



HAL
open science

Acide férulique, glycérol, acides gras et (bio-)catalyse : une combinaison efficace pour la production de nouveaux antioxydants polyphénoliques et résines époxy

Louis Hollande

► To cite this version:

Louis Hollande. Acide férulique, glycérol, acides gras et (bio-)catalyse : une combinaison efficace pour la production de nouveaux antioxydants polyphénoliques et résines époxy. Biotechnologie. Institut agronomique, vétérinaire et forestier de France, 2019. Français. NNT : 2019IAVF0006 . tel-02364902

HAL Id: tel-02364902

<https://theses.hal.science/tel-02364902>

Submitted on 15 Nov 2019

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.

NNT : 2019IAVF0006

THESE DE DOCTORAT

préparée à l'Institut des sciences et industries du vivant et de l'environnement
(AgroParisTech)

pour obtenir le grade de

Docteur de l'Institut agronomique, vétérinaire et forestier de France

Spécialité : Biotechnologies

École doctorale n° 581
Agriculture, alimentation, biologie, environnement et santé (ABIES)

par

Louis Hollande

**Acide férulique, glycérol, acides gras et (bio-)catalyse : une
combinaison efficace pour la production de nouveaux antioxydants
polyphénoliques et résines époxy**

Directeur de thèse : Florent Allais

Co-directrice de la thèse : Sandra Domenek

Thèse présentée et soutenue à « Pomacle », le «21 mars 2019 » :

Composition du jury :

M. Bruno FAYOLLE, Professeur, Ecole Nationale Supérieure d'Arts et Métiers

Président du Jury

M. Bruno ANDRIOLETTI, Professeur, Université de Lyon

Rapporteur

Mme Valérie LANGLOIS, Professeure, Université de Créteil

Rapporteur

Mme Sandra DOMENEK, Maître de conférences, HDR, AgroParisTech

Co-directrice de thèse

M. Florent ALLAIS, Maître de conférences, HDR, AgroParisTech

Directeur de thèse

Chers lecteurs

Plusieurs chapitres de ce manuscrit de thèse ont été rédigés « sur articles » publiés dans des journaux scientifiques internationaux à comité de lecture. Cela se traduit par quelques répétitions au sein des différentes introductions ainsi qu'une alternance de langue française et anglaise dans la rédaction.

Remerciements

Avant toute chose, je souhaiterais adresser un ensemble de remerciements à toutes les personnes ayant participé de près ou de loin à la réalisation de ces travaux. Incontestablement, rien de tout cela n'aurait été possible sans l'aide scientifique, technique et amicale, que j'ai reçue tout au long de ces trois années... Merci !

Je tiens à remercier mes deux directeurs de thèse : Sandra Domenek et Florent Allais. Merci d'avoir assuré la co-direction de cette thèse. Merci d'avoir eu confiance en moi pour me confier ce projet de recherche il y a 3 ans. Merci d'avoir su partager avec moi votre rigueur, votre expérience et vos conseils. Merci d'avoir créé un environnement de travail où, en trois ans, jamais je n'ai rencontré de restrictions scientifiques ou technologiques. Merci pour votre bienveillance et votre positivisme dans les moments de doutes. Merci de m'avoir encouragé à communiquer sur mes travaux en me donnant l'opportunité sans réserve de participer à des congrès scientifiques internationaux. Merci pour tout.

Je remercie également Mme Valérie Langlois, professeure à l'Université de Paris Créteil et Mr. Bruno Andrioletti, professeur et directeur de l'Institut de chimie de Lyon d'avoir accepté de rapporter et juger mes travaux de doctorat. Mes remerciements vont également à Mr. Bruno Fayolle, professeur à l'Ecole nationale supérieure des Arts et Métiers, d'avoir bien voulu présider ce jury. Je tiens également à exprimer ma gratitude à l'ensemble des membres de mon comité de thèse, Mme Stéphanie Baumberger, professeur à AgroParisTech, Mr. Olivier Dangles professeur à l'Université d'Avignon, Mr. Emmanuel Richaud, professeur à l'Ecole nationale supérieure des Arts et Métiers, Mr. Paul Henri Ducrot, professeur à l'INRA de Versailles et Mr. Johny Beaugrand, maître de conférences à l'INRA de Nantes. Les échanges scientifiques précis que nous avons eus lors de nos réunions se sont révélés déterminants dans la conduite de mes travaux.

Je souhaite remercier le Professeur Richard Gross de l'Institut polytechnique Rensselaer (Troy, USA) et l'ensemble de son équipe du centre « Biocatalysis et Bioprocessing », pour l'accueil dont ils ont fait preuve lors de mon séjour. J'ai beaucoup appris chez vous...

Au moment de faire le point sur ces travaux, je pense à toi Abdus Samad Jaufurally. J'ai eu beaucoup de chance de t'avoir comme encadrant de stage à mon arrivée à ABI. Tu m'as donné toutes les compétences cruciales pour bien aborder un doctorat. Merci, j'ai adoré faire partie de ta « Syringa team » !

Je tiens à remercier Loïs Migeot, mon premier stagiaire et ami de longue date. En plus d'avoir été d'une aide précieuse pour mes travaux, tes 6 mois de stage au laboratoire démontrent que les gens qui disent « travailler avec ses amis est compliqué » se trompent. Très rapidement, tu as su t'intégrer à l'ensemble des équipes de la Chaire ABI, et être force de proposition dans les moments où cela était nécessaire. En plus, grâce à toi je sais dire « LeBron James » et « Pro Jeep Elite » quand la conversation parle de basket-ball. Merci et à très vite.

Je remercie Izia DoMarcolino, la deuxième stagiaire que j'ai eu le plaisir d'encadrer lors du développement de nouvelles résines époxy. Ton investissement, ton écoute et ta rigueur ont été des atouts importants dans la conduite de ce projet. Le calme et la patience dont tu as su faire preuve face aux « caprices » du goniomètre m'impressionnent encore beaucoup. Garde cette incroyable bonne humeur qui te caractérise si bien, elle sera, à mon sens, un formidable atout dans la suite de ta carrière.

Merci à l'ensemble du département de chimie d'ABI. Je pense particulièrement à Amandine Flourat et Aurélien Péru, qui tous deux sont à l'origine du très bon fonctionnement du laboratoire. Ce fut plus qu'agréable de savoir qu'il a été toujours possible de compter sur vous. Merci aussi à l'ensemble des post-doctorants, doctorants, et stagiaires que j'ai eu la chance de côtoyer au laboratoire. Plus largement, un grand merci à toutes les équipes d'ABI qui ont tous participé d'une manière ou d'une autre à la conduite de ces recherches. Bonne continuation à tous...

Fanny, Gaëlle, Julien, bien que l'on ne se connaisse que depuis 4 ans, je suis ravi de pouvoir dire que nous sommes amis depuis le collège.

Merci à Julia et Guillaume, amis doctorants avec qui j'ai eu le plaisir d'organiser les séminaires scientifiques inter Chaire au CEBB. J'ai beaucoup aimé nos réunions, toujours efficaces..., surtout le BBQ. Je souhaite également associer Thiphaine Clément et Rayen Filali à ses remerciements ; pour sûr, la journée micro algues fut une vraie réussite.

Je souhaite finalement remercier ma famille, mes parents qui m'ont toujours soutenus dans mon parcours universitaire. Mes plus tendres remerciements vont à ma première lectrice et relectrice de cette thèse : Dacia. Merci pour ton soutien quotidien du premier au dernier jour de cette aventure.

Table des matières

Chapitre I

Analyses bibliographiques

I	Les additifs pour polymères	
I.1	Le champ des applications.....	23
I.2	Focus sur les additifs antioxydants.....	26
I.2.1	Principe de dégradation oxydative des polymères	26
I.2.2	Vieillissements oxydant des polymères durant les procédés de mise en œuvre.	28
I.2.3	Vieillissements oxydant des polymères durant leur durée de vie	29
I.2.4	Antioxydant primaire vs. Antioxydant secondaire	31
I.2.5	Le mécanisme des antioxydants primaires phénoliques.....	32
I.2.6	Solubilité des antioxydants dans le polymère.....	36
I.2.7	Mesure de l'efficacité des antioxydants pour polymères	37
I.3	Incorporations des additifs aux matrices polymères : le compoundage	40
I.3.1	Système en « batch » : les mélangeurs	40
I.3.2	Système en continue : les extrudeuses	40
I.4	Les méthodes d'analyses des additifs dans les matrices polymères	43
I.4.1	Analyse par détermination directes	43
I.4.2	Analyse par mesures indirectes.....	43

II	Les résines époxy	
II.1	Au commencement, les résines époxy.....	45
II.2	La chimie du groupe époxy	46
II.3	Les prépolymères	48
II.3.1	Synthèse de prépolymère à partir de l'épichlorohydrine	48
II.3.2	Les précurseurs phénoliques renouvelables.	50
II.3.3	Caractérisation des prépolymères	55
II.4	Les agents de réticulation	56
II.4.1	Les amines	56
II.5	La réticulation.....	58
III	Le Bisphénol A : un additif mais aussi un précurseur de polymère	
III.1	Production du Bisphénol A	60
III.2	Applications du Bisphénol A.....	60
III.3	Controverse du Bisphénol A	62
IV	Travaux préliminaires.....	
IV.1	L'acide férulique	64
IV.2	Synthèse chimo enzymatique de nouveaux bisphénols.....	64
IV.3	Bisphénol et toxicité.....	66
IV.4	Etude de l'activité antiradicalaire des bisphénols.....	67
IV.5	Les bisphénols en tant qu'additif antioxydant pour polymères.....	68
V	Conclusion de l'étude bibliographique :.....	

Chapitre II

De nouveaux antiradicaux phénoliques : les GDF_x

Chemo-Enzymatic Synthesis of Renewable Sterically-Hindered Phenolic Antioxidants with Tunable Polarity from Lignocellulose and Vegetal Oil Components	
I	Introduction
II	Experimental
II.1	Materials..... 77
II.2	Methods..... 77
III	Results and Discussions
III.1	Design of Lipophilic Antioxidants: Predictive Approaches..... 81
III.2	Synthesis of the Targets (GDF _x)..... 82
III.3	Analysis of the Antiradical Activity of Lipophilic Bisphenols
IV	Conclusion.....

Chapitre III

De nouveaux antioxydants biosourcés pour la stabilisation de polymères apolaires

I	Introduction	
I.1	Le pouvoir antioxydant d'un additif polymère.....	92
I.2	La matrice.....	92
I.2.1	Le polypropylène	92
I.2.2	Cristallinité et distribution.....	93
I.3	Objectifs des travaux de recherche.....	94
II	Expérimental	
II.1	Matériel	96
II.2	Méthodes	96
III	Résultats et discussions	
III.1	Optimisation de la dispersion des additifs dans la matrice.....	99
III.1.1	Identification de la problématique.....	99
III.1.2	Définition de l'objectif.....	99
III.1.3	Définition des variables et des bornes du plan d'expérience :	100
III.1.4	Construction du plan	100
III.1.5	Quantification de l'objectif.....	101
III.1.6	Optimisation du procédé d'extrusion	102
III.2	Analyses physiques thermiques et quantitatives directes	104
III.2.1	Propriétés physiques et thermiques des compounds polypropylène.....	104
III.2.2	Taux d'incorporation des GDFx dans le polypropylène.....	105
III.2.3	GDFx vs. BDF, PDF et IDF	106
III.3	Analyse du pouvoir antioxydant.....	107
III.3.1	Analyses thermogravimétriques du temps d'oxydation induit.....	107

III.3.2	Dégradation thermique : Choix de la température d'analyse.....	108
III.3.3	Dégradation thermique : Choix de l'atmosphère.....	109
III.3.4	Evaluation de l'efficacité des GDF _x : l'effet de dose	110
III.3.5	Efficacité de Stabiliseurs : GDF _x vs. Irganox [®]	111
IV	Conclusion.....	

Chapitre IV

Synthèse chimio-enzymatique de nouveaux de macro antioxydants

Biocatalytic synthesis and polymerization via ROMP of new biobased phenolic monomers: a greener process towards renewable antioxidant polymers

I	Introduction	
II	Experimental	
II.1	Materials	120
II.2	Methods	120
III	Results and discussion	
III.1	Chemo-enzymatic synthesis of monomers	123
III.2	ROMP polymerization and characterization	125
III.2.1	Homo-polymerization of NDF and NDS	125
III.2.2	Co-polymerization of Norbornene with NDF or NDS	127
III.3	Hydrogenation	129
III.4	Antiradical activity determination using DPPH analysis	130
IV	Conclusions	

Chapitre V

Utilisation des bisphénols biosourcés GDF_x pour la préparation de nouvelles résines époxy

Preparation of renewable epoxy-amine resins with tunable thermo-mechanical properties, wettability and degradation abilities from lignocellulose- and plant oils-derived components

I	Introduction	
II	Experimental	
II.1	Material	138
II.2	Methods	138
III	Results and discussion	
III.1	Synthesis of the bio-based epoxy resin	141
III.1.1	Chemo-enzymatic synthesis	141
III.1.2	Endocrine receptor activities of GDF_x bisphenols	143
III.2	Glycidylation	144
III.3	Thermosets synthesis	147
III.4	Characterization of the thermosets	148
III.4.1	Thermogravimetric analyses (TGA)	148
III.4.2	Differential scanning calorimetric analyses (DSC)	149
III.4.3	Dynamic mechanical analyses (DMA)	150
III.4.4	Degradation and wettability behavior	151
IV	Conclusion	

Introduction générale

Sheldon paraphrase l'essence de la chimie durable et verte comme : « (I) l'utilisation efficace des matières premières (préférentiellement renouvelables) y compris des ressources énergétiques et (II) l'élimination des déchets, solvants ou réactifs toxiques et dangereux dans la fabrication de produits chimiques ». ¹ Toujours selon l'auteur, la fabrication classique du phloroglucinol est à considérer comme la parfaite antithèse d'un procédé durable (Schéma 1). La première étape consiste à dissoudre du trinitrotoluène (TNT) dans de l'acide sulfurique, et à l'oxyder *via* l'ajout de dichromate de potassium. Ensuite, le produit est réduit par des quantités stœchiométriques de fer et d'acide chlorhydrique pour subir une décarboxylation exothermique spontanée. Le phloroglucinol est finalement obtenu à la suite d'une ultime hydrolyse acide en milieu aqueux à reflux. Bien que considérée comme une synthèse efficace par le chimiste organicien de l'époque, la matière première du procédé est une substance instable et explosive, l'agent oxydant est un carcinogène avéré, et des quantités considérables de co-produits contenant du chrome sont générées, puisque pour 1 kg de phloroglucinol produit 40 kg de déchets solides sont co-générés. Pourtant cet intermédiaire pharmaceutique a été produit par la société Océ Andeno dans les années 1980 à plus de 200 tonnes par an. ¹

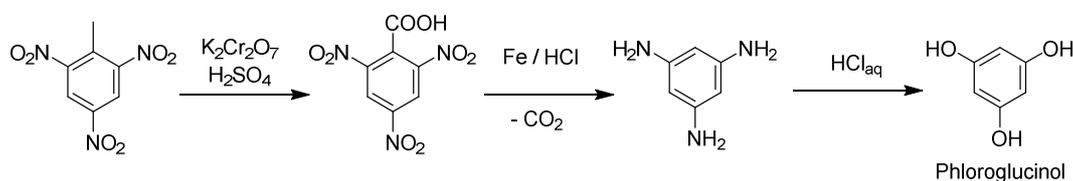


Schéma 1 : Voie de synthèse de l'intermédiaire pharmaceutique Phloroglucinol, Sheldon R. dans l'ouvrage « *Green Chemistry and Catalysis* »

De nos jours, l'industrie chimique est contrainte d'évoluer vers le développement de procédés revendiquant des démarches plus responsables et durables. La notion de « développement durable » a été introduite à la fin des années 1980 et défini comme la capacité à répondre aux besoins présents sans compromettre la capacité des générations futures à répondre aux leurs. ² Cette transition repose sur l'équilibre de trois moteurs : l'économie, la société et l'écologie (Figure 1). ³

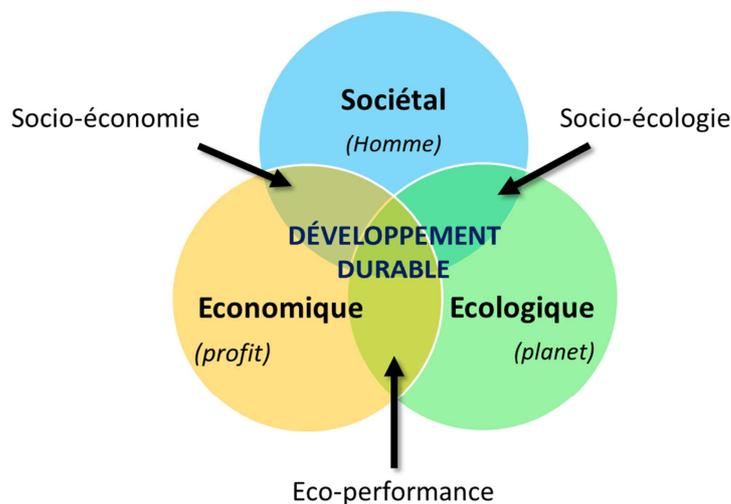


Figure 1 : Moteurs de la transition industrielle

Pris indépendamment, chacun de ces piliers propose des visions trop exiguës du développement. Par exemple, le pilier économique vise à maximiser les profits et les rendements de synthèse. Evidemment, il est impensable de nier que l'élaboration de procédés économiquement rentables soit une condition obligatoire à toute industrialisation. En revanche, car trop souvent dominante, cette vision conduit à des développements parfois irresponsables dont le phloroglucinol en est le parfait exemple. D'autre part, l'aspect socio-écologique prend de plus en plus de poids dans l'industrie moderne. Que ce soit à travers l'instauration de nouvelles réglementations (REACH), la raréfaction des ressources fossiles, ou le rejet du consommateur pour les produits néfastes pour la planète ou pour lui-même, à chaque fois la vision purement économique est un peu plus amputée. Le développement de technologies durables est alors finalement atteint lorsque l'équilibre des trois piliers est respecté.

Pour parvenir à une cette transition, l'industrie chimique trouve ses armes en 1998 lorsque Anastas et Warner publient les 12 principes de la chimie verte dans l'ouvrage « Green Chemistry : Theory and Praticce ». ⁴ Dans l'ensemble, ces concepts orientent et guident vers l'émergence de nouvelles technologies plus intelligentes, plus efficaces et saines pour la société sur le long terme.

Les ressources renouvelables

L'une des ambitions importantes de la chimie verte est de parvenir à se soustraire de l'utilisation de ressources fossiles dans la production de carburants et de produits chimiques. En effet, baser un modèle économique sur une dépendance totale au charbon, pétrole ou gaz naturel semble sans avenir à partir du moment où ces ressources sont consommées à un rythme supérieur à celui auquel elles sont remplacées *via* les processus géologiques naturels. Dans l'optique d'un développement durable, une technologie doit alors remplir deux conditions : « (I) les ressources doivent être utilisées à des taux qui n'engagent pas d'épuisement inutile à long terme, et (II) les taux de résidus générés

doivent être inférieurs à ceux qui peuvent être facilement assimilés par l'environnement ».⁵ Pour s'inscrire dans cette démarche, Anastas et Warner préconisent d'augmenter considérablement la part d'utilisation des matières premières d'origines végétales, au cycle de renouvellement bien plus rapide par rapport aux énergies fossiles. En revanche, cela pose la question du choix des biomasses à envisager. Le recours aux ressources dites de 1^{ère} génération n'apparaît pas comme une option durable dans la mesure où cela crée une compétition directe et indirecte avec les filières d'alimentation humaine et animale (Food and Feed). Une option plus prometteuse et viable semble être la valorisation de co-produits agricoles (2nd génération) ou encore de biomasse issue d'aquaculture (3^{ème} génération). La conversion, ou idéalement la bioconversion, directe des biomasses en bio-fuels, biomolécules, ou biomatériaux *via* le concept moderne de bioraffineries est à la base de la bioéconomie.

Rôle de la biocatalyse

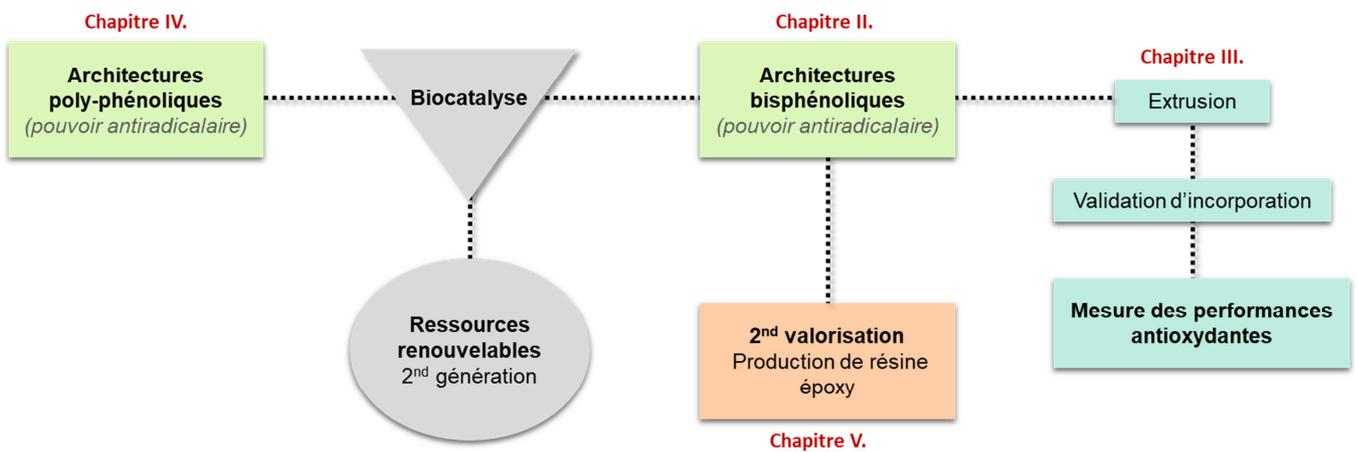
La cause majeure de rejet de déchets dans la conception de produit chimique est l'utilisation des réactifs en quantité stœchiométriques ou en excès^{5,6}, comme par exemple les métaux ou hydrures métalliques réducteurs, les agents d'oxydation, les acides de Lewis, etc... Bien souvent d'origine inorganique, la plupart de ces composés sont en plus très toxiques et dangereux. Pour ne pas arranger les choses, la complexification des structures des produits chimiques impose des procédés multi-étapes, générant à chaque étape leur lot de déchets. La biocatalyse apparaît ici comme une alternative puissante capable de répondre à chacune de ces problématiques. En effet, une enzyme est biodégradable et produite à partir de ressources renouvelables et n'est généralement ni toxique ni dangereuse. La catalyse enzymatique permet de remplacer l'emploi de métaux nobles et très onéreux dans les voies de synthèse. Les réactions enzymatiques sont de plus sélectives, efficaces et peuvent être réalisées à température ambiante et pression atmosphérique. L'ensemble de ces avantages permet de faire des économies d'étapes et de déchets dans les procédés de synthèse. Ainsi la biocatalyse peut être considérée comme une technologie durable car, non seulement, elle répond à l'attente du volet socio-écologique, mais elle est également attractive du point de vue économique.

Depuis près de 6 ans, la chaire d'Agro-Biotechnologies Industrielles (ABI) en partenariat avec plusieurs centres de R&D publics (e.g., URM GENIAL d'AgroParisTech) comme privés, s'inscrit dans cette démarche de développement durable. Le département de chimie travaille notamment sur la valorisation de phénols renouvelables en biomolécules, biomatériaux et additifs fonctionnels à plus haute valeur ajoutée. Aussi, le développement d'additifs phénoliques renouvelables aux pouvoirs antioxydant ou/et anti-UV, destinés à la stabilisation de matériaux et au secteur cosmétique, est l'une des orientations prises par le laboratoire.

Intégré à cette thématique, le premier objectif de ce doctorat est de parvenir à proposer une nouvelle famille de composés phénoliques aux polarités/solubilités modulables pour permettre la stabilisation efficace de polyoléfines. Cette démarche vient en réponse à la problématique identifiant le caractère polaire des biomolécules phénoliques antérieurement produites au laboratoire comme limitant pour la stabilisation de matrices polymères apolaires.⁷ Nous évaluerons ensuite la pertinence de cette stratégie sur la base de plusieurs critères : efficacité de synthèses, comportement antiradicalaire, évaluation des solubilités, appréciation des taux d'incorporation dans une polyoléfine et performance antioxydante. Dans un second temps, nous décrirons aussi dans ce manuscrit la valorisation de nos biomolécules en tant qu'éléments constitutifs de la production de matériaux thermodurcissables. En effet, portée par une littérature dynamique sur le sujet, la proposition de nouveaux phénols renouvelables, performants et non toxiques, pour la production de résines époxy est une deuxième orientation probante.

Le **Chapitre I** de ce manuscrit présente donc une analyse bibliographique des deux applications ciblées pour ces nouvelles structures phénoliques biosourcées : les additifs antioxydants pour polymères et les précurseurs de résines époxy. Le cas particulier du Bisphénol-A est rapidement évoqué pour illustrer les multiples applications de ce type de phénols. Puis, ce chapitre sera finalement l'occasion d'exposer les avancées et les limites des travaux menés sur ce sujet au sein du laboratoire sur lesquels nous nous sommes appuyés lors de cette thèse. Dans le **Chapitre II**, le choix des matières premières, la conception du design - inscrit dans une démarche de bioraffinerie - mais également l'ensemble des voies réactionnelles envisagées, avec leurs avantages et leurs inconvénients, pour la production durable de nos structures phénoliques seront présentées. Ce chapitre exposera également les performances antiradicalaires de ces structures. L'évaluation de leurs performances antioxydantes en tant qu'additif au sein de polyoléfines est l'objet du **Chapitre III**. Pour cela, la normalisation de nos échantillons, à travers l'optimisation d'un procédé d'extrusion ainsi que du développement d'une méthode analytique capable d'apprécier les taux d'incorporation des additifs dans la matrice polymère, ont préalablement dû être mis en place.

Le **Chapitre IV** aborde une stratégie différente pour le développement d'additifs. En partant du postulat que le pouvoir antiradicalaire d'un composé est lié à son nombre de phénols, nous avons cette fois-ci cherché à proposer de nouvelles structures polyphénoliques. Ainsi, dans ce chapitre il sera question du développement de nouveaux monomères ainsi que de la caractérisation des macrostructures résultant de leur polymérisation. Nous proposerons alors de corréler l'accroissement du nombre de phénols avec les performances antiradicalaires. Finalement, à l'instar du bisphénol-A, le **Chapitre V** s'intéressera à l'emploi de nos structures phénoliques non plus comme additifs mais comme précurseurs de résines époxy. Les performances thermomécaniques ainsi que la mouillabilité et la dégradabilité des résines réticulées par un ensemble de diamines seront investiguées.



Chapitre I : Analyses bibliographiques

Les bisphénols sont une famille de composés organiques portant deux groupes phénols reliés par un pont hydrocarboné. Depuis le début des années 1930, l'importance de ces structures ne fait que croître dans l'industrie des polymères. Ils y sont employés en tant qu'additifs pour caoutchoucs et diverses matières plastiques, mais également comme intermédiaires dans la production de matériaux thermodurcissables ou thermoplastiques. Le 2,2-bis(4-hydroxyphényl) propane, ou bisphénol-A, est de loin le plus connu des bisphénols.

Ce chapitre illustre le double emploi (additif antioxydant et élément constitutif) des bisphénols dans le domaine des polymères. A ce titre, la première partie de cette analyse bibliographique est focalisée sur les mécanismes du pouvoir antiradicalaire des composés phénoliques. En préambule, le phénomène de vieillissement chimique subi par les polyoléfines sera exposé rendant par suite la synthèse bibliographique des mécanismes de stabilisation des additifs phénoliques intelligible. Cette première partie introduit également les aspects généraux liés à l'incorporation des additifs dans une matrice, ainsi que les approches analytiques à associer pour pouvoir rendre compte des performances de notre étude.

La deuxième partie de ce chapitre se focalise sur les thématiques liées au développement de résines époxy-amine à partir de précurseurs phénoliques. L'ensemble des réactivités chimiques de la fonction oxirane (glycidylation et réticulation d'un réseau tridimensionnel) sera abordé. Une synthèse bibliographique centrée sur les différents précurseurs renouvelables employés dans la production de résines époxy sera également décrite.

De manière à illustrer ces deux premières parties, la suite du chapitre évoquera concrètement le cas du bisphénol-A. A l'instar de notre proposition, il y sera notamment question de sa double fonction dans l'industrie des polymères : additif/précurseur de polymère, mais également de l'origine de ses controverses.

Finalement, la dernière partie de ce chapitre se concentre sur l'analyse bibliographique des travaux antérieurement conduits dans nos deux laboratoires (collaboration Chaire ABI - URM GENIAL), qui ont amenés l'ensemble des perspectives de recherche de cette thèse.

Table des matières.

I	Les additifs pour polymères	
I.1	Le champ des applications.....	23
I.2	Focus sur les additifs antioxydants.....	26
I.2.1	Principe de dégradation oxydative des polymères	26
	Modèle général du vieillissement chimique des polymères.	26
	Rôle de l'oxygène.....	28
	Prédiction de durée de vie	28
I.2.2	Vieillissements oxydant des polymères durant les procédés de mise en œuvre.	28
I.2.3	Vieillissements oxydant des polymères durant leur durée de vie	29
I.2.4	Antioxydant primaire vs. Antioxydant secondaire	31
	Les antioxydants primaires (AO-I) :.....	31
	Les antioxydants secondaires (AO-II) :.....	31
	Effet synergique	32
I.2.5	Le mécanisme des antioxydants primaires phénoliques.....	32
1	- Cas des AO-I complètement encombrés ($n = 1$) :	34
2	- Cas des phénols partiellement encombrés ($n > 1$) :.....	34
3	- Cas particulier du groupe « propionate » ($n > 1$) :	36
I.2.6	Solubilité des antioxydants dans le polymère.....	36
I.2.7	Mesure de l'efficacité des antioxydants pour polymères.....	37
	Les analyses antiradicalaires :	37
	Les analyses antioxydantes :	39
I.3	Incorporations des additifs aux matrices polymères : le compoundage	40
I.3.1	Système en « batch » : les mélangeurs	40
I.3.2	Système en continue : les extrudeuses	40
	Cas des extrudeuses monovis :	40
	Cas de l'extrudeuse bi-vis	41
I.4	Les méthodes d'analyses des additifs dans les matrices polymères	43
I.4.1	Analyse par détermination directes	43
I.4.2	Analyse par mesures indirectes.....	43
	Cas de l'extraction thermique :	43
	Cas de l'extraction par dissolution de l'additif :	44
	Cas de l'extraction par dissolution de la matrice :	44

II	Les résines époxy	
II.1	Au commencement, les résines époxy.....	45
II.2	La chimie du groupe époxy	46
II.3	Les prépolymères	48
II.3.1	Synthèse de prépolymère à partir de l'épichlorohydrine	48
II.3.2	Les précurseurs phénoliques renouvelables.	50
	Les tanins.....	50
	Cashew Nut Shell Liquid.....	51
	La lignine.....	51
II.3.3	Caractérisation des prépolymères	55
	La teneur en époxy :	55
	La teneur en chlore :	55
	Points de fusion :	55
II.4	Les agents de réticulation	56
II.4.1	Les amines	56
II.5	La réticulation.....	58
III	Le Bisphénol A : un additif mais aussi un précurseur de polymère	
III.1	Production du Bisphénol A	60
III.2	Applications du Bisphénol A.....	60
III.3	Controverse du Bisphénol A	62
IV	Travaux préliminaires.....	
IV.1	L'acide férulique	64
IV.2	Synthèse chimo enzymatique de nouveaux bisphénols.....	64
IV.3	Bisphénol et toxicité.....	66
IV.4	Etude de l'activité antiradicalaire des bisphénols.....	67
IV.5	Les bisphénols en tant qu'additif antioxydant pour polymères.....	68
V	Conclusion de l'étude bibliographique :.....	

I Les additifs pour polymères

I.1 Le champ des applications

Selon la réglementation européenne REACH, l'unique clarification du concept d' « additif pour polymères » apparaît dans la définition de « substance » décrite dans l'article 3.1 comme : « un élément chimique et ses composés à l'état naturel ou obtenus par un processus de fabrication, y compris tout additif nécessaire pour en préserver la stabilité et toute impureté résultant du processus mis en œuvre, mais à l'exclusion de tout solvant qui peut être séparé sans affecter la stabilité de la substance ou modifier sa composition». ⁸ La communauté scientifique s'accorde, quant à elle, à définir un « additif pour polymère » comme tout composé, de petit poids moléculaire ou polymérique, de nature organique ou inorganique, que l'on incorpore intentionnellement à une matrice polymère dans le but de moduler, de maintenir ou d'améliorer des propriétés spécifiques de cette dernière. ⁹

Il n'est pas illogique de dire que le recours aux additifs a été déterminant dans la dynamique que connaît l'industrie des polymères. En s'appuyant sur le graphique ci-dessous (Figure 1), qui reporte le nombre de publications par année recensées dans la base de données Web of science pour le mot clé « polyoléfin » et pour un type d'additif, les « stabilizer », on s'aperçoit que les avancées en R&D dans le domaine des additifs vont de pair avec celles des « matières plastiques ». ¹⁰

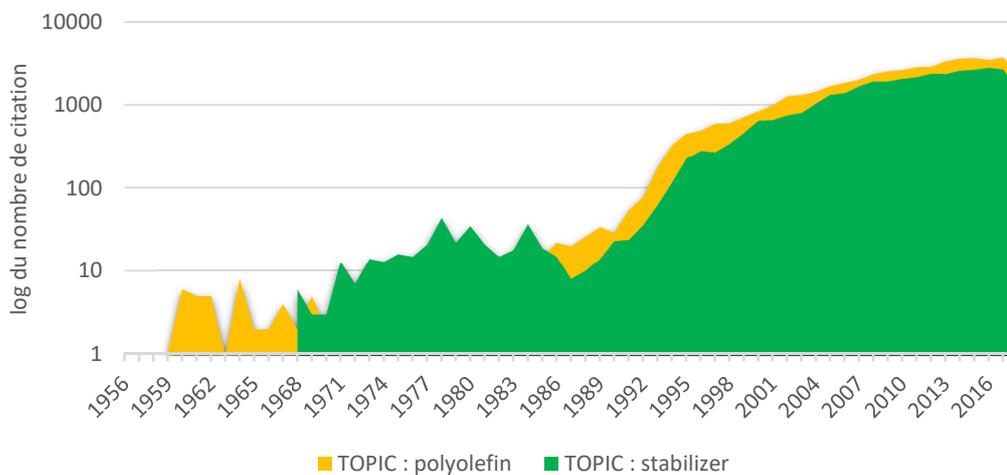


Figure 1 : Nombre de publications recensées dans la base de données Web of science, division polymers science : TOPIC "polyolefin" et "stabilizer" entre 1956 et 2018.

Ainsi, en multipliant et en améliorant les performances des polymères, les additifs ont joué des rôles fondateurs dans de nombreuses « success stories » industrielles. Pour preuve, la commercialisation du celluloïd, considéré comme le premier thermoplastique de synthèse, a été rendue possible grâce à l'addition d'un additif, le camphre, au nitrate de cellulose pour le rendre plus flexible et moins fragile. ^{11,12} Autre exemple, le polypropylène est aujourd'hui l'un, si ce n'est le leader, des polymères de commodités. Extrêmement instable à l'état vierge, cette matière plastique n'aurait

pourtant jamais pu être employée sans le développement de divers d’additifs efficaces comme, entre autres, les antioxydants NAUGARD® et Irganox® respectivement commercialisés par les sociétés Lanxess et BASF ou encore les stabilisants de lumière Lowilite® de Brentag.¹³⁻¹⁵

Ainsi, à ce jour, de nombreuses variétés d’additifs pour polymères thermoplastiques et thermodurcissables sont commercialisées et répertoriées selon leur fonction. Bien que chaque additif possède une spécificité technique, une nature chimique et un mécanisme d’action qui lui sont propres, il est néanmoins possible de distinguer deux supra-catégories : les additifs « de conservation » et les additifs « d’extension » de propriétés.¹²

La première classe d’additif, dite de « conservation », concerne l’ensemble des additifs qui ont pour rôle le maintien des propriétés originelles d’un polymère, spécialement pendant les étapes de transformation. Les additifs « d’extension », quant à eux, améliorent une fonction ou une caractéristique du polymère. Ce second type d’additifs permet de prolonger la durée de vie d’un polymère, c’est-à-dire le temps pendant lequel le matériau répond aux besoins fonctionnels. Certains additifs peuvent à la fois remplir une fonction de « conservation » et « d’extension ». Le tableau 1 ci-dessous répertorie les principales variétés d’additifs pour polymères ainsi qu’une rapide description de leur spécificité technique.¹⁶

Tableau 1: Liste des variétés d’additifs pour polymère et leur spécificité technique issue de l’ouvrage « Plastique Additives »¹⁶

Variété d’additif	Spécificité technique
Additif de conservation	
Antioxydant	Prévient le phénomène de dégradation oxydative subi par le polymère.
Lubrifiant	Empêche le polymère de coller au moule d’injection de mise en forme.
Stabilisant thermique	Prévient le phénomène de dégradation thermique des polymères.
Stabilisant de procédé	Sert à contrer les problèmes liés au procédé de fabrication.
Additif d’extension	
Agent adhésif	Apporte une fonction adhésive au polymère.
Agent antiblocage	Empêche les films polymères de coller ensemble.
Agent anti-mousse	Elimine les bulles d’air d’un mélange de polymère à l’état liquide.
Agent antistatique	Réduit l’accumulation de charge électrique pour prévenir les dépôts de poussière sur le polymère.
Agent compatibilisant	Améliore la compatibilité d’espèce polymérique

	incompatible.
Agent de durcissement	Espèce chimique réactive qui permet la réticulation covalente du polymère.
Agent de nucléation	Contrôle la formation de sphérulite, zone fortement cristalline d'un polymère.
Agent épaississant	Augmente la viscosité d'une résine.
Agent gonflant	Permet la dilatation et la formation de mousse <i>via</i> la libération de gaz dans le polymère.
Agent antibuée	Prévient la condensation de l'eau à la surface du polymère.
Antioxydant	Repousse le phénomène de dégradation oxydative subi par le polymère.
Azurant optique	Absorbe les rayonnements ultraviolets
Biocide	Protège le polymère contre les attaques de bactéries, algues, champignons.
Diluant	Permet la réduction de viscosité d'une résine.
Fibre	Charge pour polymère pouvant améliorer les propriétés mécaniques ou/et diminuer le poids du composite résultant
Modificateur d'impact	Augmente la résistance à l'impact.
Modificateur d'odeur	A pour but de masquer ou d'apporter une odeur désirée.
Modificateur exotherme	Réduit la température atteinte lors des réactions de réticulation exothermique.
Plastifiant	Conduit à une flexibilité et une ductilité accrue des polymères.
Pigment	Apporte une coloration au polymère.
Retardateur de flamme	Retarde ou prévient la combustion du polymère.
Stabilisateur de lumière	Réduit ou élimine les réactions de dégradations causées par l'exposition du polymère aux rayons ultra-violet de la lumière.
Suppresseur de fumée	Capable de modifier la combustion d'un polymère afin de réduire la formation de fumée.
Tensioactif	Joue sur la tension de surface d'un polymère, pouvant ainsi jouer sur les propriétés de miscibilités.

En 2013, l'industrie mondiale des additifs pour polymère était estimée à 32 milliards de dollars.¹⁷ En plein essor, ce marché est aujourd'hui proche des 40 milliards de dollars.¹⁸ La catégorie des plastifiants, avec 33% des parts de marché, domine le secteur des additifs pour polymères. Les antioxydants (9%), les modificateurs d'impact (10%), les retardateurs de flamme (14%) et les stabilisants thermiques (12%) constituent les principales autres parts du marché.¹²

I.2 Focus sur les additifs antioxydants

D'après la classification des additifs illustrée dans la partie précédente, les antioxydants ont pour spécificité technique de « prévenir le phénomène de dégradation oxydatif subit par le polymère ». De plus, toujours d'après cette classification, les antioxydants sont des additifs dits « de conservation » et « d'extension ». C'est-à-dire qu'ils assurent le double rôle de conservation pendant la mise en œuvre du polymère et de prolongation de la durée de vie de ce dernier.

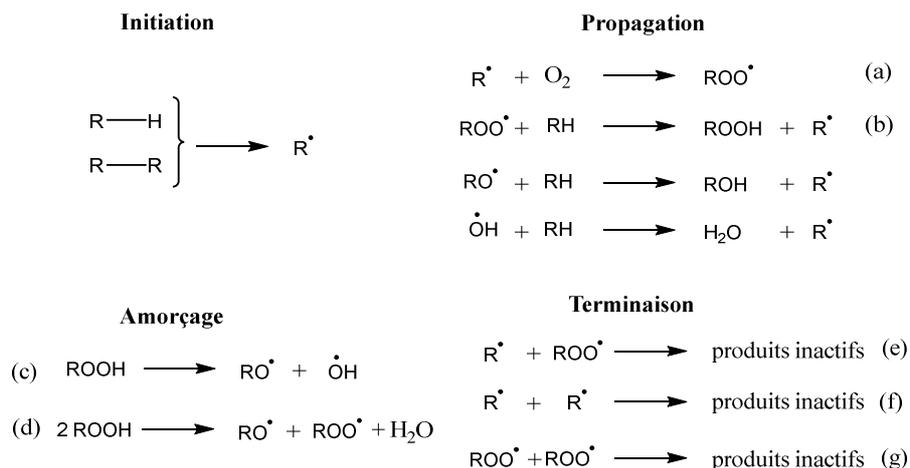
Pour bien comprendre cette double fonction, il est préférable de préalablement décrire les mécanismes du phénomène de la dégradation oxydative des polymères. Ensuite, le double rôle de conservation et d'extension des antioxydants pour prévenir ces phénomènes pourra être illustré.

I.2.1 Principe de dégradation oxydative des polymères

Les réactions d'oxydation chimique sont des voies de synthèse largement utilisées en chimie organique moderne, fine ou industrielle.¹⁹ Paradoxalement, les réactions d'oxydation sont également à l'origine de beaucoup de voies de dégradation.²⁰ Dans le domaine des polymères, ce désavantage est connu sous le nom de « vieillissement chimique ». Il peut être défini comme un phénomène lent qui, dû à des interactions polymère/environnement, conduit à la modification structurale irréversible des polymères (coupures de chaînes oxydatives, radicalaires, hydrolytiques, etc...).²¹ Ces dégradations chimiques de la chaîne macromoléculaire impactent les propriétés originelles des polymères et leur durée de vie. Ce phénomène peut être couplé au « vieillissement physique » des polymères qui, quant à lui, est réversible et n'affecte pas la structure chimique des macromolécules mais leur mobilité macromoléculaire et arrangement dans l'espace.²²

Modèle général du vieillissement chimique des polymères.

Hoffman est le premier à avoir relié le phénomène de dégradation oxydative des polymères à l'oxygène en démontrant que la dégradation du caoutchouc naturel était accompagnée de l'absorption d'oxygène.²³ En revanche, la compréhension du mécanisme de la dégradation oxydative est à mettre au crédit des travaux de Bolland et Gee qui ont proposé un modèle général d'oxydation des polymères hydrocarbonés comme un ensemble de réactions radicalaires auto-entretenues (Schéma 1).²⁴

Schéma 1 : Adaptation du modèle général d'oxydation des polymères de Bolland et Gee²⁴

Dans leur proposition, l'étape d'initiation décrit une décomposition intrinsèque du polymère conduisant à la génération de radicaux alkyles (R^\bullet). Bien que thermodynamiquement défavorable, l'initiation est néanmoins permise lors de l'exposition du polymère à de hautes températures ou aux rayonnements. De plus, il faut prendre en considération que la notion de polymère pur n'existe pas. En effet, les défauts structuraux, les impuretés, les résidus de catalyseurs métalliques et initiateurs de polymérisation ne peuvent être complètement éliminés suite aux étapes de synthèse des polymères. L'ensemble de ces éléments est à considérer comme des paramètres pouvant catalyser l'étape d'initiation.²⁵

Dans le cas d'une dégradation non anaérobie, les radicaux alkyles précédemment générés réagissent quasi instantanément avec l'oxygène atmosphérique (Schéma 1, **(a)**). Cette réaction est très favorable car nécessite que peu d'énergie d'activation et conduit à la formation de fonctions peroxydes sur les chaînes du polymère (Schéma 1, **(b)**). Cette étape marque l'entrée de la dégradation oxydative dans un cycle auto-entretenu accéléré.^{22,26}

En effet, la faible énergie de dissociation qui caractérise la liaison O-O, (180 kJ/mol), comparativement aux autres liaisons des polymères hydrocarbonés ($-\text{C}-\text{CH}_3$; $-\text{CH}_2-\text{H}$; > 360 kJ/mol), décrit la forte instabilité des fonctions peroxydes.²⁷ Ainsi la décomposition inéluctable des fonctions peroxydes qui fait suite, (Schéma 1, **(c)**, **(d)**) accroît significativement la concentration d'espèces radicalaires dans le polymère, avec pour conséquence une forte auto-accélération des cinétiques de dégradation. On peut notamment préciser deux types de mécanismes : l'amorçage unimoléculaire (Schéma 1, **(c)**) et l'amorçage bimoléculaire (Schéma 1, **(d)**), caractérisés par des énergies d'activation différentes, respectivement 180 kJ/mol, contre 80 à 120 kJ/mol. L'amorçage bimoléculaire induit donc une célérité d'auto-accélération plus importante que le mécanisme unimoléculaire.²² Il est à noter que ces deux types d'amorçage ne s'opposent pas. La dégradation du polypropylène est par exemple décrite par un amorçage unimoléculaire et bimoléculaire.²⁸

Les réactions de terminaison finissent par former des sous-produits d'oxydation, alcools, cétones ou acides carboxyliques, de plus petit poids moléculaire et inactifs d'un point de vue de l'oxydation. En présence d'oxygène, les terminaisons (e) et (f) (Schéma 1), sont négligeables devant (g) (schéma 1).

Rôle de l'oxygène

Comme succinctement esquissé lors de la description du modèle d'oxydation des polymères, il est possible de distinguer des mécanismes de vieillissement chimique en présence d'oxygène d'une part et anaérobie, d'autre part. La plupart des polymères industriels ont une stabilité illimitée sous atmosphère inerte aux températures préconisées d'utilisation.²⁹ La présence d'oxygène a pour principal effet d'inscrire la dégradation du polymère dans un cycle auto-entretenu et auto-accélééré. Par conséquent, l'importance des processus de vieillissements oxydants dépend de la concentration et pression partielle en oxygène de l'atmosphère considérée, de la diffusion et solubilité de l'oxygène dans le polymère ainsi que des surfaces d'exposition.³⁰

Prédiction de durée de vie

Grâce aux calculs des constantes de vitesses de l'ensemble des réactions décrivant un modèle de vieillissement oxydant de polymère, il est possible de déterminer la vitesse de formation de chacun des produits d'oxydation. Ainsi, l'étude de la prédiction de durée de vie d'un matériau et sa modélisation peuvent être construits. Etant donné le gain de temps et d'argent que cette démarche offre aux acteurs du développement de polymère, on comprend que la prédiction de durée de vie suscite une activité importante de recherche.^{31,32,33}

I.2.2 Vieillissements oxydant des polymères durant les procédés de mise en œuvre

Les procédés de mise en œuvre des polymères tels que l'extrusion, le moulage ou encore l'injection, font suite aux étapes de synthèse et servent à mettre en forme les matériaux. Les conditions opérationnelles de ces procédés imposent bien souvent de fortes températures et des forces de pressions, de frictions, de cisaillements aux polymères. Bien que nécessaires à leur production, ces conditions drastiques ne sont pas sans conséquences sur les propriétés des polymères.

Plusieurs études reportent des phénomènes de « coupure de chaînes » et de « soudure » lors de procédés de mises en œuvre, conduisant respectivement à des ruptures de chaînes polymériques et à leur recombinaison aléatoire.³⁴⁻³⁶ Ces phénomènes modifient irréversiblement la structure de l'unité constitutive du polymère et, par voie de conséquence, impactent les performances originelles des matériaux.³⁷ Le tableau 2 ci-dessous regroupe des données illustrant les phénomènes de coupures de chaînes subis par du polypropylène vierge lors de cycle d'extrusion successifs.³⁸ Cinq cycles suffisent à diminuer le poids moléculaire du polypropène non additivé par un facteur de 4,5.

Tableau 2 : Evolution des masses molaires d'un polypropylène vierge en fonction du nombre de passages en extrusion à 260 °C

Passage en extrusion	M_w (g.mol⁻¹)
Polypropylène vierge	270 000
1	178 000
3	72 000
5	60 000

Sohma relie ces phénomènes de coupure et soudure de chaîne, responsables de la chute des masses molaires lors de l'extrusion, avec la génération d'espèces radicalaires mesurées par la méthode de « spin trapping » en résonance paramagnétique électronique (RPE).³⁹ Il baptise ces radicaux « mécano-radicaux ». Evidemment, ces espèces réactives font partie des radicaux initiateurs du cycle catalytique de la dégradation oxydative.

I.2.3 Vieillissements oxydant des polymères durant leur durée de vie

Une fois mis en forme, les polymères sont soumis à de multiples stress environnementaux selon le secteur d'application, comme l'exposition à l'oxygène atmosphérique, aux UVs, les variations de température et les forces de contraintes. L'ensemble de ces facteurs est soit aggravant soit initiateur du déclin de la durée de vie d'un matériau engendré par le phénomène de vieillissement chimique.

Les travaux de Zweifel montrent l'évolution d'absorbance observée en infrarouge dans la région des carbonyles (1800-1700 cm⁻¹) sur un échantillon de polypropylène vierge au cours d'un test de vieillissement accéléré (Figure 2); à savoir après des séjours dans une cellule à 135 °C en sous air.^{38,40} Incontestablement, plus le temps de séjour de l'échantillon dans la cellule de vieillissement est long, plus l'intensité mesurée de la bande des carbonyles, typique des fonctions chimiques issues de l'oxydation, est importante. L'augmentation de la concentration de ces fonctions met en évidence la dégradation oxydative subie par l'échantillon en condition de vieillissement. Pour aller plus loin, ils ont aussi corrélié l'augmentation de la concentration des fonctions carbonyles avec la chute des propriétés mécaniques du polypropylène.

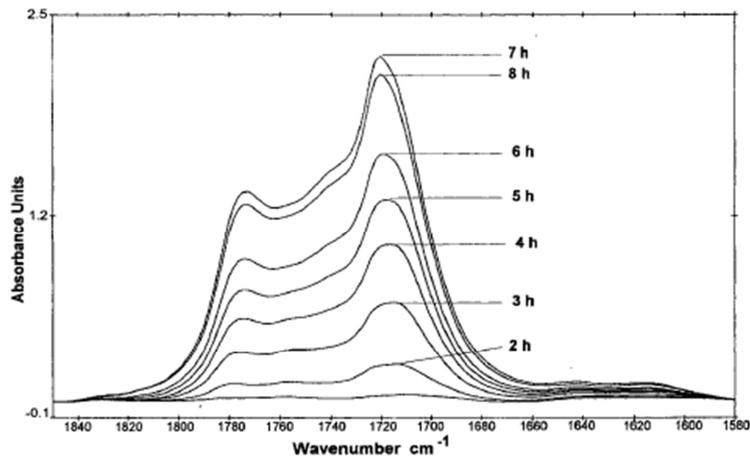


Figure 2 : Evolution du spectre infrarouge d'un polypropylène lors d'un vieillissement accéléré sous air à 135 °C issu de l'ouvrage de Zweifel³⁸

Pour conclure, ces deux cas d'études concrètes démontrent l'action du phénomène de dégradation oxydative subi par un polymère au cours des procédés de mise en forme (extrusion) et en conditions d'utilisation (vieillessement). Le recours aux additifs antioxydants et à leur double rôle de « conservation » et « extension », pour respectivement permettre de résister aux procédés de fabrication et d'allonger leur durée de vie en repoussant le phénomène de dégradation oxydative, apparait maintenant comme une évidence. La question du mécanisme de ce pouvoir antioxydant reste maintenant à éclaircir.

I.2.4 Antioxydant primaire vs. Antioxydant secondaire

Un additif antioxydant pour polymère, également appelé stabilisateur, peut être défini comme toute substance, de synthèse ou naturelle, qui une fois incorporée dans une matrice, en général entre 0,02 et 2% massique, est capable de freiner le processus d'auto-oxydation. En réalité, on distingue deux types d'antioxydants qui diffèrent de par leurs mécanismes d'action : les antioxydants primaires et les antioxydants secondaires.⁴¹

Les antioxydants primaires (AO-I)

Les antioxydants primaires agissent comme des pièges à radicaux en engageant des réactions d'interruption de propagation ou d'accélération de la terminaison. Le mode d'action des AO-I est donc basé sur la diminution de la concentration de radicaux dans le polymère. Ils convertissent soit les radicaux alkyles (\mathbf{R}^{\bullet}), ou les peroxydes (\mathbf{ROO}^{\bullet}), en sous-produits non radicalaires. Dans le premier cas, la réaction est en compétition avec la réaction : $\mathbf{R}^{\bullet} + \mathbf{O}_2 \rightarrow \mathbf{ROO}^{\bullet}$. Comme cette dernière est très rapide, il faudrait que l'AO-I ait une réactivité très élevée pour pouvoir être compétitif vis-à-vis de l'oxygène. Dans le deuxième cas, la réaction est en compétition avec la réaction : $\mathbf{ROO}^{\bullet} + \mathbf{RH} \rightarrow \mathbf{ROOH} + \mathbf{R}^{\bullet}$. Comme cette dernière est beaucoup plus lente, la stabilisation est rendue plus facile. Ces inhibiteurs radicalaires sont de nature phénolique ou des amines aromatiques.

Les antioxydants secondaires (AO-II)

La seconde catégorie d'antioxydant agit, quant à elle, sur la décomposition des peroxydes instables (\mathbf{ROOH}). Également appelés « décomposeurs », le mode d'action de ces antioxydants est basé sur la diminution de la concentration des fonctions peroxydes dans le polymère, de manière à prévenir leurs ruptures homolytiques. Diminuer la concentration en \mathbf{ROOH} , sans former de radicaux, a un effet direct sur la vitesse d'amorçage, donc sur la vitesse globale d'oxydation. Parmi les inhibiteurs de peroxydes on connaît deux familles principales : les sulfures et les phosphites organiques.

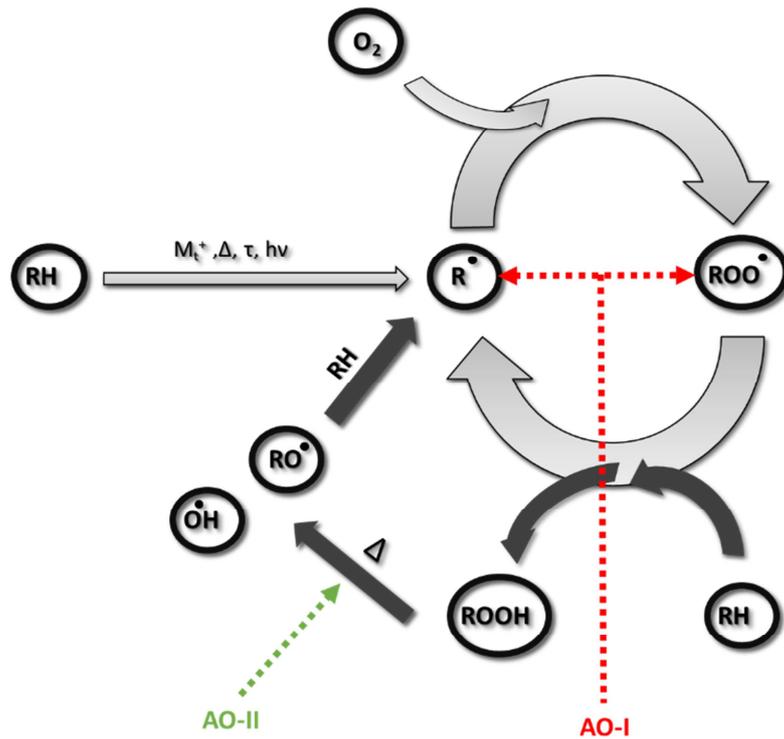


Schéma 2 : Action combinée des AO-I et AO-II dans l'enrayement du cycle de dégradation oxydatif des polymères.

Effet synergique

La combinaison des deux, **AO-I** et **AO-II**, est donc nécessaire pour offrir une synergie capable de stopper, ou tout au moins de freiner, le cycle autocatalytique de l'oxydation (Schéma 2). Des effets synergiques ont été évoqués lors de l'association entre antioxydants primaire phénol et secondaire phosphite. Sans réelle preuve scientifique, cette synergie est parfois expliquée par l'existence d'un cycle régénératif, à savoir la régénération du phénol par le phosphite.²⁹

I.2.5 Le mécanisme des antioxydants primaires phénoliques

Les antioxydants phénoliques sont de loin les plus utilisés industriellement. Leur mécanisme de stabilisation repose sur leur capacité à transférer un proton phénolique pour induire la terminaison d'espèces radicalaires (Schéma 3). Il en résulte la formation d'un radical phénoxy et d'un sous-produit d'oxydation stable. Le radical phénoxy ainsi formé est stabilisé par résonance dans le cycle aromatique et par conséquent ne rentrera pas dans les étapes de propagation de la dégradation oxydative.⁴²

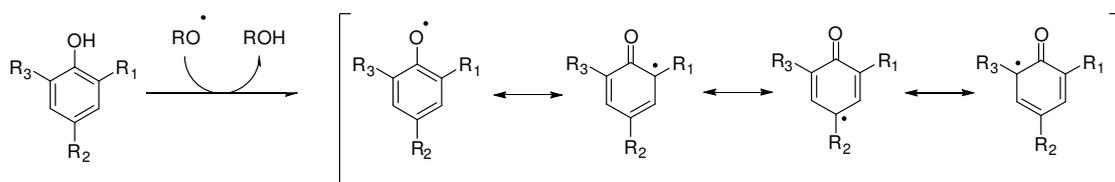
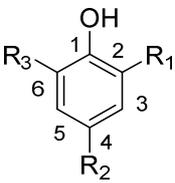


Schéma 3 : Terminaison stœchiométrique d'une espèce radicalaire par un AO-I phénolique et stabilisation du radical phénoxy généré.

Réactivité & Stabilité : l'effet proton donneur

L'efficacité d'un AO-I phénolique dépend à la fois de sa réactivité vis-à-vis des espèces radicalaires et de la stabilité du radical phénoxy qu'il génère. Cette balance réactivité/stabilité est gouvernée par le type de substitution, R_1 , R_2 , R_3 , portée par le noyau aromatique des AO-I. Bickel et Kooyman, dont une partie des travaux est reportée dans le tableau 3 ci-dessous, ont étudié l'influence des substituants sur l'efficacité des AO-I.⁴³ Ici, « les efficacités antioxydantes » sont définies par les auteurs comme des rapports de constantes de vitesses issues de réactions entre espèces phénoliques et radicaux en solution. En résumé, plus le rapport de constante est bas (le chiffre est faible), plus l'effet « proton donneur » de l'AO-I phénolique est puissant.

Tableau 3 : Influence de la substitution des AO-I phénolique sur l'efficacité du pouvoir antioxydant.⁴³

	R_1	R_2	R_3	Efficacité de l'antioxydant
	-H	- <i>ter</i> -butyle	-H	80-100
	-méthyle	- <i>ter</i> -butyle	-méthyle	16-31
	- <i>ter</i> -butyle	- <i>ter</i> -butyle	- <i>ter</i> -butyle	32

Les résultats montrent que l'efficacité des AO-I est largement influencée par la nature des substituants en position 2 et 6 *i.e.* (R_1) (R_3) du cycle aromatique et notamment par des groupements alkyles encombrants. Cela s'explique en grande partie par l'effet donneur inductif (+I) apporté par ce type de substituant (*ter*-butyle > -méthyle > -H), avec pour conséquence directe la stabilisation du radical phénoxy. Comme évoqué précédemment, la stabilité du radical phénoxy est un des paramètres favorisant l'efficacité des AO-I phénoliques. Les groupements *ter*-butyl contribuent le plus fortement à cet effet.

Stœchiométrie : les mécanismes de stabilisations

La stœchiométrie, (n), des AO-I phénoliques peut être définie comme le nombre de radicaux stabilisés par une molécule phénolique. De ce fait, plus la stœchiométrie est grande, plus le pouvoir antiradicalaire est fort. Cette notion implique donc que la simple réaction stœchiométrique entre un phénol et un radical décrite par le Schéma 3 n'est vraisemblablement pas la seule impliquée dans les processus de stabilisation. En effet, il existe en réalité un grand nombre de réactions chimiques impliquées dans le pouvoir antiradicalaire.⁴⁴⁻⁴⁷ Une fois encore, la nature de la substitution de l'AO-I phénolique est identifiée par les auteurs comme le facteur clé capable de gouverner les stœchiométries et donc le pouvoir antiradicalaire de ces derniers. Ainsi plusieurs cas peuvent être décrits :

1 - Cas des AO-I complètement encombrés ($n = 1$)

Cette catégorie est la plus simple. Elle correspond aux phénols qui portent des substituants sur les positions 2-, 4- et 6- sans proton vicinal disponible (Schéma 4). Cette configuration impose des mécanismes de stabilisations entre un phénol et une espèce radicalaire (Schéma 4, (a)). Même si Posipisil propose des possibilités de mécanismes réversibles entre les formes mésomères cyclodienonyl radicalaires et des radicaux peroxy (Schéma 4, (b) et (c)), il est décrit ici un pouvoir antiradicalaire de stœchiométrie $n = 1$.^{45,46}

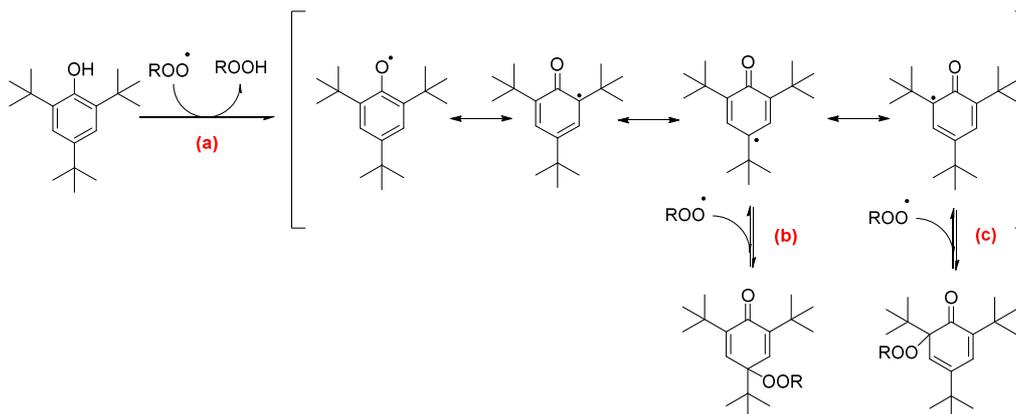


Schéma 4 : Mécanisme du pouvoir antioxydant des phénols complètement encombrés

2 - Cas des phénols partiellement encombrés ($n > 1$)

Ces phénols possèdent au moins une substitution en position 2-, 4- ou 6- avec un atome d'hydrogène vicinal disponible. Ce type d'antioxydant a un pouvoir antiradicalaire supérieur car cette fois-ci non stœchiométrique, c'est-à-dire qu'une fonction phénol réagit avec plusieurs espèces radicalaires grâce à des mécanismes de régénération de phénol ($n > 1$). En prenant le cas concret d'un antioxydant commercial, l'hydrotoluène butylé (BHT), l'ensemble des mécanismes de stabilisation de cette famille est reporté dans le Schéma 5 ci-dessous.^{44,47}

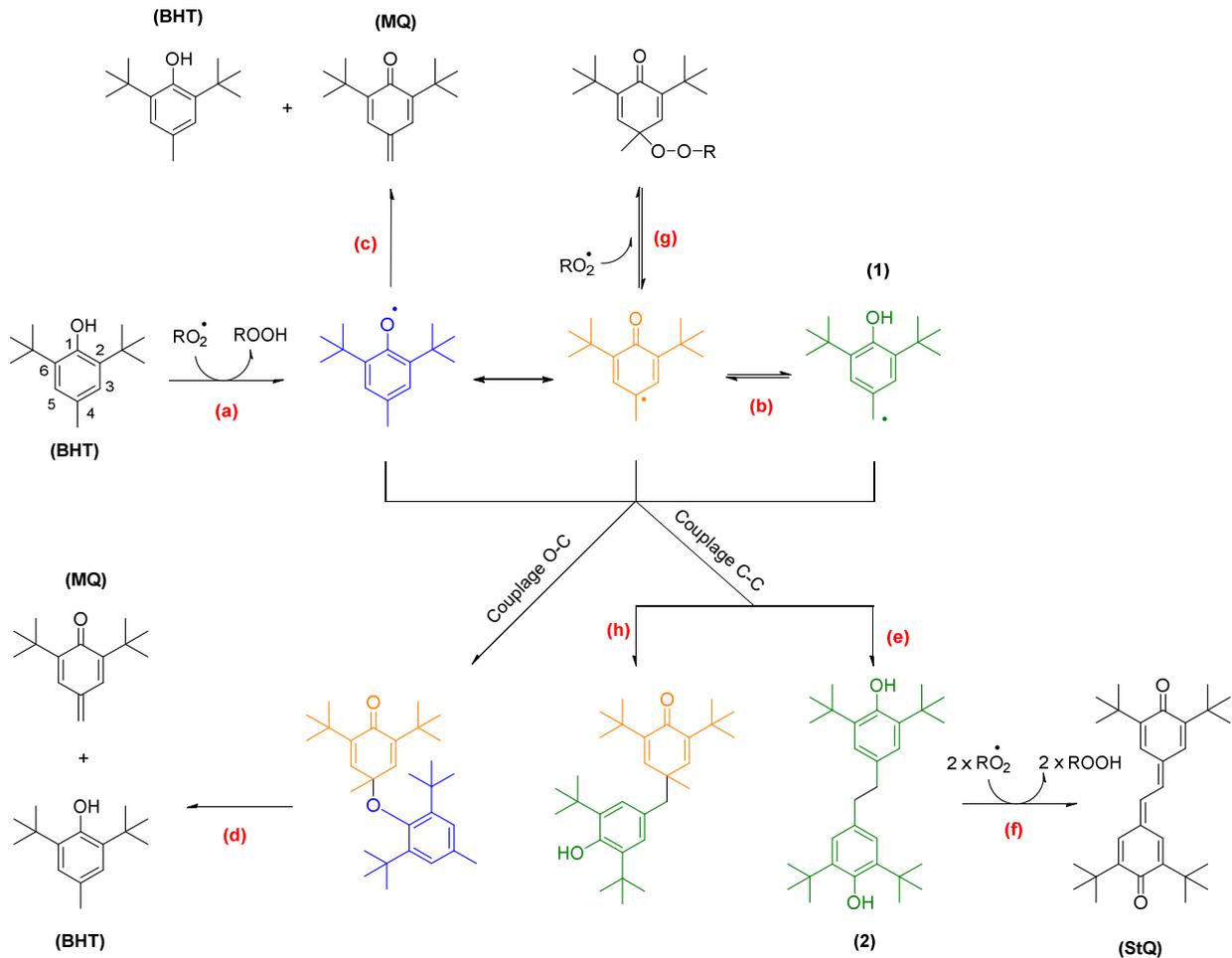


Schéma 5 : Synthèse bibliographique des mécanismes du pouvoir antioxydant des phénols partiellement encombrés

Comme précédemment, le premier mécanisme de stabilisation correspond à la consommation d'un radical *via* le transfert du proton phénolique du BHT (Schéma 5, **(a)**). En revanche, de par la disponibilité d'un proton vicinal sur le méthyle en position 4 du radical phénoxy BHT, une délocalisation du radical par tautomérisation (Schéma 5, **(b)**) conduisant à une régénération phénol (**(1)**) est possible. La fonction phénolique du composé (**(1)**) réagit à nouveau avec le centre radicalaire, inscrivant ainsi le BHT dans un processus de stabilisation non stœchiométrique ($n > 1$).

De plus, la détection systématique de la méthylène quinone (MQ) et de la stilbène quinone (StQ) lors des études de stabilisation impose d'envisager d'autres mécanismes. Aussi, les auteurs décrivent la dismutation du radical phénoxy (Schéma 5, **(c)**) régénérant le phénol du BHT et libérant la MQ. Le couplage carbone-oxygène suivi d'un réarrangement intramoléculaire (Schéma 5, **(d)**) expliquent également la formation de la méthylène quinone et la régénération du BHT.

Concernant la stilbène quinone, en premier lieu un couplage carbone-carbone (Schéma 5, **(e)**) engageant la formation d'un dimère phénolique (**(2)**) est proposé. Puis la terminaison de deux nouveaux radicaux par le dimère (**(2)**) aboutirait à la formation de stilbène quinone (StQ) (Schéma 5, **(f)**). Cette

voie réactionnelle explique donc à la fois la présence de la stilbène quinone mais conforte également l'hypothèse du mécanisme de régénération de phénol par tautomérisation (Schéma 5, **(b)**), sans lequel le couplage carbone-carbone (Schéma 5, **(e)**) serait impossible.

Finalement, d'autres couplages peuvent être envisagés (Schéma 5, **(g)** et **(h)**), sans toutefois reposer sur des preuves scientifiques.

3 - Cas particulier du groupe « propionate » ($n > 1$)

Gugumus décrit une réactivité et une efficacité particulière dans le cas des antioxydants substitués en position -4 par un groupement propionate.⁴⁸ En suivant par infrarouge l'absorbance d'un échantillon polypropylène additivé avec ce type d'additif lors d'une étude de vieillissement, il démontre la disparition progressive de la bande d'absorbance du groupement propionate (1740 cm^{-1}) au profit d'une nouvelle bande à 1720 cm^{-1} . Par analogie, cette fréquence a été attribuée à la formation d'ester cinnamique *via* le réarrangement intramoléculaire ci-dessous (Schéma 6).

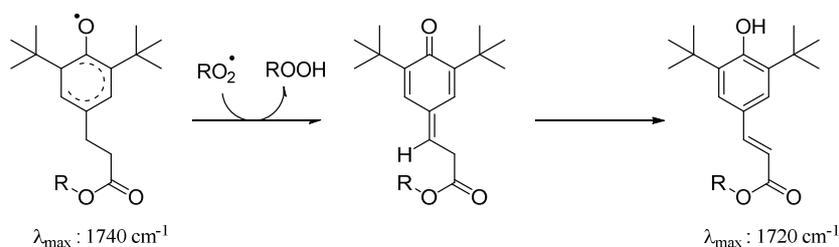


Schéma 6 : Réarrangement de Gugumus⁴⁸

Cette voie mécanistique est importante car elle suggère une régénération de phénol efficace ne nécessitant ni couplage, ni dismutation, tous deux tributaires de la mobilité des antioxydants dans la matrice. Aujourd'hui, les AO-I phénoliques du groupe des propionates démontrent les meilleures efficacités et dominent le marché.^{49,50}

I.2.6 Solubilité des antioxydants dans le polymère

Les chimistes et ingénieurs travaillant à l'amélioration des performances des antioxydants ont compris que ces performances dépendent, d'une part, des réactivités propres aux additifs, comme nous venons de le voir, et d'autre part, de facteurs physiques. Parmi ces phénomènes physiques, la solubilité de l'additif dans le polymère joue un rôle majeur.⁵¹

Pour que l'effet d'un additif se manifeste pleinement, il faut que sa concentration atteigne un niveau suffisant dans le polymère. Pour cela, la solubilité de l'additif dans le polymère est une condition nécessaire.²⁹ Parmi les polymères de commodité aux importances économiques majeures (polyéthylène, polypropylène, PVC, polystyrène), un bon nombre d'entre eux sont très peu polaires et donc peu compatibles avec les molécules modérément ou fortement polaires.^{29,52} Ainsi, la forte

polarité qui caractérise la plupart des petites molécules portant uniquement la fonction antioxydante (phénol, amine) restreint la stabilisation de ce type de polymère.⁷

Jacques Verdu énonce que « dans l'approche thermodynamique la plus simple de la solubilité, cette dernière est caractérisée par le coefficient d'interaction polymère-adjuvant χ de Flory-Huggins :

$$\chi = \frac{V_s}{RT} (\delta_s - \delta_p)^2$$

où V_s est le volume molaire de l'additif, δ_s et δ_p sont les paramètres de solubilité respectifs de l'additif et du polymère.»²²

La solubilité est d'autant plus grande que le coefficient d'interaction polymère-adjuvant χ est petit. Ainsi, un additif sera d'autant plus soluble dans un polymère que sa taille sera petite et que son paramètre de solubilité sera proche de celui du polymère. Cela amène au constat que, en plus de la taille, la polarité des antioxydants *via* la capacité à se lier au polymère par des liaisons secondaires, est un facteur important pour la solubilité au sein du polymère. Plus simplement, « la miscibilité d'un stabilisant et d'un polymère est d'autant plus grande que leurs structures se ressemblent et sont capables d'établir les mêmes types d'interaction.»²⁹

I.2.7 Mesure de l'efficacité des antioxydants pour polymères

Pour pouvoir parler sereinement de l'efficacité d'un antioxydant, les notions d'activités « antiradicalaire » et « antioxydante » doivent être préalablement redéfinies car trop souvent associées ou confondues. Le pouvoir antiradicalaire d'un composé est sa capacité à piéger/consommer des radicaux libres. Dans le cas d'espèce phénoliques, l'activité antiradicalaire fait référence à l'effet « proton donneur » décrit précédemment. L'activité antioxydante fait, quant à elle, référence à la capacité d'un composé à retarder le phénomène de dégradation oxydative subie par une autre espèce.

Les analyses antiradicalaires

Le principe de base de l'analyse antiradicalaire d'un composé repose sur le suivi cinétique de la consommation/disparition des espèces radicalaires d'un milieu. Ces analyses sont réalisées en solution et, dans la plupart des cas, monitorées par des méthodes spectroscopiques UV-visible ou de chimiluminescence. La condition *sine qua none* de l'analyse antiradicalaire est la stabilité du radical modèle employé. A cette condition, la diminution de concentration en radicaux mesurée est exclusivement représentative du pouvoir antiradicalaire du composé testé. Le 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle, mieux connu sous l'acronyme DPPH, est très souvent employé dans ces tests. La forte délocalisation du radical dans sa structure polyaromatique lui confère une stabilité capable de prévenir tout phénomène de dimérisation. Cette délocalisation est aussi à l'origine de la couleur violette caractéristique des solutions de DPPH^{*} et est mesurable à 515 nm. Ainsi, la diminution

En revanche, il est important de noter que les tests antiradicalaires ne permettent qu'une estimation simple et rapide du potentiel antioxydant d'un composé. En condition réelle, les antioxydants n'interviennent pas sur des radicaux modèles tels que le DPPH^{*}, mais sur des structures radicalaires très variables susceptibles de modifier leur réactivité. De plus, les conditions d'analyse en solution sont indéniablement très éloignées des milieux solides au sein d'une matrice polymère où agissent les additifs antioxydants.

Les analyses antioxydantes

Le principe général de l'analyse du pouvoir antioxydant d'un composé est somme toute très simple. Il repose sur le suivi de la dégradation des propriétés thermiques, mécaniques ou esthétiques d'un échantillon de polymère additivé lors d'un vieillissement oxydatif. Plus l'échantillon polymère va parvenir à maintenir ses propriétés originelles, plus le pouvoir antioxydant de l'additif sera avéré. Les paramètres des conditions de vieillissements de l'échantillon polymère peuvent être multiples : temps, température, humidité, atmosphère.

La mesure des temps d'oxydation induits, (OIT), est l'une des méthodes références dans l'évaluation de la stabilité à l'oxydation matériaux telles que les huiles, les graisses, les lubrifiants, les carburants et naturellement les matières thermoplastiques et thermodurcissables. L'OIT correspond au temps imparti entre la mise en contact de l'échantillon avec une atmosphère oxydante et l'initiation du phénomène de dégradation. En pratique, le début du vieillissement chimique subit par l'échantillon est détectable soit grâce à l'identification d'un phénomène exothermique en calorimétrie différentielle à balayage (DSC) ou dès l'enregistrement d'une perte de masse en analyse thermogravimétrique (ATG). L'ordre de grandeur de l'OIT, (secondes, minutes, heures, jours, mois ou années) est fonction de la sévérité d'oxydation.

I.3 Incorporations des additifs aux matrices polymères : le compoundage

Pour mémoire, les additifs sont des substances qui, une fois incorporées aux polymères, permettent de moduler, maintenir ou améliorer les propriétés de ces derniers. À la vue de cette définition, la question des procédés d'incorporation des additifs aux matrices polymères se pose. Ces processus sont appelés compoundages et deux grandes voies se distinguent : les méthodes en « batch » ou les méthodes en continue.⁵⁴

I.3.1 Système en « batch » : les mélangeurs

Les méthodes en « batch » travaillent en discontinu. Elles ne permettent généralement pas la formulation de très grandes quantités de polymère. Le mélangeur à cylindre ou le mélangeur interne, l'un ouvert l'autre non, sont des exemples d'instruments typiques du « système batch ». L'utilisation commerciale la plus importante de ce type de technologie est l'incorporation d'additifs, comme le noir de carbone, dans le caoutchouc utilisé pour la fabrication des pneus automobiles. En effet, les élastomères se présentant sous forme caoutchouteuse rendent l'alimentation impossible sur les systèmes continus.

I.3.2 Système en continue : les extrudeuses

L'extrusion est de loin la technique de compoundage de polymère la plus utilisée, toutes échelles confondues. Cette technique se distingue des procédés en « batch » grâce à une alimentation en continu des éléments à mélanger. Le principe de base de l'extrusion est l'utilisation d'une, ou de deux vis sans fin, qui tournent à l'intérieur d'un fourreau cylindrique thermostaté. Deux types d'appareillages existent, à savoir les extrudeuses monovis, peu coûteuses mais au pouvoir de mélange faible, et les extrudeuses à deux vis aux caractéristiques contraires, c'est-à-dire plus chères mais plus efficaces (Figure 5).

Cas des extrudeuses monovis

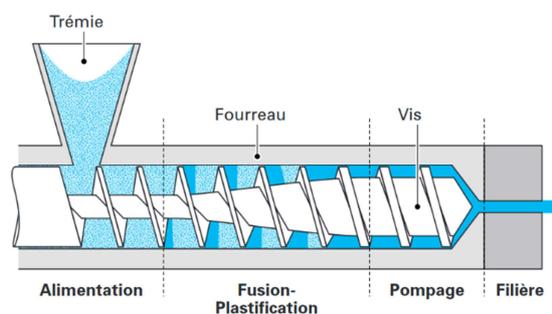


Figure 5 : Schéma du fonctionnement d'une extrudeuse monovis⁵⁵

Le principe de fonctionnement d'une extrudeuse monovis peut être schématisé comme ci-dessus. Celui-ci comporte simplement une trémie par où le polymère et les additifs sont introduits, ainsi qu'une vis sans fin qui tourne à l'intérieur du fourreau. Bien que située à l'extérieur, la trémie est bien souvent thermostatée. Grâce à ce dispositif, l'extrudeuse va pouvoir fusionner le polymère et les additifs, les homogénéiser et convoier le mélange vers la filière située à son extrémité. Le polymère additivé sort ainsi sous forme de jonc pouvant être directement réduit en granulés pour les systèmes sophistiqués.

Plusieurs zones distinctes peuvent être identifiées :

La zone d'alimentation dans laquelle le polymère et les additifs sont encore à l'état solide. Ici le diamètre du corps de la vis est constant.

La zone de fusion dans laquelle coexistent des parties du mélange à l'état solide et fondu. Le diamètre du corps de la vis augmente progressivement entraînant une forte augmentation de la pression du système.

La zone de pompage dans laquelle le polymère est totalement fondu. Le diamètre du corps de la vis est de nouveau constant, mais beaucoup plus grand que dans la zone d'alimentation. La force de pression subie par le polymère est à son maximum.

Evidemment, cette description correspond au modèle le plus simple d'extrudeuse monovis. En effet, il existe de nombreuses variantes de ce dispositif, notamment liées à la complexification de l'architecture de la monovis. Aussi, l'ajout de zones rainurées sur la vis permet par exemple d'éliminer tout phénomène de contre pression. Différents embouts dispersifs assurant une zone supplémentaire de mélange peuvent aussi être ajoutés.⁵⁶ En revanche, les extrudeuses monovis restent peu dispersives et distributives malgré les possibilités d'améliorations. L'une des grandes utilisations de ce type d'extrudeuse est la production de « masterbatch ». Cette technique industrielle consiste à produire des lots de polymères à fort pourcentage d'additifs, qui par la suite seront redilués avec du polymère vierge.

Cas de l'extrudeuse bi-vis

On parle de procédé d'extrusion bi-vis lorsque deux vis tournent au sein du fourreau de l'extrudeuse.⁵⁷ Comme pour les procédés monovis, la machine est alimentée en continu. Polymère et additifs sont fondus, mis sous pression et convoyés pour passer à travers la filière selon les mêmes zones fonctionnelles qu'en extrusion monovis. Néanmoins, la présence de deux vis apporte d'autres modularités.

Le sens de rotation des vis : Une extrudeuse bi-vis est dite corotative si les vis du fourreau tournent dans le même sens, ou contrarotative, si les vis tournent dans le sens inverse l'une de l'autre.

L'interpénétration des vis : Les vis sont décrites comme interpénétrées lorsque l'architecture de l'une pénètre dans la voisine, et non interpénétrées lorsque ce n'est pas le cas.

La modularité permise par ces deux paramètres détermine les caractéristiques fonctionnelles des extrudeuses bi-vis. Le tableau 4, issu de l'ouvrage du professeur Reynold, « Polymer Extrusion », propose un comparatif des caractéristiques fonctionnelles en fonction du type de modularité choisie.⁵⁸

Tableau 4 : Caractéristiques fonctionnelles des extrudeuses bi-vis

Caractéristiques fonctionnelles	Extrudeuse corotative interpénétrée	Extrudeuse contrarotative interpénétrée	Extrudeuse contrarotative non-interpénétrée
Capacité de pompage	Moyenne	Très bonne	Faible
Caractère autonettoyant	Très bon	Bon	Faible
Convoyage	Moyen	Très bon	Faible
Débit	Très bon	Bon	Très bon
Mélange dispersif	Très bon	Moyen	Faible
Mélange distributif	Très bon	Bon	Très bon
Vitesse de rotation	Très bon	Moyen	Très bon

A chaque application, un type d'extrusion bi-vis est à privilégier. Par exemple, l'extrusion corotative interpénétrée est très répandue dans des applications de compoundage et de dispersions de charge. Les systèmes non-interpénétrées sont eux généralement réservés à l'extrusion réactive, chimique ou biocatalytique, ou à des procédés d'élimination de substance volatile.

I.4 Les méthodes d'analyses des additifs dans les matrices polymères

L'étape pouvant faire suite aux procédés de compoundages est un contrôle qualité. La question soulevée ici est celle des rendements d'incorporations. Est-ce que le pourcentage d'additif initialement mis en œuvre correspond réellement à celui présent dans la matrice après compoundage ? Cette démarche qualité est un vrai défi pour la chimie analytique en raison de la très grande variété d'additifs répertoriés. Comme mentionné précédemment, les additifs peuvent être de nature organique ou inorganique, de faibles poids moléculaire ou polymériques ou encore présents sous forme de plusieurs isomères et à des puretés variables. De plus, la concentration des additifs dans les matrices, allant du ppm à plusieurs dizaines de pourcentage massique, est également un paramètre qui va beaucoup influencer sur le choix des techniques analytiques à mettre en place.

I.4.1 Analyse par détermination directe

Les analyses par détermination directe des additifs présents dans un polymère ne nécessitent pas d'étape préliminaire d'extraction/séparation de l'échantillon en question. Les techniques spectroscopiques ultraviolet (UV) et infrarouge (IR) sont généralement employées pour ce type de détermination. En plus d'être peu coûteuses en temps et en argent, les méthodes par détermination directe ont l'avantage d'être non destructives. Les polyoléfiniques se prêtent le mieux à ce type d'analyse car elles présentent l'avantage d'avoir un domaine d'absorbance différent de celui de la plupart des additifs. Ce prérequis technique est bien souvent la limite de l'analyse par détermination directe.

I.4.2 Analyse par mesures indirectes

Par opposition au cas précédent, le point commun à toutes les analyses indirectes est la séparation préalable des additifs et de la matrice polymère. Une fois l'additif isolé, un grand nombre de techniques analytiques qualitatives et quantitatives sont envisageables : les chromatographies gaz (GC) et liquide (LC) couplées à un ensemble de détecteurs (IR, UV, MS, ect...), la résonance nucléaire magnétique (RMN), la spectrométrie de masse (MS) ou encore l'analyse en rayon-X (X-ray). Cependant, outre le prix et le niveau de qualification élevés que nécessitent ces instruments, le verrou des analyses indirectes est souvent l'étape de séparation additif-matrice qui n'est pas toujours facile à mettre en place. L'extraction « totale et quantitative » ou « partielle et qualitative » de l'additif peut être envisagée, thermiquement, par solubilisation de celui-ci, ou par dissolution de la matrice.⁵⁹

Cas de l'extraction thermique

Les méthodes d'extractions thermiques s'adressent aux additifs volatiles, souvent organiques et de petit poids moléculaire. De manière très simple, l'échantillon de polymère est déplacé à l'intérieur d'un contenant fermé puis soumis à un gradient de température. Tout additif possédant une température d'évaporation inférieure à la température de dégradation de la matrice est ainsi extrait, condensé, collecté et analysé.

Cas de l'extraction par dissolution de l'additif

L'extraction en Soxhlet est l'une des méthodes pour les séparations additif-matrice par dissolution d'un additif. Dans le cas d'un additif unique dans la matrice, après l'extraction, le solvant est simplement évaporé puis l'identification et la quantification sont réalisées par IR, RMN ou MS. Dans le cas où la matrice comportera plusieurs additifs, le choix des solvants d'extraction va alors être déterminant. Par exemple, l'utilisation d'hexane extraira les additifs aliphatiques mais laissera les additifs polaires dans la matrice. Ainsi la succession d'extraction par différents solvants peut être un moyen sélectif d'extraction.

Cas de l'extraction par dissolution de la matrice

Quand cela est possible, la dissolution de la matrice est un moyen efficace pour libérer les additifs. La difficulté de cette voie est de trouver le solvant capable de solubiliser la matrice dans des conditions thermodynamiques acceptables. Quelques exemples de couples solvant-polymère sont reportés dans le tableau 5 ci-après.⁶⁰

Tableau 5 : Couples solvant-polymère

Solvant	Polymères
Acétone	Acétate et nitrate de cellulose (celluloïd)
Acide formique	Polyamide (nylon)
Chloroforme	Polystyrène et polycarbonate
Diméthyle formamide	Polyuréthane
Eau	Polyvinyle alcool
Tétrahydrofurane	Polychlorure de vinyle (PVC)
Toluène	Polyoléfine

Suite à la dissolution de la matrice, deux cas se distinguent : les additifs sont également solubilisés par le solvant ou ils ne le sont pas.

Dans le cas simple où le solvant dissout uniquement le polymère, les additifs à l'état solide peuvent être isolés par filtration ou centrifugation. Cette situation se présente généralement dans le cas d'additifs non organiques ou de haut poids moléculaire. En revanche, dans le cas plus complexe où la dissolution de la matrice solubilise également les additifs, une étape de reprecipitation de la matrice est alors à prévoir. Le choix du solvant de reprecipitation doit être judicieusement sélectif à la matrice de manière à maintenir les additifs en solution. En assurant la libération totale des additifs, la dissolution complète de la matrice est la meilleure méthode pour les analyses quantitatives. Néanmoins, dans le cas où la reprecipitation du polymère est nécessaire, des phénomènes d'encapsulation des additifs peuvent se produire.

II Les résines époxy

Les résines époxy appartiennent à la classe des polymères industriels thermodurcissables. Elles sont issues de la réticulation entre des monomères époxy et un agent de réticulation ou durcisseur. Le terme de « résine époxy » appelle souvent à la confusion puisqu'il est aussi bien employé pour désigner les monomères réactifs portant les fonctions époxy que pour parler des polymères thermodurcissables résultants. Dans un souci de clarté, il est préférable de parler de prépolymères pour nommer les monomères époxy et de réserver le terme résine époxy aux produits thermodurcissables.

II.1 Au commencement, les résines époxy

Pierre Castan et Sylvan Greenlee sont les deux pionniers à avoir permis les premières commercialisations des résines époxy au début des années 1940. Bien qu'ils aient conduit leurs recherches indépendamment, leurs travaux ont tous deux mené au développement de résines quasiment identiques. (Figure 6.)

Le suisse Castan a travaillé sur le développement de nouveaux matériaux plus adaptés à la fabrication de prothèses dentaires à partir de diphénols et d'épichlorohydrine. La licence du brevet de ses travaux fut par la suite cédée et exploitée par la société Ciba en 1946. Quatre ans plus tard, la célèbre marque de colle industrielle Araldite® est déposée. Au même moment aux Etats-Unis, le chercheur Greenlee de la société Devoe et Reynolds synthétisa des résines époxy aux structures analogues mais de poids moléculaires supérieurs ($n > 1$). La société breveta cette invention dans le but de produire des nouveaux revêtements de surface.⁶¹

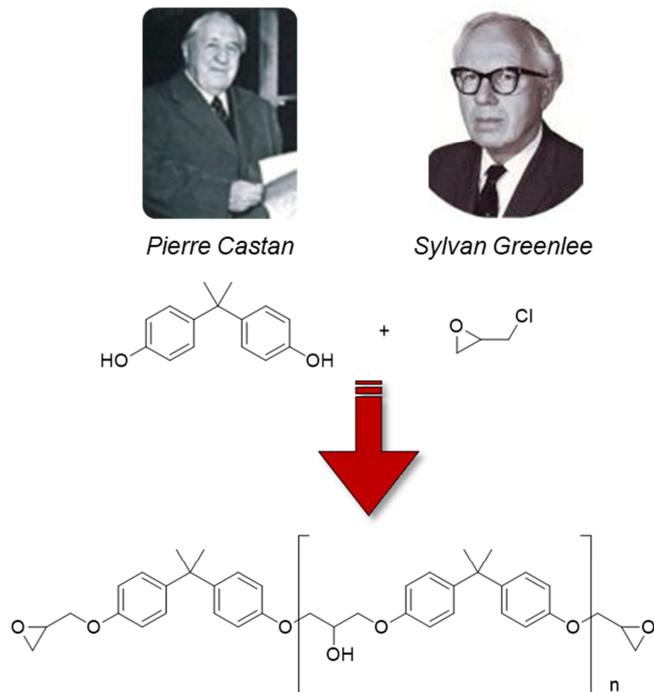


Figure 6: Pierre Castan et Sylvan Greenlee

Depuis, les résines époxy ont fortement évolué jusqu'à démontrer aujourd'hui d'excellentes propriétés de rigidités, d'adhésions et de résistances chimiques et thermiques. Grâce à ces supériorités techniques, le recours aux résines époxy s'est imposé dans diverses applications industrielles en dépit d'un coût de conception plus élevé. Ainsi, on les retrouve dans des domaines à haute valeur ajoutée justifiant l'emploi de matériaux de haute performance. Le tableau 6 rapporte que dans les années 90

plus de 60% de la production totale des résines époxy concerne l'industrie des revêtements de protection.⁶²

Tableau 6 : Domaine d'application des résines époxy aux USA en 1991⁶²

Application	Part de marché (%)
Revêtement de protection	61
Ingénierie électrique	17
Matériaux composites	8
Adhésif	7
Autres	7

En 2014, la production des résines époxy était estimée à 3 millions de tonnes par an représentant un marché mondial supérieur à 21 milliards d'euros. Porté par de nombreuses innovations, ce secteur d'activité devrait atteindre 28 milliards d'euro à l'horizon 2022.⁶³ L'industrie des véhicules de transport (avions, trains, voitures) est pressenti comme le futur marché qui va orienter l'évolution des résines époxy. L'enjeu sera de proposer des matériaux ultra-performants mais surtout capables de réduire le poids des véhicules pour minimiser la consommation d'énergie.⁶³

II.2 La chimie du groupe époxy

La fonction époxy est un éther cyclique comportant un oxygène ponté sur une liaison carbone-carbone. Wurtz publie en 1859 la première méthode de synthèse d'époxy à partir du 2-chloroéthanol en milieu alcalin pour obtenir de l'oxyde d'éthylène (Schéma 7, (a)).⁶⁴ Plus tard, la synthèse de l'oxyde d'éthylène fut réalisée *via* l'oxydation directe de l'éthylène en présence d'oxygène atmosphérique (Schéma 7,(b)).⁶⁵ Bien qu'il existe de nombreuses autres méthodes de synthèse d'époxy, la déshydrohalogénéation de Wurtz et l'oxydation d'alcènes restent à la base des deux principaux procédés de production des prépolymères époxy.

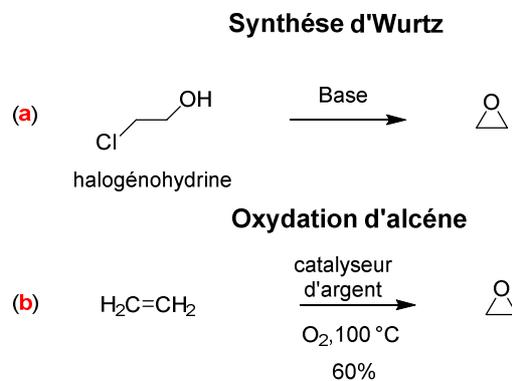


Schéma 7 : Synthèse d'oxyde d'éthylène par (a) la synthèse d'Wurtz et (b) l'oxydation d'éthylène

Les structures cristallographiques de plusieurs composés époxy ont été analysées par rayons X.⁶⁶ Comme le cyclopropane, le cycle époxy (oxirane) est structurellement plan. En revanche, les angles et longueurs de liaison du cycle eux différents. Les angles déterminés pour les liaisons C-O-C et C-C-O sont respectivement compris entre 59.5°-63.4° et 57.1°-60.8°. Les longueurs de liaisons C-O sont comprises entre 1.407-1.465 Å et 1.453- et 1.500 Å pour les liaisons C-C. En plus de la polarité induite par l'atome d'oxygène, cette géométrie particulière crée une forte tension au sein de l'éther cyclique lui conférant une réactivité accrue par rapport aux éthers non cycliques. Dès lors, la fonction époxy entre en jeu dans bon nombre de réactions : substitution nucléophile et addition électrophile, réaction de réduction ou d'oxydation (Schéma 8).

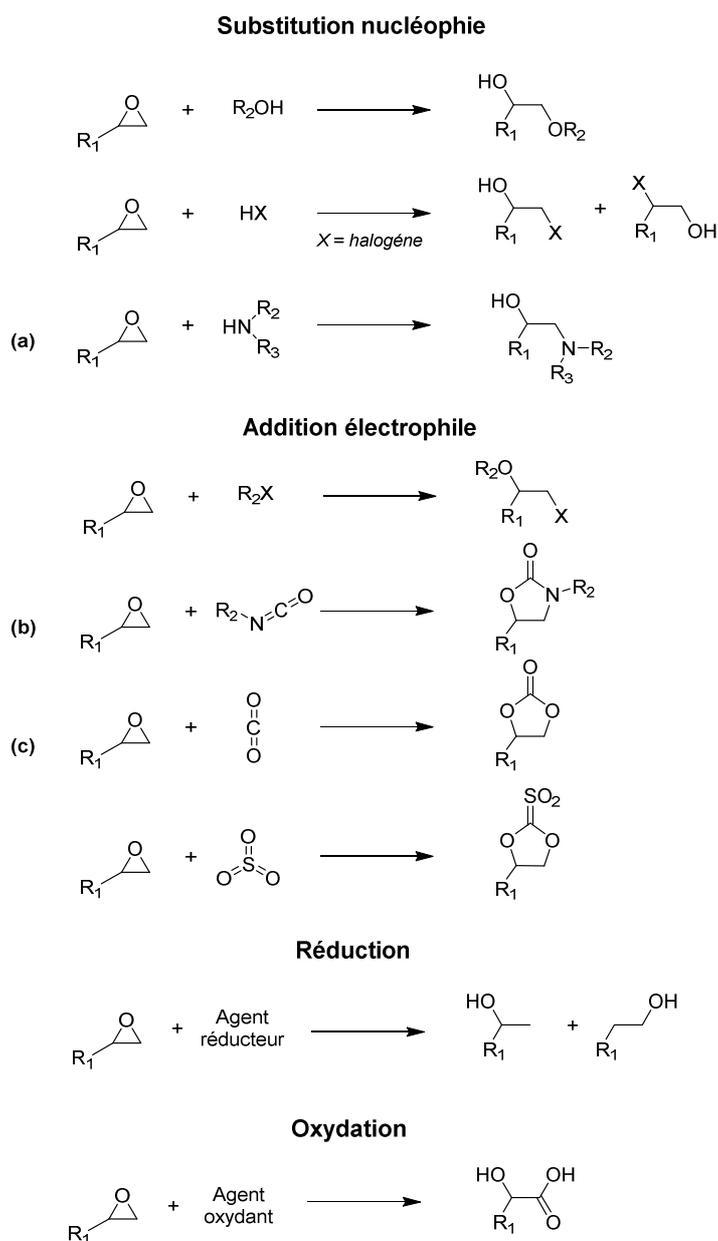


Schéma 8 : Réactivité de la fonction époxy

La réactivité des composés époxy dépend aussi largement de la substitution de l'hétérocycle et de l'encombrement sur les atomes de carbones mais aussi de la nature des réactifs et catalyseurs employés. Sans conteste, l'attaque nucléophile du cycle époxy par une amine (Schéma 8, (a)) est l'une des réactivités privilégiées pour l'obtention de matériaux therm durcissables à partir des prépolymères époxy. L'addition nucléophile d'isocyanate (Schéma 8, (b)) donnant accès à des monomères carbamates pour la production de polyuréthane est une autre grande réaction exploitée industriellement. Cependant, les controverses récentes au sujet des composés isocyanates tendent à faire évoluer la production des polyuréthanes vers des polyuréthanes non-isocyanates (NIPUS). Dans ce sens, l'addition électrophile de dioxyde de carbone sur la fonction époxy (Schéma 8, (c)), dans le but de substituer les monomères carbamates par leur pendant carbonate, est aujourd'hui très à l'étude.

II.3 Les prépolymères

La glycidylation d'alcools ou de phénols avec de l'épichlorohydrine est l'une des deux principales voies industrielles de production des prépolymères. Cette méthode est directement inspirée de la déshydrohalogénéation de Wurtz. Il est à noter que la deuxième grande méthode de production évoquée précédemment consistant à oxyder les doubles liaisons d'alcènes ne sera pas discutée dans ce manuscrit.

II.3.1 Synthèse de prépolymère à partir de l'épichlorohydrine

L'épichlorohydrine est un composé organique chloré qui porte une fonction époxy. Bien que son nom puisse porter à confusion, il n'appartient pas à la famille des halogénohydrines. Le procédé originel de fabrication de ce composé est décrit en trois étapes (Schéma 9).⁶⁷ Premièrement, il y a la formation de chlorure d'allyle (2) par réaction entre du propylène (1) et du dichlore à plus de 400 °C. Le chlorure d'allyle (2) réagit ensuite avec l'acide hypochloreux au moyen d'injection d'eau et de dichlore à 25 °C, pour former la dichlorhydrine (3) et ses mésomères de position. Ce mélange (3) est traité à 50 °C par une solution saturée d'hydroxyde de calcium appelée « lait de chaux » et l'épichlorohydrine (4) est finalement collectée par distillation. Ce procédé consomme 2,1 t de chlore et 0.7 t de propylène par tonne d'épichlorohydrine produite.

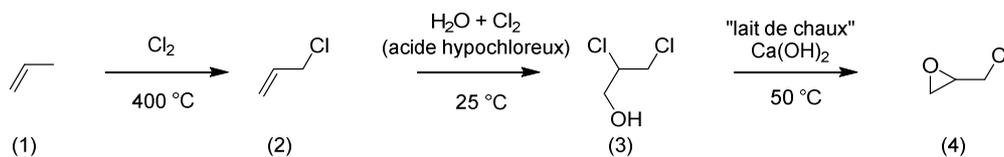


Schéma 9 : Procédé de fabrication de l'épichlorohydrine

En 2009, le groupe Solvay a annoncé la production à grande échelle d'épichlorohydrine biosourcée à partir de la glycérine, co-produite issue des productions de biodiesel. Le projet baptisé et breveté sous le nom de Epicerol[®] revendique la diminution de consommation de matière non-

renouvelable à hauteur de 50% par rapport au procédé originel et une réduction de 20 % des émissions de CO₂.⁶⁸ Au demeurant, qu'il soit d'origine pétro- ou biosourcée, le principal inconvénient de cette substance chimique reste bien sa toxicité (carcinogène catégorie 1b ; reprotoxique catégorie 2 et corrosif catégorie 1b).

L'épichlorohydrine est un intermédiaire clé dans la production des prépolymères époxy. En milieu alcalin, la fonction époxy réagit facilement avec l'alcoolate formé pour donner un intermédiaire chlorohydrine (Schéma 10). Le cycle oxirane est par la suite reformé selon la déshydrohalogénéation de Wurtz. Ce mécanisme est discuté en détails dans le chapitre V du manuscrit.

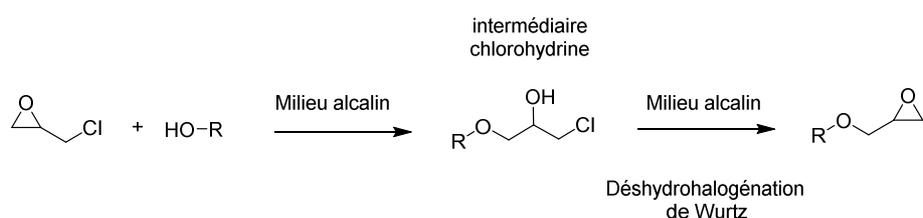


Schéma 10 : Glycidylation à l'épichlorohydrine en milieu alcalin

La force de la réaction de glycidylation par l'épichlorohydrine est la grande versatilité qu'elle offre dans le choix des précurseurs. Le tableau 7 ci-dessous reporte les principaux précurseurs répertoriés par Ellis pour la production de prépolymère époxy *via* la glycidylation par l'épichlorohydrine.⁶²

Tableau 7 : Liste des principales familles de précurseurs utilisés dans la production de prépolymère époxy

Famille	Précurseurs	Prépolymères
Phénols	Bisphénol-A	
	Bisphénol-F	
	Résorcine	
	Halogéno phénol	
Alcools	1,4-Butane diol	
	Glycérol	
Résines phénol-	...à partir de phénols	

formaldéhydes	<i>Epoxy phénol Novolac</i> (EPN)	
	...à partir de crésols	
	<i>Epoxy crésol Novolac</i> (ECN)	
Acides carboxyliques	Acides phtaliques	
	Aniline	
Composés azotés	Acides isocyanuriques	

Parmi l'ensemble des familles de précurseurs, les phénols sont de loin la plus exploitée industriellement. A lui seul, le Bisphénol-A représente 75% de la totalité de production des résines époxy. Les fortes rigidité et résistance thermique assurées par le cycle aromatique des phénols sont des atouts indéniables pour concevoir des matériaux de hautes performances. En revanche, les laboratoires de recherche et les industriels s'orientent de plus en plus vers le développement de nouvelles résines époxy à partir de précurseurs plus respectueux de l'environnement et de l'Homme. A ce titre, plusieurs sources de phénols renouvelables présentes en abondance dans la nature sont envisagées pour la conception de résines.

II.3.2 Les précurseurs phénoliques renouvelables

Les trois sources majeures de phénols renouvelables sont les huiles extraites des plantes de la famille des *Anacardiaceae* (« Cashew Nut Shell Liquid »; CNSL, CAS n° 8007-24-7), ainsi que les tanins et la lignine, tous deux extraits du bois.⁶⁹

Les tanins

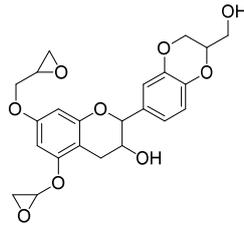


Figure 7 : Co-produit benzodioxanes issue de la glycidylation de la catéchine

Le volume de production annuel de tanins est de 200 000 tonnes.⁷⁰ Sylvain Caillol décrit la glycidylation d'un dérivé de tanin, la catéchine, par l'épichlorohydrine pour la production de nouveaux prépolymères époxy. Dans leur étude, la fonctionnalisation de la catéchine est accompagnée de co-produits benzodioxanes en raison de phénomènes de cyclisations internes (Figure 7). Cette particularité impacte le nombre de fonctions époxy disponibles sur les prépolymères.⁷¹

Cashew Nut Shell Liquid.

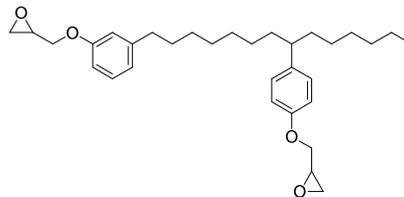


Figure 8 : Structure probable de prépolymère « Cardolite-NC » issue de la glycidylation de l'huile phénolique CNSL

La société Cardolite produit et commercialise plusieurs prépolymères, les Cardolite-NC, à partir d'huile phénolique de coque de noix de cajou (Figure 8). Des co-formulations de prépolymères avec les produits Cardolite-NC ont démontrées leur intérêt dans le contrôle et l'amélioration de la viscosité des résines formulées.⁷²

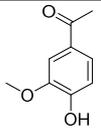
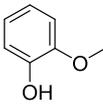
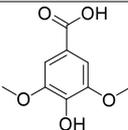
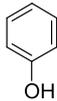
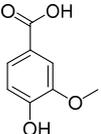
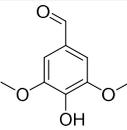
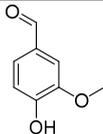
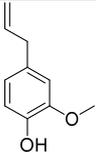
La lignine

La lignine est la source de phénols renouvelables la plus abondante. Bien que les volumes commerciaux actuels, 1 million de tonnes par an⁶⁹, sont encore loin d'une réalité industrielle, les verrous technologiques restreignant les productions à plus haute échelle sont intensivement à l'étude. A ce jour, quelques laboratoires décrivent des synthèses de résines à partir de bio-huiles riches en lignine obtenues par pyrolyse rapide du bois.^{73,74} La principale difficulté de cette voie est la grande hétérogénéité des substrats issus des procédés de pyrolyse. L'absence d'homogénéité se répercute sur les propriétés thermomécaniques des produits thermodurcissables.

L'isolation de petites molécules issues de dépolymérisation, chimique ou/et enzymatique, de lignines semble être une option plus viable pour la production de thermodurcissables performants. Le

tableau 8, donne une liste non exhaustive des composés d'intérêts dont l'obtention par déconstruction de lignines est très étudiée.^{75,76}

Tableau 8 : Liste des produits phénoliques issus de dépolymérisation de lignines.⁷⁶

Acéto- vanillone		Rendement Bois tendre : 0,6 - 6% Bois dur : 0,3 - 2,6 %	Guaiacol		Rendement Bois tendre : N.C Bois dur : N.C
Acide syringique		Bois tendre : N.C. Bois dur : 0,5 - 3,9 %	Phénol		Bois tendre : N.C Bois dur : N.C
Acide vanilique		Bois tendre : 0,5 - 1,5 % Bois dur : 0,2 - 2,4 %	Syring- aldéhyde		Bois tendre : 0 - 0,07 % Bois dur : 4 - 16 %
Catéchol		Bois tendre : N.C Bois dur : N.C	Vanilline		Bois tendre : 6 - 12 % Bois dur : 1 - 5 %
Eugénol		Bois tendre : N.C Bois dur : N.C			

Pour un polymériste, chacune des molécules de cette bibliothèque offre des perspectives de recherches pour le développement de prépolymères époxy renouvelables. Aussi, il existe un domaine de recherche très dynamique où les auteurs reportent la valorisation de l'eugénol⁷⁷, de la vanilline⁷⁸⁻⁸⁴, de l'acide *p*-hydroxycinnamique⁸⁵⁻⁸⁷, de guaicols⁸⁰, ou encore de créosol⁸⁸ pour la production et caractérisation de nouveaux biomatériaux innovants (Schéma 11).

Incontestablement, la vanilline est actuellement l'intermédiaire le plus retrouvé dans la synthèse de polymères aromatiques, du fait d'une bi-fonctionnalité intéressante et d'une disponibilité industrielle (encore majoritairement produite à partir du pétrole). En publiant plusieurs articles et revues sur la glycidylation de la vanilline, mais aussi d'un grand nombre de ses dérivés, Sylvain Caillol est l'auteur français le plus prolifique sur cette thématique.^{63,78,79,87,89}

D'autre part, Philippe Dubois propose un ensemble de méthodes de synthèses efficaces pour la production de monomères dérivés d'eugénol et de méthylsiloxane et phénylsiloxane. Il décrit alors de nouveaux prépolymères époxy à faibles viscosités (< 2,5 Pa s) et d'intéressantes propriétés de retard de flamme une fois réticulés. La valorisation de l'eugénol, telle que Xin Wang l'a élaborée, débouche

quant à elle sur des matériaux aux performances thermomécaniques élevées (T_g 114 °C ; E : 4200 ± 140 MPa) et ajustables.

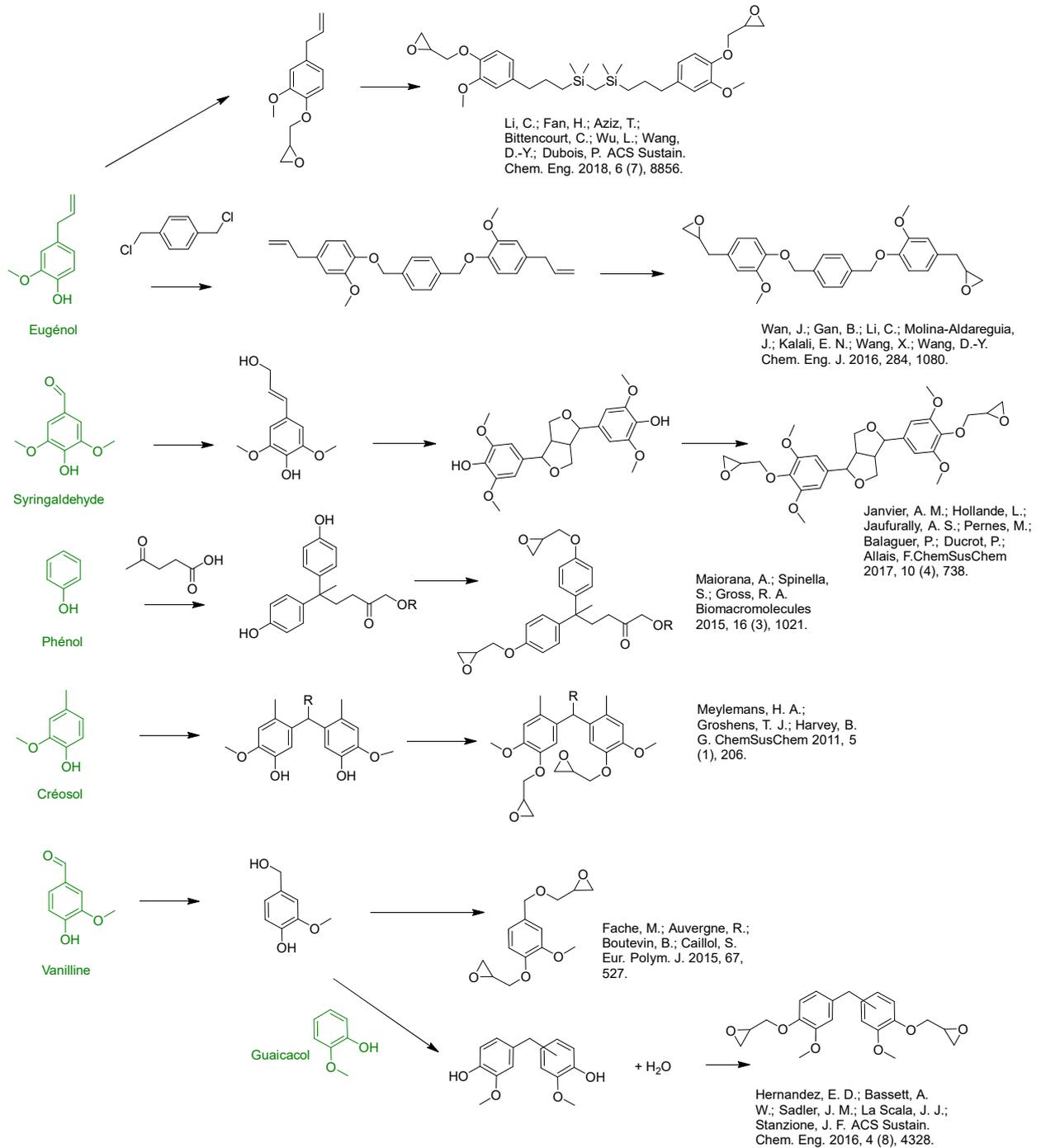


Schéma 11 : Synthèse bibliographique du développement de prépolymères époxy à partir de produits phénoliques issus de déconstruction de lignines

Autre exemple, la valorisation chemo-enzymatique du syringaldéhyde en syringarésinol⁹⁰ proposée par Florent Allais ouvre la porte au développement durable d'un nouveau prépolymère époxy vert. Dans le même sens, Richard Gross propose la condensation du phénol et de l'acide lévulinique, suivie par la glycidylation du bisphénol de synthèse résultant. Il parvient ainsi à proposer un nouveau

prépolymère combinant des matières premières issues de lignine (phénol) et de cellulose (acide lévulinique).

II.3.3 Caractérisation des prépolymères

La teneur en époxy

La détermination de la teneur en époxy est la caractéristique la plus demandée pour caractériser les prépolymères époxy. Elle est soit exprimée comme le nombre d'époxy, à savoir le nombre d'équivalent époxy dans 1 kg de prépolymère (Eq/kg) ou alors en équivalent époxy, défini comme la masse de prépolymère en gramme à considérer pour avoir 1 mole d'équivalent époxy (g/mol). Cette mesure sert à déterminer les ratios prépolymères époxy-durcisseur pour créer une réticulation stœchiométrique des matériaux thermodurcissables. Un excès, ou au contraire une quantité insuffisante, d'agent réticulant se répercute sur les propriétés des résines.

La teneur en chlore

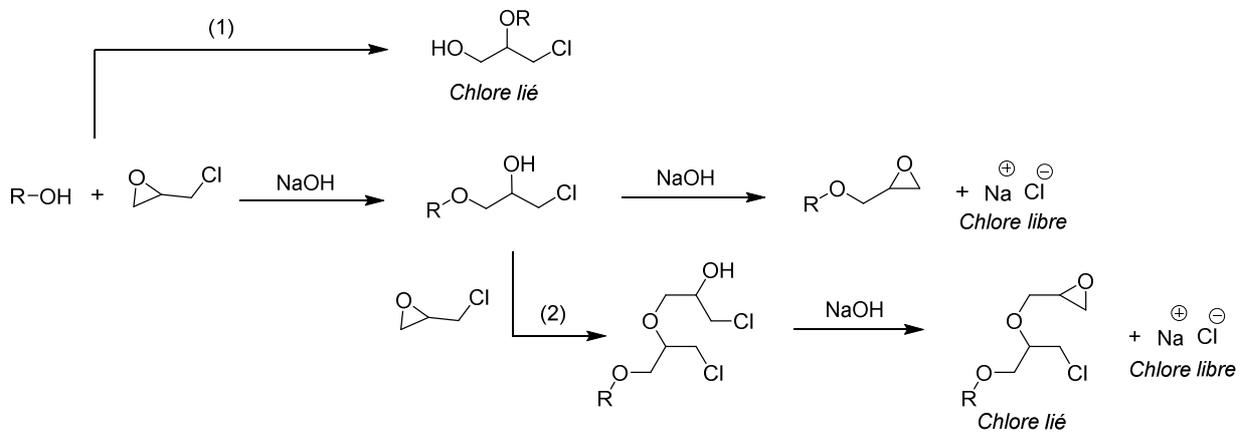


Schéma 12: Teneur en chlore

Les prépolymères époxy produits à partir d'épichlorohydrine commercialisés sous l'appellation « pure » peuvent toutefois contenir jusqu'à 1% de chlore. Le chlore contenu peut être sous forme « libre » résultant de l'étape de déshydrohalogénéation de l'intermédiaire chlorohydrine ou sous forme « liée » suite à une addition anormale du précurseur sur l'épichlorohydrine (Schéma 12, (1)) ou encore lorsque l'épichlorohydrine réagit avec l'alcool secondaire de l'intermédiaire chlorohydrine (Schéma 12, (2)). Les résines présentant de haute teneur en chlore démontrent une moins bonne stabilité thermique.

Points de fusion

En général, les prépolymères époxy ne cristallisent pas à température ambiante et donnent des solides amorphes à basse température. Leur température de transition vitreuse (T_g) peut être analysée par calorimétrie différentielle à balayage (DSC).

II.4 Les agents de réticulation

La conversion des prépolymères en résine thermodurcissable est assurée par un agent de réticulation également appelé durcisseur. En raison du large « scope » qu'offre la réactivité de la fonction époxy, un vaste choix d'agents réticulants est permis. De plus, la nature chimique du durcisseur sélectionné pour la réticulation est un excellent moyen pour moduler spécifiquement les propriétés des résines époxy.

II.4.1 Les amines

Les amines sont de loin les agents réticulants les plus employés dans la production de résines époxy.⁹¹ Une amine primaire est capable de réagir deux fois avec une fonction époxy selon le mécanisme supposé en schéma 13. L'attaque nucléophile de l'amine conduit à l'ouverture d'une première fonction époxy. L'amine secondaire résultante est capable d'ouvrir une deuxième fonction époxy. La conversion totale des monomères époxy aboutit *in fine* à la création d'un réseau covalent tridimensionnel caractéristique d'un polymère thermodurcissable.

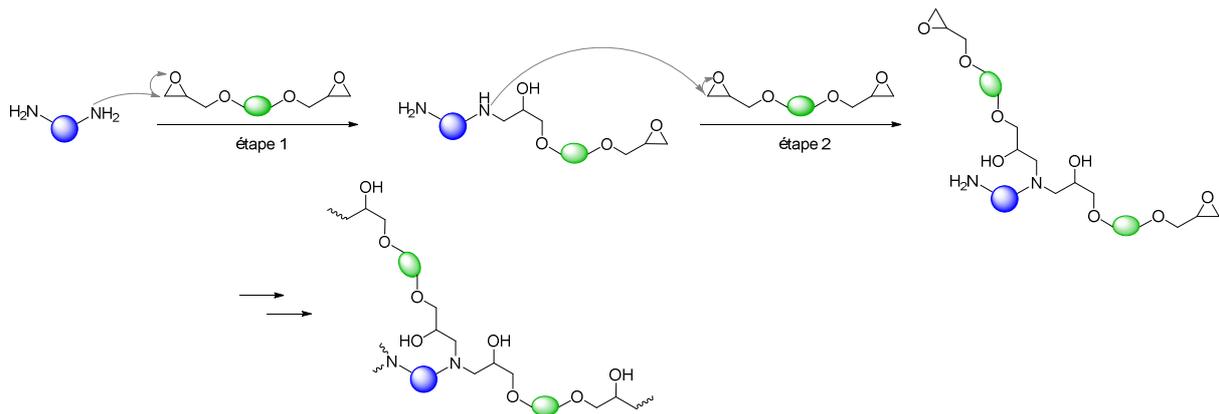
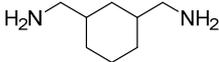
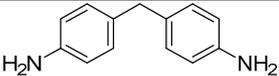
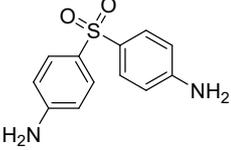


Schéma 13 : Réticulation des prépolymères époxy par un durcisseur amine

La réactivité des amines vis-à-vis d'un époxy dépend énormément de la nature chimique de celles-ci. Ainsi les amines aliphatiques ont une réactivité supérieure aux amines cycliques, elle-même supérieure aux amines aromatiques. De plus, pour une même amine, les cinétiques de réaction de la première ou deuxième étape ne sont pas équivalentes. Dans le cas d'une amine aromatique, l'amine secondaire formée réagit entre 2 et 5 fois plus lentement que l'amine primaire. Basé sur la classification proposée par Ashcroft, le tableau 9 illustre quelques exemples de structures d'agents de réticulations amines couramment employés.⁹²

Tableau 9 : Exemples d'agents durcissants amines disponibles commercialement

Nom	Formule
Ethylène amine	$\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH})_x\text{H}$ <p> <i>x = 1 Ethylène Diamine</i> <i>x = 2 Diéthylène Triamine</i> <i>x = 3 Triéthylène tertamine</i> <i>x = 5 Pentaéthylène hexamine</i> </p>
1,10-décane diamine	$\text{H}_2\text{N}-\left(\text{C}_{10}^{\text{H}_2}\right)-\text{NH}_2$
1,3-bis-Cyclohexanebis(méthylamine)	
Isophore diamine	
Méthylène dianiline	
Diaminodiphenyl sulfone	

II.5 La réticulation

Le processus de réticulation d'une résine correspond au passage de l'état liquide du mélange prépolymères-durcisseurs vers un état solide. Comme pour tous les polymères thermodurcissables, la réticulation des résines époxy est gouvernée par le phénomène de gélification. Lors de ce phénomène, deux phases coexistent dans le mélange, la phase « sol » uniquement constituée de monomère, dimère et trimère et une phase « gel » constituée d'une macromolécule fortement réticulée (Figure 9). Avec l'avancement du taux de conversion des prépolymères, la phase gel du mélange ne cesse de se développer au détriment de la phase « sol ». La transition sol-gel est accompagnée d'une forte augmentation de la viscosité du mélange.

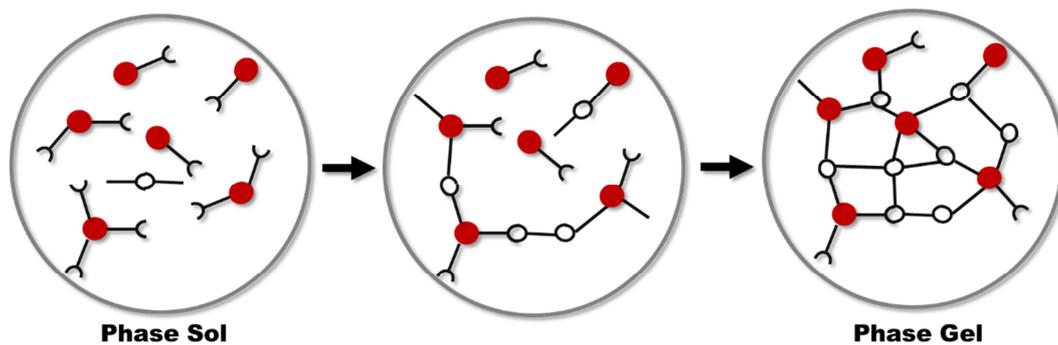


Figure 9 : Illustration de la transition sol-gel

Il est essentiel que le mélange prépolymères-durcisseurs soit homogène avant le début de la gélification. L'origine de mauvaises performances observées pour des résines réticulées peut être dues à un mélange initial non-homogène, de telle sorte qu'il y ait des zones riches en durcisseur et d'autres non. Dans le cas d'un mélange stœchiométrique, une telle hétérogénéité limitera le taux de conversion chimique et se répercutera sur les propriétés thermomécaniques du polymère.

Le « pot-life » d'un mélange prépolymères-durcisseurs est le temps imparti dans lequel le mélange peut être mis en œuvre avant que la viscosité de la résine ne le permette plus.⁹³ Ce temps dépend de la réactivité entre précurseurs et durcisseurs, mais peut être modulé. Par exemple, l'ajout d'additifs, tels que des lubrifiants, permet de jouer sur la viscosité du mélange et ainsi d'allonger le « pot life ». Au contraire, l'augmentation de la température accélère la cinétique de conversion chimique et diminue le « pot life ».

Déterminer une température et un temps de réticulation, respectivement (T_r) et (t_r), pour un mélange donné est primordial pour le succès de la mise en œuvre. Dans ce sens, deux paramètres doivent être pris en compte : la mauvaise conductivité thermique des résines et l'exotherme de la réaction de réticulation.

Le graphique ci-dessous, issu des travaux de Zhang, décrit la température T_r appliquée lors d'un cycle de réticulation ainsi que la température réellement mesurée au cœur d'un mélange prépolymère-durcisseur.⁹⁴ Un premier déphasage entre les deux températures est observé au cours des 50 premières minutes du cycle (Figure 10). Alors que la température de réticulation appliquée (T_r) suit une progression linéaire, la température mesurée au cœur de l'échantillon subit une phase de latence. Ceci est dû au mauvais coefficient de diffusion thermique des résines époxy. Ce phénomène est d'autant plus marqué à mesure que l'échantillon est épais.

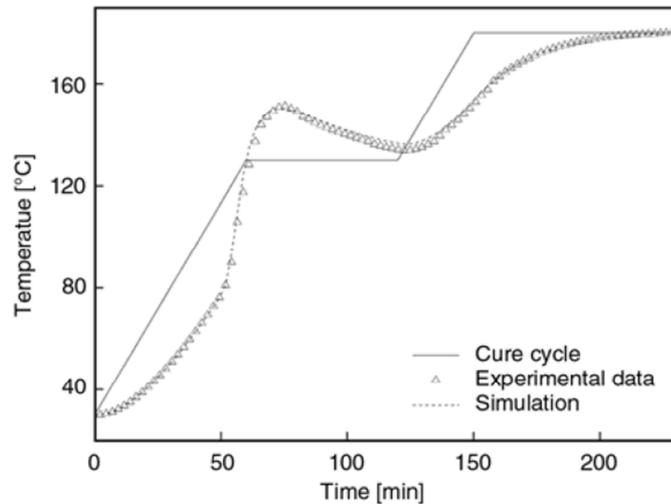


Figure 10 : Variation de la température de réticulation (T_r) et de la température réellement mesurée au cœur de la résine au cours d'un cycle de réticulation

Par la suite, Zhang et son équipe observent un « emballement » de la température mesurée au cœur de l'échantillon. A partir d'un certain seuil, ici 80 °C, la température mesurée au cœur de l'échantillon augmente plus rapidement et surpasse la température appliquée par le cycle de réticulation. Ce phénomène est dû à l'énergie exothermique dégagée par la réaction entre les prépolymères et les durcisseurs.

De manière générale, les cycles de réticulations suivent une succession de paliers de températures. Les premiers paliers, bas en température, assurent une bonne homogénéisation du mélange prépolymères-durcisseurs lorsque la viscosité du mélange le permet encore. Puis, l'enchaînement progressif des paliers de températures prévient tous phénomènes exothermiques excessifs et assure une réticulation totale du polymère.

III Le Bisphénol A : un additif mais aussi un précurseur de polymère

III.1 Production du Bisphénol A

Le bisphénol-A, ou BPA, est un composé organique classé parmi le groupe des phénols. Il est classiquement obtenu par condensation de deux molécules de phénols avec une molécule d'acétone en présence d'un catalyseur acide (Schéma 14).

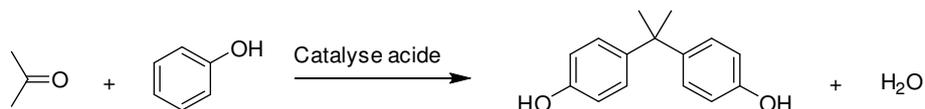


Schéma 14 : Procédé de synthèse du bisphénol A

Les procédés de synthèses industrielles se distinguent essentiellement par la nature du catalyseur acide qui est soit présent en phase liquide homogène, soit en phase solide supporté.⁹⁵ Dans le domaine des polymères, cette molécule a connu ses heures de gloire en devenant l'un des produits chimiques le plus produits dans le monde. Les volumes de production mondial ont atteint près de 3 millions de tonnes par an. (Figure 11).^{96,97}

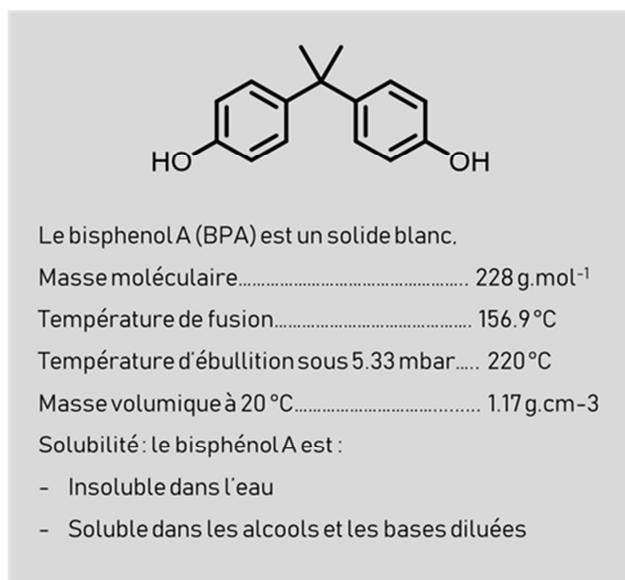


Figure 11: Fiche technique du bisphénol-A

III.2 Applications du Bisphénol A

On peut distinguer deux formes d'applications pour le BPA, sous « forme libre » en tant qu'additif et sous « forme engagée » comme précurseur de polymère. Sous forme libre, le bisphénol A est utilisé en tant qu'additif plastifiant et antioxydant, notamment pour le PVC. D'après la classification des variétés d'additifs précédemment décrite, les plastifiants « conduisent à une flexibilité et une ductilité accrues des polymères ». En s'intercalant dans la région cristalline des

polymères, les plastifiants modulent la flexibilité des polymères. Cela se traduit sur le polymère par une chute des températures de transition vitreuse. Dans les années 1990, le BPA sous forme libre est également rentré dans la composition d'un grand nombre de papiers thermiques, notamment utilisés pour l'impression de ticket de caisse.⁹⁶

Sous « forme engagée » le bisphénol A est un « building block » pour d'importante production de polycarbonates (Schéma 15, (a)) et de résine époxy (Schéma 15, (b)) *via* la fonctionnalisation de leurs fonctions phénoliques.

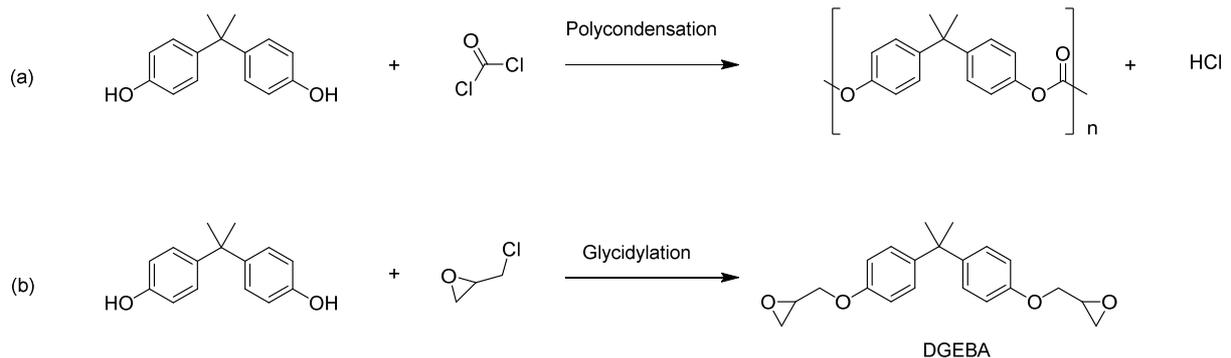


Schéma 15 : Synthèse de polycarbonate (a) et de résine époxy (b) base BPA

Les polycarbonates base BPA sont des matériaux transparents et rigides, ayant de fortes résistances thermiques et aux chocs. En raison de leurs excellentes propriétés thermomécaniques, on retrouve les polycarbonates à base de BPA dans des produits tels que des CD, DVD, verres de lunettes, vitrages de sécurité, boîtiers électroniques, PC, téléphone mais également, et plus problématiquement, dans le secteur de l'emballage alimentaire : bombonnes d'eau, bouteilles, biberons, récipients de conservation ou pour micro-ondes.

Les résines époxy à base de BPA, Bisphénol-A diglycidyle éther ou DGEBA, possèdent également d'excellentes propriétés thermomécaniques, particulièrement face à la dégradation chimique et oxydative. Naturellement, ces résines sont particulièrement employées dans le domaine des revêtements de protection, déposées sous forme de couches sur les coques de navires, les meubles métalliques, les sols, les éoliennes ou encore la tuyauterie.

III.3 Controverse du Bisphénol A

L'utilisation de bisphénol A sous forme libre ou engagée cristallise aujourd'hui beaucoup de controverse en raison de sa toxicité.

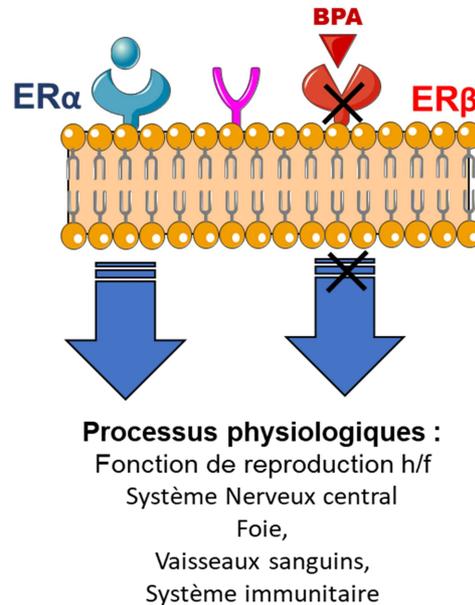


Figure 12: Effet "oestrogen like" du BPA

L'origine de cette toxicité est liée à sa structure moléculaire très proche de celle d'hormones œstrogéniques, lui conférant la capacité de se fixer et de bloquer les récepteurs nucléaires des œstrogènes (ER α et ER β).⁹⁸ L'inactivation de ce récepteur est très problématique car impliqué dans de nombreux processus physiologies liés aux fonctions de reproduction chez l'homme et la femme, du système nerveux central et d'autres encore... (Figure 12). Une étude sur le BPA et 19 composés dérivés suggère que la structure minimale requise pour ce type d'interaction repose sur les groupements hydroxyles en position -4 des cycles phényles, et que les substituants en position -3 et -5 des cycles aromatiques mais également la nature du pont alkyle reliant les deux parties aromatiques des bisphénols influencent cette activité.⁹⁹ Ces molécules sont qualifiées de perturbateurs endocriniens à effet « mimétique d'œstrogène » et sont de plus en plus soumises à de fortes restrictions.

Dans les années 1930, le BPA a été étudié lors de la recherche d'œstrogènes de synthèse avant d'être abandonné de tout usage car jugé moins efficace que d'autres dérivés de phénanthrène.¹⁰⁰ En 1987, les études toxicologiques de Morrissey et al. déterminent chez la souris la dose de tolérance maximale au BPA à 1000 mg par jour et par kg de masse corporelle.¹⁰¹

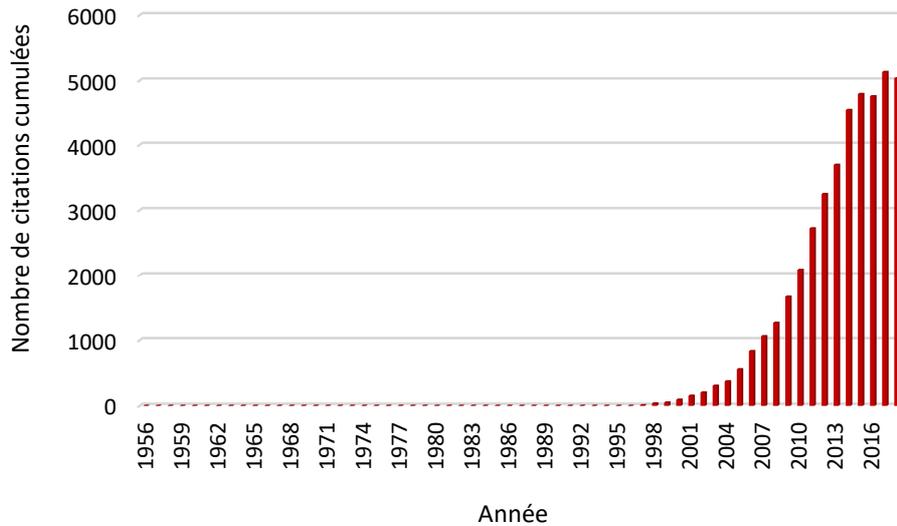


Figure 13 : Report du nombre de citation cumulées répertoriées par année pour les mots clés "Bisphenol A and Estrogen disruptors »

Au regard de la Figure 13, les années 2000 marque clairement le début de la préoccupation de la communauté scientifique envers les problèmes sanitaires du BPA. Une décennie plus tard, la France bannit l'utilisation de BPA de toutes applications destinées à l'usage des enfants en bas âge, et depuis 2015 de tout conditionnement en contact avec les aliments. En 2017, le bisphénol A est reconnu par l'agence européenne des produits chimiques (ECHA) comme perturbateur endocrinien « extrêmement préoccupant ».¹⁰² La substitution du BPA dans l'ensemble de ses applications, « libre » ou « engagé » est à présent un enjeu d'importance sanitaire et économique majeur.

IV Travaux préliminaires

Cette dernière partie du chapitre I est focalisé sur l'analyse bibliographique de travaux réalisés en collaboration entre l'UMR GENIAL, l'INRA de Versailles et la Chaire ABI lors du développement de nouvelles biomolécules phénoliques. Ce développement illustre les avancées technologiques et les limites rencontrées qui ont mené à la réalisation de cette thèse.

IV.1 L'acide férulique

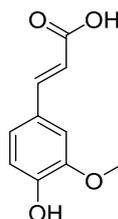


Figure 14 : Acide férulique

L'acide férulique est un acide *p*-hydroxycinnamique naturellement présent en abondance dans la paroi cellulaire de nombreuses plantes, (blé, maïs ou encore riz¹⁰²) (Figure 14). Bien que sa production à très grande échelle à partir de la biomasse ne soit pas encore assurée, sa valorisation en tant que synthon biosourcé pour l'obtention de nouveaux composés phénoliques est déjà étudiée à l'échelle du laboratoire. La nature bifonctionnelle de cette acide (une fonction acide et un alcool phénolique) lui confère un large potentiel de fonctionnalisation chimique. A cela s'ajoutent de bonnes activités antioxydantes dues à la fonction phénol, mais aussi des propriétés thermomécaniques de premier ordre du fait de la présence du noyau aromatique.¹⁰³ A l'image du bisphénol A, l'obtention de nouvelles structures bisphénoliques issues de l'acide férulique peuvent trouver des applications soit en tant qu'additifs pour polymères, soit en tant que « building blocks » pour la production de polymères.^{7,87}

IV.2 Synthèse chimo enzymatique de nouveaux bisphénols

En 2013, Pion décrit une voie innovante de production de nouveaux bisphénols à partir d'acide férulique et de plusieurs diols en tirant profit de la sélectivité de la *Candida antarctica* lipase B (CAL-B).¹⁰⁴ Cette synthèse a délibérément été pensée dans le respect d'un maximum de principes de la chimie verte pour revendiquer une production durable, à la fois respectueuse de l'environnement et du consommateur. Ainsi l'utilisation exclusive de substrats biosourcés, la limite maximale de l'usage de solvant organique et de catalyseur métallique, mais aussi la limitation du nombre d'étapes de synthèse, furent des critères volontairement imposés lors du développement de ces structures.

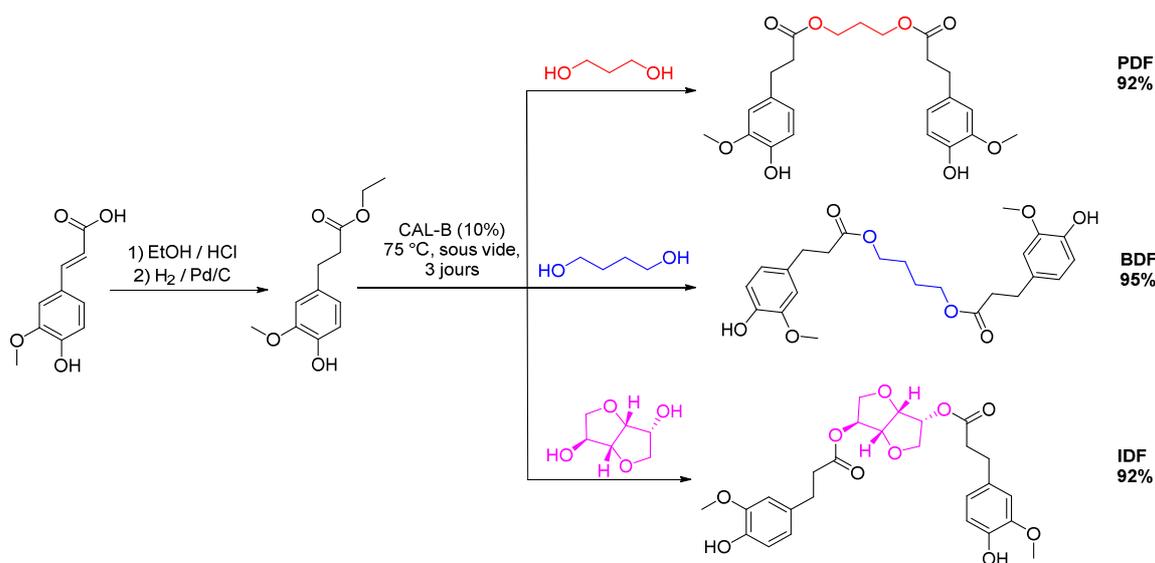


Schéma 16 : Valorisation de l'acide férulique en macrobisphénols

La stratégie de synthèse des bisphénols comporte deux étapes (Schéma 16). L'acide férulique est premièrement estérifié et hydrogéné en éthyle dihydrofêrulate. Puis, ce dernier est transestérifié par la CAL-B en présence de plusieurs diols : l'isosorbide, le 1,3-propanediol ou le 1,4-butanediol, aboutissant ainsi à la production des bisphénols respectivement baptisés IDF, PDF et BDF.

La dérivation de l'acide férulique en éthyle dihydrofêrulate comporte plusieurs intérêts. Tout d'abord, il est reporté que la CAL-B assure plus aisément des réactions de transestérifications que des estérifications. De surcroît, une fois saturé, la rigidité de l'ester diminue fortement, et par voie de conséquence l'accessibilité au site actif de l'enzyme est facilitée. Finalement, et contrairement à l'acide férulique, l'éthyle dihydrofêrulate est à l'état liquide dans les conditions de réaction (75 °C), offrant ainsi la possibilité de réaliser la transestérification en masse sans solvant.

Le principal avantage du recours à la CAL-B pour catalyser la deuxième étape est son inactivité vis-à-vis des phénols. En effet, dans les conditions opérationnelles décrites, les auteurs n'observent aucun coproduit de réaction issue de l'estérification du phénol. L'élimination en continu de l'éthanol généré par la transestérification, en plaçant le milieu sous vide, maximise les taux de conversion. En fin de réaction, l'enzyme supportée peut être récupérée par simple filtration et réutilisée jusqu'à 6 fois sans perte d'activité. Via ce procédé, les bisphénols peuvent être isolés à l'échelle de plusieurs dizaines de grammes avec des rendements supérieurs à 90% après purification sur colonne de silice. Il a aussi été démontré que la synthèse du BDF peut aisément être réalisée en batch de 1 kg, suivie d'une purification par un procédé de nanofiltration.⁷⁵

IV.3 Bisphénol et toxicité

En raison de la jurisprudence « Bisphénol A » liée aux controverses précédemment évoquées, le développement de nouveaux bisphénols est toujours accompagné de la question de leur toxicité.

Le graphique ci-dessous illustre l'activité des récepteurs nucléaires α anormalement activés par le BPA et plusieurs de ses analogues. Dès les concentrations de 10^{-8} M, le BPA et ses analogues, induisent un effet perturbateur sur les récepteurs jusqu'à atteindre un effet maximal à 10^{-5} M (Figure 15).

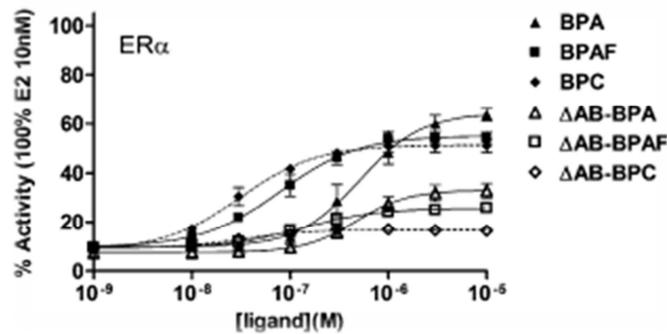


Figure 15 : Activité mesurée sur récepteur oestrogénique en présence de BPA et dérivés

Les résultats d'un test similaire réalisé sur la famille des bisphénols décrite par Pion sont reportés dans le graphique ci-dessous (Figure 16).⁸⁶

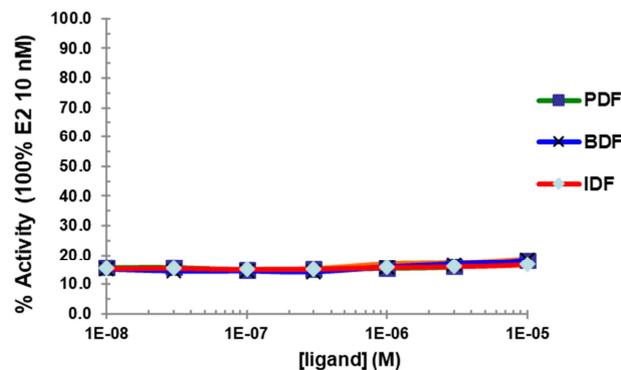


Figure 16 : Activité mesurée sur récepteur oestrogénique en présence de PDF, BDF et IDF

De manière remarquable, aucun des bisphénols synthétisés (PDF, BDF et IDF) n'est associé à une activité anormale des récepteurs à œstrogène, même pour de fortes concentrations (10^{-5} M). Seule une activité basale est observée causée par le solvant de l'analyse (DMSO).

IV.4 Etude de l'activité antiradicalaire des bisphénols

Comme mentionné précédemment, l'acide férulique est décrit dans la littérature comme un antioxydant naturel grâce à sa fonction phénolique. A l'instar des additifs phénoliques encombrés pour polymères, l'acide férulique est capable de piéger les radicaux responsables du phénomène de dégradation oxydative. Par conséquent, les bisphénols dérivés de l'acide férulique sont eux même susceptibles de présenter des activités antiradicalaires similaires, voire supérieures à celles du précurseur férulique. Les envisager en tant qu'additifs AO-I pour polymère semble alors être un choix avisé.

En 2015, Reano a mesuré le pouvoir antiradicalaire de l'IDF, PDF et du BDF en solution par le test DPPH.¹⁰⁵ Le tableau 10 ci-dessous reporte les EC₅₀ issus de ces analyses, celui de l'acide férulique et ceux des AO-I commerciaux pour polymère très répandus, l'Irganox® 1010 et le BHT.

Tableau 10 : Activité antiradicalaire de composés phénoliques

Phénols	EC₅₀ (nmol)	Nombre de phénol libre
Acide férulique	10,08 ± 0,55	1
IDF	4,97 ± 0,70	2
PDF	4,75 ± 0,39	2
BDF	3,94 ± 0,31	2
Irganox® 1010	2,75 ± 0,28	4
BHT	8,87 ± 0,69	1

Ici, l'EC₅₀ est exprimé en nmol de composé phénoliques, c'est-à-dire la quantité de matière d'échantillon nécessaire pour réduire 50% de la population en DPPH* initialement présente (200 µm, 40 nmol). Pour rappel, un faible EC₅₀ traduit un bon pouvoir antiradicalaire.

Les résultats confirment, en premier lieu, le bon pouvoir antiradicalaire de l'acide férulique puisqu'il affiche un EC₅₀ (10,08 nmol) proche de celui du BHT (8,87 nmol). Les bisphénols d'acide férulique (IDF, PDF et BDF) révèlent, quant à eux, une activité deux fois plus puissante que celle de l'acide férulique. Comme espéré, l'augmentation du nombre de phénols disponibles capables de participer à l'activité « proton donneur » du composé accroît considérablement son pouvoir antiradicalaire. Dans ce sens, avec 4 phénols libres, l'Irganox® 1010 offre le meilleur EC₅₀. Néanmoins, aucune information d'ordre cinétique ou stœchiométrique n'est disponible actuellement. Cette analyse antiradicalaire est cependant suffisante pour démontrer le potentiel de la famille de bisphénols comme additif antioxydant.

IV.5 Les bisphénols en tant qu'additif antioxydant pour polymères

Au vu des résultats encourageants issus des analyses antiradicalaires, l'emploi du BDF, IDF et PDF en tant qu'additifs antioxydants pour polymère se doit d'être approfondi. Il s'agirait alors d'évaluer leur capacité à retarder le phénomène de dégradation oxydative, donc d'évaluer leur pouvoir antioxydant.

L'un des prérequis pour envisager l'utilisation d'un composé en tant qu'additif pour polymère est d'avoir une stabilité thermique capable de supporter les conditions de températures appliquées lors des procédés de mise en œuvre des polymères. Le tableau 11 ci-dessous regroupe les températures de dégradation mesurées par analyse thermogravimétrique pour les trois additifs développés, l'acide férulique et l'additif commercial de référence Irganox® 1010.

Tableau 11 : Température de dégradation (T_{dmax}) de l'IDF, PDF, BDF, de l'acide férulique et de l'irganox®1010 analysée en ATG sous atmosphère inerte.

Additif	T_{dmax} (°C)
IDF	350
PDF	340
BDF	339
Acide férulique	219
Irganox® 1010	355

Malgré un bon pouvoir antiradicalaire, le recours direct à l'acide férulique en tant qu'additif pour polymère montre ici une sérieuse limitation en raison de sa faible résistance thermique. En revanche, grâce à des températures de dégradation proches de celle de la référence Irganox®1010, les trois autres candidats remplissent ce premier critère.

En 2016, Reano réalise le compoundage des trois bisphénols par extrusion pour additiver une matrice vierge de polypropylène.⁷ Plusieurs séries d'extrusion sont ainsi engagées sur une micro-extrudeuse aboutissant à une série d'échantillons polypropylènes additivés entre 3 et 10% massique en BDF, PDF et IDF. Les rendements d'incorporations, obtenus par analyse HPLC après avoir isolé les additifs par dissolution-reprécipitation du polypropylène, sont reportés dans le Tableau 12.

Tableau 12 : Rendement d'extrusion analysé par HPLC après dissolution-reprécipitation du polypropylène⁷

Additif	Charge	Rendement
	massique (%)	d'incorporation (%)
BDF	3	17 ± 2
	5	23 ± 1
	10	21 ± 1
PDF	3	39 ± 2
	5	30 ± 4
	10	22 ± 2
IDF	3	33 ± 7
	5	39 ± 7
	10	25 ± 2

Malheureusement, l'ensemble des rendements d'incorporation est compris entre 17 et 39%, signifiant *a minima* une perte supérieure à 60% massique par rapport aux quantités initiales d'additif. Bien qu'il soit vrai qu'un procédé d'extrusion mal optimisé puisse impacter les bilans matières, son unique remise en cause ne suffit pas à justifier de rendements si faibles. A travers ces résultats, l'auteur met plutôt en lumière une incompatibilité entre additifs (BDF, PDF, et IDF) et matrice (polypropylène) liée à une faible solubilité, même à chaud, entre ces derniers.^{7,52} La forte polarité des additifs renouvelables, apportée par l'acide férulique, semble être à l'origine de cette incompatibilité avec la caractère apolaire des polyoléfinés.

V Conclusion de l'étude bibliographique

En premier lieu, la fonction d'un additif antioxydant phénolique pour polymère a été précisée. A ce titre, la description générale du modèle d'oxydation des polymères a mis en évidence le caractère auto-entretenu et auto-accélééré de ce phénomène. Les coupures de chaînes et recombinaisons conséquentes à cette oxydation sont responsables de l'altération des propriétés originelles et de la durée de vie des polymères. Ensuite, la synthèse bibliographique des mécanismes d'action des antioxydants phénoliques primaires, capables de freiner cette dégradation, a mis en évidence que les performances des additifs sont fortement influencées par la nature de ses substituants. En effet, la substitution du phénol gouverne aussi bien l'aspect « proton donneur » que la stœchiométrie des antioxydants phénoliques. Il est aussi important de noter que la solubilité du couple additif/polymère est identifiée comme un paramètre critique pour une stabilisation efficace. La définition du coefficient d'interaction polymère-adjuvant, χ , montre qu'un additif sera d'autant plus soluble dans un polymère que son paramètre de solubilité sera proche de celui du polymère. Finalement, nous avons vu que, contrairement à l'analyse antiradicalaire, la mesure d'un pouvoir antioxydant nécessite un choix judicieux, d'une part, de la technologie d'implantation de l'additif dans le polymère et, d'autre part, de la méthodologie analytique à accorder.

Dans un second temps, ce chapitre présente une vue d'ensemble de la chimie des résines époxy à travers : (1) la description des multiples réactivités de la fonction oxirane, (2) la synthèse, *via* la réaction de glycidylation des prépolymères époxy ainsi que (3) leurs caractérisations, puis (4) la présentation du mécanisme de réticulation avec des amines. Lors de ce développement, il a notamment été mis en lumière que la dépolymérisation chimique/enzymatique de la lignine offrait un formidable panel de substrats phénoliques pour la production de nouveaux biomatériaux hautement performants.

Ces deux premiers axes, additif et résine phénolique, sont reliés par l'illustration concrète de l'emploi industriel d'un intermédiaire de synthèse phénolique : le bisphénol-A. Cette troisième partie introduit un aspect supplémentaire à notre réflexion lié à la toxicité de ce type de molécules. L'architecture bicyclique pontée, portant des fonctions hydroxyles sur les positions -4 des cycles phényles et substituée en positions -3 et -5, est identifiée comme critique dans les processus d'inactivation des récepteurs oestrogéniques $Er\alpha$ et $Er\beta$ à l'origine des effets de perturbations endocriniennes.

Pour conclure, cette étude bibliographique et l'analyse des travaux préliminaires du laboratoire amènent aux réflexions suivantes :

- ❖ L'exploitation de synthons phénoliques est intéressante dans une optique de proposer de nouvelles biomolécules antioxydantes. En revanche, les fortes polarités qui les caractérisent sont limitantes pour la stabilisation des polymères de commodité. Est-il alors possible

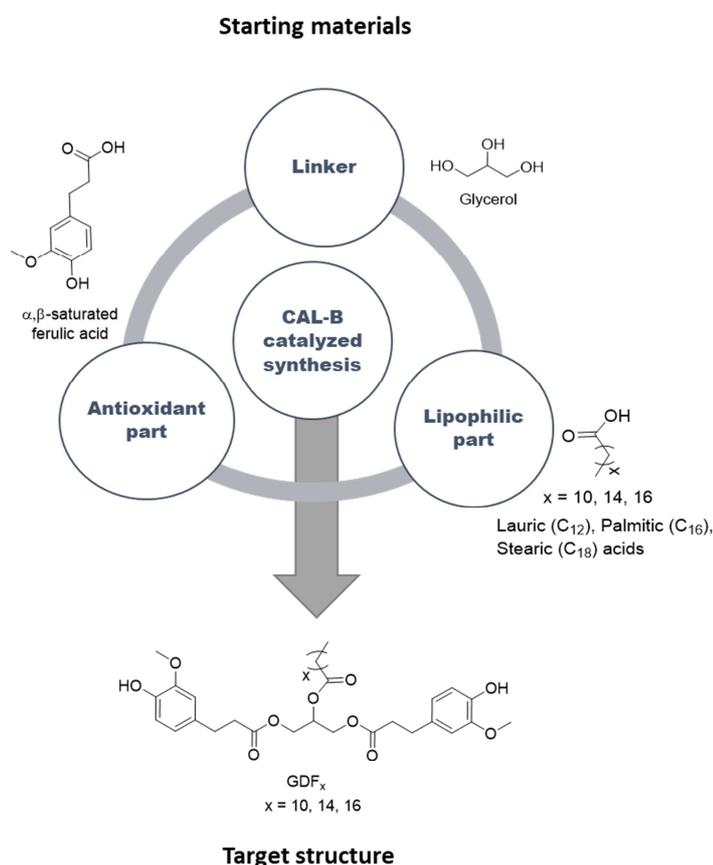
d'ajuster la problématique de solubilité additif/polymère en ajustant la polarité globale des additifs phénoliques biosourcées ? Pour cela, une étude prédictive de la solubilité de l'additif dans le polymère est-elle envisageable ? Si oui, quelle en sera l'impact sur les propriétés antiradicalaires, (réactivité et stœchiométrie), sur les taux d'incorporation (R_i) et sur le pouvoir antioxydant de cette nouvelle famille d'additifs phénoliques ?

- ❖ Il existe une forte dynamique dans la recherche de nouveaux biomatériaux aromatiques hautement performants. À travers le développement des méthodologies de synthèse et d'analyse adaptées, pouvons-nous nous inscrire au sein de cette mouvance afin d'augmenter le champ d'application de nos biomolécules ? La toxicité induite par ces nouveaux biomatériaux n'est que très rarement considérés par les polyméristes dans leurs études. Qu'en sera-t-il de l'aspect toxicologique de nos nouveaux bioproduits ? Le lien entre les architectures proposées et perturbation endocrinienne sera-t-il la limite de notre étude ?

Chapitre II :

De nouveaux antiradicaux phénoliques : les GDF_x

Ce chapitre est rédigé sur article publié en 2018 dans *International Journal of Molecular Sciences*. Le principal objectif de ces travaux fut de proposer une alternative aux problèmes d'incorporation rencontrés avec la série des bisphénols BDF, PDF et IDF. Pour rappel, bien qu'affichant d'intéressantes propriétés antiradicalaires, cette série de bisphénols a montré de sérieuses limitations lors de leurs mise en oeuvre.¹⁷ L'hypothèse d'une polarité trop élevée, liée à la présence d'ester féruliques restreignant la solubilité dans les matrices apolaires telles que le polypropylène, avait alors été avancée. En réponse à cette problématique, nous proposons ici le développement d'une nouvelle architecture de bisphénol à base d'acide férulique et d'acide gras. L'objectif affiché est de parvenir à ajuster la balance hydrophile/lipophile de nos structures tout en conservant de puissants pouvoirs antiradicalaires et de hautes stabilités thermiques. Revendiquer une démarche inscrite dans le cadre d'une bioraffinerie, à travers la sélection de substrats naturels et l'utilisation de catalyse enzymatique, fait aussi partie de notre cahier des charges.



Summary.

Chemo-Enzymatic Synthesis of Renewable Sterically-Hindered Phenolic Antioxidants with Tunable Polarity from Lignocellulose and Vegetal Oil Components		
I	Introduction	
II	Experimental	
II.1	Materials	77
II.2	Methods	77
	Synthesis of Benzylated Ethyl Ferulate	77
	Synthesis of Benzylated Ethyl Ferulate into Glycerol Dibenzyl Ferulate (GDFoBn)	78
	Lipophilization: Synthesis of GDFx	78
	Calculation of Solubility Parameters	80
	Analysis of the Radical Scavenging Power of Antioxidants	80
III	Results and Discussions	
III.1	Design of Lipophilic Antioxidants: Predictive Approaches	81
III.2	Synthesis of the Targets (GDF _x)	82
	(I) Stoichiometric One Pot-One Step Enzymatic Strategy (Pathway I, Figure 7):	83
	(II) One Pot-Two Step Strategy (Pathway II, Figure 7):	83
	(III) Chemo-Enzymatic Strategy (Pathway III, Figure 7):	84
III.3	Analysis of the Antiradical Activity of Lipophilic Bisphenols	85
IV	Conclusion	

Chemo-Enzymatic Synthesis of Renewable Sterically-Hindered Phenolic Antioxidants with Tunable Polarity from Lignocellulose and Vegetal Oil Components



International Journal of
Molecular Sciences

Louis Hollande^{1,2}, Sandra Domenek², Florent Allais^{1,*}

¹ Chaire ABI, AgroParisTech, CEBB 3 rue des Rouges Terres 51110 Pomacle, France; louis.hollande@agroparistech.fr

² UMR GENIAL, AgroParisTech, INRA, Université Paris-Saclay, Avenue des Olympiades, 91300 Massy, [France](#); sandra.domenek@agroparistech.fr

* Correspondence: florent.allais@agroparistech.fr

Received: 28 October 2018; Accepted: 24 October 2018;

Abstract: Despite their great antioxidant activities, the use of natural phenols as antioxidant additives for polyolefins is limited owing to their weak thermal stability and hydrophilic character. Herein, we report a sustainable chemo-enzymatic synthesis of renewable lipophilic antioxidants specifically designed to overcome these restrictions using naturally occurring ferulic acid (found in lignocellulose) and vegetal oils (i.e., lauric, palmitic, stearic acids, and glycerol) as starting materials. A predictive Hansen and Hildebrand parameters-based approach was used to tailor the polarity of newly designed structures. A specific affinity of *Candida antarctica* lipase B (CAL-B) towards glycerol was demonstrated and exploited to efficiently synthesized the target compounds in yields ranging from 81 to 87%. Antiradical activity as well as radical scavenging behavior (H atom-donation, kinetics) of these new fully biobased additives were found superior to that of well-established, commercially available fossil-based antioxidants such as Irganox 1010® and Irganox 1076®. Finally, their greater thermal stabilities ($302 < T_{d5\%} < 311$ °C), established using thermal gravimetric analysis, combined with their high solubilities and antioxidant activities, make these novel sustainable phenolics a very attractive alternative to current fossil-based antioxidant additives in polyolefins.

Keywords: ferulic acid, fatty acid ethyl esters, CAL-B, antioxidant, DPPH

I Introduction

In contact with atmospheric oxygen, polymers undergo oxidative degradation reactions during fabrication processes, storage, and throughout their use^{39,40,106}. Involving undesirable radical species (R^\bullet) and mechanisms, these oxidative degradation reactions drastically impact the initial aesthetic and mechanical properties of the polymers.^{22,24,38} This ineluctable phenomenon is known as thermo-oxidative ageing of polymers. Mixing polymeric materials with a complex blend of additives able to inhibit or delay their deterioration is the best way to prevent premature ageing.¹⁰⁷ These additives are named stabilizers, or more commonly antioxidants. They are classified according to their mechanisms of action: primary (AO-I) and secondary (AO-II) antioxidants.

Sterically-hindered phenols (SHP) such as Irganox® 1010 and Irganox® 1076, derived from the controversial butylated hydroxytoluene moiety, are the best benchmark antioxidant additives belonging to the AO-I group.¹⁰⁷ They bring oxidative degradation reactions to a close by transferring hydrogen atoms from their phenols to R^\bullet , resulting in nonreactive phenoxyl radicals. Precisely, SHP act like radical scavengers thanks to chain-breaking reactions, and thus prevent the formation of R^\bullet , well known to be responsible for polymer degradation.^{45,108}

Recently, the additive industry has shown increasing interest in naturally occurring *p*-hydroxycinnamic acids (HCAs), such as ferulic, caffeic, sinapic, and *p*-coumaric acids, because of their nontoxic nature yet powerful chain-breaking antioxidative properties, acting through radical scavenging.^{109–113} Consequently, we previously reported a library of bisphenolic AO-I derived from HCAs found in lignocellulose (*p*-coumaric, ferulic, and sinapic acids) and biobased diols (1,3-propanediol, 1,4-butanediol, and isosorbide).⁷ To optimize their antiradical activities, we assessed the structure–activity relationships (aka SAR) of these phenolics.¹⁰⁵ The best candidates, obtained from the reaction between ferulic acid and 1,4-butanediol (BDF), 1,3-propane-diol (PDF), or isosorbide (IDF), exhibited potent antioxidant activities competing with commercially available molecules such as Irganox® 1010. Their high thermal stabilities (>200 °C) render them compatible with harsh polymer production processes. Furthermore, their molar mass greater than 500 g.mol⁻¹ prevents leaching and other volatility issues. Finally, their eco-friendly preparation makes them an attractive choice as sustainable additives and therefore increases their market value even further. Unfortunately, the polar character of this series of biobased antioxidants leads to a very poor solubility in nonpolar media, such as polyolefins.⁷ This major drawback thus limits their reactivity with radicals responsible for oxidation and subsequently reduces their protective role against premature polymer ageing.⁵² Indeed, good solubility and mobility have an important positive impact on the stabilization properties of antioxidants.¹⁰⁶

A promising approach to increase compatibility with nonpolar matrix, namely lipophilization, consists in the covalent grafting of lipophilic moieties to phenolics in order to improve both miscibility

and incorporation of a given antioxidant in nonpolar media. Lecomte et al. have reported that the grafting of a medium chain-length is the best strategy to design potent lipophilized antioxidants.¹¹⁴ To date, many of these antioxidants, called phenolipids, have been synthesized from phenolic acid, flavonoids or tocopherols.^{115–117} However, the design of these molecules is usually not optimized to provide sustainable alternatives able to challenge commercial additives for polymeric materials in terms of activity, solubility and thermal stability.

This work reports on the design and preparation of new potent sustainable bisphenolics AO-I from lignocellulosic and oleaginous biomasses as we dedicate ourselves to integrated biorefinery concepts. To insure a high antiradical activity, the targeted bisphenolic structures were based on our previously reported structure–activity relationship study (SAR)^{7,105} and their solubilities into common polymers were evaluated using Hansen and Hildebrand parameters.¹¹⁸ Once the structural designs were validated, the chemo-enzymatic synthesis of the target structures was optimized through sustainable chemo-enzymatic processes involving a lipase-catalyzed transesterification strategy.¹⁰⁴ Finally, their activities and thermal stabilities were benchmarked against that of Irganox® 1010 and lipophilic Irganox® 1076, two widely used fossil-based antioxidant additives.

II Experimental

II.1 Materials

Ferulic acid, lauric acid, palmitic acid, stearic acid, glycerol, benzyl bromide, N,N-dimethyl-4-aminopyridine (DMAP), and N,N-diisopropylcarbodiimide (DIC) were purchased from Sigma-Aldrich (Saint-Louis, MO, USA). *Candida antarctica* Lipase B immobilized on resin (LC200291, 10,000 propyl laurate units.g⁻¹) was obtained from Novozyme. Reagents were used as received. All solvents were bought either from ThermoFisher Scientific (Waltham, MA, USA) or VWR France (Fontenay-sous-Bois, France). Deuterated chloroform (CDCl₃) was purchased from Euriso-top (Saint-Aubin, France).

II.2 Methods

Column chromatography was carried out with an automated flash chromatograph (PuriFlash 4100, Interchim (Montluçon, France), prepacked with INTERCHIM PF-30SI-HP (30 μm silica gel) columns using a gradient of cyclohexane and ethyl acetate for elution. NMR analyses were recorded on a Bruker (Billerica, MA, USA) Fourier 300. ¹H NMR spectra of samples were determined in CDCl₃ at 300 MHz and chemical shifts were reported in parts per million (CDCl₃, CHCl₃ residual signal at δ = 7.26 ppm). ¹³C NMR spectra of samples were recorded at 75 MHz (CDCl₃ signal at δ = 77.16 ppm). High-resolution mass spectroscopy (HRMS) analyses were carried out by the PLANET platform at URCA using a Micromass GC-TOF. Thermogravimetric analyses (TGA) were executed on a Q500 (TA Instruments (Milford, MA, USA)). About 10 mg of each sample was heated from 30 to 500 °C at a rate of 10 °C.min⁻¹ under constant nitrogen flow (60 mL.min⁻¹).

Synthesis of Benzylated Ethyl Ferulate

Ethyl ferulate²³ (25 g, 0.1 mol, 1 eq), benzyl bromide (15 mL, 0.12 mol, 1.2 eq), and K₂CO₃ (27 g, 0.2 mol, 2 eq) were dissolved in N,N-dimethylformamide (DMF) (0.5 M) and heated to 85 °C. The reaction was monitored by TLC and let run until complete conversion of the starting material (3h). After cooling to room temperature (r.t.), the mixture was concentrated and filtered to remove K₂CO₃. The resulting phase was evaporated under reduced pressure and the crude product was purified by flash chromatography on silica gel using cyclohexane and ethyl acetate (90:10) as eluent, providing the desired product as a white powder (32 g, 92%, Figure 1).

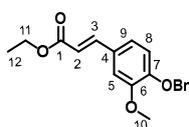


Figure 1 : Benzylated ethyl ferulate

^1H (300 MHz, CDCl_3) δ : 3.90 (3H, s, H_{10}), 5.18 (2H, s, $\text{H}_{\text{CH}_2\text{OBn}}$), 6.30 (2H, d, $J = 15.9$ Hz, H_2), 6.83 to 6.87 (3H, m, H_5 , 8 and 9), 7.30 to 7.35 (5H, m, H_{ArOBn}), 7.62 (2H, d, $J = 15.9$ Hz, H_3), ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ : 14.4 (C_{12}), 56.0 (C_{10}), 60.4 (C_{11}), 70.8 ($\text{C}_{\text{CH}_2\text{OBn}}$), 110.2 (C_9), 113.3 (C_8), 115.0 (C_2), 122.8 (C_5), 128.1 (C_4), 127.3 to 136.6 (C_{ArOBn}), 145.8 (C_7), 149.8 (C_6), 150.5 (C_3), 167.4 (C_1). M.p.: 70.4 °C,

Synthesis of Benzylated Ethyl Ferulate into Glycerol Dibenzyl Ferulate (GDFoBn)

Selective lipase-catalyzed transesterification was performed in presence of glycerol (5 g, 54.3 mmol, 1 eq), benzylated ethyl ferulate (42 g, 135.7 mmol, 2.5 eq) and CAL-B (10% *w/w* relative to the total weight of batch). The reaction mixture was heated to 75 °C, kept under reduced pressure and magnetically stirred for three days. It was then dissolved in acetone and filtered to remove CAL-B beads. The solvent was evaporated under vacuum and the crude product was purified by flash chromatography on silica gel eluted with cyclohexane/ethyl acetate to provide GDFoBn as a highly viscous oil (32 g, 93%, Figure 2).

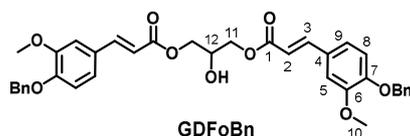
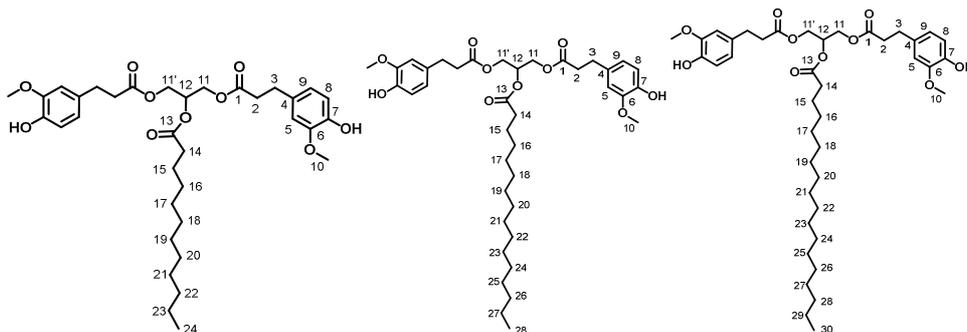


Figure 2 : Glycerol dibenzyl ferulate

^1H (300 MHz, CDCl_3) δ : 3.89 (6H, s, H_{10}), 4.22 to 4.39 (4H, m, H_{11}), 4.28 (1H, s, H_{OH}), 5.17 (4H, s, $\text{H}_{\text{CH}_2\text{OBn}}$), 6.30 (2H, d, $J = 15.9$ Hz, H_2), 6.83 to 7.05 (6H, m, H_5 , 8 and 9), 7.25 to 7.40 (10H, m, H_{ArOBn}), 7.61 (2H, d, $J = 15.9$ Hz, H_3), ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) δ : 56.0 (C_{10}), 65.4 (C_{11}), 68.6 (C_{12}), 70.8 ($\text{C}_{\text{CH}_2\text{OBn}}$), 110.2 (C_9), 113.3 (C_8), 115.0 (C_2), 122.8 (C_5), 128.14 (C_4), 127.3 to 136.6 (C_{ArOBn}), 145.8 (C_7), 149.8 (C_6), 150.5 (C_3), 167.4 (C_1).

Lipophilization: Synthesis of GDF_x

GDFoBn (20 g, 32.1 mmol, 1 eq) and fatty acid (lauric, palmitic or stearic, 1 eq) were dissolved in dichloromethane (DCM) (0.25 M) with a catalytic amount of DMAP, (1.1 g, 9.6 mmol, 0.3 eq). Subsequently, DIC (5.45 mL, 35.2 mmol, 1.1 eq) was added to the mixture and the reaction was magnetically stirred at r.t. overnight. The precipitate urea was removed via filtration and the filtrate concentrated under vacuum. The crude product was dissolved in THF and stirred under N_2 flow at room temperature. After 10 min, palladium on activated charcoal (Pd/C, 10% *w/w*) was added and the solution was stirred under N_2 for another 10 min, before being submitted to H_2 flow to simultaneously reduce the C=C double bond and the benzyl protecting group (Bn). The solution was finally filtered using Celite[®] pads and evaporated under reduced pressure. Target bisphenol was purified by flash chromatography on silica gel eluted with cyclohexane/ethyl acetate. Structures were named GDF_x for Glycerol Diferulate, where the incrementation “x” indicates the alkyl chain length.



Figures 3, 4 and 5 GDF₁₀, GDF₁₄, GDF₁₆

GDF₁₀ (84%, Figure 3). ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ: 0.87 (3H, t_{app}, J = 6.8 Hz, H₂₄), 1.24 (16H, m, H₁₆ to 23), 1.61 (2H, m, H₁₅), 2.28 (2H, t, J = 7.5 Hz, H₁₄), 2.60 (4H, t, J = 7.6 Hz, H₃), 2.86 (4H, t, J = 7.6 Hz, H₂), 3.79 (6H, s, H₁₀), 4.18 (4H, dd, J = 4.2, 11.7 Hz, H₁₁, 11'), 5.22 (1H, m, H₁₂), 5.53 (2H, s, H_{OH}), 6.65 (2H, s, H₅), 6.68 (2H, s, H₉), 6.81 (2H, d, J = 7.8 Hz, H₈), ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ: 14.2 (C₂₄), 24.9 (C₁₅), 29.1 - 29.7 (C₁₆ to 23), 30.6 (C₃), 34.2 (C₁₄), 36.1 (C₂), 55.9 (C₁₀), 62.3 (C₁₁), 68.8 (C₁₂), 110.9 (C₉), 114.5 (C₈), 120.9 (C₅), 132.2 (C₄), 144.2 (C₇), 146.5 (C₆), 172.5 (C₁), 173.0 (C₁₃), FT-IR (neat), ν_{max}: 3456 (ArOH), 2922 and 2851 (aliphatic chain), 1733 (C=O), Td_{5%-Loss}: 302 °C, HRMS (TOF MS, ES+): m/z calcd for C₃₅H₅₀O₁₀Na: 653.3295; found 653.3302.

GDF₁₄ (81%, Figure 4). ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ: 0.87 (3H, t_{app}, J = 6.3 Hz, H₂₈), 1.23 (24H, m, H₁₆ to 27), 1.59 (2H, m, H₁₅), 2.28 (2H, t, J = 7.5 Hz, H₁₄), 2.61 (4H, t, J = 5.1 Hz, H₃), 2.88 (4H, t, J = 7.5 Hz, H₂), 3.78 (6H, s, H₁₀), 4.17 (4H, dd, J = 4.5, 12.0 Hz, H₁₁, 11'), 5.23 (1H, m, H₁₂), 5.51 (2H, s, H_{OH}), 6.65 (2H, s, H₅), 6.68 (2H, s, H₉), 6.81 (2H, d, J = 7.8 Hz, H₈), ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ: 14.2 (C₂₈), 24.9 (C₁₅), 29.1 - 29.7 (C₁₆ to 27), 30.6 (C₃), 34.2 (C₁₄), 36.0 (C₂), 55.9 (C₁₀), 62.3 (C₁₁), 68.8 (C₁₂), 110.9 (C₉), 114.5 (C₈), 120.9 (C₅), 132.2 (C₄), 144.2 (C₇), 146.5 (C₆), 172.5 (C₁), 173.0 (C₁₃), FT-IR (neat), ν_{max}: 3460 (ArOH), 2921 and 2850 (aliphatic chain), 1734 (C=O), Td_{5%-Loss}: 311 °C, HRMS (TOF MS, ES+): m/z calcd for C₃₉H₅₈O₁₀Na: 709.3937; found 709.3928.

GDF₁₆ (87%, Figure 5). ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ: 0.87 (3H, t_{app}, J = 6.3 Hz, H₃₀), 1.24 (28H, m, H₁₆ to 30), 1.58 (2H, m, H₁₅), 2.27 (2H, t, J = 7.5 Hz, H₁₄), 2.60 (4H, t, J = 8.1 Hz, H₃), 2.85 (4H, t, J = 7.5 Hz, H₂), 3.86 (6H, s, H₁₀), 4.17 (4H, dd, J = 4.5, 12.0 Hz, H₁₁, 11'), 5.23 (1H, m, H₁₂), 5.48 (2H, s, H_{OH}), 6.65 (2H, s, H₅), 6.68 (2H, s, H₉), 6.81 (2H, d, J = 7.5 Hz, H₈), ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ: 14.2 (C₃₀), 24.9 (C₁₅), 27.1 - 29.7 (C₁₆ to 29), 30.6 (C₃), 34.2 (C₁₄), 36.0 (C₂), 55.9 (C₁₀), 62.3 (C₁₁), 68.8 (C₁₂), 110.9 (C₉), 114.5 (C₈), 120.9 (C₅), 132.2 (C₄), 144.2 (C₇), 146.5 (C₆), 172.5 (C₁), 173.0 (C₁₃), FT-IR (neat), ν_{max}: 3454 (ArOH), 2921 and 2850 (aliphatic chain), 1735 (C=O), Td_{5%-Loss}: 308 °C, HRMS (TOF MS, ES+): m/z calcd for C₄₁H₆₂O₁₀Na: 737.4252; found 737.4241.

Calculation of Solubility Parameters

The theoretical solubility and incorporation of additives into polymers were estimated by using the van Krevelen and Hoftyzer atomic group contribution method.¹¹⁸ The Hansen solubility parameters of compounds were calculated using following equation and the database supplied in electronic supplementary information (ESI).

$$\delta_d = \Sigma F_{di} / \Sigma V_i; \text{ Dispersion component } (J^{1/2}/\text{cm}^{-3/2}) \quad (1)$$

$$\delta_p = \Sigma F_{pi}^2 / \Sigma V_i; \text{ Polar component } (J^{1/2}/\text{cm}^{-3/2}) \quad (2)$$

$$\delta_h = \Sigma E_{hi} / \Sigma V_i; \text{ Hydrogen-bonding component; } (J^{1/2}/\text{cm}^{-3/2}) \quad (3)$$

with

F_{di} : Dispersion contribution of the molar attraction constant $[(J^{1/2} \text{ cm}^{-3/2})/\text{mol}^{-1}]$

F_{pi} : Polar contribution of the molar attraction constant $[(J^{1/2} \text{ cm}^{-3/2})/\text{mol}^{-1}]$

E_{hi} : Hydrogen-bonding energy contribution of the molar attraction constant (J/mol)

V : Molar volume contribution of the chemical group involved (cm^3/mol).

The Hildebrand solubility parameters (HiSP) were then calculated in $J^{1/2}/\text{cm}^{-3/2}$ with the simplified following equation:

$$\text{HiSP} = \sqrt{(\delta_d^2 + \delta_p^2 + \delta_h^2)} \quad (4)$$

Analysis of the Radical Scavenging Power of Antioxidants

The radical scavenging power was measured with a method derived from Berset et al.¹¹⁹ A total amount of 190 μL homogenate DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) ethanol solution (200 μM) was added to a 96-well plate containing 10 μL of potential antiradical molecule ethanol solutions at different concentrations, ranging from 300 μM to 9.3 μM . The experiments were performed in an invariable excess of the DPPH radical (200 μM , 40 nmol). The phenolic concentrations were selected to get linear dose-response intervals. The reaction was followed by a microplate Multiskan FC 1 scan every 5 min for 7.5 h at 515 nm. The use of different amounts of the potential antioxidant gave rise to the EC_{50} value, which is defined as the concentration needed to reduce half the initial amount of DPPH. Each analysis was performed four times. The total stoichiometries (n) is the number of DPPH moles reduced by 1 mol of antioxidant ($n = \text{DPPH}_{\text{tot}} / \text{EC}_{50} \times 2$).

III Results and Discussions

III.1 Design of Lipophilic Antioxidants: Predictive Approaches

The design of the new bisphenolic antioxidants was based on our earlier studies on the Structure–Activity Relationships (SAR) of ferulic acid-based diphenolic antioxidants.⁷ Ferulic acid is a well-known natural antioxidant because of its hydrogen-donating ability.^{103,112} It was shown that removing the α,β -unsaturation was beneficial for the radical-scavenger ability of bisphenol structures.¹⁰⁵ Therefore, α,β -saturated ferulic acid moieties were selected to confer optimal radical scavenging ability. A previously published SAR study¹⁰⁵ showed that the nature of the linker between the antiradical moieties slightly impacts the antioxidant activity. In this specific study, the linker had to be a triol able to carry the two phenolic moieties as well as an alkyl chain allowing the fine tuning of the lipophilic character of the molecule. Glycerol that carries two primary alcohols and one secondary alcohol was selected. Glycerol is a byproduct during the production of biodiesel, therefore available in high amounts, the use of which helps reduce the environmental impact of this industry.¹²⁰ The lipophilic part was based on recent advances, which show that the grafting of a medium chain-length fatty acid can be used to design potent custom-made lipophilic antioxidants.^{114,117} Herein, three linear fatty acids were tested. The theoretical miscibility of additives used in the formulation with PP was calculated with the help of the Hildebrand solubility parameters (HiSP, equation 4). The lower the difference of HiSP between two compounds, the higher their mutual solubility. In the literature HiSP values in the range between 16.8 and 19.0 $\text{J}^{1/2} \text{cm}^{-3/2}$ are reported for PP. The bisphenolics previously developed in our laboratory (i.e., BDF, PDF, and IDF) exhibited HiSP values greater than 25.0 $\text{J}^{1/2}/\text{cm}^{-3/2}$ (Figure 6, Table 1). Among them, IDF has the highest polarity contribution (δ_p 7.2 vs 3.5–3.7 $\text{J}^{1/2}/\text{cm}^{-3/2}$) linked to the polarity of the isosorbide linker. In comparison, benchmark antioxidant Irganox® 1010 exhibits a low HiSP value of 21.4 $\text{J}^{1/2}/\text{cm}^{-3/2}$. The commercial lipophilic antioxidant Irganox® 1076 exhibits a HiSP value much more comparable to that of PP, thanks to a lower contribution of the aliphatic chain to polarity (δ_p) and the other hydrogen bonding (δ_h) factors.¹⁷ The increase of the polar contribution of the target antioxidants was calculated for esters with lauric (C_{12}), palmitic (C_{16}), and stearic (C_{18}) acid. This group of lipophilic antioxidants was named GDF_x , for Glycerol Diferulate, where the incrementation “x” indicates the alkyl chain length. The HiSP values of the GDF_x family were lowered compared to the initial antioxidants, therefore better solubility in PP might be expected (Table 1). The HiSP values showed the importance of alkyl chain length. Indeed, data show that an increase of the chain length by six carbon atoms (GDF_{10} vs. GDF_{16}) leads to a HiSP value drop of 1.00 $\text{J}^{1/2}/\text{cm}^{-3/2}$ (Table 1).

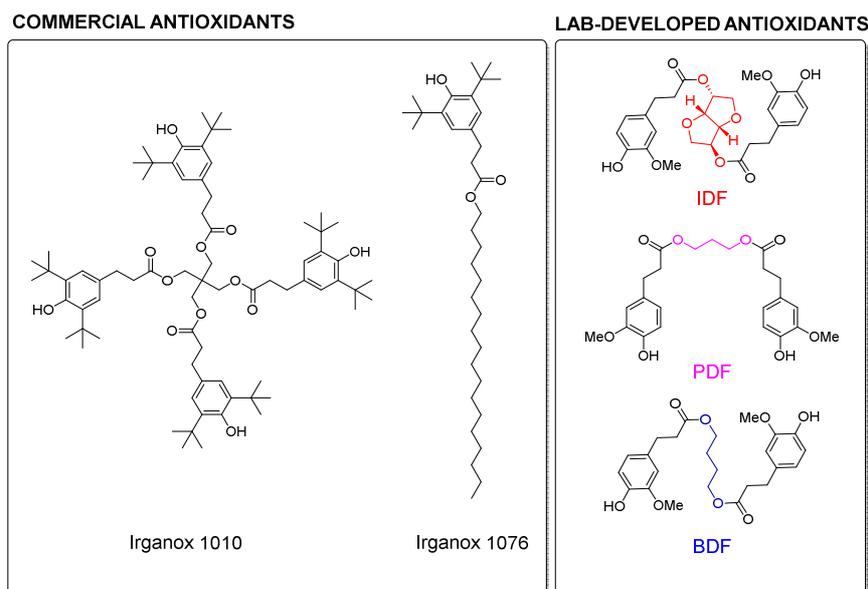


Figure 6 Developed structures of phenolic additives.

Table 1 Hildebrand solubility parameters (HiSP) of phenolic antioxidants.

Compound	δ_d ($J^{1/2} \text{ cm}^{-3/2}$)	δ_p ($J^{1/2} \text{ cm}^{-3/2}$)	δ_h ($J^{1/2} \text{ cm}^{-3/2}$)	HiSP ($J^{1/2} \text{ cm}^{-3/2}$)
BDF	21.3	3.5	13.6	25.5
PDF	21.5	3.7	13.9	25.9
IDF	23.3	7.2	14.9	28.5
GDF ₁₀	19.8	2.5	11.7	23.2
GDF ₁₄	19.5	2.2	10.9	22.5
GDF ₁₆	19.3	2.1	10.7	22.2
Irganox® 1010	18.9	1.3	10.0	21.4
Irganox® 1076	17.4	1.3	7.0	18.8

III.2 Synthesis of the Targets (GDF_x)

As we committed ourselves to the use of sustainable processes for the production of the targeted bisphenols, the use of the previously reported lipase-catalyzed synthesis of IDF, PDF, and BDF was envisaged.¹⁰⁴ Indeed, the use of immobilized lipase CAL-B as a biocatalyst is a great tool for the development of sustainable processes. Not only does CAL-B not require a solvent, it is inactive toward phenolic hydroxyl groups, but can also be reused for further reaction cycles. In addition, CAL-B has been proven to promote the easier (trans)esterification on esters rather than acids moieties. Hence, α,β -saturated ethyl ferulate (aka ethyl dihydroferulate) and fatty acid ethyl ester (FAEE) were selected as starting materials rather than the corresponding acids. Several strategies were investigated to determine the best synthetic pathway to GDF_x. The different pathways (Figure 7) are the :

- (I) Stoichiometric one pot-one step enzymatic strategy,
- (II) One pot-two step strategy, and
- (III) Chemo-enzymatic strategy.

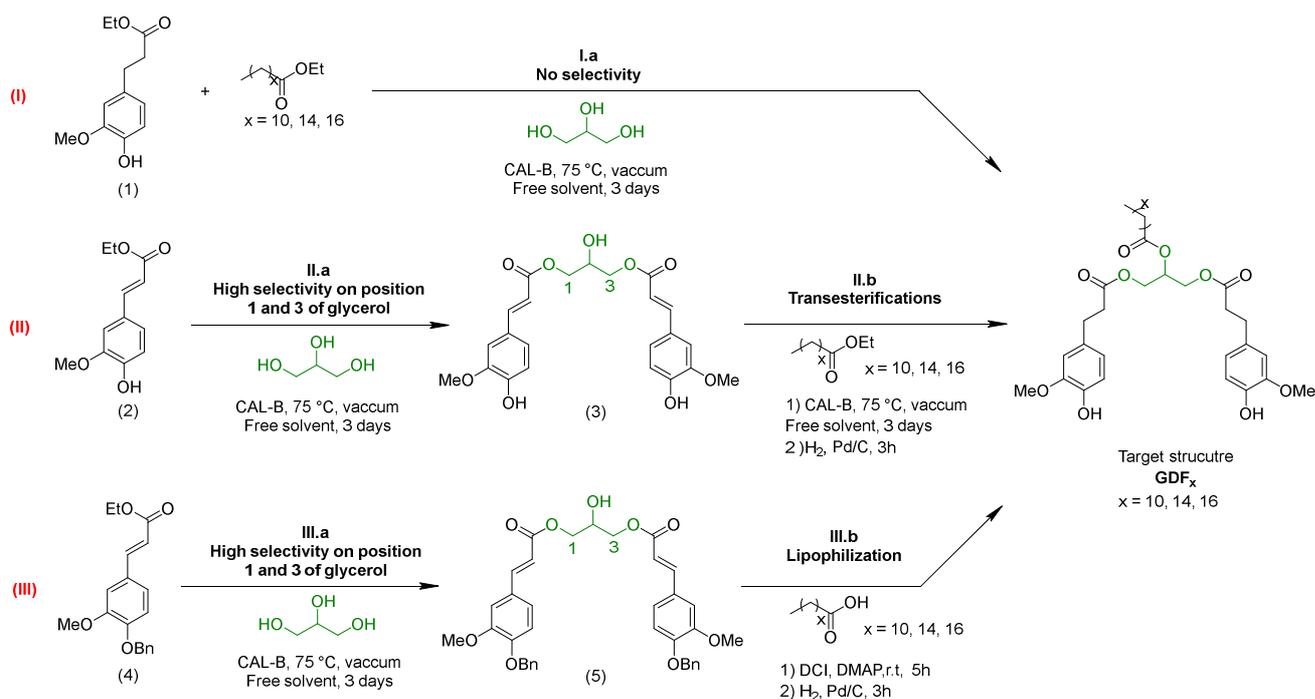


Figure 7 Stoichiometric one pot-one step enzymatic strategy (I), one pot-two step strategy (II), chemo-enzymatic strategy (III), and corresponding yields (I.a: 34%, II.a: 91%, II.b: 40%, III.a: 93%, III.b GDF10: 84%, GDF14: 81%, GDF16: 87%).

(I) Stoichiometric One Pot-One Step Enzymatic Strategy (Pathway I, Figure 7):

The first strategy (I) involved a one pot-one step lipase-mediated transesterification of glycerol with a mixture of ethyl dihydroferulate (1) (2 eq) and FAEE (1 eq) (I.a - Figure 7). It is worth mentioning that ethyl dihydroferulate can be easily obtained from ethyl ferulate through a simple palladium-catalyzed hydrogenation in yield greater than 98%.¹⁰⁴ Under such stoichiometric conditions, *Candida antarctica* lipase B was not regioselective toward glycerol primary and secondary alcohols. Indeed, despite the total conversion of ethyl dihydroferulate, the enzyme functionalized primary and secondary alcohols randomly with ethyl dihydroferulate or FAEE, leading to a complex mixture of the target structure and corresponding regioisomers. After purification, the targeted GDF_x were isolated in 34% yield.

(II) One Pot-Two Step Strategy (Pathway II, Figure 7):

The transesterification was then performed on α,β -unsaturated ethyl ferulate (2). In that case, *Candida antarctica* lipase B proved unable to esterify the secondary alcohol of glycerol, giving access to the symmetric bisphenol (3) in high yield after purification (II.a, 91%, Figure 7). The α,β -unsaturation of ethyl ferulate (2) conferred probably more rigidity to the molecule and decreased the accessibility to the active site of the lipase. Furthermore, it also decreased significantly the electronic density on the C from the carbonyl, thus limiting its reactivity. With the aim to access GDF_x, a second step involving a lipase-catalyzed transesterification followed by a palladium-catalyzed hydrogenation

was then performed on intermediate bisphenol (3) (II.b, Figure 7). This second biocatalytic step induced however transesterification issues due to CAL-B esterase activity, resulting in a complex mixture of regioisomers and therefore in the decrease in yield down to 40% after purification.

(III) Chemo-Enzymatic Strategy (Pathway III, Figure 7):

A protecting group-based chemo-enzymatic strategy was finally developed to produce lipophilic antioxidants in high yields. The first step involved the lipase-mediated transesterification of benzylated ethyl ferulate (4) with the two primary alcohols of glycerol leading to an intermediate bisphenol (5) isolated in 93% yield (III.a, Figure 7). Then, fatty acids were grafted onto the available secondary alcohol through a conventional Steglich esterification, immediately followed by a palladium-catalyzed hydrogenation to simultaneously reduce the α,β -unsaturation and cleave the benzyl protecting group (III.b, Figure 7). Using this third strategy, targeted bisphenols were obtained as single regioisomers in high yields (GDF₁₀: 84%, GDF₁₄: 81%, GDF₁₆: 87%). It is worth mentioning that this synthesis was then successfully implemented on a large scale (≈ 20 g).

The thermal properties of the new additives described in Table 2 were investigated by thermogravimetric analysis (TGA).

Table: 2 Thermostability (Td5%) of GDFx.

Compound	Thermostability (T _d 5%, °C)
GDF ₁₀	302
GDF ₁₄	311
GDF ₁₆	308
Irganox®1076	236
Irganox®1010	347

Thermogravimetric analyses (TGA) of the bisphenols revealed thermostability (T_d5%) in the range of 302 to 311 °C. Furthermore, the alkyl chain length does not significantly impact the degradation temperature. Indeed, replacing lauric (C₁₂) with palmitic (C₁₆) or stearic (C₁₈) moieties shift their thermostability by less than 10 °C.

III.3 Analysis of the Antiradical Activity of Lipophilic Bisphenols

The DPPH method is an easy and rapid analytical tool to determine the free radical scavenging activity of phenolic compounds and their abilities to quench radicals.¹¹⁹ The total H atom donation capacities can be evaluated with the EC₅₀ value, defined as the quantity of antioxidant (nmol) needed to protonate/quench 50% of the initial population of DPPH. The lower the EC₅₀, the higher the antioxidant activity of a compound is. Because the EC₅₀ is intrinsically linked to the structure of the antioxidant, in particular to the number of free phenols, a compound can be also characterized by its antioxidant stoichiometry (n), i.e., the number of DPPH radicals reduced by one molecule of antioxidant¹²¹ :

$$n = \text{DPPH}_{\text{tot}} / \text{EC}_{50} \times 2 \quad (5)$$

where DPPH_{tot} is the initial amount of DPPH in nmol.

The principal kinetic parameters of the DPPH reaction are the time needed to reach the steady state at the concentration EC₅₀, i.e., T_{EC50}, and the rate of reaction towards free radicals.¹²² By combining H atom-donation abilities and kinetic parameters, the Antioxidant Efficiency (AE)^{122,123} can be defined in order to characterize the behavior of a substance as antioxidant after:

$$\text{AE} = (1 / \text{EC}_{50}) \times |m(\text{EC}_{50})| \quad (6)$$

with m(EC₅₀) the slope in the first minutes of the absorbance-versus-time plots at EC₅₀ of each compound.

The reaction kinetics of all compounds with DPPH are shown in ESI, and an example of EC₅₀ determination can be seen in Figure 8. The reaction proceeds in two stages, with a fast decay in absorbance during the first minutes, followed by a slower one until equilibrium is reached. EC₅₀ values and total stoichiometries (n) obtained with the newly synthesized and commercial phenolic additives classified by chemical structure are shown in Table 3.

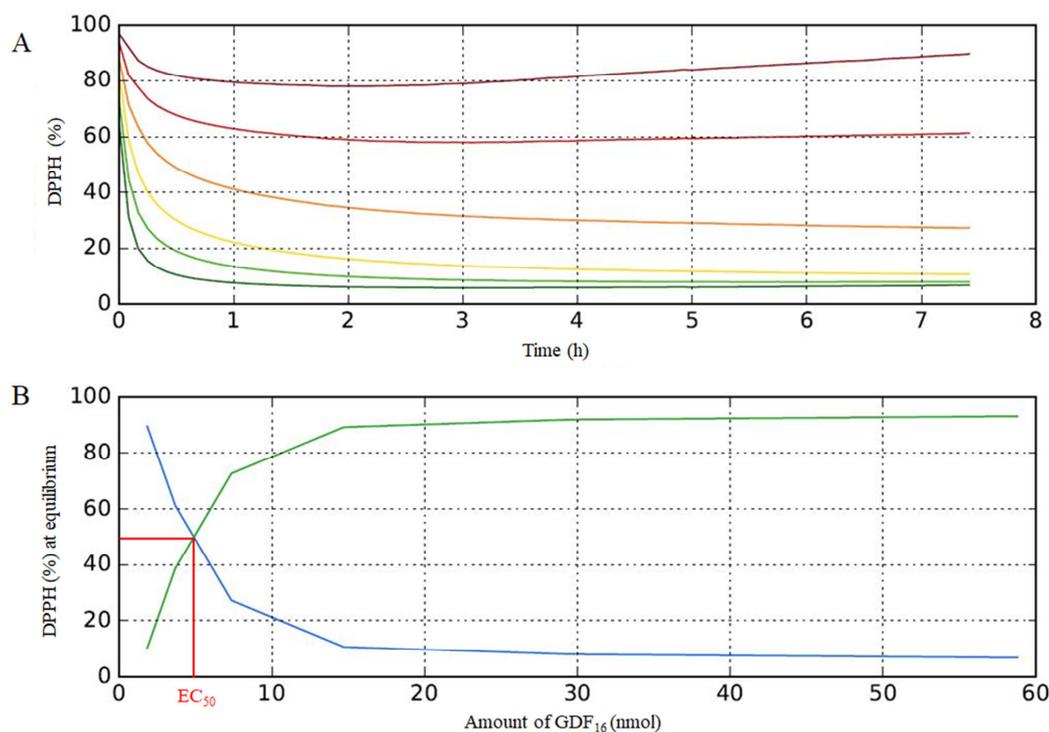


Figure 8 : A) Reaction kinetics of GDF₁₆ solution at given concentrations: 300 μ M (dark green), 150 μ M (light green), 75 μ M (yellow), 37.5 μ M (orange), 18.8 μ M (red), and 9.4 μ M (brown), (B) EC₅₀ determination for GDF₁₆. Blue line: 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl

As shown in Table 3, the EC₅₀ values for GDF_x are homogenous around 5 nmol (mean value: 4.95 nmol). It is noteworthy to mention that no correlation between the alkyl chains size and the antiradical activity was observed. Irganox® 1010 is the most potent scavenging compound, whereas Irganox® 1076 is the least one; GDF_x have intermediate EC₅₀ values. The number of phenols available for DPPH quenching is an important feature for the antioxidant activity. Irganox® 1010 and 1076 contains four and one free phenol groups, respectively, while the GDF_x family has only two. The stoichiometries value *n* takes into account this factor. As expected, with its four phenols, Irganox® 1010 exhibited an antiradical activity twice as high than that found for the GDF_x family that only bears two phenols. Similarly, the monophenolic compound Irganox® 1076 displayed an activity twice as low than the bisphenolic compound GDF_x.

Table: 3 Radical scavenging parameters of phenolic antioxidants.

Compound	Free phenols	EC ₅₀ (nmol)	Stoichiometries (n)	ln(EC ₅₀)	AE
GDF ₁₀	2	4.81 ± 0.17	4.17 ± 0.15	2.19	0.45
GDF ₁₄	2	5.38 ± 0.12	3.72 ± 0.09	2.30	0.42
GDF ₁₆	2	4.66 ± 0.15	4.30 ± 0.14	2.16	0.46
Irganox® 1010	4	2.52 ± 0.16	7.98 ± 0.47	0.76	0.30
Irganox® 1076	1	11.48 ± 0.17	1.74 ± 0.03	0.68	0.06

The stoichiometry value n does not coincide with the number of hydroxyl groups available. Indeed, the direct abstraction of the phenol H-atom and the electron transfer process from ArOH to DPPH radical is not the only mechanism involved in the reaction between DPPH and phenols. Various studies^{124,125} have already proposed potential phenol regeneration pathways leading to reaction products such as dimers or quinone methides, able to further react with DPPH radicals and thus leading to n values higher than 2 (Figure 9).

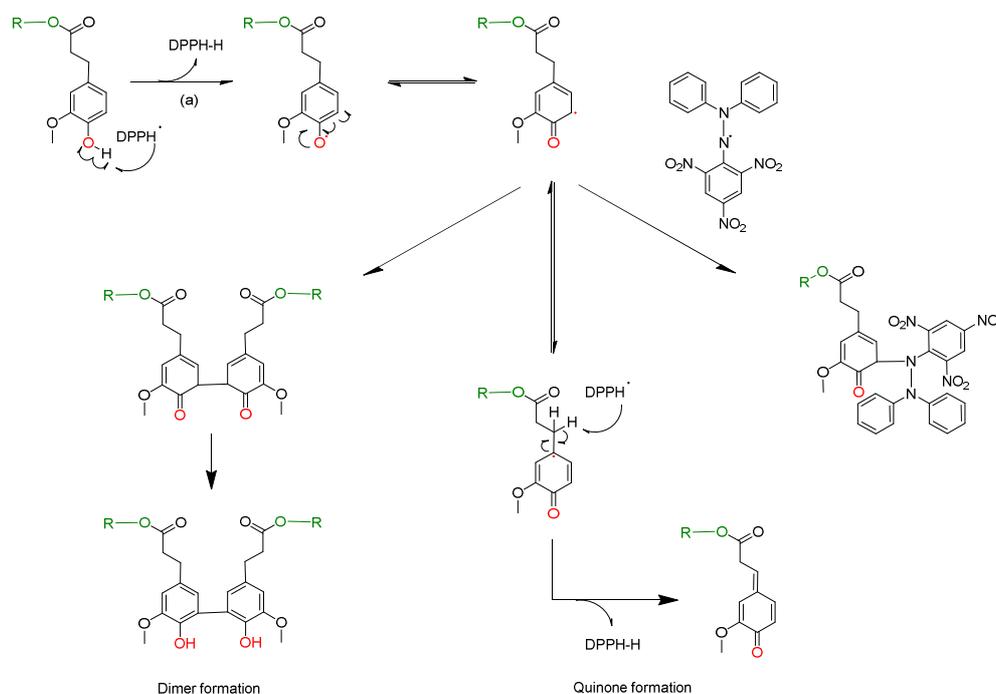


Figure 9: Chemical behavior of phenolic antioxidants

Finally, in order to determine the antioxidant efficiencies (AE), the absorbance-vs-time plots at the EC_{50} concentration of each phenolic compound were established. When concentration of DPPH was in large excess, the slope in the first minutes of these plots ($m_{EC_{50}} = \Delta y/\Delta x$ 0→10 min) could be assimilated to the rate constants of fast reaction of proton abstraction (a) in Figure 9.¹²² Consequently, antioxidant efficiency values (AE) calculated using equation (6) (Table 3 and ESI), take into consideration both H atom-donation capacity and kinetic aspects of the phenolic compounds tested. Here, the higher the AE, the higher the antioxidant activity of a compound is.

Based on these results, the antioxidant Irganox® 1076 was the least efficient of all tested phenolic compounds. It is interesting to note that a compound such as Irganox® 1010, with an EC_{50} value of 2.50, was found to be the best antioxidant of all phenolic compounds, but instead showed a moderate antioxidant efficiency (AE = 0.30), due to its relative slow rate of reaction (Table 3). Finally, the newly created GDF_x family appeared to be competitive showing the highest AE values, ranging from 0.42 to 0.46, due to the combination of high H atom-donation capacities and fast kinetics.

IV Conclusion

A novel class of renewable bisphenol (GDF_x) was successfully designed from ferulic acid and vegetal oil (glycerol and fatty acids) and proved to be potent antioxidant additives for polyolefins. By playing with the chemical structure of the starting materials, their polarities can be easily tuned so to display theoretical solubilities into polypropylene similar to that of Irganox 1010[®]. The efficient synthesis of these novel bisphenols has been achieved through a chemo-enzymatic process involving a highly regioselective lipase-mediated transesterification, allowing the preparation of well structurally defined targets in very good yields (81–87%). The H atom-donation capacities and kinetic aspects of these novel bisphenols were evaluated using the DPPH free radical technique and benchmarked against commercially available antioxidant compounds. All of the results demonstrated the high radical scavenging capacity of these renewable bisphenols and their potential as promising renewable alternatives. The study of their antioxidant capacity in polyolefins matrices will be reported in due course.

Author Contributions: Conceptualization, F.A.; Methodology, L.H., F.A.; Validation, S.D. and F.A.; Formal Analysis, L.H.; Investigation, L.H. and F.A.; Resources, F.A.; Data Curation, L.H.; Writing-Original Draft Preparation, L.H.; Writing-Review & Editing, S.D. and F.A.; Supervision, S.D. and F.A.; Project Administration, F.A.; Funding Acquisition, F.A..

Funding: This research was funded by Grand Reims, Conseil Général de la Marne and Région Grand Est.

Acknowledgments : The authors are grateful to Grand Reims, the Conseil Général de la Marne and Région Grand Est for their financial support.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest

Chapitre III :

De nouveaux antioxydants biosourcés pour la stabilisation de polymères apolaires

Le chapitre précédent a fait état de la conception innovante d'une famille de molécules à partir d'acide férulique et d'acide gras : les GDF_x . Ces composés revendiquent un « design » à même de moduler les fortes polarités induites par les esters, dans le but d'offrir une bonne solubilité avec le polypropylène. En combinant les fortes activités antiradicalaires en solution et les hautes stabilités thermiques mesurées, ces nouvelles structures possèdent tous les prérequis nécessaires pour pouvoir être utilisées comme antioxydants. Par conséquent, ce chapitre est dédié à l'étude des performances affichées par les structures GDF_x en tant qu'additifs antioxydants (AO-I) lors de la mise en œuvre dans une matrice polypropylène. A l'instar du chapitre précédent, les performances enregistrées par la famille d'additifs GDF_x seront comparées par rapport à celles des deux AO-I pour polyoléfine, leaders du marché, l'Irganox1010® et l'Irganox1076® ainsi qu'à celles de la famille d'additifs précédemment développée au laboratoire (BDF, PDF et IDF).¹⁰⁴

Table des matières.

I	Introduction	
I.1	Le pouvoir antioxydant d'un additif polymère.....	92
I.2	La matrice.....	92
I.2.1	Le polypropylène :.....	92
I.2.2	Cristallinité et distribution.....	93
I.3	Objectifs des travaux de recherche.....	94
I.3.1	Optimisation de la dispersion des additifs dans la matrice.....	94
I.3.2	Taux d'incorporation dans le polypropylène.....	95
I.3.3	Analyse des performances antioxydantes.....	95
II	Expérimental	
II.1	Matériel	96
II.2	Méthodes	96
	Synthèse des additifs GDFx	96
	Procédure de préparation des films polypropylène additivés.....	96
	Quantification des concentrations d'antioxydant des films PP	96
	Analyses thermiques des films PP.....	97
	Analyse du pouvoir antioxydant.....	97
	Analyse de la dispersion des antioxydants par microscopie confocale	97
	Analyse d'image : Facteur N et Facteur R	97
III	Résultats et discussions	
III.1	Optimisation de la dispersion des additifs dans la matrice.....	99
III.1.1	Identification de la problématique.....	99
III.1.2	Définition de l'objectif.....	99
III.1.3	Définition des variables et des bornes du plan d'expérience :	100
III.1.4	Construction du plan	100
III.1.5	Quantification de l'objectif.....	101
III.1.6	Optimisation du procédé d'extrusion	102
III.2	Analyses physiques thermiques et quantitatives directes	104
III.2.1	Propriétés physiques et thermiques des compounds polypropylène.....	104

III.2.2	Taux d'incorporation des GDF _x dans le polypropylène.....	105
III.2.3	GDF _x vs. BDF, PDF et IDF	106
III.3	Analyse du pouvoir antioxydant.....	107
III.3.1	Analyses thermogravimétriques du temps d'oxydation induit.....	107
III.3.2	Dégradation thermique : Choix de la température d'analyse.....	108
III.3.3	Dégradation thermique : Choix de l'atmosphère.....	109
III.3.4	Evaluation de l'efficacité des GDF _x : l'effet de dose	110
III.3.5	Efficacité de Stabilisateurs : GDF _x vs. Irganox [®]	111
IV	Conclusion.....	

I Introduction

I.1 Le pouvoir antioxydant d'un additif polymère

La mesure du pouvoir antiradicalaire d'un composé exprime sa capacité à piéger des radicaux. Bien que cette activité soit à la base des mécanismes de stabilisation, la simple mesure du pouvoir antiradicalaire est en aucun cas suffisante pour pouvoir revendiquer une efficacité antioxydante. Dans ce sens, le pouvoir ou l'efficacité d'un additif antioxydant pour polymère est uniquement décrit comme sa capacité à retarder le phénomène de vieillissement oxydatif subi par la matrice polymère.

Les méthodologies pour mesurer les pouvoirs antioxydants sont donc spécifiques à la matrice polymère. Elles reposent sur le suivi de dégradation de cette dernière lors de tests simulant ou accélérant la réalité.⁴¹ Il est possible de suivre la dégradation d'un polymère par la mesure de l'apparition des sous-produits d'oxydation du polymère par spectroscopie (IR)¹²⁶, de la variation des masses molaires en chromatographie d'exclusion stérique (GPC)¹²⁷, de la variation des taux de cristallinité en calorimétrie dynamique différentielle (DSC)¹²⁸, de la perte de masse en analyse thermogravimétrique (TGA)¹²⁹, ou encore par la mesure de l'évolution du comportement viscoélastique en analyse dynamique (DMA). La principale difficulté commune à ces méthodes consiste à trouver les conditions de vieillissement simulées et accélérées qui soient représentatives d'un vieillissement naturel.

I.2 La matrice

I.2.1 Le polypropylène

Le polypropylène est l'une des quatre matières plastiques les plus produites dans le monde. Ce thermoplastique de commodité est utilisé dans de nombreux secteurs, en particulier dans l'emballage et l'industrie automobile.¹³⁰ Il est issu de l'enchaînement d'un seul monomère, le propylène. La répartition spatiale des groupements méthyles portés par le carbone asymétrique du monomère propylène définit sa tacticité, il peut être isotactique, syndiotactique ou atactique.¹³¹ Grâce à la modernisation des catalyseurs, la quasi-totalité du polypropylène industriel produit à présent est isotactique (PPi). Cette configuration du polypropylène décrit les groupes méthyles du même côté du plan contenant la chaîne carbonée principale (Figure 1).

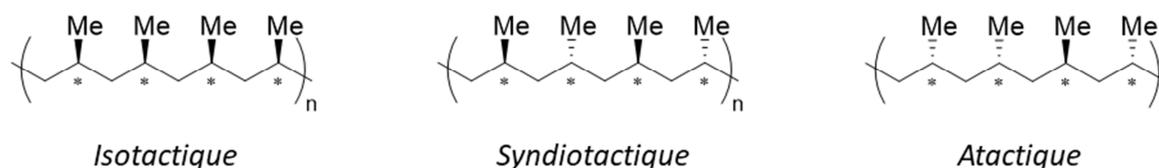


Figure 1 : Tacticité du polypropylène

Les chaînes du polypropylène se développent en formes d'hélice régulière en pas de trois unités, de manière à ce que les groupes méthyles se retrouvent les plus éloignés les uns des autres. Cette régularité de structure induit de la cristallinité au polymère.

I.2.2 Cristallinité et distribution

De nature semi-cristallin, le PP_i est organisé en superstructures appelées sphérolites. Elles consistent en l'alternance de lamelles cristallines orientées radialement par rapport à un germe central et de zones inter-lamellaires amorphes (Figure 2).¹³² La taille et la forme des sphérolites dépendent des conditions de cristallisation du PP depuis l'état fondu et peuvent être influencées par la présence de charges ou d'agents nucléants.¹³³

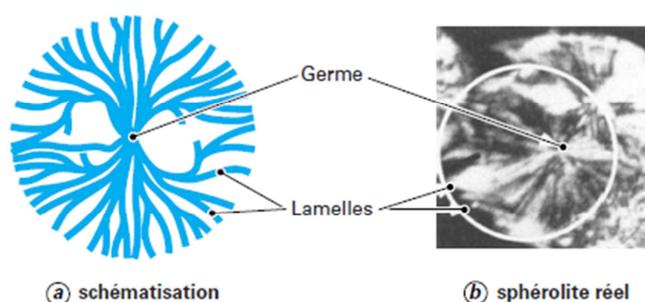


Figure 2 : Sphérolite¹³²

Cette morphologie cristalline du polypropylène, le degré de cristallinité (X_c), la taille et la forme des sphérolites, jouent un rôle dans la distribution spatiale des additifs dans le polymère. Les zones fortement cristallines, n'offrant que très peu de mobilité, sont très difficilement additivées. En outre, Kurzbock et Schlothauer décrivent que les agents de nucléation et les différentes formes de sphérolites qu'ils impliquent ont un impact significatif sur le vieillissement thermique d'un (co)polypropylène.^{134,135} Taniike a récemment démontré que de petites sphérolites conduisaient à une distribution plus uniforme des additifs antioxydants dans le polypropylène (Irganox® 1076 et BHT).¹³⁶ Il démontre aussi que l'efficacité antioxydante est influencée par des paramètres tels que la concentration et la structure chimique des additifs employés, mais également par leur distribution dans la matrice polymère.¹³⁷

I.3 Objectifs des travaux de recherche

Ces travaux sont focalisés autour de trois principaux objectifs (Figure 3) :

- Optimisation de la dispersion des additifs dans la matrice.
- Etude des taux d'incorporation des additifs suite au compoundage.
- Evaluation des performances antioxydantes.

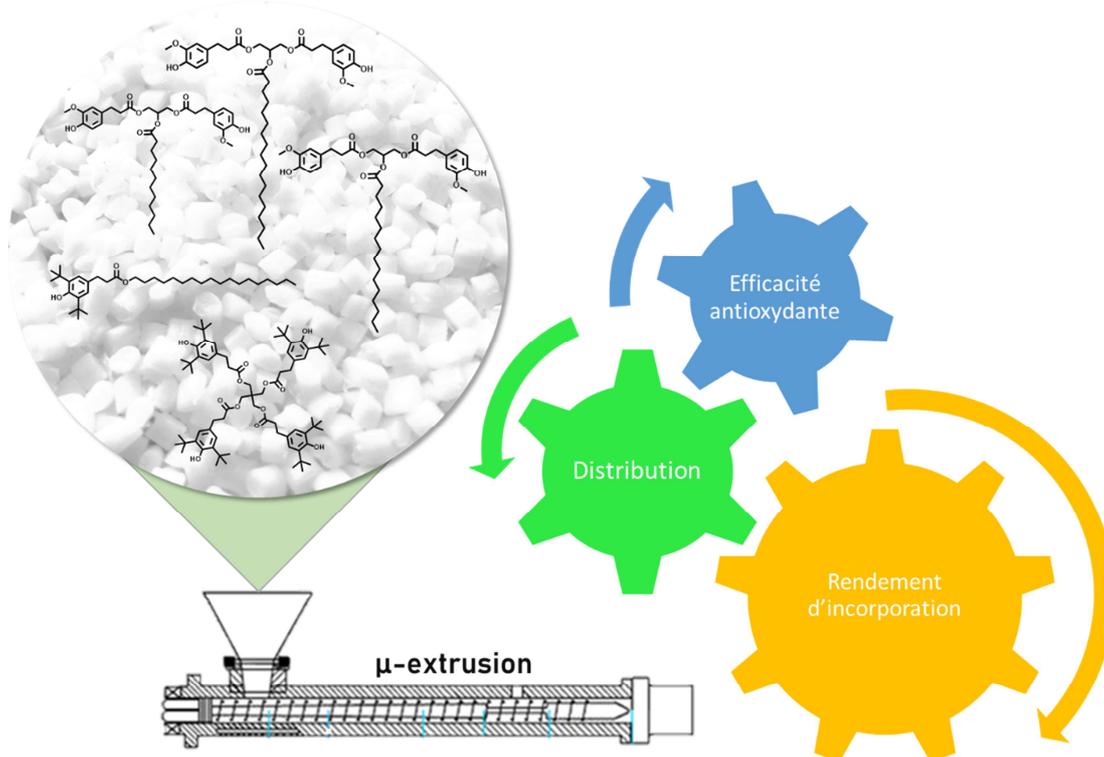


Figure 3 : Objectifs scientifiques

I.3.1 Optimisation de la dispersion des additifs dans la matrice

Dans le cadre des travaux de développement, il a été choisi d'utiliser un équipement de micro-extrusion (Figure 4). Ce dispositif demande seulement une dizaine de grammes de matériel tout en conservant des caractéristiques d'extrusion pertinentes (vitesse de vis, plage de pression, plage de température, etc.). A travers le choix des températures du fourreau, du type de vis, des vitesses de rotation des vis, des temps de séjour, ou encore du nombre de cycles, il est évidemment possible de définir de nombreuses conditions d'extrusions. Ces conditions orientent la qualité de distribution du mélange matrice-additif.



Figure 4 : Thermo Haake MiniLab système bis-vis conique corotative interpénétrée (situé au laboratoire de l'URCA)

A travers l'optimisation du procédé de compoundage, le premier objectif de cette étude est lié à la maîtrise de la dispersion/distribution des additifs dans la matrice. Ce paramètre étant décrit comme influençant les efficacités antioxydantes, il apparaît important de s'en affranchir afin de prévenir toute remise en cause lors des conclusions relatives aux performances des additifs.

I.3.2 Taux d'incorporation dans le polypropylène

Le taux d'incorporation, noté R_i , est défini comme la quantité d'additifs réelle dans la matrice après le compoundage par rapport aux quantités initialement mises en œuvre. Ici, l'objectif est de développer au laboratoire une méthode analytique robuste de mesure des R_i . Sur la base de ces résultats, il sera possible d'apprécier l'efficacité de la stratégie de lipophilisation.

I.3.3 Analyse des performances antioxydantes

Comme évoqué précédemment, il existe plusieurs méthodologies d'analyses des performances antioxydantes. La mesure du pouvoir antioxydant des GDF_x est ici réalisée par suivi de la perte de masse de la matrice en analyse thermogravimétrique (ATG). Le cœur de cette analyse repose sur la mesure du temps pendant lequel la masse de l'échantillon polymère placé en condition de vieillissement simulé et accéléré ne varie pas. Une première investigation consistant à tester plusieurs conditions de vieillissement (température, atmosphère) est réalisée dans le but de proposer une méthodologie adaptée au cadre de cette étude. Puis l'analyse des performances, les effets doses-réponses, les facteurs d'efficacité antioxydante, seront exposés dans le but de corréler activité antiradicalaire et activité antioxydante des additifs.

II Expérimental

II.1 Matériel

Dans le cadre de cette étude, notre matrice est un homo-polypropylène ELTEX P HV001PF non stabilisé gracieusement fourni par la société INEOS.¹³⁸ Tous les réactifs et les Irganox® ont été commandés chez Sigma Aldrich. Les solvants proviennent de Thermo Fisher Scientific.

II.2 Méthodes

Synthèse des additifs GDFx

Les synthèses et caractérisations des bisphénols GDF₁₀, GDF₁₄ et GDF₁₆ ont été réalisées selon les méthodologies exposées dans le chapitre précédent.

Procédure de préparation des films polypropylène additivés

Le compoundage est réalisé par une μ -extrudeuse bivio Thermo Haak minilab (diamètre 5/15 mm et longueur 109.5 mm), fixée en mode co-rotative interpénétrée en circuit ouvert. Six grammes d'un mélange polypropylène- additif sont pesés et grossièrement homogénéisés dans un bécher. Dans le but d'évaluer les effets de la concentration, plusieurs ratios massiques sont entrepris (10 ; 5 ; 2,5, 1,2 et 0,5 % massique). Le jonc d'extrusion est refroidi à température ambiante et broyé dans de l'azote liquide. La poudre est ensuite re-extrudé n fois. Finalement, la poudre obtenue est pressée sous 5 bars à chaud (200 °C) pour former des films d'épaisseur 100 μ m. Le procédé d'extrusion a été optimisé à l'aide d'un plan d'expérience en variant les variables température, vitesse de rotation de vis et nombre de cycles d'extrusion (n).

Quantification des concentrations d'antioxydant des films PP

Pour analyser le taux d'incorporation, R_i , des additifs dans la matrice PP, une méthodologie de quantification basée sur la méthode de dissolution/précipitation du polymère a été développée.^{139,140} Entre 20-30 mg d'échantillon, 400 μ L de toluène et 100 μ L d'une solution de calibration externe (40 mg. mL⁻¹ de BHT dans du toluène) sont introduits dans un vial hermétique. Le vial est ensuite déposé quelques minutes dans un bain de sable thermostaté à 110 °C. Après dissolution complète de l'échantillon, 500 μ L de méthanol froid sont lentement introduits dans le vial afin de précipiter la matrice polypropylène. L'échantillon est finalement centrifugé 5 minutes à 5000 g et 100 μ L de surnageant sont prélevés pour la quantification en UHPLC. Les quantifications sont réalisées sur un système Thermo Scientific Ultimate 3000 équipé d'un passeur automatique, d'un détecteur à diode (DAD - λ = 210 nm), d'une colonne Accucore aQ C₁₈, (100 x 3 mm) de Thermo Scientific thermostatée à 40 °C dans un four. La phase mobile suit un gradient 50/50% eau / acétonitrile vers 100% acétonitrile à 1 mL.min⁻¹ pendant 9 minutes. La quantification des additifs est réalisée par des

droites d'étalonnage externes ($R^2 > 0.99$). La quantification du standard interne BHT introduit lors de la dissolution de l'échantillon, (temps de rétention : 3.21 min) est utilisée pour corriger les phénomènes de ré-encapsulation des additifs intervenant lors de la précipitation de la matrice par le méthanol.

Analyses thermiques des films PP

Les analyses DSC sont réalisées sur une Q20 de TA instrument. Approximativement 5 mg d'échantillon sont pesés et scellés dans des capsules Tzero. Le programme défini est du type « heat/cool/heat » en 3 cycles à $10\text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ entre -20 et $200\text{ }^\circ\text{C}$ sous un flux de N_2 à $50\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$. L'étalonnage de la température et de l'enthalpie ont été réalisés avec des standards In et Zn. Les pics des températures et enthalpies de fusion, respectivement T_f , ($^\circ\text{C}$) et ΔH_f , ($\text{J}\cdot\text{g}^{-1}$) sont extraits avec le logiciel TA Universal Analysis. Les taux de cristallinité, X_c , (%) sont calculés selon l'équation : $X_c = \Delta H_f / \Delta H_f^\circ$ avec ΔH_f° l'enthalpie de fusion hypothétique d'un polypropylène 100% cristallin pris à $209\text{ J}\cdot\text{g}^{-1}$.¹⁴¹

Analyse du pouvoir antioxydant

Les temps induits d'oxydation (OIT) sont mesurés sur une TGA Q500 de TA instrument en mode isotherme. Environ 5 mg de film polymère d'épaisseur $100\text{ }\mu\text{m}$ sont chauffés à 170 , 180 , 190 ou $200\text{ }^\circ\text{C}$ sous atmosphère inerte (N_2 , flux à $60\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$) à $20\text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$. Une fois la température de consigne atteinte, un isotherme de 100 min est enregistré sous atmosphère oxydante (O_2 ou air, flux $100\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$). L'OIT représente le temps entre le changement d'atmosphère et le point d'inflexion causé par une perte de masse enregistrée par le système.

Analyse de la dispersion des antioxydants par microscopie confocale

Les analyses en microscopie confocale à fluorescence sont réalisées par un dispositif Leica TCS SP8 DMI8 équipé d'un objectif à huile x63 sur les films polypropylène. L'excitation laser fixée à λ_{max} de l'additif, 405 nm , intensité 21%, ne coïncide pas avec le domaine d'absorbance de la matrice polypropylène. L'émulsion de fluorescence résultante mesurée entre 415 et 650 nm est donc spécifique aux chromophores des additifs dans l'échantillon. Un minimum de 10 images sont prises aléatoirement sur les films polypropylène.

Analyse d'image : Facteur N et Facteur R

Pour mesurer l'homogénéité de la distribution des additifs antioxydants dans la matrice PP, une méthode d'analyse d'image a été développée. Un gradient de couleur au code Glow (o) est appliqué pour coloriser les images 2048×2048 pixel, (Software : LAS X Life Science, ($1\text{ pixel}(x,y) = 0.189\text{ }\mu\text{m}$)). Glow (O) révèle les zones sans émission de fluorescence en noir, jusqu'à des zones en bleu où la mesure de la fluorescence sature la détection. A titre d'exemple, la figure 5 montre l'émission de fluorescence enregistrée et colorisée après une excitation laser sur un film de

polypropylène vierge (Figure 5, (a)) et additivé en Irganox1010 (Figure 5, (b)). En absence de chromophore, l'image (a) ne renvoie aucune fluorescence alors que l'image (b) décrit une distribution des additifs dans la matrice.

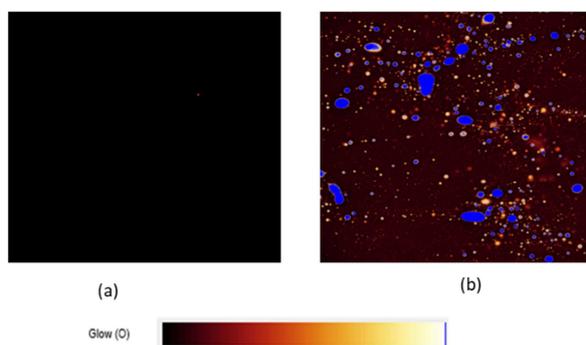


Figure 5 : Images de films polypropylène (100 μm) vierge (a), additivés en Irganox1010® (b), prises par un système LEICA TCS SP8 DMi8 équipé d'un objectif à huile x63, coloration code Glow(o) après excitation laser à 405 nm

A l'aide du logiciel ImageJ l'image est ensuite convertie en image 8-bit, c'est-à-dire en 2^8 (256) variations de gris avec : 0 pour la couleur blanche et 256 pour la couleur noire. Puis, une valeur seuil est définie, 200, pour convertir l'image 8-bit en image binaire. De cette manière, toutes les variations de gris comprises entre 0 et 200 sont alors définies comme blanche et attribuées à des zones « matrices ». Toutes les variations entre 200 et 256 sont définies comme noires (rouge sur la figure 6) et attribuées à des zones « additifs ».

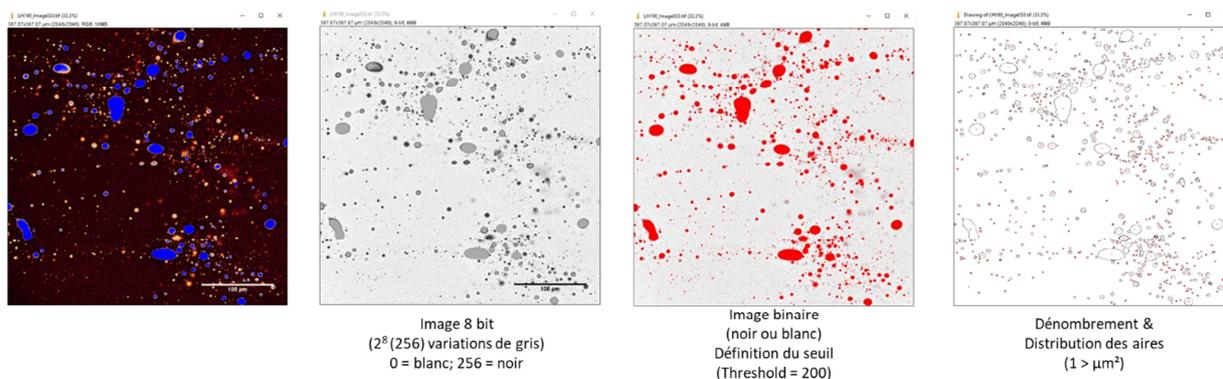


Figure 6 : Numérisation des observations microscopiques

Le nombre et les aires des zones « additifs » (supérieur à $1 > \mu\text{m}^2$ dans notre cas) des images sont finalement dénombrés de manière à proposer deux facteurs numériques :

$$\text{Facteur } N = \frac{\text{Ecart type à la moyenne}}{\text{Moyenne du nombre de zone additifs sur 10 images}}$$

$$\text{Facteur } R = \frac{\text{Ecart type à la moyenne}}{\text{Moyenne des aires de chaque zone additifs par image}}$$

Un minimum de 10 images, prises aléatoirement sur l'échantillon, sont exploitées pour calculer le couple de facteur N et R d'une expérience en extrusion.

III Résultats et discussions

III.1 Optimisation de la dispersion des additifs dans la matrice

L'optimisation de méthodologie d'extrusion a été réalisé *via* l'établissement d'un plan d'expérience selon le processus suivant (Figure 7) :

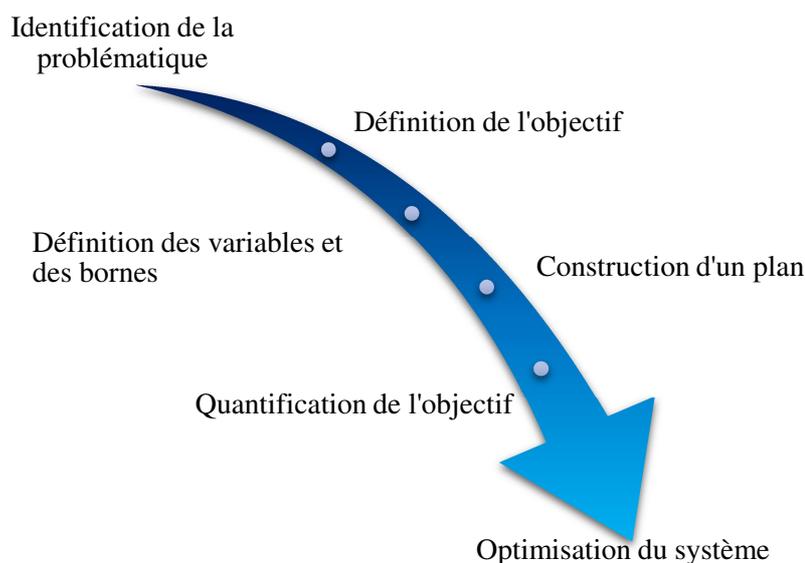


Figure 7 : Méthodologie d'optimisation d'extrusion

III.1.1 Identification de la problématique

La pleine optimisation de la méthodologie d'extrusion est une condition critique sans laquelle l'évaluation des performances d'un additif ne peut être valide. En effet, le procédé d'extrusion est un des facteurs qui gouverne la répartition spatiale des additifs dans la matrice. Or, la qualité de répartition est décrite comme un paramètre impliqué dans l'efficacité d'un additif. Ainsi, une répartition non homogène d'un additif au sein de la matrice, causée par un procédé d'extrusion non maîtrisé, peut conduire à des conclusions biaisées quant à son efficacité.

III.1.2 Définition de l'objectif

Le plan d'expérience est mis au point dans le but de définir les paramètres de micro-extrusions à appliquer pour obtenir une répartition et une distribution des additifs dans la matrice pleinement optimisée.

III.1.3 Définition des variables et des bornes du plan d'expérience :

Les paramètres de procédé, i.e. la température d'extrusion, la vitesse de rotation des vis et le nombre de cycle d'extrusion sont optimisés en utilisant un plan d'expérience « D-optimal ». Leurs variations entre les bornes (-1) et (+1) sont ainsi proposées (Tableau 1) :

Tableau 1 : Variables et bornes du plan d'expérience

	Bornes		
	-1	0	+1
Température (°C)	170	175	180
Vitesse de rotation (t.p.m)	60	80	100
Cycle d'extrusion	1	2	3

La température : La plage de température d'extrusion est fixée entre 170 °C et 180 °C, proche de la température de fusion du polypropylène et inférieure à la température de dégradation des additifs. En dessous de 170 °C, la fusion du polypropylène dans l'extrudeuse n'était pas assurée. Au-dessus de 180 °C, une coloration jaune est observée sur le polypropylène en sortie d'extrusion.

La vitesse de rotation des vis : Pour assurer une meilleure distribution des additifs les vis sont utilisées en mode co-rotative interpénétrée. La plage de vitesse de rotation est fixée entre 60 et 100 tours par minute (t.p.m). Diminuer la vitesse de rotation diminue les forces de cisaillement mais augmente le temps de convoyage.

Le nombre de cycle d'extrusion : Les bornes du nombre de cycle d'extrusion sont fixées entre 1 et 3. Dans le cas de plusieurs cycles d'extrusion, (2 ou 3), le jonc en sortie de filière de l'extrudeuse est plongé dans l'azote liquide puis broyé. La poudre obtenue est à nouveau extrudée.

III.1.4 Construction du plan

La construction du plan « D-optimal », décrivant 13 conditions d'extrusion incluant trois répliques évaluant la répliquabilité de l'étude est reportée dans le tableau 2. Les séries d'extrusion sont réalisées sur des « batchs » modèles de 6 grammes (10% massique d'Irganox® 1010 - polypropylène ELTEX P HV001PF) selon l'ordre et les conditions établies par le plan (vitesse, température et nombre de cycle).

Tableau 2: Plan d'expérience

Exp No	Ordre	Température	Vitesse	Cycle d'extrusion	Facteur R	Facteur N
1	2	170	60	1	3,08	0,43
2	7	170	100	3	2,95	0,33
3	5	180	60	3	1,80	0,34
4	1	180	100	1	2,08	0,65
5	6	170	60	3	1,88	0,08
6	11	170	100	1	1,38	0,36
7	4	180	60	1	2,45	0,47
8	13	180	80	2	2,00	0,63
9	9	175	100	2	1,32	0,10
10	8	175	80	3	2,79	0,46
11	3	175	80	2	2,41	0,48
12	12	175	80	2	3,10	0,27
13	10	175	80	2	3,07	0,44

III.1.5 Quantification de l'objectif

La quantification de l'objectif est liée à la minimisation d'un couple de facteurs : N et R. Ces valeurs ont été calculées à partir des données numériques issues d'observations en microscopie confocale à fluorescence. Le calcul du facteur N est représentatif de l'homogénéité du nombre de « zones additifs » dénombrées par image prise aléatoirement sur l'échantillon. Le facteur R décrit quant à lui l'homogénéité de la surface des « zones additifs » sur chaque prise d'image. Une morphologie idéale serait possiblement décrite par le couple $F_N = 0$; $F_R = 0$, ne traduisant aucun écart entre le moyen et l'écart type du paramètre mesuré. La figure 8 illustre une répartition des « zones additifs » décrites pour un couple $F_N = 0,43$; $F_R = 4,78$ (a) et pour un couple $F_N = 0,10$; $F_R = 1,18$ (b).

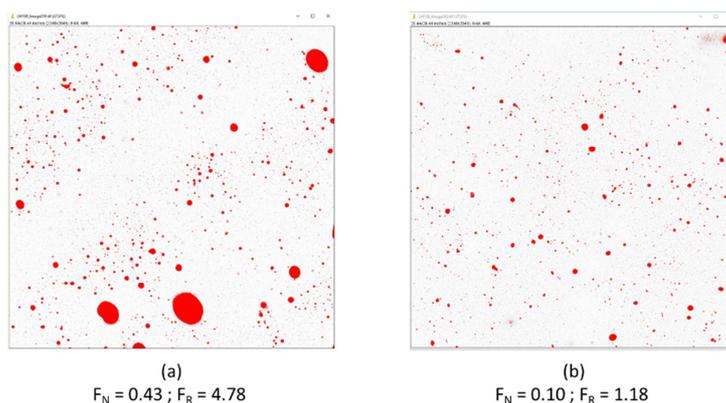


Figure 8 : Répartition $F_N = 0,43$; $F_R = 4,78$ (a) vs $F_N = 0,10$; $F_R = 1,18$ (b)

Dans le cadre de cette étude, nous acceptons qu'aucune coordonnée cartésienne ne soit exploitée. L'optimisation du procédé vise à réduire à un minimum les deux facteurs caractéristiques F_N et F_R .

III.1.6 Optimisation du procédé d'extrusion

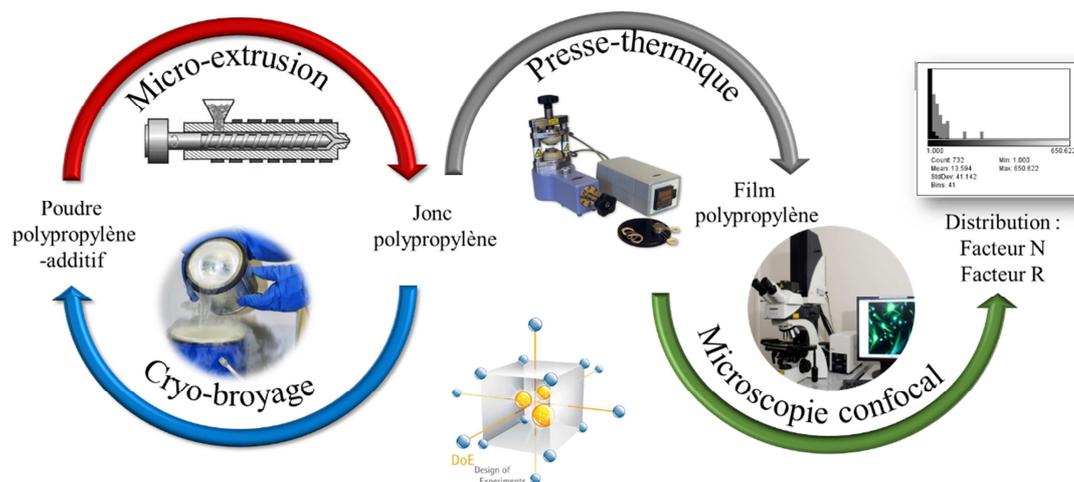


Figure 9 : Illustration de la méthodologie d'optimisation des paramètres d'extrusion

Pour trouver une relation entre les variables et les surfaces de réponse, l'équation polynomiale d'ordre second suivante est utilisée :

$$Y = \alpha_0 + \sum_i \alpha_i x_i + \sum_i \alpha_j x_i^2 + \sum_{ij} \alpha_{ij} x_i x_j$$

où y représente le facteur de réponse (R ou N), x_i sont les variables, α_0 est une constante, α_i , α_j et α_{ij} les coefficients linéaires, quadratiques et d'interactions. La validation du modèle est basée sur l'analyse des variances (ANOVA) et l'évaluation des paramètres R^2 et Q^2 . La mesure R^2 traduit l'ajustement du modèle. Il doit être supérieur à 0,5 pour que le modèle soit significatif. Q^2 décrit la précision des prédictions du modèle. Pour un modèle significatif il doit être supérieur à 0,1. Préférentiellement, le delta entre Q^2 et R^2 doit être inférieur à 0,3

Les données expérimentales issues du plan « D-optimal », décrites plus tôt, assurent la description des deux modèles suivants :

$$\begin{aligned} \text{Facteur R} = & 0,390 + 0,085 \times \text{Temp} + 0,056 \times \text{Vitesse} - 0,091 \times \text{Nbr passage} + 0,1658 \times \text{Temp}^2 - \\ & 0,337 \times \text{Vitesse}^2 + 0,170 \times \text{Nbr passage}^2 \quad (1) \\ & \text{avec } Q^2 = 0,46 \text{ et } R^2 = 0,85 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Facteur N} = & 2,64 + 0,018 \times \text{Vitesse} + 0,074 \times \text{Nbr passage} - 1,343 \times \text{Vitesse}^2 + 1,02 \times \text{Nbr passage}^2 + \\ & 0,536 \times \text{Vitesse} \times \text{Nbr de passage} \quad (2) \\ & \text{avec } Q^2 = 0,29 \text{ et } R^2 = 0,70 \end{aligned}$$

L'analyse des variances selon les paramètres R^2 ($>0,5$) et Q^2 ($>0,1$) décrit les modèles (1) et (2) comme significatif. Toutefois, le modèle pourrait être perfectible aux regards des deltas observés entre les valeurs Q^2 et R^2 (0,38 et 0,41). La minimisation du couple de facteur à $N = 0$ et $R = 1,23$ décrit les conditions expérimentales idéales suivantes (tableau 3) :

Tableau 3 : Paramètres d'extrusion optimaux

Paramètre	Réponse
Température (° C)	173
Vitesse de rotation (r.p.m)	60
Nombre de passage	2

La vitesse de rotation des vis apparaît comme le facteur avec la plus forte contribution sur le modèle. Diminuer le nombre de rotation par minute des vis impose des temps de convoyage de la matière plus long. La valeur fixée à la borne -1, c'est-à-dire 60 r.p.m, est préconisée par le modèle. La minimisation des deux facteurs N et R par le modèle décrit le procédé optimal avec deux cycles d'extrusion. Augmenter le nombre de cycle à trois n'offre pas d'amélioration significative. Finalement, la température évaluée dans les bornes -1, +1 du plan d'expérience, est la variable qui contribue le moins fortement dans le modèle.

III.2 Analyses physiques thermiques et quantitatives directes

Dans le but d'évaluer l'effet dose-réponse des additifs, des séries de micro-extrusion impliquant des ratios compris entre 0,5 et 10 % massique d'additifs (GDF_x et Irganox) ont été réalisées dans les conditions optimales d'extrusion précédemment établies.

III.2.1 Propriétés physiques et thermiques des compounds polypropylène

En premier lieu l'impact des additifs sur les propriétés physico-thermiques de la matrice est analysé et rapporté dans le tableau 4 ci-dessous.

Tableau 4 : Propriétés physico-thermique du polypropylène additivé.

Additifs	Ratio (% massique)	Temp. Fusion T _f (°C)	Enthalpie de fusion ΔH _f (J.g ⁻¹)	Degré de cristallinité X _c (%)
GDF₁₀	10	168	87,9	42
	5	166	95,5	46
	2,5	166	88,0	42
	1,2	167	87,6	42
	0,5	167	99,8	48
GDF₁₄	10	166	93,4	45
	5	167	96,2	46
	2,5	166	94,2	45
	1,2	167	92,5	44
	0,5	167	91,4	44
GDF₁₆	10	167	97,3	47
	5	169	90,9	43
	2,5	166	97,4	47
	1,2	165	95,6	46
	0,5	166	88,4	42
Irganox®1010	10	167	91,9	44
	5	168	87,9	42
Irganox®1076	10	166	90,0	43
	5	166	89,4	43
Matrice				
ELTEX P HV001PF		165	75,4	36

Le tableau 4 révèle que la cristallinité (X_c) de la matrice polypropylène est légèrement modifiée suite au procédé d'extrusion. En effet, la matrice vierge PP non extrudée affiche un degré de cristallinité de 36% contre 42 à 48% après la mise en œuvre. En jouant le rôle de point de germe dans la formation des sphérolites, l'additivation d'une matrice peut modifier la cristallisation du polymère depuis l'état fondu. Cependant, l'homogénéité des taux de cristallinité sur l'ensemble des échantillons

additivés, $45 \% \pm 1,6 \%$, rend possible l'analyse des stabilités thermo-oxydatives en excluant tout effets induits par différents degrés de cristallinité. La température de fusion, quant à elle, n'est pas impactée suite au compoundage.

III.2.2 Taux d'incorporation des GDF_x dans le polypropylène

Dans des études précédentes, la polarité induite par l'acide férulique avait été identifiée comme le facteur restrictif, amenant à de faibles taux d'incorporation d'additifs dans le PP. ($R_i < 40 \%$ massique). La stratégie de lipophilisation développée sur les additifs GDF_x dans le chapitre précédent a pour but de répondre à cette restriction. Le tableau 5 ci-dessous reporte les concentrations réelles des additifs dans la matrice polymère quantifiées selon la méthode de dissolution par précipitation décrite précédemment. Chaque analyse a été répétée un minimum de trois fois et donne des résultats expérimentaux reproductibles. Le tableau reporte également les paramètres de solubilité de Hansen, déterminés dans le chapitre précédent, pour chacun des additifs et pour la matrice. Pour rappel, ces paramètres fournissent une estimation prédictive de la solubilité d'un composé à l'égard d'un autre. Une bonne solubilité est décrite par des valeurs de paramètre de Hansen proches entre additif et matrice.

Tableau 5 : Résultats expérimentaux de quantification par la méthode de dissolution et précipitation de la matrice

Additifs	Concentration théorique (% massique)	Rendement d'incorporation (%)	HiSP ($J^{1/2}/cm^{-3/2}$)
GDF₁₀	10	44,5 ±0,65	23,2
	5	65,2 ±1,05	
	2,5	71,4 ±1,52	
	1,2	60,7 ±8,78	
	0,5	71,4 ±5,10	
GDF₁₄	10	50,2 ±0,44	22,5
	5	68,4 ±0,82	
	2,5	99,3 ±0,99	
	1,2	115,0 ±0,33	
	0,5	97,3 ±2,21	
GDF₁₆	10	53,0 ±1,04	22,2
	5	50,4 ±0,27	
	2,5	100,2 ±0,44	
	1,2	91,7 ±6,09	
	0,5	90,1 ±0,30	
Irganox1010®	10	90,3 ±0,84	21,4
	5	103,4 ±4,16	
Irganox1076®	10	87,5 ±5,60	18,8
	5	86,4 ±0,80	
Matrice			16,8-19,0
ELTEX P			

HV001PF

Concernant les plages de concentration comprises entre 5 et 10% massique, seuls les deux additifs les plus solubles dans le polypropylène, respectivement Irganox®1010 et 1075, parviennent à afficher des rendements d'incorporation supérieurs à 85%. Sur cette même plage de concentration, les rendements d'incorporation mesurés pour les trois additifs GDF_x n'excèdent pas 72%. En revanche, lorsque les concentrations descendent en dessous de 2,5% massique, des rendements d'incorporation quantitatifs sont atteints avec les deux GDF_x les plus solubles dans le polypropylène, GDF_{14} et GDF_{16} . L'additif le moins soluble, GDF_{12} , ne démontre pas cet effet de dose.

Les rendements d'incorporation des additifs dans leur matrice polymère semblent doublement dépendre des solubilités et des concentrations. La bonne solubilité matrice-additif apparaît bien comme le facteur clé sans lequel des bonnes incorporations ne sont possibles. Néanmoins, l'adaptation des concentrations est un levier efficace pour optimiser les rendements d'incorporation.

III.2.3 GDF_x vs. BDF, PDF et IDF

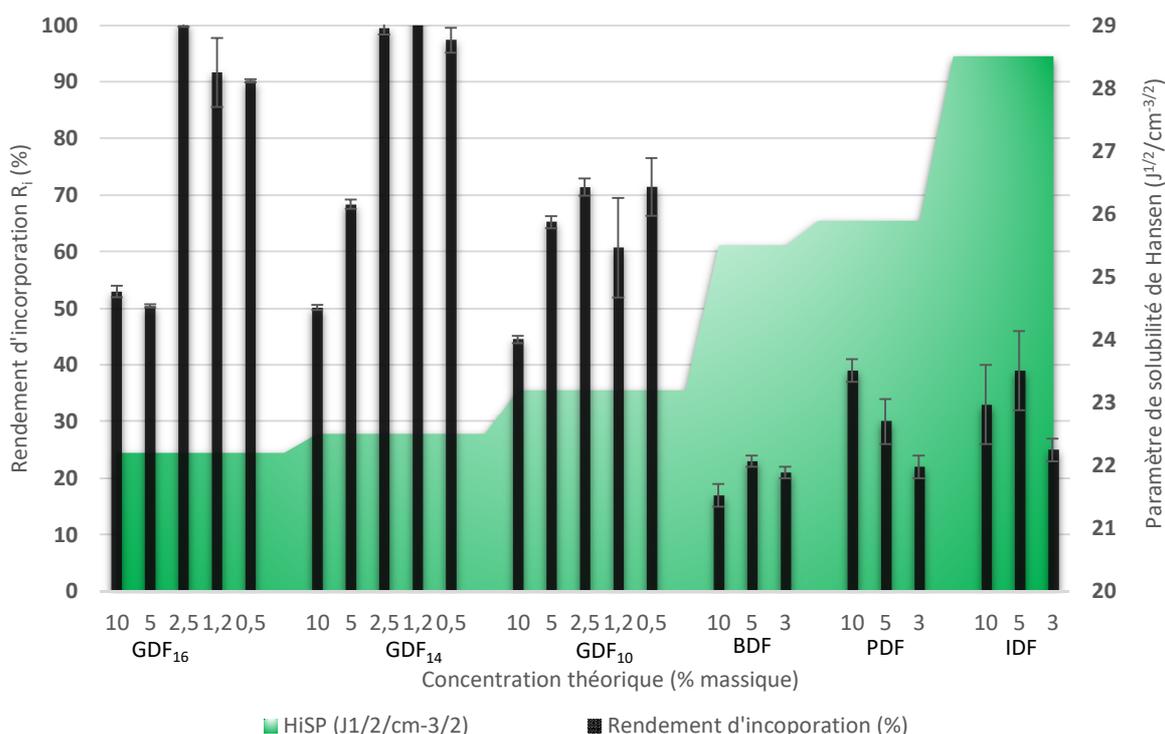


Figure 10 : Rendement d'incorporation (R_i) des différents additifs à base d'acide férulique en fonction des concentrations et des paramètres de solubilité

La figure 10 illustre les rendements d'incorporation (R_i) dans une matrice de polypropylène mesurés pour l'ensemble des additifs à base d'acide férulique, $GDF_{16,14,10}$, BDF, PDF et IDF. Pour chaque additif, R_i est indiqué en fonction de la concentration théorique dans la matrice fixée lors de l'extrusion et du paramètre de solubilité de Hansen. Outre l'effet de concentration décrit précédemment, la relation entre paramètre de solubilité (HiSP) et taux d'incorporation (R_i) apparaît ici très clairement. Plus la solubilité théorique entre l'additif et matrice s'éloigne, moins l'incorporation

des additifs (R_i) est bonne. La modification du design structural des additifs selon la stratégie de lipophilisation décrite dans le chapitre précédent a permis d'améliorer significativement les taux d'extrusion mesurés. Il est alors possible de contrebalancer les restrictions de polarité liées à la nature de l'acide férulique par l'apport d'un bloc constitutif lipophile et d'assurer la compatibilité d'additifs antioxydants à base d'acide férulique dans les matrices apolaires.

III.3 Analyse du pouvoir antioxydant

La mesure du temps d'oxydation induit (OIT) est une des procédures répandue pour évaluer la stabilité à l'oxydation d'un polymère.¹⁴² Mesuré par analyse thermogravimétrique (ATG) ou par analyse calorimétrique différentielle à balayage (DSC), le temps d'oxydation induit est révélateur du pouvoir antioxydant des additifs contenus dans la matrice.

III.3.1 Analyses thermogravimétriques du temps d'oxydation induit

Le pouvoir antioxydant de la famille d'additifs GDF_x est évalué par l'analyse des temps d'oxydation induits de matrices polypropylène- GDF_x déterminés par analyse thermogravimétrique (ATG). L'OIT correspond au temps de réaction entre les radicaux inhérents à la dégradation oxydative et les additifs antioxydants phénoliques présents dans l'échantillon. Après consommation totale des molécules antioxydantes, la période d'induction est terminée et une perte de masse, liée à la dégradation de l'échantillon en produits d'oxydation volatiles, est enregistrée. (Figure 11). Plus l'OIT mesuré est important, plus l'efficacité de l'antioxydant est élevée. Evidemment, le temps d'induction est dépendant des conditions exercées sur l'échantillon pendant l'analyse (température, pression partielle d'oxygène).

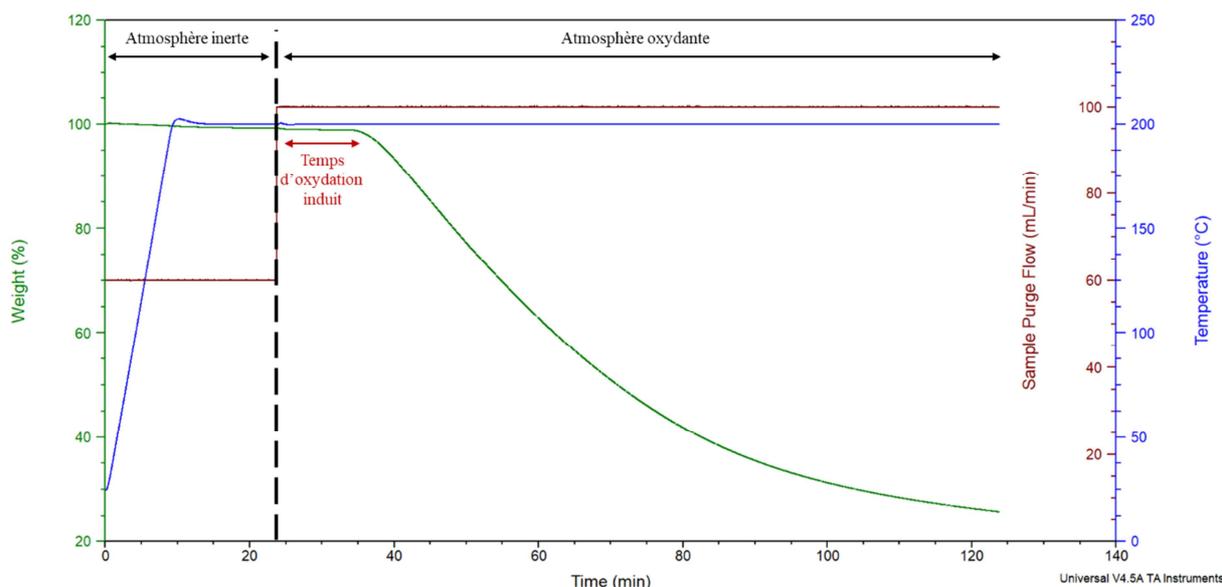


Figure 11 : Mesure du temps d'oxydation induit (OIT) par analyse thermogravimétrique

Les analyses sont réalisées en mode isotherme sous atmosphère oxydante. Afin de réduire les temps d'analyse à 100 minutes, les vieillissements chimiques sont réalisés à haute température.

III.3.2 Dégradation thermique : Choix de la température d'analyse

Dans le but de définir la température de consigne la plus adaptée pour les isothermes de vieillissement de nos échantillons, une première série d'analyse est réalisée à plusieurs températures sous atmosphère oxydante (oxygène pur). Le tableau 6 ci-dessous regroupe les résultats expérimentaux des OIT en minute mesurés en ATG sur les films polymères à des températures comprises entre 170 °C et 200 °C.

Tableau 6 : OIT sous oxygène en minute mesuré pour les films polypropylène additivés en GDF_x à différentes concentrations et températures

Antioxydant	Ratio ^a (% massique)	170 °C	180 °C	190 °C	200 °C
GDF ₁₀	4,5	> 100	> 100	96,6	17,3
	3,5	> 100	> 100	84,3	22,9
	1,8	> 100	46,2	32,3	6,8
	0,8	> 100	24,7	17,5	8,5
	0,4	20,3	13,1	15,9	3,9
GDF ₁₄	5,0	> 100	> 100	73,2	12,9
	3,6	> 100	> 100	68,3	14,3
	2,4	> 100	47,6	35,6	10,5
	1,4	> 100	21,5	13,8	8,2
	0,5	23,7	15,3	18,3	4,4
GDF ₁₆	5,3	> 100	> 100	82,7	13,6
	2,6	> 100	> 100	38,3	10,0
	2,5	> 100	52,0	38,3	10,4
	1,1	> 100	19,8	21,0	9,0
	0,5	25,6	11,2	13,7	3,8
Matrice					
ELTEX P HV001PF	0.0	8.71	7.1	4.4	2.9

^a : ratio calculé à partir des rendements déterminés en UHPLC

Concernant la matrice vierge, les OIT enregistrés relatifs à la matrice non additivée n'excèdent pas 10 minutes sur l'ensemble de plage de température analysée (170 °C à 200 °C). La faible stabilité du polypropylène vierge et la nécessité de stabilisation apparaissent ici clairement.

Les isothermes 170 °C et 180 °C n'engagent que la dégradation des échantillons les plus faiblement additivés, respectivement inférieurs à 0,5% et 2,5%. Ces conditions d'analyses ne permettent pas d'apprécier la dégradation oxydative de l'ensemble des échantillons dans le temps imparti d'analyse (100 minutes). *A contrario*, les isothermes 200 °C engagent des conditions

d'analyses trop sévères. La moyenne des OITs mesurée est de 10 minutes (± 5 min) pour l'ensemble des concentrations d'additif. Cette sévérité d'analyse est trop importante pour statuer quant à l'efficacité des additifs. L'isotherme 190 °C définit les conditions d'analyses qui offrent le meilleur compromis entre temps et sévérité d'oxydation.

III.3.3 Dégradation thermique : Choix de l'atmosphère

Afin d'également apprécier l'influence de l'atmosphère sur les cinétiques de vieillissement chimique de nos échantillons, une autre série d'analyse en mode isotherme à plusieurs températures est cette fois-ci entreprise sous air (flux : 100 mL.min⁻¹) (Tableau 7).

Tableau 7 : OIT sous air en minute mesuré pour les films polypropylène additivés en GDFx à différentes concentrations et températures.

Antioxydant	Ratio (% massique)	170 °C	180 °C	190 °C	200 °C
GDF ₁₀	4,5	> 100	> 100	> 100	42,2
	3,5	> 100	> 100	> 100	57,3
	1,8	> 100	> 100	49,5	33,1
	0,8	> 100	> 100	58,6	27,0
	0,4	> 100	61,1	25,6	16,0
GDF ₁₄	5,0	> 100	> 100	> 100	57,2
	3,6	> 100	> 100	83,1	67,1
	2,4	> 100	> 100	47,8	28,9
	1,4	> 100	> 100	54,9	29,5
	0,5	> 100	67,5	42,4	19,6
GDF ₁₆	5,3	> 100	> 100	> 100	77,7
	2,6	> 100	> 100	85,1	23,4
	2,5	> 100	> 100	43,5	28,2
	1,1	> 100	> 100	60,9	36,2
	0,5	> 100	52,6	28,3	18,0
Matrice					
ELTEX P HV001PF			25.3	12.2	

^a : ratio calculé à partir des rendements déterminés en UHPLC

Remplacer le flux d'oxygène par un flux d'air diminue fortement la sévérité d'oxydation. Pour preuve, seul l'isotherme 200 °C provoque la dégradation de l'ensemble des films polypropylène dans le temps imparti de l'analyse. Cependant, à la vue de l'hétérogénéité des résultats obtenus, l'analyse du vieillissement chimique sous air n'est pas retenue dans la suite de cette étude.

III.3.4 Evaluation de l'efficacité des GDF_x : l'effet de dose

Les ratios massiques de GDF_x des films polymères sont ici convertis en concentration antioxydante, dénotée [AH], selon l'équation suivante :¹⁴³

$$[AH] = f_{AH} \frac{1}{1 - X_c} \cdot R_i \cdot \frac{m_{AH}/M_{AH}}{m_{PP}/d_{PP}}$$

- f_{AH} est la fonctionnalité de l'antioxydant ; à savoir le nombre de groupe phénol par molécule
- X_c est le degré de cristallinité du film polymère
- m_{AH} et m_{PP} sont les masses respectives en antioxydants et en polypropylène
- M_{AH} est la masse molaire de l'antioxydant
- d_{PP} est la densité du polypropylène (0.905 Kg.L⁻¹)
- R_i est le rendement d'incorporation calculé en HPLC

Le graphique ci-dessous montre l'évolution des temps d'induction mesurés à 190 °C sous oxygène (100 mL.min⁻¹) en fonction des concentrations d'additifs incorporés [AH] en mol. L⁻¹ dans les échantillons de polypropylène. Les analyses sont ici au moins doublées et révèlent des valeurs d'écart type cohérentes.

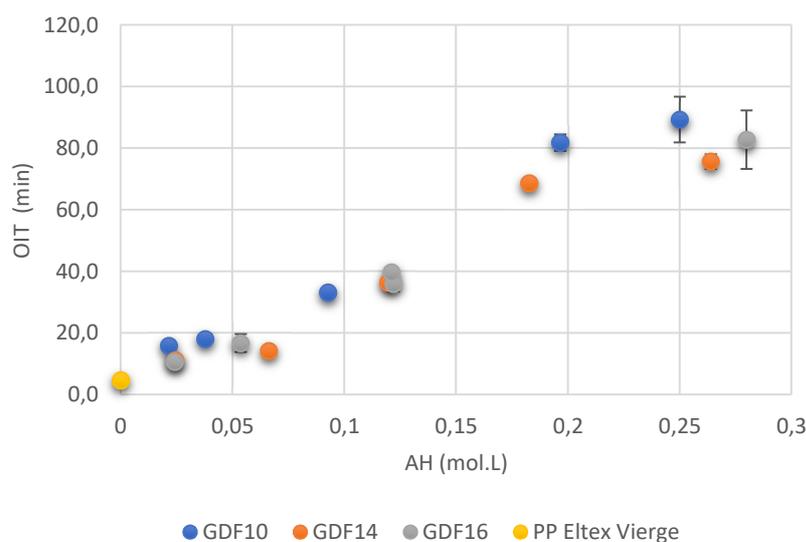


Figure 12 : Compilation des temps d'induction avant dégradation en fonction des concentrations en antioxydants

Aux vues des résultats (Figure 12), il apparaît indéniablement une corrélation positive entre les temps d'oxydation induits et la concentration [AH] en composé phénolique. De plus, la figure ci-dessus décrit dans un premier temps une relation linéaire entre les quantités introduites de GDF_x et les performances antioxydantes mesurées. En revanche, à partir de [AH] = 0,2 mol. L⁻¹, l'augmentation des quantités d'additifs phénoliques n'améliore plus les performances mesurées. Cette observation laisse penser qu'il existerait une concentration critique à partir de laquelle il n'y aurait plus de linéarité entre concentration antioxydante et performances.

III.3.5 Efficacité de Stabilisateurs : GDF_x vs. Irganox®

Les performances des additifs sont comparées avec les performances de structures Irganox® déjà commercialisées sur la base des facteurs d'Efficacité de Stabilisateurs, noté SE, et calculés selon l'équation suivante :¹⁴³

$$SE = \frac{OIT - OIT_0}{[AH]}$$

- *OIT et OIT₀ sont respectivement les temps d'oxydation induit mesurés pour la matrice stabilité et la matrice vierge en heure.*
- *[AH] est la concentration antioxydante de l'échantillon en mol.L⁻¹*

Le facteur SE correspond donc au rapport des performances antioxydantes sur les quantités d'additifs impliquées. Ainsi, plus la valeur de SE est élevée, plus grande est l'efficacité de l'additif. Les facteurs SE des GDF_x sont calculés à chaque concentration du domaine de linéarité de la fonction OIT=f([AH]) identifiée précédemment, *i.e* 0.02 < [AH] < 0.2. Le tableau 8 ci-dessous reporte les valeurs moyennes et écart type des SE obtenus pour la famille des GDF_x et pour les deux Irganox®1076 et de 1010.

Tableau 8 : Facteurs d'efficacité de stabilisateurs (SE) issue des analyses thermogravimétriques à 190 °C

	GDF ₁₀	GDF ₁₄	GDF ₁₆	Irganox1076®	Irganox1010®
SE_{moy}(190°C)	5,8 ±0,48	4,9 ±0,79	4,5 ±0,2	25,1 ±1,2	36,2 ±1,6

Les résultats ne montrent pas de différence significative d'efficacité entre les trois additifs de la famille des GDF_x. ; le paramètre SE moyen est autour de 5. De plus, les faibles écart type associés confirment la relation quasi linéaire entre performances et quantités de composés phénoliques évoquées précédemment. En revanche, le pouvoir antioxydant démontré par les GDF_x souffre de la comparaison avec la famille des Irganox®. Dans nos conditions d'analyse, les deux dérivés de 2.6-*di-tert*-butylphenol démontrent des performances 5 à 7 fois supérieures aux additifs base férulique.

Ces résultats appellent les commentaires suivants :

La seule évaluation du comportement antiradicalaire d'un composé phénolique n'est suffisante pour juger du pouvoir antioxydant de ce dernier. La détermination de paramètres tels que l'EC₅₀ et la stœchiométrie (*n*), informe sur la capacité d'un composé à enrayer les mécanismes du cycle d'oxydation. Il apparait alors que la stabilisation définie comme « toute modification d'un matériau destinée à augmenter sa stabilité chimique » est également dépendante de paramètres physiques tels que la solubilité, la volatilité et la diffusivité de l'additif dans le polymère.

Dans le cas d'une analyse de vieillissement à haute température sous atmosphère oxydante, il semble probable que les additifs perdent de leur efficacité d'autant plus qu'ils peuvent être détruits par dégradation thermique.²⁹

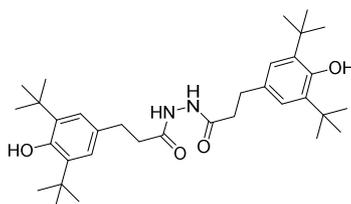


Figure 13 : Lowinox MD24®, SE (190°C) = 4,8

D'après la littérature et les données compilées par Verdu et son équipe¹⁴³, les efficacités antioxydantes de la gamme des GDF_x seraient plutôt comparable au LowinoxMD24® (Figure 13, SE 190 °C = 4,8). Cependant, les différences pouvant exister entre la sensibilité de la technique de mesure, le mode de préparation de l'échantillon, le mode de vieillissement, ainsi que la structure et composition du polypropylène nous font rester prudent quant à cette comparaison.

IV Conclusion

L'objectif de ce chapitre a été de proposer une étude globale et multicritère pouvant juger la pertinence de l'emploi d'une structure base férulique en tant qu'additif antioxydant pour la stabilisation d'une polyoléfine de référence : le polypropylène.

La question de la distribution spatiale des antioxydants au sein même du polymère a en premier lieu été abordée. Dans notre étude, normaliser ce paramètre apparaissait comme un prérequis important puisque ce facteur est identifié comme influençant les efficacités de stabilisation du polypropylène. Ainsi la méthodologie d'extrusion gouvernant la distribution des additifs dans la matrice a été optimisée sur la base de trois paramètres : la température, la vitesse de rotation des vis et le nombre de cycle d'extrusion. L'établissement d'un modèle quadratique a permis de définir les conditions expérimentales les plus adaptées pour favoriser la distribution spatiale des additifs. Nous avons également identifié que minimiser la vitesse de rotation des vis est le facteur le plus contributif à notre objectif.

L'amélioration des incorporations des additifs dans la matrice a été un autre critère évalué dans ce chapitre. De ce fait, la notion de taux d'incorporation, R_i , a été définie comme la quantité d'additifs réelle dans la matrice après le compoundage par rapport aux quantités initialement mises en œuvre. Grâce aux méthodes analytiques mises en place, nous avons pu confirmer que la stratégie de lipophilisation développée sur nos structures permet de lever les restrictions liées à la nature polaire de l'acide férulique identifié par Reano. En effet, la modification de l'architecture des bisphénols à base d'acide féruliques a permis de passer des R_i n'excédant pas 40% à des R_i quantitatifs.

Enfin, des analyses de vieillissements à hautes températures ont été développées sur des échantillons de polypropylène additivé. Plusieurs sévérités d'analyses ont été testées dans le but de trouver les conditions les plus adaptées au cadre de cette étude. Un domaine de linéarité entre pouvoir antioxydant et concentration en phénol a été identifié. En revanche, une concentration critique, $[AH] = 0,2 \text{ mol. L}^{-1}$, à partir de laquelle l'ajout d'additif n'améliore plus les performances semble aussi se dégager. Finalement, nous ne corrélons pas les bonnes activités antiradicalaires identifiées pour les GDF_x avec leur pouvoir antioxydant. En effet, pour des activités antiradicalaires comparables ($AE_{GDF_x} = 4,95$; $AE_{Irganox} = 0,30$), la famille de molécules Irganox® démontre des activités 5 à 7 fois supérieures aux GDF_x .

Chapitre IV : Synthèse chimio-enzymatique de nouveaux de macro antioxydants

Ce chapitre est rédigé sur article publié en décembre 2017 dans le journal *Frontiers in Chemistry*. Deux stagiaires ont largement porté le projet « Macro-antioxydant » : Florian Diot-Néant et Loïs Migeot. L'implications personnelle et la rigueur scientifique dont ils ont fait preuve au laboratoire sont sans aucun doute la clé du succès de ces travaux.

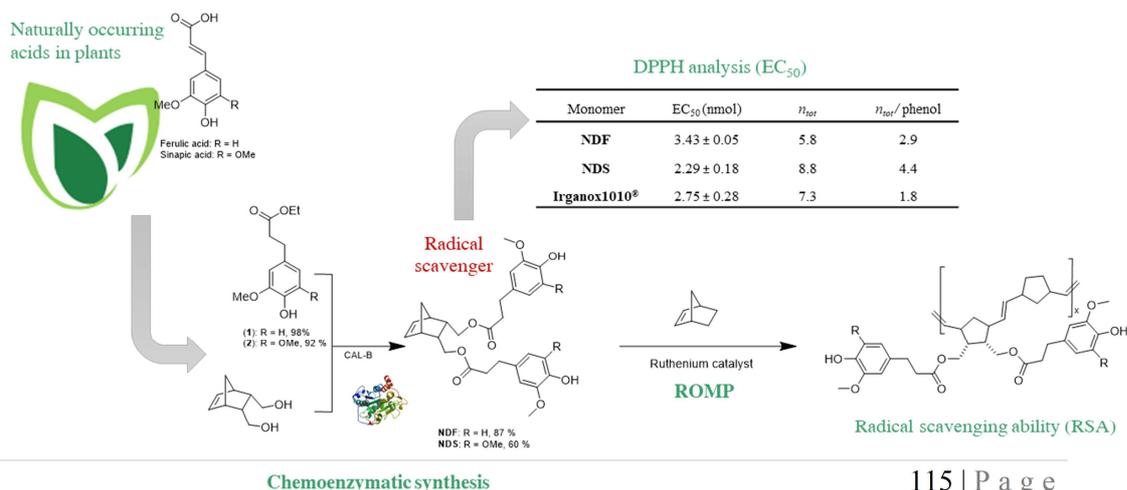


Florian Diot-Néant
Encadrant : Reano.
Diplômé de Chimie Paris, Florian a réalisé son stage à la Chaire ABI en 2016. Il poursuit actuellement un doctorat à l'Université de Floride, sous la co-direction des Pr. Miller et Pr. Allais.



Loïs Migeot
Encadrant : Hollande.
Loïs a été diplômé de l'université Reims Champagne Ardennes en 2017 suite à son stage à la chaire ABI. Il renforce à présent son parcours par un double diplôme en informatique.

Deux nouveaux bisphénols ont été synthétisés par voie chimio-enzymatique à partir de norbornene di-méthanol et de deux acides naturellement présents dans la biomasse lignocellulosique, l'acide férulique et l'acide sinapique, respectivement dénommés **NDF** et **NDS**. Leurs structures cycliques insaturées ont été pensées pour conférer la possibilité de les polymériser par ouverture de cycle par métathèse (ROMP). Ainsi, ces monomères peuvent donner accès à des macrostructures polyphénoliques à fort caractère antiradicalaire et moins soumis aux problèmes d'évaporation et de migration dont souffrent les additifs de plus faible poids moléculaire. L'optimisation des synthèses et l'analyse des activités antiradicalaires des deux monomères **NDF** et **NDS** représente en soit un premier objectif. Le développement de la méthodologie de ROMP et des techniques de purification pour l'obtention des macrostructures polyphénoliques a ensuite été étudié. Finalement, à travers le développement d'homo- et de co-polymères, nous avons aussi souhaité prendre en considération les taux de phénols dans l'analyse finale des pouvoirs antiradicalaires des macrostructures résultantes.



Summary.

Biocatalytic synthesis and polymerization via ROMP of new biobased phenolic monomers: a greener process towards renewable antioxidant polymers		
I	Introduction	
II	Experimental	
II.1	Materials	120
II.2	Methods	120
	Synthesis of Norbornene diferulate (NDF)	120
	Synthesis of norbornene disinapate (NDS)	121
	General polymerization procedure (poly(NDF) and poly(NDS))	122
	General co-polymerization procedure (poly(N-co-NDF) and poly(N-co-NDS)).....	122
	General hydrogenation procedure	122
	DPPH analyses	122
	Radical scavenging ability (RSA)	122
III	Results and discussion	
III.1	Chemo-enzymatic synthesis of monomers	123
III.2	ROMP polymerization and characterization	125
III.2.1	Homo-polymerization of NDF and NDS.....	125
III.2.2	Co-polymerization of Norbornene with NDF or NDS	127
III.3	Hydrogenation	129
III.4	Antiradical activity determination using DPPH analysis	130
IV	Conclusions	

Biocatalytic synthesis and polymerization via ROMP of new biobased phenolic monomers: a greener process towards renewable antioxidant polymers



Diot,^{§a,b} F.; Migeot,^{§a} L.; Hollande,^{a,c} L.; Reano,^{a,c} A. F.; Domenek,^c S.; Allais,^{*a,d} F.

^a Chaire ABI, AgroParisTech, CEBB 3 rue des Rouges Terres 51110 Pomacle, France

^b The George and Josephine Butler Laboratory for Polymer Research, Department of Chemistry, University of Florida Gainesville, Florida, 32611-7200, USA

^c UMR GENIAL, AgroParisTech, INRA, Université Paris-Saclay, Avenue des Olympiades, 91300 Massy, France

^d UMR 782 GMPA, AgroParisTech, INRA, Université Paris-Saclay, Avenue Lucien Brétignières 78850 Thiverval-Grignon, France

[§] these authors contributed equally to this work

Abstract: Antioxidant norbornene-based monomers bearing renewable sterically hindered phenols (SHP) - **NDF** and **NDS** - have been successfully prepared through biocatalysis from naturally occurring ferulic and sinapic acids, respectively, in presence of *Candida antarctica Lipase B* (Cal-B). The ring opening metathesis polymerization (ROMP) of these monomers was optimized according to ruthenium catalyst type (GI) vs. (HGII) and monomer to catalyst molar ratio ($[M]/[C]$). The copolymerization of antioxidant functionalized monomer (**NDF** or **NDS**) and non-active norbornene (**N**) has also been performed in order to adjust the number of SHP groups present per weight unit and tune the antioxidant activity of the copolymers. The polydispersity of the resulting copolymers was readily improved by a simple acetone wash to provide antioxidant polymers with well-defined structures. After hydrogenation with *p*-toluenesulfonylhydrazine (*p*-TSH), the radical scavenging ability of the resulting saturated polymers was evaluated using α,α -diphenyl- β -picrylhydrazyl (DPPH) analysis. Results demonstrated that polymers bearing sinapic acid SHP exhibited higher antiradical activity than the polymer bearing ferulic acid SHP. In addition, it was also shown that only a small SHP content was needed in the copolymers to exhibit a potent antioxidant activity.

I Introduction

The fundamental principle for the stabilization of polymeric materials consists in preserving the initial aesthetic and mechanical properties of a polymer during processing, storage and application. In fact, polymeric materials are commonly exposed to several external effects, such as heat, oxygen, radiation, residual metal catalyst, and mechanical stress which are well known to promote undesirable deterioration of these mechanical, physical and of course chemical properties^{45,38}. The addition of antioxidants in small amounts to polymers is a convenient and efficient way to drastically delay their deterioration. Many classes of antioxidant additives, often used in combination to achieve synergy, are commercialized and classified according to their mechanisms of action. Sterically hindered phenols (SHP) such as Irganox[®] 1010, Irganox[®] 1076, BHT, or Ethanox[®] 330, are by far the most commonly used class used in industry⁴¹. These antioxidants belong to the group of free radical-scavengers and act like radical inhibitors (IH) based on the transfer of a hydrogen atom from the IH to the free radical species R^{\bullet} or an oxidative associated product and results in less reactive products RH and I^{\bullet} .

Unfortunately, conventional antioxidants are not perfect and suffer from some serious limitations. Because of low molecular weight, antioxidants are easily subject to depart from the polymer matrix by physical loss such as migration, evaporation, leaching and extraction^{144,145}. This is a serious issue because food contamination by antioxidants or potentially by-products can negatively impact human health. In addition, the physical loss decreases the effective protective capabilities of antioxidant. Therefore, additives that are potentially able to migrate into food or ending up in environmental medium are strictly controlled by safety-regulations through composition limits in the plastic or migration limits¹⁴⁶.

The most common strategy used to limit the physical loss of stabilizers is increasing their molecular weight to minimize their mobility¹⁴⁷. Two general methods to synthesize these larger antioxidant polymers have been reported: chemical modification of pre-formed polymers, or polymerization of antioxidant monomers. The first approach involves the post-functionalization of reactive groups of natural^{148,149} or synthetic¹⁵⁰ polymer chains with sterically hindered phenol groups (SHP) with the aim to improve their antioxidant activity. This method is quite efficient and easily accessible, but may trigger undesirable side reactions, especially regarding the difficulty to obtain full distribution of stabilizers at the reactive sites of the matrix. In addition, part of SHP groups is consumed or subject to homopolymerization during grafting reactions, rendering difficult the preparation of polymers with a controllable structure. The second approach consists in the oligomerization of antioxidant-functionalized monomers. In this case, the monomer design is the key point for adjusting final performances of functionalized polymers. Moreover, depending on the type of polymerization and catalyst used, this approach provides more control and flexibility of the resulting structure of the antioxidant polymers. Many elegant and efficient methods have been developed to

design antioxidant monomers (e.g., vinyl, acryl, styrenic) which can be useful in conventional polymerization techniques¹⁵¹. Unfortunately, the major drawbacks of these reactions are the highly carcinogenic by-products formed or the often-hazardous reagents used in these synthetic pathways (e.g., dichloromethyl¹⁵², or alkenylchloride).

ROMP is an attractive and versatile tool for preparing functional and linear polymers or copolymers. Grubbs et al. reported a family of well-defined ruthenium catalysts effect ROMP¹⁵³. Although the ruthenium catalyst show activities much lower that of the early transition metals catalysts, they provide a clearly better balance between activity and significant tolerance toward functional groups^{154,155,156}. Recently, Xue and coworkers reported the synthesis and ROMP of a family of norbornene monomers bearing one or two phenolic antioxidant moieties (Fig. 1 - A, B, C). However, these compounds and their synthetic procedure have major drawbacks, indeed not only the SHP used - 3,5-di-tert-butyl-4-hydroxylphenoxyacetyl chloride – is fossil-based but the synthetic process also involves the use of pyridine, a recognized toxic chemical^{157,151}.

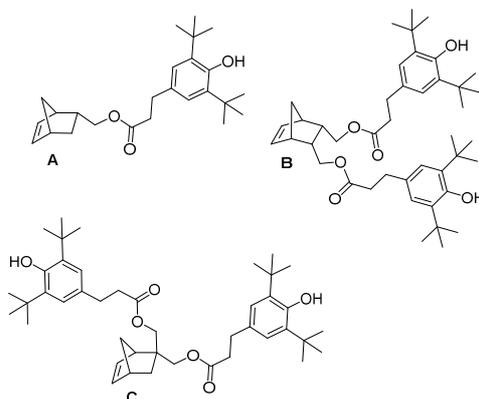


Fig. 1 Monomers (A - C) used in ROMP by Xue

In the present work, we report a new and greener pathway to renewable antioxidant phenolic polymers through the chemo-enzymatic synthesis of new hindered phenol-functionalized norbornene derivatives from naturally occurring ferulic and sinapic acids using *Candida antarctica Lipase B* (Cal-B) and their homo/copolymerization using ROMP. Ferulic acid, naturally present at relatively high concentrations in the cell walls of several plants, is known for acting as a free radical scavenger due to its hydrogen donating ability. Many researchers have engaged in high scale production of this acid using techniques like extraction from agricultural wastes¹⁵⁸, enzymatic fractionation¹⁵⁹ or more recently by fermentation¹⁶⁰. Ferulic acid can also be synthesized from vanillin using a Knoevenagel condensation with malonic acid. Sinapic acid, offers an extra methoxy group at the *ortho*-position (electron donor) that further increases the antioxidant activity¹⁶¹. Similarly to ferulic acid, sinapic acid can be extracted directly from biomasses such as canola cake or mustard bran but can also be easily obtained from syringaldehyde by condensation with malonic acid as previously reported⁹⁰.

II Experimental

II.1 Materials

Syringaldehyde, malonic acid, ferulic acid, Pd/C, norbornene-endo-2,3-dicarboxylic anhydride and lithium aluminum hydride were purchased from Sigma-Aldrich. *Candida antarctica* Lipase B was purchased from Novozyme. Solvents were purchased from ThermoFisher Scientific and VWR. Deuterated chloroform (CDCl₃) and acetone ((CD₃)₂CO) were purchased from Euriso-top.

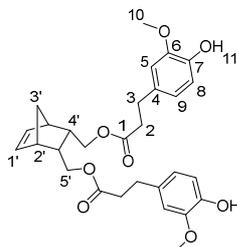
II.2 Methods

Column chromatographies were carried out with an automated flash chromatography (PuriFlash 4100, Interchim) and pre-packed INTERCHIM PF-30SI-HP (30 μm silica gel) columns using a gradient of cyclohexane and ethyl acetate for the elution. NMR analyses were recorded on a Bruker Fourier 300. ¹H NMR spectra of samples were recorded in CDCl₃ at 300 MHz, chemical shifts were reported in parts per million (CDCl₃, CHCl₃ residual signal at δ = 7.26 ppm; Acetone-d₆, acetone residual signal at δ = 2.05 ppm). ¹³C NMR spectra of samples were recorded at 75 MHz (CDCl₃ signal at δ = 77.16 ppm; Acetone residual signal at δ = 29.84 and 206.26 ppm). HRMS were recorded by the PLANET platform at URCA on a Micromass GC-TOF. Thermo-gravimetric analyses (TGA) were recorded on a Q500, from TA. About 10 mg of each sample was heated at 10 °C.min⁻¹ from 30 to 500 °C under nitrogen flow (60 mL.min⁻¹). Differential scanning calorimetry (DSC) thermograms were obtained using a DSC TA Q20, under inert atmosphere (N₂), with a calibration using indium, *n*-octadecane and *n*-octane standards. For each sample, about 10 mg were weighed in a pan which was then sealed and submitted to 3 heat/cool/heat cycles: heating from 30 °C to 200 °C at 10 °C.min⁻¹, cooling from 200 °C to -50 °C at 20 °C.min⁻¹. Glass transition temperatures (*T_g*) were determined at the inflexion value in the heat capacity jump. Gel permeation chromatography (GPC) analyses were performed on an Agilent Infinity 1260 equipped with four detectors (UV, λ = 280 nm, RI, LS, viscosimeter). About 3 mg of polymer of each sample was dissolved in 1 mL THF (stabilize with BHT). The column PL Gel MIXED-D (5 μm, 300 x 7.5 mm) was calibrated with polystyrene standards in THF flow (1 mL.min⁻¹).

Synthesis of Norbornene diferulate (NDF)

In a round-bottom flask, *cis*-5-Norbornene-2,3-endo-dimethanol (10.04 g, 69.22 mmol) are charged with ethyl (dihydro)ferulate (46.52 g, 207.66 mmol, 3 equiv) and CAL-B, (*Candida antarctica* Lipase B, 5.66 g, 10 % (w/w)). The mixture is heated at 75 °C under reduced pressure. After 3 days of reaction, the medium is solubilized in 250 mL of AcOEt and the supported enzyme is

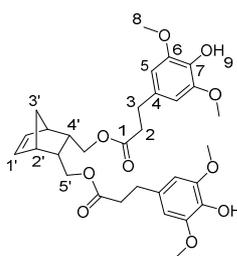
eliminated by filtration. After concentration, a yellow oil is obtained and purified by flash purification on silica gel (cyclohexane/AcOEt: 85/15, then 55/45) to provide a colorless oil (30.7 g, 87%).



^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz, δ): 6.83-6.66 (m, 6H, $\text{H}_{5,8,9}$), 6.10 (t, 2H, $J = 1.8$ Hz, H_{11}), 5.50 (s, 2H, H_{11}), 3.86 (s, 6H, H_{10}), 3.83-3.69 (m, 4H, H_5), 2.87 (t, 4H, $J = 8.1$ Hz, H_2), 2.81 (m, 2H, H_2), 2.59 (t, 2H, $J = 7.2$ Hz, H_3), 2.46 (m, 2H, H_4), 1.47 (app.dd, 1H, $J = 8.4$ Hz, H_3), 1.27 (app.dd, 1H, $J = 8.4$ Hz, H_3). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz, δ): 172.9 (C_1), 146.5 (C_6), 144.2 (C_7), 135.5 (C_{11}), 132.5 (C_4), 120.9 (C_5), 114.4 (C_8), 111.1 (C_6), 64.6 (C_5), 56.0 (C_{10}), 49.1 (C_3), 45.6 (C_2), 40.7 (C_4), 36.4 (C_2), 30.9 (C_3). FT-IR (neat): ν_{max} 3443 (ArOH), 1723 (C=O), 1603-1450 (C=C_{Ar}). UV (nm): λ_{max} : 215. HRMS (TOF MS, ES⁺): m/z calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{O}_8\text{Na}$: 533.2151; found: 533.2161

Synthesis of norbornene disinapate (NDS)

In a round-bottom flask, *cis*-5-Norbornene-2,3-endo-dimethanol (2.01 g, 13.03 mmol) are charged with ethyl (dihydro)sinapate (9.89 g, 39.1 mmol, 3 equiv) and CAL-B (*Candida antarctica* Lipase B, 1.19 g (10 % w/w)). The mixture is heated at 75°C under reduced pressure. After 12 days of reaction, the medium is solubilized in 100 mL of AcOEt and the supported enzyme is eliminated by filtration. After concentration, a yellow oil is obtained and purified by flash purification on silica gel (cyclohexane/AcOEt: 85/15, then 55/45) to provide a colorless oil (4.462 g, 60%).



^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz, δ): 6.43 (s, 4H, H_5), 6.11 (t, 2H, $J = 1.8$ Hz, H_{11}), 5.39 (s, 2H, H_9), 3.87 (s, 12H, H_8), 3.82-3.70 (m, 4H, H_5), 2.88 (t, 4H, $J = 8.1$ Hz, H_2), 2.83 (m, 2H, H_2), 2.61 (t, 4H, $J = 7.2$ Hz, H_3), 2.45 (m, 2H, H_4), 1.50 (app.dd, 1H, $J = 8.4$ Hz, H_3), 1.29 (app.dd, 1H, $J = 8.4$ Hz, H_3). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz, δ): 172.8 (C_1), 147.1 (C_6), 135.5 (C_{11}), 133.2 (C_7), 131.7 (C_4), 105.0 (C_5), 64.7 (C_5), 56.4 (C_8), 49.0 (C_3), 45.5 (C_2), 40.7 (C_4), 36.4 (C_2), 31.3 (C_3). FT-IR (neat): ν_{max} 3516 (ArOH), 1732 (C=O), 1608-1451 (C=C_{Ar}). UV (nm): λ_{max} : 205. HRMS (TOF MS, ES⁺): m/z calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{38}\text{O}_{10}\text{Na}$: 593.2363; found: 593.2371

General polymerization procedure (poly(NDF) and poly(NDS))

In a typical experiment, a 25 mL flask is charged with monomer (NDF) or (NDS) (500 mg) under N₂. CH₂Cl₂ and Grubbs 1st generation catalyst solution in dichloromethane (8 mmol/L), were added with a syringe in sequence (total volume of solvent was 7.15 mL). The mixture was stirred at room temperature for 3h under N₂. Ethyl vinyl ether (1 mL) was added to the mixture to quench the reaction and stirred for additional 10 min. The resulting polymer (poly(NDF) or poly(NDS)) was precipitated with an excess of diethyl ether at 0 °C. The polymer was filtered and washed with diethyl ether. A solid is obtained.

General co-polymerization procedure (poly(N-co-NDF) and poly(N-co-NDS))

In a typical experiment, a 25 mL flask is charged with monomers (NDF) or (NDS) and norbornene (N) (500 mg, molar ratio [N]/[NDX] from 0.33 to 9) under N₂. CH₂Cl₂ and Grubbs 1st generation catalyst solution in dichloromethane (8 mmol/L, 2 mol%), were added with a syringe in sequence (total volume of solvent was 6 mL). Ethyl vinyl ether (1 mL) was added to the mixture to quench the reaction and stirred for additional 10 min. The resulting polymer (poly(N-co-NDF) or poly(N-co-NDS)) was precipitated with an excess of diethyl ether at 0 °C. The polymer was filtered and washed with diethyl ether. A solid is obtained.

General hydrogenation procedure

The polymer is charged with *para*-toluenesulfonyl hydrazine (5 eq per double bond calculated) into a round-bottom flask. 10 mL of xylene are added with MOPS buffer (40 mg/mL). The reaction is heated at 135 °C. After 4h, the reaction medium is allowed to cool down and then is filtered¹⁶². The polymer is precipitated into diethyl ether. Powders are obtained.

DPPH analyses

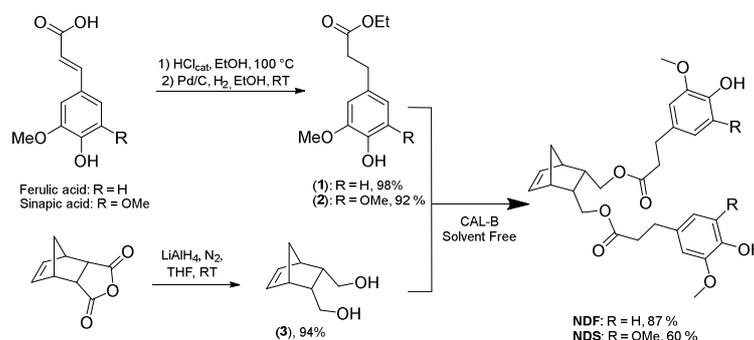
190 µL of homogenate DPPH solution (200 µM) in ethanol are adding to a well containing 10 µL of potential antiradical molecule solution in ethanol at different concentrations (from 300 µM to 9.3 µM). The reaction is followed by a microplate Multiskan FC, 1 scan every 5 min for 7.5 hours at 515 nm. The use of different amounts of potential antioxidant give the EC₅₀ value, which is describe as the efficient concentration needed to reduce half the initial population of DPPH. Each analysis was performed 4 times to have a mean value.

Radical scavenging ability (RSA)

0.004 mmol of polymer are solubilized in 0.5 mL of chloroform. 0.1 mL of the polymer solution are dropped off in a quartz cell. Then the cell is placed under N₂ for one hour. We obtained a polymer film on the bottom of the cell. 2 mL of a DPPH solution (0.1 mM) are added in the cell and the absorbance at 515 nm is measured at t = 0 and t = 3h.

III Results and discussion

III.1 Chemo-enzymatic synthesis of monomers



Scheme 1 Chemo-enzymatic synthesis of NDF and NDS monomers.

The two norbornene-derived ester monomers bearing SHP groups, **NDF** and **NDS**, were prepared as described in Scheme 1. The first step consisted in synthesizing ethyl dihydroferulate (**1**, 98%) and ethyl dihydrosinapate (**2**, 92%) from ferulic acid and sinapic acid, respectively, through a two-step one-pot route involving Fischer esterification and palladium-mediated hydrogenation. 5-Norbornene-2endo,3endo-dimethanol (**3**) was then synthesized through the reduction of 5-norbornene-2,3-dicarboxylic anhydride in presence of LiAlH_4 (94% yield). Finally, the solvent-free CAL-B-mediated transesterification¹⁰⁴ of **1** and **2** by **3** was performed to provide **NDS** (60%) and **NDF** (80%) monomers, respectively. One of the main advantages of using CAL-B in this synthesis is its inactivity toward phenols. Indeed, this particular selectivity renders unnecessary atom- and solvent-consuming protection/deprotection sequence. In addition, this bio-catalysis can be conducted under mild conditions (70 °C, solvent-free, under reduced pressure) and CAL-B can be readily recovered by filtration at the end of reaction. Finally, compared to the chemical synthesis of the similar monomer reported by Xue et al.¹⁵¹, this biocatalytic process is not only greener but also provides higher yields (60-80% vs. 37%¹⁵¹).

The monitoring of ethyl dihydroferulate (**1**) transesterification with **3** using ^1H NMR spectroscopy showed that it takes about 3 days to reach high yields, providing **NDF** in 87% yield after flash chromatography. In the case of **NDS**, for the same reaction time, a very low reactivity of ethyl dihydrosinapate (**2**) towards the enzyme was observed as **NDS** was obtained in 10% yield while up to 60% of norbornene mono-sinapate (**NMS**) was produced (Fig. 2). It was shown that the reaction had to be run for more than 10 days to reach a **NDS** yield of 60%.

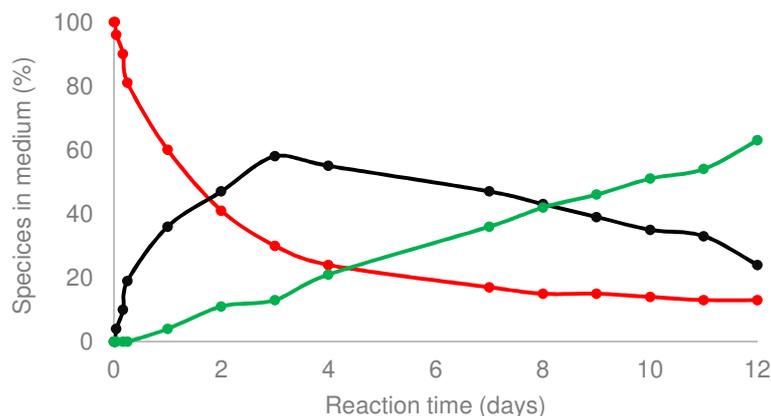


Fig. 2 Kinetic monitoring by ^1H NMR of transesterification of 5-norbornne-2endo,3endo-dimethanol (**3**) with ethyl dihydrosinapate (**2**): ●(**3**), ●NMS, ●NDS.

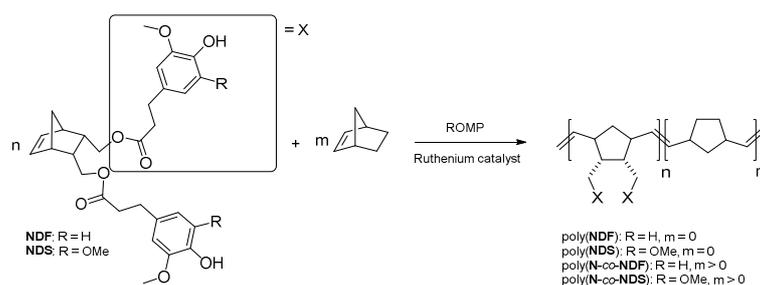
Both compounds were tested for their antiradical activity by using the DPPH method that determines the H-donor capacity of the antioxidant to quench the stable DPPH free radical, as previously reported¹⁰⁵. In this study, EC_{50} value corresponds to the amount of antioxidant (nmol) needed to reduce half of the initial population of DPPH radicals. The lower the EC_{50} value, the higher the antiradical activity. The total stoichiometry n_{tot} (number of DPPH molecules reduced by one molecule of antioxidant) of the monomers were also expressed in Table 1, according to: $n_{tot} = C_{\text{DPPH}} / 2 \cdot \text{EC}_{50}$ (C_{DPPH} : initial DPPH mole number (nmol)).

Table 1 Antiradical activity of NDF and NDS

Entry	Monomer	EC_{50} (nmol)	n_{tot}	n_{tot}/phenol
1	NDF	3.43 ± 0.05	5.8	2.9
2	NDS	2.29 ± 0.18	8.8	4.4
3	Irganox ®1010	2.75 ± 0.28	7.3	1.8

As expected, data in Table 1 confirm the significant positive impact of methoxy group on both radical stability (+M, mesomeric effect) and antiradical activity since the higher the degree of methoxylation (**NDF** (**1**) vs. (**NDS** (**2**)), the lower the EC_{50} (**NDF** (EC_{50} : 3.43 nmol) vs. **NDS** (EC_{50} : 2.29 nmol)). **NDS** also exhibits a higher antiradical activity than Irganox 1010[®]. It is also noteworthy to mention that antiradical activity reported by the phenol numbers for these new compounds (**NDF** and **NDS**) are higher than that of commercial Irganox®1010.

III.2 ROMP polymerization and characterization



Scheme 2 NDF or NDS (co-)polymerization *via* ROMP

III.2.1 Homo-polymerization of NDF and NDS

The ROMP homopolymerization of **NDF** and **NDS** antioxidant monomers ([M]) was performed using Grubs 1st generation (GI), and Hoveyda-Grubbs 2nd generation (HGII) catalysts ([C]) at various catalyst [M]/[C] ratios ranging from 25 to 1000. Because of the high reactivity of norbornene derivative in ROMP, room temperature was chosen to perform polymerization reactions while preventing insoluble high molecular weight polymers. Dichloromethane was used as solvent in invariable volume of 7.15 mL under a low and steady nitrogen flow. All ROMP reactions were run for 3 hours and followed by GPC in order to identify the best conditions (monomers nature, GI *vs.* HGII, [M]/[C]). The number molecular weight (M_n) of polymers, degree of polymerization (DP_n), and polydispersity index (PDI) are summarized in Table 2.

Table 2 GPC and DSC data of synthesized polymers *via* ROMP

Entry	Monomer	Catalyst	[M]/[C]	M_n (kDa)	$^a DP_n$	$^a PDI$	$^b T_g$ (°C)
1	NDF	GI	25	7.2	14	2.0	32
2	NDF	GI	50	14.3	28	2.0	33
3	NDF	GI	200	22.0	43	2.5	36
4	NDF	GI	500	20.7	41	2.3	37
5	NDF	GI	1000	20.5	40	2.3	31
6	NDF	HGII	25	Insoluble	-	-	-
7	NDF	HGII	50	Insoluble	-	-	-
8	NDF	HGII	200	Insoluble	-	-	-
9	NDF	HGII	500	Insoluble	-	-	-
10	NDF	HGII	1000	Insoluble	-	-	-
11	NDS	GI	25	3.6	7	2.1	48
12	NDS	GI	50	4.5	8	1.8	54
13	NDS	GI	200	14.1	25	2.2	55
14	NDS	GI	500	15.0	26	2.0	54
15	NDS	GI	1000	20.5	40	2.1	56
16	NDS	HGII	25	Insoluble	-	-	-
17	NDS	HGII	50	Insoluble	-	-	-
18	NDS	HGII	200	Insoluble	-	-	-
19	NDS	HGII	500	Insoluble	-	-	-
20	NDS	HGII	1000	Insoluble	-	-	-

Polymerization conditions: DCM (7.15 mL), 3h at room temperature. ^aGPC analyses: PLGel MixedD, 40 °C THF, 1 mL min⁻¹, UV 280 nm, RI, calibration with polystyrene standards. ^bDSC data recording at 10 °C min⁻¹ under nitrogen (60 mL min⁻¹), value determined at the 2nd heating scan.

Because of high molecular weights, ROMP polymerization performed with HGII catalyst became too viscous to be efficiently stirred after 15 minutes independently of [M]/[C] ratios (Table 2, entries 6-10 and 16-20). Resulting polymers could not be dissolved thus preventing any characterization by GPC.

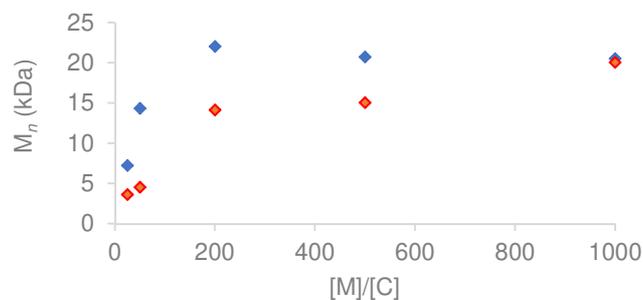


Fig. 3 Plot of M_n vs. [M]/[C] with GI catalyst. ■ poly (NDF), ■ poly (NDS)

On the basis of the results reported in Table 2 and Fig. 3, and as expected, a correlation between M_n and catalyst loading with GI polymerization was found (Table 2, entries 1-5 and 10-15). Indeed, M_n increases with the increase of $[M]/[C]$ ratio under the same reaction conditions for both **NDF** (M_n entries 1 < 2 < 3) and **NDS** (M_n entries 11 < 12 < 13). ROMP being a chain growth type polymerization, the amount of reactive initiative species in chain initiation step increases with catalyst loading. Consequently, decreasing catalyst loading shifts the polymerization toward chain propagation and thus leads to higher molecular weight. In the case of **NDF**, an interesting plateau effect around 20.0 kDa values was observed from $[M]/[C] = 200$. Corresponding polymerization at higher ratios (*i.e.*, 500 and 1000) resulted in M_n not exceeding 22.0 kDa. It is noteworthy to mention that a $[M]/[C]$ ratio of 1000 is needed to reach this M_n value with **NDS**. Finally, PDI values were in the range of 1.8-2.5, demonstrating a good homogeneity of the polymers chain length.

The thermal properties of the resulting polymers were investigated by thermogravimetric analysis (TGA) and differential scanning calorimetry (DSC) (see Table 2 and Electronic Supporting Information). TGA analyses of poly(**NDF**) and poly(**NDS**) revealed thermal stability ($T_{d50\%}$) higher than 350 °C in agreement with literature data on functionalized polynorbornene¹⁶³. No correlation was observed between thermal stability ($T_{d50\%}$) and degree of polymerization (DP_n). DSC analyzes showed a 20 °C difference in T_g values between poly(**NDF**) and poly(**NDS**). Such difference is certainly due to the presence of an extra methoxy group on the aromatic ring in **NDS** that induces more rigidity to the monomer as previously reported¹⁶⁴. Finally, it is noteworthy to mention that all polymers are amorphous and do not exhibit melting points (T_m) on DSC.

III.2.2 Co-polymerization of Norbornene with NDF or NDS

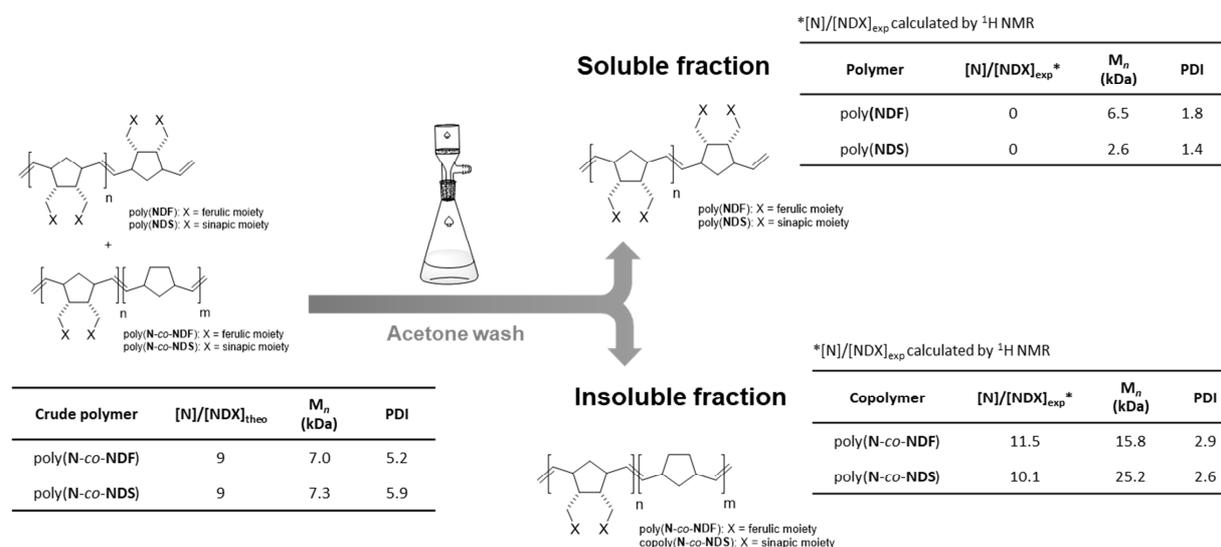
As the antioxidant activity is directly linked to the number of phenolic moieties, one could easily tune the antioxidant activity of the polymers by adjusting the number of SHP groups present per weight unit. Under these considerations, co-polymerization between antioxidant functionalized monomer (**NDF** or **NDS**) and non-active norbornene (**N**) has been performed. Previous polymerization conditions were applied with molar ratio $[N]/[NDX]$ varying from 1/3 to 9. Table 3 summarizes analytical data from GPC analyses.

Table 3 GPC characterization of crude copolymer via ROMP

Entry	Monomer	$[N]/[NDX]_{theo}$	$[N]/[NDX]_{exp}^a$	$^b M_n$ (kDa)	$^b PDI$
1	N-NDF	1/3	Insoluble	13.8	2.1
2	N-NDF	1	Insoluble	9.6	2.2
3	N-NDF	3	Insoluble	7.7	3.1
4	N-NDF	9	Insoluble	7.0	5.2
4*	N-NDF*	9	11.5*	15.8*	2.9*
5	N-NDS	1/3	Insoluble	14.9	3.1
6	N-NDS	1	Insoluble	11.8	3.8
7	N-NDS	3	Insoluble	8.4	5.7
8	N-NDS	9	Insoluble	7.3	5.9
8*	N-NDS*	9	10.1*	25.2*	2.6*

Polymerization conditions: GI (ratio 50), DCM (6 mL), 3h at room temperature. a Calculated by 1H NMR. bGPC analyses of crude polymers: PLGel MixedD, 40 °C THF, 1 mL min⁻¹, UV 280 nm, RI, calibration with polystyrene standards. *Data after acetone wash.

Increasing norbornene content during copolymerization strongly impacted the solubility of the resulting copolymers. Only a $[N]/[NDX]$ ratio of 9 (Table 3, entries 4 and 8) provided soluble polymers after removing the catalyst by precipitation in diethyl ether. Therefore, GPC analyses were carried out directly on crude reaction medium before precipitation to measure M_n and PDI values. These results showed distinctly that the decrease of NDF/NDS monomer content results in decreasing M_n values down to 7.0 kDa, while PDI value skyrockets over 5.0 (Table 3, entry 1 vs. entry 4). GPC trace investigation reveals flange appearance explaining the significant increase of PDI values while inducing irremediably an artifact for M_n estimations (Fig. 4 - red trace). Judging from this observation, it was concluded that co-polymerization probably gave two different species of polymers.


Scheme 3 Acetone wash method to separate poly(NDX) from poly(N-co-NDX).

Advantageously, we found out that a simple acetone wash allowed the separation of the two types of polymers (Scheme 3), which were then analyzed separately by GPC, revealing more acceptable Mn and PDI values (Fig. 4 - green trace and Table 3, entries 4* and 8*). By combining GPC traces (Fig. 4 - blue trace) and ^1H NMR spectroscopy data (see ESI), it was established that the soluble polymers present in the acetone fraction correspond to homo-polymers poly(NDF) or poly(NDS), while the insoluble polymer was a copolymer of norbornene (N) and NDF or NDS, poly(N-co-NDF) and poly(N-co-NDS).

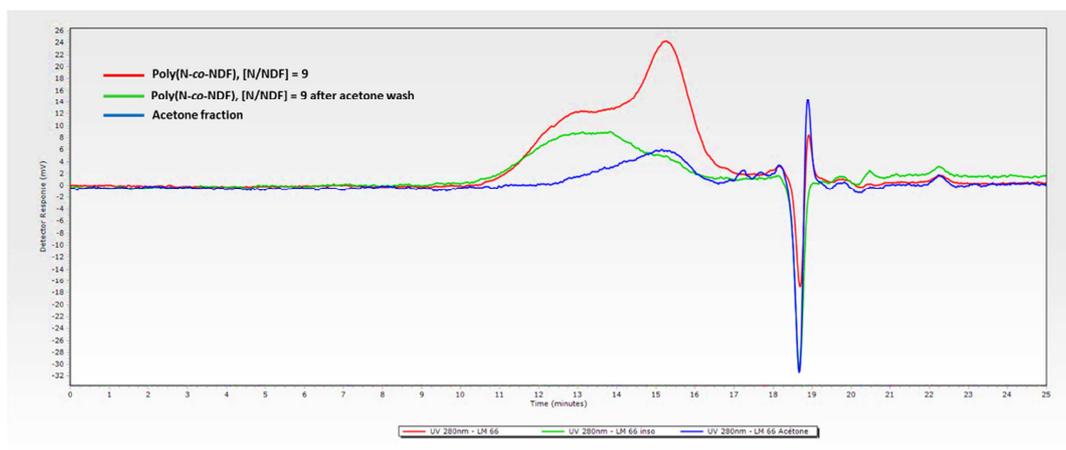
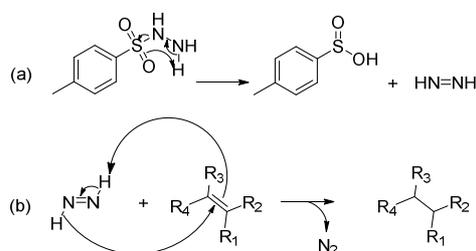


Fig. 4 GPC traces of crude copolymerization (red), acetone-soluble polymers (blue) and acetone-insoluble polymers (green).

III.3 Hydrogenation

The unsaturated polymers obtained by ROMP being susceptible to oxidation and less thermally stable than their saturated counterparts,^{165,166} poly(NDF), poly(NDS), poly(N-co-NDF) and poly(N-co-NDS) have been submitted to hydrogenation in presence of *p*-toluenesulfonylhydrazine (*p*-TSH) as described by Xue et al.¹⁵⁷ (Scheme 4). An excess of *p*-TSH (5 eq. per double bond) was used as a precursor to generate diimide and *p*-toluenesulfonic acid *in situ* (a). The generated diimide reduced selectively apolar double bond, leaving the aromatic rings of the SHP untouched, and gave off N_2 gas (b).



Scheme 4 Mechanism of hydrogenation involving *p*-toluenesulfonylhydrazine (*p*-TSH)

Table 4 GPC characterization of hydrogenate polymer

Entry	Polymer	$[N]/[NDX]_{theo}$	$^a M_n$ (kDa)
1	poly-H-(NDF)	0	18.5
2	poly-H-(NDS)	0	13.5
3	poly-H-(N-co-NDF)	9	12.0
4	poly-H-(N-co-NDS)	9	19.0

^aGPC analyses of crude polymers: PLGel MixedD, 40 °C THF, 1 mL min⁻¹, UV 280 nm, RI, calibration with polystyrene standards.

It is noteworthy to mention that the co-generated *p*-toluenesulfinic acid can lead to chemical degradation of polymers, thus resulting in a decrease of M_n ¹⁶⁷. Therefore, basic reagents such as MOPs were used to neutralize *p*-toluenesulfinic acid. Under these conditions, all unsaturations were successfully removed as evidenced by the absence of the olefinic peaks at 5.0-5.7 ppm in the ¹H NRM spectrum of the resulting polymers (Fig. 5). Unfortunately, all our attempts to develop a greener hydrogenation procedure remained unsuccessful.

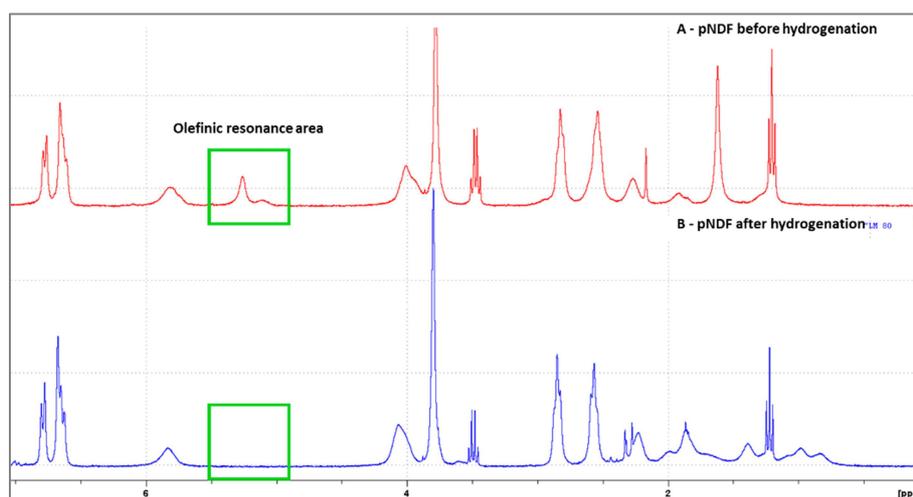


Fig. 5 ¹H NMR spectra (300 MHz) of polyNDF before (A - red) and after hydrogenation (B-blue)

III.4 Antiradical activity determination using DPPH analysis

In DPPH analysis, radical scavenging ability (%RSA) is linked to the ability of SHP molecules to scavenge α, α -diphenyl- β -picrylhydrazyl (DPPH) free radical^{168,169}. In this study, %RSA was defined as the rate of absorption loss for DPPH solution measured at 515 nm after shaking for 3h in presence of equimolar amount of poly-H-(NDF), poly-H-(NDS), poly-H-(N-co-NDF) or poly-H-(N-co-NDS) copolymers films. Only copolymers with $[N]/[NDX]$ ratio of 9 were submitted to the RSA test as the others copolymers were poorly soluble.

Table 5 Radical scavenging ability of polymers and copolymers

Entry	Polymer	[N]/[NDX] _{theo}	<i>M_n</i> (kDa)	% RSA	% RSA / phenol
1	poly-H-(N)	-	-	2.0 ± 0.5	-
2	poly-H-(NDF)	0	18.5	82.3 ± 1.9	1.1
3	poly-H-(NDS)	0	13.5	91.8 ± 1.3	1.9
4	poly-H-(N-co-NDF)	9	12.0	40.0 ± 1.5	2.7
5	poly-H-(N-co-NDS)	9	19.0	33.8 ± 0.9	1.4

Table 5 shown RSA < 2% for polynorbornene. Bearing no SHP group, this very low activity was due only to auto-reduction of DPPH in solution during analysis time (3h). Homopolymers poly(NDF) and poly(NDS) exhibited interesting activities as both reduced more than 80% of the initial population of free radical. In addition, as already observed at the monomer level, poly(NDS) is more antioxidant than poly(NDF). Logically, due to a lower SHP content, the RSA of copolymers poly(N-NDF) and poly(N-NDS) is lower than that of poly(NDF) and poly(NDS), respectively. However, it is noteworthy to mention that a 9-fold decrease of SHP content (poly(N-co-NDF) vs. poly(NDF), poly(N-co-NDS) vs. poly(NDS)) only resulted in a ca. 2-fold decrease in RSA, demonstrating that not only the radical scavenging activity is not proportional to the SHP content, but also that only a relatively small SHP content is needed to provide a potent antioxidant activity to the polymers.

IV Conclusions

Renewable antioxidant monomers bearing SHP were successfully synthesized from biobased ferulic and sinapic acids using a sustainable process involving a lipase-mediated transesterification process. These monomers were then (co-)polymerized using ROMP in presence of Grubbs 1st generation catalyst. Thanks to a very simple procedure involving an acetone wash, the homo- and copolymers were easily separated and fully characterized by GPC, ¹H NMR, DSC and TGA before being submitted to hydrogenation. The antioxidant activity of the resulting saturated polymers was assessed by DPPH analysis and revealed a high antioxidant activity for both homo- and copolymers, and this even for copolymers with SHP-bearing monomer contents as low as 8%. This work demonstrates that the combination of biocatalysis and biobased sterically hindered phenolics such as ferulic and sinapic acids offers a greener and more efficient alternative to those already reported in the literature that uses fossil-based SHP and classic chemical synthesis.

Acknowledgements: The authors are grateful to the Region Grand Est, the Conseil Départemental de la Marne and Grand Reims for their financial support

Chapitre V :

Utilisation des bisphénols biosourcés GDF_x pour la préparation de nouvelles résines époxy

Ce chapitre est rédigé sur article et a été récemment soumis dans une « special issue » du journal *Frontiers in Chemistry*. L'ensemble des travaux a été réalisé en étroite collaboration avec le Pr. Richard Gross et son équipe de l'Institut Polytechnique de Rensselaer (RPI; USA). La bonne dynamique établie lors de cette étude a rendu possible la réalisation d'un séjour de 8 semaines au sein du centre « Biocatalysis and Bioprocessing » dirigé par le Pr. Richard Gross. En plus d'apporter un volet international à mon doctorat, cet échange a été très enrichissant d'un point de vue scientifique et technologique. A cet égard, je souhaiterais témoigner toute ma gratitude aux Pr. Allais et Pr. Gross pour avoir accepté d'encadrer et de supporter financièrement ce séjour. Je souhaiterais également souligner l'implication très précieuse et sans réserve d'Izia lors de son stage à la Chaire ABI.

Ce chapitre a pour objectif d'évaluer le potentiel des structures GDF_x proposées dans le chapitre II en tant que précurseur pour la préparation de résines époxy. Avant toutes choses, nous souhaitons écarter toute suspicion de toxicité à l'égard de nos bisphénols. Ensuite, fort de notre partenariat avec RPI, nous mettrons en place l'ensemble des voies de synthèses et caractérisations nécessaires à la conception de résines époxy thermodurcissables à base GDF_x .

Professor Richard Gross



Pr. Gross a effectué son doctorat à l'Université polytechnique de Brooklyn sur la stéréochimie des polymères puis des recherches postdoctorales sur des polyesters d'origine bactérienne avec Robert Lenz à l'université du Massachusetts.

Aujourd'hui à la tête du groupe « Bioactalysis and Bioprocessing » rattaché à l'Institut polytechnique de Rensselaer de Troy, il travaille à l'interface de la chimie et de la biologie. Les membres de son équipe combinent des compétences en chimie verte, biocatalyse, polymères et dans l'ingénierie biomédicale pour développer la nouvelle génération de bioproduits. En 2018 Gross est l'auteur de plus de 600 publications citées près de 21 000 fois.

Izia Do MARCOLINO

Encadrant : Hollande.



Izia a réalisé son stage au sein du laboratoire de la Chaire ABI en 2018. Récente diplômée de l'Université de Reims Champagne Ardennes, elle oriente à présent sa carrière vers des fonctions managériales du développement durable.



L'Institut Polytechnique Rensselaer, RPI, est une université américaine privée située à Troy dans l'état de New York. Organisée en 6 grandes écoles et 37 départements, le campus (107 Ha) regroupe environ 15 800 étudiants. RPI est principalement reconnu à l'échelle mondiale pour ses programmes d'ingénierie. En 2017, l'Institut Technologique a été classé par « The economist » parmi les six meilleures universités des Etats-Unis en ce qui concerne le montant des salaires de début de carrière

Summary

Preparation of renewable epoxy-amine resins with tunable thermo-mechanical properties, wettability and degradation abilities from lignocellulose- and plant oils-derived components

I	Introduction	
II	Experimental	
II.1	Material	138
II.2	Methods	138
III	Results and discussion	
III.1	Synthesis of the bio-based epoxy resin	141
III.1.1	Chemo-enzymatic synthesis:	141
III.1.2	Endocrine receptor activities of GDF _x bisphenols	143
III.2	Glycidylation :	144
III.3	Thermosets synthesis	147
III.4	Characterization of the thermosets	148
III.4.1	Thermogravimetric analyses (TGA)	148
III.4.2	Differential scanning calorimetric analyses (DSC)	149
III.4.3	Dynamic mechanical analyses (DMA)	150
III.4.4	Degradation and wettability behavior	151
IV	Conclusion	

Preparation of renewable epoxy-amine resins with tunable thermo-mechanical properties, wettability and degradation abilities from lignocellulose- and plant oils-derived components



Hollande,^{a,b} L.; Do Marcolino,^a I.; Balaguer,^d P.; Domenek,^b S.; Gross,^c R. ; Allais,^{*a} F.

^a Chaire ABI, AgroParisTech, CEBB, 3 rue des Rouges Terres 51110 Pomacle, France

^b UMR GENIAL, AgroParisTech, INRA, Université Paris-Saclay, Avenue des Olympiades, 91300 Massy, France

^c Department of Chemistry and Chemical Biology, Rensselaer Polytechnic Institute, Troy, New York 12180, United States

^d Institut de Recherche en Cancérologie de Montpellier, Campus Val d'Aurelle, 208 rue des Apothicaires, 34298 Montpellier Cedex 5, France

Abstract: 100% renewable triphenol - GTF - and novel bisphenols - GDF_x - were prepared from lignocellulose-derived ferulic acid and vegetal oil components (fatty acids and glycerol) using highly selective lipase-catalyzed transesterifications. Estrogenic activity tests revealed no endocrine disruption for GDF_x bisphenols. TEBAC-mediated glycidylation of all epoxies afforded innocuous bio-based epoxy precursors GDF_xEPO and GTF-EPO. GDF_xEPO were then cured with conventional and renewable diamines, and some of them in presence of GTF-EPO. Thermo-mechanical analyses (TGA, DSC and DMA) and degradation studies in HCl aqueous solutions of the resulting epoxy-amine resins showed excellent thermal stabilities ($T_{d5\%} = 282\text{--}310\text{ }^{\circ}\text{C}$), T_g ranging from 3 to 62 °C, tunable $\tan \alpha$, and tunable degradability, respectively. It has been shown that the thermo-mechanical properties, wettability and degradability of these epoxy-amine resins can be finely tailored by judiciously selecting the diamine nature, the GTF-EPO content, and the fatty acid chain length.

Keyword: Ferulic acid, glycerol, lipase, bio-based thermosets, wettability, degradability

I Introduction

Thermoset polymers are widely used in industrial applications thanks to their versatile performances, good durability and excellent chemical resistance provided by their highly cross-linked structure^{89,93,170}. Hence, it is very common to find these polymers in a broad range of applications such as maintenance coating, adhesives for aerospace,¹⁷¹ automobile¹⁷² industries, or binder in composites¹⁷³. Epoxy resins are one of the most important thermoset materials usually synthesis by reacting (poly)phenolic compounds with epichlorohydrin under basic conditions¹⁷⁴.

The thermoset polymers sector, and more generally the polymer industry, has adopted the current trend that consists in developing greener and more sustainable chemical and technologies. For instance, Solvay or Dow Chemical have already initiated the transition with commercialization of bio-based epichlorohydrin prepared from the chlorination of bio-based glycerol, a by-product of biodiesel production^{175,176}. Furthermore, a number of renewable resources - including fatty acids¹⁷⁷⁻¹⁷⁹, lignocellulosic biomass¹⁸⁰, and enzymatic products - have been reported as alternative feedstocks in polymers synthesis.

Bisphenol A (BPA) is commonly used to prepare commercial high-performance epoxy resins (aka DGEBA, DiGlycidylEther of Bisphenol A). Although DGEBA upon curing with diamines leads to cross-linked materials with exceptional properties such as strong adhesion, mechanical integrity and chemical resistance, BPA is recognized as an endocrine disruptive chemical and many researches have been conducted to replace it by innocuous bio-based chemicals. Lignans and lignin-derived chemicals that can be obtained through pyrolysis^{73,74} or controlled depolymerization^{181,182} are the most used biomass-derived chemical platforms for the design of bio-based BPA-substitutes for the preparation of sustainable thermosets with high thermo-mechanical properties. Indeed, the aromatic moieties present in these bio-based chemicals confer rigidity to the resulting polymers^{183,184}. For example, there have been many reports on epoxy resins from eugenol⁷⁷, vanillin^{78-81,83,84,185}, ferulic and sinapic^{86,87,164} acids, guaiacols¹⁸⁶ and creosol⁸⁸ with promising performances able to compete with current DGEBA-based materials. However, few researchers take into consideration the potential toxicity of these BPA substitutes, especially endocrine disruption that remains a crucial health issue for both plastic sector workers and consumers¹⁸⁷. The degradability of the resulting materials and their behavior regarding water are two other aspects that are also under-investigated. In fact, in most of the studies described above, the thermo-mechanical (*e.g.*, T_g) and physico-chemical (*e.g.*, wettability) properties of the materials cannot be finely tuned because of the lack of apolar moieties in the bio-based aromatic-epoxies.

Plant oils-derived fatty acids are highly valuable building blocks and are frequently used as renewable resources for the synthesis of thermoplastics/thermosets¹⁸⁸. Their long aliphatic chain and their double bond(s) allow a wide number of chemical modifications and provide materials with tunable properties, such as glass transition temperature (T_g), chemical resistance, (bio)degradability and adhesion strength. Combining the rigidity of bio-based aromatic building blocks and the apolar moiety of the alkyl chain of a fatty acid in a single BPA-substitute thus appears as an interesting approach to finely tune the T_g , the wettability and the degradability of the resulting epoxy-amine resins after curing with diamines.

In this present work, a series of bio-based precursors for the preparation of epoxy resins have been synthesized from naturally occurring ferulic acid and plant oils-derived components (*i.e.*, glycerol and fatty acids). Through highly selective chemo-enzymatic pathways, several polyphenolic compounds, named GDF_x and GTF, have been prepared with tunable flexibility and degree of functionality (*i.e.*, 2 or 3). The determination of the toxicity of these compounds has been carried out through their binding to human hormone receptors ($ER\alpha$, PXR and AR) and benchmarked against that of commercial and controversial BPA. GDF_x and GTF were then converted to their corresponding glycidyl ether by TEBAC-mediated glycidylation in presence of epichlorohydrin. Characterization studies were then performed on the corresponding epoxy resins formulations (*i.e.*, molecular weight distribution and EEW). The latter were finally cured with three crosslinkers (*i.e.*, IPDA, DA10 and DIFFA) and the thermo-mechanical properties as well as wettability and chemical degradation abilities of the resulting epoxy-amine resins were investigated.

II Experimental

II.1 Material

Ferulic acid, lauric acid, palmitic acid, stearic acid, benzyl bromide, *N,N*-Dimethylpyridin-4-amine (DMAP), *N,N*-Diisopropylcarbodiimide (DIC), benzyltriethyl ammonium chloride (TEBAC), and palladium supported on carbon were supplied from Sigma-Aldrich. Glycerol was purchased from Alfa Aesar. Epichlorohydrin was purchased from Acros Organics. Isophorone diamine (IPDA) and Decane diamine (DA10) were purchased from TCI. *Candida antarctica* Lipase B (CAL-B) immobilized on resin (LC200291, 10,000 propyl laurate units.g⁻¹) was obtained from Novozyme. All reactants were used as received. All solvents were bought either from ThermoFisher Scientific or VWR. Deuterated chloroform (CDCl₃) was purchased from Euriso-top.

II.2 Methods

Purification: Column chromatographies were carried out with an automated flash chromatography (PuriFlash 4100, Interchim) and pre-packed INTERCHIM PF-30SI-HP (30 μm silica gel) columns using a gradient of cyclohexane and ethyl acetate for the elution.

Characterization: FT-IR analyses were performed on Cary 630 FT-IR with ATR. NMR analyses were recorded on a Bruker Fourier 300. ¹H NMR spectra of samples were recorded in CDCl₃ at 300 MHz, chemical shifts were reported in parts per million (CDCl₃ residual signal at δ = 7.26 ppm). ¹³C NMR spectra of samples were recorded at 75 MHz (CDCl₃ signal at δ = 77.16 ppm). HRMS were recorded by the PLANET platform at URCA on a Micromass GC-TOF.

Gel permeation chromatography (GPC) was performed at 40 °C on an Infinity 1260 system from Agilent Technologies with PL-gel 5μM MIXED-D column in THF (flow rate 1 mL.min⁻¹) using conventional PS calibration and UV detection at 280 nm.

Thermo-gravimetric analyses (TGA) were recorded on a Q500, from TA. About 10 mg of each sample was heated at 10 °C.min⁻¹ from 30 to 500 °C under nitrogen or oxygen flow (60 mL.min⁻¹).

Differential scanning calorimetry (DSC) thermograms were obtained using a DSC TA Q20, under inert atmosphere (N₂), with a calibration using indium, *n*-octadecane and *n*-octane standards. For each sample, about 10 mg were weighed in a pan which was then sealed and submitted to 3 heat/cool/heat cycles: heating from 30 °C to 200 °C at 10 °C.min⁻¹, cooling from 200 °C to -50 °C at 20 °C.min⁻¹. Glass transition temperatures (*T_g*) were determined at the inflexion value in the heat capacity jump.

Dynamical Mechanical Analyses (DMA) were performed on a DMA Q800 from TA Instrument. The DMA samples had a rectangular geometry (length: 40 mm, width: 8 mm, thickness: 1.5 mm). Uniaxial stretching of samples was performed while heating at a rate of 3 °C.min⁻¹ from 30 to 200 °C, keeping frequency at 1 Hz. Deformation was kept at 0.001% (amplitude of 7 μm) to stay in the linear viscoelastic region. The storage modulus (E') and $\tan \delta$ curves as a function of the temperature were recorded and analyzed using the TA Instruments Universal Analysis 2000 software. The temperatures T_α (°C) were determined as the temperatures at the peak maximum of the $\tan \delta$ curves.

Synthesis of resin epoxy precursors: Scheme 1 presents the complete synthetic pathway using the following molecules: ferulic acid (**a**), ethyl dihydroferulate (**b**), benzylated ethyl ferulate (**c**), benzylated glycerol diferulate (GDFoBn) (**d**), glycerol tri-dihydroferulate (GTF) (**e**) and lipophilic glycerol dihydroferulate (GDF_x) (**f**, **g** and **h**). Compounds syntheses have been carried out following procedures previously described in the literature^{87,189}. Full characterizations and detailed procedures are given in the Electronic Supplementary Information (ESI).

Glycidylation: Phenolic precursors (GDF_x or GTF; 1 eq) were dissolved in epichlorohydrine (10 eq/OH). Triethyl benzyl chloride (TEBAC) (0.2 eq) was added and the suspension was stirred for 2 hours at 80 °C. The reaction medium was cooled down at room temperature and NaOH (5M, 2 eq/OH) was added. The biphasic solution was vigorously stirred for 4 hours at room temperature then extracted with ethyl acetate (3x100 mL). The organic layers were washed with brine (80 mL), dried over anhydrous MgSO₄, filtered and concentrated in vacuo.

Epoxide Equivalent Weight (EEW): Experimental values of EEW for the epoxide resins synthesized herein were determined by ASTM D1652. Sample were dissolved in dichloromethane (DCM) and tetraethylammonium bromide and titrated in triplicate using perchloric acid solution in acetic acid (1 N). Crystal violet was used as an indicator and the end point was determined when the solution turned from blue to green for longer than 30 s. Detailed resulted are given ESI.

Preparation of cured epoxy materials: This method considers that the epoxy resins prepared herein contain small amounts of higher molecular weight fractions. The weight of the resins and cross-linkers were determined by using the EEW values and amine hydrogen equivalent weight (AHEW). Weights of reaction components for the formulated resin systems were determined using equation (1). Equations (2) and (3) were used to calculate the AHEW and obtain the parts by weight of diamine per hundred parts resin (phr).

$$EEW \text{ of mix} = \frac{\text{Total Weight}}{\frac{\text{Weight of resin A}}{EEW \text{ of resin A}} + \frac{\text{Weight of resin B}}{EEW \text{ of resin B}}} \quad (1)$$

$$AHEW = \frac{\text{molecular weight of amine}}{\text{number of active hydrogens}} \quad (2)$$

$$phr = \frac{AHEW \times 100}{EEW} \quad (3)$$

For instance, if $phr = 20$, then 20 g of diamine would be needed for 100 g of epoxy resin. Epoxy resins were vigorously mixed with the appropriate amount of crosslinker at room temperature in a disposable aluminum pan. In the case of the solid diamine DA10, an additional stirring time at 120 °C was necessary to get a complete dissolution of the amine in the epoxy precursor. Mixtures were then transferred into rectangular stainless steels molds (length: 40 mm, width: 8 mm, thickness: 1.5 mm). The method of curing was adapted from a literature procedure¹⁶⁴. In summary, the resins were maintained under ambient conditions in the molds 2 h and then 2 h at 60 °C, 20 h at 110 °C and 1 h at 150 °C.

Hydrolytic degradation assays: Cured resin samples with dimensions about 4x8x1.5 mm with weights ranging from 75 to 95 mg were placed in a 10 mL sealed tube. An aqueous solution of HCl (3M) was added. The vials were heated at 60 °C for 40 min for equilibration. Incubations were then continued for 5, 20, 26, 43 and 50 hours. The residual solid was then washed with deionized water, dried then weighed to determine the mass loss.

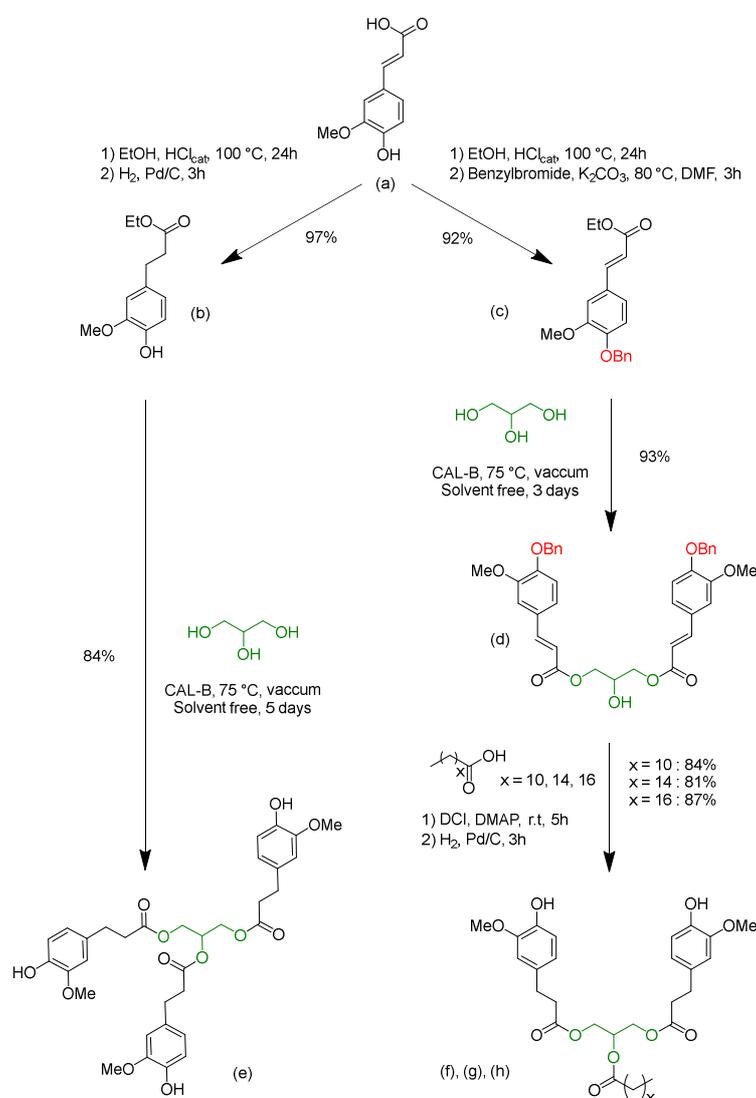
Measurement of contact angle: The contact angle (θ) of liquid water against the cured epoxy resins were measured by the sessile drop method at room temperature with a drop shape analysis system (DIGIDROP and Visiodrop software). The contact angle was measured at three different locations for each thermoset and the average value was reported.

III Results and discussion

III.1 Synthesis of the bio-based epoxy resin

III.1.1 Chemo-enzymatic synthesis

Chemical esterification of *p*-hydroxycinnamic acids with alcohol is unselective and side reactions generally lead to unwanted product that needs to be removed by purification steps, generating wastes to dispose of. In opposition to the chemical catalyzed, the lipase-mediated enzymatic synthesis offers some advantages for synthesizing esters, such as milder reaction conditions and selectivity. Hence, the selective synthesis of the bis/tri-ferulate resin epoxy precursors **e**, **f**, **g** and **h**, involving glycerol linker group, were based on chemo-enzymatic methods recently published (Scheme 1) ^{104,189}.



Scheme 1: Syntheses of the bio-based bisphenols (GDF_x) (f), (g), (h) and triphenol (GTF) (e) precursors from ferulic acid, glycerol and fatty acids.

Ferulic acid was first transformed either in ethyl dihydroferulate (Scheme 1, (b)) or in benzylated ethyl ferulate (Scheme 1, (c)), through two-step one-pot processes. Afterwards, a specific affinity of *Candida antarctica* Lipase B (CAL-B) toward glycerol allows to control the degree of functionalization of the latter, giving access to the symmetric bisphenol (Scheme 1, (d)) or to the fully functionalized glycerol triferulate (Scheme 1, (e)) in excellent yields and purities. Fatty acids were then grafted onto the available secondary alcohol of the intermediary compound (d), immediately followed by a palladium-catalyzed hydrogenation to simultaneously reduce the unsaturation and cleave the benzyl group, thus providing the GDF_x compounds (Figure 1, (f), (g), (h)).

III.1.2 Endocrine receptor activities of GDF_x bisphenols

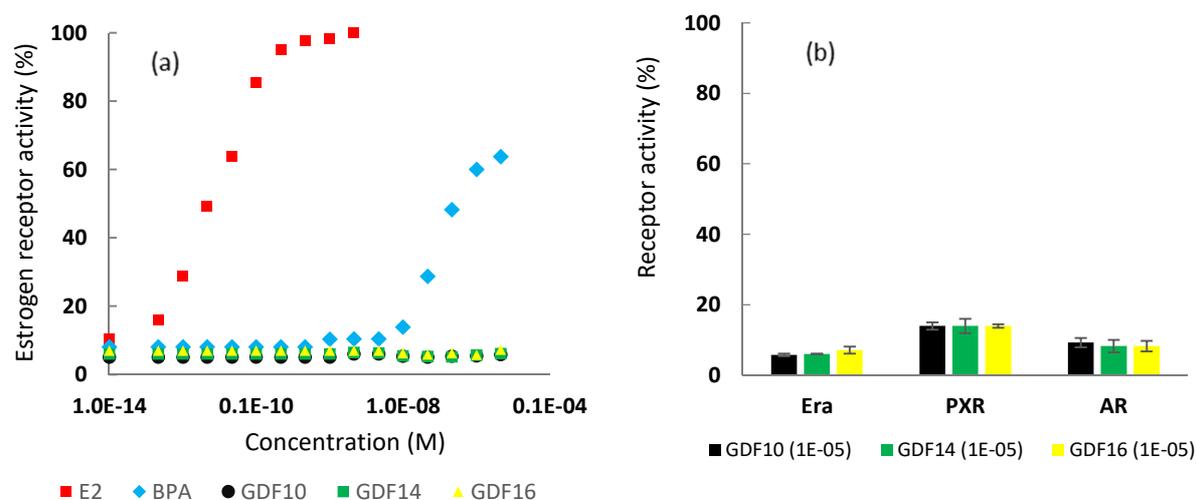
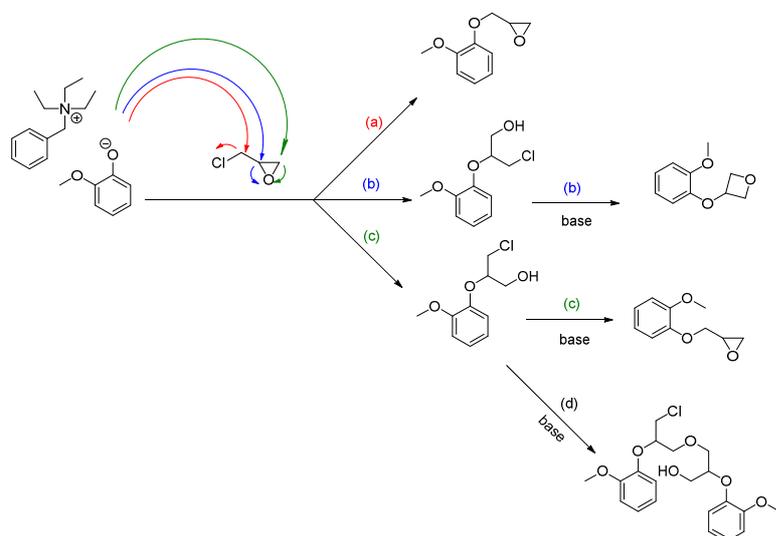


Figure 1 : (a) Estrogenic activity (%) as function of concentration of E2, BPA and synthesized bisphenols. (b) Activities (%) of Era α , PXR and AR induced by synthesized bisphenol at 10^{-5} molarity.

Developing new platform chemicals is nowadays deeply regulated, especially regarding bisphenolic compounds – such as BPA - and other controversial endocrine disrupting chemicals (EDCs). Herein, endocrine activities of newly created GDF_x bisphenols were investigated by evaluating their ability to interact with three types of receptors ER α , PXR and AR. ER α is a member of the nuclear hormone receptors family, which activity is regulated by the steroid estrogen sex hormone 17 β -estradiol (E2). PXR is a member of the steroid and xenobiotic sensing nuclear receptors family and AR is the nuclear type androgen receptor that is activated by binding of any of the androgenic hormones. In Figure 1 (a), sex hormone E2 induces a 100% ER α activity at 5.10^{-10} M, which plateaus at higher concentrations. For BPA, estrogenic activity is observed at molarities of 10^{-7} and slightly above 60% at concentrations of 10^{-5} . In contrast, newly created GDF_x bisphenols, GDF₁₀, GDF₁₄ and GDF₁₆, all exhibit an activity similar to that of the control, even with rising concentrations. In addition, Figure 1 (b) reveals that the highest concentration tested for GDF_x family (*i.e.*, 10^{-5} M) does not induce any abnormal receptor activities on both PXR and AR. Finally, endocrine disruption assay (ESI p22) indicates that phenolic structures were neither agonist nor antagonist ligands. Based on these results demonstrating the innocuousness of these newly created GDF_x bisphenols, we were encouraged to explore further their use for the production of epoxies and epoxy-amine resins.

III.2 Glycidylation

Epoxy resins synthesis consists in the glycidylation of the different GDF_x bisphenols using the classical procedure *i.e.* large excess of epichlorohydrin under alkaline conditions. However, to prevent the partial hydrolysis of the internal ester moieties observed by Maiorana et al.⁸⁶ during classical glycidylation of bisferulate esters, milder temperatures and shorter reaction times have been applied. Thus, to offset this restriction, a catalytic amount of triethylbenzyl ammonium chloride (TEBAC) as phase transfer catalyst - well known to allow higher epoxy functionality - was used⁷⁹. Under such conditions, the phenolate formed is able to attack each one of the carbons of epichlorohydrin (Scheme 2), two of them, (b) and (c), leading to the epoxy ring opening. Thus, a basic treatment is necessary to close the open forms. Yet, not all the resulting species are diepoxies resins. Side reactions can occur, which the more important are (b) the oxetane formation or (d) the formation of branched molecules due to the oligomerization of chlorinated intermediate.⁹³



Scheme 2: Glycidylation mechanism by SN_2 (a) or epoxy ring opening (c) and oxetane (b) or oligomeric product (d) formation consequent to a basic treatment.

Resulting crude di/triglycidyl ether bis/triferulate epoxy resins, named GDF_xEPO and $GTF-EPO$, respectively were obtained in high isolated yields (>85%). All the resins prepared herein (see ESI, p18) show the appearance of epoxy vibrational band at 912 cm^{-1} characteristics of oxirane C-O group on their FT-IR spectra. 1H NMR analyses confirm the expected chemical shifts for the proton on the tertiary carbon of the oxirane ring at 3.40 ppm (see ESI, p17). However, signals were also observed between 3.75 - 3.95 ppm, which could be attributed to the oxetane or the oligomeric production epoxies pictured in Scheme 2 (b) and (d). In order to investigate the potential side formation of such oligomeric epoxies, molecular weight distributions of GDF_xEPO and $GTF-EPO$ resins were measured by gel permeation chromatography, whose results are shown in Figure 2 and the ESI (p20-21).

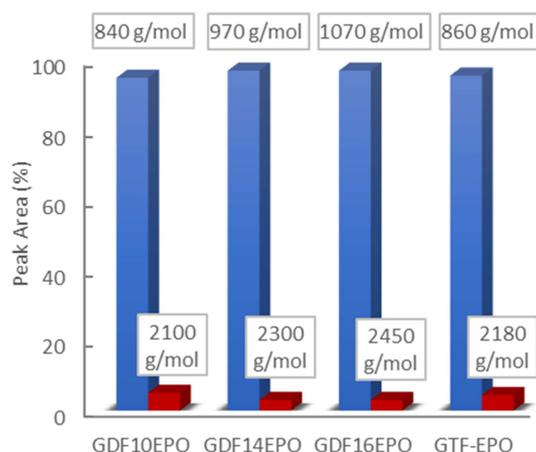


Figure 2 : Relative molecular weight distribution (%) of epoxy resins determined by GPC.

The distribution of molecular species (M_n) in epoxy resins was analogous for each sample. Experimentally determined values (GPC) described the normalized weight distribution of epoxy systems in two monodisperse fractions according to the M_w/M_n values closed to 1.0. The first one corresponds to the monomeric glycidyl ether of GDF₁₀, GDF₁₄, GDF₁₆ and GTF, with M_n of 840, 970, 1,070 and 860 g/mol, respectively, whereas the second corresponds to M_n above 2,000 g/mol, suggesting the formation of oligomeric by-products through the dimerization of chlorinated intermediate depicted in Scheme 2. Nevertheless, the contribution of the high molecular weight tail to the cumulative molecular weight distribution is less than 5%. Considering the relative low concentration of by-products estimated through ¹H NRM and GPC analyses, we decided to use these epoxy resins directly without further purification.

Table: 1 Epoxy resins characterization

Resin type	Epoxy content			Thermal analysis*		
	EEW _{exp}	EEW _{theore}	Increase (%)	T _d 5% (°C) ^(a)	T _d max (°C) ^(a)	T _o 5% (°C) ^(b)
GDF₁₀EPO	426 ± 6	371	13	317	369	314
GDF₁₄EPO	471 ± 5	400	15	311	396	304
GDF₁₆EPO	463 ± 9	414	11	340	371	321
GTF-EPO	303 ± 5	265	13	x	x	x

*determined by TGA (10 °C.min⁻¹) (a) under N₂ flow, (b) under O₂ flow.

Table 1 displays values of experimental and theoretical epoxide equivalent weights (EEW) where the latter assumes 100% conversion to the corresponding monomeric glycidyl ferulate structures. Experimental EEWs values are 11 to 15% greater than that of the corresponding theoretical values. This result is attributed to the formation of dimers which results in the increase of the EEW of the synthesized resins above the theoretical value. Finally, Table 1 reports also on the thermal behaviors of uncured resins. TGA analysis revealed thermostability (T_d 5%) in the range of 311 to 340

°C under inert atmosphere, and 304 to 321°C under oxidative atmosphere. Furthermore, the alkyl chain length does not significantly impact the degradation temperature.

III.3 Thermosets synthesis

The chemical structures of all amine hardeners or curing agent are reported in Figure 3. Two bio-based (DA10 and DIFFA) and one extensively used fossil-based (IPDA), presenting different rigidities, were selected.

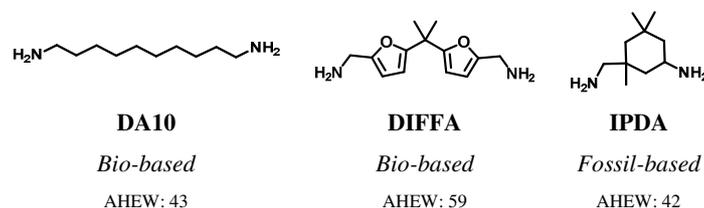


Figure 3: Chemical structures of the curing agents used for thermoset formulation.

To ensure that epoxy resin has a good reactivity towards diamines, a DSC analysis of an equimolar mixture of resins and diamines was carried out (Figure 4). An exothermic peak was observed around 100 °C corresponding to the epoxy ring-opening reaction to form the crosslinked polymer. In order to ensure chain mobility during gelation and to obtain optimal crosslinking content, a multistep temperature program was elaborated. Mixture were first left for 2h at room temperature followed by two additional hours at 60 °C. Formulations were then cured at $T \approx T_{\text{DSC crosslinking peak}}$ (20h at 110 °C), then at $T > T_{\text{DSC crosslinking peak}}$ (1h at 150 °C). Each epoxy precursor is cured in presence of each curing agent leading to 10 formulations (Table 2, thermosets 1-9, and 15). In order to tune the properties of these thermosets, 5 co-formulations are also synthesized with IPDA in variable ratios of difunctionalized (GDF₁₄EPO) and trifunctionalized (GTF-EPO) epoxy resin (Table 2, thermosets 10-14).

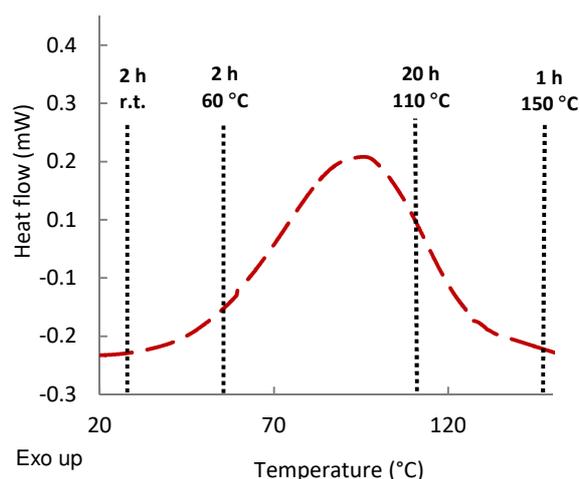


Figure 4: DSC analysis of an equimolar mixture of GDF10EPO and curing agent (IPDA).

III.4 Characterization of the thermosets

Table 2: Results of the analyses of thermoset (ATG, DSC, DMA)

Thermoset	Curing agent	Resin type	$T_d5\%$ (°C) ^(a)	T_{dmax} (°C) ^(a)	w% char ^(a)	T_g (°C) ^(b)	T_α (°C) ^(c)	E'_{glassy} (Mpa) ^(c)	$E'_{elastic}$ (Mpa) ^(c)
1	DA10	GDF ₁₀ EPO	296	356	9.9	5	x	x	X
2	DA10	GDF ₁₄ EPO	299	356	7.7	4	x	x	x
3	DA10	GDF ₁₆ EPO	306	365	8.6	3	x	x	x
4	DIFFA	GDF ₁₀ EPO	282	368	16.9	15	x	x	x
5	DIFFA	GDF ₁₄ EPO	286	378	13.6	11	x	x	x
6	DIFFA	GDF ₁₆ EPO	282	376	15.9	16	x	x	x
7	IPDA	GDF ₁₀ EPO	310	369	9.0	21	x	x	x
8	IPDA	GDF ₁₄ EPO	298	352	10.9	23	x	x	x
9	IPDA	GDF ₁₆ EPO	297	367	10.0	18	x	x	x
10	IPDA	87% - GDF ₁₄ EPO 13% - GTF-EPO	290	378	10.1	25	x	x	x
11	IPDA	75% - GDF ₁₄ EPO 25% - GTF-EPO	287	373	9.7	28	x	x	x
12	IPDA	50% - GDF ₁₄ EPO 50% - GTF-EPO	289	371	14.2	45	61	678	3.5
13	IPDA	25% - GDF ₁₄ EPO 75% - GTF-EPO	282	372	15.9	54	63	1985	7.5
14	IPDA	10% - GDF ₁₄ EPO 90% - GTF-EPO	266	371	18.7	60	71	2523	9.7
15	IPDA	GTF-EPO	279	372	17.5	62	72	1685	8.8

^(a) determined by TGA (10 °C.min⁻¹, N₂ flow); ^(b) determined by DSC on the second heat-cool-heat cycle (10 °C.min⁻¹, N₂ flow); ^(c) determined by DMA (frequency 1 Hz, amplitude 7 μm, 3 °C.min⁻¹), E'_{glassy} at 30 °C, $E'_{elastic}$ at 150 °C.

III.4.1 Thermogravimetric analyses (TGA)

Thermal stability of cured thermosets was studied by thermal gravimetric (TGA) analysis under nitrogen flow. $T_d5\%$ was defined as the temperature at which the thermosets lost 5% of its initial mass, T_{dmax} as the temperature at which the kinetic degradation of thermoset occurs at the maximum rate and $W\%_{char}$ corresponds to the relative amount of stable residue at high temperature. Table 2 sums up values of thermosets prepared and all thermograms are displayed in ESI p23-25. The lowest $T_d5\%$ are obtained with DIFFA (Table 2; thermosets 4-6), which might be explained by the initiation of the degradation by rupture of the curing agent segment, as report by Ménard ⁸⁷. Overall, higher $T_d5\%$ and T_{dmax} were measured with IPDA- and DA10-containing resins. Concerning the high temperature stable char content ($W\%_{char}$), values are around 10% for GDF_xEPO resins; moreover, the higher the GTF-EPO ratio in epoxy resin system, the higher the char content is. This parameter would be particularly interesting for the development of flame retardant materials.

III.4.2 Differential scanning calorimetric analyses (DSC)

The degree of cure of the resins and glass transition temperatures were both determined through DSC. Analyses of post-cured resins showed no residual exothermic peak above or below glass transition corresponding to further curing reactions (ESI, p26-28). These results indicate that if additional cure ever occurred during DSC heating, it was below the instrument level of detection. Therefore, consumption of epoxy moieties and concurrent events of cross-linking during the curing cycle adopted herein results in a degree of cure that closely approaches its upper limit. Furthermore, the curing of difunctionalized resins type (Table 2, entries 1 - 9, and 15) with hardeners presenting various rigidities (DA10 < DIFFA < IPDA due to their aliphatic, aromatic and cyclic configuration) respectively lead to a restricted range of T_g values (from 3 to 23 °C). Hence, the most flexible amine (DA10) provides the lowest T_g values while the IPDA-containing thermosets led to the highest T_g . Nevertheless, for a given diamine, thermosets exhibit quite similar T_g , meaning that the impact of the diamine on the rigidity of the network outweighs that of the alkyl chain length (Figure 5, (a), Entries 1-3; 4-6; 7-9)

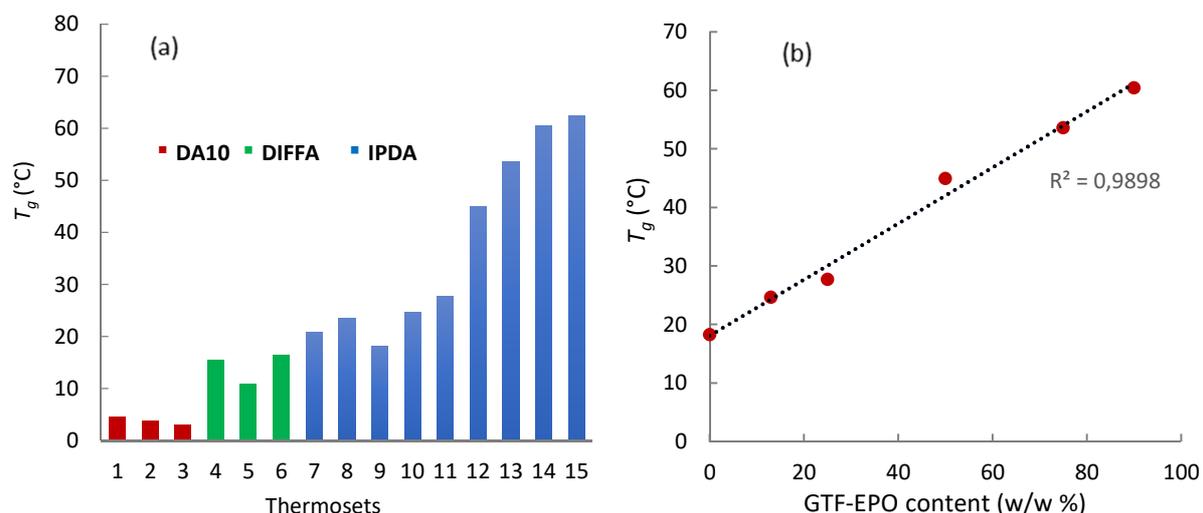


Figure 5: (a) T_g for thermosets formulated with (red) DA10, (green) DIFFA and (blue) IPDA; (b) T_g as a function of GTF-EPO resin content.

When IPDA reacts with trifunctionalized resins, *i.e.* GTF-EPO the T_g value increased up to 60 °C due to the higher epoxy functionality (2 vs. 3) and higher cross-link density (Figure 5, (a), 15). Moreover, as shown in Figure 5 - (b) it is noteworthy to mention that the T_g increases linearly with the trifunctionalized resin GTF-EPO content ($R^2 = 0.99$).

III.4.3 Dynamic mechanical analyses (DMA)

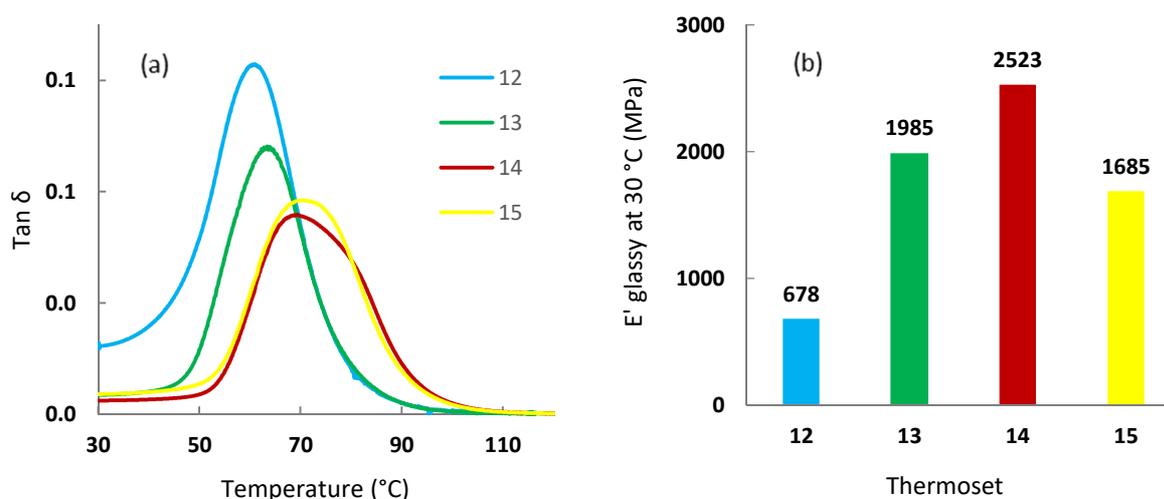


Figure 6: (a) Tan δ curves of (blue) 12, (green) 13, (red) 14 and (yellow) 15 thermosets; (b) Storage modulus (E'_{glassy}) at 30 °C of (blue) 12, (green) 13, (red) 14 and (yellow) 15 thermosets.

Mechanical properties of the cured resins were evaluated by DMA on each sample owing glass transition upper than 30 °C (thermoset 12-15). Figure 6 and Table 2 give (a) tan δ values as a function of temperature and (b) storage modulus values at the glassy state at 30 °C. Similarly, to the previous linear relationship observed for T_g and GTF-EPO_{wt%}, the same trend is observed for tan δ that increases with increasing incorporation of GTF-EPO to GDF₁₄EPO system. As discussed previously, the thermal behaviors observed with the addition of GTF-EPO is a consequence of the decrease of EEWs of the co-formulated systems relatively to the GDF_xEPO resin. In other words, co-formulated resins will lead to thermosets with relatively higher crosslink densities. On the other hand, when the ratio of GDF₁₄EPO in GTF-EPO does not exceed 25 wt%, thermosets exhibit higher storage modulus than that of the GTF-EPO resin (Figure 6 (b); entries 13 and 14 vs. 15). It is worth mentioning that the storage moduli at 30 °C of epoxy systems which content 10 wt% of GDF₁₄EPO is 50% higher than that of the GTF-EPO thermoset (2523 vs. 1685 MPa). This rather unexpected outcome may be explained by the more efficient interaction/distribution of lipophilic GTF_xEPO epoxies during the gelation/curing induced by their “surfactant” properties.

III.4.4 Degradation and wettability behavior

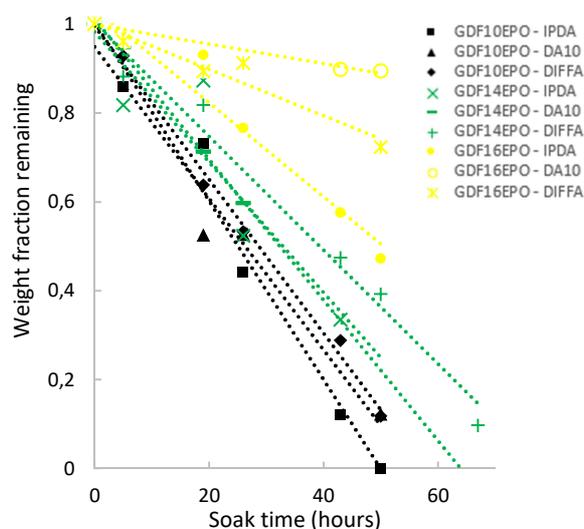


Figure 7: Analyses of thermoset weight loss as function of incubation time at 60 °C in acid aqueous solutions

Thermoset	Resin type	Curing agent	Weight loss/hour $10^{-3} (\text{mg}\cdot\text{h}^{-1})$	Least squares fitting value for weight loss plots (R^2)	Contact angle ($^\circ$)
1	GDF ₁₀ EPO	DA10	-17.1	0.965	66 ±2
2	GDF ₁₄ EPO	DA10	-15.8	0.997	75 ±5
3	GDF ₁₆ EPO	DA10	-2.2	0.990	82 ±6
4	GDF ₁₀ EPO	DIFFA	-17.3	0.997	63 ±8
5	GDF ₁₄ EPO	DIFFA	-12.8	0.983	76 ±6
6	GDF ₁₆ EPO	DIFFA	-5.2	0.939	83 ±5
7	GDF ₁₀ EPO	IPDA	-20.1	0.981	79 ±3
8	GDF ₁₄ EPO	IPDA	-14.7	0.854	82 ±1
9	GDF ₁₆ EPO	IPDA	-10.6	0.947	88 ±4

Table 3: Characterization of weight loss plots and contact angle

To gain further insight on how surface hydrophobicity varies as function of the alkyl chain length, contact angles were measured (Table 3). Whatever the curing agent, increasing the alkyl chain length from 12 to 18 carbons (*i.e.*, lauric acid → palmitic acid → stearic acid) results in an increase of the contact angle (Table 3; thermosets 1 vs. 3, 4 vs. 6, and 7 vs. 9). However, it is worth mentioning that the nature of the curing agent does not significantly impact the hydrophilicity of thermosets as for a same resin GDF_xEPO cured with the three different curing agents (*i.e.*, DA10, DIFFA and IPDA) contact angles differ by less than ± 3 °.

In addition, thermosets mass loss determined as a function of the incubation time in acidic aqueous solutions was plotted (Figure 7). Data show a decrease in mass upon incubation with linear behavior according to the R^2 values for weight loss plots (Table 3). Finally, it is noteworthy to mention that the length of the fatty acid chain grafted onto GDF_x epoxies has a significant effect on the

hydrolytic degradation rate of cured thermosets. Indeed, an increase in hydrophobicity of the thermoset by increasing the length of the fatty acids graft is consistent with a corresponding decrease of the degradation rate measured in $\text{mg}\cdot\text{h}^{-1}$ and the susceptibility of that surface to hydrolysis.

IV Conclusion

Herein, the chemo-enzymatic synthesis, thermo-mechanical properties, wettability and acidic hydrolysis of 100% renewable ferulic-, glycerol- and fatty acids-based bis- and triphenols - GDF_x and GTF - are described. The estrogenic activity of GDF_x with fatty acid chain lengths of 12, 16 and 18-carbons was quantified and compared to bisphenol A and 17β-estradiol and show no significant activity for ERα, PXR and AR receptors. Bio-based GDF_x and GTF epoxies were then successfully converted to their corresponding di- and triglycidyl ether epoxy resins (i.e., GDF_xEPO and GTF-EPO, respectively) through a TEBAC-mediated glycidylation. GDF_xEPO were then cured with DIFFA, DA10 and IPDA diamines; GDF₁₄EPO was also co-formulated with trifunctionalized GTF-EPO and IPDA. All the resulting epoxy-amines exhibited relatively high thermostability with $T_d5%$ ranging from 282 to 310 °C and T_g between 3 and 62 °C. Surprisingly, in the case of GDF_xEPO-diamine resins, for a given diamine, the chain length of the fatty acid moiety did not significantly impact the T_g . However, one can tailor the T_g by playing with the diamine nature, and achieve T_g up to 23 °C with IPDA and GDF₁₄EPO. To further tailor the T_g and reach higher values, GTF-EPO must be added to the formulation. In such formulations, DSC and DMA analyses showed that the T_g and the storage modulus can also be modulated by finely adjusting the GTF-EPO content. Finally, with regards to wettability and degradability, the chain length of the fatty acid was found to provide a simple but powerful approach to tailor the wettability and the susceptibility to hydrolysis of the GDF_xEPO-based epoxy-amine resins. Indeed, the shortest fatty acid provided the higher wetting and the higher hydrolysis rate, and *vice-versa*. This study therefore demonstrates the great potential of epoxies combining ferulic acid, glycerol and fatty acids for the preparation of epoxy-amine networks with tunable properties.

Acknowledgements: The authors are grateful to Région Grand Est, Conseil Départemental de la Marne and Grand Reims for financial support.

Conclusion générale

Ces travaux de thèse, menés au cœur de la bioraffinerie de Pomacle, Grand Est, ont pour objet la synthèse durable de nouvelles molécules et monomères antiradicalaires/antioxydantes à partir de ressources renouvelables.

Dans ce sens, après avoir judicieusement sélectionné les matières premières renouvelables issues des biomasses lignocellulosiques et oléagineuses, nous nous sommes concentrés sur l'élaboration des procédés de synthèse à mettre en place au laboratoire. A cet égard, la biocatalyse, assurée par la lipase *Candida Antarctica* type B, s'est révélée être un formidable outil capable d'orienter efficacement les synthèses vers les architectures désirées en limitant au maximum le nombre d'étapes. Plusieurs molécules (**GDF_x**, **GTF**) et monomères (**NDF** et **NDS**) phénoliques ont alors pu être isolés et caractérisés avec de bons rendements à l'échelle de la dizaine de grammes.

Les applications visées pour ce type de biomolécules sont :

- 1) Additif antioxydant phénolique pour la stabilisation de polyoléfines.
- 2) Monomère pour la production de polymères antioxydants.
- 3) Élément constitutif entrant dans la synthèse de résines époxy.

Concernant chacune de ces applications, cette thèse propose une investigation qui amène aux conclusions suivantes :

La forte réactivité antiradicalaire d'un composé phénolique est une condition requise pour stopper les mécanismes d'oxydation des polymères. Néanmoins, l'efficacité de stabilisation d'un matériau dépend également de paramètres physiques tels que : la solubilité, la volatilité et la diffusivité de l'additif au sein du polymère. En effet, en greffant une chaîne aliphatique peu polaire sur des biomolécules phénoliques naturellement polaires de manière à diminuer la polarité globale de la molécule, il est possible d'augmenter sa compatibilité avec des polymères peu polaires. Ainsi, nous parvenons à ajuster la solubilité des additifs phénoliques **GDF_x**, sans nuire ni aux activités antiradicalaires ni aux stabilités thermiques, et permettre la stabilisation d'un polypropylène à haute température.

Le développement de macromolécules antioxydantes pour maximiser les efficacités de stabilisation des polymères est un volet de recherche innovant. En augmentant ainsi les masses molaires, les praticiens démontrent qu'il est possible de moduler les aspects physiques liés à la volatilité et la diffusivité des additifs en réduisant notamment les phénomènes de relargage par évaporation ou de lixiviation qui touchent les additifs de petites tailles. La polymérisation des nouveaux monomères phénoliques renouvelables, **NDF** et **NDS** et la caractérisation des macrostructures résultantes, **pNDF** et **pNDS** mais également de leurs copolymères respectifs, s'inscrit

au sein de cette dynamique de recherche. L'apport novateur majeur de ces travaux consiste à démontrer que des activités antiradicalaires élevées peuvent être obtenues avec de faibles taux de monomères phénoliques au sein des polymères antioxydantes.

La production de nouveaux composés bisphénoliques pontés issus de la lignine est très étudiée dans l'optique du développement de nouveaux biomatériaux thermodurcissables. Cette architecture particulière, reconnue pour conférer une forte rigidité aux matériaux, est également à l'origine des problèmes de perturbation endocrinienne. Car ne démontrant aucune activité agoniste ou antagoniste vis-à-vis des récepteurs nucléaires des hormones oestrogéniques, les bisphénols fonctionnels **GDF_x** offrent une alternative crédible pour la production de résines époxy à impact réduit sur la santé humaine. La variation des degrés de réticulation inhérente aux différentes formulations de prépolymère époxy étudiées gouverne les propriétés thermomécaniques des résines réticulées. Les propriétés de mouillabilité et de dégradabilité sont quant à elles ajustables en fonction de la longueur de la chaîne carbonée greffée sur les structures **GFD_x**.

A l'issue de ces projets, plusieurs perspectives peuvent être envisagées. L'optimisation et la montée en échelle de la conception des **GDF_x** est l'une des pistes à privilégier. Cette ambition passera notamment par l'amélioration de la stratégie de synthèse enzymatique (**I**) stœchiométrique en une étape. Tout l'enjeu serait de prévenir la co-formation des isomères qui limitent les rendements de cette synthèse à 40%. Cet objectif réduirait considérablement l'impact environnemental du procédé de synthèse. Concernant l'activité antioxydante, l'évaluation des performances des additifs pourrait être conduite lors de vieillissement à température basse ou modérée. En effet, les fortes températures d'analyses employées, certes réduisent les temps d'analyse, mais impactent les aspects physicochimiques influençant les efficacités de la stabilisation : solubilité, volatilité et diffusivité de l'additif au sein du polymère.

Références bibliographiques

- (1) Sheldon, R. A.; Arends, I.; Hanefeld, U. *Green Chemistry and Catalysis*; Wiley, 2007.
- (2) Sheldon, R. A. *Green Chem.* **2016**.
- (3) Sheldon, R. A. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2018**, 6 (1), 32.
- (4) Anastas, P. T.; Warner, J. C. *Green Chem. Theory Pract.* **1998**, 29.
- (5) Sheldon, R. A.; Woodley, J. M. *Chem. Rev.* **2018**, 118 (2), 801.
- (6) Sheldon, R. A. *Green Chem.* **2016**, 18 (11), 3180.
- (7) Reano, A. F.; Domenek, S.; Pernes, M.; Beaugrand, J.; Allais, F. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2016**, 4 (12), 6562.
- (8) *Guide pour l'identification et la désignation des substances dans le cadre de REACH et du CLP*; 2017.
- (9) Banhegyi, G. What is the correct definition of plastic additives www.researchgate.net.
- (10) www.webofknowledge.com.
- (11) Celluloid - Wikipedia <https://en.wikipedia.org/wiki/Celluloid>.
- (12) Pfaendner, R. *Polymer Additives*; 2013.
- (13) Brenntag - 2018 <https://www.brenntag.com/france/>.
- (14) BASF - 2018 <https://www.basf.com>.
- (15) Lanxess - 2018 <https://lanxess.com/>.
- (16) Pritchard, G. *Plastics Additives: An A-Z reference*; Polymer Science and Technology Series; Springer Netherlands, 1997.
- (17) Reano, F. A. L'acide férulique et la (bio-)catalyse: un tandem efficace pour la production de nouveaux antioxydants polyphénoliques Jury, 2016.
- (18) Plastic Additives fiche production www.townsendolutions.com/plastic-additives.
- (19) ten Brink, G.-J.; Arends, I. W. C. E.; Sheldon, R. A. *Chem. Rev.* **2004**, 104 (9), 4105.
- (20) Cleland, J. L.; Langer, R. *Formulation and Delivery of Proteins and Peptides*; American Chemical Society, 1994; Vol. 567.
- (21) Koh, C. C. *Oxidation and Antioxidants*; 1993; Vol. II.

- (22) Verdu, J. *Oxydative Ageing of Polymers*; 2012.
- (23) Meurant, G. *Atmospheric Oxidation and Antioxidants*; 2012.
- (24) Bolland, J. L.; Gee, G. *Trans. Faraday Soc.* **1946**, 42 (0), 244.
- (25) Janssen, K.; Gijsman, P.; Tummers, D. *Polym. Degrad. Stab.* **1995**, 49 (1), 127.
- (26) Colin, X.; Audouin, L.; Verdu, J. *Polym. Degrad. Stab.* **2004**, 86 (2), 309.
- (27) Dean, J. A.; Lange, N. A. *Lange's handbook of chemistry*; Lange's Handbook of Chemistry; McGraw-Hill, 1992.
- (28) Richaud, E.; Farcas, F.; Bartolomé, P.; Fayolle, B.; Audouin, L.; Verdu, J. *Polym. Degrad. Stab.* **2006**, 91 (2), 398.
- (29) Richaud, E.; Verdu, J.; Ingénieur, D.; Émérite, P. **2013**, 33 (0).
- (30) Richaud, E.; Verdu, J. *Tech. l'ingénieur* **2011**.
- (31) Audouin, L.; Langlois, V.; Verdu, J.; De Bruijn, J. C. M. *J. Mater. Sci.* **1994**, 29 (3), 569.
- (32) Colin, X.; Marais, C.; Verdu, J. *Polym. Test.* **2001**, 20 (7), 795.
- (33) Gardette, J.; Lemaire, J. *Die Makromol. Chemie Macromol. Chem. Phys.* **1981**, 182 (10), 2723.
- (34) Pospíšil, J.; Nešpůrek, S. *Polym. Degrad. Stab.* **1995**, 49 (1), 99.
- (35) Sohma, J. *Prog. Polym. Sci.* **1989**, 14 (4), 451.
- (36) Yachigo, S.; Sasaki, M.; Takahashi, Y.; Kojima, F.; Takada, T.; Okita, T. *Polym. Degrad. Stab.* **1988**, 22 (1), 63.
- (37) Richaud, E.; Jacques Verdu. *Tech. l'ingénieur* **2011**, 33 (0).
- (38) Zweifel, H. *Stabilization of Polymeric Materials*; 1998.
- (39) Sohma, J. *Colloid Polym. Sci.* **1992**, 270 (11), 1060.
- (40) Zweifel, H. In *Polymer durability: degradation, stabilization, and lifetime prediction*; 1996.
- (41) Girois, S. *Tech. l'Ingénieur* **2013**.
- (42) Gryn'ova, G.; Hodgson, J. L.; Coote, M. L. *Org. Biomol. Chem* **2011**, 9.
- (43) Bickel, A. F.; Kooyman, E. C. *J. Chem. Soc.* **1956**, 2, 2215.
- (44) Pilaf, J.; Rotschova, J.; Pospisil, J. *Angew. Makromol. Chem* **1992**, 200 (3499), 147.
- (45) Pospíšil, J. *Polym. Degrad. Stab.* **1993**, 39 (1), 103.

- (46) Pospíšil, J. *Polym. Degrad. Stab.* **1993**, 40 (2), 217.
- (47) Augustea, G. *J. Org. Chem* **1991**, 56, 921.
- (48) Gugumus, F. *Die Angew. Makromol. Chemie* 137 (1), 189.
- (49) *ETHANOX Antioxidants ETHAPHOS Antioxidants.*
- (50) *EVERNOX -10 and EVERNOX -10GF.*
- (51) Jacques, V. *Vieillessement oxydant des polymères*; Lavoisier, 2012.
- (52) Pouteau, C.; Dole, P.; Cathala, B.; Averous, L.; Boquillon, N. *Polym. Degrad. Stab.* **2003**, 81 (1), 9.
- (53) Popovici, C. *Rev. Génie Ind.* **2009**, 4, 25.
- (54) Wood, A. In *Plastics Additives: An A-Z reference*; Pritchard, G., Éd.; Springer Netherlands: Dordrecht, 1998; p 16-25.
- (55) Vergnes, B.; Puissant, S. *Tech. l'Ingénieur* **1999**, 33 (partie 1), 1.
- (56) Ensta, I.; Ensam, I.; École, M. *Tech. l'ingénieur, Trait. Plast. Compos.* **2008**, AM 3650 (partie 1), 1.
- (57) Vergnes, B.; Chapet, M. *Tech. l'Ingénieur* **2013**, 33 (0), 1.
- (58) Reynolds, G. E. *J. Br. Polym. J.* 19 (2), 229.
- (59) Crompton, T. R. *Chemical Analysis of Additives in Plastics*; 2016.
- (60) Creceley, R. W.; Day, C. E. In *Plastics Additives: An A-Z reference*; Pritchard, G., Éd.; Springer Netherlands: Dordrecht, 1998; p 26-31.
- (61) Bardonnnet, P. *Tech. l'ingénieur* **1992**, 33 (0).
- (62) Ellis, B. In *Chemistry and Technology of Epoxy Resins*; Ellis, B., Éd.; Springer Netherlands: Dordrecht, 1993; p 1-36.
- (63) Auvergne, R.; Caillol, S.; David, G.; Boutevin, B.; Pascault, J. P. *Chem. Rev.* **2014**, 114 (2), 1082.
- (64) Wurtz, A. *Ann. Chim. Phys* **1863**, 55, 317.
- (65) Kilner, E.; Samuel, D. M. *Applied Organic Chemistry*; Macdonald and Evans Limited, 1966.
- (66) May, C. *Epoxy Resins: Chemistry and Technology, Second Edition*; Taylor & Francis, 1987.
- (67) Bolzinger, A. *Tech. l'Ingénieur* **1984**, 33 (0).

- (68) Gilbeau Patrick. Process for manufacturing epichlorohydrin. WO 2008/101866 A2, 2008.
- (69) Lochab, B.; Shukla, S.; Varma, I. K. *RSC Adv.* **2014**, *4* (42), 21712.
- (70) Pizzi, A. Belgacem, M. N., Gandini Polymers and Composites from Renewable Resources, A. B. T.-M., Éd.; Elsevier: Amsterdam, 2008; p 179-199.
- (71) Nouailhas, H.; Aouf, C.; Le Guerneve, C.; Caillol, S.; Boutevin, B.; Fulcrand, H. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **49** (10), 2261.
- (72) Maiorana, A.; Ren, L.; Lo Re, G.; Spinella, S.; Ryu, C. Y.; Dubois, P.; Gross, R. A. *Green Mater.* **2015**, *3* (3), 80.
- (73) Barde, M.; Adhikari, S.; Via, B. K.; Auad, M. L. *Green Mater.* **2018**, *6* (2), 76.
- (74) Celikbag, Y.; Meadows, S.; Barde, M.; Adhikari, S.; Buschle-Diller, G.; Auad, M. L.; Via, B. K. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2017**, *56* (33), 9389.
- (75) Teixeira, A. R. S.; Willig, G.; Couvreur, J.; Flourat, A. L.; Peru, A. A. M.; Ferchaud, P.; Ducatel, H.; Allais, F. *React. Chem. Eng.* **2017**, *2* (3), 406.
- (76) Fache, M.; Boutevin, B.; Caillol, S. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2016**, *4* (1), 35.
- (77) Wan, J.; Gan, B.; Li, C.; Molina-Aldareguia, J.; Kalali, E. N.; Wang, X.; Wang, D.-Y. *Chem. Eng. J.* **2016**, *284*, 1080.
- (78) Fache, M.; Boutevin, B.; Caillol, S. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2015**, *4* (1), 35.
- (79) Fache, M.; Auvergne, R.; Boutevin, B.; Caillol, S. *Eur. Polym. J.* **2015**, *67*, 527.
- (80) Hernandez, E. D.; Bassett, A. W.; Sadler, J. M.; La Scala, J. J.; Stanzione, J. F. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2016**, *4* (8), 4328.
- (81) Mauck, J. R.; Yadav, S. K.; Sadler, J. M.; La Scala, J. J.; Palmese, G. R.; Schmalbach, K. M.; Stanzione, J. F. *Macromol. Chem. Phys.* **2017**, *218* (14), 1700013.
- (82) Nicastro, K. H.; Kloxin, C. J.; Epps, T. H. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2018**, acssuschemeng.8b03340.
- (83) Savonnet, E.; Grau, E.; Grelier, S.; Defoort, B.; Cramail, H. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2018**, *6* (8), 11008.
- (84) Zhao, S.; Huang, X.; Whelton, A. J.; Abu-Omar, M. M. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2018**, *6* (6), 7600.
- (85) Janvier, A. M.; Hollande, L.; Jaufurally, A. S.; Pernes, M.; Ménard, R.; Grimaldi, M.; Balaguer, P.; Ducrot, P.; Janvier, M.; Hollande, L.; Jaufurally, S.; Pernes, M. *ChemSusChem*

- 2017**, *10* (4), 738.
- (86) Maiorana, A.; Reano, A. F.; Centore, R.; Grimaldi, M.; Balaguer, P.; Allais, F.; Gross, R. A. *Green Chem.* **2016**, *18* (18), 4961.
- (87) Ménard, R.; Caillol, S.; Allais, F. *Ind. Crops Prod.* **2017**, *95*, 83.
- (88) Meylemans, H. A.; Groshens, T. J.; Harvey, B. G. *ChemSusChem* **2011**, *5* (1), 206.
- (89) Auvergne, R.; Caillol, S.; David, G.; Boutevin, B.; Pascault, J.-P. *Chem. Rev.* **2014**, *114* (2), 1082.
- (90) Jaufurally, A. S.; Teixeira, A. R. S.; Hollande, L.; Allais, F.; Ducrot, P.-H. *ChemistrySelect* **2016**, *1* (16), 5165.
- (91) Pascault, J. P.; Sautereau, H.; Verdu, J.; Williams, R. J. J. *Thermosetting Polymers*; Plastics engineering; CRC Press, 2002.
- (92) Ashcroft, W. R. In *Chemistry and Technology of Epoxy Resins*; Ellis, B., Éd.; Springer Netherlands: Dordrecht, 1993; p 37-71.
- (93) Ellis, B. *Chemistry and Technology of Epoxy Resins*; 1993.
- (94) Zhang, J.; Xu, Y. C.; Huang, P. *Express Polym. Lett.* **2009**, *3* (9), 534.
- (95) Lefebvre, G.; Raimbault, C.; Lefebvre, G. **2018**, *33* (0).
- (96) Vandenberg, L. N.; Hauser, R.; Marcus, M.; Olea, N.; Welshons, W. V. *Reprod. Toxicol.* **2007**, *24* (2), 139.
- (97) Vandenberg, L. N.; Maffini, M. V.; Sonnenschein, C.; Rubin, B. S.; Soto, A. M. *Endocr. Rev.* **2009**, *30* (1), 75.
- (98) Mikołajewska, K.; Stragierowicz, J.; Gromadzińska, J. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health* **2015**, *28* (2), 209.
- (99) Kitamura, S.; Suzuki, T.; Sanoh, S.; Kohta, R.; Jinno, N.; Sugihara, K.; Yoshihara, S.; Fujimoto, N.; Watanabe, H.; Ohta, S. *Toxicol. Sci.* **2005**, *84* (2), 249.
- (100) DODDS, E. C.; LAWSON, W. *Nature* **1936**, *137*, 996.
- (101) Morrissey, R. E.; George, J. D.; Price, C. J.; Tyl, R. W.; Marr, M. C.; Kimmel, C. A. *Fundam. Appl. Toxicol.* **1987**, *8* (4), 571.
- (102) Le Quotidien Du Medecin - 2018 <https://www.lequotidiendumedecin.fr/>.
- (103) Graf, E. *Free Radic. Biol. Med.* **1992**, *13* (4), 435.

- (104) Pion, F.; Reano, A. F.; Ducrot, P.-H.; Allais, F. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 8988.
- (105) Reano, A. F.; Chérubin, J.; Peru, A. M. M.; Wang, Q.; Clément, T.; Domenek, S.; Allais, F. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2015**, *3* (12), 3486.
- (106) Scott, G. *Polymer Degradation and Stabilisation*; Cambridge University Press, 1988.
- (107) Pritchard, G. *Plastics Additives: An A-Z reference*; Polymer Science and Technology Series; Springer Netherlands, 2012.
- (108) Pospisil, J.; Klemchuk, P. P. *Oxidation Inhibition in Organic Materials*; Taylor & Francis, 1989.
- (109) Brewer, M. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* **2011**, *10* (4), 221.
- (110) Dimitrios, B. *Trends Food Sci. Technol.* **2006**, *17* (9), 505.
- (111) Gaspar, A.; Martins, M.; Silva, P.; Garrido, E. M.; Garrido, J.; Firuzi, O.; Miri, R.; Saso, L.; Borges, F. *J. Agric. Food Chem.* **2010**, *58* (21), 11273.
- (112) Kikuzaki, H.; Hisamoto, M.; Hirose, K.; Akiyama, K.; Taniguchi, H. *J. Agric. Food Chem.* **2002**, *50* (7), 2161.
- (113) Gülçin, I. *Toxicology* **2006**, *217* (2-3), 213.
- (114) Cruz Figueroa-Espinoza, M.; Laguerre, M.; Villeneuve, P.; Lecomte, J. *Lipid Technol.* **2013**, *25* (6), 131.
- (115) Figueroa-Espinoza, M.-C.; Villeneuve, P. *J. Agric. Food Chem.* **2005**, *53* (8), 2779.
- (116) Jakovetić Tanasković, S.; Jokić, B.; Grbavčić, S.; Drvenica, I.; Prlainović, N.; Luković, N.; Knežević-Jugović, Z. *Appl. Clay Sci.* **2017**, *135*, 103.
- (117) Laguerre, M.; Bayrasy, C.; Lecomte, J.; Chabi, B.; Decker, E. A.; Wrutniak-Cabello, C.; Cabello, G.; Villeneuve, P. *Biochimie* **2013**, *95* (1), 20.
- (118) van Krevelen, D. W.; te Nijenhuis, K. *Properties of Polymers: Their Correlation with Chemical Structure; their Numerical Estimation and Prediction from Additive Group Contributions*; Elsevier Science, 2009.
- (119) Brand-Williams, W.; Cuvelier, M. E.; Berset, C. *LWT - Food Sci. Technol.* **1995**, *28* (1), 25.
- (120) Mario, P.; Rosaria, C.; Hiroshi, K.; Michele, R.; Cristina, D. P. *Angew. Chemie Int. Ed.* **2007**, *46* (24), 4434.
- (121) Bondet, V.; Brand-Williams, W.; Berset, C. *LWT - Food Sci. Technol.* **1997**, *30* (6), 609.

- (122) Villaño, D.; Fernández-Pachón, M. S.; Moyá, M. L.; Troncoso, A. M.; García-Parrilla, M. C. *Talanta* **2007**, *71* (1), 230.
- (123) Scherer, R.; Godoy, H. T. *Food Chem.* **2009**, *112* (3), 654.
- (124) Pospíšil, J.; Nešpůrek, S.; Zweifel, H. *Polym. Degrad. Stab.* **1996**, *54* (1), 7.
- (125) Pospíšil, J. *Polym. Degrad. Stab.* **1988**, *20* (3), 181.
- (126) Wu, D.; Chen, J.; Lu, B.; Xiong, L.; He, Y.; Zhang, Y. *Food Chem.* **2012**, *135* (4), 2147.
- (127) Smith, W. B.; Temple, H. W. *J. Phys. Chem.* **1968**, *72* (13), 4613.
- (128) Schmid, M.; Affolter, S. *Polym. Test.* **2003**, *22* (4), 419.
- (129) Jain, M. R.; Sawant, R.; Paulmer, R. D. A.; Ganguli, D.; Vasudev, G. *Thermochim. Acta* **2005**, *435* (2), 172.
- (130) <https://www.info-chimie.fr> <https://www.info-chimie.fr/>.
- (131) Paukkeri, R.; Lehtinen, A. *Polymer (Guildf)*. **1993**, *34* (19), 4075.
- (132) Claude Duval. *Tech. l'Ingénieur* **2004**, *33*.
- (133) Vite, M. Relations entre microstructure propriétés mécaniques et résistance à la rayure du polypropylène injecté, 2009.
- (134) Schlothauer, J. C.; Grabmayer, K.; Hintersteiner, I.; Wallner, G. M.; Röder, B. *Sol. Energy Mater. Sol. Cells* **2017**, *159*, 307.
- (135) Kurzböck, M.; Wallner, G. M.; Lang, R. W. *Energy Procedia* **2012**, *30* (2011), 438.
- (136) Taniike, T.; Umemori, M.; Kobayashi, F.; Terano, M. *Macromol. Symp.* **2012**, *312* (1), 146.
- (137) Maringer, L.; Grabmann, M.; Muik, M.; Nitsche, D.; Romanin, C.; Wallner, G.; Buchberger, W. *Int. J. Polym. Anal. Charact.* **2017**, *22* (8), 692.
- (138) Hvpf, E. P. *ELTEX® P HV001PF*; 2016.
- (139) Stiftinger, M.; Buchberger, W.; Klampfl, C. W. *Anal. Bioanal. Chem.* **2013**, *405* (10), 3177.
- (140) Beißmann, S.; Stiftinger, M.; Grabmayer, K.; Wallner, G.; Nitsche, D.; Buchberger, W. *Polym. Degrad. Stab.* **2013**, *98* (9), 1655.
- (141) Arbelaiz, A.; Fernández, B.; Ramos, J. A.; Mondragon, I. *Thermochim. Acta* **2006**, *440* (2), 111.
- (142) Woo, L.; Krongauz, V.; Eu, B. *Tech. Pap. Reg. Tech. Conf. - Soc. Plast. Eng.* **2008**, *4*, 1.

- (143) Richaud, E.; Fayolle, B.; Verdu, J. *Polym. Degrad. Stab.* **2011**, *96* (1), 1.
- (144) Marcato, B.; Guerra, S.; Vianello, M.; Scalia, S. *Int. J. Pharm.* **2003**, *257* (1-2), 217.
- (145) Dopico-García, M. S.; López-Vilariño, J. M.; González-Rodríguez, M. V. *J. Agric. Food Chem.* **2007**, *55* (8), 3225.
- (146) Code of Federal Regulations. *US Gov. Print. Off. Washington, DC* **2013**, 1.
- (147) Kasza; Nádor, A.; Stumphauer, T.; Szarka, G.; Czaniková, K.; Rychlý, J.; Chmela, Š.; Iván, B.; Mosnáček, J. *Eur. Polym. J.* **2015**, *68*, 609.
- (148) Sousa, F.; Guebitz, G. M.; Kokol, V. *Process Biochem.* **2009**, *44* (7), 749.
- (149) Arefjev, D. V.; Domnina, N. S.; Komarova, E. A.; Bilibin, A. Y. *Eur. Polym. J.* **1999**, *35* (2), 279.
- (150) Kim, T. H.; Oh, D. R. *Polym. Degrad. Stab.* **2004**, *84* (3), 499.
- (151) Xue, B.; Ogata, K.; Toyota, A. *Polymer (Guildf)*. **2007**, *48*, 5005.
- (152) Campbell, J.; Peter, N.; Patton, T. United States Patent. US 6,191,245 B1.
- (153) Schwab, P.; Grubbs, R. H.; Ziller, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118* (1), 100.
- (154) Scherman, O. A.; Kim, H. M.; Grubbs, R. H. *Macromolecules* **2002**, *35* (14), 5366.
- (155) Nguyen, T.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115* (3), 9858.
- (156) Dias, E. L.; Nguyen, S. T.; Grubbs, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119* (9), 3887.
- (157) Xue, B.; Ogata, K.; Toyota, A. *Polym. Degrad. Stab.* **2008**, *93*, 347.
- (158) Tilay, A.; Bule, M.; Kishenkumar, J.; Annapure, U. *J. Agric. Food Chem.* **2008**, *56* (17), 7644.
- (159) Dupoirion, S.; Lameloise, M. L.; Pommet, M.; Bennaceur, O.; Lewandowski, R.; Allais, F.; Teixeira, A. R. S.; Rémond, C.; Rakotoarivonina, H. *Ind. Crops Prod.* **2017**, *105* (April), 148.
- (160) Overhage, J.; Steinbüchel, A.; Priefert, H.; Steinbu, A. *Appl. Environ. Microbiol.* **2003**, *69* (11), 6569.
- (161) Cuvelier, M.-E.; Richard, H.; Berset, C. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **1992**, *56* (2), 324.
- (162) Hahn, S. F. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **1992**, *30* (3), 397.
- (163) Liu, B.; Li, Y.; Kim, I. L.; Shin, B. gyo; Yoon, D. Y.; Zhang, L.; Ji, R.; Yan, W. *Polym. Degrad. Stab.* **2007**, *92* (5), 868.
- (164) Janvier, M.; Hollande, L.; Jaufurally, A. S.; Pernes, M.; Ménard, R.; Grimaldi, M.; Beaugrand,

- J.; Balaguer, P.; Ducrot, P. H.; Allais, F. *ChemSusChem* **2017**, *10* (4), 738.
- (165) Yoon, K. H.; Kim, K. O.; Schaefer, M.; Yoon, D. Y. *Polymer (Guildf)*. **2012**, *53* (11), 2290.
- (166) Linwood P, T.; Lane, P. C.; Stricharczuk, P. T. HYDROGENATED, RING-OPENED POLYMERS OF CYCLOOLEFINS, 1989.
- (167) Yoon, K. H.; Park, S. B.; Park, I.; Yoon, D. Y. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2011**, *32* (8), 3074.
- (168) Blois, M. *Nature* **1958**, *181*, 1199.
- (169) Brand-Williams, W.; Cuvelier, M. E.; Berset, C. *Food Sci. Technol.* **1995**, *28* (1), 25.
- (170) Ramon, E.; Sguazzo, C.; Moreira, P. *Aerospace* **2018**, *5* (4), 110.
- (171) Prolongo, S. G.; Gude, M. R.; Sanchez, J.; Ureña, A. *J. Adhes.* **2009**, *85* (4), 180.
- (172) Holbery, J.; Houston, D. *Jom* **2006**, *58* (11), 80.
- (173) Gojny, F. H.; Wichmann, M. H. G.; Fiedler, B.; Kinloch, I. A.; Bauhofer, W.; Windle, A. H.; Schulte, K. *Polyme* **2006**, *47* (6), 2036.
- (174) Bruins, P. F. *Epoxy resin technology*; 1968.
- (175) Freddy, G. *Ind Bioprocess* **2006**, *28* (3), 8.
- (176) Strebelle, M.; Gilbeau, P.; Catinat, J.-P. Epichlorohydrin-based product and process for manufacturing this product. US6288248, 11 septembre 2001.
- (177) Laurichesse, S.; Huillet, C.; Avérous, L. *Green Chem.* **2014**, *16* (8), 3958.
- (178) Maisonneuve, L.; Lebarbé, T.; Grau, E.; Cramail, H. *Polym. Chem.* **2013**, *4* (22), 5472.
- (179) Biermann, U.; Friedt, W.; Lang, S.; Lühs, W.; Machmüller, G.; Metzger, J. O.; Ruesch gen. Klaas, M.; Schaefer, H. J.; Schneider, M. P. *Angew. Chemie Int. Ed.* **2000**, *39* (13), 2206.
- (180) Isikgor, F. H.; Becer, C. R. *Polym. Chem.* **2015**, *6* (25), 4497.
- (181) Shuai, L.; Amiri, M. T.; Questell-Santiago, Y. M.; Héroguel, F.; Li, Y.; Kim, H.; Meilan, R.; Chapple, C.; Ralph, J.; Luterbacher, J. S. *Science (80-.)*. **2016**, *354* (6310), 329.
- (182) Pandey, M. P.; Kim, C. S. *Chem. Eng. Technol.* **2011**, *34* (1), 29.
- (183) Feghali, E.; Torr, K. M.; van de Pas, D. J.; Ortiz, P.; Vanbroekhoven, K.; Eevers, W.; Vendamme, R. *Top. Curr. Chem.* **2018**, *376* (4), 1.
- (184) Wang, S.; Bassett, A. W.; Wieber, G. V.; Stanzione, J. F.; Epps, T. H. *ACS Macro Lett.* **2017**, *6* (8), 802.

- (185) Nicastro, K. H.; Kloxin, C. J.; Epps, T. H. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **2018**, *6* (11), 14812.
- (186) Maiorana, A.; Spinella, S.; Gross, R. A. *Biomacromolecules* **2015**, *16* (3), 1021.
- (187) Jiang, H.; Sun, L.; Zhang, Y.; Meng, F.; Zhang, W.; Zhao, C. *Eur. Polym. J.* **2018**, *108*, 507.
- (188) Meier, M. A. R. *Macromol. Rapid Commun.* **2018**, 1800524.
- (189) Hollande, L.; Domenek, S. *Int. J. Mol. Sci.* **2018**, *19*, 3358.

Supplementary Information

I	Chemo-enzymatic synthesis of renewable sterically-hindered phenolic antioxidants with tunable polarity from lignocellulose and vegetal oil	170
I.1	Molar constant for the calculation of Hansen solubility parameters.	171
I.2	¹ H NMR spectrum of benzylated ethyl ferulate (CDCl ₃)	172
I.3	¹³ C NMR spectrum of benzylated ethyl ferulate (CDCl ₃)	173
I.4	¹ H NMR spectrum of GDFOBn from lipase catalysed transesterification (CDCl ₃)	174
I.5	¹³ C NMR spectrum of GDFOBn from lipase catalysed transesterification (CDCl ₃)	175
I.6	¹ H NMR spectrum of GDF ₁₀ (CDCl ₃)	176
I.7	¹³ C NMR spectrum of GDF ₁₀ (CDCl ₃)	177
I.8	FT-IR spectra of GDF10	178
I.9	HRMS analysis of GDF10	179
I.10	TGA analysis of GDF10	180
I.11	DPPH analysis (EC50) of GDF10	181
I.12	¹ H NMR spectrum of GDF ₁₄ (CDCl ₃)	182
I.13	¹³ C NMR spectrum of GDF ₁₄ (CDCl ₃)	183
I.14	FT-IR spectra of GDF14	184
I.15	HRMS analysis of GDF14	185
I.16	TGA analysis of GDF ₁₄	186
I.17	DPPH analysis (EC50) of GDF14	187
I.18	¹ H NMR spectrum of GDF ₁₆ (CDCl ₃)	188
I.19	¹³ C NMR spectrum of GDF ₁₆ (CDCl ₃)	189
I.20	FT-IR spectra of GDF16	190
I.21	HRMS analysis of GDF16	191
I.22	TGA analysis of GDF16	192
I.23	DPPH analysis (EC50) of GDF16	193
I.24	Kinetics behaviours at EC50 concentration for GDF10, GDF14, GDF16; Irganox 1010, Irganox 1076	194

II	Biocatalytic synthesis and polymerization via ROMP of new biobased phenolic monomers: a greener process towards renewable antioxidant polymers	
II.1	¹ H and ¹³ C NMR spectra of Norbornene diferulate (CDCI ₃).....	196
II.2	¹ H and ¹³ C NMR spectra of norbornene disinapate (CDCI ₃).....	198
II.3	FT-IR spectra of Norbornene diferulate (NDF)	200
II.4	FT-IR spectra of Norbornene disinapate (NDS).....	201
II.5	HRMS spectra of Norbornene diferulate (NDF)	200
II.6	HRMS spectra of Norbornene disinapate (NDS)	200
II.7	DPPH analysis (EC ₅₀) of Norbornene diferulate (NDF).....	204
II.8	DPPH analysis (EC ₅₀) of Norbornene disinapate (NDS).....	205
II.9	¹ H NMR spectra of poly(NDF)	206
II.10	¹ H NMR spectra of poly(NDS).....	207
II.11	TGA analysis of poly(NDF).....	208
II.12	TGA analysis of poly(NDS).....	209
II.13	DSC analysis of poly(NDF)	210
II.14	DSC analysis of poly(NDS).....	
II.15	GPC analysis of poly(N-co-NDF).....	195
II.16	GPC analysis of acetone wash method to separate poly(NDF) and poly(N-co-NDF).....	
II.17	¹ H NMR spectra of poly(N-co-NDF)	
II.18	GPC analysis of poly(N-co-NDS).....	
II.19	GPC analysis of acetone wash method to separate poly(NDS) and poly(N-co-NDS).....	
II.20	¹ H NMR spectra of poly(N-co-NDS)	
II.21	TGA analysis of poly(N-co-NDF)	
II.22	TGA analysis of poly(N-co-NDS)	

III	Preparation of renewable epoxy-amine resins with tunable thermo-mechanical properties, wettability and degradation abilities from lignocellulose- and plant oils-derived components	220
III.1	Monomers : Published synthetic pathways	221
III.2	¹ H NMR spectrum of GDF10EPO, GDF14EPO, GDF16EPO (CDCl ₃).....	222
III.3	FT-IR spectrum of GDF10EPO, GDF14EPO, GDF16EPO.....	224
III.4	Epoxy Content of Epoxy Resins: Standard test method D1652.....	225
III.5	GPC analysis Raw data	226
III.6	Endocrine assays	228
III.7	TGA thermograms of the DA10 containing thermosets (10 °C/min under N ₂ flow).....	229
III.8	TGA thermograms of the DIFFA containing thermosets (10 °C/min under N ₂ flow)	230
III.9	TGA thermograms of the IPDA containing thermosets (10 °C/min under N ₂ flow).....	232
III.10	DSC curves of the DA10 containing thermosets.....	234
III.11	DSC curves of the DIFFA containing thermosets.....	235
III.12	DSC curves of the IPDA containing thermosets.....	236
III.13	DMA curves of the GDF _x EPO:GTF / DIFFA thermosets.....	238

I Chemo-enzymatic synthesis of renewable sterically-hindered phenolic antioxidants with tunable polarity from lignocellulose and vegetal oil

L.; Hollande,^{a,b}; Domenek,^b S.; Allais,^{*a} F.

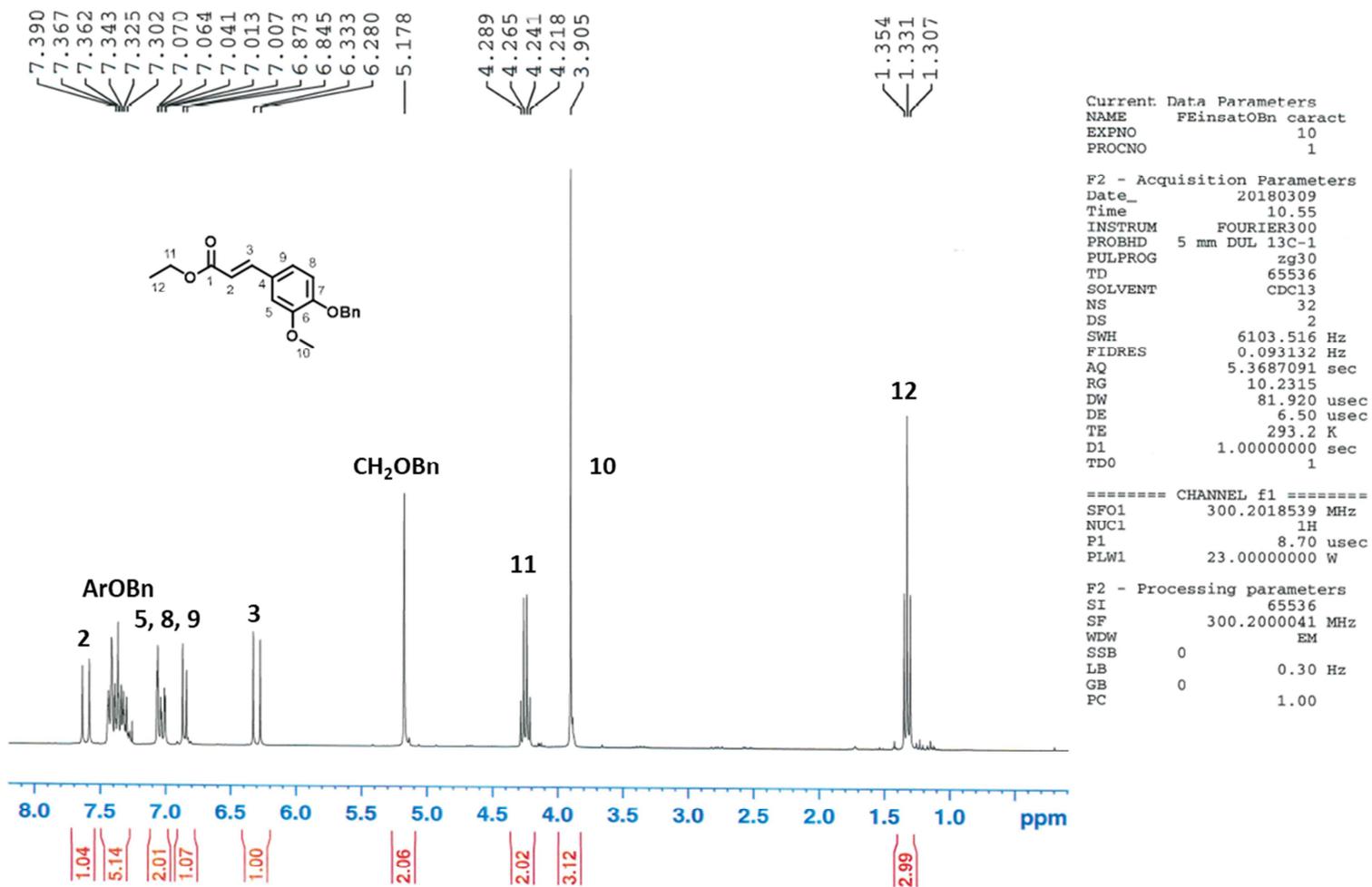
^a Chaire ABI, AgroParisTech, CEBB, 3 rue des Rouges Terres 51110 Pomacle, France

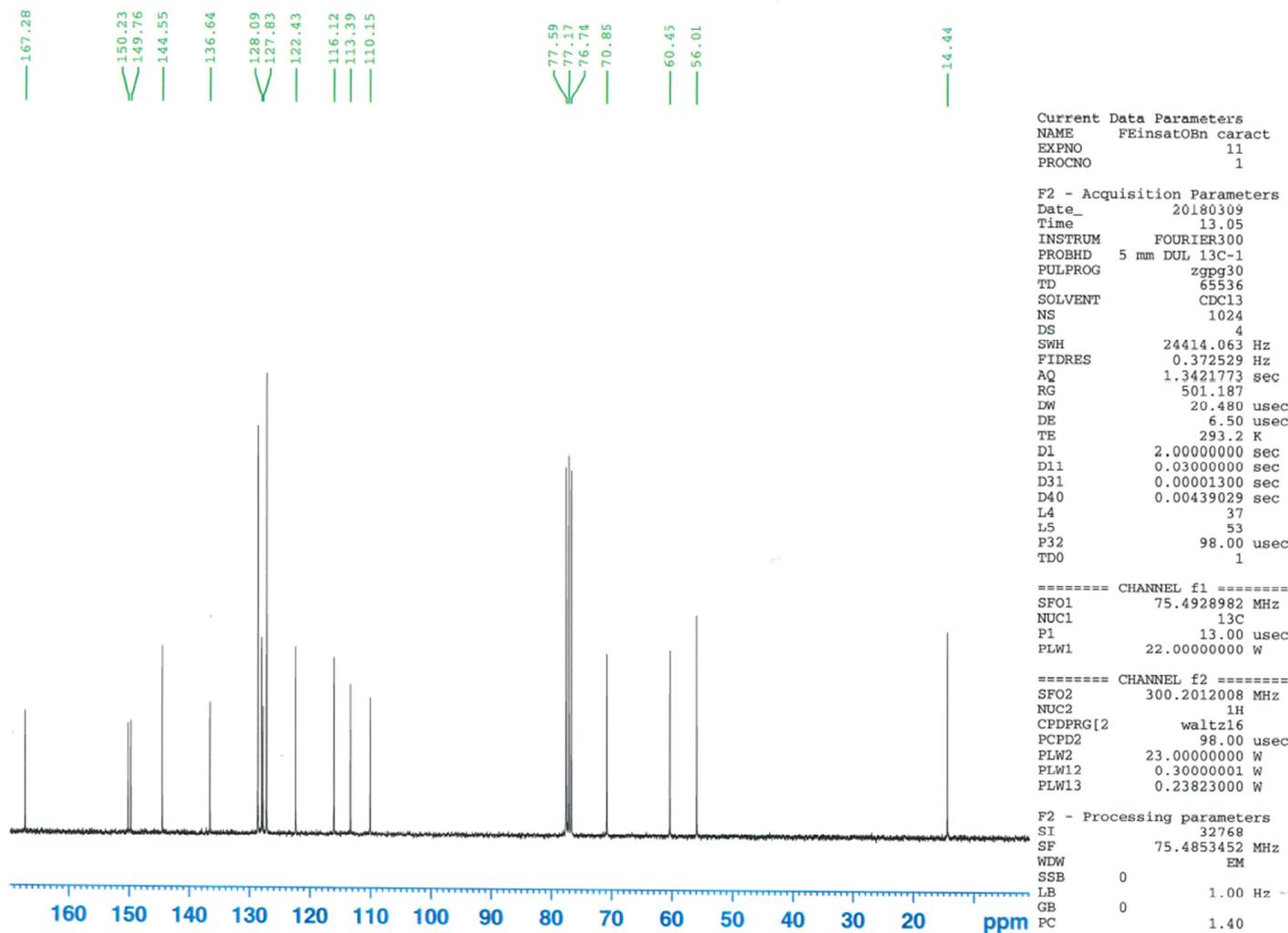
^b UMR GENIAL, AgroParisTech, INRA, Université Paris-Saclay, Avenue des Olympiades, 91300 Massy, France

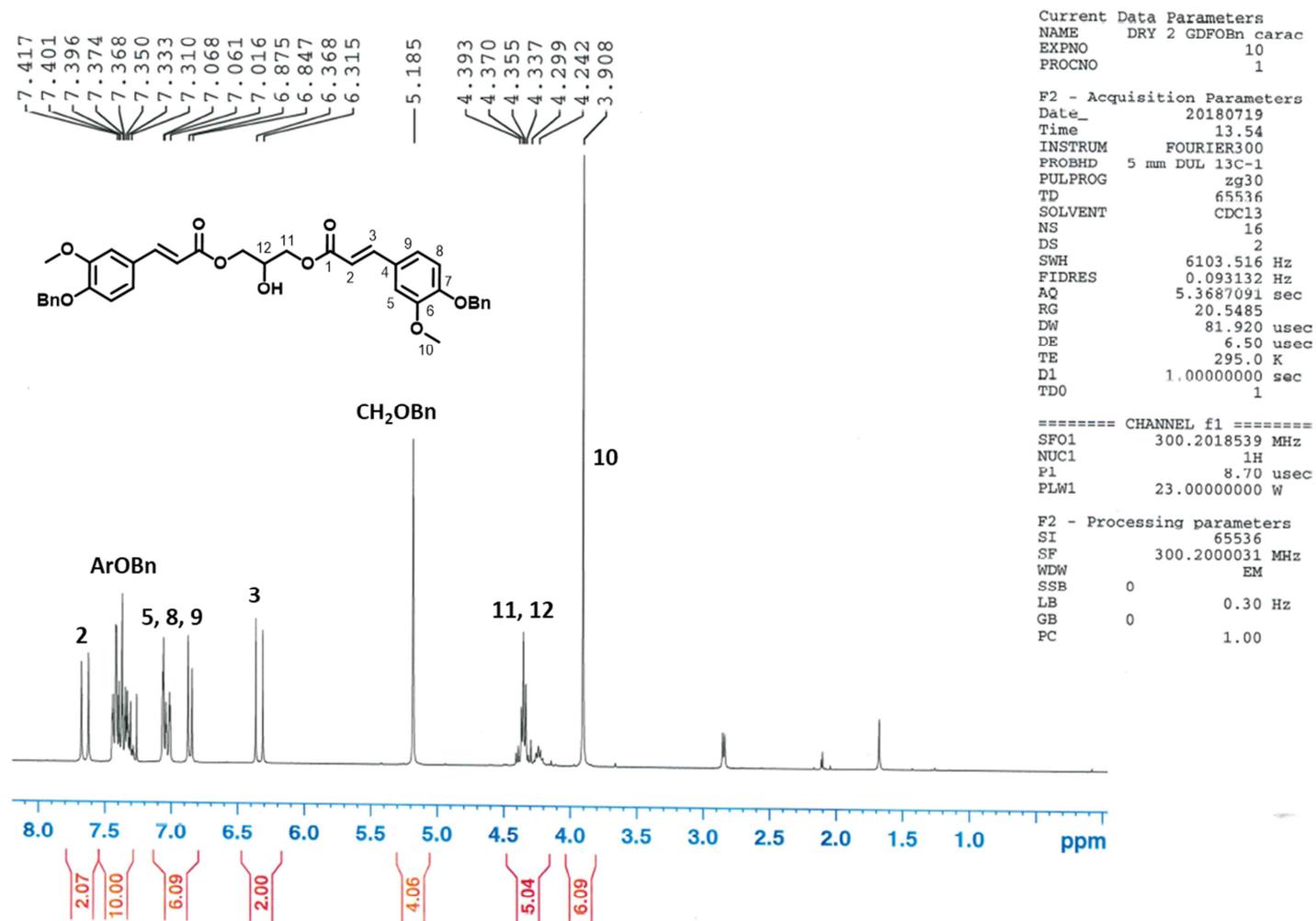
I.1 Molar constant for the calculation of Hansen solubility parameters.

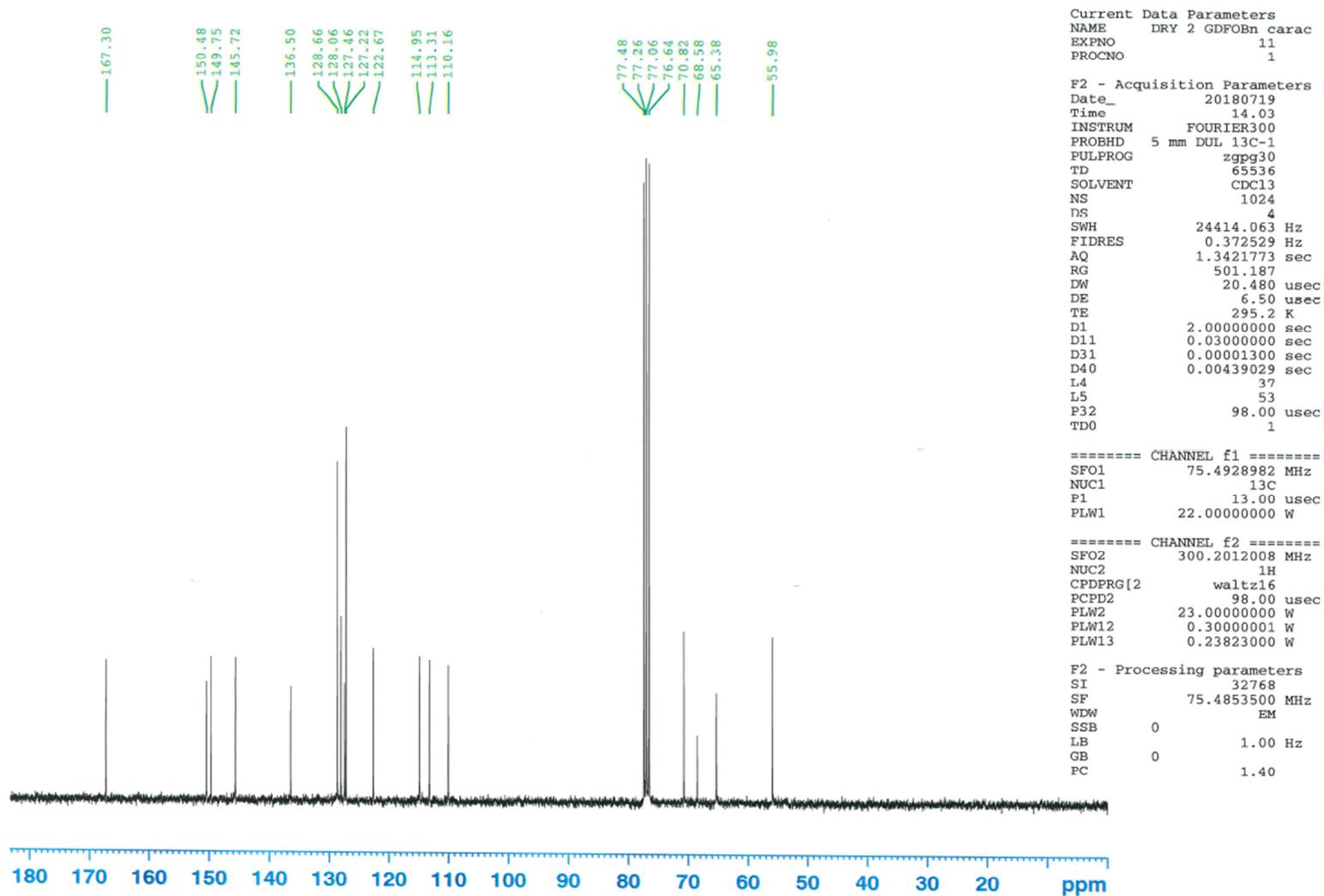
Structural group	F_d ($\text{J}^{1/2} \text{cm}^{-3/2} \text{mol}^{-1}$)	F_p^2 ($\text{J cm}^{-3} \text{mol}^{-1}$)	E_h (J/mol)	V ($\text{cm}^3 \text{mol}^{-1}$)
-CH ₃	420	0	0	33.5
-CH ₂ -	270	0	0	16.1
-CH-	80	0	0	-1
>C<	-70	0	0	-19.2
Phenyl (trisubstituted)	1270	12100	0	33.4
-OH	210	250000	20000	10
-O-	100	160000	3000	3.8
-COO-	390	240100	7000	18
Plane of symmetry	/	Total x0.5 if 1 Total x0.25 if 2 Total x0 if 3 or more	Total x0 if 3 or more	/

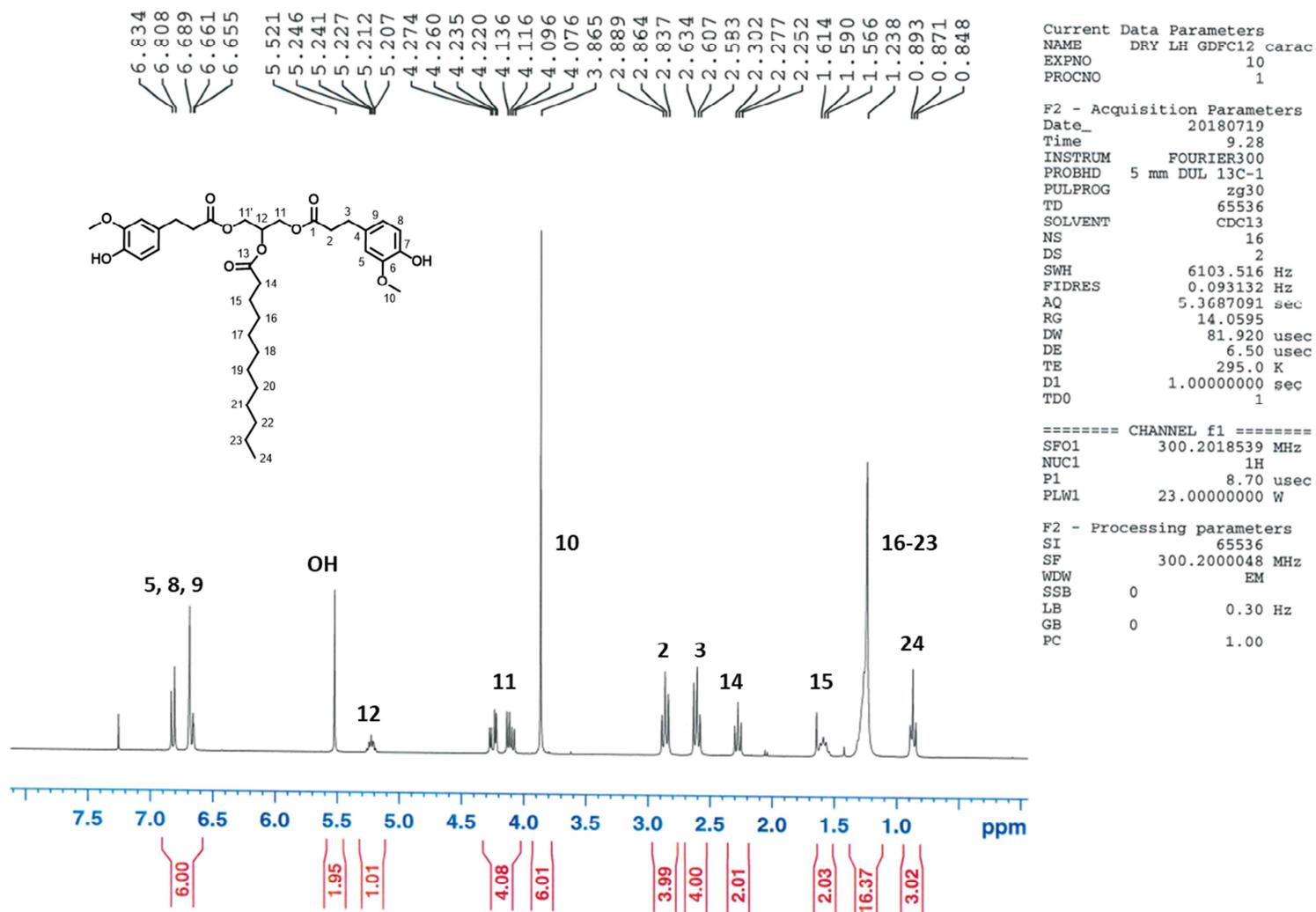
F_d : dispersion contribution; F_p : polar contribution; E_h : hydrogen-bonding-energy contribution; V : molar volume

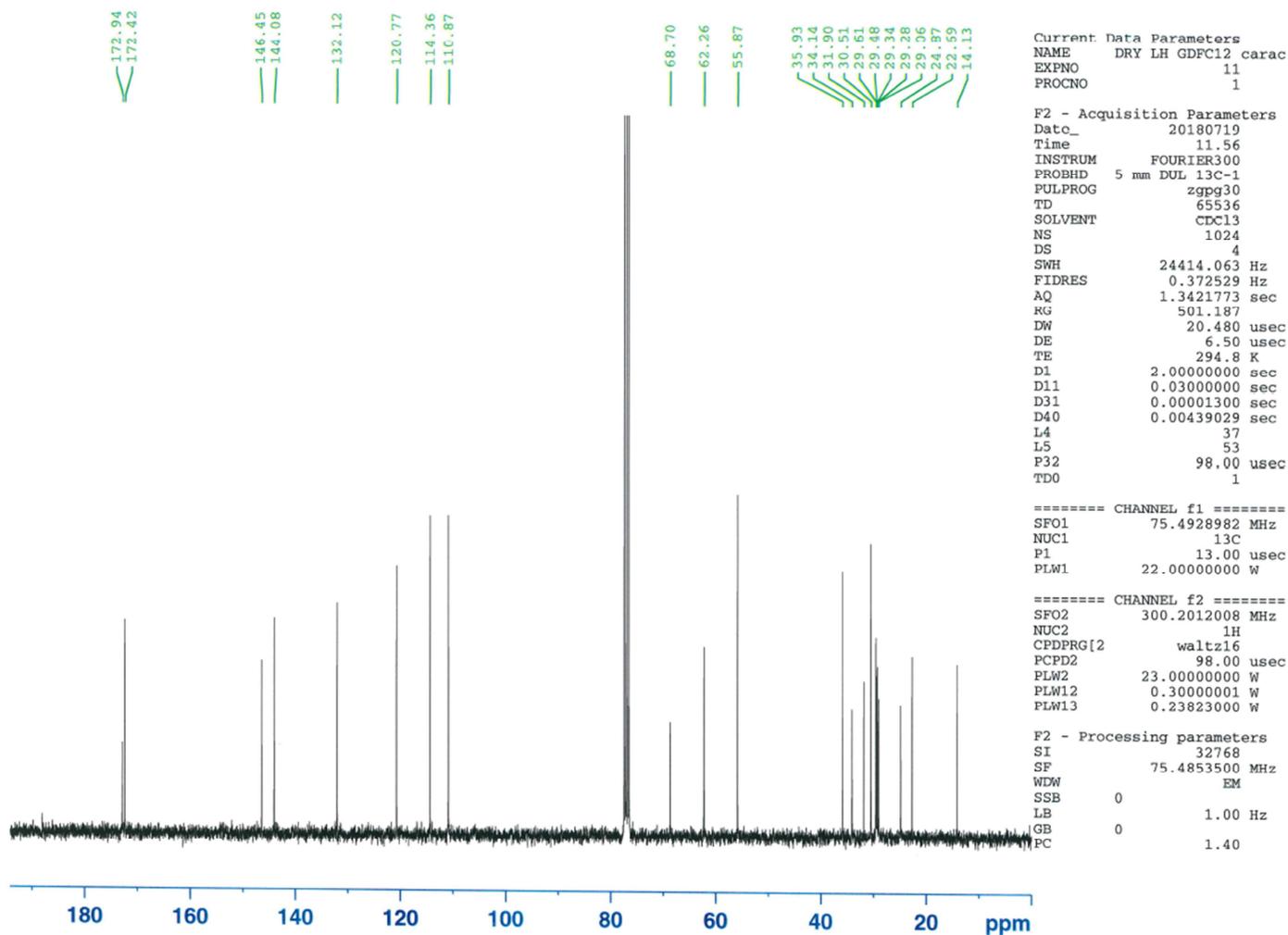
I.2 ^1H NMR spectrum of benzylated ethyl ferulate (CDCl_3)

I.3 ^{13}C NMR spectrum of benzylated ethyl ferulate (CDCl_3)

I.4 ¹H NMR spectrum of GDFOBn from lipase catalysed transesterification (CDCl₃)

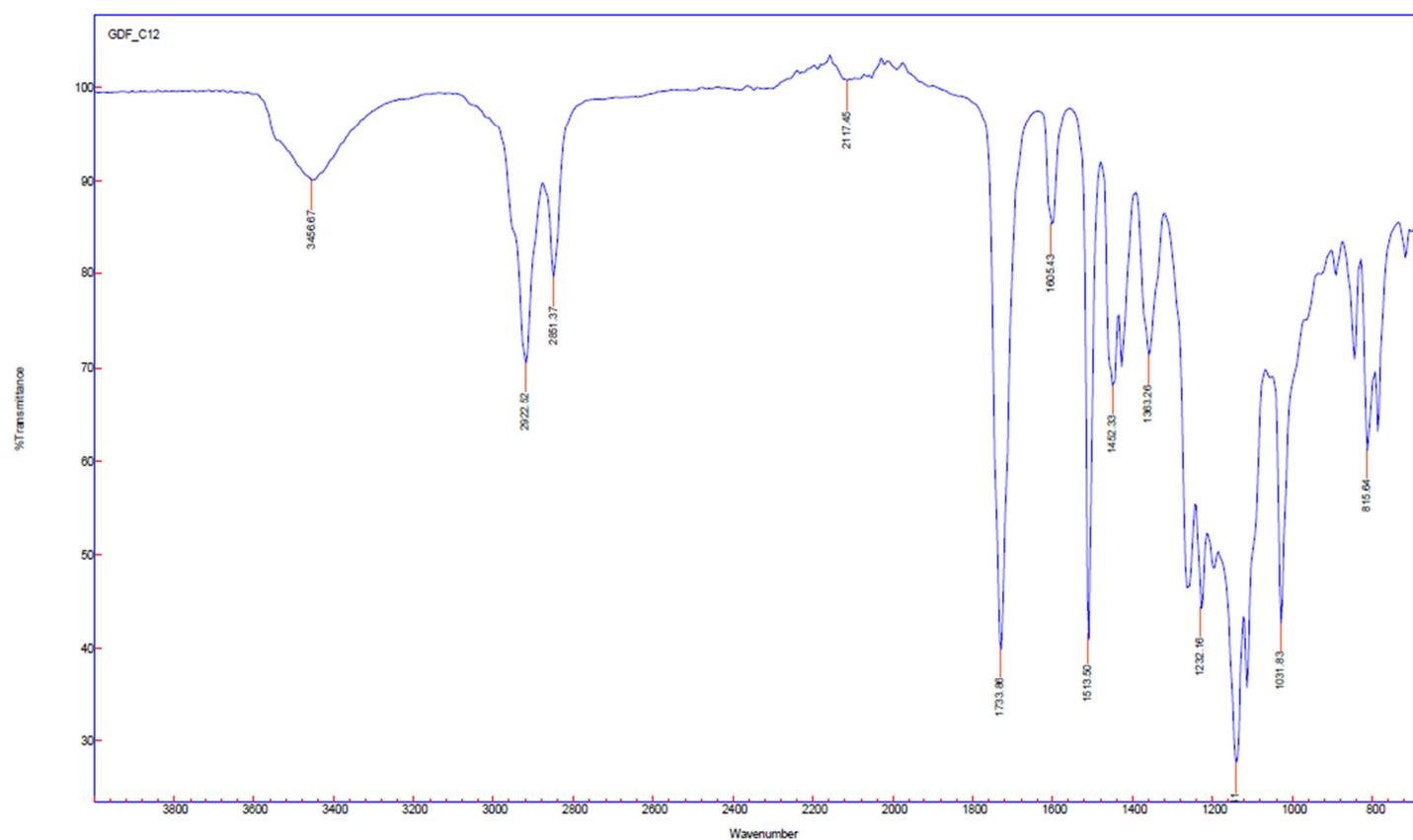
I.5 ^{13}C NMR spectrum of GDFOBn from lipase catalysed transesterification (CDCl_3)

I.6 ^1H NMR spectrum of GDF₁₀ (CDCl₃)

I.7 ^{13}C NMR spectrum of GDF₁₀ (CDCl₃)

I.8 FT-IR spectra of GDF10

Agilent Resolutions Pro



Name
GDF_C12

I.9 HRMS analysis of GDF10

Elemental Composition Report

Page 1

Single Mass Analysis

Tolerance = 5.0 PPM / DBE: min = -1.5, max = 50.0

Element prediction: Off

Number of isotope peaks used for i-FIT = 3

Monoisotopic Mass, Even Electron Ions

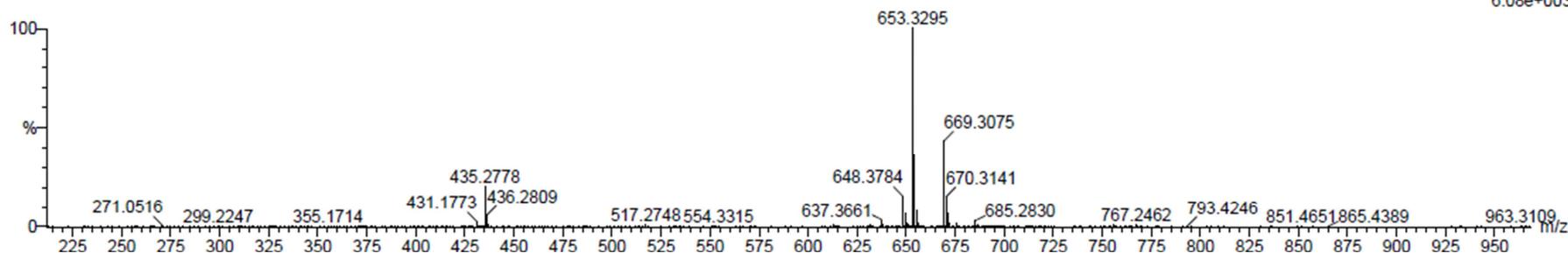
158 formula(e) evaluated with 1 results within limits (up to 50 closest results for each mass)

Elements Used:

C: 35-35 H: 0-200 O: 6-10 Na: 0-3 Al: 0-1 39K: 0-1 90Zr: 0-1

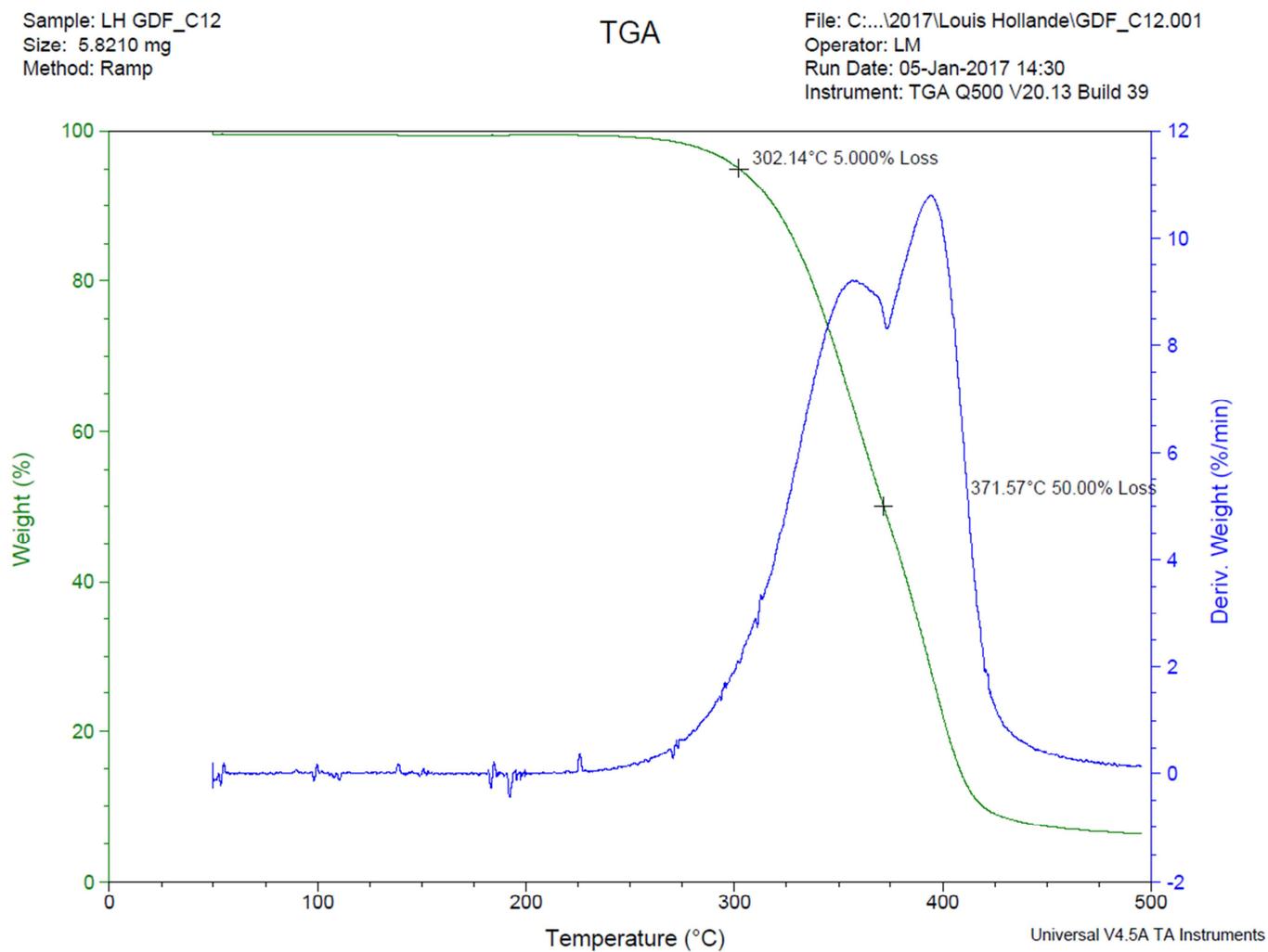
GDF_C12

17HR21 43 (1.409) AM (Cen,4, 80.00, Ar,5000.0,622.57,0.70,LS 20); Sm (SG, 1x1.00); Sb (5,40.00); Cm (41:43)

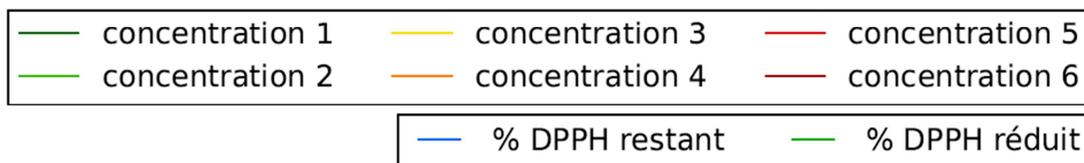
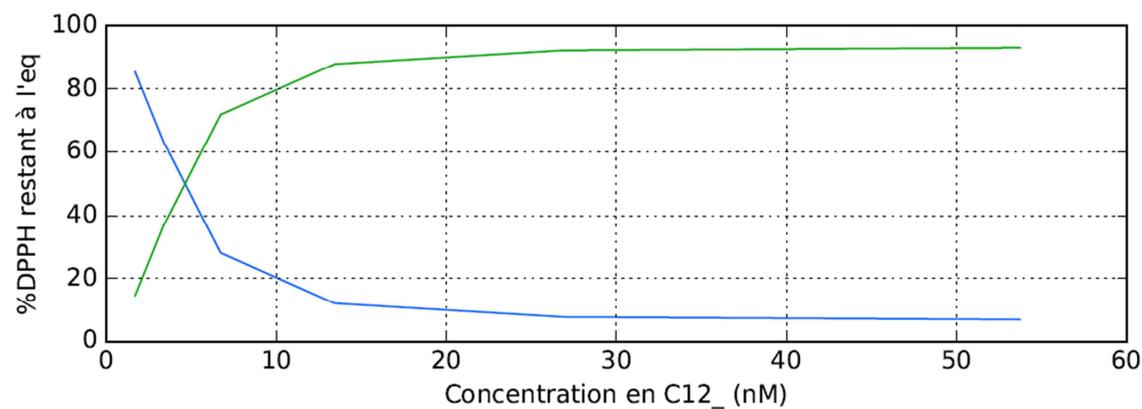
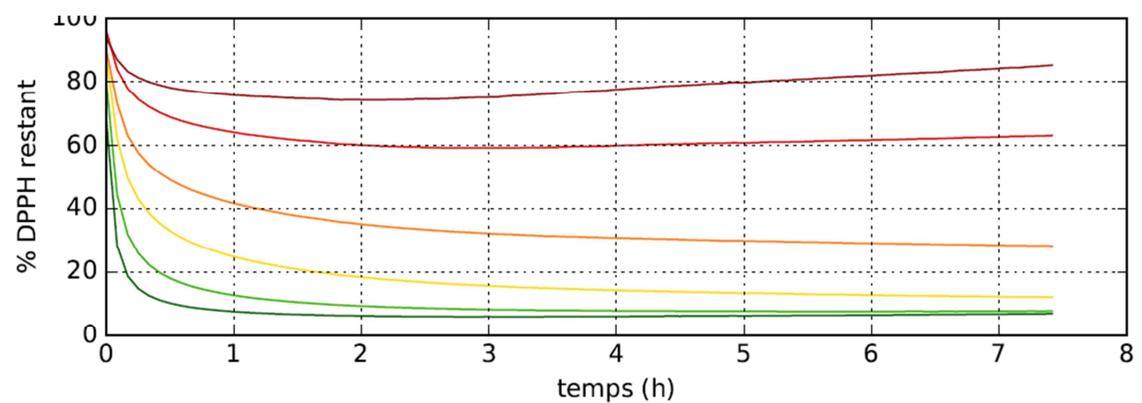
1: TOF MS ES+
6.08e+003

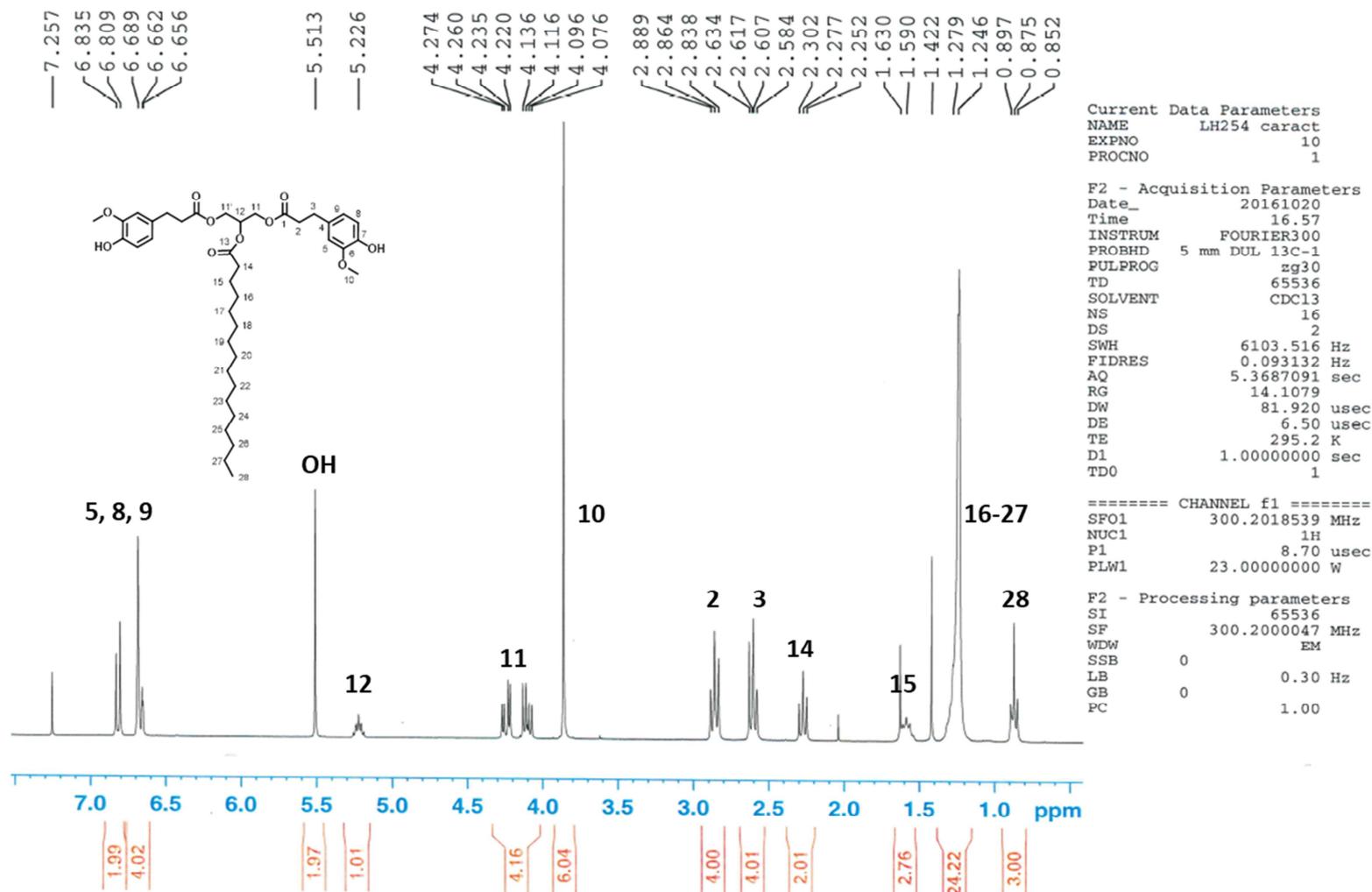
Mass	Calc. Mass	mDa	PPM	DBE	i-FIT	Formula
653.3295	653.3302	-0.7	-1.1	10.5	19.4	C35 H50 O10 Na

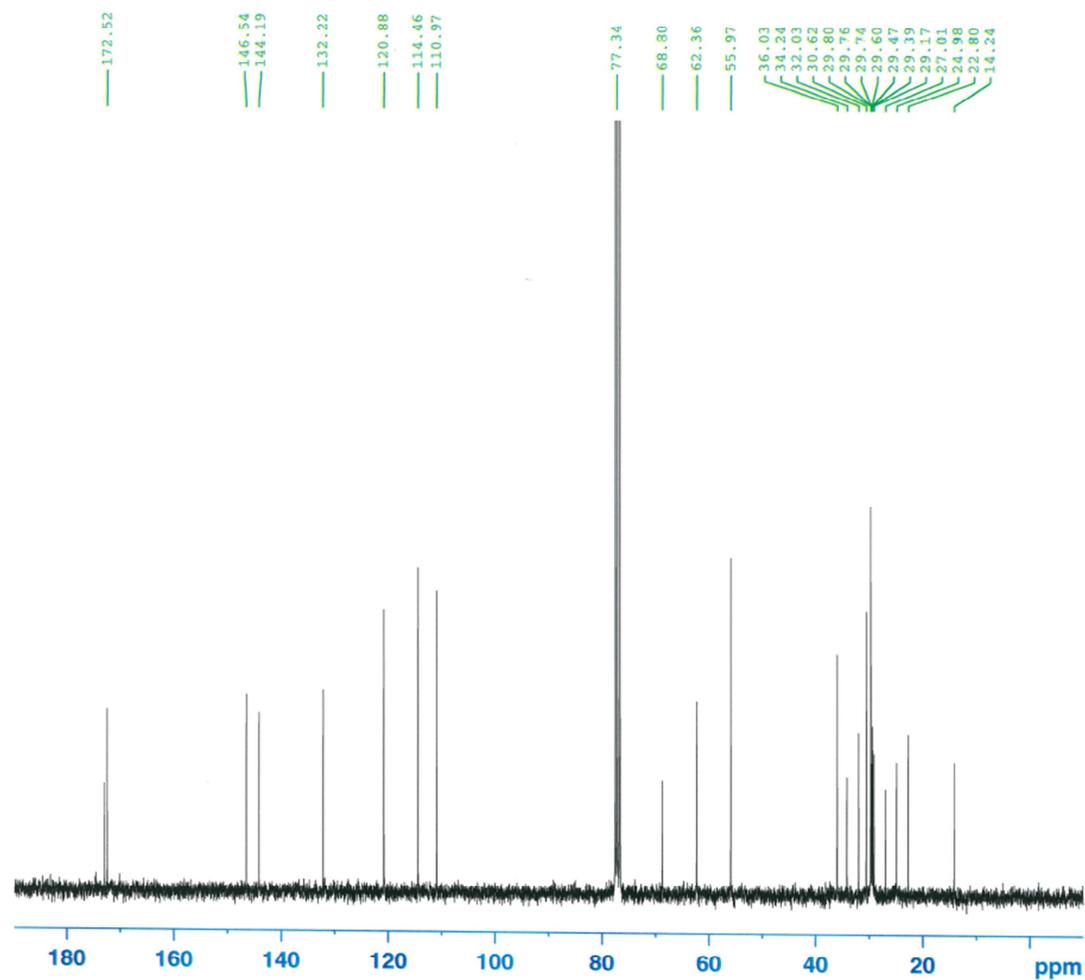
I.10 TGA analysis of GDF10



I.11 DPPH analysis (EC50) of GDF10



I.12 ^1H NMR spectrum of GDF₁₄ (CDCl₃)

I.13 ^{13}C NMR spectrum of GDF₁₄ (CDCl₃)

Current Data Parameters
 NAME LH254 caract
 EXPNO 12
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20161020
 Time 17.36
 INSTRUM FOURIER300
 PROBHD 5 mm DUL 13C-1
 PULPROG zgpg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 1024
 DS 4
 SWH 24414.063 Hz
 FIDRES 0.372529 Hz
 AQ 1.3421773 sec
 RG 501.187
 DW 20.480 usec
 DE 6.50 usec
 TE 295.3 K
 D1 2.00000000 sec
 D11 0.03000000 sec
 D31 0.00001300 sec
 D40 0.00439029 sec
 L4 37
 L5 53
 F32 98.00 usec
 TD0 1

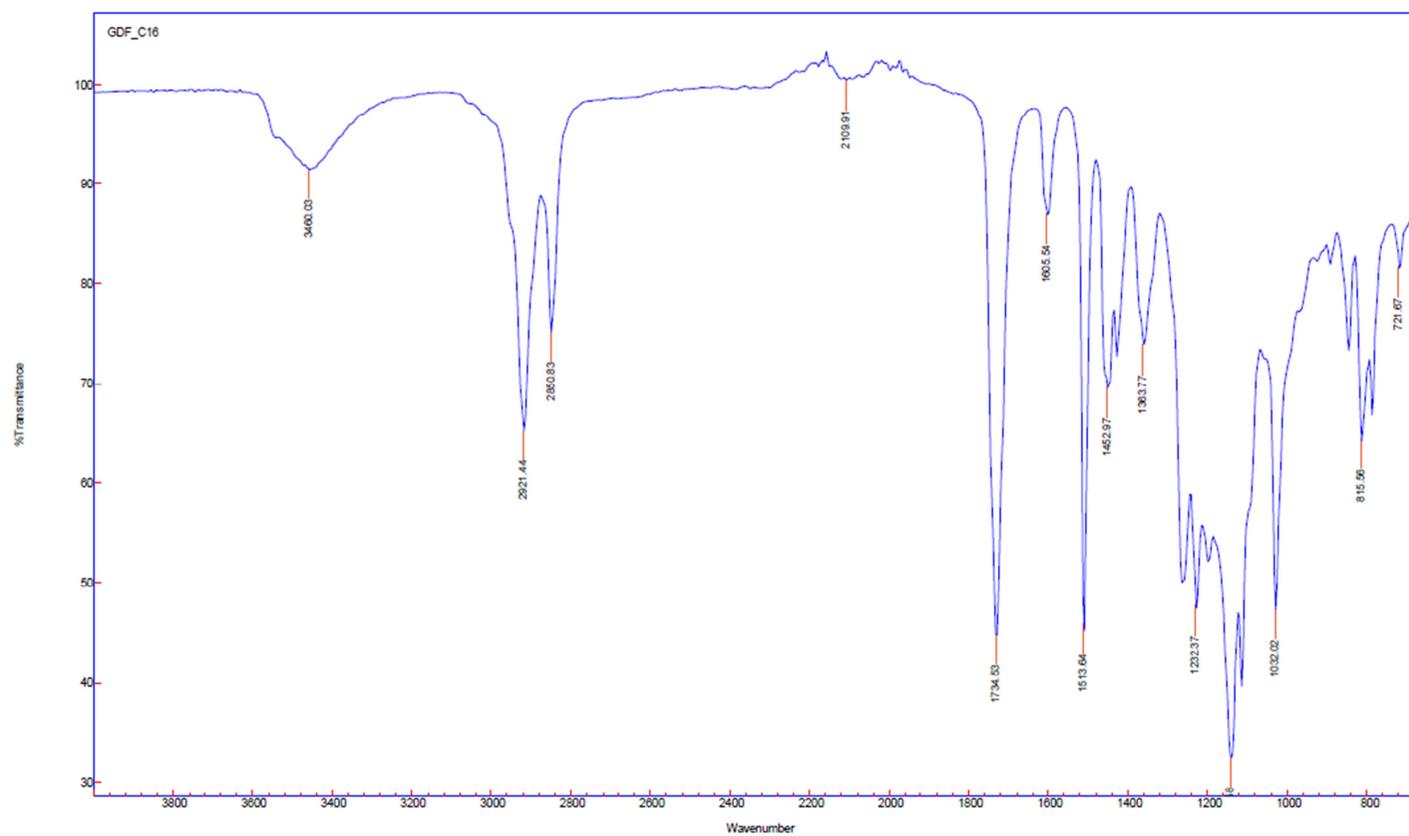
==== CHANNEL f1 =====
 SFO1 75.4928982 MHz
 NUC1 13C
 P1 13.00 usec
 PLW1 22.00000000 W

==== CHANNEL f2 =====
 SFO2 300.2012008 MHz
 NUC2 1H
 CPDPRG[2] waltz16
 FCPD2 98.00 usec
 PLW2 23.00000000 W
 PLW12 0.30000001 W
 PLW13 0.23823000 W

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.4853423 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

I.14 FT-IR spectra of GDF14

Agilent Resolutions Pro



Name
GDF_C16

I.15 HRMS analysis of GDF14

Page 1

Elemental Composition Report

Single Mass Analysis

Tolerance = 5.0 PPM / DBE: min = -1.5, max = 50.0

Element prediction: Off

Number of isotope peaks used for i-FIT = 3

Monoisotopic Mass, Even Electron Ions

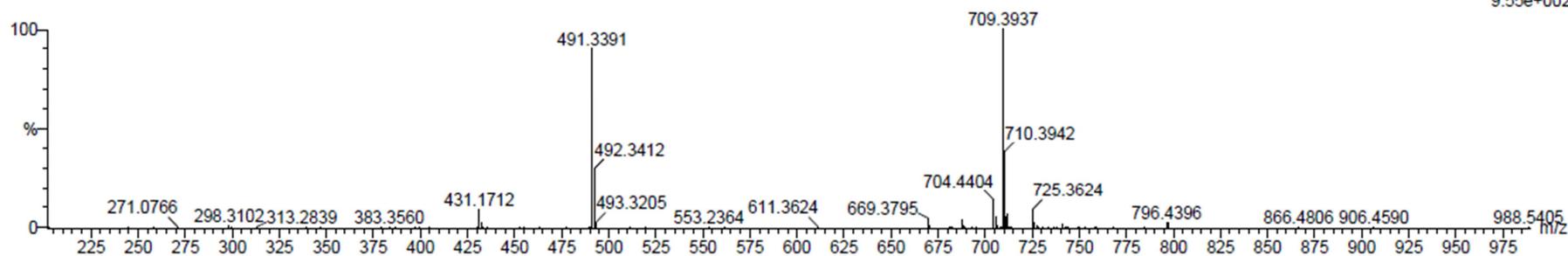
157 formula(e) evaluated with 1 results within limits (up to 50 closest results for each mass)

Elements Used:

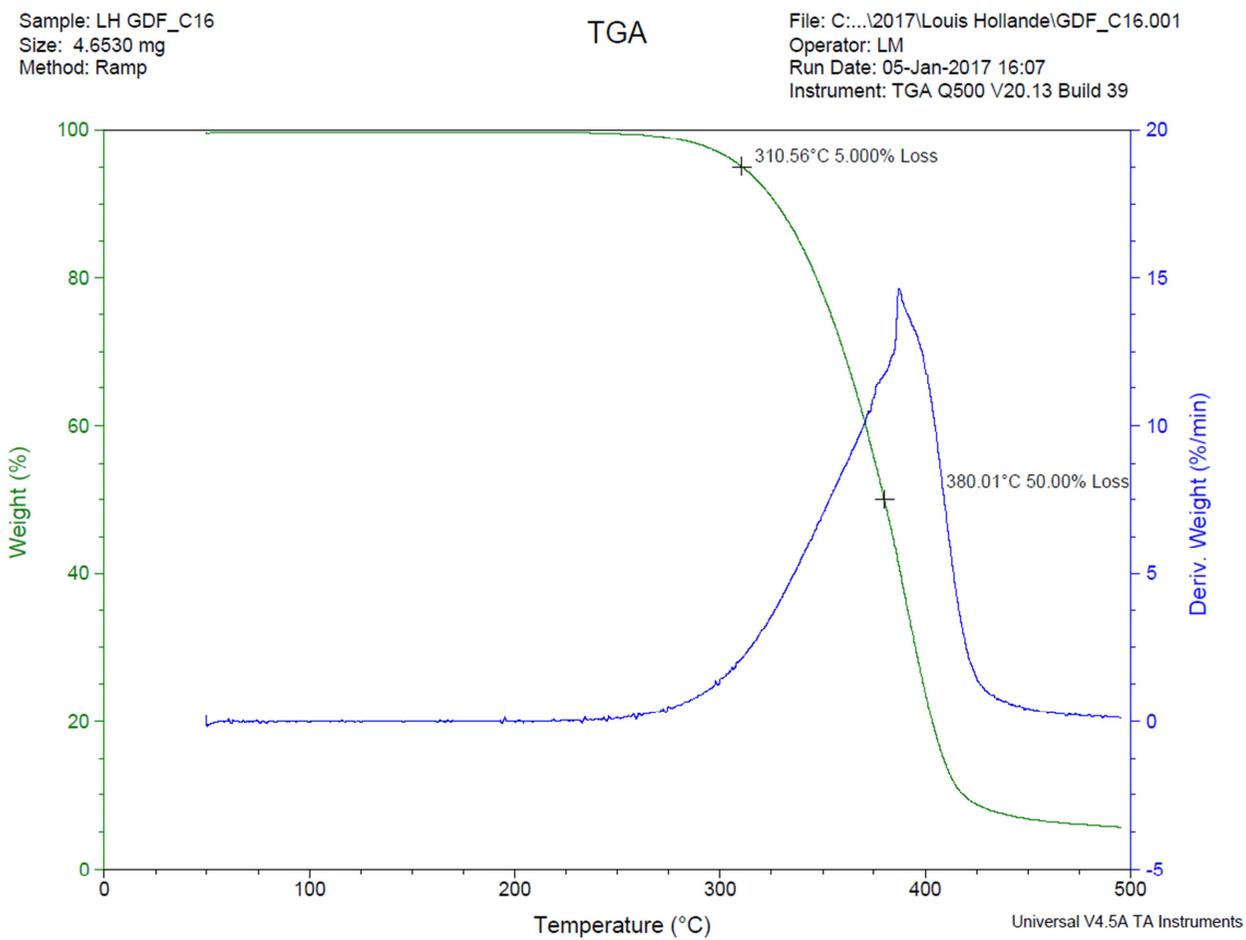
C: 39-39 H: 0-200 O: 6-10 Na: 0-3 Al: 0-1 39K: 0-1 90Zr: 0-1

GDF_C16

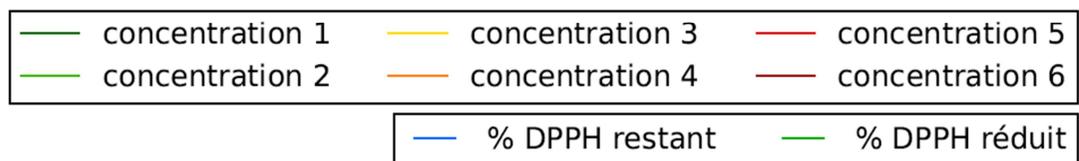
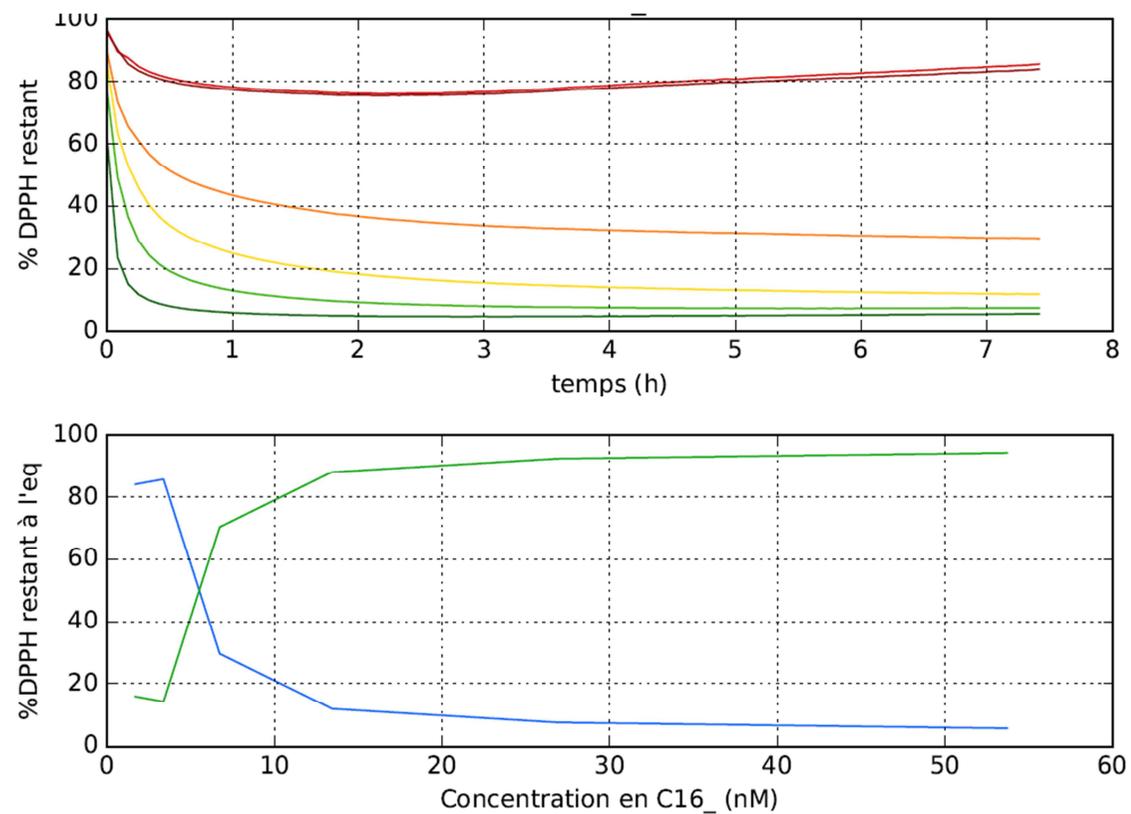
17HR22 91 (2.965) AM (Cen,4, 80.00, Ar,5000.0,622.57,0.70,LS 20); Sm (SG, 1x1.00); Sb (5,40.00); Cm (91:94)

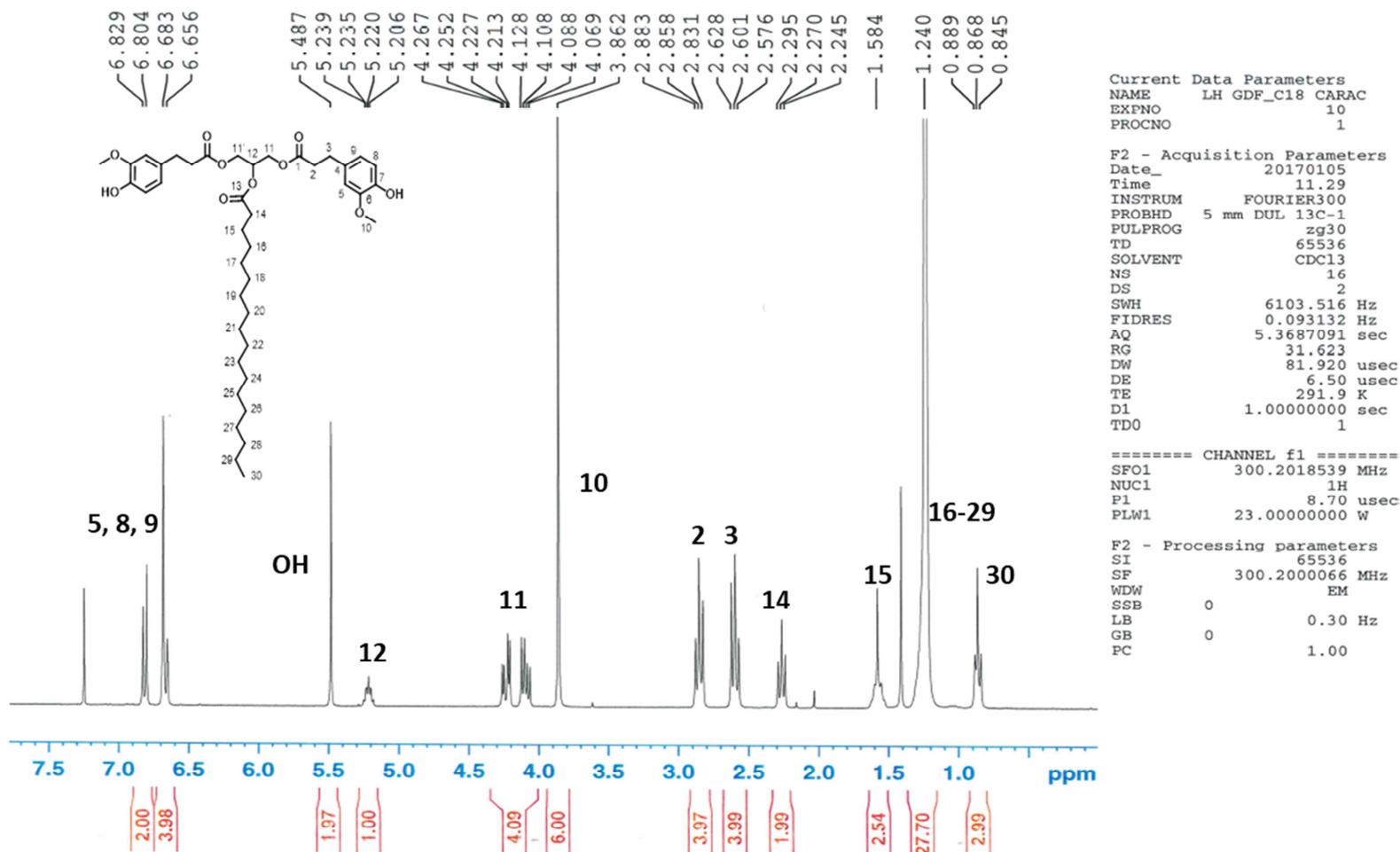
1: TOF MS ES+
9.55e+002

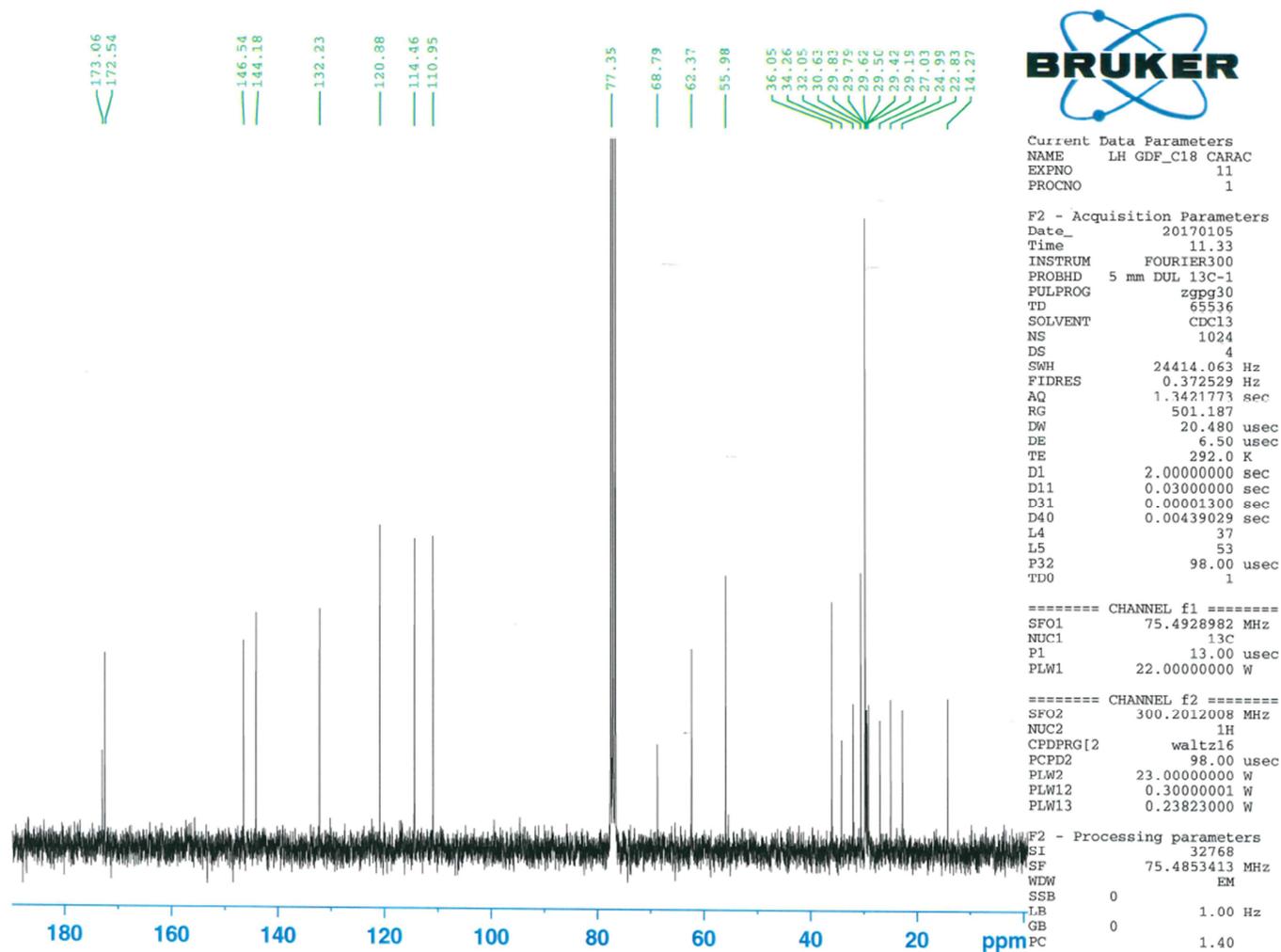
Mass	Calc. Mass	mDa	PPM	DBE	i-FIT	Formula
709.3937	709.3928	0.9	1.3	10.5	27.7	C39 H58 O10 Na

1.16 TGA analysis of GDF₁₄

I.17 DPPH analysis (EC50) of GDF14

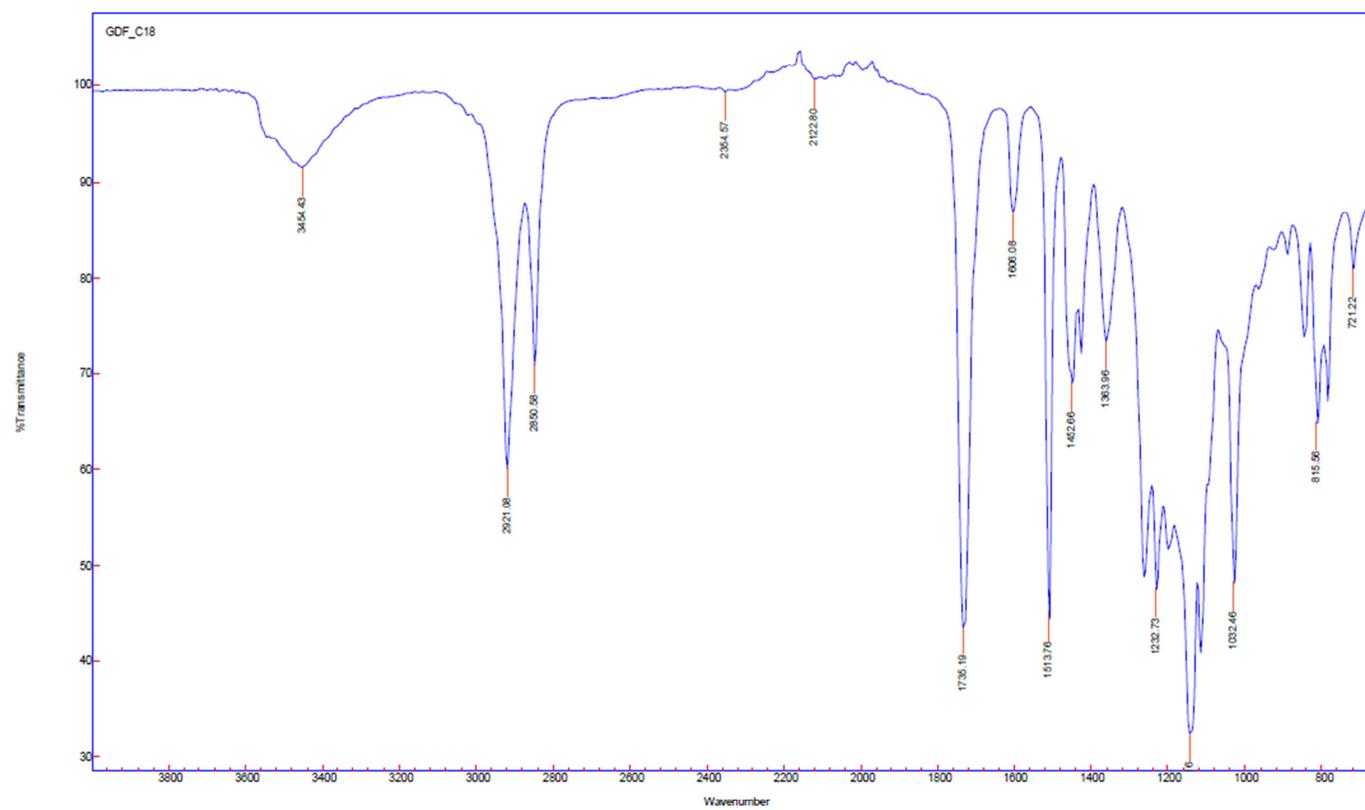


I.18 ^1H NMR spectrum of GDF₁₆ (CDCl_3)

I.19 ^{13}C NMR spectrum of GDF₁₆ (CDCl₃)

I.20 FT-IR spectra of GDF16

Agilent Resolutions Pro



Name
GDF_C18

I.21 HRMS analysis of GDF16

Elemental Composition Report

Page 1

Single Mass Analysis

Tolerance = 5.0 PPM / DBE: min = -1.5, max = 50.0

Element prediction: Off

Number of isotope peaks used for i-FIT = 3

Monoisotopic Mass, Even Electron Ions

156 formula(e) evaluated with 1 results within limits (up to 50 closest results for each mass)

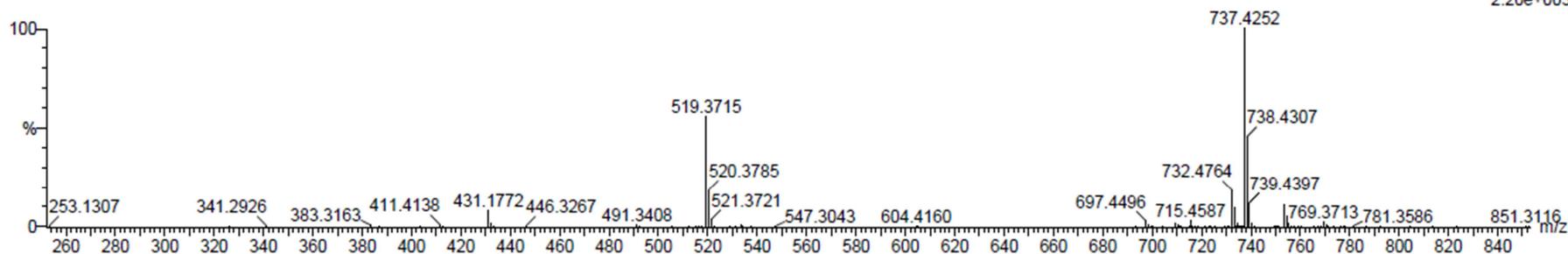
Elements Used:

C: 41-41 H: 0-200 O: 6-10 Na: 0-3 Al: 0-1 39K: 0-1 90Zr: 0-1

GDF_C18

17HR23 26 (0.839) AM (Cen,4, 80.00, Ar,5000.0,622.57,0.70,LS 20); Sm (SG, 1x1.00); Sb (5,40.00); Cm (23:26)

1: TOF MS ES+
2.20e+003



Minimum:

Maximum:

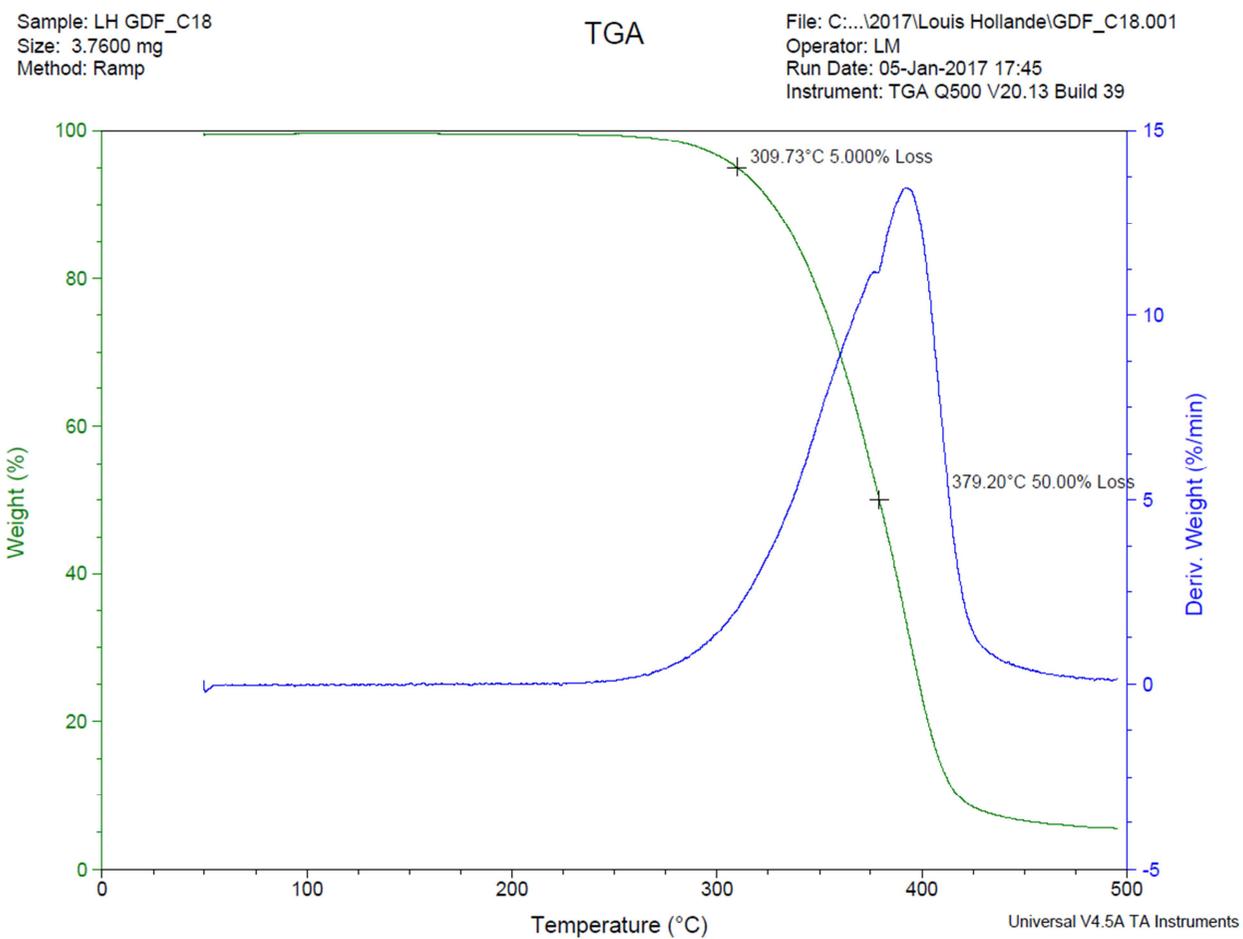
-1.5

50.0

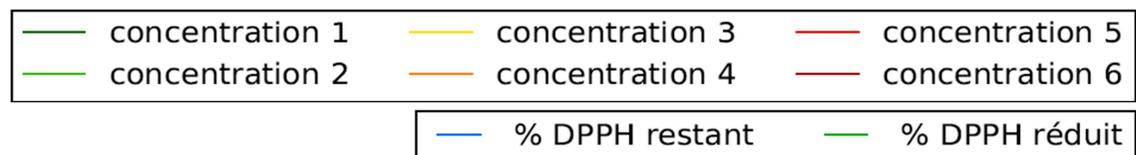
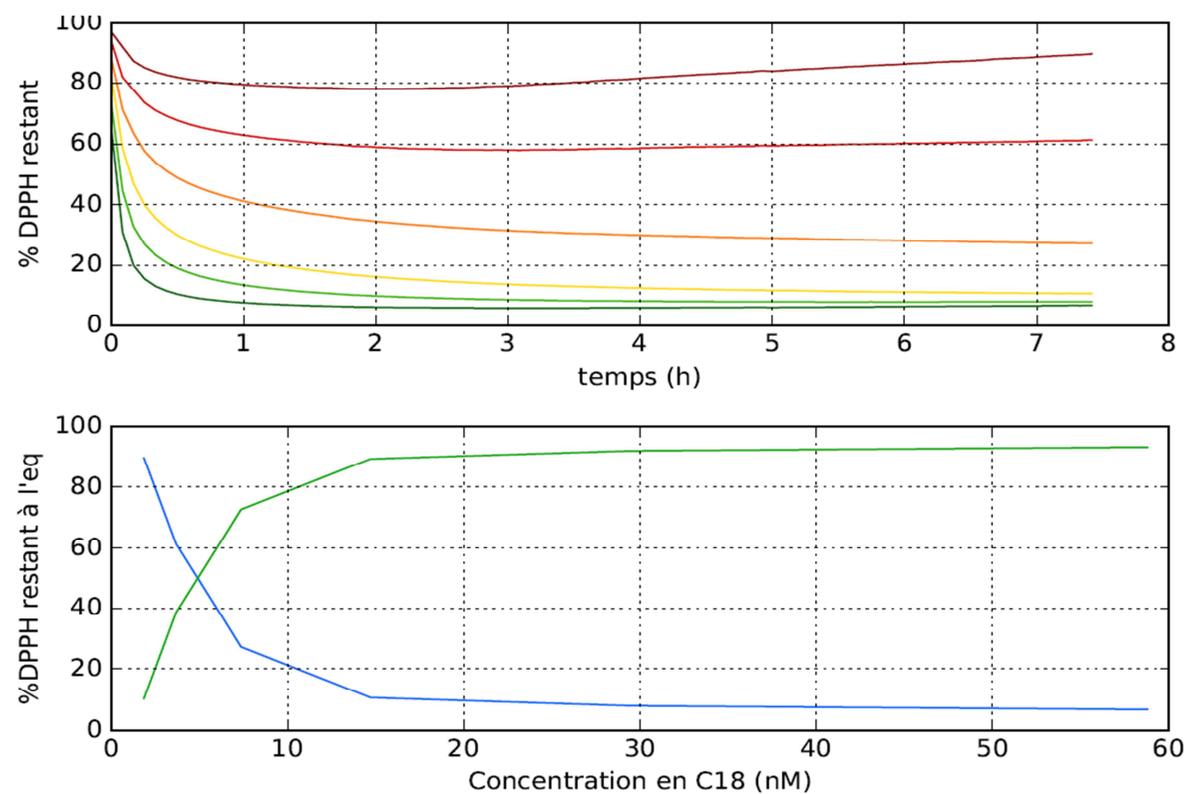
Mass	Calc. Mass	mDa	PPM	DBE	i-FIT	Formula
------	------------	-----	-----	-----	-------	---------

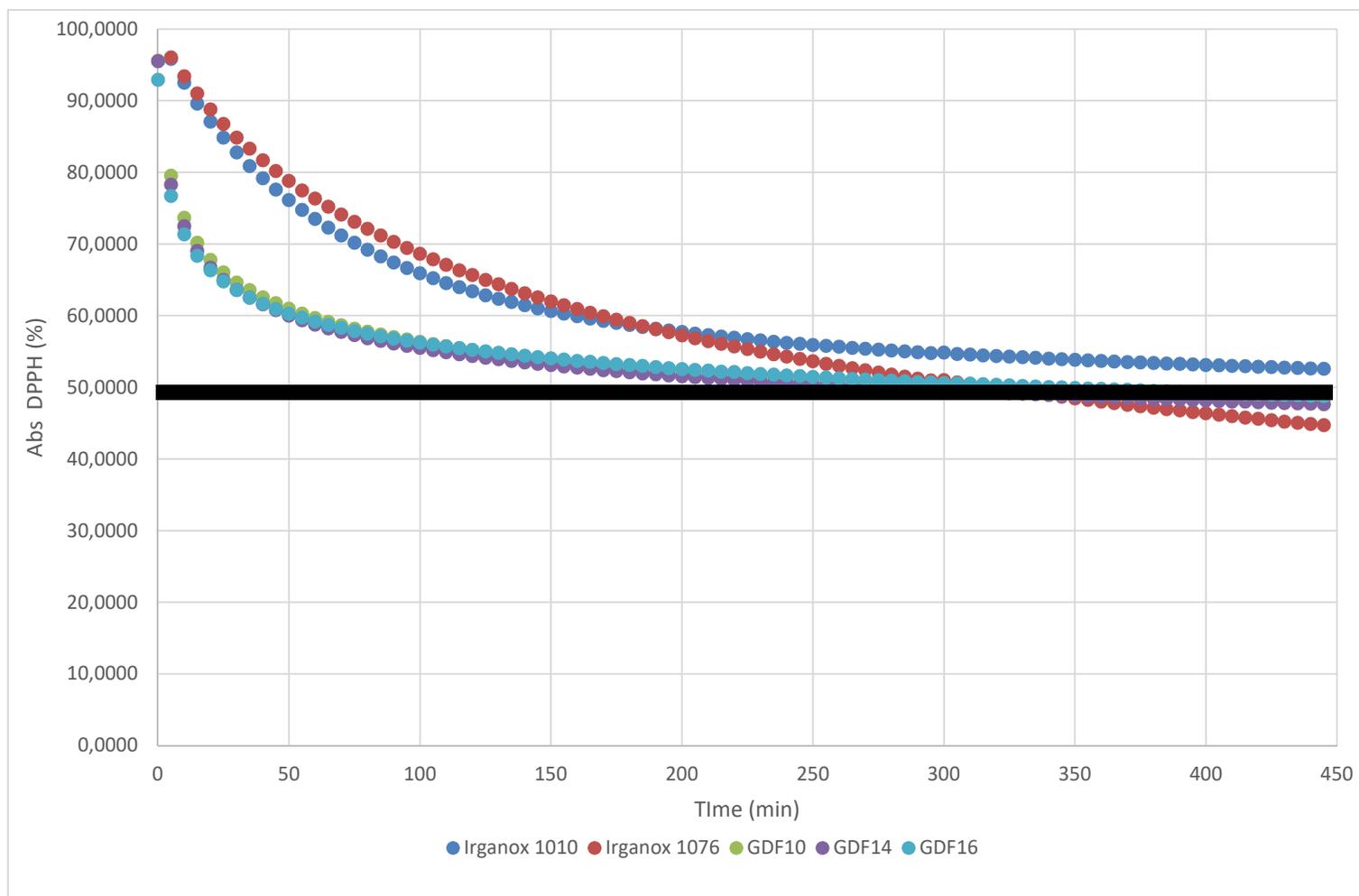
737.4252	737.4241	1.1	1.5	10.5	0.9	C41 H62 O10 Na
----------	----------	-----	-----	------	-----	----------------

I.22 TGA analysis of GDF16



I.23 DPPH analysis (EC50) of GDF16



I.24 Kinetics behaviours at EC50 concentration for GDF10, GDF14, GDF16, Irganox1010, Irganox 1076

II Biocatalytic synthesis and polymerization via ROMP of new biobased phenolic monomers: a greener process towards renewable antioxidant polymers

Diot,^{§a,b} F.; Migeot,^{§a} L.; Hollande,^{a,c} L.; Reano,^{a,c} A.F.; Domenek,^c S.; Allais,^{*a,d} F.

^a Chaire ABI, AgroParisTech, CEBB 3 rue des Rouges Terres 51110 Pomacle, France

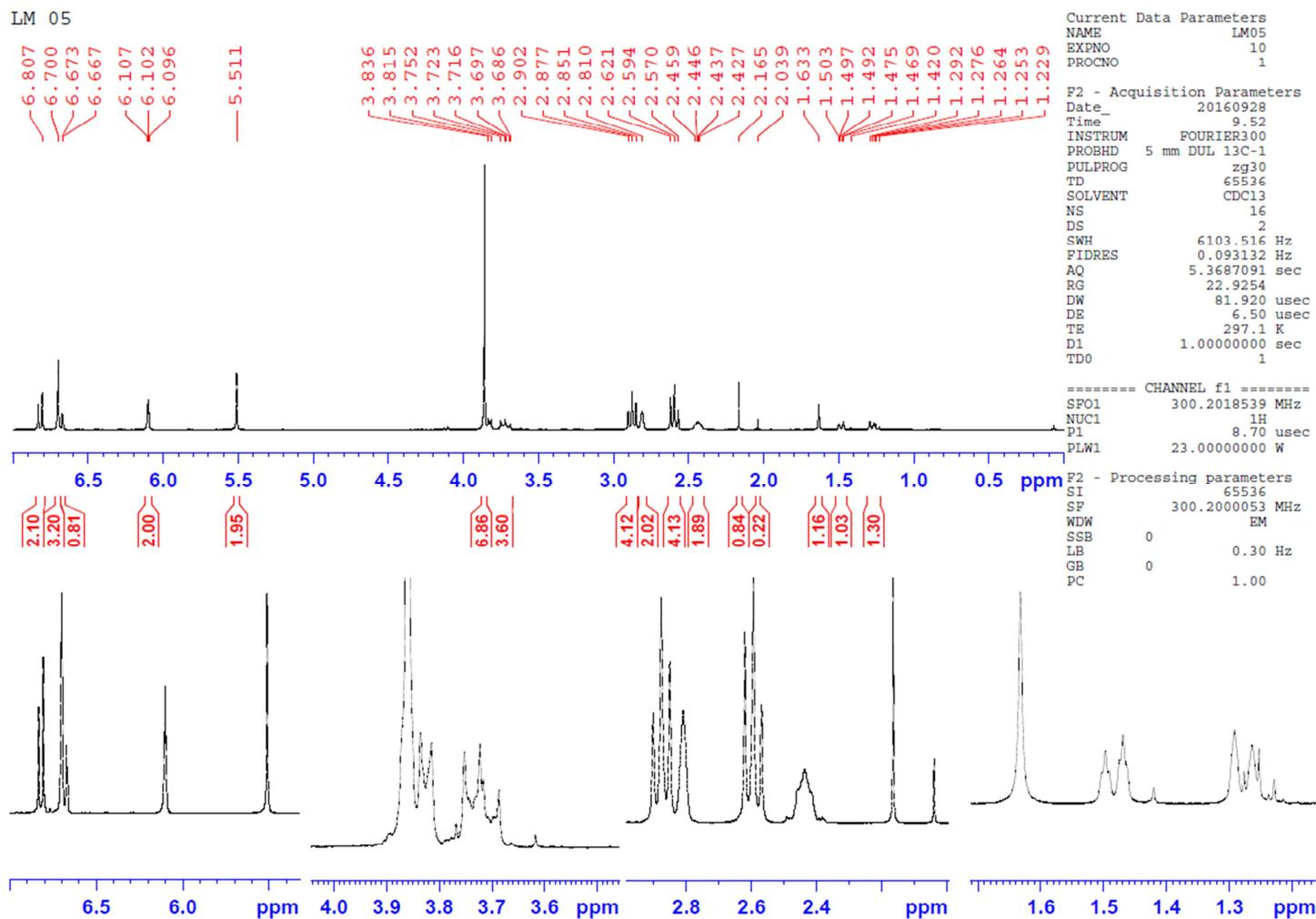
^b The George and Josephine Butler Laboratory for Polymer Research, Department of Chemistry, University of Florida Gainesville, Florida, 32611-7200, USA

^c UMR GMPA, AgroParisTech, INRA, Université Paris-Saclay, 78850 Grignon, France

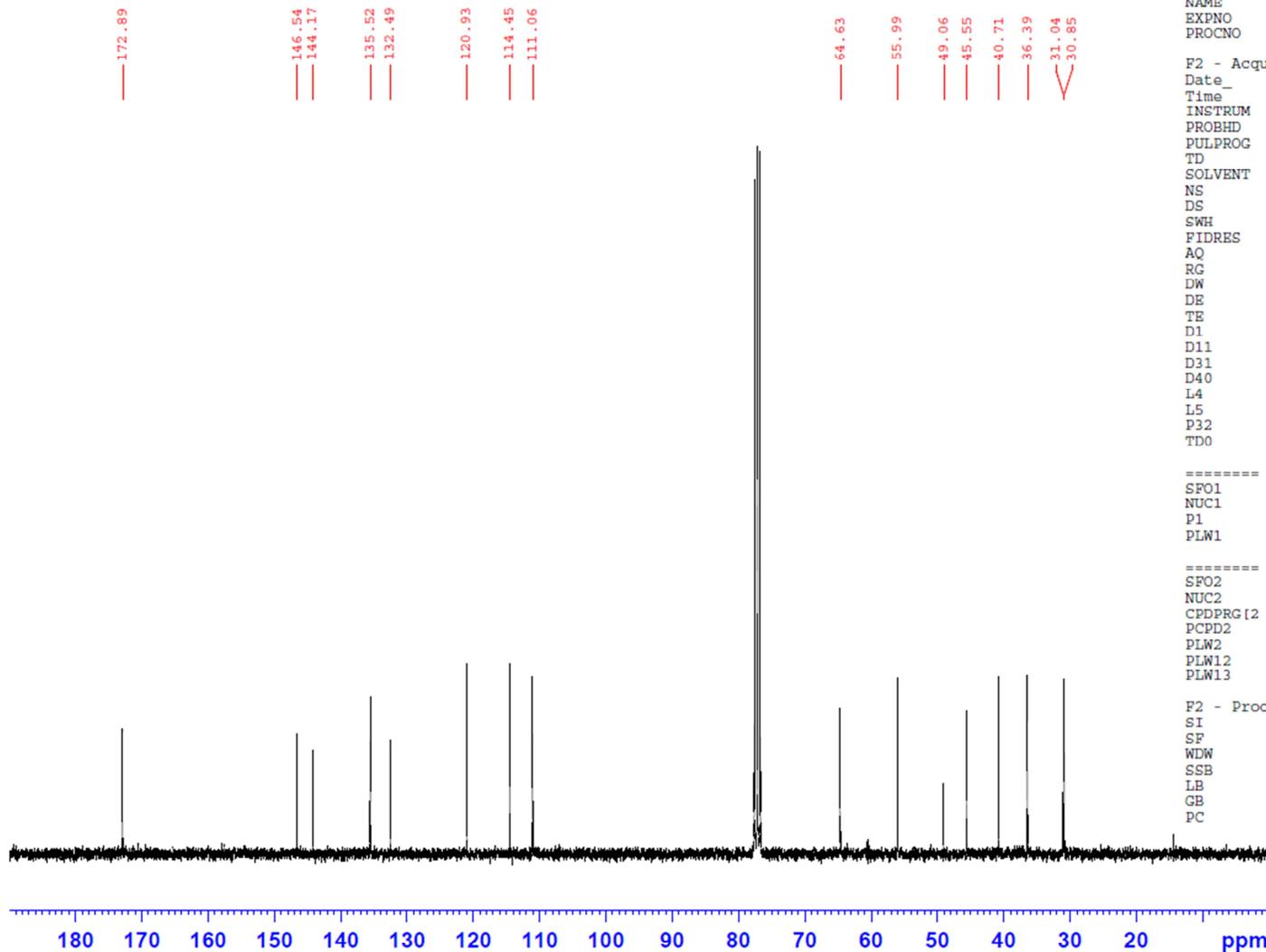
^d UMR 782 GMPA, INRA / AgroParisTech / CNRS / Université Paris-Saclay, Avenue Lucien Brétignières 78850 Thiverval-Grignon, France

[§] these authors contributed equally to this work

II.1 ¹H and ¹³C NMR spectra of Norbornene diferulate (CDCl₃)



Norbornene diferulate



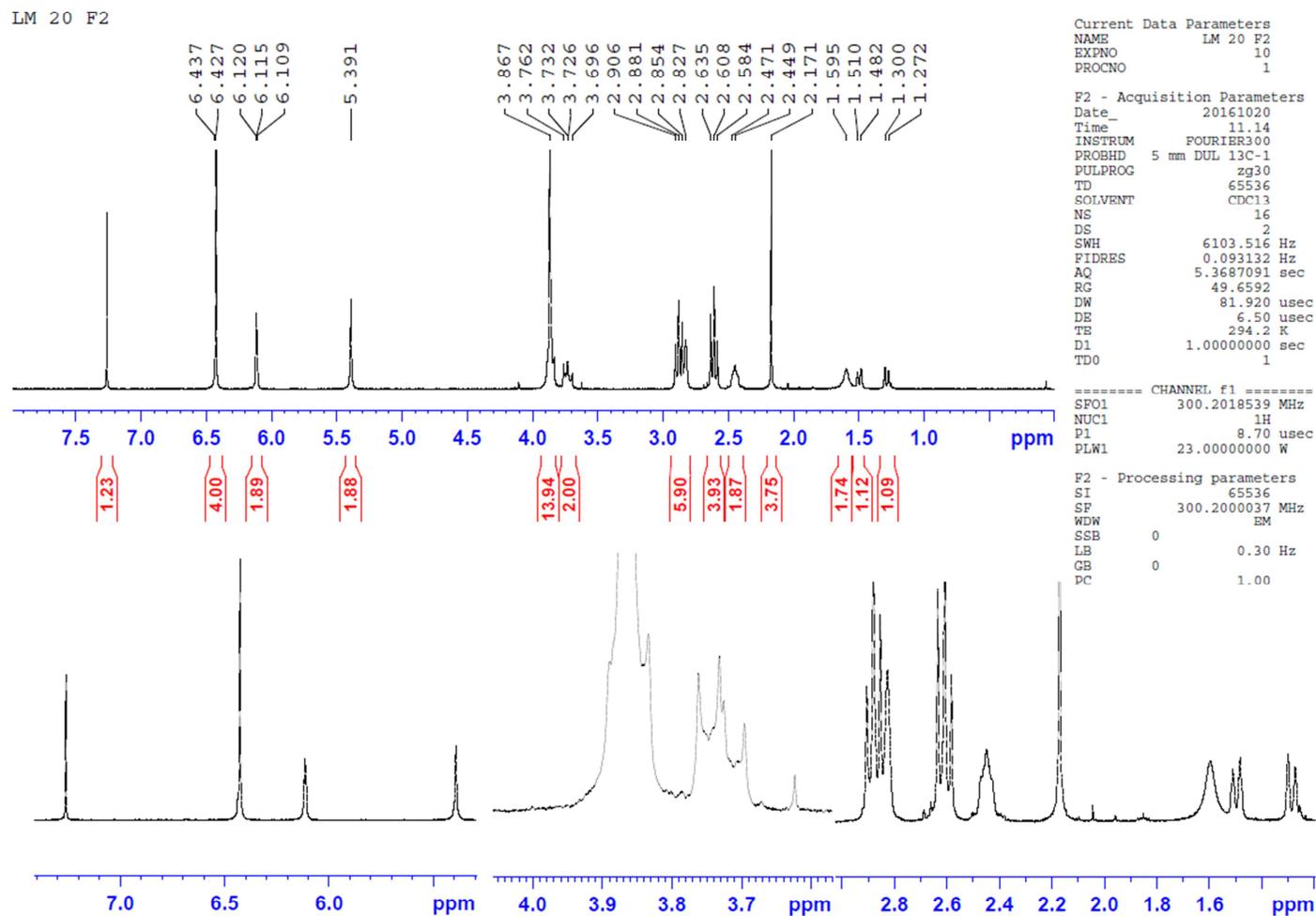
Current Data Parameters
 NAME LM05 F2
 EXPNO 11
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20160926
 Time_ 17.51
 INSTRUM FOURIER300
 PROBHD 5 mm DUL 13C-1
 PULPROG zgpg30
 TD 65536
 SOLVENT CDCl3
 NS 1024
 DS 4
 SWH 24414.063 Hz
 FIDRES 0.372529 Hz
 AQ 1.3421773 sec
 RG 501.187
 DW 20.480 usec
 DE 6.50 usec
 TE 298.2 K
 D1 2.00000000 sec
 D11 0.03000000 sec
 D31 0.00001300 sec
 D40 0.00439029 sec
 L4 37
 L5 53
 P32 98.00 usec
 TD0 1

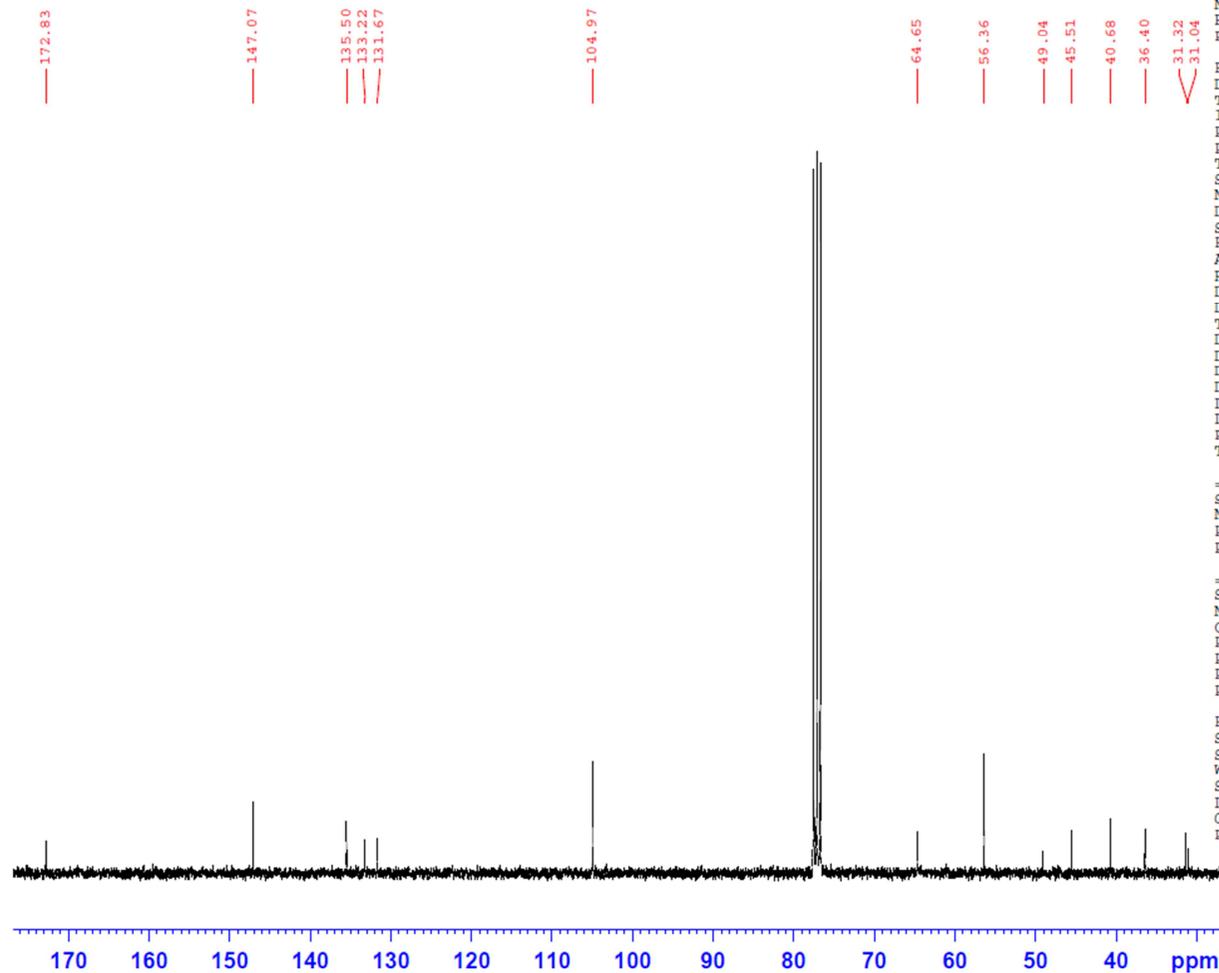
==== CHANNEL f1 =====
 SFO1 75.4928982 MHz
 NUC1 13C
 P1 13.00 usec
 PLW1 22.00000000 W

==== CHANNEL f2 =====
 SFO2 300.2012008 MHz
 NUC2 1H
 CPDPRG[2] waltz16
 PCPD2 98.00 usec
 PLW2 23.00000000 W
 PLW12 0.30000001 W
 PLW13 0.23823000 W

F2 - Processing parameters
 SI 32768
 SF 75.4853411 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 1.00 Hz
 GB 0
 PC 1.40

II.2 ¹H and ¹³C NMR spectra of norbornene disinapate (CDCl₃)

Norbornene DiSynapate



```

Current Data Parameters
NAME          LM 20 F2
EXPNO         11
PROCNO        1

F2 - Acquisition Parameters
Date_         20161020
Time_         19.07
INSTRUM       FOURIER300
PROBHD        5 mm DUL 13C-1
PULPROG       zgpg30
TD            65536
SOLVENT       CDCl3
NS            1024
DS            4
SWH           24414.063 Hz
FIDRES        0.372529 Hz
AQ            1.3421773 sec
RG            501.187
DW            20.480 usec
DE            6.50 usec
TE            295.4 K
D1            2.00000000 sec
D11           0.03000000 sec
D31           0.00001300 sec
D40           0.00439029 sec
L4            37
L5            53
P32           98.00 usec
TD0           1

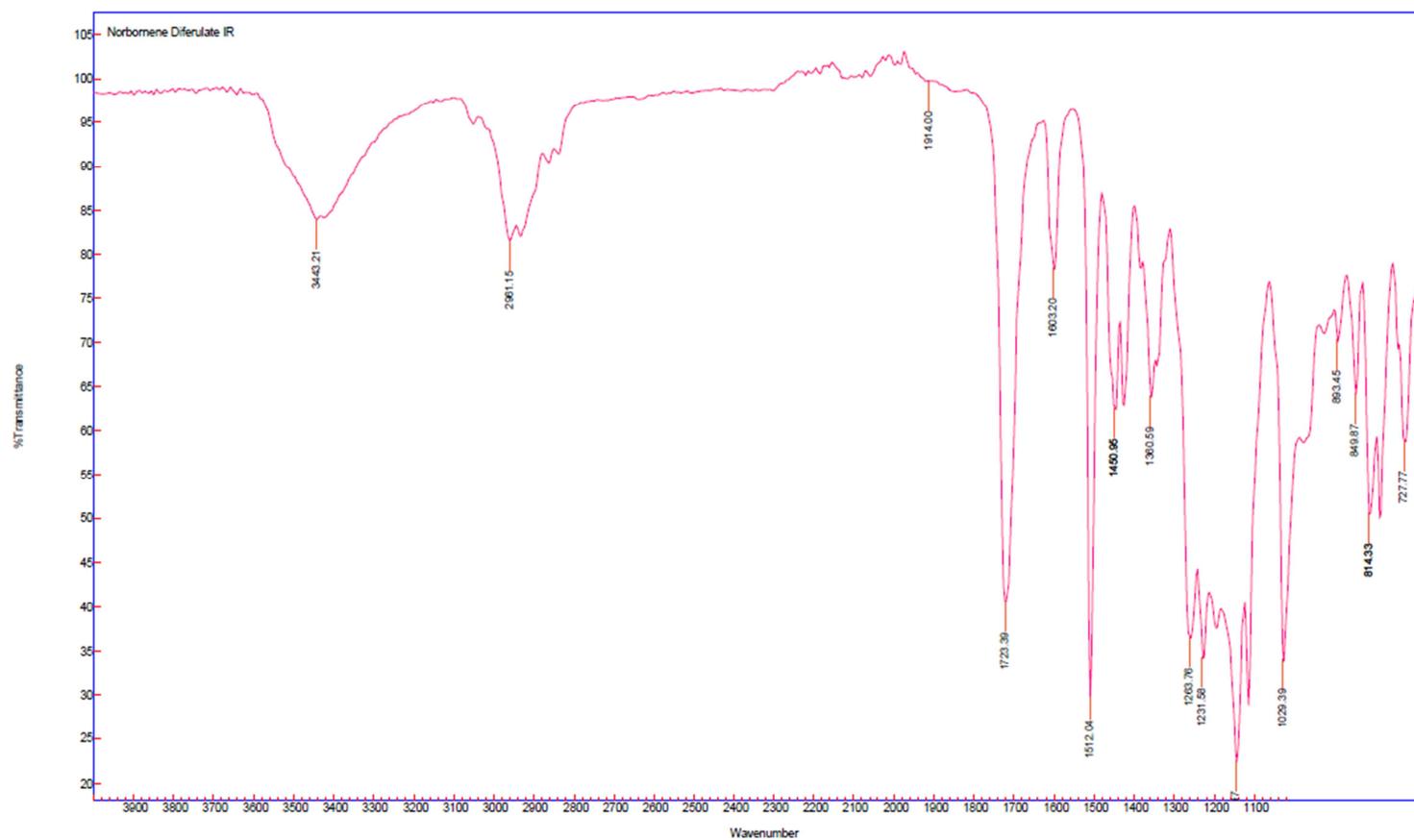
===== CHANNEL f1 =====
SFO1          75.4928982 MHz
NUC1           13C
P1            13.00 usec
PLW1          22.00000000 W

===== CHANNEL f2 =====
SFO2          300.2012008 MHz
NUC2           1H
CPDPRG[2]     waltz16
PCPD2         98.00 usec
PLW2          23.00000000 W
PLW12         0.30000001 W
PLW13         0.23823000 W

F2 - Processing parameters
SI            32768
SF            75.4853430 MHz
WDW           EM
SSB           0
LB            1.00 Hz
GB            0
PC            1.40
    
```

II.3 FT-IR spectra of Norbornene diferulate (NDF)

Agilent Resolutions Pro



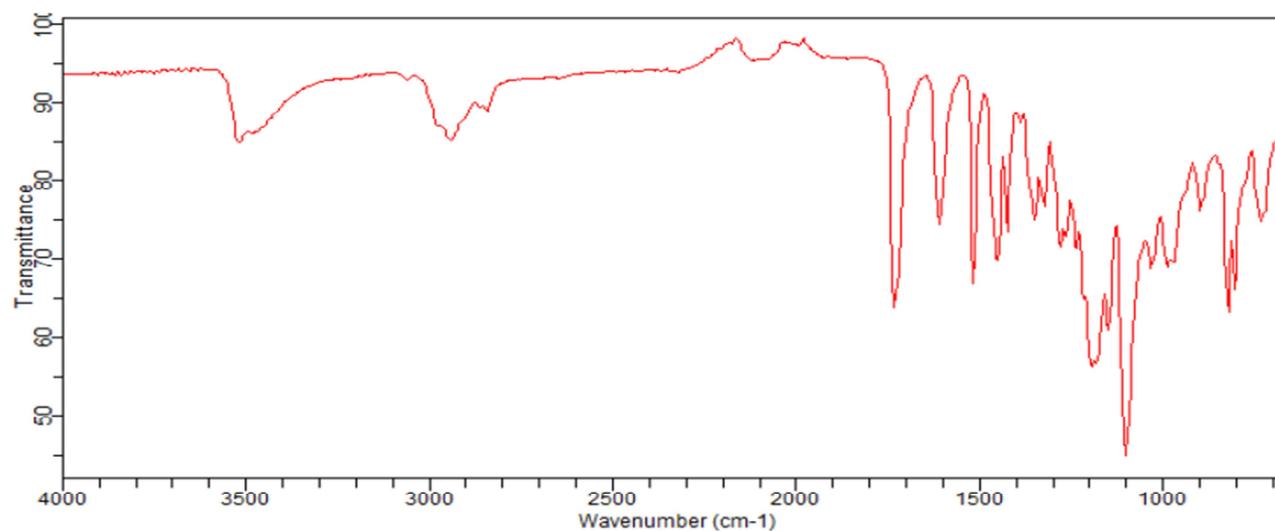
Name
Norbornene Diferulate IR

II.4 FT-IR spectra of Norbornene disinapate (NDS)



Agilent Technologies

Sample ID:	LM NDS	Method Name:	ALF generale
Sample Scans:	32	User:	Admin
Background Scans:	32	Date/Time:	3/20/2017 11:01:19AM
Resolution:	8 cm-1	Range:	4,000.00 - 650.00
System Status:	Good	Apodization:	Happ-Genzel
File Location:	C:\Program Files\Agilent\MicroLab PC\Results\LM NDS_2017-03-20T11-02-38.a2r		



II.5 HRMS spectra of Norbornene diferulate (NDF)

Elemental Composition Report

Page 1

Single Mass Analysis

Tolerance = 5.0 PPM / DBE: min = -1.5, max = 50.0

Element prediction: Off

Number of isotope peaks used for i-FIT = 3

Monoisotopic Mass, Even Electron Ions

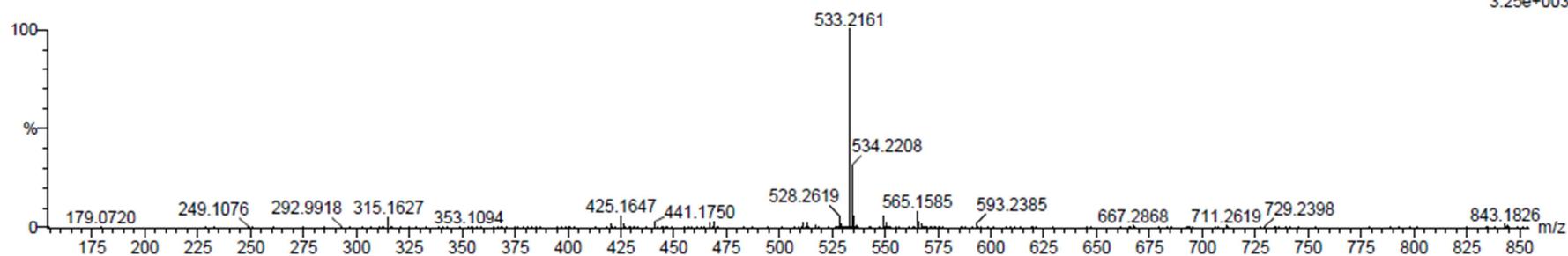
285 formula(e) evaluated with 1 results within limits (up to 50 closest results for each mass)

Elements Used:

C: 29-29 H: 0-200 O: 6-14 Na: 0-3 Al: 0-1 39K: 0-1 90Zr: 0-1

LM 05

17HR37 68 (2.051) AM (Cen,4, 80.00, Ar,5000.0,472.67,0.70,LS 20); Sm (SG, 1x1.00); Sb (5,40.00); Cm (68:70)

1: TOF MS ES+
3.25e+003

Minimum: -1.5
Maximum: 5.0 5.0 50.0

Mass	Calc. Mass	mDa	PPM	DBE	i-FIT	Formula
533.2161	533.2151	1.0	1.9	12.5	2.9	C ₂₉ H ₃₄ O ₈ Na

II.6 HRMS spectra of Norbornene disinapate (NDS)

Elemental Composition Report

Page 1

Single Mass Analysis

Tolerance = 5.0 PPM / DBE: min = -1.5, max = 50.0

Element prediction: Off

Number of isotope peaks used for i-FIT = 3

Monoisotopic Mass, Even Electron Ions

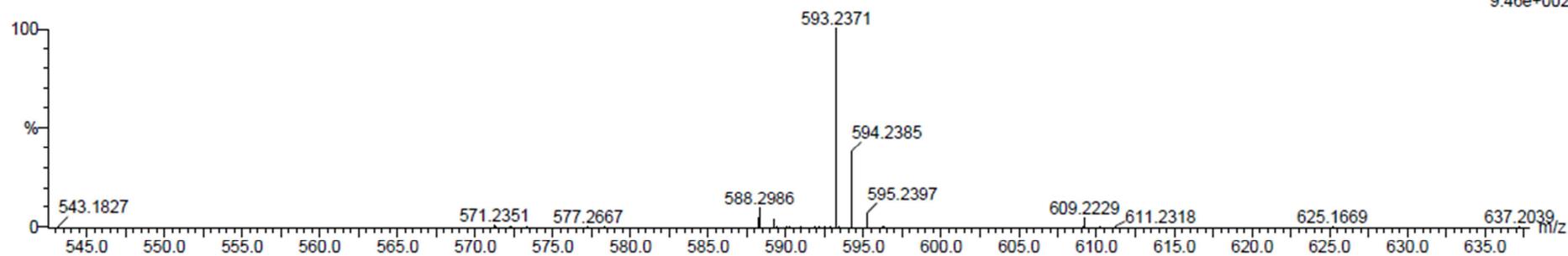
281 formula(e) evaluated with 1 results within limits (up to 50 closest results for each mass)

Elements Used:

C: 31-31 H: 0-200 O: 6-14 Na: 0-3 Al: 0-1 39K: 0-1 90Zr: 0-1

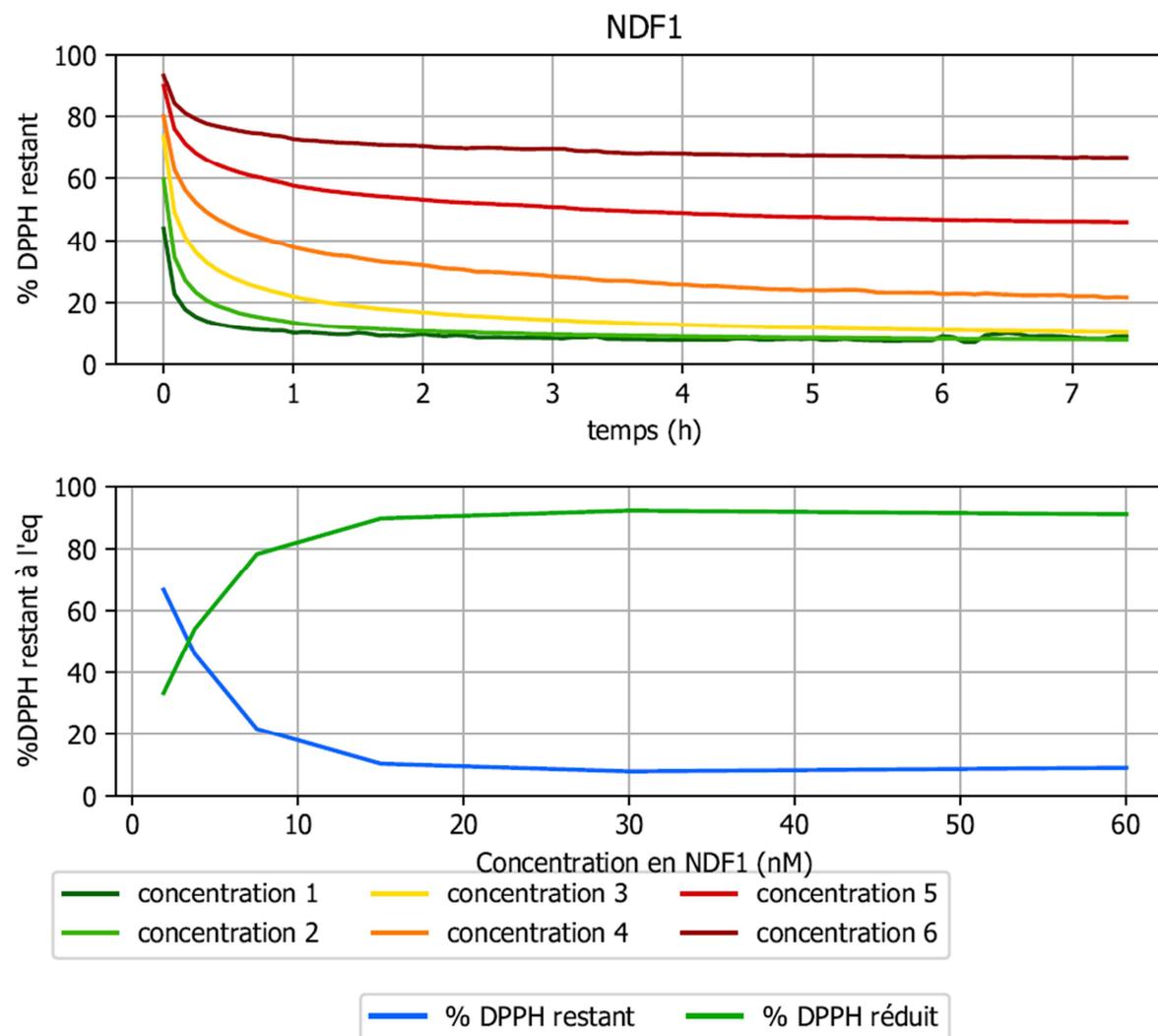
LM 20

17HR36 131 (4.252) AM (Cen,4, 80.00, Ar,5000.0,472.67,0.70,LS 20); Sm (SG, 1x1.00); Sb (5,40.00); Cm (131:134)

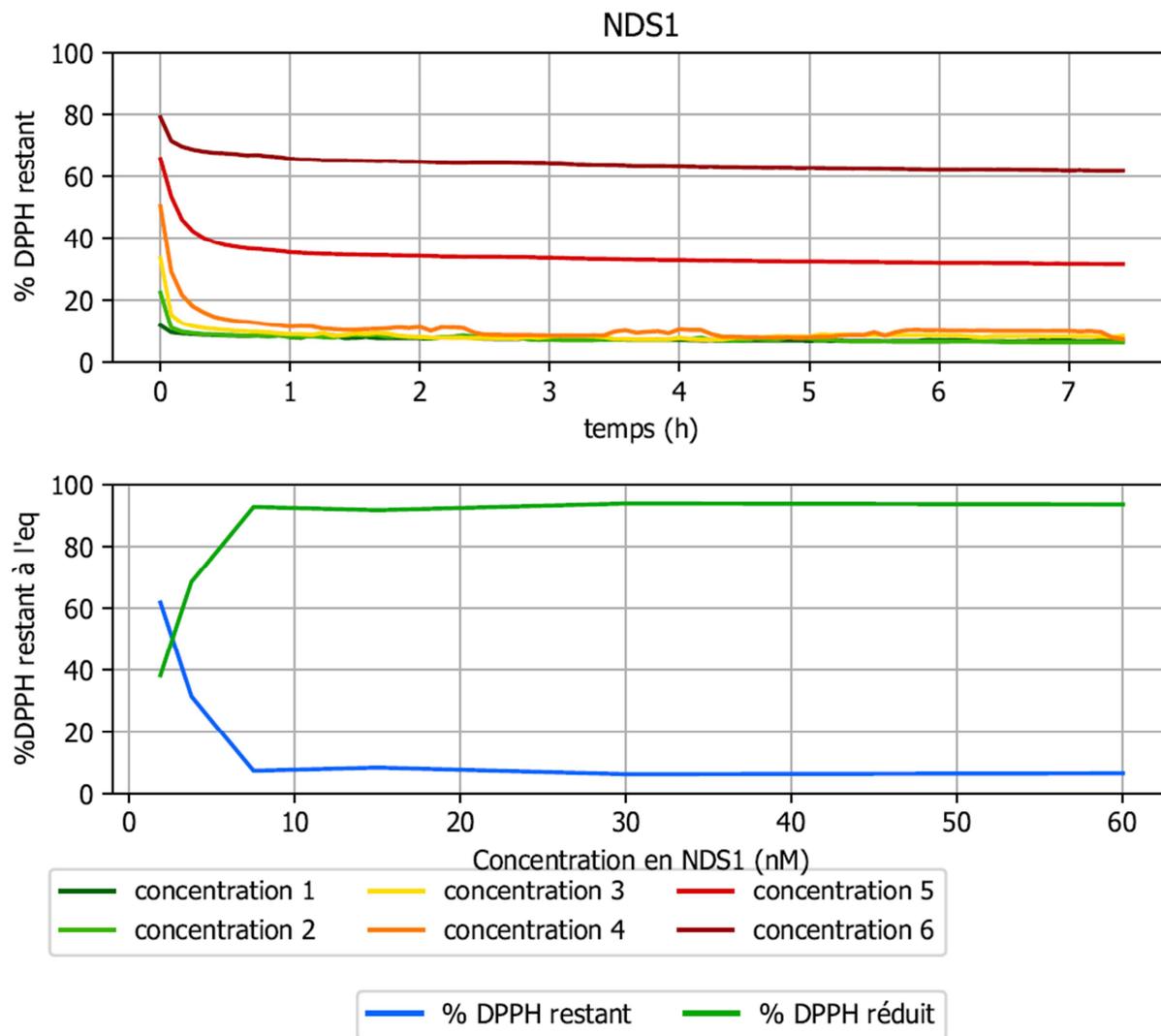
1: TOF MS ES+
9.46e+002

Minimum:				-1.5		
Maximum:		5.0	5.0	50.0		
Mass	Calc. Mass	mDa	PPM	DBE	i-FIT	Formula
593.2371	593.2363	0.8	1.3	12.5	1.6	C31 H38 O10 Na

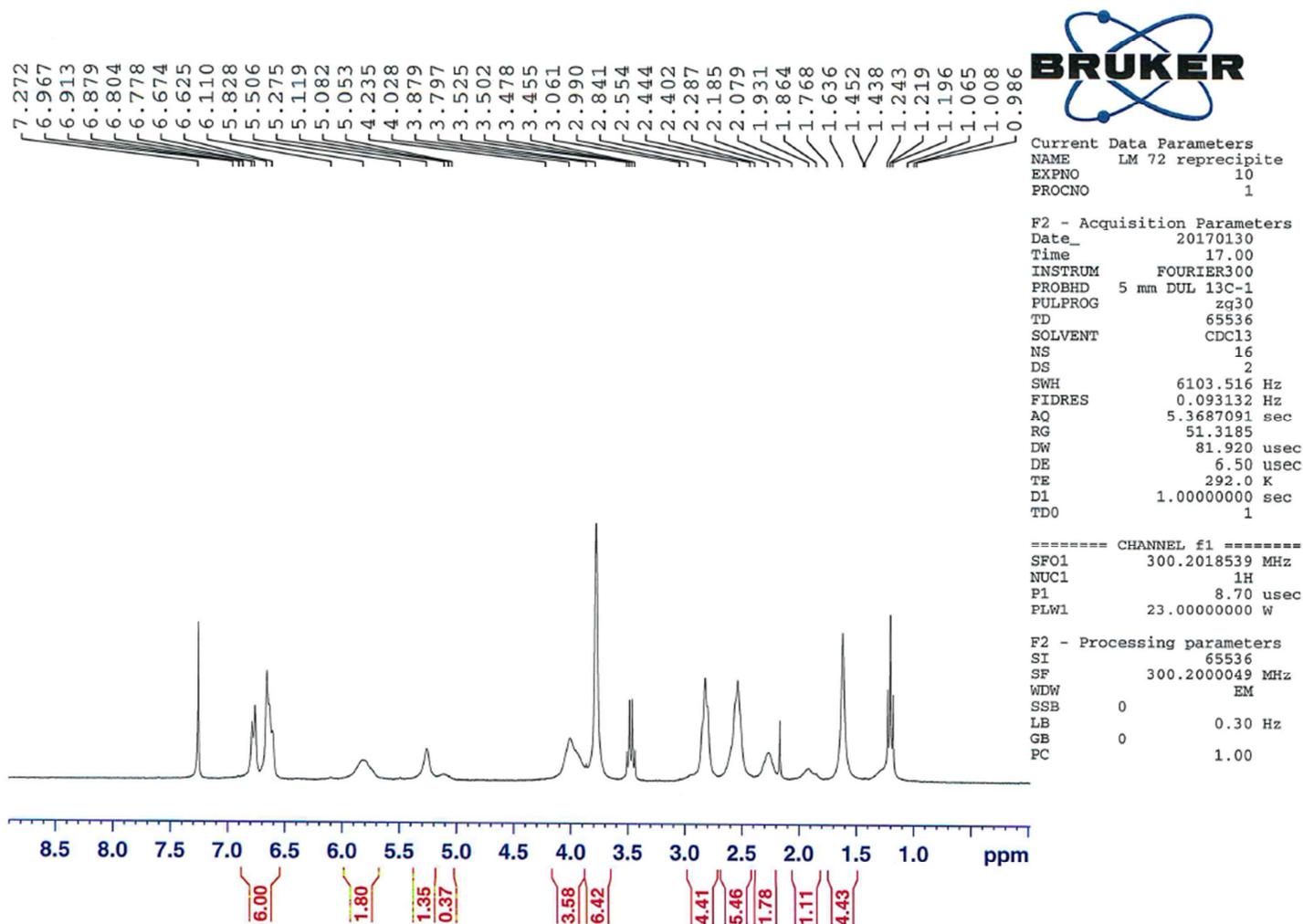
II.7 DPPH analysis (EC50) of Norbornene diferulate (NDF)



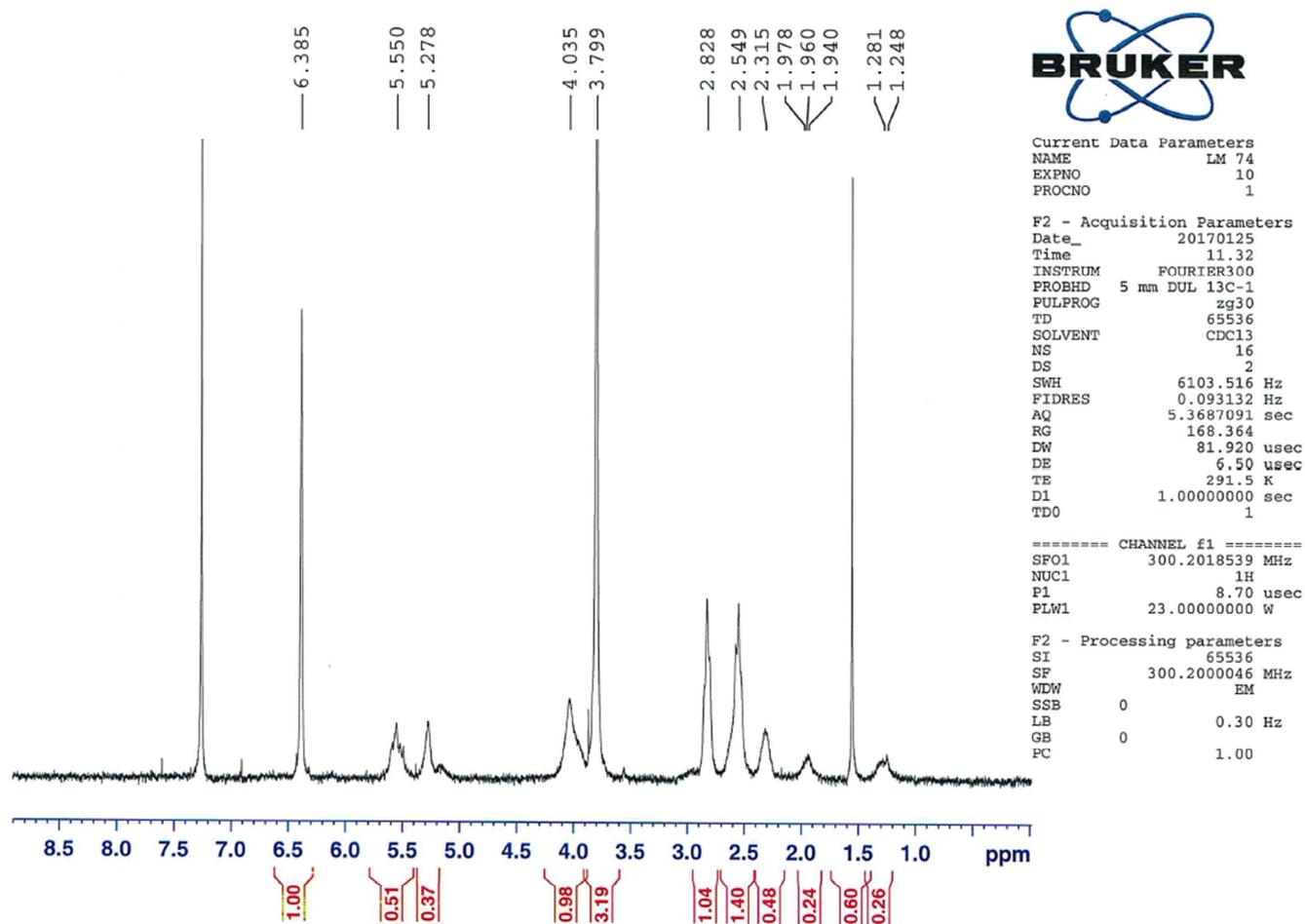
II.8 DPPH analysis (EC50) of Norbornene disinapate (NDS)



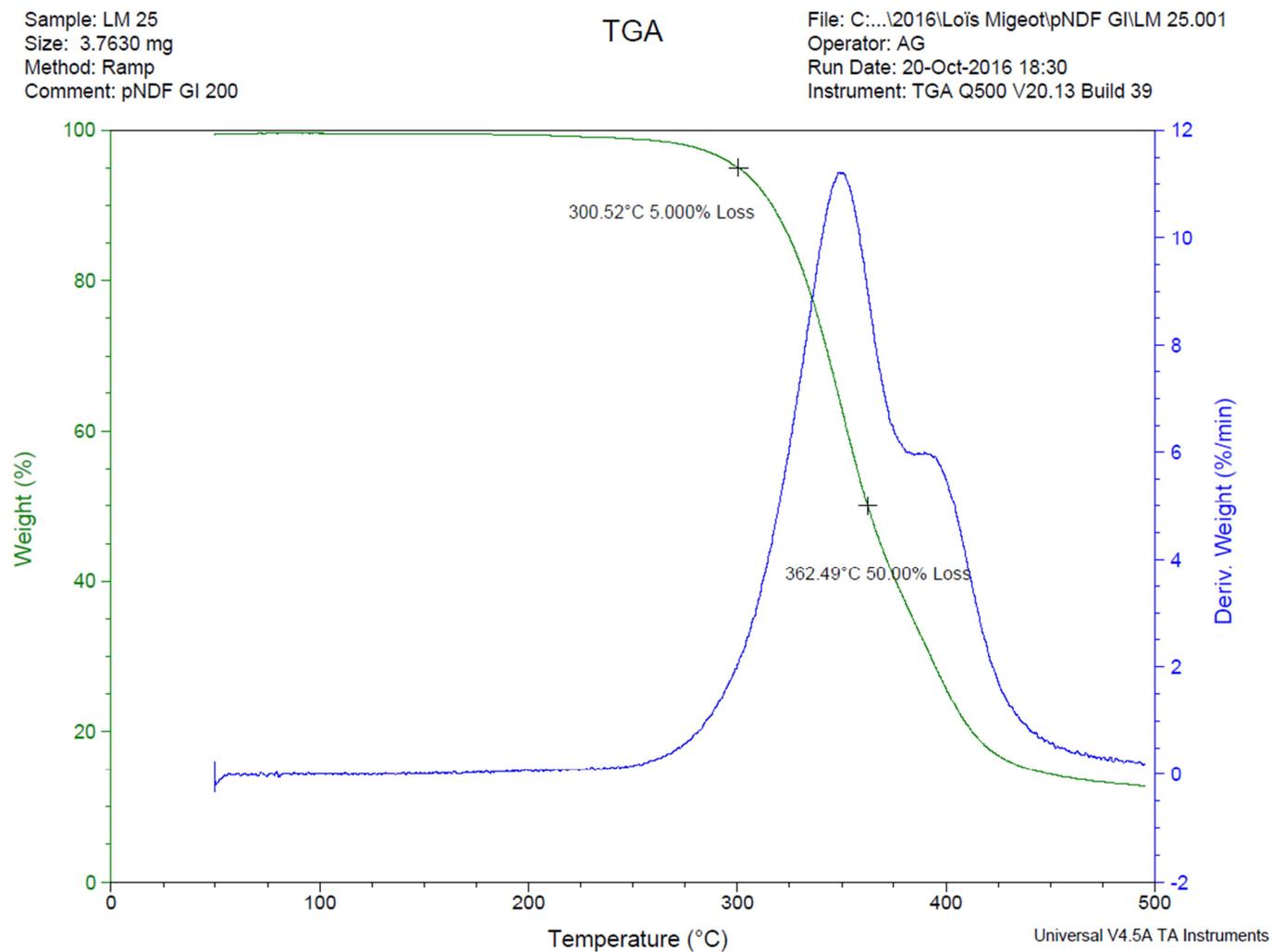
II.9 ¹H NMR spectra of poly(NDF)



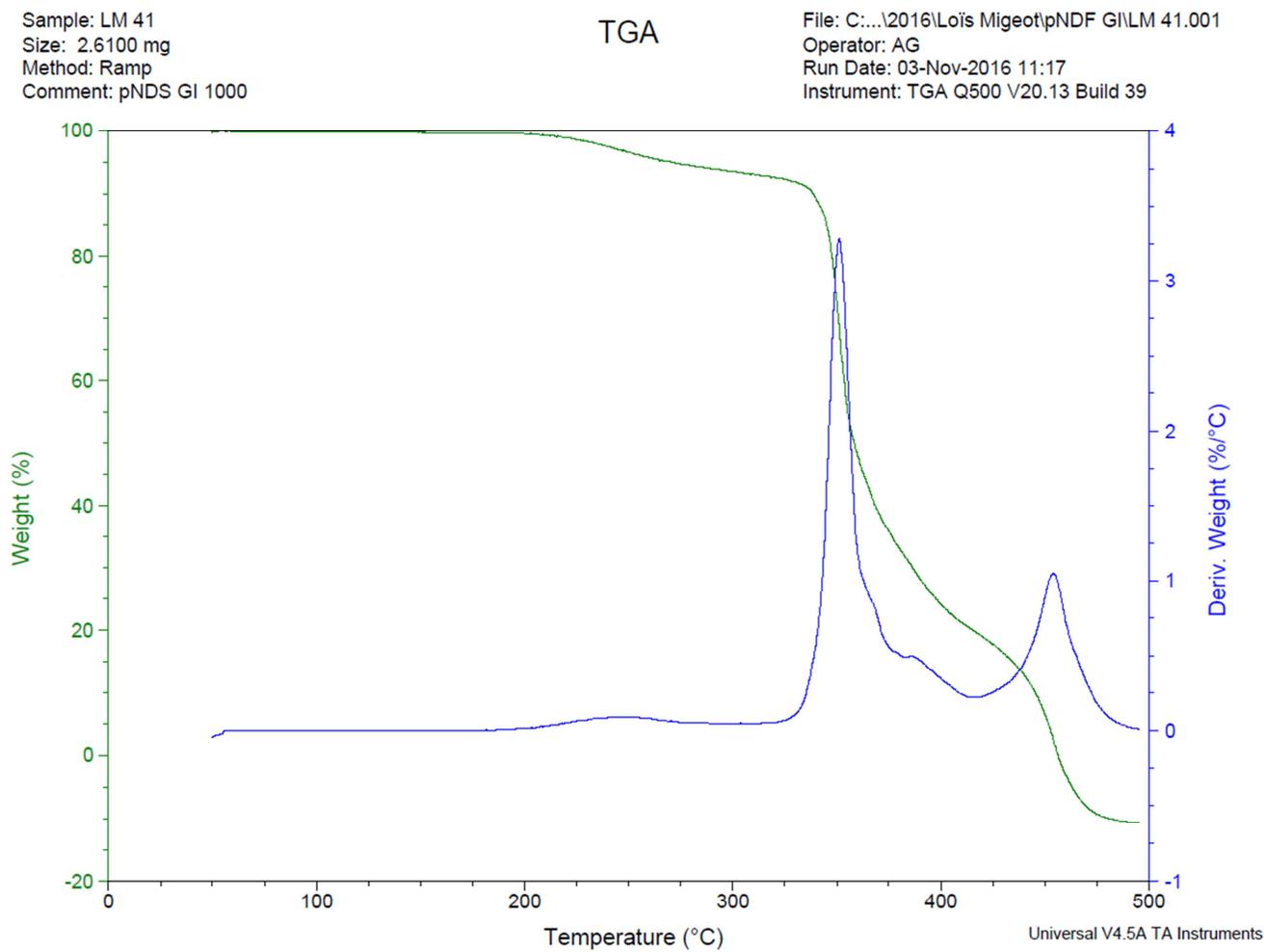
II.10 1H NMR spectra of poly(NDS)



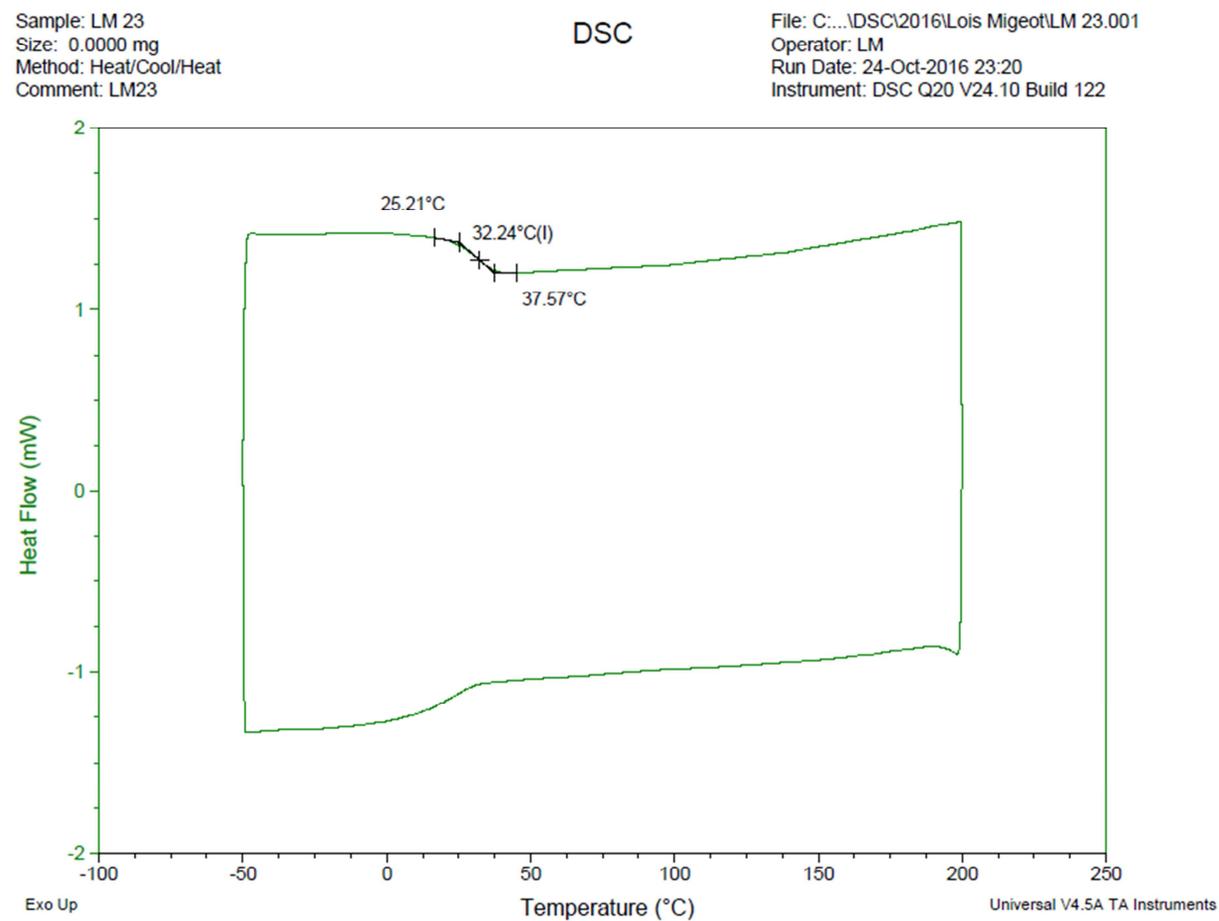
II.11 TGA analysis of poly(NDF)



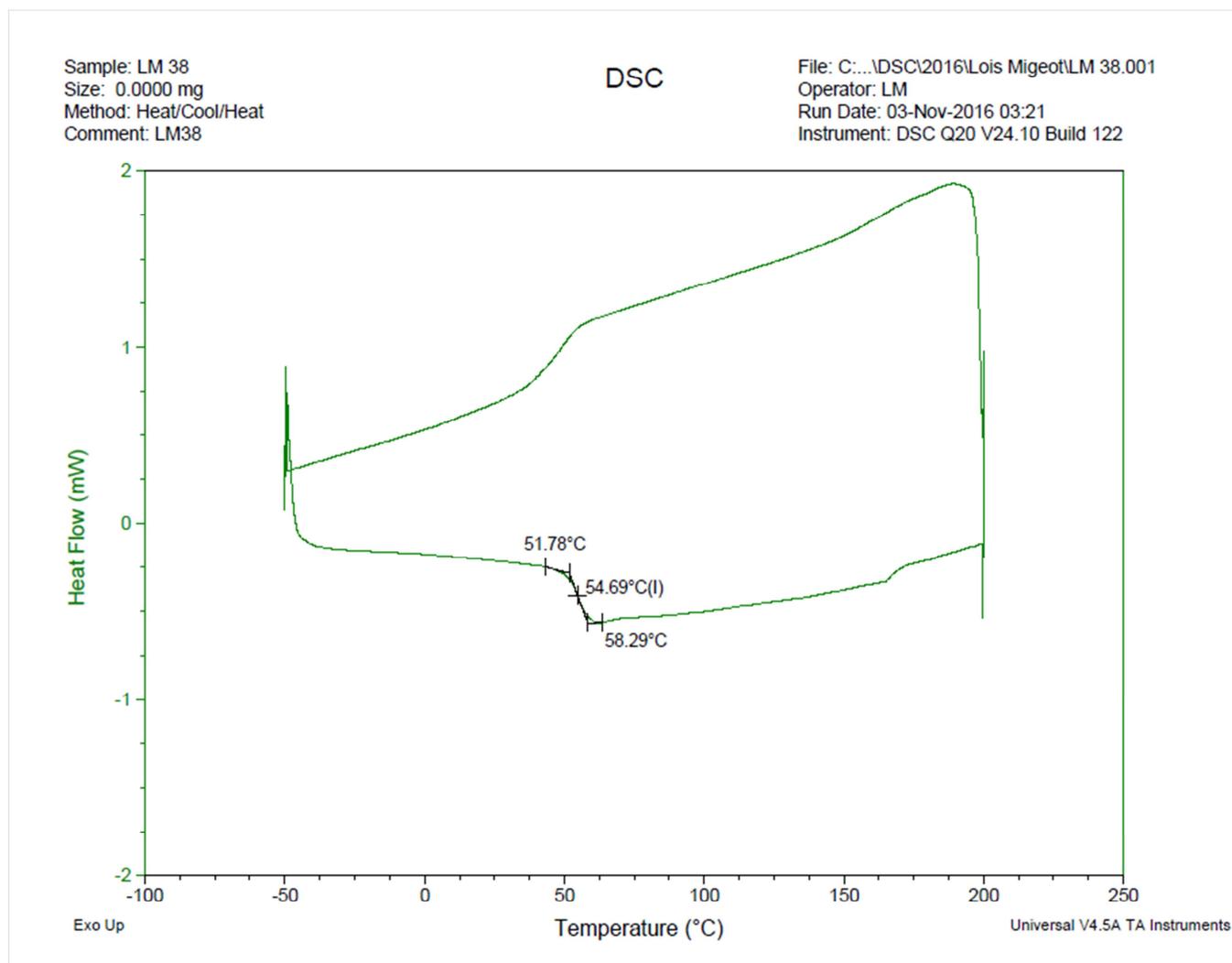
II.12 TGA analysis of poly(NDS)



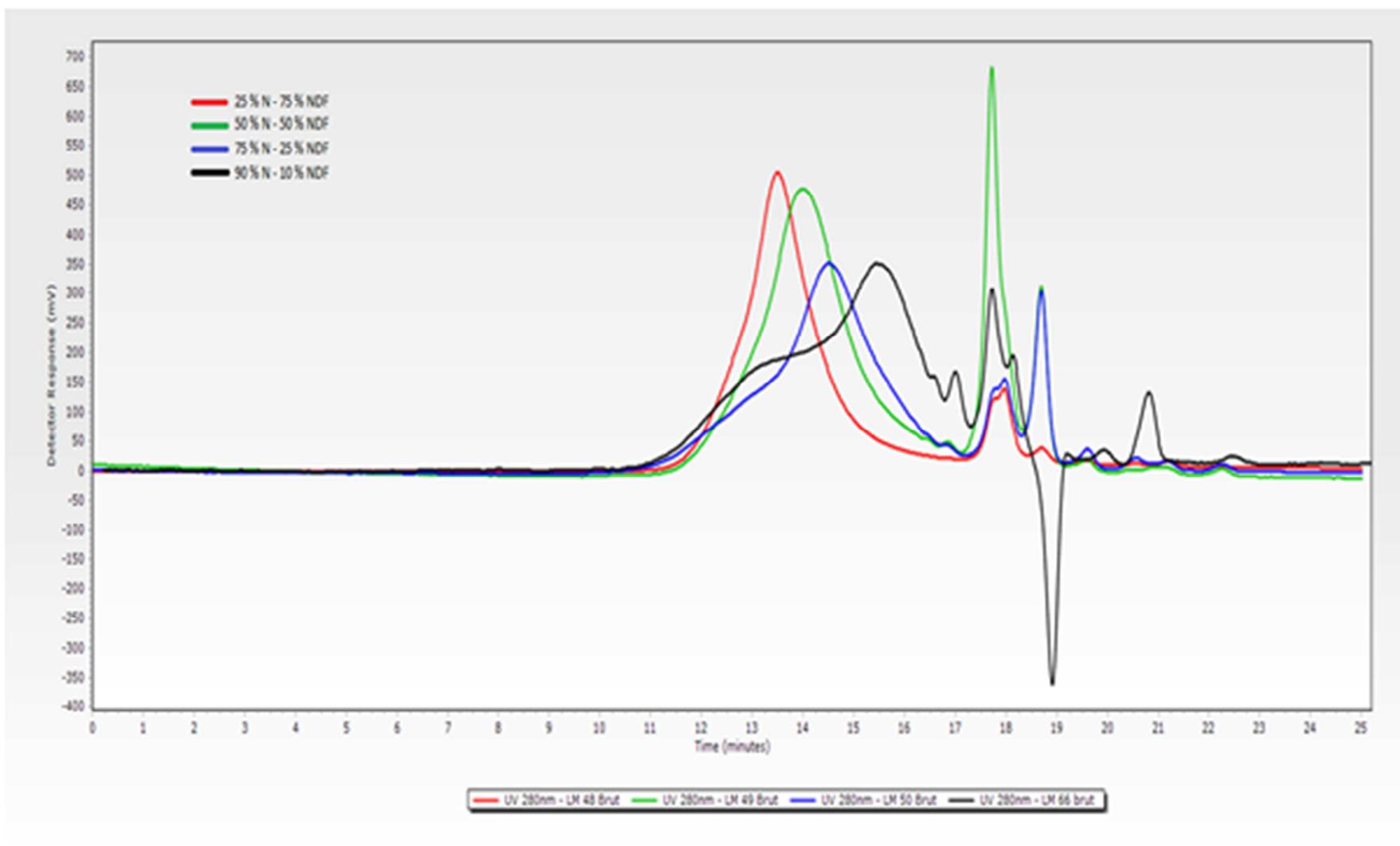
II.13 DSC analysis of poly(NDF)

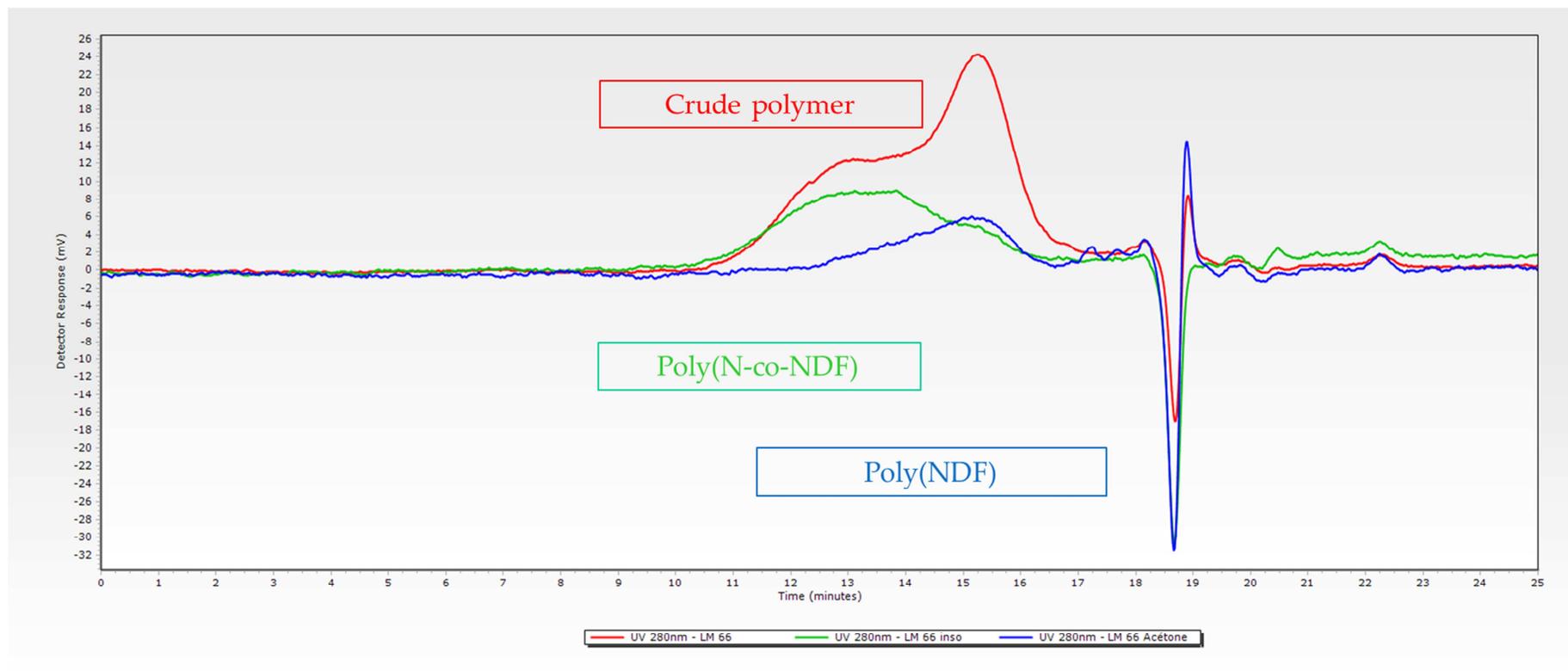


II.14 DSC analysis of poly(NDS)



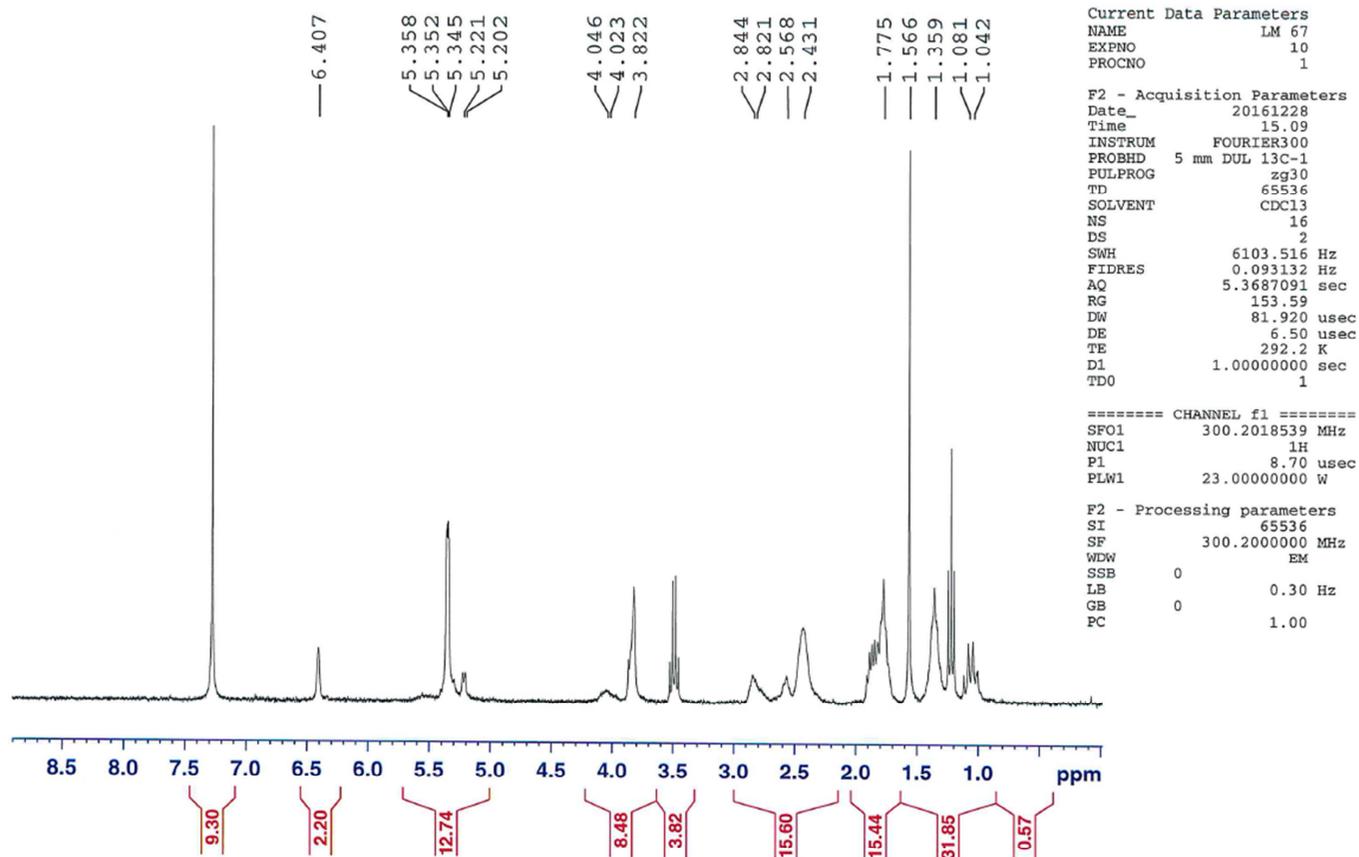
II.15 GPC analysis of poly(N-co-NDF)



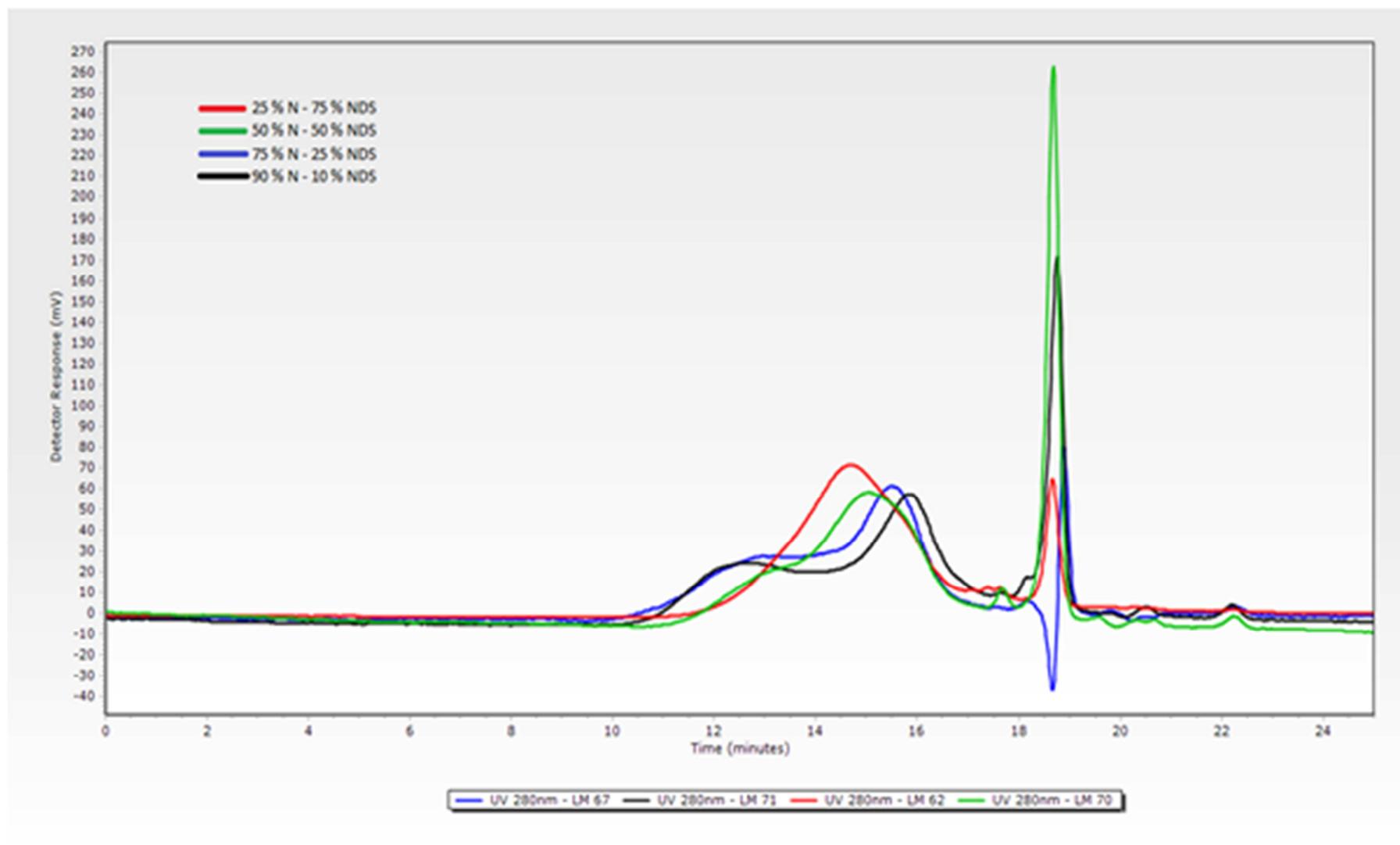
II.16 GPC analysis of acetone wash method to separate poly(NDF) and poly(N-co-NDF)

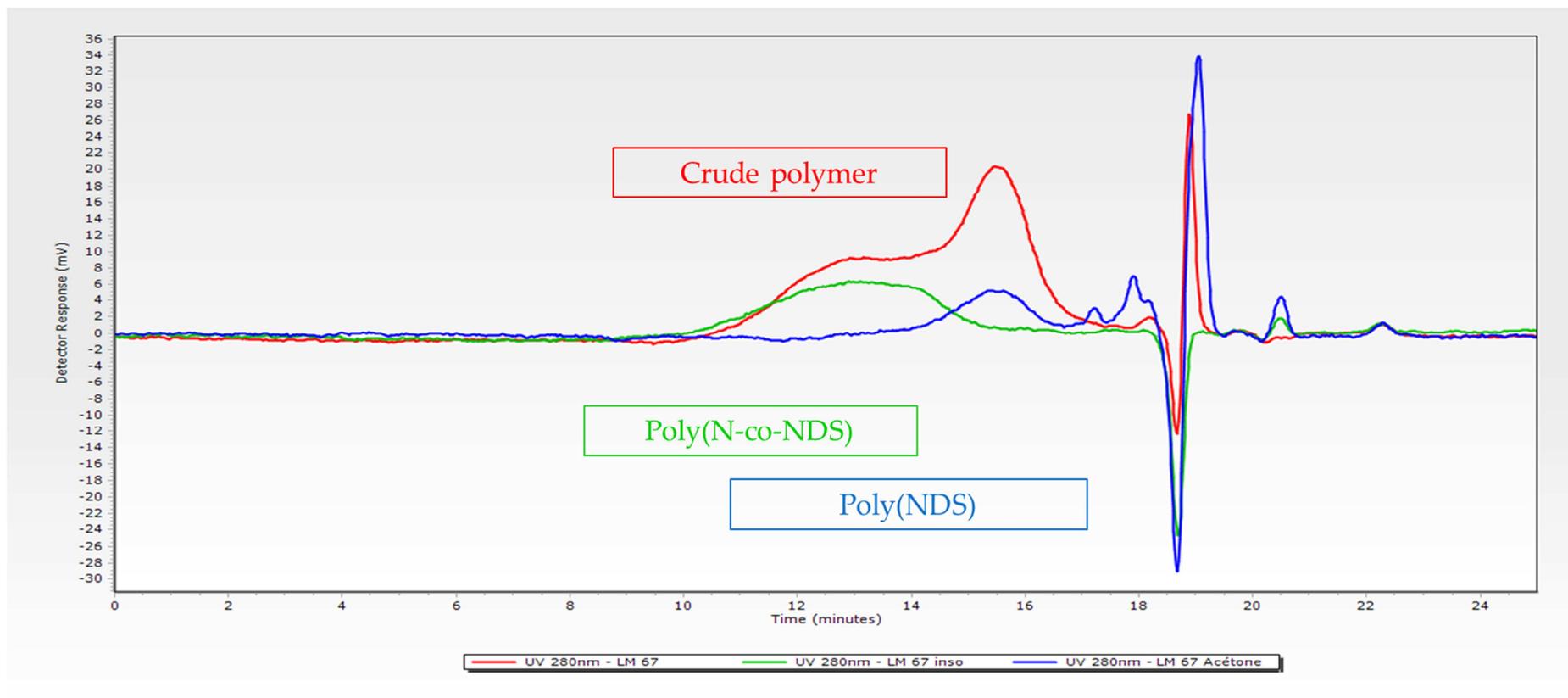
II.17 ¹H NRM spectra of poly(N-co-NDF)

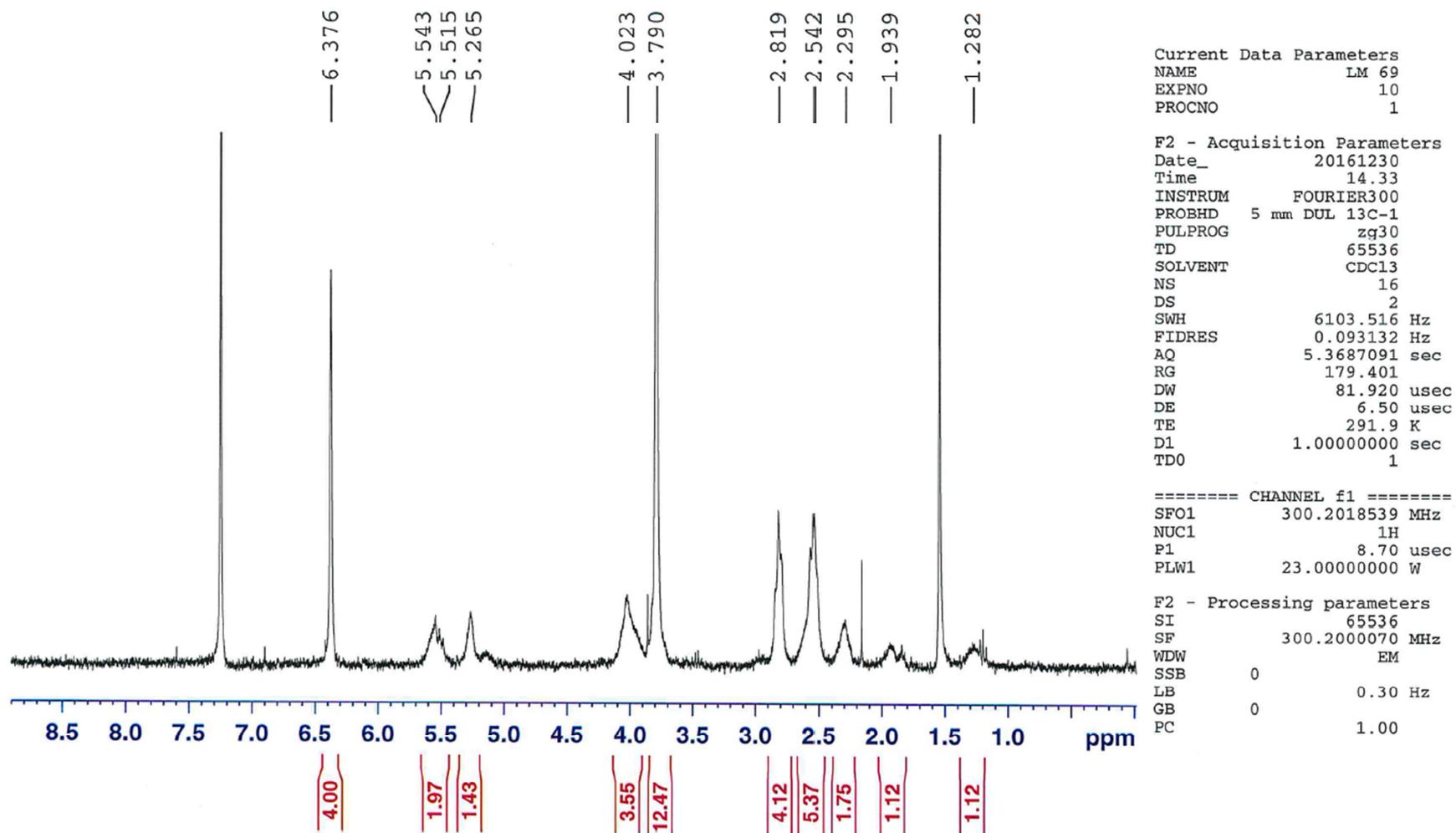
LM67



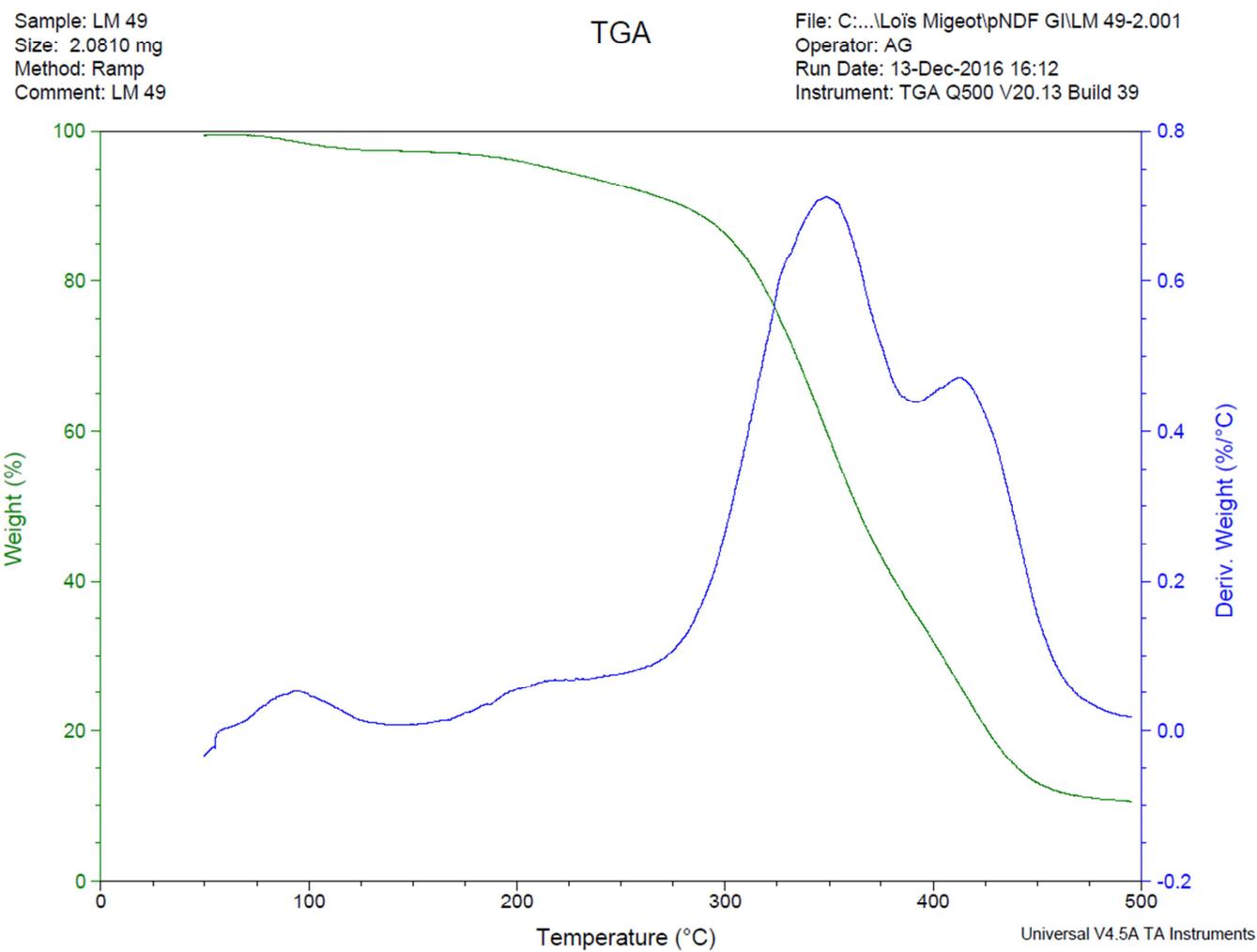
II.18 GPC analysis of poly(N-co-NDS)



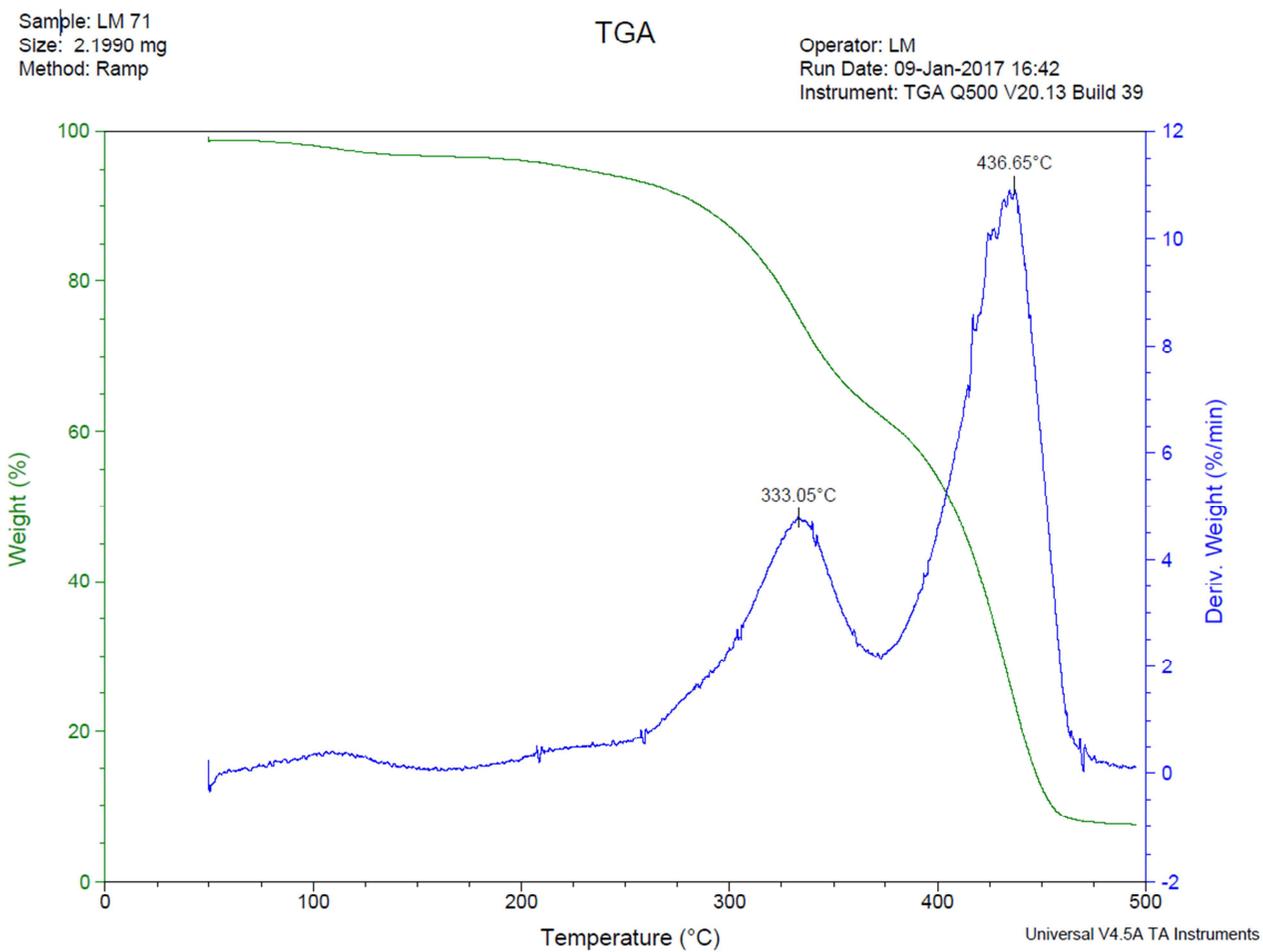
II.19 GPC analysis of acetone wash method to separate poly(NDS) and poly(N-co-NDS)

II.20 ¹H NMR spectra of poly(N-co-NDS)

II.21 TGA analysis of poly(N-co-NDF)



II.22 TGA analysis of poly(N-co-NDS)



III Preparation of renewable epoxy-amine resins with tunable thermo-mechanical properties, wettability and degradation abilities from lignocellulose- and plant oils-derived components

Hollande,^{a,b} L.; Do Marcolino,^a I.; Balaguer,^d P.; Domenek,^b S.; Gross,^c R. ; Allais,^{*a} F.

^a Chaire ABI, AgroParisTech, CEBB, 3 rue des Rouges Terres 51110 Pomacle, France

^b UMR GENIAL, AgroParisTech, INRA, Université Paris-Saclay, Avenue des Olympiades, 91300 Massy, France

^c Department of Chemistry and Chemical Biology, Rensselaer Polytechnic Institute, Troy, New York 12180, United States

^d Institut de Recherche en Cancérologie de Montpellier, Campus Val d'Aurelle, 208 rue des Apothicaires, 34298 Montpellier Cedex 5, France

III.1 Monomers : Published synthetic pathways

Synthesis of ethyl dihydroferulate: Ferulic acid (250 g, 1.29 mol, 1 eq) was solubilized in ethanol (900 mL) and 2 mL of concentrated hydrochloric acid 37.5 w% (3.10-2 mol, 0.02 eq) was added. The mixture was stirred and heated at reflux for 48 h. The system was then cooled to 30 °C and put under inert atmosphere (nitrogen) before adding Pd/C 10 w% (5w%, 12.5 g). Mixture is stirred at room temperature for 48 h under hydrogen bubbling. The system was then filtered on Celite and the solvent was removed under vacuum, leading to the crude product which was then purified by silica gel flash chromatography eluted with cyclohexane/ethyl acetate (90/10) to afford the dihydroferulate as a white powder (97% yield).

Synthesis of benzylated ethyl ferulate: Ethyl ferulate (25 g, 0.1 mol, 1 eq), benzyl bromide (15 mL, 0.12 mol, 1.2 eq) and K₂CO₃ (27 g, 0.2 mol, 2 eq) were dissolved in dimethylformamide (DMF) (0.5 M) and heated to 85 °C. The reaction was monitored by TLC and let run until complete conversion of the starting material (3h). After cooling to room temperature (r.t.), the mixture was concentrated and filtered to remove K₂CO₃. The resulting phase was evaporated under reduced pressure and the crude product was purified by flash chromatography on silica gel using cyclohexane and ethyl acetate (90:10) as eluent, providing the desired product as a white powder (32 g, 92%).

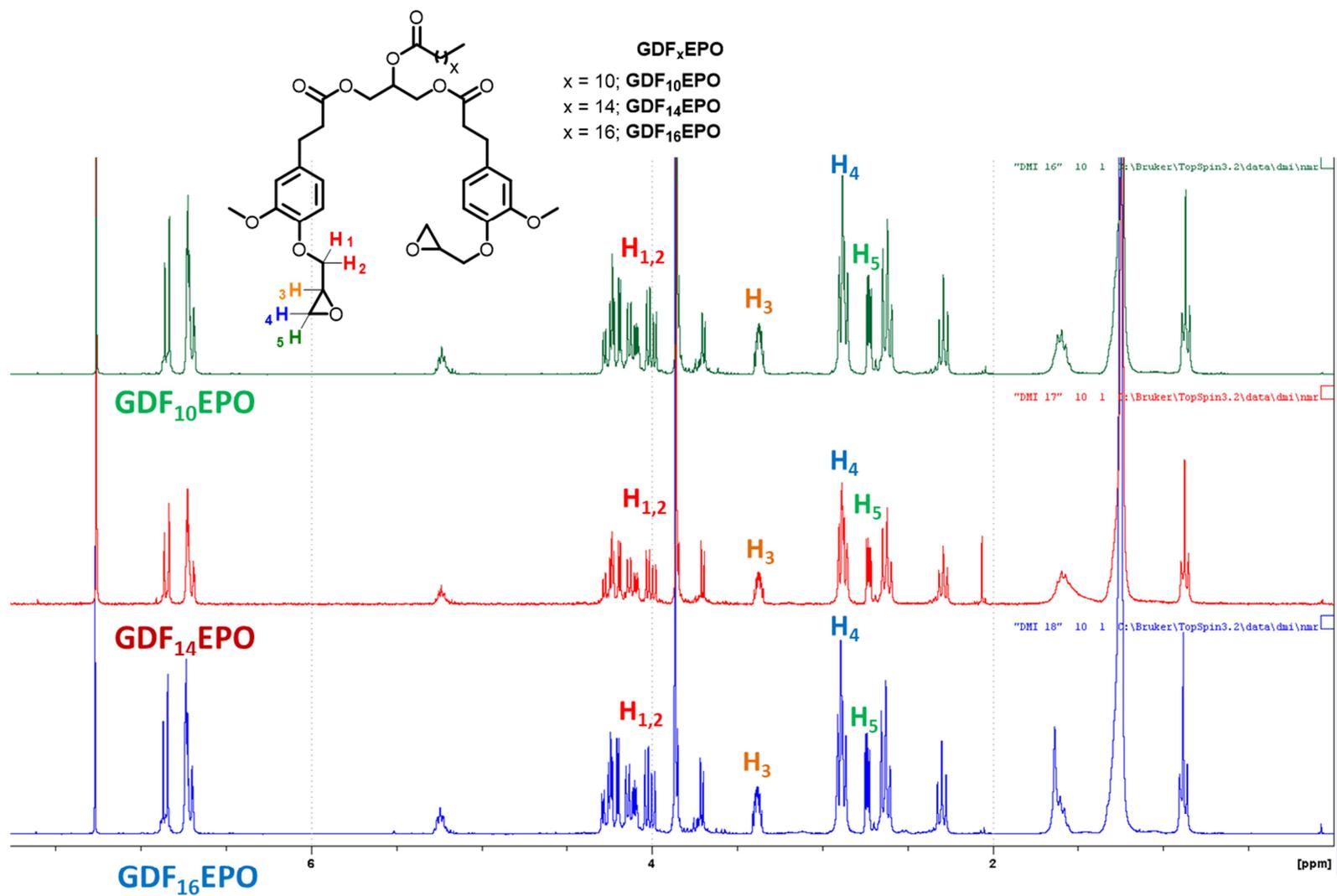
Synthesis of glycerol di-benzyl ferulate (GDFoBn): Selective lipase-catalyzed transesterification was performed by using glycerol (5 g, 54.3 mmol, 1 eq), benzylated ethyl ferulate (42 g, 135.7 mmol, 2.5 eq) and CAL-B (10% w/w relative to the total weight of batch). The reaction mixture was heated to 75 °C, kept under reduced pressure and magnetically stirred for 3 days. It was then dissolved in acetone and filtered to remove CAL-B beads. The solvent was evaporated under vacuum and the crude product was purified by flash chromatography on silica gel eluted with cyclohexane/ethyl acetate to provide GDFoBn as a highly viscous oil (32 g, 93%).

Synthesis of glycerol tri-ferulate (GTF): Glycerol: (0.74 g, 8.01 mmol, 1 eq) and ethyl dihydroferulate (Figure 1, (b)) (8.08 g, 36.0 mmol, 4.5 eq) were melted and magnetically stirred at 75 °C before adding CAL-B (0.88 g, 10% by weight relative to the total weight of glycerol and ethyl dihydroferulate). The reaction mixture was kept under reduced pressure for 3 days. The reaction mixture was then dissolved in dichloromethane (100 mL) and filtered to remove CAL-B beads. The solvent was then evaporated under vacuum and the crude product was purified by flash chromatography on silica gel eluted with cyclohexane/ethyl acetate to provide GTF in 84% yield.

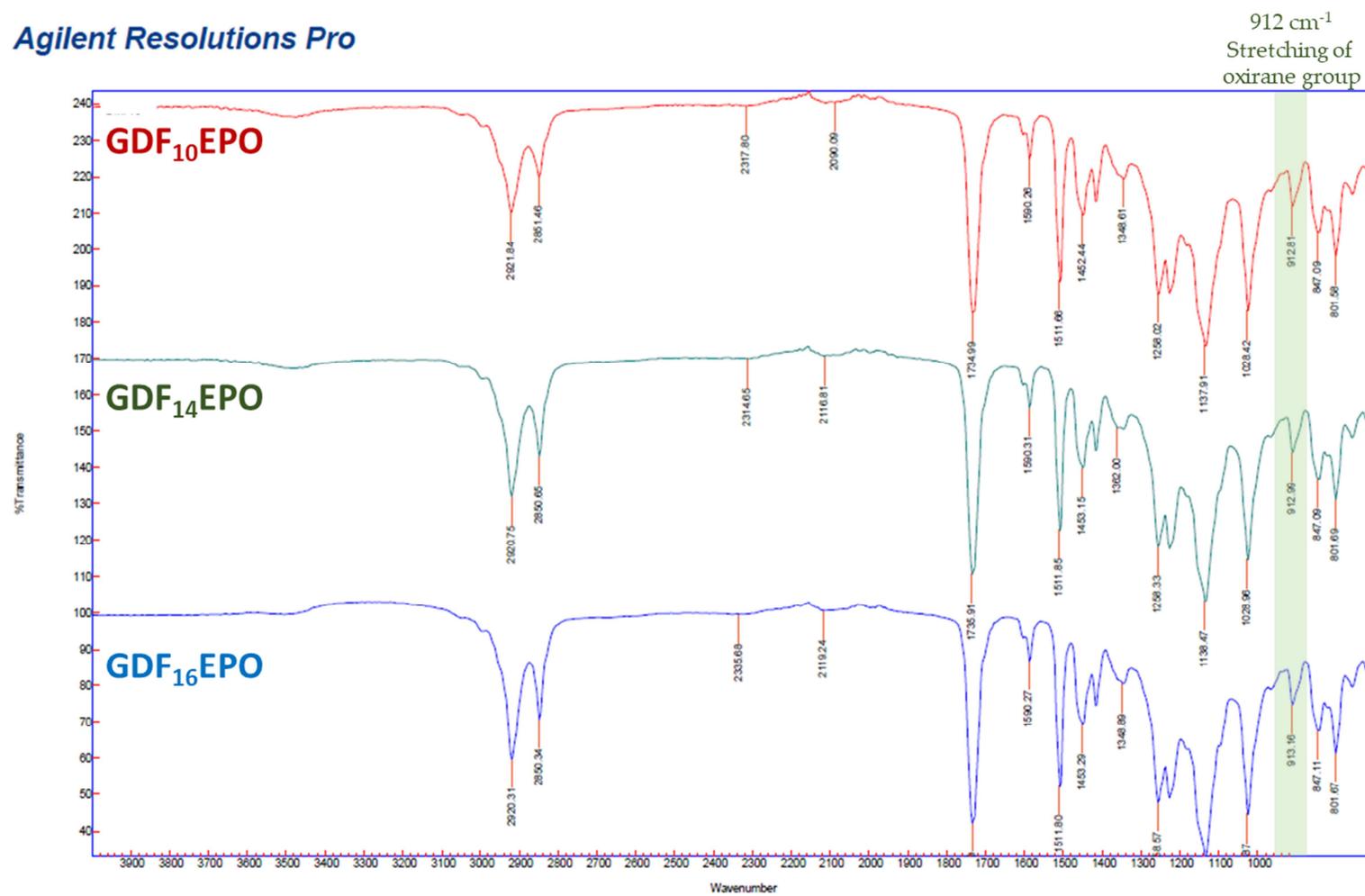
Synthesis of lipophile glycerol di-ferulate (GDF_x): GDFoBn (figure 1 (d)) (20 g, 32.1 mmol, 1 eq) and fatty acid (lauric, palmitic or stearic, 1 eq) were dissolved in dichloromethane (DCM) (0.25 M) with a catalytic amount of DMAP, (1.1 g, 9.6 mmol, 0.3 eq). Subsequently, DIC (5.45 mL, 35.2 mmol, 1.1 eq) was added to the mixture and the reaction was magnetically stirred at r.t. overnight. The precipitate urea was removed via filtration and the filtrate concentrated under vacuum. The crude product was dissolved in THF and stirred under N₂ flow at room temperature. After 10 min, palladium on activated charcoal (Pd/C, 10% w/w) was added and the solution was stirred under N₂ for another 10 min, before being submitted to H₂ flow to simultaneous reduce the C=C double bond and the benzyl protecting group (Bn). The solution was finally filtered using Celite® pads and evaporated under reduced pressure. Target bisphenol was purified by flash chromatography on silica gel eluted with cyclohexane/ethyl acetate. Structures were named GDF_x, for Glycerol Di-Ferulate, where the incrementation “x” indicates the alkyl chain length (GDF₁₀ 84% yield; GDF₁₄ 81% yield; GDF₁₆ 87% yield)..

Synthesis of difurfurylamine (DIFFA)

Furfurylamine (5 g, 51.5 mmol, 2.1 eq) was introduced in a two-necked roundbottom flask equipped with a reflux condenser and cooled down to 0 °C with an ice bath. A 18_w% aqueous solution of HCl (52 g, 0.25 mol, 5 eq.) was then added dropwise to furfurylamine. Once this addition was completed, the temperature was risen to 25 °C and the mixture was stirred for 15 min. Acetone (1.42 g, 24.5 mmol, 1.0 eq.) was then added to the mixture. The temperature was risen to 40 °C. In such a case, an additional aliquot of acetone (1 g, 0.4 eq) was added to the mixture. The reaction was stopped after 7 days and 2 additional aliquots of acetone were necessary to increase the conversion. The mixture was then cooled down to 25 °C and 150 mL of deionized water are added. The pH was adjusted to 10 with a 15_w% aqueous solution of NaOH. The mixture was extracted thrice with ethyl acetate. The organic fractions were collected, washed with brine, dried over anhydrous magnesium sulfate and ethyl acetate was removed under vacuum to obtain a brown oil (74% yield).

III.2 ^1H NMR spectrum of GDF10EPO, GDF14EPO, GDF16EPO (CDCl_3)

III.3 FT-IR spectrum of GDF10EPO, GDF14EPO, GDF16EPO



III.4 Epoxy Content of Epoxy Resins: Standard test method D1652

ASTM international D1652

	Weight (mg)	V ₀ (ml)	V _f (ml)	V _{eq} (mL)	E _{weight percent epoxide}	EEW	EEW	SD ±
GDF ₁₀ EPO	0.386	7	15.9	8.9	9.91	434	426	5.99
	0.542	0	13	13	10.31	417		
	0.457	0	10.7	10.7	10.07	427		
GDF ₁₄ EPO	0.329	4.5	11.6	7.1	9.28	463	471	5.09
	0.322	4.7	11.5	6.8	9.08	474		
	0.319	2.9	9.6	6.7	9.03	476		
GDF ₁₆ EPO	0.362	9.6	17.3	7.7	9.15	470	463	9.71
	0.47	0	10	10	9.15	470		
	0.251	10	15.6	5.6	9.59	448		
GTF-EPO	0.43	0	14.6	14.6	14.60	295	303	5.82
	0.402	1	14.2	13.2	14.12	305		
	0.494	3.6	19.5	15.9	13.84	311		

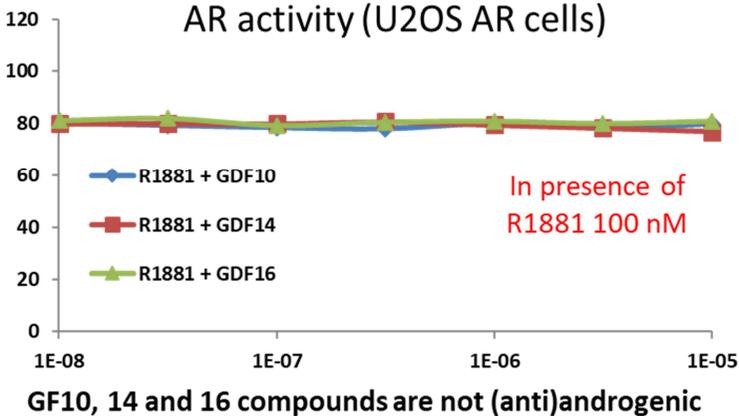
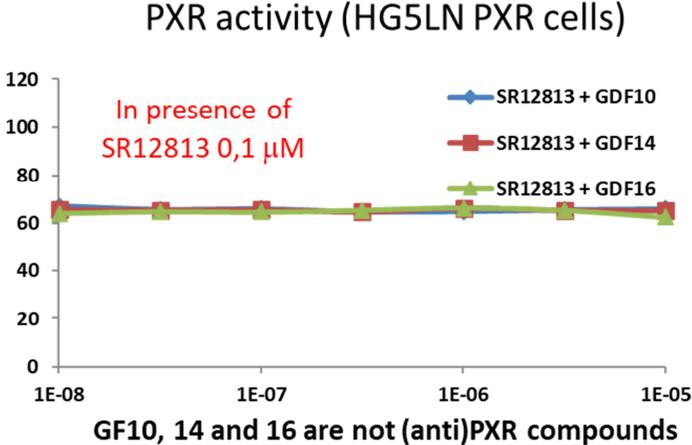
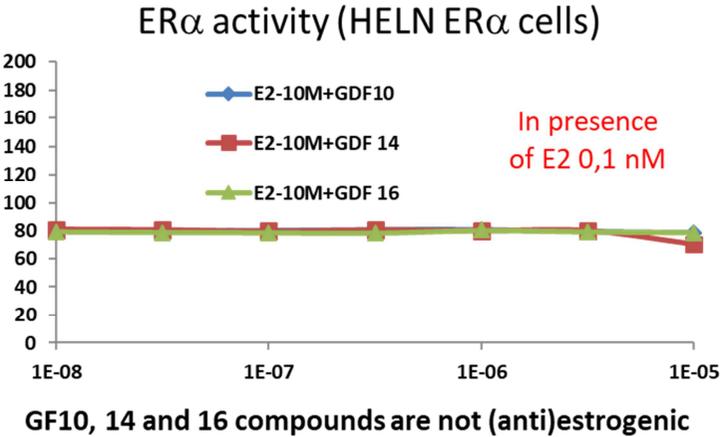
III.5 GPC analysis Raw data

GPC Analysis							
GDF10EPO							
MW Averages							
Peaks	Mp (g/mol)	Mn (g/mol)	Mw (g/mol)	Mz (g/mol)	Mz+1 (g/mol)	Mv (g/mol)	PD
Peak 1	2136	2099	2115	2131	2147	2129	1.00762268
Peak 2	862	838	856	874	892	872	1.02147971
Peaks							
Peaks	Start (mins)	End (mins)					
Peak 1	11.78333333	12.28333333					
	Trace	Peak Max RT (mins)	Peak Area (mV.s)	Peak Height (mV)			
	UV 280nm	11.86666667	3018.704978	196.5974794			
Peak 2	12.56666667	14.1					
	Trace	Peak Max RT (mins)	Peak Area (mV.s)	Peak Height (mV)			
	UV 280nm	13	60988.13281	1350.20576			
GDF14EPO							
MW Averages							
Peaks	Mp (g/mol)	Mn (g/mol)	Mw (g/mol)	Mz (g/mol)	Mz+1 (g/mol)	Mv (g/mol)	PD
Peak 1	2404	2304	2337	2369	2401	2364	1.01432292
Peak 2	1023	969	990	1009	1027	1006	1.02167183
Peaks							
Peaks	Start (mins)	End (mins)					
Peak 1	11.51666667	12.26666667					
	Trace	Peak Max RT (mins)	Peak Area (mV.s)	Peak Height (mV)			
	UV 280nm	11.71666667	1030.258944	48.33467188			
Peak 2	12.46666667	13.58333333					
	Trace	Peak Max RT (mins)	Peak Area (mV.s)	Peak Height (mV)			
	UV 280nm	12.8	36268.32948	1288.97262			

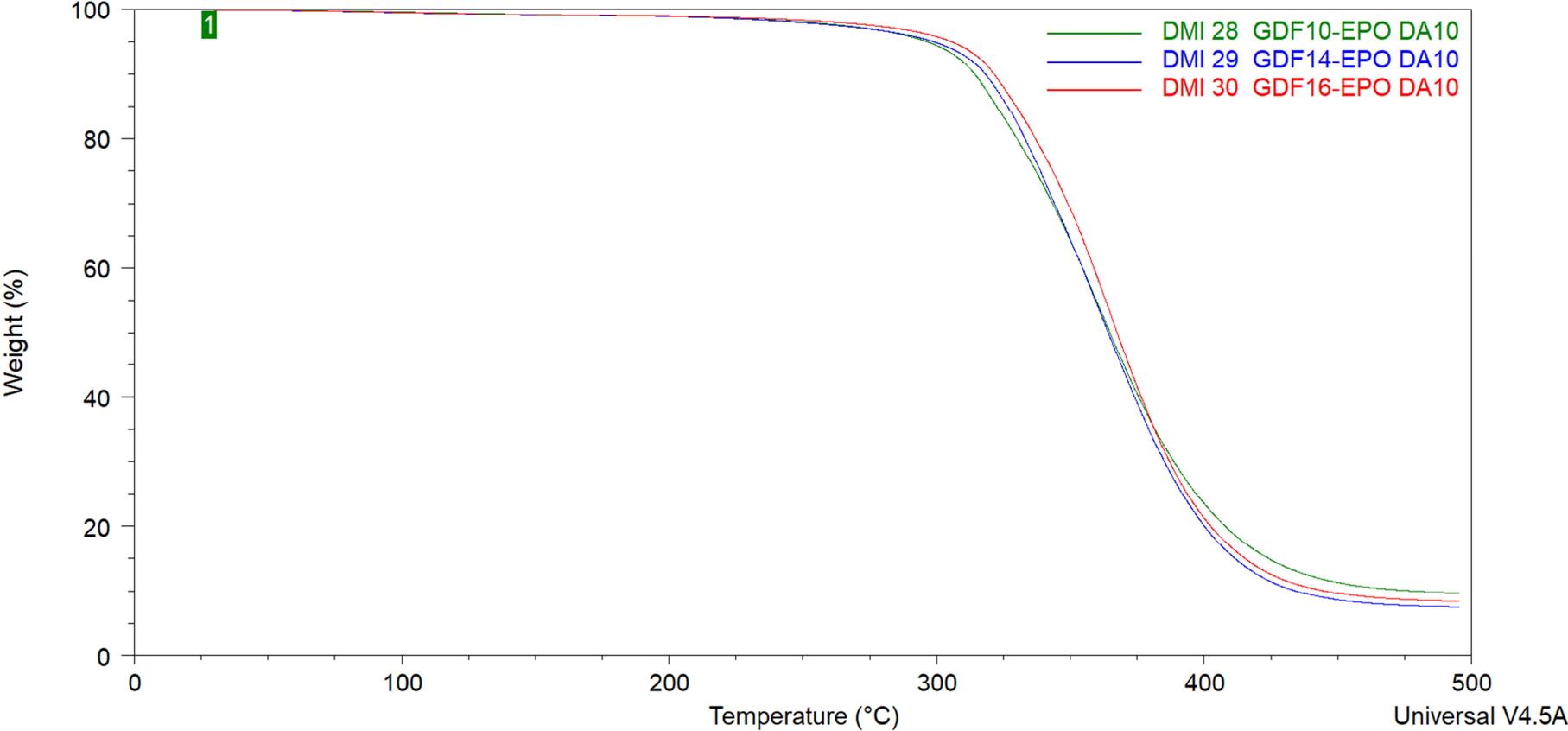
GDF16EPO							
MW Averages							
Peaks	Mp (g/mol)	Mn (g/mol)	Mw (g/mol)	Mz (g/mol)	Mz+1 (g/mol)	Mv (g/mol)	PD
Peak 1	2567	2451	2482	2513	2542	2508	1.0126479
Peak 2	1092	1074	1090	1106	1121	1104	1.01489758
Peaks							
Peaks	Start (mins)	End (mins)					
Peak 1	11.5	12.16666667					
	Trace	Peak Max RT (mins)	Peak Area (mV.s)	Peak Height (mV)			
	UV 280nm	11.63333333	1411.981076	72.09128482			
Peak 2	12.31666667	13.55					
	Trace	Peak Max RT (mins)	Peak Area (mV.s)	Peak Height (mV)			
	UV 280nm	12.71666667	40559.90156	1322.381954			
GTF-EPO							
MW Averages							
Peaks	Mp (g/mol)	Mn (g/mol)	Mw (g/mol)	Mz (g/mol)	Mz+1 (g/mol)	Mv (g/mol)	PD
Peak 1	2251	2175	2207	2240	2275	2235	1.01471264
Peak 2	921	863	902	942	982	936	1.04519119
Peaks							
Peaks	Start (mins)	End (mins)					
Peak 1	11.48333333	12.33333333					
	Trace	Peak Max RT (mins)	Peak Area (mV.s)	Peak Height (mV)			
	UV 280nm	11.95	1776.902768	85.31445363			
Peak 2	12.35	13.88333333					
	Trace	Peak Max RT (mins)	Peak Area (mV.s)	Peak Height (mV)			
	UV 280nm	13.1	38477.93873	1022.665558			

III.6 Endocrine assays

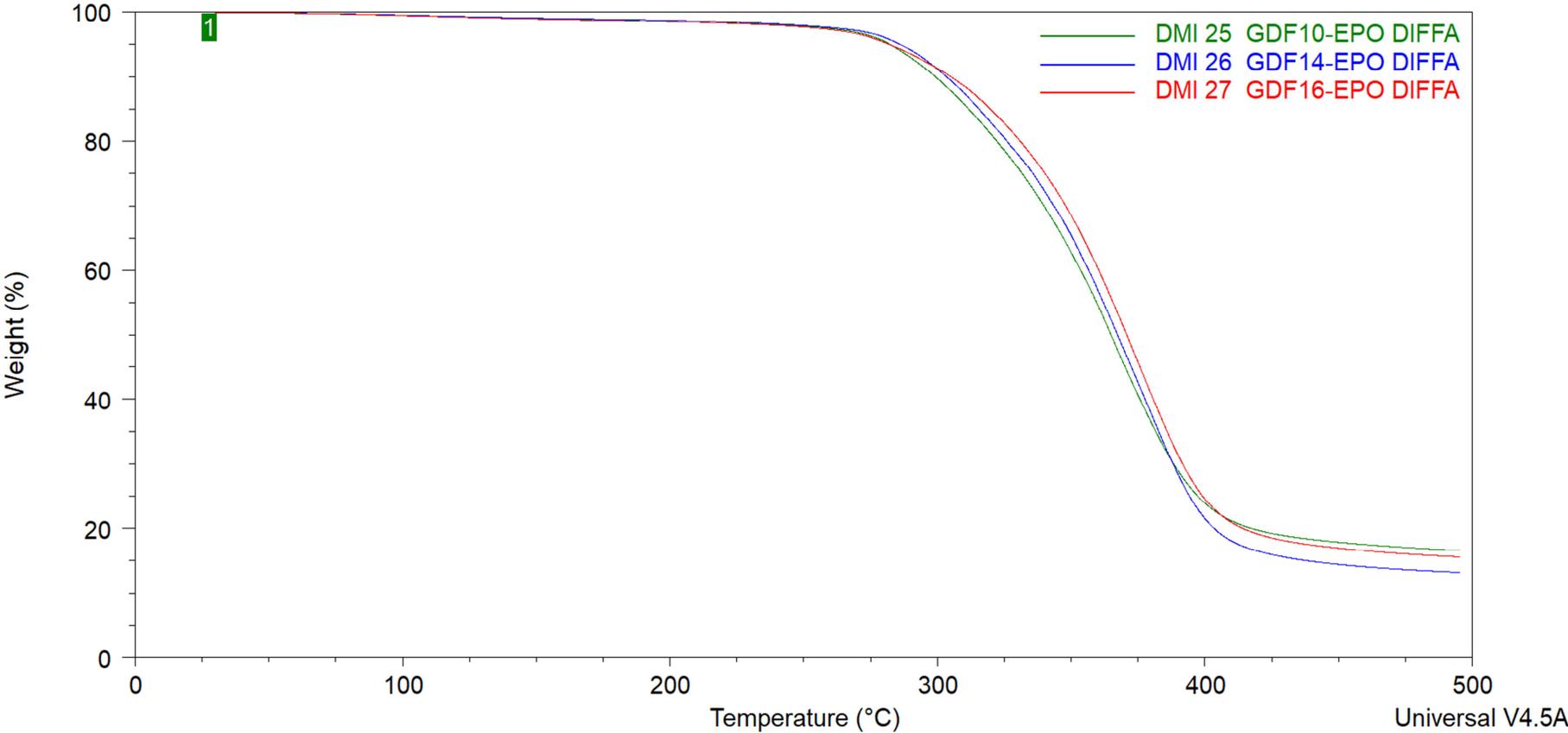
(antagonist test)



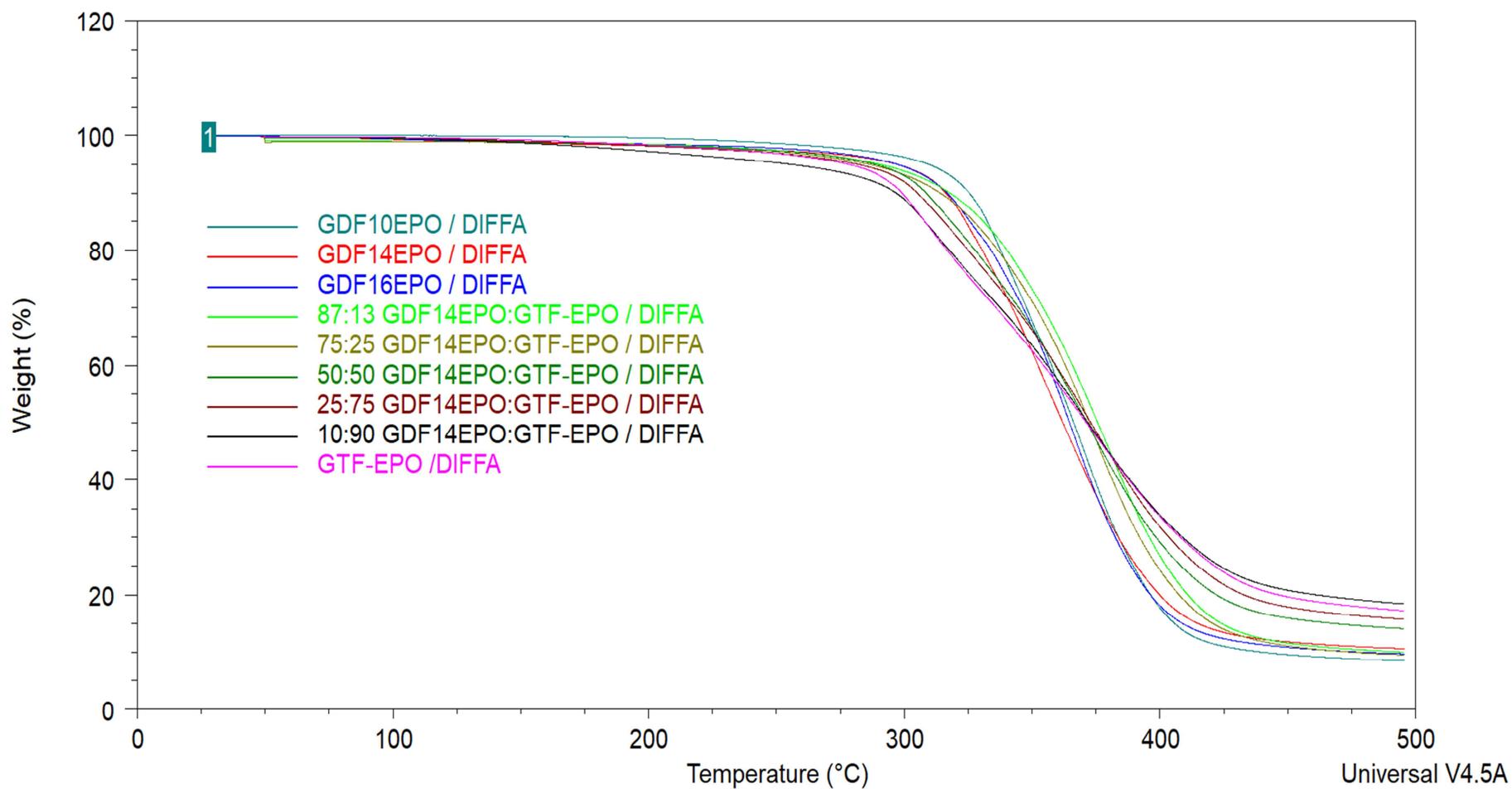
III.7 TGA thermograms of the DA10 containing thermosets (10 °C/min under N2 flow)



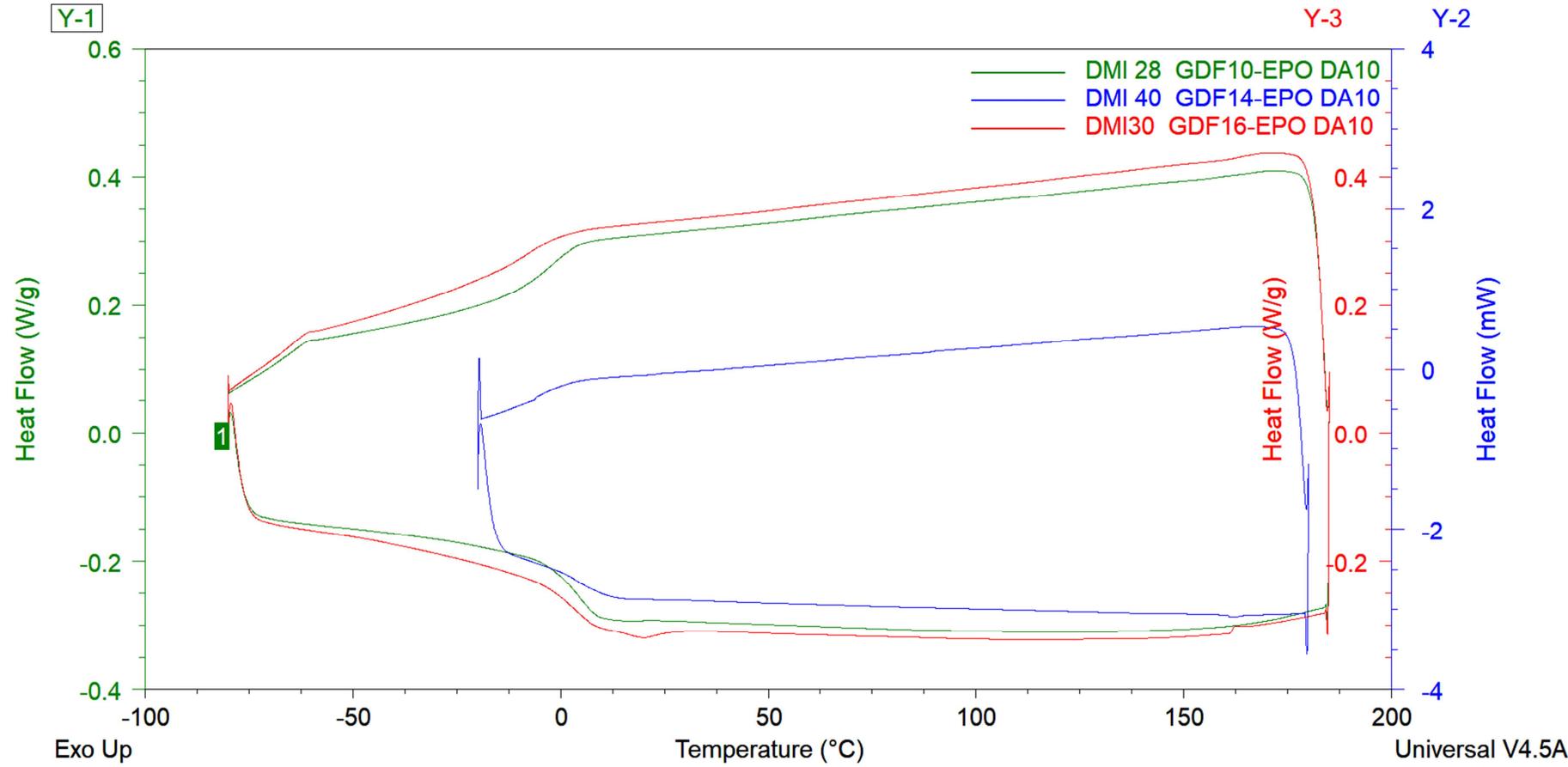
III.8 TGA thermograms of the DIFFA containing thermosets (10 °C/min under N₂ flow)



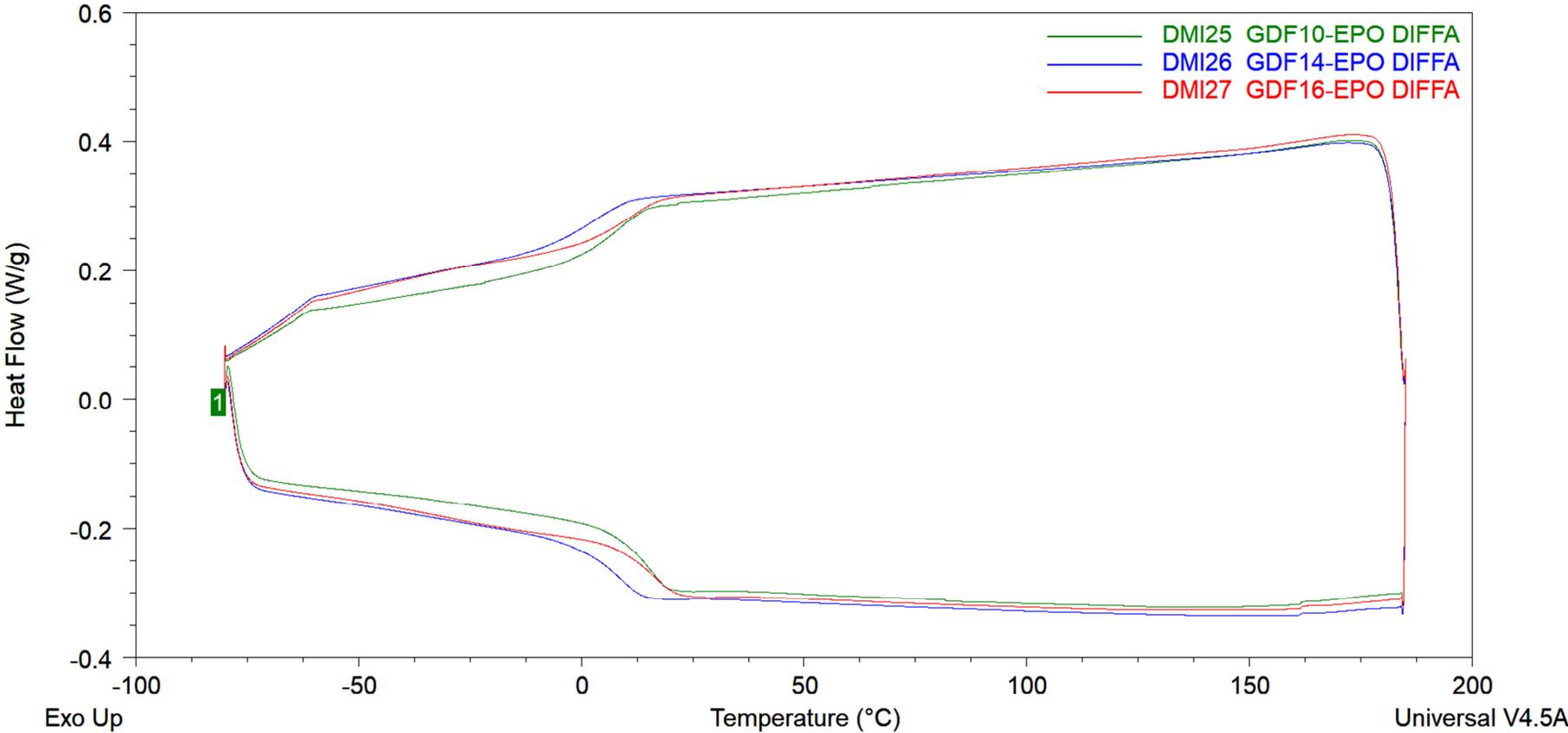
III.9 TGA thermograms of the IPDA containing thermosets (10 °C/min under N2 flow)



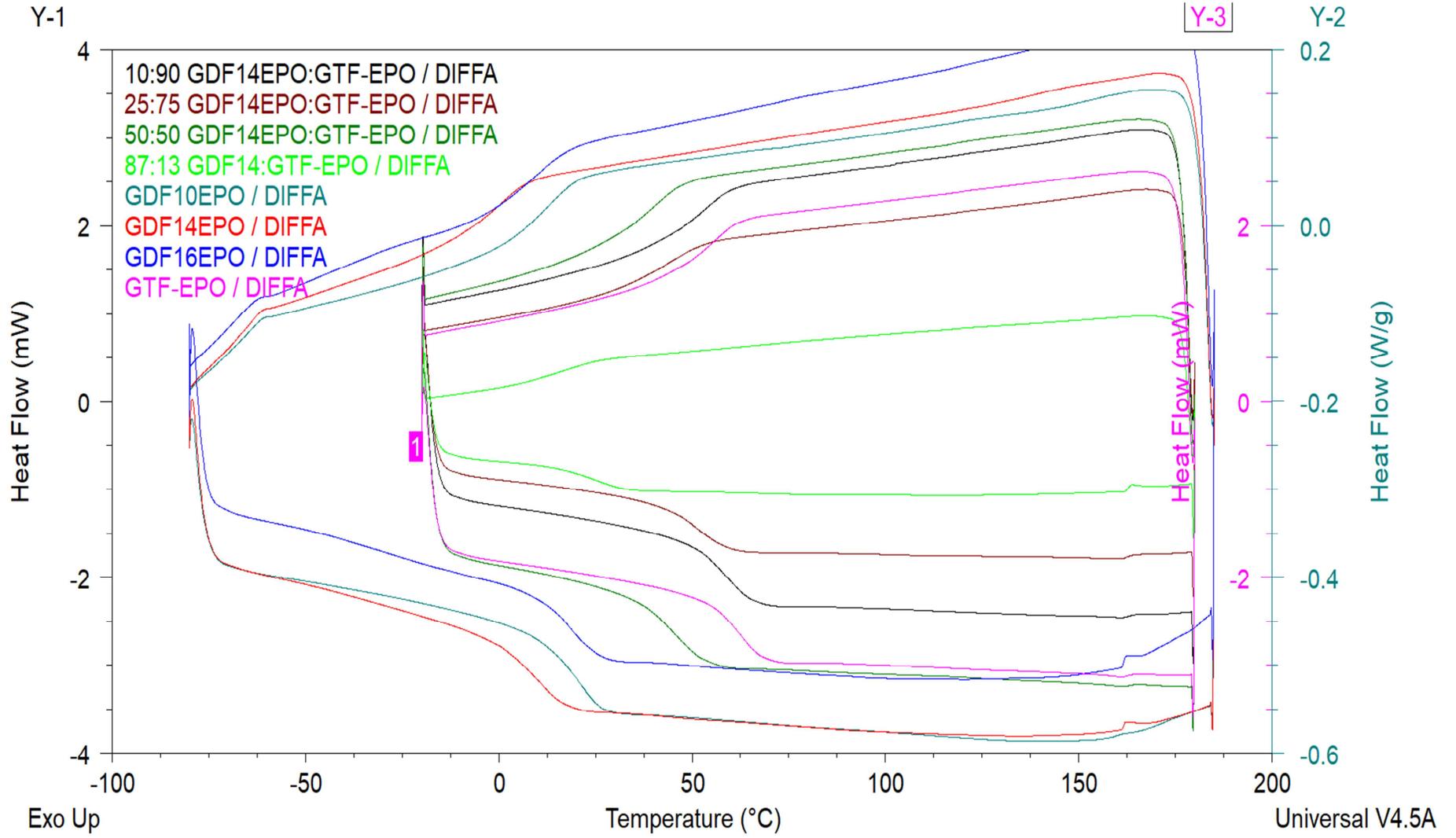
III.10 DSC curves of the DA10 containing thermosets



III.11 DSC curves of the DIFFA containing thermosets



III.12 DSC curves of the IPDA containing thermosets



III.13 DMA curves of the GDFxEPO:GTF / DIFFA thermosets



Title : Ferulic acid, glycerol, fatty acids and (bio-)catalysis: an effective combination for the production of new polyphenolic antioxidants and epoxy resins

Keywords: Biobased additives, Antioxidants, Epoxy resins

Abstract:

Despite their great antioxidant activities, the use of natural phenols as antioxidant additives for polyolefins is limited owing to their weak thermal stability and hydrophilic character. Herein, we report a sustainable chemo-enzymatic synthesis of renewable lipophilic phenolic antioxidants specifically designed to overcome these restrictions using naturally occurring ferulic acid (found in lignocellulose) and vegetal oils (i.e., lauric, palmitic, stearic acids, and glycerol) as starting materials. Antiradical activity (DPPH) as well as antioxidant activity (OIT) of these new fully biobased additives were reported to commercially available fossil-based antioxidants such as Irganox 1010® and Irganox 1076®. In addition, estrogenic activity tests revealed no endocrine disruption for newly created bisphenols. Glycidylation of all compounds afforded innocuous bio-based epoxy precursors. DSC, TGA and DMA analysis demonstrated that the thermo-mechanical properties of the obtained epoxy-amine resins can be finely tailored by judiciously selecting the fatty acid chain length.

Titre : Acide férulique, glycérol, acides gras et (bio-)catalyse : une combinaison efficace pour la production de nouveaux antioxydants polyphénoliques et résines époxy

Mots-clés : Additifs antioxydants, Biosourcé, Résines époxy

Résumé :

Malgré leur grande activité antioxydante, l'utilisation de phénols naturels en tant qu'additifs antioxydants phénoliques pour les polyoléfines est limitée en raison de leur faible stabilité thermique et de leur caractère hydrophile. Nous présentons ici une synthèse chimio-enzymatique durable d'antioxydants lipophiles renouvelables spécifiquement conçus pour surmonter ces restrictions en utilisant de l'acide férulique naturel (présent dans la lignocellulose) et des huiles végétales (c.-à-d. acides lauriques, palmitiques, stéariques et glycérol). L'activité antiradicalaire (DPPH) ainsi que l'activité anti-oxydante (OIT) de ces nouveaux additifs entièrement biosourcés ont été rapportées à des antioxydants à base de carbone fossile disponibles dans le commerce tels que l'Irganox 1010® et l'Irganox 1076®. En outre, les tests d'activité œstrogénique n'ont révélé aucune perturbation du système endocrinien pour ces bisphénols nouvellement créés. La glycidylation de tous les composés a donné des précurseurs époxy biosourcés inoffensifs. Les analyses DSC, ATG et DMA démontrent que les propriétés thermomécaniques des résines époxy-amine obtenues peuvent être adaptées avec précision par le choix la longueur de la chaîne d'acides gras.