38*, 4139-4146.

[97] Jacubowski W. ; Matyjaszewski, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006***, 45*, 4482-4486.

[98] Jacubowski W. ; Min, K.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **2006***, 39*, 39-45.

[99] Stoffelbach, F. ; Griffete, N. ; Bui, C. ; Charleux, B. *Chem. Commun.* **2008**, *39*, 4807-4809.

[100] Fischer, H. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem*. **1999**, 37, 1885.

[101] Fischer, H. *Chem. Rev.* **2001***, 101*, 3581-3610.

[102] Braunecker, W.A. ; Matyjaszewski, K. *Prog. Polym. Sci*. **2007***, 32*, 93-146.

[103] Moad, C.L. ; Moad, G. ; Rizzardo, E. ; Thang, S.H. *Macromolecules* **1996***, 29*, 7717-7726.

[104] Chiefari, J. ; Chong, Y.K. ; Ercole, F. ; Krstina, J. ; Jeffery, J. ; Le, T.P.T. ; Mayadunne, R.T.A., Meijs, G. ; Moad, C.L. ; Moad, G. ; Rizzardo, E.; Thang, S.H. *Macromolecules* **1998**, *31*, 5559-5562.

[105] Destarac, M. ; Brochon, C. ; Catala, J.M. ; Wilczewksa, A. ; Zard, S.Z. *Macromol. Chem. Phys.* **2002**, *203*, 2281-2289.

[106] Barner-Kowollik, C. ; Buback, M. ; Charleux, B. ; Coote, M.L.; Drache, M.; Fukuda, T.; Goto, A.; Klumperman, B.; Lowe, A.B.; Mcleary, J.B.; Moad, G.; Monteiro, M.J. ; Sanderson, R.D. ; Tonge, M.P. ; Vana, P. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2006**, *44*, 5809-5831.

[107] Chong, Y.K. ; Krstina, J. ; Le, T.P.T. ; Moad, G. Postma, A. ; Rizzardo, E. ; Thang, S.H. *Macromolecules* **2003***, 36*, 2256-2272.

[108] Chiefari, J. ; Mayadunne, R.T.A. ; Moad, C.L. ; Moad, G. ; Rizzardo, E.; Postma, A.; Thang, S.H. *Macromolecules* **2003***, 36*, 2273-2283.

[109] Stoffelbach, F. ; Tibiletti, L. ; Rieger, J. ; Charleux, B. *Macromolecules* **2008***, 41*, 7850-7856.

[110] Pyun, J.; Matyjaszewski, K. *Chem. Mater.* **2001***, 13*, 3436-3448.

[111] Zou, H.; Wu, S.; Shen, J. *Chem. Rev.* **2008***, 108*, 3893-3957.

[112] Bourgeat-Lami, E.; Lang, J. *J. Colloid Interface Sci.* **1998***, 197*, 293.

[113] Balmer, J.A.; Schmid, A.; Armes, S.P. *J. Mater. Chem*. **2008**, *18*, 5722-5730.

[114] Stein, A. ; Melde, B.J. ; Schroden, R.C. *Adv. Mat.* **2000***, 12*, 1403-1419.

[115] Zhao, X.S. ; Lu, G.Q. *J. Phys. Chem. B* **1998***, 102*, 1556.

[116] Lim, M.H. ; Stein, A. *Chem. Mater.* **1999***, 11*, 3285.

[117] Feng, X. ; Fryxell, G.E. ; Wang, L.Q.; Kim, A.Y.; Liu, J.; Kemner, K.M. *Science* **1997***, 276,* 923.

[118] *Polymer Brushes;* Advincula, R.C.; Brittain, W.J.; Caster, K.; Rühe, J. Eds, Wiley-VCH: Weinheim, Germany, **2004**

[119] Tjuji, Y.; Ohno, K.; Yamamoto, S.; Goto, A.; Fukuda, T. *Adv. Polym. Sci*. **2006**, *197*, 1-46.

[120] Prucker, O.; Rühe, J. *Macromolecules* **1998**, *31*, 592.

[121] Prucker, O.; Rühe, J. *Macromolecules* **1998**, *31*, 602.

[122] Ohno, K.; Koh, K.M.; Tsujii, Y. ; Fukuda, T. *Macromolecules* **2002**, *35*, 8989.

[123] Dong, H.; Zhu, M.; Yoon, J.A.; Gao, H.; Jin, R.; Matyjaszewski, K. *J. Am. Chem.. Soc*. **2008**, *130*, 12852-12853.

[124] Vestal, C.R.; Zhang, Z.J. *J. Am. Chem.. Soc.* **2002***, 124,* 14312.

[125] Tanke, R.S.; Kauzlarich, S.M.; Patten, T.; Pettigrew, K.A. *Chem. Mater*. **2003**, *15*, 1682.

[126] Matrab, T.; Chehimi, M.M.; Perruchot, C.; Adenier, A.; Guillez, A.; Save, M.; Charleux, B.; Cabet-Deliry, E.; Pinson, J. *Langmuir* **2005**, *21*, 4686-4694.

[127] Ejaz, M.; Yamamoto, S.; Ohno, K.; Tsujii, Y.; Fukuda, T. *Macromolecules* **1998**, *31*, 5934-5936.

[128] Ejaz, M.; Yamamoto, S.; Tsujii, Y.; Fukuda, T. *Macromolecules* **2002**, *35*, 1412-1418.

[129] Pyun, J.; Kowalewski, T.; Matyjaszewski, K. *Macromol. Rapid. Commun*. **2003**, *24*, 1043-1059.

[130] Matyjaszewski, K.; Miller, P.J.; Shukla, N.; Immaraporn, B.; Gelman, A.; Luokala, B.B.; Siclovan, T.M.; Kickelbick, G.; Vallant, T.; Hoffmann, H.; Pakula, T. *Macromolecules* **1999**, *32*, 8716.

[131] Von Verne, T.; Patten, T. *J. Am. Chem. Soc*. **2001**, *123*, 7497-7505.

[132] Carrot, G.; Diamanti, S.; Manuszak, M. ; Charleux, B. ; Vairon, J.P. *J. Polym. Sci. Part A : Polym. Chem*. **2001**, *39*, 4294-4301.

[133] Pyun, J.; Jia, S.; Kowalewski, T.; Patterson, G.D.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **2003**, *36*, 5094-5104.

[134] El Harrak, A.; Carrot, G.; Oberdisse, J.; Eychenne-Baron, C. ; Boué, F. *Macromolecules* **2004**, *37*, 6376-6384.

[135] Ohno, K.; Morigana, T.; Koh, K.; Tsujii, Y.; Fukuda, T. *Macromolecules* **2005**, *38,* 2137-2142.

[136] Perruchot, C.; Khan, M.A.; Kamitsi, A.; Armes, S.P. ; von Verne, T. ; Patten, T.E. *Langmuir* **2001**, *17*, 4479-4481.

[137] Vo, C.D. ; Schmid, A. ; Armes, S.P.; Sakai, K.; Biggs, S. *Langmuir* **2007**, *23*, 408-413.

[138] Edmonson, S.; Vo, C.D.; Armes, S.P.; Unali, G.F.; Weir, M.P. *Langmuir* **2008**, *24,* 7208-7215.

[139] Bombalski, L.; Min, K.; Dong, H. ; Tang, C. ; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **2007**, *40*, 7429-7432.

[140] Wang, Y.P.; Pei, X.W.; He, Yuan, K. *Mater. Lett*. **2005**, *59*, 520-523.

[141] Matyjaszewski, K. ; Dong, H. ; Jakubowski, W.; Pietrasik, J.; Kusumo, A. *Langmuir* **2007**, *23*, 4528-4531.

[142] Tsujii, Y. ; Ejaz, M. ; Sato, K. ; Goto, A. ; Fukuda, T. *Macromolecules* **2001**, *34*, 8872-8878.

[143] Baum, M. ; Brittain, W.J. *Macromolecules* **2002**, *35*, 610-615.

[144] Li, C. ; Benicewicz, B.C. *Macromolecules* **2005**, *38*, 5929-5936.

[145] Li, C. ; Han, J. ; Ryu, C.Y. ; Benicewicz, B.C. *Macromolecules* **2006**, *39*, 3175-3183.

[146] Zhao, Y. ; Perrier, S. *Macromolecules* **2006**, *39,* 8603-8608.

[147] Chinthamanipeta, P.S. ; Kobukata, S. ; Nakata, H. ; Shipp, D. *Polymer* **2008**, *49*, 5636-5642.

[148] Yang, Y. ; Yang, Z. ; Zhao, Q. ; Cheng, X. ; Tjong, S.C. ; Li, R.K.Y. ; Wang, X. ; Xie, X. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2009**, *47*, 467-484.

[149] Rotzoll, R. ; Vana, P. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2008**, 46, 7656-7666.

[150] Skaff, H. ; Emrick, T. *Angew. Chem. Int. Ed*. **2004**, *43,* 5383.

[151] Hong, C.Y. ; You, Y.Z. ; Pan, C.Y. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2006***, 44*, 2419-2427.

[152] Ranjan, R. ; Brittain, W.J. *Macromol. Rapid Commun*. **2008**, *29*, 1104-1110.

[153] Husseman, H. ; Malmström, E.E. ; McNamara, M.; Mate, D.; Mecerreyes, D.; Benoit, D.G.; Hedrick, J.L.; Mansky, P. ; Huang, E. ; Russel, T.P. ; Hawker, C.J. *Macromolecules* **1999**, *32*, 1424.

[154] Husemann, M. ; Morrison, M. ; Benoit, D. ; Frommer, J. ; Mate, C.M. ; Hinsberg, W.D. ; Hedrick, J.L. ; Hawker, C.J. *J. Am. Chem. Soc*. **2000***, 122*, 1844-1845.

[155] Brinks, M.K. ; Studer, A. *Macromol. Rapid Commun*. **2009**, *30*, 1043-1057.

[156] Sill, K. ; Emrick, T. *Chem. Mater*. **2004**, *16*, 1240.

[157] Matsuno, R.; Otsuka, H.; Takahara, A. *Soft Matter* **2006**, *2*, 415.

[158] Binder, W.H. ; Gloger, D. ; Weinstabl, H.; Allmaier, G.; Pittenauer, E. *Macromolecules* **2007**, *40*, 3097.

[159] Ignatova, M. ; Voccia, S. ; Gilbert, B. ; Markova, N.; Mercuri, P.S.; Galleni, M.; Sciannamea, V.; Lenoir, S.; Cossement, R.; Gouttebaron, R.; Jérôme, R.; Jérôme, C. *Langmuir*, **2004**, *20*, 10718.

[160] Brinks, M.K.; Hirtz, M.; Chi, L.F.; Fuchs, H.; Studer, A. *Angew. Chem. Int Ed*. **2007**, *46*, 5231.

[161] Zhao, X.D.; Fan, X.H.; Chen, X.F.; Chai, C.P.; Zhou, Q.F. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem*. **2006**, *44*, 4656.

[162] Ghannam, L.; Bacou, M.; Garay, H.; Francois, J.; Shanaham, M.E.R.; Billon, L. *Polymer* **2004**, *45*, 7035.

[163] Ghannam, L.; Garay, H.; Shanahan, M.E.R. Francois, J. Billon, L. *Chem. Mat*. **2005**, *17*, 3837.

[164] Ostaci, R.V. ; Celle, C. ; Seytre, G. ; Beyou, E. ; Chapel, J.P. Drockenmuller, E. J. *Polym. Sci. Part A : Polym. Chem*. **2008**, *46*, 3367-3374.

[165] Bartholomé, C. ; Beyou, E. ; Bourgeat-Lami, E. ; Chaumont, P. ; Zydowicz, N. *Macromolecules* **2003**, *36*, 7946-7952.

[166] Ohn, C. ; Morel, F. ; Beyou, E. ; Chaummont, P.; Bourgeat-Lami, E. *Macromolecules* **2007**, *40*, 7464.

[167] Bonilla-Cruz, J. ; Lara-Ceniceros, T. ; Saldivar-Guerra, E.; Jimenez-Regalado, J. *Macromol. Rapid Commun*. **2007**, *28*, 1397.

[168]Chevigny, C. ; Gigmes, D. ; Bertin, D. ; Jestin, J. ; Boué, F. *Soft Matter* **2009**, ASAP DOI 10.1039/b906754

[169] Parvole, J. ; Montfort, J.P. ; Billon, L. *Macromol. Chem. Phys*. **2004**, *205,* 1369-1378.

[170] Parvole, J. ; Montfort, J.P. ; Reiter, G. ; Borisov, O. ; Billon, L. *Polymer* **2006**, *47*, 972-981.

[171] Parvole, J. ; Laruelle, G. Khoukh, A. ; Billon, L. *Macromol. Chem. Phys*. **2005**, *206*, 372-382.

[172] Parvole, J. ; Laruelle, G. ; Guimon, C. ; François, J. ; Billon, L. *Macromol. Rapid Commun*. **2003**, *24*, 1074-1078.

[173] Bartholomé, C. ; Beyou, E. ; Bourgeat-Lami, E. ; Chaumont, P. ; Zydowicz, N. *Polymer* **2005**, *46,* 8502-8510.

[174] Inoubli, R. ; Dagréou, S. ; Khoukh, A. ; Roby, F. ; Peyrelasse, J. ; Billon, L. *Polymer* **2005**, *46*, 2486-2496.

[175] Gorman, C.B. ; Petrie, R.J. ; Genzer, J. *Macromolecules* **2008**, *41*, 4856-4865.

[176] Choi, M. ; Kleitz, F. ; Liu, D. ; Lee, H.Y. ; Ahn, W.S. ; Ryoo, R. *J. Am. Chem. Soc*. **2005**, *127*, 1924.

[177] Moller, K. ; Bein, T. ; Fisher, R.X. *Chem. Mater*. **1998**, *10*, 1841.

[178] Uemura, T.; Ono, Y.; Kitagawa, K.; Kitagawa, S. *Macromolecules* **2008**, *41*, 87-94.

[179] Fu, Q. ; Rama Rao, G.V. ; Ista, L.K. ; Wu, Y. ; Andrzejewski, B.P. ; Sklar, L.A. ; Ward, T.L. ; Lopez, G.P. *Adv. Mater*. **2003**, *15,* 1262-1266.

[180] Yang, Y.; Yan, X. Cui, Y.; he, Q. ; Li, D.; Wang, A.; Fei, J.; Li, J. *J. Mater. Chem.* **2008**, *18*, 5731-5737.

[181] Zhou, Z. ; Zhu, S. ; Zhang, D. *J. Mater. Chem*. **2007**, *17*, 2428-2433.

[182] Kruk, M. ; Dufour, B. ; Celer, E.B. ; Kowalewski, T. ; Jaroniec, M. Matyjaszewski, K. *J. Phys. Chem. B*. **2005**, *109*, 9216-9225.

[183] Moreno, J. ; Sherrington, D.C. *Chem. Mater*. **2008**, *20*, 4468-4474.

[184] Titirici, M.M. ; Sellergen, B. *Chem. Mater.* **2006**, *18,* 1773-1779.

[185] Hong, C.Y. ; Li, X. ; Pan, C.Y. *J. Mater. Chem*. **2009**, *19*, 5155-5160.

[186] Hong, C.Y. ; Li, X. ; Pan, C.Y. *J. Phys. Chem. C* **2008**, *112*, 15320-15324.

[187] Chung, P.W. ; Kumar, R. ; Pruski, M.; Lin, V.S.Y. *Adv. Funct. Mater*. **2008**, *18*, 1390-1398.

[188] Lenarda, M. ; Chessa, G. ; Moretti, E. ; Polizzi, S. ; Storano, L. ; Talon, A. *J. Mater. Sci.* **2006***, 41,* 6305-6312.

[189] Save, M. ; Granvorka, G. ; Bernard, J. ; Charleux, B.; Boissière, C. ; Sanchez, C. ; Grosso, D. *Macromol. Rapid Commun*. **2006**, *27*, 393-398.

[190] Audouin, F. ; Blas, H. ; Pasetto, P. ; Beaunier, P. ; Boissière, C. ; Sanchez, C. ; Save, M. ; Charleux, B. *Macromol. Rapid Commun*. **2008**, *29*, 914-921.

[191] Kruk, M. ; Dufour, B. ; Celer, E. B. ; Kowalewski, T. ; Jaroniec, M.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **2008**, *41*, 8584-8591.

[192] Pasetto, P. ; Blas, H. ; Audouin, F. ; Boissière, C. ; Sanchez, C. ; Save, M. ; Charleux, B. *Macromolecules* **2009**, *42(16)*, 5983-5995.

[193] Zhao, D.; Feng, J.; Huo, Q.; Melosh, N.; Fredrickson, G. H.; Chmelka, B. F.; Stucky, G. D. *Science* **1998**, *279*, 548-552.

[194] Zhao, D. ; Huo, Q. ; Feng, J. ; Chmelka, B.F.; Stucky, G.D. *J. Am. Chem. Soc*. **1998**, *120*, 6024.

[195] Kruk, M. ; Dufour, B. ; Celer, E.B. ; Kowaleski, T. ; Jaroniec, M. ; Matyjaszewski, K. J. *Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 9216-9225.

[196] Boissière, C.; Prouzet, E. C.*R. Chimie* **2005**, *8,* 579-596.

[197] Tan, B. ; Rankin, E. *J. Phys. Chem. B* **2004**, *108*, 20122-20129.

[198] Fowler, C.E. ; Khushalani, D. ; Lebeau, B.; Mann, S. *Adv. Mater*. **2001**, *13*, 649.

[199] Yoon, S.B. ; Kim, J.Y. ; Kim, J.H. ; Park, Y.J. ; Yoon, K.R. ; Park, S.K. ; Yu, J.S. *J. Mater. Chem*. **2007**, 17, 1758-1761.

[200] Sophie de Montredon,Thèse de doctorat de l'Université Pierre et Marie Curie, **2004**.

[201] Beyou, E. ; Humbert, J. ; Chaumont, P. *e-Polymer* **2000**, 20.

[202] Matyjeszewski, K. ; Woodworth, B.E. ; Zhang, X. ; Gaynor, S.G. ; Metzner, Z. *Macromolecules* **1998**, *31*, 5955.

[203] Rabi Inoubli, thèse de doctorat de l'Université de Pau et des Pays de l'Adour, **2004**.

[204] Jérôme Vinas, thèse de doctorat de l'Université de Provence, **2008**.

[205] Mulhivill, M.J. ; Rupert, B.J. ; Hochbaum, A. *J. Am. Chem. Soc*. **2005**, *127*, 16040-16041.

[206] Radhakrishnan, B. ; Ranjan, R. ; Brittain, W. *Soft Matter* **2006**, *2*, 386-396.

[207]Asua, J.M. ; Beuermann, S.; Buback, M.; Castignolles, P.; Charleux, B.; Gilbert, R.; Robert, G.; Hutchinson, R.A.; Leiza, J.R.; Nikitin, A.; Vairon, J.P. *Macromol. Chem. Phys.* **2004**, *205*, 2151-2160.

[208] Lacroix-Desmazes, P. ; Lutz, J.F. ; Chauvin, F. ; Severac, R. ; Boutevin, B. *Macromolecules* **2001**, *34*, 8866.

[209] Buback, M. ; Gilbert, R.G. ; Hutchinson, R.A. ; Klumperman, B. ; Kuchta, F.D. ; Manders, B.G. ; O'Driscoll, K.F. ; Russell, G.T. ; Schweer, J. *Macromol. Chem. Phys.* **1995**, *196,* 3267.

[210] Benoit D.; Grimaldi S.; Robin S.; Finet J.-P.; Tordo P.; Gnanou Y. *J.Am.Chem.Soc*. **2000**, *122*, 5929-39.

[211] Hutchinson, R.A. ; Paquet, D.A. Jr. ; McMinn, J.H. ; Beuermann, S. ; Fuller, R.E. ; Jackson, C. *Dechema Monographs* **1995**, *131*, 467.

[212] Beuermann, S. ; Paquet, D.A.Jr. ; McMinn, J.H. ; Hutchinson, R.A. *Macromolecules* **1997**, *29*, 1918.

[213] Vallet-Regí, M. ; Rámila, A. ; del Real, R.P. ; Pérez-Pariente, J. *Chem. Mater*. **2001**, *13*, 308-311.

[214] Vallet-Regí, M.; Balas, F.; Arcos, D. *Angew. Chem. Int. Ed*. **2007**, *46*, 7448-7558.

[215] Horcajada, P. *PhD thesis*, Universidad Complutense de Madrid.

[216] Horcajada, P. ; Rámila, A.; Pérez-Pariente, J. ; Vallet-Regí, M. *Microp. Mesop. Mater*. **2004**, *68*, 105-109.

[217] Andersson, J. ; Rosenholm, J. ; Areva, S. ; Linden, M. *Chem. Mater*. **2004**, *16*, 4160-4167.

[218] Bass, J.D. ; Grosso, D. ; Boissière, C. ; Belamie, E. ; Coradin, T. ; Sanchez, C. *Chem. Mater*. **2007**, *19*, 4349-4356.

[219] Babonneau, F. ; Camus, L. ; Seunou, N. ; Gervais, C. ; Rámila, A. ; Vallet-Regí, M. *Mater. Res. Soc*. **2003**, *775*, 3261-3266.

[220] Munoz, B. ; Rámila, A.; Pérez-Pariente, J. ; Díaz, I.; Vallet-Regí, M. *Chem. Mater*. **2003**, *15*, 500-503.

[221] Balas, F. ; Manzano, M. ; Horcajada, P. ; Vallet-Regí, M. *J. Am. Chem. Soc*. **2006**, *40*, 766-772.

[222] Fu, Q. ; Rama Rao, G.V. ; Ista, L.K. ; Wu, Y. ; Andrzejewsji, B.P.; Sklar, L.A.; Ward, T.L.; Lopez, G.P. *Adv. Mater.* **2003**, *15*, 1262.

[223] Arruebo, M. ; Galan, M. ; Navascues, N. ; Tellez, C.; Marquina, C.; Ibarra, M.R.; Santamaria, J. *Chem. Mater*. **2006**, *18*, 1911-1919.

[224] Lai, C.Y. ; Trewyn, B.G. ; Jeftinija, D.M. ; Jeftinija, K.; Xu, S.; Jeftinija, S.; Lin, V.S.Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4451-4459.

[225] Botterhuis, N.E.; Sun, Q.; Magusin, P.C.M.M.; van Santen, R.A.; Sommerdijk, N.A.J.M. *Chem. Eur. J*. **2006**, *12*, 1448-1456.

[226] Zhu, Y.F. ; Shi, J.L. ; Li, Y.S. ; Chen, H.R. ; Shen, W.H. ; Dong, X.P. *Microp. Mesop. Mater*. **2005**, *85*, 75-81.

[227] Zhu, Y.F. ; Shi, J.L. ; Shen, W.; Dong, S.; Feng, J.; Ruan, M.; Li, Y. *Angew. Chem. Int. Ed*. **2005**, *44*, 5083-5087.

[228] Zhu, Y.; Shi, J. *Microp. Mesop. Mater*. **2007**, *103*, 243-249.

[229] Hentze, H.-P.; Raghavan, S.; McKelvey, C. A.; Kaler, E. W. *Langmuir* **2003**, *19*, 1069-1074.

[230] Yeh, Y.-Q.; Chen, B.-C.; Lin, H.-P.; Tang, C.-Y. *Langmuir* **2006**, *22*, 6-9.

[231] Tanev, P. T.; Pinnavaia, T. J. *Science* **1996**, *271*, 1267-1269.

[232] Kim, S. S.; Zhang, W.; Pinnavaia, T. J. *Science* **1998**, *282*, 1302-1305.

[233] Tan, B.; Vyas, S. M.; Lehmler, H.-J.; Knutson, B. L.; Rankin, S. E. *Adv. Mater.* **2007**, *17*, 2500-2508.

[234] Feng, Z. ; Li, Y. ; Niu, D. ; Li, L. ; Zhao, W. ; Chen, H. ; Li, L. ; Gao, J. ; Ruan, M. ; Shi, J. *Chem. Comm*. **2008**, 2629.

[235] Davis, S. A.; Burkett, S. L.; Mendelson, N. H.; Mann, S. *Nature* **1997**, *385*, 420-423.

[236] Shiomi, T.; Tsunoda, T.; Kawai, A.; Mizukami, F.; Sakaguchi, K. *Chem. Comm.* **2007**, 4404-4406.

[237] Rana, R. K.; Mastai, Y.; Gedanken, A. *Adv. Mater.* **2002**, *14*, 1414-1418.

[238] Fowler, C.; Khushalani, D.; Mann, S. *Chem. Comm.* **2001**, *19*, 2028-2029.

[239] Schacht, S.; Huo, Q.; Voigt-Martin, I. G.; Stucky, G. D.; Schuth, F. *Science* **1996**, *273*, 768-771.

[240] Li, Y.; Shi, J.; Hua, Z.; Chen, H.; Ruan, M.; Yan, D. *Nano Letters* **2003**, *3*, 609-612.

[241] Wang, J.; Xiao, Q.; Zhou, H.; Sun, P.; Yuan, Z.; Li, B.; Ding, D.; Shi, A.-C.; Chen, T. *Adv. Mater.* **2006**, *18*, 3284-3288.

[242] Yang, J.; Lee, J.; Kang, J.; Lee, K.; Suh, J.-S.; Yoon, H.-G.; Huh, Y.-M.; Haam, S. *Langmuir* **2008**, *24*, 3417-3421.

[243] Wang, J.; Xia, Y.; Wang, W.; Poliakoff, M.; Mokaya, R. *J. Mater. Chem.* **2006**, *16*, 1751-1756.

[244] Ogawa, M.; Yamamoto, N. *Langmuir* **1999**, *15*, 2227-2229.

[245] Sun, Q.; Kooyman, P.J.; Grossmann, G.; Bosmans, P.H.H.; Frederik, P. M.; Magusin, P.C.M.M.; Beelen, T.P.M.; van Santen, R. A.; Sommerdijk, N. A. J. M. *Adv. Mater.* **2003**, *15*, 1097-1100.

[246] Zhu, Y.; Shi, J.; Shen, W.; Chen, H.; Xiaoping, D.; Ruan, M. *Nanotechnology* **2005**, *16*, 2633-2638.

[247] Tan, B.; Rankin, S.E. *Langmuir* **2005**, *21*, 8180-8187.

[248] Wu, X.; Tian, Y.; Cui, Y.; Wei, L.; Wang, Q.; Chen, Y. *J. Phys. Chem. C* **2007**, *111*, 9704-9708.

[249] Lebeau, B.; Fowler, C.; Mann, S.; Farcet, C.; Charleux, B.; Sanchez, C. *J. Mater. Chem.* **2000**, *10*, 2105-2108.

[250] Danumah, C.; Vaudreuil, S.; Bonneviot, L.; Bousmina, M.; Giasson, S.; Kaliaguine, S. *Microp. Mesop.. Mater*. **2001**, 44-45, 241-247.

[251] Antonnietti, M.; Berton, B.; Goeltner, C.; Hentze, H.-P. *Adv. Mater*. **1998**, *10,* 154-159.

[252] Blas, H. ; Save M. ; Pasetto, P. ; Boissière, C. ; Sanchez, S. ; Charleux, B. *Langmuir* **2008**, *24*, 13132-13137.

[253] Yoon, S. B.; Kim, J.-Y.; Kim, J.-H.; Park, Y. J.; Yoon, K. R.; Park, S.-K.; Yu, S. *J. Mater. Chem*. **2007**, *17*, 1758-1761.

[254] Fowler, C.E. ; Khushalani, D. ; Lebeau, B. ; Mann, S. *Adv. Mater*. **2001**, *13*, 649-652.

[255] Theato, P. *J. Polym. Sci. Part A : Polym. Chem*. **2008**, *46*, 6677-6687.

[256] Azioune, A.; Ben Slimane, A.; Ait Hamou, L.; Pleuvy, A.; Chehimi, M.M.; Perruchot, C.; Armes, S.P. *Langmuir*, **2004**, *20*, 3350-3356.

[257] Lecolley, F.; Tao, L.; Mantovani, G.; Durkin, I.; Lautru, S.; Haddleton, D. M. *Chem. Commun*. **2004**, 2026-2027.

[258] Bathfield, M.; D'Agosto, F.; Spitz, R.; Charreyre, M.T.; Delair, T. *J. Am. Chem. Soc*. **2006**, *128,* 2546-2547.

[259] Lutz, J.-F.; Boerner, H. G. *Prog. Polym. Sci.* **2008**, *33*, 1-39.

[260] Nicolas, J.; Mantovani, G.; Haddleton, D. M. *Macromol. Rapid Commun.* **2007**, *28*, 1083-1111.

[261] Delaittre, G. ; PhD thesis, 2008, Université Pierre et Marie Curie, Paris 6.

[262] Delaittre, G. ; Save, M. ; Charleux, B. *Macromol. Rapid Commun*. **2007**, *28*, 1528-1533.

[263] Diaz, T. ; Fischer, A. ; Jonquières, A. ; Brembilla, A. ; Lochon, P. *Macromolecules* **2003**, *36*, 2235-2241.

[264]Schierholz, K. ; Givehchi, M. ; Fabre, P. ; Nallet, F. ; Papon, E. ; Guerret, O. ; Gnanou, Y. *Macromolecules* **2003**, *36*, 5995-5999.

[265] Karaky, K. ; Billon, L. ; Pouchan, C. ; Desbrières, J. *Macromolecules* **2007**, *40*, 458-464.

[266] Sayari, A.; Kruk, M.; Jaroniec, M. *Catal. Letter* **1997**, *49*.

[267] Lessard, D.G. ; Ousalem, M. ; Zhu, X.X. *Can. J. Chem.* **2001**, 79, 1870-1874.

[268] Zhu, X. ; Yan, C. ; Winnik, F.M. ; Leckband, D. *Langmuir* **2007**, *23,* 1, 162-169.

[269] Idziak, I.; Avoce, D.; Lessard, D.; Gravel, D. ; Zhu, X.X. *Macromolecules* **1999**, *32*, 1260-1263.