Université Pierre et Marie Curie

Ecole doctorale 397 : Physique et Chimie des Matériaux

Laboratoire Matière Molle et Chimie, ESPCI ParisTech

Polymères linéaires et branchés fonctionnels par synthèse radicalaire et thiochimie

Par M^{elle} Morgane LE NEINDRE

Thèse de doctorat

Dirigée par M. Ludwik LEIBLER

Encadrée par M. Renaud NICOLAŸ

Soutenue le 17 décembre 2014

Devant un jury composé de :

M. Christophe Boisson	Examinateur
M. Mathias Destarac	Rapporteur
M. Dominique Hourdet	Examinateur
M. Ludwik Leibler	Directeur de thèse
M. Julien Nicolas	Rapporteur
M. Renaud Nicolaÿ	Encadrant
M. Christophe Vergé	Invité

Remerciements

Je souhaite profiter de ces quelques lignes pour remercier toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin, au bon déroulement de ma thèse.

Je tiens tout d'abord à remercier Ludwik Leibler de m'avoir accueilli au MMC, de m'avoir fait confiance, de m'avoir permis de travailler dans un cadre exceptionnel et d'avoir accepté de devenir mon directeur de thèse.

Je tiens ensuite à remercier Renaud Nicolaÿ pour son encadrement au cours de ces trois ans. Merci pour ta disponibilité et ton enthousiasme. J'ai énormément appris à ton contact et je mesure la chance que j'ai eue de t'avoir comme encadrant !

Je remercie également Mathias Destarac et Julien Nicolas d'avoir accepté de rapporter ce manuscrit, ainsi que Christophe Boisson et Dominique Hourdet d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Merci pour vos lectures attentives et vos remarques pertinentes qui ont contribué à l'amélioration de ce manuscrit. J'en profite pour remercier le lecteur de remplacer le terme « branché » par « ramifié » lors de ses nombreuses apparitions dans le texte. En effet, un trop grand contact avec la littérature anglophone m'a induit en erreur dans le choix du terme approprié en français…

Cette thèse a été réalisée en collaboration avec Arkema. Je remercie tout d'abord Ilias Iliopoulos, qui m'a toujours encouragée, en tant que directeur de thèse puis responsable industriel. Je remercie également Christophe Vergé, qui a suivi ma thèse depuis Sartomer. Je voudrais remercier Philippe Cicéron, Christophe Duquenne, Catherine Leroy, Benoit Magny et Michel Melas pour m'avoir initié aux problématiques industrielles lors de réunions toujours instructives.

Je tiens à remercier tous les membres du laboratoire pour l'atmosphère propice à la réussite et pour leur aide précieuse. Merci à Michel Cloitre de m'avoir initié à la recherche académique, en projet de troisième année puis en stage de master. Merci pour votre aide en rhéologie. Je voudrais également remercier Corinne Soulié-Ziakovic pour m'avoir aidé à percer quelques secrets de RMN. Merci à Anne-Claire Dumanois, pour la GPC et l'informatique. Merci également à Szilvia Karpati, Sylvie Tencé-Girault, Sophie Norvez, François Tournhilac, pour les discussions que nous avons pu avoir. Un grand merci à Marie-France Boucher pour sa gentillesse, sa disponibilité et son efficacité hors pair !

Je tiens à remercier les stagiaires qui ont contribué à ce travail, Fanny (petite fillote ☺) et Samy. Merci également à Max, pour son aide en synthèse. Un grand merci à Coralie, qui termine actuellement ce projet et qui m'a été d'une aide précieuse pendant la fin de ma thèse !

Je voudrais remercier tous mes co-bureaux successifs : Julie, Thomas P., Miriam, Marcela, Nebewia, Aggeliki, Cinzia et Marie, pour la bonne humeur, les discussions, scientifiques ou non, les viennoiseries, les cours d'allemand, le championnat WBT… Et je n'oublie pas Jean-Claude, qui m'a accompagné pendant presque 3 ans dans son tricol !

Merci également à tous les thésards que j'ai côtoyé durant ces trois ans, dont certains sont devenus des amis. Merci aux « anciens », Etienne, Jess, Mathieu, Alex, pour votre aide au labo. Merci à Clémentine pour tout ce qu'elle m'a appris lors de mon projet. Merci aux thésards de ma génération : Nga, Réda et Thomas V., ça a été un plaisir de partager cette aventure avec vous ! Merci également aux plus jeunes : Charlotte, Lucie, Erwan, Aurélie, Lise, Adrien, Rémi, Thibault, Francesca, François et Jérémie. Bon courage pour la suite ! Je n'oublie pas les post-docs : Evi, Tada, Johanna, Monika, Jun et Helen !

Je voudrais remercier mes amis pour leur soutien tout au long de la thèse, et en particulier Fabien, Anne-Claire, Mac, Aurélie, Blandine, Charline : que vous soyez à l'étage du dessous ou à l'autre bout de la France, que vous sachiez ou non ce qu'est un polymère, merci !

Je remercie ma famille, et en particulier mes parents (…et toi aussi Loïc ☺), qui m'ont toujours soutenue et encouragée dans mes choix, et qui m'ont donné les moyens d'arriver là.

Enfin, merci à toi, Ulysse, pour tout. J'ai hâte de commencer notre nouvelle vie lyonnaise !

Liste des abréviations

α	Coefficient de Mark-Houwink-Sakurada
AEMA	Méthacrylate d'aminoéthyle
AEMA.HCl	Méthacrylate d'aminoéthyle chlorhydrate
AIBN	2,2′-Azobisisobutyronitrile
AGET	Activator generated by electron transfer
AM	Acrylamide
AN	Acrylonitrile
APA	Acétate de 2-allylphényle
APMA	Méthacrylate d'aminopropyle
APTMS	(3-Aminopropyl)triméthoxysilane
ARGET	Activator regenerated by electron transfer
ATRA	Addition radicalaire par transfert d'atome
ATRP	Polymérisation radicalaire par transfert d'atome
BMA	Méthacrylate de butyle
Boc	*t*-Butoxycarbonyle
Boc-APMA	Méthacrylate de 3-(Boc-amino)-propyle
bpy	2,2'-Bipyridyl
BrEMA	Méthacrylate de bromoéthyle
c	Concentration
c*	Concentration critique de recouvrement
CDB	Dithiobenzoate de cumyle
CES	Chromatographie d'exclusion stérique
CMS	Chlorométhylstyrène
CPBDT	2-Cyano-2-propyl benzodithioate
CPDDTTC	2-Cyano-2-propyl dodecyl trithiocarbonate
CRP	Polymérisation radicalaire contrôlée
C_{tr}	Constante de transfert
CTA	Agents de transfert de chaînes
Đ	Dispersité
DB	Degré de branchement
DDT	Dodécanethiol
DEC	Carbonate de diéthyle

DIPEA	Diisopropyléthylamine
DMAP	4-(*N*, *N*-Diméthylamino)pyridine
DMF	*N,N*-Diméthylformamide
DMPA	2,2-Diméthoxy-2-phényl acétophénone
DMSO	Diméthylsulfoxyde
dn/dc	Variation de l'indice de réfraction avec la concentration
DP	Degré de polymérisation
DSDMA	Disulfure de bis[(2-méthacryloyl)oxyéthyle]
DTC	Dithiocarbamate
DTT	Dithiothréitol
EA	Acrylate d'éthyle
eATRP	Polymérisation radicalaire par transfert d'atome contrôlée par électrochimie
EBiB	α-Bromoisobutyrate d'éthyle
EBP	2-Bromopropionate d'éthyle
EDX	Ether de 6,6'-(dihexyl-(*O*,*O*'-di(éthyl dithiocarbonate)))
FB	Facteur de branchement
η ou η_0	Viscosité au plateau d'une solution de polymère
η_r	Viscosité relative
η_s	Viscosité du solvant
$\eta_{spé}$	Viscosité spécifique
$[\eta]$	Viscosité intrinsèque
GPC	Gel Permeation Chromatography
HEDS	Disulfure de bis(2-hydroxyéthyle)
HEMA	Méthacrylate d'hydroxyéthyle
ICAR	Initiators for continuous activator regeneration
Im-AEMA	Méthacrylate de 2-(benzylidèneamino)éthyle
K	Constante d'équilibre
k_{act}	Constante de vitesse d'activation
k_{deact}	Constante de vitesse de désactivation
k_i	Constante de vitesse d'amorçage
k_p	Constante de vitesse de propagation
k_t	Constante de vitesse de terminaison
k_{tr}	Constante de vitesse de transfert

L	Ligand
LDPE	Polyéthylène basse densité
MA	Acrylate de méthyle
MAAH	Anhydride méthacrylique
MAC	Chlorure de méthacryloyle
MADIX	Macromolecular design via the interchange of xanthates
MEMA	Méthacrylate de mercaptoéthyle
Me6Tren	Tris[2-(dimethylamino)ethyl]amine
MHMA	Méthacrylate de mercaptohexyle
MMA	Méthacrylate de méthyle
M_n	Masse molaire moyenne en nombre
MPOEM	2-(3-Mercaptopropionyloxy) ethyl methacrylate
M_w	Masse molaire moyenne en masse
NIPAAm	*N*-Isopropylacrylamide
NMP	Polymérisation radicalaire contrôlée par les nitroxydes
NMR	Résonnance magnétique nucléaire
Φ_{eff}	Fraction volumique effective
PAA	Poly(acide acrylique)
PAMAM	Polyamidoamine
PEA	Poly(acrylate d'éthyle)
PMDETA	*N*,*N*,*N*′,*N*″,*N*″-Pentaméthyldiéthylènetriamine
PMMA	Poly(méthacrylate de méthyle)
PMMS	Poly[(mercaptopropyl) méthylsiloxane]
PPM	Post-polymerization modification
PRC	Polymérisation radicalaire contrôlée
PRE	Effet radical persistant
PS	Polystyrène
P*t*BMA	Poly(méthacrylate de *tert*-butyle)
ρ	Conversion
RAFT	Transfert de chaîne réversible par addition/fragmentation
RMN	Résonance magnétique nucléaire
ROMP	Ring opening metathesis polymerization
RT	Room temperature

SCVP	Self condensing vinyl polymerization
SEC	Chromatographie d'exclusion stérique
SR&NI	Simultaneous reverse and normal initiation
St	Styrène
T.A.	Température ambiante
TA	Thioacétate
*t*BA	Acrylate de *tert*-butyle
TBP	Tributylphosphine
TC	Thiocarbamate
TEA	Triéthylamine
THF	Tétrahydrofurane
Tg	Température de transition vitreuse
TPMA	Tris(2-pyridylmethyl)amine
u.r.	Unité de répétition
VAc	Acétate de vinyle
Vam-110	2,2'-Azobis(*N*-butyl-2-methylpropionamide)
VBT	Vinylbenzyl thiol
VBTS	4-Vinylbenzylthiosulfate de sodium
XEA	Acrylate de 2-(éthyl-(*O*-éthyldithiocarbonate))
XEMA	Méthacrylate de 2-(éthyl-(*O*-éthyldithiocarbonate))
XHMA	Méthacrylate de 2-(hexyl-(*O*-éthyldithiocarbonate))
Xt	Xanthate

Sommaire

Introduction générale……13

Chapitre 1 : Etude bibliographique……17

I. La polymérisation radicalaire contrôlée 20
I.1. Intérêt du contrôle de la polymérisation 20
I.2. Différentes techniques de PRC 24

II. Les copolymères polythiols d'architecture contrôlée : une base pour les matériaux fonctionnels 34
II.1. Résumé en Français 34
II.2. Introduction 35
II.3. Synthesis of well-defined polythiols 37
II.4. Functional polymers and materials from polythiols 44
II.5. Conclusion 50

III. Les polymères branchés de façon aléatoire : synthèse et propriétés.....51
III.1. Introduction : les polymères branchés de façon aléatoire 51
III.2. Synthèse par polymérisation radicalaire 53
III.3. Propriétés des polymères branchés de façon aléatoire 67
III.4. Conclusion 77

Références 78

Chapitre 2 : Evaluation de groupements protecteurs de thiols……89

Abstract 93

I. Introduction 94
I.1. Thiols and controlled radical polymerization 94
I.2. Design of protecting groups and objectives 94

II. Evaluation of thiol protecting groups via model polymerizations……. ...96
II.1. Design of model molecules 96
II.2. Influence of model molecules on polymerization 96

III. Deprotection step via aminolysis 103
III.1. Aminolysis of model molecules 103
III.2. Influence of the solvent 105
III.3. Conclusion 106

IV. Synthesis and functionalization of polythiols 108
IV.1. Synthesis of protected polythiol copolymers 108
IV.2. Synthesis of polythiols 109
IV.3. Functionalization of polythiols 112

V. Conclusions 113

VI. Experimental part 114

References 117

Chapitre 3 : Déprotection et fonctionnalisation monotopes de copolymères polythiol.....119

Abstract 122
I. Introduction 123
I.1. State of the art 123
I.2. Objectives 125

II. Synthesis of the protected copolymer 126
III. One-pot deprotection and functionalization 128
III.1. Introduction 128
III.2. Thiol-ene reaction 129
III.3. Thiol-halogen substitution 131
III.4. Thiol-epoxy reaction 131
III.5. Thiol-isocyanate reaction 132
III.6. Thiol-acrylate Michael addition 133
III.7. Thiol-disulfide exchange 133

IV. Conclusion 135

V. Experimental part 136

References 139

Chapitre 4 : Synthèse de polymères branchés.....141

I. Introduction 144
I.1. La télomérisation 144
I.2. Design de monomères et objectifs 145

II. Synthèse de monomères 146
II.1. Synthèse du méthacrylate de mercaptoéthyle 146
II.2. Synthèse de méthacrylate de mercaptohexyle 154
II.3. Utilisation d'autres groupes pour induire le transfert 162

III. Déprotection du monomère 166

III.1. Différentes possibilités de déprotection 166
III.2. Avec de la silice fonctionnalisée 167

IV. Synthèse de polymères branchés 174
IV.1. Synthèse monotope 174
IV.2. Synthèse après isolation du monomère 178

V. Synthèse de polymères branchés avec incorporation du thiocarbamate.... 181
V.1. Introduction 181
V.2. Utilisation de méthacrylate d'aminoéthyle chlorhydrate commercial 182
V.3. Utilisation de méthacrylate d'aminoéthyle protégé imine 183
V.4. Utilisation d'un monomère styrénique 185
V.5. Retour au méthacrylate d'aminoéthyle chrohydrate 187

VI. Conclusion et perspectives 188

VII. Partie expérimentale 190

Références 199

Chapitre 5 : Caractérisation des polymères branchés…..201

I. Introduction 205

II. Structure des polymères branchés 205
II.1. Mise en évidence d'éventuelles doubles liaisons non réagies 205
II.2. Mise en évidence d'éventuels thiols libres 205
II.3. Mise en évidence d'éventuels ponts disulfures 207
II.4. Structure des polymères branchés 207

III. Comparaison des polymères branchés avec leurs homologues linéaires..……..211
III.1. Synthèse de polymères linéaires 211
III.2. Comparaison par CES 212
III.3. Comparaison par rhéologie 215

IV. Obtention de polymères branchés fonctionnels 221

V. Conclusion 224

VI. Partie expérimentale 225

Références 227

Conclusion générale.....229

Annexe 1 : Analyse des données de CES……233

INTRODUCTION GÉNÉRALE

Les domaines d'application des revêtements photo-polymérisables sont de plus en plus nombreux. Ces revêtements peuvent notamment être utilisés sur toute sorte de substrats, tels le papier, le bois, les métaux, les plastiques, le verre ou les dents. Leurs rôles sont divers : la protection du substrat, le renforcement et la décoration en sont quelques exemples.

Les axes de développement des résines photo-polymérisables concernent notamment des revêtements hautes performances où le compromis de propriétés à atteindre est très exigeant. Pour ces applications, de nouvelles résines acryliques photo-polymérisables sont recherchées. Ces résines, formulées sans solvants inertes, doivent être le plus fluide possible à l'état liquide afin d'optimiser l'application de la résine sur le substrat. Pour cela, des formulations de faible viscosité sont recherchées. Ces résines doivent néanmoins permettre l'obtention de films respectant les propriétés physiques et mécaniques imposées par le cahier des charges de l'utilisateur et notamment un excellent compromis flexibilité/dureté une fois réticulées.

La sélection d'une résine se fera donc en fonction des différentes propriétés spécifiques désirées. En effet, la fonctionnalité des résines détermine en partie les propriétés mécaniques, notamment en fixant le taux de réticulation du revêtement. L'utilisation d'un polymère multifonctionnel permet par ailleurs de limiter la présence de monomères volatils dans les revêtements. De plus, la fonctionnalité des résines joue sur diverses propriétés : optiques, par exemple, ou physico-chimiques, telles la température de transition vitreuse et les propriétés d'adhésion. L'incorporation de fonctionnalités déterminées permet en outre d'apporter certaines propriétés spécifiques, comme celle de barrière à l'oxygène ou d'antioxydant.

Le choix des polymères utilisés dans les résines photo-réticulables, et en particulier le choix de leur taille, de leur composition, de leur fonctionnalité et de leur topologie est donc primordial.

Les thiols sont des composés organiques dont la chimie est extrêmement riche. En plus de pouvoir réagir avec de nombreuses fonctions chimiques, ils permettent notamment de contrôler les masses molaires de polymères dans les procédés de télomérisation. Par ailleurs, les thiols apportent des propriétés spécifiques aux matériaux dans lesquels ils sont incorporés : les thioéthers jouent un rôle d'antioxydant et de prévention du jaunissement dans les revêtements, auxquels ils apportent par ailleurs de bonnes propriétés d'adhésion en

général. Par ailleurs, des propriétés d'autoréparation peuvent être apportées par l'introduction de disulfures dans un matériau.

Cette thèse a été financée par Arkema et s'est déroulée en collaboration avec Sartomer, une division d'Arkema spécialisée dans les résines (méth)acryliques photo-réticulables. L'objectif de cette thèse est la conception et la synthèse de nouveaux polymères fonctionnels pour les résines photo-réticulables. Pour cela, nous avons choisi de combiner la polymérisation radicalaire à la thiochimie afin de jouer sur la topologie et sur la fonctionnalité des polymères. L'incorporation de groupements thiol dans des polymères d'architecture contrôlée pourrait permettre à ces polymères d'être intégrés directement dans des formulations de résines, ou de servir de précurseurs polyvalents pour une fonctionnalisation ultérieure.

Dans un premier temps, nous nous sommes intéressés à la synthèse de polymères linéaires fonctionnels, à l'aide de groupements protecteurs des thiols. Une fois validé, nous avons ensuite cherché à étendre ce concept à la synthèse de polymères branchés, qui possèdent des viscosités plus faibles et trouveront plus facilement des applications dans le domaine des résines photo-polymérisables.

Cette thèse s'organise en cinq chapitres. Nous présenterons dans le premier chapitre les principaux éléments bibliographiques relatifs aux thèmes abordés par la suite, afin de placer les travaux dans leur contexte. Nous exposerons dans un premier temps les techniques de polymérisation radicalaire conventionnelle et contrôlée, qui nous serviront par la suite à synthétiser les polymères souhaités. Nous dresserons ensuite un état de l'art des copolymères polythiol bien définis, de leurs différentes voies de synthèses à leurs applications. Enfin, nous présenterons les différentes méthodes pour obtenir des polymères branchés par polymérisation radicalaire, et nous exposerons les différences de comportement de ces architectures par rapport aux polymères linéaires.

La synthèse de polymères contenant des groupements thiol libres est difficile car la fonction thiol est incompatible avec la polymérisation radicalaire et doit être protégée. Dans le chapitre 2, nous évaluerons trois groupements protecteurs des thiols pour la polymérisation radicalaire des (méth)acrylates et du styrène. Des copolymères polythiol linéaires seront synthétisés avec le meilleur groupement protecteur.

Du fait de la richesse de la chimie des thiols, les polythiols peuvent servir de précurseurs polyvalents à la synthèse de polymères fonctionnels. Les polythiols sont cependant très réactifs et peuvent conduire à des réactions de réticulation parasites via la formation de ponts disulfure, ce qui peut les rendre difficiles à manipuler. Dans le chapitre 3, nous nous intéresserons à des séquences de déprotection et fonctionnalisation monotopes, évitant ainsi la manipulation de polythiols.

Nous chercherons ensuite à tirer parti du monomère développé précédemment pour jouer sur la topologie des polymères. Le chapitre 4 sera consacré à la synthèse de polymères branchés fonctionnels à partir d'un monomère unique. Les points de branchement seront obtenus par transfert aux fonctions thiol libres lors de la polymérisation. La caractérisation des polymères branchés, ainsi que la comparaison de ces polymères avec leurs analogues linéaires, seront abordées dans le chapitre 5.

CHAPITRE 1
Etude bibliographique

Cette thèse a pour but la conception, la synthèse et la caractérisation de polymères fonctionnels, en particulier possédant des groupements thiol, d'architectures contrôlées. La stratégie choisie consiste à polymériser par voie radicalaire des monomères portant des fonctions thiol, protégées ou non selon l'architecture désirée.

Les principaux aspects bibliographiques liés à ce travail sont présentés dans ce chapitre. Dans un premier temps, la polymérisation radicalaire, et en particulier la polymérisation radicalaire contrôlée, sera présentée. Dans une deuxième partie, les copolymères polythiol d'architectures contrôlées seront passés en revue, de leurs différentes voies de synthèse à leurs diverses applications. Cette partie a été publiée sous le titre : « Polythiol copolymers with precise architecture : a platform for functional materials » dans le journal *Polymer Chemistry* (**2014**, *5*, 4601). Dans une dernière partie, les différentes voies de synthèse pour obtenir des polymères branchés par voie radicalaire, ainsi que leurs propriétés, seront présentées.

Table des matières

I. La polymérisation radicalaire contrôlée 20

I.1. Intérêt du contrôle de la polymérisation 20

I.1.a. La polymérisation radicalaire conventionnelle 20
I.1.b. Principe de la polymérisation radicalaire contrôlée 21
I.1.c. Distinctions entre polymérisations radicalaires conventionnelles et contrôlées .. 22

I.2. Différentes techniques de PRC 24

I.2.a. Introduction 24
I.2.b. Polymérisation radicalaire par transfert d'atome 25
I.2.b.i. Introduction 25
I.2.b.ii. Principe de l'ATRP 25
I.2.b.iii. L'effet radical persistant 26
I.2.b.iv. Composants 27
I.2.b.v. Système d'amorçage 28
I.2.c. Polymérisation radicalaire par transfert réversible par addition/fragmentation 29
I.2.c.i. Introduction 29
I.2.c.ii. Principe de la RAFT 30
I.2.c.iii. Agents RAFT 31

II. Les copolymères polythiols d'architecture contrôlée : une base pour les matériaux fonctionnels 34

II.1. Résumé en Français 34

II.2. Introduction 35

II.3. Synthesis of well-defined polythiols 37

II.3.a. Synthesis by modification of chain-ends 37
II.3.b. Polymerization of protected thiol monomers 37
II.3.c. Polymerization of thiol monomers 41
II.3.d. Synthesis by post-polymerization modification 42
II.3.e. Synthesis of functional dendrimers *via* a sequential approach 44

II.4. Functional polymers and materials from polythiols 44

II.4.a. Functionalization of polythiols 44
II.4.b. Materials from mercapto functionalized polysiloxanes 45
II.4.c. Materials from other mercapto functionalized polymers 46
II.4.d. Bioapplications 48

II.5. Conclusion 50

III. Les polymères branchés de façon aléatoire : synthèse et propriétés. 51

III.1. Introduction : les polymères branchés de façon aléatoire 51

III.2. Synthèse par polymérisation radicalaire 53

III.2.a. Introduction 53
III.2.b. Self condensing vinyl polymerization 53
III.2.b.i. SCVP et NMP 54
III.2.b.ii. SCVP et ATRP 54
III.2.b.iii. SCVP et RAFT 56
III.2.c. Polymérisation de monomères difonctionnels 58
III.2.c.i. Monomère avec deux fonctions identiques 58
III.2.c.ii. Monomère avec deux fonctions de réactivités différentes 61
III.2.d. Transfert au monomère/polymère 63

III.3. Propriétés des polymères branchés de façon aléatoire 67

III.3.a. Propriétés et différences avec leurs analogues linéaires 67
III.3.a.i. Rhéologie 68
III.3.a.ii. Cristallisation et fusion 70
III.3.a.iii. Température de transition vitreuse 71
III.3.b. Applications 72
III.3.b.i. Revêtements 72
III.3.b.ii. Additifs et modificateurs de rhéologie 74
III.3.b.iii. Applications biomédicales 76

III.4. Conclusion 77

Références 78

I. La polymérisation radicalaire contrôlée

I.1. Intérêt du contrôle de la polymérisation

I.1.a. La polymérisation radicalaire conventionnelle

La polymérisation radicalaire est une méthode de synthèse de polymère particulièrement attractive qui s'est considérablement développée au cours du XX^{ème} siècle. Elle permet aujourd'hui de produire environ la moitié des polymères commerciaux, du fait de sa souplesse et sa robustesse d'emploi.[1,2] En effet, la polymérisation radicalaire peut être effectuée dans une large gamme de conditions expérimentales : en masse, en solution, ou dans un milieu dispersé (suspension, émulsion…), ainsi que dans une large plage de température. Une large gamme de monomères est polymérisable par polymérisation radicalaire, notamment les monomères dont les doubles liaisons sont substituées et dont les radicaux formés sont stabilisés par résonance : (méth)acrylate, styrène, (méth)acrylamide, acrylonitrile, acétate de vinyle, alcène halogéné. De plus, il n'est pas nécessaire de procéder à des étapes de purification drastiques : les solvants n'ont pas besoin d'être séchés ou purifiés, les composants peuvent présenter des traces d'impuretés ou de dioxygène, et les inhibiteurs ne sont pas nécessairement retirés des monomères. Ces conditions de synthèse sont donc propices au développement industriel.

La polymérisation radicalaire conventionnelle comprend quatre étapes élémentaires (Schéma 1). La première est l'amorçage. Elle est réalisée grâce à un amorceur radicalaire à décomposition lente, qui peut être thermique, photochimique ou redox. L'amorçage permet de générer les espèces actives pour la polymérisation, c'est-à-dire des radicaux libres carbonés. La propagation est l'étape d'addition des monomères sur les chaînes en croissance. Pour la polymérisation radicalaire conventionnelle, la constante de propagation k_p est de l'ordre de 10^3 $M^{-1}s^{-1}$, ce qui permet, pour des radicaux d'une durée de vie d'une seconde environ, d'obtenir des degrés de polymérisation (DP) de l'ordre de 1000. Le transfert est la réaction d'un radical en croissance avec une espèce non radicalaire, menant à la formation d'une chaîne polymère morte et d'un nouveau radical capable d'amorcer la polymérisation. L'agent de transfert peut être une espèce ajoutée volontairement si le transfert est souhaité mais il peut également s'agir de l'amorceur, d'un monomère, d'un polymère, du solvant ou d'impuretés. Le transfert sans réamorçage est appelé inhibition tandis que si le réamorçage est plus lent que la propagation, on parle alors de retard à la polymérisation.

Les réactions de terminaison entre radicaux opèrent de deux façons différentes. Deux chaînes en croissance peuvent s'associer par formation d'une liaison covalente entre les radicaux et donner une chaîne de masse molaire double : c'est la terminaison par combinaison. Deux chaînes en croissance peuvent également subir un transfert d'hydrogène et donner lieu à deux chaînes de même masse que les chaînes en croissance, l'une présentant une extrémité saturée et l'autre insaturée, on parle alors de dismutation. La proportion de chaînes terminées par combinaison ou dismutation dépend principalement de l'encombrement stérique et donc du monomère utilisé. Par exemple, à 60°C, la proportion de chaînes se terminant par combinaison est de 77% pour la polymérisation du styrène (St, monomère monosubstitué) mais est de 20% pour la polymérisation du méthacrylate de méthyle (MMA, monomère disubstitué).[3]

Décomposition de l'amorceur	$I_2 \xrightarrow{k_d} 2\ I^{\bullet}$
Amorçage	$I^{\bullet} + M \xrightarrow{k_i} R_i^{\bullet}$
Propagation	$R_i^{\bullet} + M \xrightarrow{k_p} R_{i+1}^{\bullet}$
Transfert	$R_i^{\bullet} + T \xrightarrow{k_{tr}} P_i + T^{\bullet}$
Terminaison	$R_i^{\bullet} + R_j^{\bullet} \xrightarrow{k_{t,cord}} P_{i+j}$ or $P_i + P_j$

Schéma 1. Principales étapes d'une polymérisation radicalaire. I_2 : amorceur, M : monomère, $R_i^{\bullet}$: radical de taille i, P_i : polymère de taille i, T : agent de transfert.

I.1.b. Principe de la polymérisation radicalaire contrôlée

Le concept de polymérisation anionique vivante a été introduit par Swarc en 1956, et a ouvert la voie à la synthèse de polymères bien définis avec des architectures contrôlées.[4,5] Cette nouvelle méthode repose sur l'élimination des réactions de transfert et de terminaison lors de la polymérisation : idéalement, seuls l'amorçage et la propagation ont lieu. La polymérisation continue jusqu'à ce que tous les monomères aient été consommés.[5] Lors de la polymérisation radicalaire contrôlée (PRC), le contrôle des masses molaires et de la distribution des chaînes est effectué en diminuant la proportion des réactions de terminaison. On parle pour la polymérisation radicalaire de polymérisation contrôlée, et non de polymérisation vivante, car les réactions de terminaison sont fortement diminuées, mais pas totalement supprimées. La PRC repose sur un équilibre entre espèces actives et espèces dormantes, qui ne peuvent pas propager (Schéma 2).

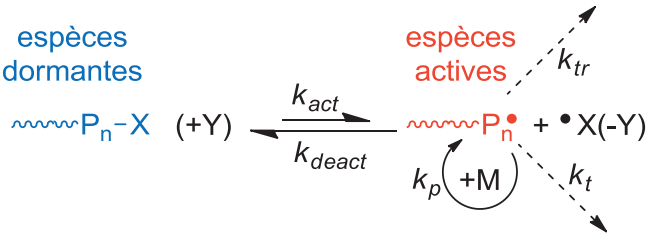


Schéma 2. Equilibre activation/désactivation en PRC.

L'équilibre est fortement déplacé vers les espèces dormantes ($K=k_{act}/k_{deact}$ est généralement de l'ordre de 10^{-5} à 10^{-8}) afin de maintenir une concentration basse en radicaux et ainsi favoriser la propagation par rapport à la terminaison. En effet, la vitesse de propagation est proportionnelle à la concentration en radicaux alors que la vitesse de terminaison est proportionnelle à son carré (Equations 1 et 2).

$$v_p = k_p[P^{\bullet}][M] \quad (1)$$

$$v_t = k_t[P^{\bullet}]^2 \quad (2)$$

I.1.c. Distinctions entre polymérisations radicalaires conventionnelles et contrôlées

Les polymérisations radicalaires conventionnelles et contrôlées procèdent par le même mécanisme radicalaire et les mêmes étapes de polymérisation. Les mêmes espèces de monomères peuvent être polymérisées, et les sélectivités sont identiques. Cependant, il existe d'importantes différences entre les polymérisations radicalaires conventionnelles et contrôlées.[2,6] Tout d'abord, la durée de vie des chaînes en croissance en polymérisation radicalaire conventionnelle est de l'ordre d'une seconde. En polymérisation contrôlée, cette durée de vie est de plus d'une heure grâce à l'équilibre entre espèces actives et dormantes. Par ailleurs, en polymérisation radicalaire conventionnelle, l'amorçage est lent en raison de la décomposition de l'amorceur tout au long de la polymérisation, de nouvelles chaînes sont régulièrement créées. En PRC, au contraire, l'amorçage est rapide et permet une croissance instantanée et simultanée de toutes les chaînes. Ainsi, en polymérisation radicalaire conventionnelle, à un instant *t* quasiment toutes les chaînes sont mortes, alors qu'en PRC la fraction de chaînes mortes représente typiquement moins de 10% des chaînes.

Afin de mettre en évidence expérimentalement le caractère contrôlé d'une polymérisation, quatre critères doivent être respectés simultanément. Tout d'abord, la courbe de $\ln(1/(1-\rho))=f(t)$, où ρ est la conversion en monomère, doit être linéaire, afin de garantir une

concentration constante en radicaux propageants (Schéma 3). Une courbe convexe signale une augmentation de la concentration en radicaux propageants, et reflète par exemple un amorçage lent. Une courbe concave signale une diminution de leur concentration, ce qui peut indiquer la présence de réactions de terminaison. Cependant, les réactions de transfert n'affectent pas la concentration en radicaux. De plus, lors d'une polymérisation radicalaire conventionnelle, lorsque l'état quasi-stationnaire est atteint, la concentration en radicaux est constante. Cette condition est donc nécessaire mais insuffisante pour mettre en évidence le caractère contrôlé d'une polymérisation.

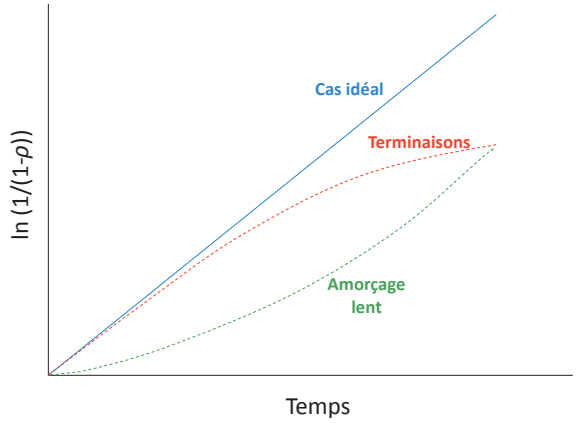


Schéma 3. Représentation schématique de l'évolution de la courbe ln (1/(1-ρ)) en fonction du temps lors d'une polymérisation radicalaire contrôlée.

Le deuxième critère devant être respecté est l'évolution linéaire de la masse molaire en fonction de la conversion. Le DP est égal au nombre de monomères consommés sur le nombre initial d'amorceur. Un DP supérieur au DP théorique peut indiquer un amorçage lent ou partiel, un système d'amorçage trop réactif, ou la présence de réactions de terminaison par couplage. Un DP inférieur à la valeur théorique signale la présence de réactions de transfert (Schéma 4).

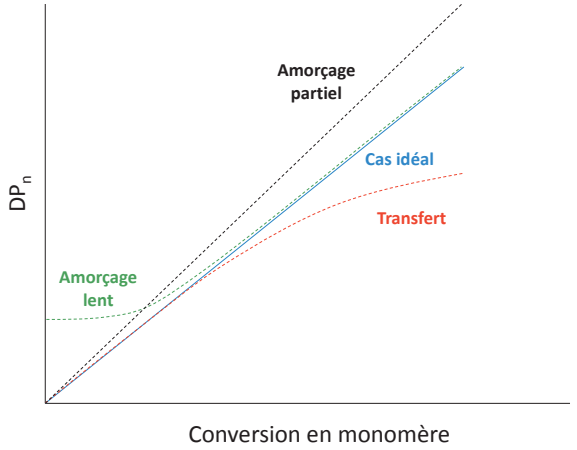


Schéma 4. Représentation schématique de l'évolution du DP en fonction de la conversion en monomère lors d'une polymérisation radicalaire contrôlée.

Le critère suivant devant être respecté est l'obtention de polymères avec de faibles dispersités, *Đ*. En effet, lors d'une polymérisation radicalaire contrôlée, la dispersité diminue avec la conversion suivant une loi de Poisson (Equation 3).

$$Đ = \frac{M_w}{M_n} \underset{n\to\infty}{\longrightarrow} 1 + \frac{DP_n}{(DP_n + 1)^2} \sim 1 + \frac{1}{DP_n} \quad (3)$$

En présence d'un amorçage lent, d'un équilibre d'échange entre espèces actives et dormantes lent devant la propagation, de réactions de terminaison ou de transfert irréversible, cette distribution de Poisson ne sera plus respectée et la distribution des masses molaires s'élargira. Le dernier critère à respecter est le haut degré de fonctionnalité des extrémités de chaînes que doit posséder un polymère synthétisé par polymérisation radicalaire contrôlée. Des copolymères à blocs doivent pouvoir être préparés par addition successive de différents monomères. Le taux de fonctionnalité des extrémités de chaînes est affecté notamment par les réactions de terminaison et de transfert irréversible.

Si ces quatre critères sont respectés simultanément, la polymérisation est contrôlée.

I.2. Différentes techniques de PRC

I.2.a. Introduction

La polymérisation radicalaire contrôlée est un ensemble de procédés qui permettent de créer un équilibre entre espèces actives et dormantes, de contrôler les masses molaires et la distribution des chaînes en diminuant la proportion de chaînes mortes. Il existe différents systèmes qui permettent d'y accéder, basés sur différents mécanismes. La désactivation peut résulter d'un couplage réversible, impliquant un processus d'activation unimoléculaire. C'est le cas notamment de la polymérisation contrôlée par les nitroxydes (NMP),[7-9] et la polymérisation par transfert de quinone.[12] La désactivation peut reposer sur un transfert d'atome réversible, mettant en jeu un processus d'activation bimoléculaire. L'exemple le plus répandu est celui de la polymérisation radicalaire par transfert d'atome (ATRP).[13-15] Le mécanisme peut par ailleurs reposer des activations et désactivations simultanées par transfert réversible. C'est le cas de la polymérisation par transfert d'iode,[16,17] la polymérisation par transfert de chaîne réversible par addition/fragmentation (RAFT),[18-20] polymérisation contrôlée par le cobalt,[10,11] les polymérisations contrôlées par le tellure,[21-23] l'antimoine[24,25] et le bismuth,[26,27] et la polymérisation catalysée par transfert de chaîne réversible.[28,29]

L'ATRP et la polymérisation par RAFT sont, avec la NMP, les méthodes de polymérisation radicalaire contrôlée les plus répandues. Dans ce manuscrit ne seront présentées que les polymérisation par RAFT et ATRP, qui seront utilisées par la suite.

I.2.b. Polymérisation radicalaire par transfert d'atome

I.2.b.i. Introduction

L'addition radicalaire d'un dérivé halogéné sur une double liaison carbonée est connue sous le nom d'addition Kharasch.[30] Cette réaction, lorsqu'elle est catalysée par des complexes de métaux de transition, est appelée addition radicalaire par transfert d'atome (ATRA).[31] L'ATRP a pour origine l'application à la synthèse de polymère de cette réaction organique.[32] Bien que des premiers essais d'utilisation de l'ATRA dans la synthèse de polymères soient apparus auparavant,[33] les premiers polymères synthétisés de façon contrôlée par ATRP ont été décrits simultanément en 1995 par les équipes de Sawamoto[14] et Matyjaszewski.[15]

L'ATRP s'est depuis développée de façon considérable, notamment du fait de son applicabilité à un grand nombre de monomères vinyliques, tels le styrène et ses dérivés,[34] les (méth)acrylates,[35,36] les (méth)acrylamides[37] et l'acrylonitrile,[38] et de la disponibilité de ces composants. Les articles sur l'ATRP se comptent aujourd'hui par milliers et de nombreuses revues permettent d'avoir un aperçu des progrès effectués depuis son apparition.[13,39-43]

I.2.b.ii. Principe de l'ATRP

L'ATRP est contrôlée par un équilibre activation/désactivation entre espèces actives et dormantes (Schéma 5). Un complexe de métal de transition, M^n/Ligand, également appelé activateur, catalyse la formation des radicaux propageants $P_n^{\bullet}$ par une réaction réversible d'oxydoréduction. Le complexe métallique subit une oxydation d'un degré en captant un atome d'halogène d'une espèce dormante P_n-X pour donner le désactivateur X-M^{n+1}/Ligand.

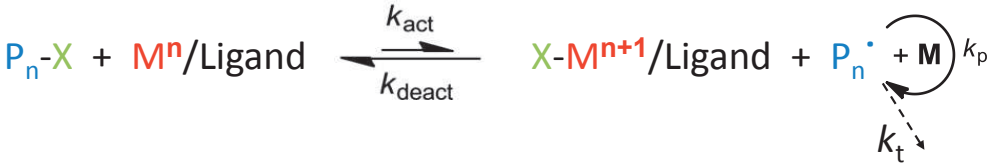


Schéma 5. Mécanisme général de la polymérisation par ATRP.

Des unités monomères peuvent alors s'additionner sur le radical propageant durant sa période active, permettant la croissance du polymère. Les réactions d'activation et désactivation

doivent être suffisamment rapides devant la propagation pour que les chaînes croissent de façon uniforme.

La cinétique de polymérisation est influencée par la constante d'équilibre de la réaction de transfert d'atome, par la concentration en amorceur RX, ainsi que par le rapport activateur/désactivateur (Equation 4):

$$v_{\mathrm{p}} = -\frac{d[\mathrm{M}]}{dt} = k_{\mathrm{p}}[\mathrm{M}][\mathrm{P}^{\cdot}] = k_{\mathrm{p}}[\mathrm{M}]K_{\mathrm{ATRP}}[\mathrm{RX}]\frac{[\mathrm{M}^{\mathrm{n}}/\mathrm{L}]}{[\mathrm{X\text{-}M}^{\mathrm{n+1}}/\mathrm{L}]} \quad (4)$$

Où $K_{\mathrm{ATRP}}=k_{\mathrm{act}}/k_{\mathrm{deact}}$ désigne la constante d'équilibre activation/désactivation.
La quantité de catalyseur métallique peut théoriquement être diminuée sans affecter la vitesse de polymérisation, puisque seul le rapport activateur/désactivateur est à prendre en compte. Toutefois une quantité minimale de désactivateur est nécessaire au bon contrôle de la polymérisation (Equation 5).[44,45]

$$Đ = \frac{M_{\mathrm{w}}}{M_{\mathrm{n}}} = 1 + \frac{1}{\mathrm{DP_n}} + \left(\frac{[\mathrm{RX}]_0 k_{\mathrm{p}}}{k_{\mathrm{deact}}[\mathrm{X\text{-}M}^{\mathrm{n+1}}/\mathrm{L}]}\left(\frac{2}{\rho} - 1\right)\right) \quad (5)$$

I.2.b.iii. L'effet radical persistant

A l'inverse de la polymérisation conventionnelle et de la RAFT où l'approximation des états quasi stationnaires est établie à travers les étapes d'amorçage et de terminaison, d'autres systèmes sont basés sur un équilibre activation/désactivation entre espèces actives et dormantes. C'est le cas notamment de l'ATRP et de la NMP. Cette approche activation/désactivation repose sur l'effet radical persistant (PRE). Le PRE est une singularité cinétique qui produit une autorégulation dans certains systèmes de polymérisation radicalaire contrôlée, initialement décrit par Fischer,[46,47] et largement étudié depuis.[45,48-50]

Les radicaux en croissance sont rapidement piégés dans l'état désactivé par une espèce X, le radical persistant, qui peut être un radical stable ou une espèce organométallique. Lorsque l'espèce dormante est activée pour donner le centre actif, les radicaux en croissance peuvent propager mais également subir des réactions de terminaison. Au contraire, les radicaux persistants ne peuvent pas terminer entre eux mais seulement se lier de façon réversible avec les radicaux propageants. Les réactions de terminaison entre radicaux propageants s'accompagnent ainsi d'une accumulation irréversible des radicaux persistants dans le milieu et d'une augmentation de leur concentration au cours du temps. La concentration en radicaux propageants diminue avec le temps, de même que la probabilité de terminaison. Les radicaux

propageants réagissent donc préférentiellement avec les radicaux persistants, qui sont présents en quantité bien plus importante, plutôt qu'avec eux-mêmes.

I.2.b.iv. Composants

L'ATRP possède l'avantage d'être applicable à un grand nombre de monomères vinyliques. Cette polyvalence peut en partie être attribuée à l'étendue du choix du système catalytique utilisable, c'est-à-dire les couples amorceur/métal/ligand. Il est ainsi possible d'adapter chaque système au monomère à polymériser. De nombreux métaux de transition ont été utilisés en ATRP.[28] C'est le cas de métaux du groupe 4 (Ti[51]), du groupe 6 (Mo[52]), du groupe 7 (Re[53]), du groupe 8 (Fe,[54,55] Ru,[14] Os[56]), du groupe 9 (Rh,[57] Co[58]), du groupe 10 (Ni[59], Pd[60]) et du groupe 11 (Cu[15]). Les complexes à base de cuivre sont probablement les catalyseurs les plus efficaces pour une large gamme de monomère et sont les plus utilisés.

De nombreux ligands, notamment des ligands azotés, ont été développés pour former des complexes avec le cuivre.[61-67] Leur rôle est crucial puisqu'ils jouent sur l'activité des complexes, mais aussi sur leur stabilité et leur solubilité. Le Schéma 6 présente quelques exemples de ligands ainsi que leurs constantes d'équilibre. Il apparait qu'il existe des différences de réactivités considérables en fonction des ligands utilisés pour former les complexes. En particulier, l'activité augmente avec le nombre de site de coordination, et les ligands branchés et cycliques sont plus performants que les ligands linéaires.

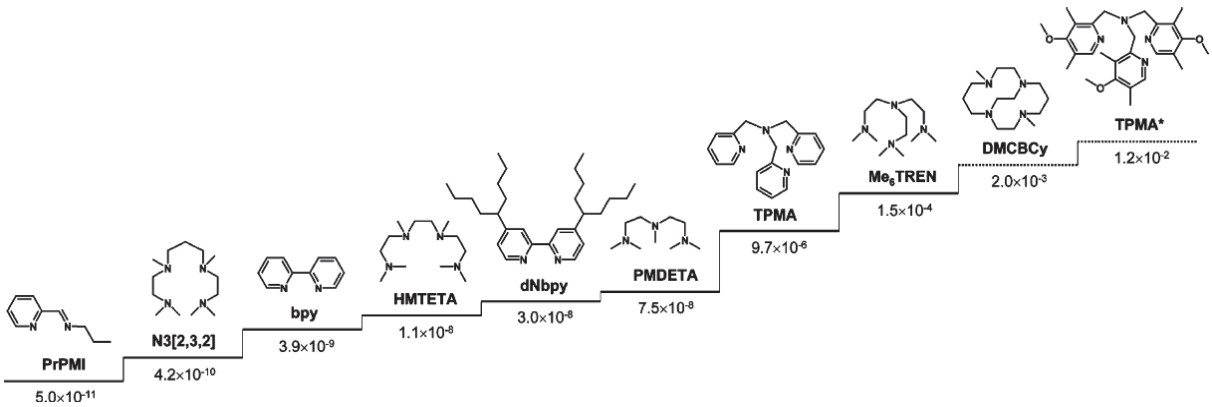


Schéma 6. Effet du ligand sur la valeur de $K_{ATRP}=k_{act}/k_{deact}$ pour la réaction entre le 2-bromoisobutyrate d'éthyle et différents complexes de cuivre I dans l'acétonitrile à 22°C. [39]

La structure de l'amorceur joue également un rôle important.[39,68,69] Comme le présente le Schéma 7, l'activité du système catalytique augmente avec le degré de substitution du carbone lié à l'halogène. Le groupement stabilisateur du radical formé après transfert d'atome est prédominant, et la nature de l'halogène est également influente.

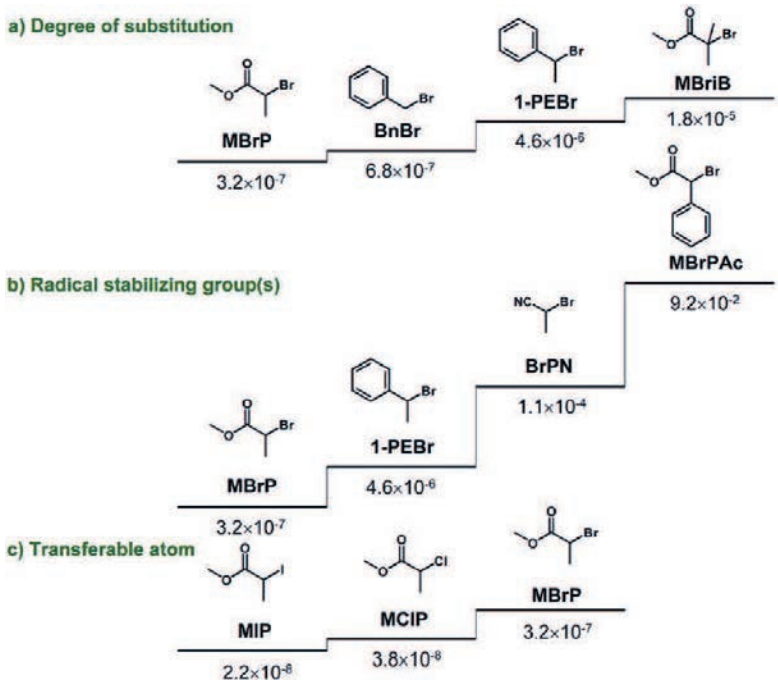


Schéma 7. Effet du degré de substitution, du type de groupement stabilisant le radical, et de la nature de l'halogène sur la valeur de $K_{ATRP}=k_{act}/k_{deact}$ pour la réaction entre différents amorceurs et le complexe de cuivre I de TPMA dans l'acétonitrile à 22°C. [39,67]

I.2.b.v. Système d'amorçage

Certaines limitations de l'ATRP ont tendance à freiner son développement industriel. En effet, les systèmes catalytiques les plus réducteurs sont extrêmement sensibles à l'oxydation. Par ailleurs, les concentrations en catalyseur métallique peuvent être relativement élevées, ce qui entraine d'importantes étapes de purification.[70] De plus, les complexes de cuivre utilisés sont faiblement toxiques, ce qui soulève des considérations écologiques.[71] Afin de pallier ces limitations, divers systèmes d'amorçage ont été développés (Tableau 1).

Tableau 1. Principaux systèmes d'amorçage en ATRP.

Système d'amorçage	Composants	Caratéristiques	Références
Conventionnel	Amorceur ATRP Activateur Parfois désactivateur	Activateur instable vis-à-vis de l'oxydation	72
Inverse	AIBN[a] Désactivateur	Activateur et amorceur générés in situ Système stable vis-à-vis de l'oxydation	73,74
SR&NI	AIBN[a] Amorceur ATRP Désactivateur	Activateur généré in situ Concentration en catalyseur plus faible	75
AGET	Agent de réduction Amorceur ATRP Désactivateur	Idem SR&NI Copolymères à blocs plus purs	76
ICAR	Excès AIBN[a] Amorceur ATRP Désactivateur	Piégeage des agents oxydants Régénération de l'activateur Catalyseur < 50 ppm	77
ARGET	Excès agent de réduction Amorceur ATRP Désactivateur	Idem ICAR Copolymères à blocs plus purs	78
eATRP	Courant électrique Amorceur ATRP Désactivateur	Activation réversible du catalyseur Cinétique modulable	79

[a]Ou autre amorceur radicalaire conventionnel

I.2.c. Polymérisation radicalaire par transfert réversible par addition/fragmentation

I.2.c.i. Introduction

Les techniques de polymérisation radicalaire contrôlée qui reposent sur des réactions de transfert réversible sont très différentes de celles qui reposent sur l'effet radical persistant. Un état quasi-stationnaire de radicaux est établi avec les réactions d'amorçage et de terminaison, comme en polymérisation radicalaire conventionnelle. Les réactions d'échange ou de transfert peuvent se faire via un atome, un groupe d'atome ou par addition/fragmentation (RAFT) avec des dithioesthers,[20] des dithiocarbamates,[80] des trithiocarbonates[81] ou des xanthates[82] (ou dithiocarbonate) (Schéma 8). La polymérisation par RAFT a été développée en 1998 au CSIRO en Australie[20] tandis que le procédé MADIX, à savoir le procédé RAFT utilisant spécifiquement des xanthates, a été développé en parallèle en France par Rhodia.[82]

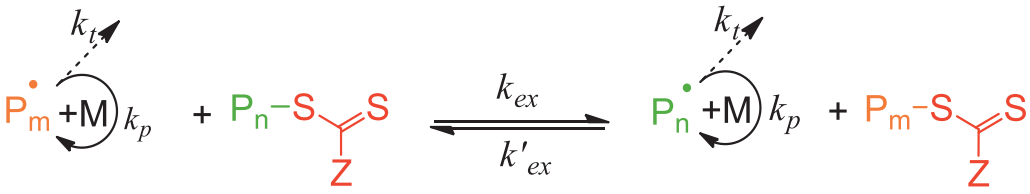


Schéma 8. Schéma général de la polymérisation par RAFT.

La polymérisation par RAFT est une des techniques de PRC les plus efficaces du fait de son applicabilité à un grand nombre de monomères et du très bon degré de contrôle qu'elle permet d'obtenir. De ce fait elle a été largement étudiée.[18,19,83-88]

I.2.c.ii. Principe de la RAFT

Le mécanisme de la polymérisation par RAFT comprend les étapes classiques de polymérisation radicalaire conventionnelle, auxquelles sont ajoutées des réactions de transfert réversible, du fait de l'introduction d'un agent de transfert de chaîne (CTA) ou agent RAFT (Schéma 9). La rapidité de ces échanges devant la propagation assure une croissance homogène de toutes les chaînes.

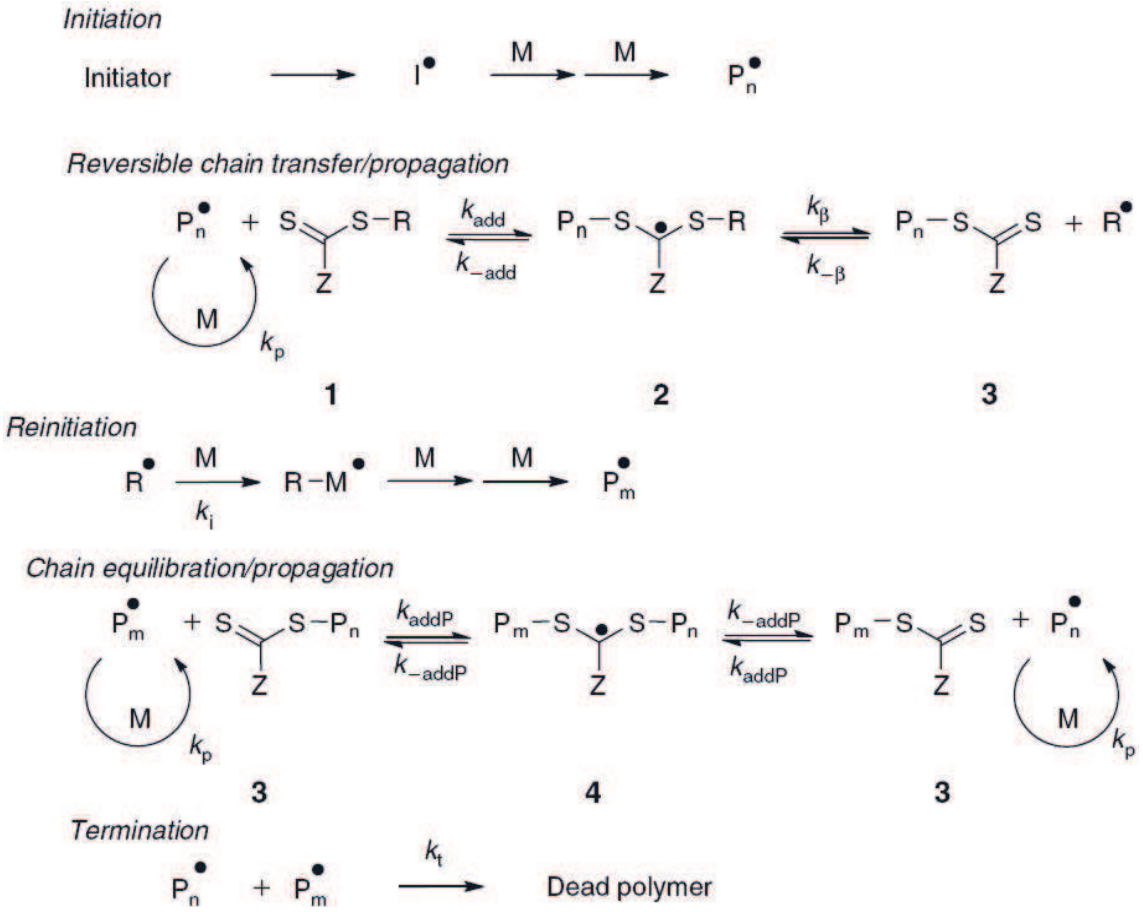


Schéma 9. Mécanisme de la polymérisation radicalaire par RAFT.[18]

Sous forme active, les radicaux en croissance peuvent propager par addition de monomères. Ils s'additionnent cependant rapidement sur la double liaison thiocarbonyle d'un agent RAFT pour former un radical adduit qui subit une β-scission pour redonner les réactifs ou pour libérer une autre chaîne en croissance. Un équilibre entre chaînes actives et dormantes est ainsi établi.

Pour que la réaction soit contrôlée, plusieurs critères doivent être respectés : les agents RAFT initiaux et polymériques doivent avoir une double liaison C=S réactive (k_{add} élevée). De plus, les radicaux adduits doivent fragmenter rapidement (k_{β} élevée, liaison S-R faible) et ne pas donner de réactions parasites. Afin d'avoir une croissance homogène de toutes les chaînes, la fragmentation du radical adduit doit favoriser le radical issu du CTA par rapport au radical polymérique ($k_{\beta} \geq k_{-add}$). Les radicaux doivent par ailleurs pouvoir réamorcer la polymérisation ($k_i > k_p$).

Comme en polymérisation radicalaire conventionnelle, un amorceur (généralement thermique mais potentiellement photochimique) est nécessaire pour amorcer la polymérisation en RAFT. La majeure partie des chaînes sont amorcées en début de polymérisation, mais en raison de la décomposition continue de l'amorceur de nouvelles chaînes sont amorcées tout au long de la polymérisation. Il est nécessaire de garder un rapport amorceur/CTA faible afin de minimiser la proportion de ces chaînes. Il est cependant impossible d'obtenir des copolymères à bloc très purs par RAFT. Ils sont en effet en présence d'homopolymères du second bloc du fait de l'amorceur, en plus d'homopolymères du premier bloc présents quelle que soit la technique de PRC du fait de l'existence de réactions de terminaison.

I.2.c.iii. Agents RAFT

De très nombreux composés thiocarbonylthio ont été développés, et la grande variété d'agents RAFT disponibles permet de contrôler la polymérisation de la quasi-totalité des monomères vinyliques.[88] La structure générale d'un agent RAFT est présentée en Schéma 10.

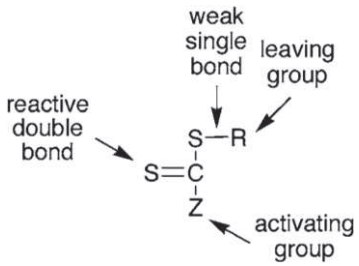


Schéma 10. Structure d'un agent RAFT thiocarbonylthio.[2]

Les groupements R et Z déterminent l'efficacité de l'agent RAFT et doivent être choisis avec attention.[2,87,89] Le choix du groupement R doit prendre en compte la stabilité du radical R˙ et son aptitude à fragmenter.[90] R˙ doit en particulier être plus stable que le radical propageant P_n˙ afin d'assurer un amorçage rapide de la polymérisation. L'aptitude du groupement R à fragmenter dépend principalement de facteurs stériques et électroniques. L'effet du substituant R sur l'aptitude à la fragmentation est présenté en Schéma 11.

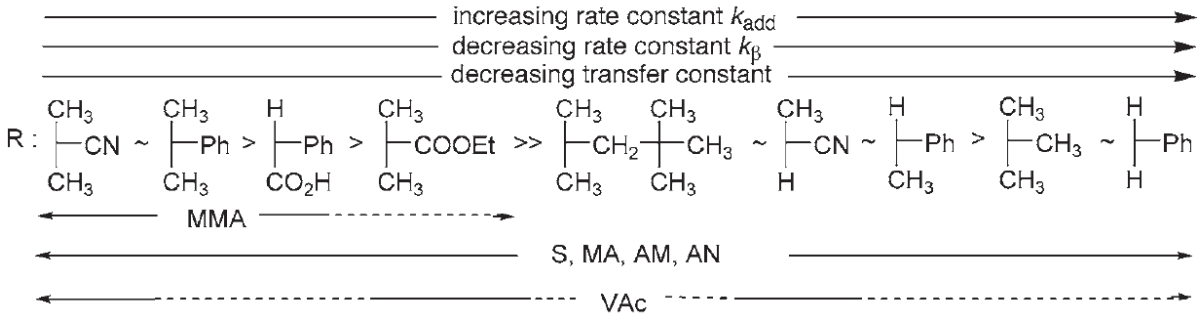


Schéma 11. Effet du substituant R sur l'efficacité d'un agent RAFT dithiobenzoate. Une ligne pointillée indique un contrôle partiel (large distribution des masses molaires ou retard important) [2]

Les groupements cyanoisopropyle et cumyle sont les groupements qui se fragmentent le plus facilement, du fait de leur degré de substitution et de la présence de substituants permettant la délocalisation du radical.

Le groupement R du CTA n'intervient cependant que lors de l'étape d'amorçage. En effet, une fois cette étape réalisée, les groupements entrant et partant sont de même nature et le groupement R n'a plus d'influence. Le groupement Z est alors très important, puisque la constante de transfert est fortement dépendante de sa structure.[91,92] En effet, le groupement Z modifie à la fois la vitesse d'addition du radical propageant au CTA et la vitesse de fragmentation du radical adduit. La constante k_{add} peut ainsi varier de 5 ordres de grandeur selon le choix de Z. L'effet du substituant Z sur l'aptitude à la fragmentation pour un agent RAFT est présenté en Schéma 12. La capacité à stabiliser un radical adjacent augmente généralement la constante de transfert.

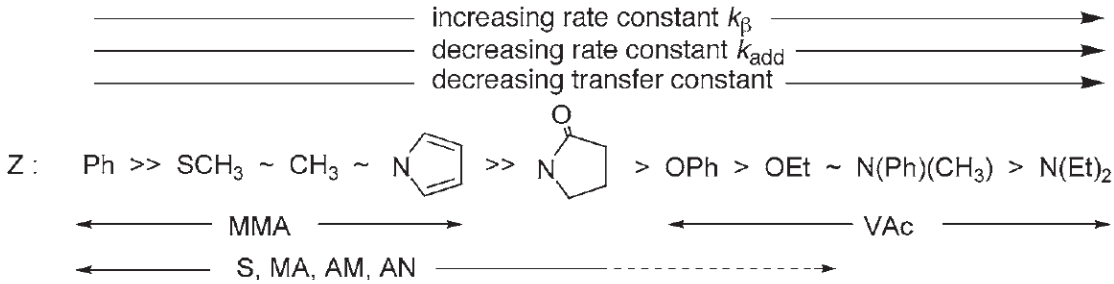


Schéma 12. Effet du substituant R sur l'efficacité d'un agent RAFT. Une ligne pointillée indique un contrôle partiel (large distribution des masses molaires ou retard important).[2]

Les agents les plus réactifs sont les dithioesters et les trithiocarbonates, ils permettent de contrôler la polymérisation des monomères les plus activés, c'est-à-dire dont la double liaison vinylique est conjuguée avec un noyau aromatique (St), un groupement carbonyle (MMA, MA, AM) ou un groupement nitrile (AN). En particulier, les benzodithioates sont les CTA les plus réactifs en raison de la stabilisation apportée par le groupement phényle. Au contraire, les xanthates et les dithiocarbamates, du fait des groupements éther ou amine faiblement stabilisants, sont beaucoup moins réactifs vis-à-vis de l'addition radicalaire et permettent de contrôler la polymérisation de monomères moins activés, comme l'acétate de vinyle ou la N-vinylpyrrolidone. Des CTA dithiocarbamate commutables « universels » ont également été développés afin de pouvoir synthétiser des copolymères à blocs à partir de monomères de réactivités très différentes.[93] Le choix approprié du couple monomère/CTA permet en outre de minimiser les réactions de retard à la polymérisation qui peuvent avoir une importance non négligeable en RAFT, notamment dans le cas des dithiobenzoates.[94,95]

II. Les copolymères polythiol d'architecture contrôlée : une base pour les matériaux fonctionnels

II.1. Résumé en Français

La richesse de la chimie des thiols fait des copolymères polythiol des précurseurs polyvalents pour l'ingénierie macromoléculaire et la préparation de matériaux fonctionnels. Dans cette partie seront présentés les principaux aspects bibliographiques liés à la synthèse et à l'utilisation de copolymères polythiol d'architecture contrôlée.

Les copolymères polythiol peuvent être préparés par trois voies de synthèse principales. Du fait de l'incompatibilité des thiols avec la quasi-totalité des techniques de polymérisation, l'approche la plus répandue est la (co)polymérisation de monomères portant des fonctions thiol protégées. Dans cette optique, différents types de groupements protecteurs ont été récemment développés, notamment pour la polymérisation radicalaire contrôlée. Parmi les différents groupements protecteurs décrits, ceux qui permettent une déprotection et une fonctionnalisation monotopes dans des conditions douces sont probablement les plus attractifs. Néanmoins, des copolymères polythiol peuvent aussi être préparés par modification post-polymérisation ou, dans certains cas, par polycondensation directe de monomères contenant une fonction thiol.

La richesse de la chimie des thiols permet aux copolymères polythiol d'être efficacement fonctionnalisés de différentes façons, incluant des processus thermiques, photochimiques et redox. La diversité des substrats pouvant réagir avec les thiols et la flexibilité des conditions expérimentales font de ces copolymères des précurseurs idéaux pour les matériaux fonctionnels dans différents domaines. La possibilité de réaction par photochimie est par exemple d'un grand intérêt pour les applications en revêtement et lithographie. Par ailleurs, la réduction de disulfures en thiols, ainsi que l'échange thiol-disulfure, qui peuvent avoir lieu dans des conditions physiologiques, sont utilisés dans des systèmes de relargage de médicaments qui combinent relargage ciblé et contrôlé ainsi que biodégradabilité. De plus, le caractère covalent dynamique de la métathèse de disulfure et de l'échange thiol-disulfure est également de plus en plus utilisé dans les matériaux auto-réparants.

II.2. Introduction

Thiol chemistry has been known for more than a century. Although scarcely used for quite a long time, thiol chemistry has been brought back to the forefront of polymer science in the last decade. Thiols are soft nucleophiles as compared to their alcohol and amine counterparts.[96] The related thiolate anions and thiyl radicals are very reactive and lead to a variety of reactions that are fast and which proceed with high yields under benign conditions, some of them being classified as "click" reactions. The structure of thiols has a great influence on their physicochemical properties and reactivity, and strongly modifies the sulfur-hydrogen bond dissociation energy as well as the electrophilicity of thiyl radicals.[2,97,98] In addition, the pK_a of thiols is strongly affected by their structure, which influences the nucleophilicity of thiols and thiolates.

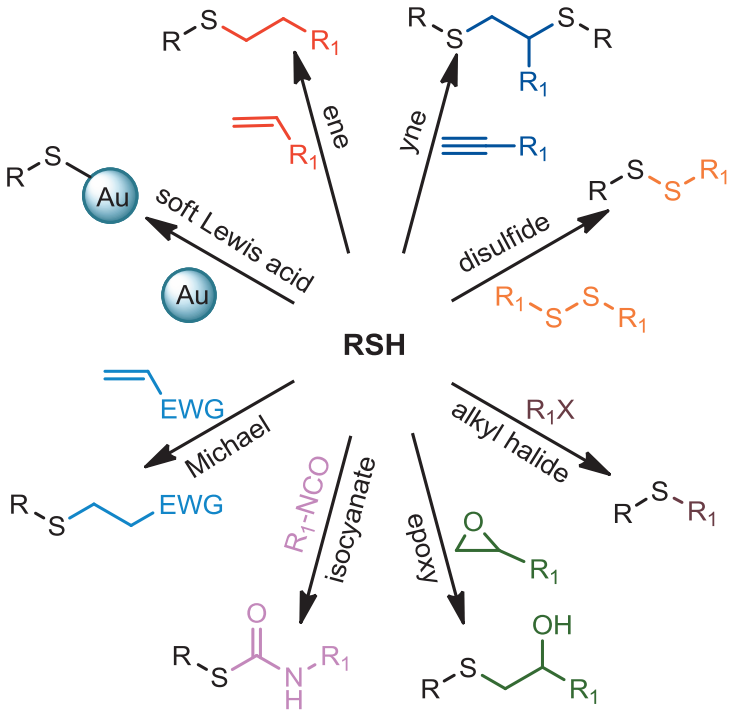
Thiols can react via two types of mechanisms, radical and nucleophilic.[97] Thiol radical additions involve thiyl radicals and can be thermal or photoinitiated.[98-101] The main radical reaction is the thiol-ene addition, often referred to as a "click" reaction, since it fulfills the criteria introduced by Sharpless and coworkers in 2001.[102] The thiol-yne addition is another radical reaction and allows the binding of two thiols onto one triple bond.[103,104]

On the other hand, nucleophilic reactions involve thiols and thiolate anions.[97] These reactions are usually conducted in the presence of bases that act as catalysts by deprotonating thiols to form reactive thiolates. Several thiol-X nucleophilic additions have been described,[105] including the thiol-epoxy nucleophilic ring opening reaction,[106] the thiol-isocyanate reaction, [107,108] the thiol-halogen substitution[109-111] and the thiol Michael addition.[112-116] Thiol Michael reactions can take place with a wide variety of electron-defficient double bonds, including (meth)acrylate, acrylamide, maleimide, maleate, acrylonitrile, vinyl sulfone, and oxazoline, thereby enlarging the scope of obtainable structures.[105,115]

Thiols are also known for their strong affinity for metal and soft Lewis acids.[117-119] In particular, the sulfur-gold bond has been widely used for the functionalization and patterning of nanoparticles and flat surfaces.[120,121] Unlike their alcohol counterparts, and depending on their structures, thiols can be unstable toward oxidation and may form disulfide bridges. However, disulfides can easily be reduced back to thiols and can therefore be used as thiol protecting groups.[122] In addition, it is possible to functionalize thiol moieties through thiol-

disulfide exchange. Besides, cysteine-like molecules with 1,2-amino-mercapto functionalities can react with aldehydes without a catalyst to form thiazolidine linkages.[123]

With all these possible reactions, a wide range of applications is accessible for thiolated polymers, including material, optoelectronics, biological and engineering.[97,124-126] However, due to their high reactivity, thiols are incompatible with almost every polymerization technique; what makes them so reactive and appealing for macromolecular engineering also makes them prone to generate side reactions during polymerization reactions. For example, thiols must be protected in order to not induce transfer reactions during radical polymerization reactions.[2] Consequently, and with the exception of tridimensional networks that can easily be obtained from multifunctional enes and thiols, when well-defined macromolecules with polythioether linkages are prepared using thiol-ene reactions, they are almost always obtained by reacting a polyene with monothiols.[100,127-130] However, there are significant advantages of using polythiols. Indeed, a wide range of efficient reactions that can be conducted under various and mild conditions are accessible from polythiols, making such (co)polymers singularly versatile building blocks for macromolecular and material engineering (Scheme 13). In addition, it should be mentioned that one of the characteristic drawbacks of thiol chemistry, that is to say the strong odor associated with small organic thiols, is completely suppressed when manipulating non-volatile polythiol macromolecules.



Scheme 13. Example of thiol based reactions used in materials science. EWG: electron withdrawing group.

II.3. Synthesis of well-defined polythiols

II.3.a. Synthesis by modification of chain-ends

Chain-end modification is probably the most straightforward method to prepare polymers with free thiol functionalities. Such methods require a good control of chain-ends, and are therefore limited to polymers prepared via living or controlled polymerization reactions. Controlled radical polymerization (CRP) techniques are good examples, and RAFT polymerization would be the archetype. Indeed, polymers prepared by RAFT polymerization present a dithio-moiety at one end, such a moiety being a thiol precursor.[131,132] However, in the case of linear polymers, only one or two thiol moieties can be introduced per chain using this approach.

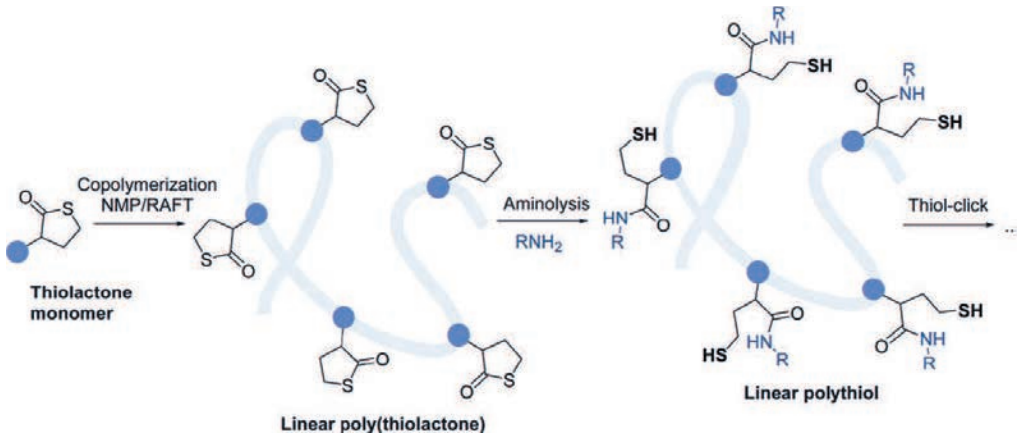
II.3.b. Polymerization of protected thiol monomers

Copolymers containing multiple pendant thiol functionalities are very often prepared using protected monomers, since thiols are not compatible with most polymerization techniques (Table 2). One of the first reports on linear polythiols concerned polyurethanes and polyamides with free pendant thiol groups, which were synthesized by polycondensation by Overberger and Aschkenasy.[133,134] The thiol groups were protected by an O-benzyl thiocarbonate (**1**) in the case of polyamides and a solution of trifluoroacetic acid saturated with hydrogen bromide was used for the deprotection. For polyurethane synthesis, the thiol moieties were protected with benzyl groups (**2**) and the deprotection was achieved with sodium in a mixture of liquid ammonia and propylamine.

The *O*-ethyl-*S*-alkyl dithiocarbonate, or xanthate group (**3**), has been successfully used for the RAFT polymerization and/or ATRP of (meth)acrylates and styrene.[135,136] This protecting group was easily removed by aminolysis at room temperature in the presence of a primary amine. This approach was the subject of this PhD and will be presented in details in the Chapter 2 of this manuscript.

Du Prez and coworkers generated polythiols in situ by ring opening polymerization of a thiolactone initiated by a primary amine.[137] The same group also reported the synthesis of linear copolymers with pendant thiolactone groups by controlled radical copolymerization of a styrene-thiolactone monomer (**4**) with methyl methacrylate (MMA) or styrene (Scheme 14).

Subsequent aminolysis with a primary amine led to polythiol copolymers that were subsequently functionalized via a thiol-maleimide Michael reaction.[138] N-Thiolactone acrylamide was also synthesized and copolymerized with N-isopropyl acrylamide to obtain linear copolymers carrying pendant thiolactone groups. These copolymers were modified via one-pot deprotection and functionalization, using a thiol-acrylate Michael reaction for the functionalization.[139]



Scheme 14. Schematic depiction of double modification of pendent thiolactone moieties, reprinted from ref. [138].

Various photolabile thiol protecting groups have been developed, such as 2-nitrobenzyl,[140,141] phenacyl,[141-143] benzoylbenzoic acid[144] and coumarinyl.[140] These protecting groups have been used mostly for a biopolymer and surface related applications, and only few examples of well-defined polymers carrying these groups have been reported. An *O*-nitrobenzyl thioether moiety was used as the thiol protecting group by Barner-Kowollik and coworkers.[145,146] Methacrylate and acrylamide monomers containing the *O*-nitrobenzyl thioether group (**5**) were homopolymerized and copolymerized with *N*,*N*dimethylacrylamide, respectively. The deprotection was carried out under UV light at RT and the resulting linear polythiol copolymers were subsequently functionalized via a thiol–maleimide Michael reaction.

Enzyme-catalyzed transacylation was used by Möller's group to synthesize protected (meth)acrylate monomers carrying a benzoylthio moiety (**6**). These monomers were copolymerized with MMA to give linear copolymers. Polythiol copolymers were obtained after deprotection by aminolysis. One-pot deprotection and functionalization by Michael reaction was also possible.[147] Acrylate and methacrylate monomers carrying a thioacetyl protecting group (**7**) were also synthesized and used to prepare amphiphilic block copolymers.

After deprotection by aminolysis, the released thiols could assemble to form polymeric nanoparticles.[148]

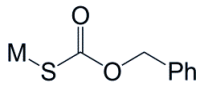
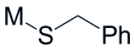
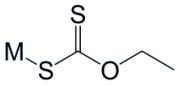
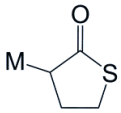
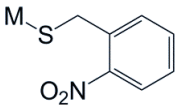
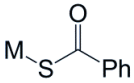
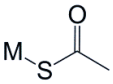
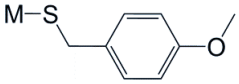
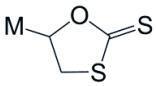
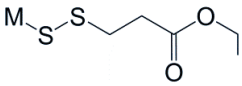
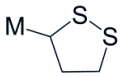
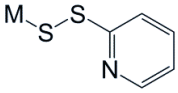
The same thioacetate group was also used by Quijada-Garrido and coworkers to prepare temperature-responsive copolymers by ATRP of 2-(acetylthio)ethyl methacrylate and 2-(2-methoxyethoxy)ethyl methacrylate.[149] The deprotection of the thioacetate groups was carried out via methanolysis with sodium methoxide or via hydrolysis with ammonium hydroxide.

Poly(2-oxazolines) were prepared by Nuyken's group by living cationic ring-opening polymerization using 4-methoxybenzylsulfanyl moieties as protecting groups (**8**).[150] Linear copolymers with pendant thiols were then obtained after deprotection with a mixture of trifluoroacteic acid and anisole.

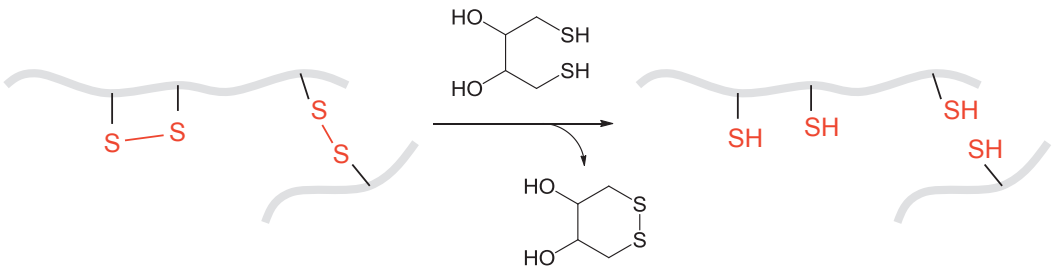
Polynorbornenes carrying cyclic dithiocarbonate moieties were synthesized by Endo and coworkers via ring-opening metathesis polymerization (ROMP) of a functional norbornene monomer (**9**).[151] Aminolysis with benzylamine led to the formation of pendant thiols and thiourethane groups. However, such linear polymers were not stable during storage due to crosslinking either through disulfide bridging or by thiol-ene coupling.

Another way to protect thiols is the use of disulfides. Several examples of disulfide-functionalized monomers have been reported. Oh and coworkers reported the synthesis of a block copolymer that self-assembles in water, by ATRP of disulfide methacrylate (**10**) initiated with a poly(ethylene oxide) macroinitiator. The introduction of dithiothreitol (DTT) released the pendant thiol groups by reduction of the disulfide linkage.[152] The same monomer was also copolymerized with MMA to give after deprotection by DTT a linear polythiol copolymer.[153] Zwitterionic copolymers with pendant dithiol groups were also prepared with a similar approach by Emrick and coworkers.[154] The copolymers were obtained by RAFT copolymerization of methacryloyloxyethyl phosphorylcholine with methacrylate derived from lipoic acid (**11**). Subsequent reduction by sodium borohydride turned disulfides into free pendant dithiols. These polymers were used as stabilizing layers for gold nanorods. A pyridyl disulfide group (**12**) was used by Thayumanavan and coworkers to protect thiol moieties during the synthesis of functionalized polymethacrylates by ATRP.[155] It was afterwards possible to change the functionality with thiol-disulfide exchange or to release the thiols after reduction by DTT (Scheme 15).

Table 2. Thiol protecting groups in polymer synthesis

	Thiol protecting group[a]	polymer backbone	polym.	deprotection step	ref.
1		polyamide	PC[b]	CF_3COOH + HBr	**134**
2		polyurethane	PC[b]	$Na_{(s)}$ in $NH_{3(aq)}$	**133**
3		(meth)acrylate	CRP	aminolysis	Present work, **135,136**
4		styrene, acrylamide	CRP	aminolysis	**138,139**
5		acrylamide, methacrylate	CRP	UV	**145,146**
6		(meth)acrylate	FRP[c]	aminolysis	**147**
7		methacrylate	CRP	aminolysis, methanolysis	**148,149**
8		oxazoline	ROP[e]	CF_3COOH	**150**
9		norbornene	ROMP[d]	aminolysis	**151**
10		methacrylate	CRP	DTT[f]	**153**
11		methacrylate	CRP	$NaBH_4$	**154**
12		methacrylate	CRP	DTT[f]	**155**

[a]M: monomer. [b]polycondensation. [c]free radical polymerization. [d]ring opening metathesis polymerization. [e]ring opening polymerization. [f]dithiothreitol.

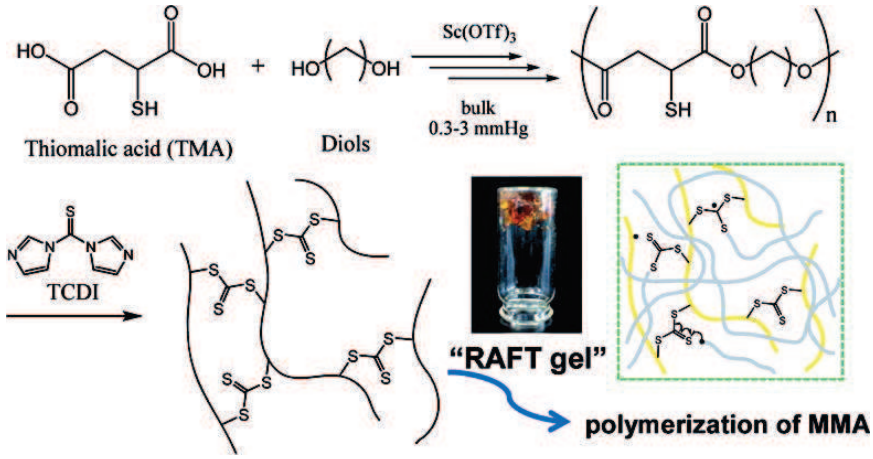


Scheme 15. Reduction of disulfide linkages by DTT.

II.3.c. Polymerization of thiol monomers

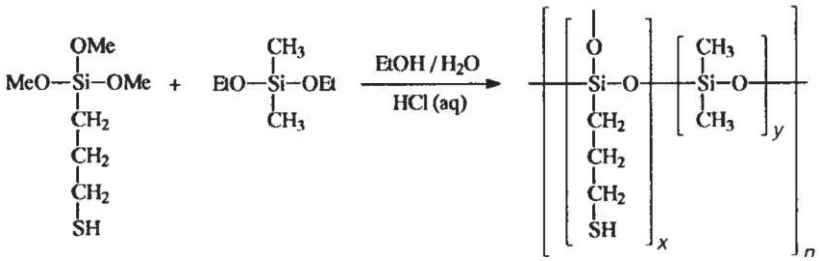
Despite its high reactivity, the thiol functionality is compatible with few polymerization techniques under specific conditions, and especially with polycondensation. In particular, it is possible to take advantage of biological processes that are highly selective. A lipase enzyme was used by Matsumura and coworkers to synthesize linear polymers bearing pendant secondary thiols by polycondensation of a dihydroxy comonomer with a diester carrying a free pendant thiol.[156] The enzyme exhibits a high selectivity between the hydroxyl and mercapto groups, therefore suppressing the need for thiol protection during polymerization.

Metal catalysis was also successfully employed to prepare polyesters with pendant mercapto groups, starting from diols and thiomalic acid, a mercapto-containing dicarboxilic acid. The polymerization was carried out in the presence of scandium(III) triflate, which confers high chemoselectivity to the reaction, as thioesterification did not take place.[157] The linear polythiols were then functionalized by thiol-ene glycosidation or crosslinked with thiocarbonyldiimidazole to form "RAFT gels" (Scheme 16).



Scheme 16. Direct polycondensation of thiomalic acid and diols catalyzed by $Sc(OTf)_3$ and subsequent cross-linking to afford gels containing RAFT chain transfer agents as cross-linking strands. Reprinted with permission from ref. [157].

Polysiloxanes with free pendant mercapto groups can easily be synthesized by sol-gel reaction without the protection of the thiol group (Scheme 17).[158] Dimethoxysilane, and in particular (3-mercaptopropyl)dimethoxymethylsilane, can be polymerized in acidic medium to produce (co)polymers carrying thiol moieties.



Scheme 17. Hydrolysis and polycondensation of (3-mercaptopropyl)-trimethoxysilane and diethoxydimethylsilane. Reprinted from ref. [158].

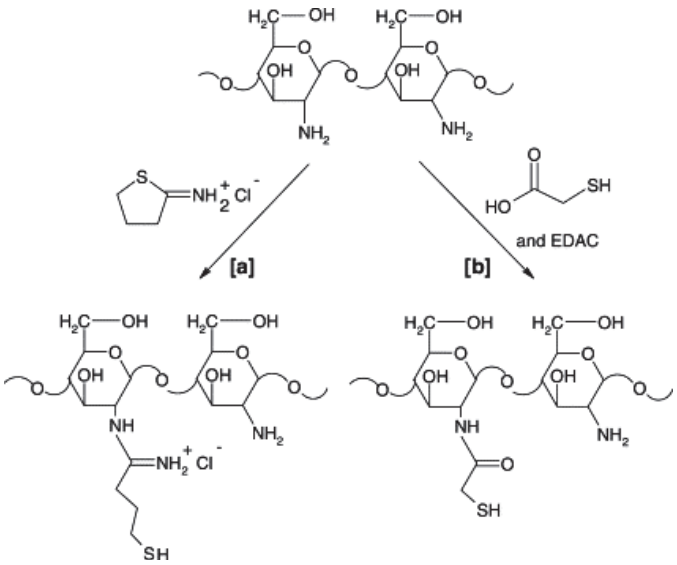
II.3.d. Synthesis by post-polymerization modification

Polymers carrying thiol functions can also be prepared by post-polymerization modification. This method has been widely used in the synthesis of thiolated polymers or thiomers for mucoadhesive drug delivery.[159-161]

Anionic thiomers usually exhibit carboxylic acid groups. The most commonly used anionic polymers are poly(acrylic acid) (PAA), polycarbophil, alginate and hyaluronic acid. Carbodiimide activated poly(carboxylic acid)s can be modified by mercapto-functionalized amines to form polymers with pendant thiol groups held by amide bonds. Carboxymethylcellulose and polycarbophil were modified with thiolated aminoacid, cysteine and cysteamine by Bernkop-Schnürch *et al.*[162,163] Thiolated hyaluronic acid hydrogels were prepared from hyaluronic acid and disulfur-containing dihydrazide by Prestwich's group.[164] Poly(methacrylic acid) was functionalized with cysteamine by Caruso and coworkers.[165] In all cases, DTT was usually added to break disulfide bonds in order to obtain pendant thiol groups.

Cationic polymers, and in particular polymers with pendant amino groups, can also be turned into thiomers. The most commonly used cationic polymer is chitosan, a polysaccharide-based natural polymer with one primary amine group per repeating unit. Chitosan can be turned into a thiomer via carbodiimide-mediated amidification with thioglycolic acid (Scheme 18).[166] Another way to modify the functionality of amino polymers is the use of iminothiolane (or Traut's reagent). This reagent was used to modify chitosan[167,168] while Kataoka and coworkers used it to introduce thiol moieties into a poly(ethylene glycol)-polylysine block copolymer.[169] The latter was also modified by another thiolation agent, *N*-succinimidyl 3-(2-pyridyldithiol)propionate (SPDP). SPDP was used as well in the synthesis of thiol-

functionalized poly[(2-dimethylamino)ethyl methacrylate].[170] Low molecular weight polyethyleneimine was also thiolated with methylthiirane.[171]



Scheme 18. Synthetic pathway for the modification of chitosan with (a) 2-iminothiolane and (b) thioglycolic acid mediated by a carbodiimide (EDAC). Reprinted with permission from ref. [168].

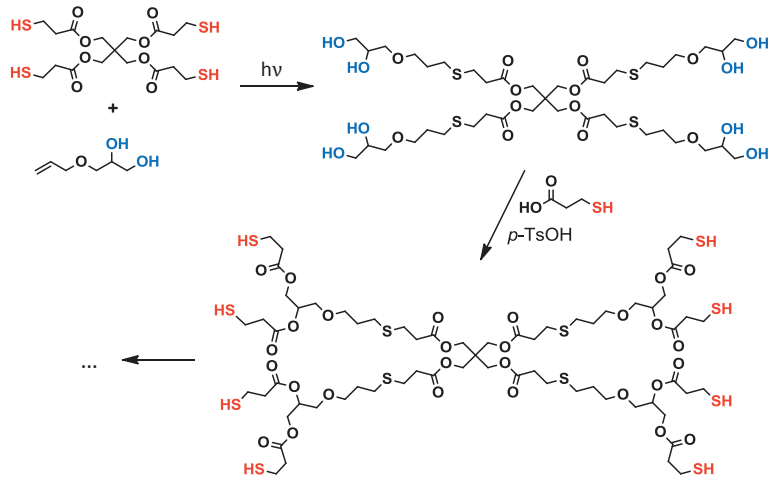
In addition, polymers carrying free alcohol moieties can be turned into polythiols. For example, the esterification of polyvinyl alcohol with thioglycolic acid in the presence of sulfuric acid led to thiolated functional materials and hydrogels.[172] Besides, ethylene sulfide can be added to the alcohol groups of hyaluronic acid in basic medium to produce soluble polythiols after addition of DTT.[173] In all cases, the free thiol moieties are prone to form disulfide bridges, leading to crosslinked polymers. However, the addition of a reducing agent, such as DTT, breaks the disulfide bonds, yielding back single polymer chains. Thiol moieties may also be protected to avoid crosslinking upon storage. For example, thioacetate groups were introduced at the surface of star polymers by Hubbell and coworkers.[174] Deprotection carried out in the absence of oxygen led to free thiols. Such macromolecular architectures were developed for applications where in situ gelation is desired.

Thiolated dendrimers are attractive to optimize the thiol coverage of a (macro)molecule. They can be obtained by modification of dendrimers, and in particular from polyamidoamine (PAMAM) dendrimers, one of the most widely used dendrimers. Amino-terminated PAMAM was functionalized with N-hydroxysuccinimidyl 3-mercaptopropanoate by Chechick and coworkers.[175,176] These dendrimers were used to coat gold or CdSe/ZnSe nanoparticles. Thiolated dendrimers can also be used to immobilize DNA on the gold surface. PAMAM was functionalized with *N*-succinimidyl-*S*-acetylthiopropionate by Norton and coworkers to obtain

thioacetate-functionalized dendrimers, which were turned into thiol moieties after addition of 10 equivalents of hydroxylamine. Thiol protection by thioacetate groups prevented disulfide formation and allowed solutions to be stored for several months.[177] Acid-terminated PAMAM was functionalized with cysteamine by Kolapalli and coworkers to obtain thiol-terminated dendrimers that can be used as thiomers in drug delivery thanks to their mucoadhesion properties.[178]

II.3.e. Synthesis of functional dendrimers *via* a sequential approach

Whereas some articles report functionalization of dendrimers by thiol groups, little work has been done on the sequential synthesis of thiolated dendrimers. A second generation dendrimer carrying 16 thiol functions was synthesized by Ortiz *et al*. The synthetic procedure from pentaerytritol tetrakis mercaptopropionate and alternating thiol-ene photoaddition of 3-allyloxy-1,2-propanediol and esterification of diol with 3-mercaptopropionic acid is illustrated in Scheme 19. The resulting dendrimers were used to prepare various materials via photopolymerization in the presence of multiacrylates and multienes.[179]



Scheme 19. Synthetic methodology to prepare thiolated dendrimers. Adapted from ref. [179].

II.4. Functional polymers and materials from polythiols

II.4.a. Functionalization of polythiols

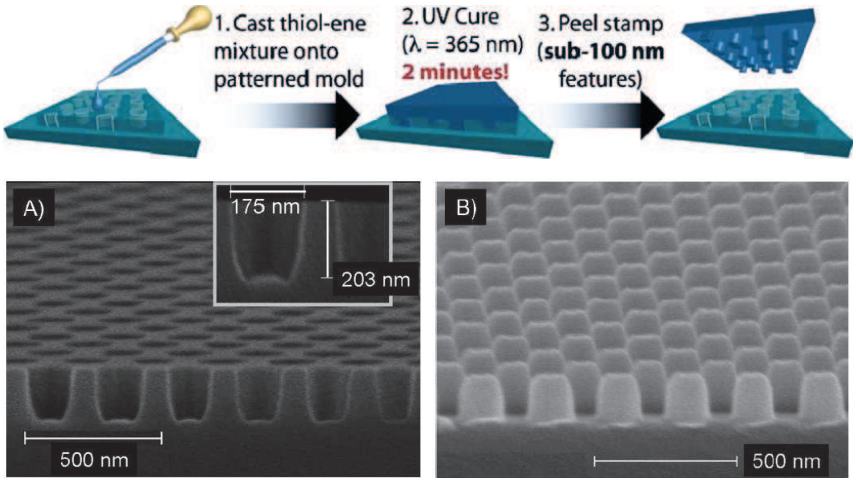
Polythiols tend to form gels due to oxidative disulfide linkage formation. They are thus difficult to handle and in particular gelation is frequently observed during storage. For this reason, and also because thiol groups are incompatible with most polymerization techniques, polythiols are often synthesized under their protected form. As a result, one-pot deprotection and functionalization of thiol moieties is of interest since it prevents polythiol handling and

storage. This is generally feasible when the deprotection is carried under mild conditions and does not interfere with the thiol functionalization. This is for example the case of aminolysis with a primary amine, which has been successfully used for the deprotection of xanthate, thiolactone and benzoylthio groups.[135,138,147] Functionalizations were generally carried out via thiol Michael addition. However, other nucleophilic reactions, such as the thiol-isocyanate, thiol-epoxy and thiol-alkyl halide are also possible in one-pot after aminolysis of the xanthate group as exemplified in the Chapter 3 of this manuscript.[180] Finally, functionalization through the formation of disulfide bonds is also possible without the need for isolation of polythiols. Disulfide functionalization can be achieved by thiol-disulfide exchange reactions between deprotected polythiol copolymers and free disulfide molecules,[180] or by thiol-disulfide exchanges between free mercaptans and the disulfide groups of protected polythiol copolymers.[155,181]

II.4.b. Materials from mercapto functionalized polysiloxanes

Applications of mercapto-functionalized polysiloxanes are diverse. Thiol-ene click chemistry can be used to form materials. For example, Cole and Bowman studied crosslinked networks from poly((mercaptopropyl)methylsiloxane-codiphenylsiloxane) and ene-functionalized polysiloxanes.[182,183] Poly[(mercaptopropyl)methylsiloxane] (PMMS) was used by Guo and coworkers to synthesize polysiloxane-based liquid crystalline polymers and elastomers.[184] PMMS has also been used by Hawker and coworkers for soft lithography applications based on thiol-ene chemistry (Scheme 20).[185,186]

PMMS also presents the advantage of being biocompatible and the strong sulfur-gold affinity can be used for the immobilization of biomolecules onto the gold surface. Whereas methods relying on single thiol-gold linkages for biomolecules immobilization onto gold surfaces have limitations, due to the non-permanence of the link, the use of PMMS by Johnson and Levicky significantly improved the robustness of the complexation thanks to the chelate effect.[187]



Scheme 20. Process for making PMMS stamps: cast the thiol-ene mixture onto the patterned hard master; photocure with 365 nm light; remove the patterned soft stamp. SEM images of: (A) the hard master (holes: width ca. 175, height ca. 200 nm, period ca. 250 nm); (B) the soft stamp cast on the master mold composed of SB2. Adapted with permission from ref. [185]

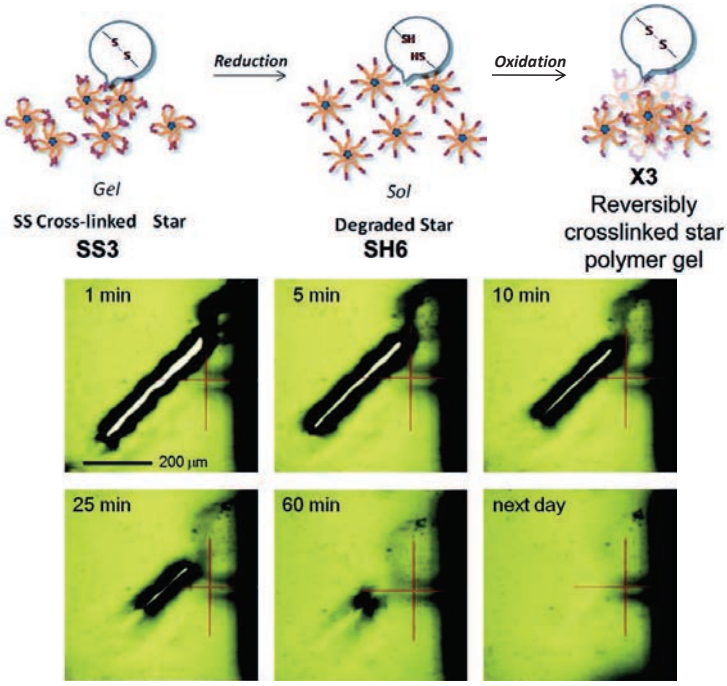
II.4.c. Materials from other mercapto functionalized polymers

Sulfur has played a key role in the development of polymeric materials. The most famous example is probably vulcanisation, which was introduced by Goodyear in 1839.[188] The incorporation of sulfur allows the crosslinking of elastomeric chains via the formation of (poly)sulfur linkages, conferring remarkable properties to the materials.

Polythiol copolymers can be incorporated into high performance photocrosslinked coatings: the incorporation of thioether bonds from thiol-ene chemistry potentially reduces stress shrinkage problems, improves network uniformity and allows a wide range of physical and mechanical properties and high optical clarity.[98] Moreover, thioether linkages bring flexibility to the coating and act as antioxidants.[98] For these reasons, coatings based on oligomeric thiols and thiol-ene or thiol-acrylate radical addition have been developed.[153,182,189,190]

Thiol functionalized polymers can also be used as stabilizing layers for nanoparticles, due to the strong thiol-metal coordination.[154] Moreover, numerous (bio)degradable materials based on thiol-disulfide exchange or disulfide reduction have been described. In particular, the incorporation of disulfide groups in the backbone of polymers (polydisulfides) provides (bio)degradability and can lead to various types of structures after reduction.[191-193] Tsarevsky and Matyjaszewski synthesized linear degradable polymethacrylates with a central disulfide linkage in their backbone as well as degradable gels that could be reduced into linear polythiol copolymers.[192] Degradable gels from thiol-functionalized star polymers were also prepared by

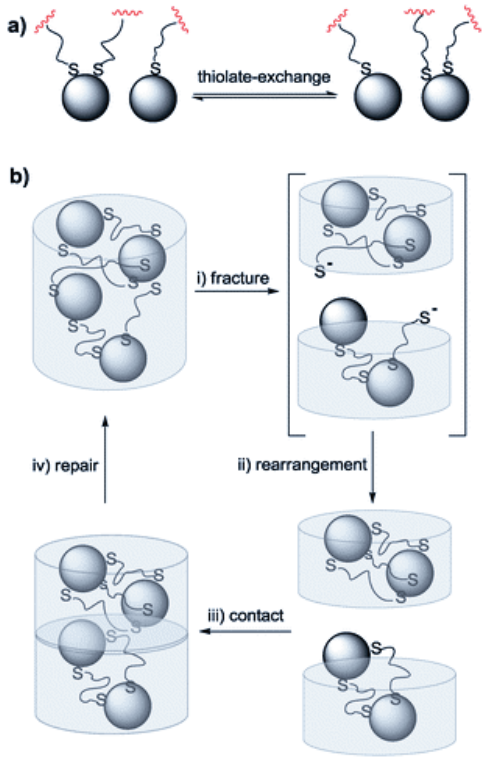
the same group.[194] In addition, Sumerlin and coworkers synthesized dynamic disulfide-crosslinked stars.[195]



Scheme 21. Reduction and oxidation of SH/SS-functionalized star polymers and optical microscopy images of the self-healing response of X3 coating for a penetrating cut. Adapted with permission from ref. [196].

New dynamic materials that can adapt to their environment are currently emerging.[197] For instance, self-healing materials have the built-in ability to repair physical damages. Dynamic covalent polymers and gels with reversible or exchangeable bonds can be used for the development of such materials, and the thiol-disulfide chemistry proved to be an efficient tool for that purpose. Self-healing films based on disulfide-crosslinked functionalized star polymers were synthesized by Matyjaszewski, Kowalewski and coworkers (Scheme 21).[196] The self-healing behavior was attributed to the regeneration of disulfide bonds via thiol-disulfide exchanges. Disulfide linkages were incorporated by Klumperman, Goossens and coworkers into an epoxy resin crosslinked with thiols, leading to a self-healing rubber.[198] This group investigated the healing efficiency and the mechanism of disulfide containing thermosets and found that the self-healing efficiency is not related to disulfide exchange but rather to pH-dependant thiol-disulfide equilibrium and exchange.[199] A disulfide containing poly(urea-urethane) elastomers has also been prepared by Odriozola and coworkers.[200] The combination of aromatic disulfide metathesis and urea hydrogen bonding led to catalyst-free room-temperature self healing properties for these elastomers. The same group described self-healable polythiol silicone elastomers having silver nanoparticles as crosslinkers (Scheme

22).[201] The self-healing properties were attributed to thiolate ligand exchange over silver nanoparticles.

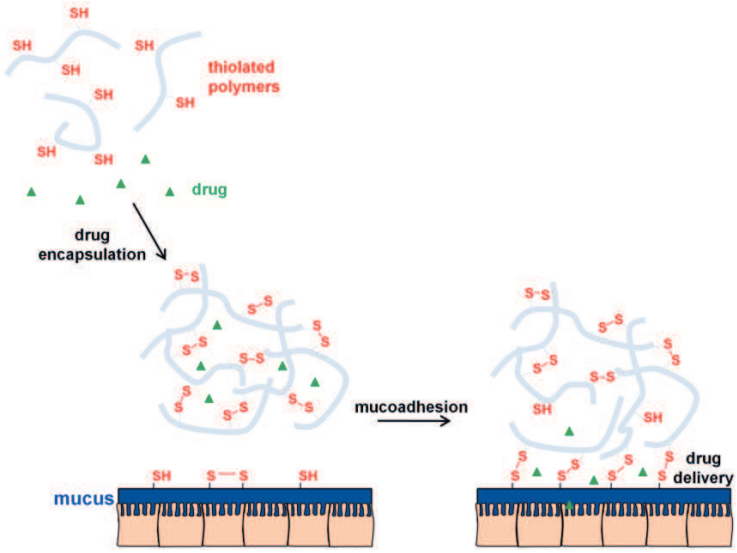


Scheme 22. (a) Reversible thiolate exchange over Ag nanoparticles; (b) the proposed self-healing mechanism for Ag-crosslinked silicone elastomers described herein. Spheres represent Ag nanoparticles. Reprinted from ref. [201].

Furthermore, various examples of photo-healable polymers based on sulfur chemistry have been reported recently.[202] Otsuka, Takahara and coworkers described alkyl-disulfide metathesis in polyesters,[203] whereas Anseth and coworkers synthesized photodegradable hydrogels via radical-mediated disulfide fragmentation reaction.[204] The allylsulfide moiety has been used by Bowman's group to introduce photoinduced plasticity in crosslinked polymers,[205,206] while Takahara, Matyjaszewski and coworkers studied photoinduced radical reshuffling reactions of crosslinked polymers containing trithiocarbonate[207,208] and thiuram[209] units.

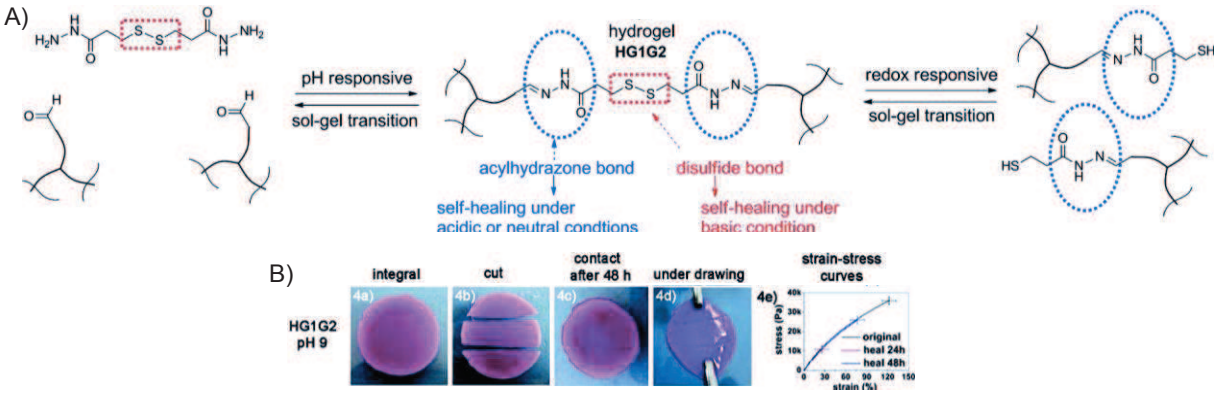
II.4.d. Bioapplications

Polymers and materials sensitive to redox conditions are of great interest for many bioapplications.[159,210] In particular, the thiol-disulfide equilibrium confers attractive properties to biocompatible polymers. Thiomers are the most noticeable example.[160,161,211] Thiomers are mercapto-functionalized biocompatible polymers that possess the ability to form disulfide links with biomolecules.



Scheme 23. Mechanism of action of thiomers: drug encapsulation via disulfide formation and precise drug release with covalent binding between thiomers and mucin.

In particular, thiomers are known for their strong mucoadhesion to cysteine-rich subdomains of mucus. The improved mucoadhesive properties of thiomers rely on the creation of covalent disulfide bonds while non-thiolated polymers only interact with mucus through non-covalent interactions, such as hydrogen bonds. The enhanced adhesion of cationic and anionic thiomers is of particular interest as it allows for specific delivery and controlled release of drugs, proteins and peptides, plasmid DNA and vitamins among others (Scheme 23).[161] In addition, the incorporation of disulfide bonds into hydrogels not only improves their mucoadhesive properties but also brings erosion and (bio)degradation properties to these materials.[212]



Scheme 24. A) Strategy for constructing a dynamic hydrogel based on acylhydrazone and disulfide chemistries that presents self-healing ability and a responsive sol–gel transition. (B) Illustration of the self-healing properties of HG1G2 (10 wt%). Adapted from ref. [213].

Besides, hydrogels containing thiol or disulfide groups have been developed targeting various other types of applications, including photodegradable hydrogels, responsive self-healing

hydrogels (Scheme 24),[213] imprinted gels[214] and hydrogels with a reversible sol–gel transition.[215,216]

II.5. Conclusion

Polythiol copolymers can be prepared via three main synthetic routes. Because thiols are incompatible with nearly all polymerization techniques, the most widespread and versatile approach for preparing these copolymers is the (co)polymerization of monomers carrying a protected thiol moiety. For that purpose, various types of protecting groups have been recently developed, and controlled radical polymerization appears to be the preferred polymerization method thanks to its tolerance to many functional groups, the large choice of polymerizable monomers and the accessibility to a wide range of polymeric architectures. Among the different protecting groups described, those that allow for one-pot deprotection and functionalization under mild conditions are probably the most attractive. The synthesis and evaluation of such a protecting group will be discussed in the second Chapter of this manuscript while one-pot deprotection and functionalization sequences will be presented in the third Chapter. Nonetheless, polythiol copolymers can also be prepared by post-polymerization modification or, in some cases, by direct polycondensation of thiol containing monomers.

The versatility of thiol chemistry allows polythiol copolymers to be efficiently functionalized via many different pathways, including thermal, photochemical and redox processes. The diversity of substrates that can be reacted with thiols and the flexibility of reaction conditions make these copolymers perfect building blocks for functional materials in many different areas. The possibility of reacting thiols via photochemistry is for example of great interest for coating and soft lithography applications. Likewise, the reduction of disulfides into thiols as well as the thiol-disulfide exchange reaction, which can both take place under physiological conditions, are being more and more exploited to design drug delivery systems that may combine specific and targeted delivery, controlled release, and biodegradability. Moreover, the dynamic covalent character of disulfide metathesis and thiol-disulfide exchange is also increasingly used in the field of self-healing materials. Polythiol copolymers undeniably hold great promise as building blocks for macromolecular engineering and the very recent advances made in their synthesis, functionalization and manipulation will likely further facilitate their use and implementation in materials science.

III. Les polymères branchés de façon aléatoire : synthèse et propriétés.

III.1. Introduction : les polymères branchés de façon aléatoire

Les progrès effectués en synthèse des polymères permettent aujourd'hui de préparer des architectures complexes et variées. Les polymères peuvent ainsi être linéaires, cycliques, branchés ou réticulés.[217,218] On s'intéresse ici aux polymères branchés, définis par l'existence de points de branchement de fonctionnalité *f* supérieure ou égale à trois, et par un nombre de bouts de chaînes supérieur à deux. Il existe trois types de polymères branchés, selon le nombre, la fonctionnalité et la position des points de branchement : les étoiles, les polymères en peigne et les polymères branchés de façon aléatoire, ou polymères arborescents (Schéma 25).

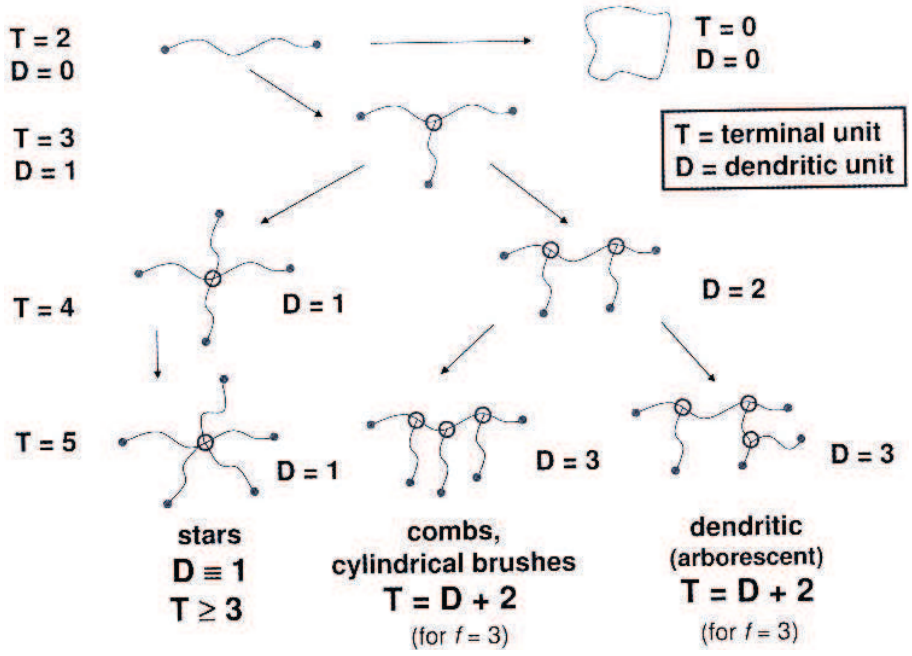


Schéma 25. Représentation schématique de différentes architectures polymériques branchées.[217]

Le paramètre principal permettant de décrire la topologie d'un polymère branché est le degré de branchement DB, dont la définition a été introduite par Hawker *et al.*[219] puis modifiée par l'équipe de Frey,[220] ainsi que par Müller *et coll.*[221] (Equation 6) :

$$DB = \frac{D + T - 1}{D + T + L - 1} = \frac{2D}{2D + L} \qquad (6)$$

Où D représente les points de branchements (unités dendritiques), L les unités linéaires et T les bouts de chaînes (unités terminales). Pour des points de branchement trifonctionnels D=T-1.

La fraction de points de branchement, FB, peut également être définie par (Equation 7) :

$$FB = \frac{D}{D + T + L - 1} = \frac{DB}{2} \quad (7)$$

Le comportement limite des polymères arborescents, où le branchement est maximal, est celui des dendrimères, où chaque unité de répétition contient un point de branchement, et DB=1. Les dendrimères sont des architectures branchées théoriquement parfaitement régulières. Leur synthèse, généralement difficile et très prenante en termes de temps et de ressources, nécessite plusieurs étapes, notamment de déprotection et de purification.

Entre les polymères linéaires et les dendrimères se trouvent les polymères branchés de façon aléatoire et les polymères hyperbranchés. La distinction entre ces deux termes n'est pas nette, mais dépend principalement du degré de branchement, ainsi que de la voie de synthèse. Les polymères hyperbranchés ont généralement des DB élevés, tandis que les polymères branchés de façon aléatoire ont un DB plus faible, et donc des chaînes branchées plus longues. Cependant, d'un point de vue topologique, ces deux termes représentent la même classe de polymère, les arborescents, et on ne fera pas de distinction ici.

Les polymères hyperbranchés ont longtemps été considérés uniquement comme des produits secondaires ou des intermédiaires dans la synthèse de réseaux. Ces structures ont commencé à être étudiées dans les années 1980. En particulier, le terme « hyperbranched polymer » a été introduit par Kim et Webster après la synthèse intentionnelle de polyphénylènes hyperbranchés solubles.[222] Ces objets sont moins réguliers que les dendrimères mais peuvent généralement être obtenus en une étape, ce qui rend leur synthèse beaucoup plus facile et rapide. Les polymères branchés de façon aléatoire possèdent généralement des caractéristiques et propriétés intermédiaires entre les polymères linéaires et les dendrimères. Ils ont, comme les dendrimères, une fonctionnalité élevée, une solubilité élevée et une viscosité relativement faible. Cependant, comme les structures sont imparfaites, les dispersités sont souvent très élevées, le branchement est irrégulier, et la distribution des groupes fonctionnels sur la chaîne peut être irrégulière. Les polymères branchés sont néanmoins un excellent compromis entre propriétés spécifiques des dendrimères et facilité de synthèse à grande échelle.

III.2. Synthèse par polymérisation radicalaire

III.2.a. Introduction

La synthèse de structures branchées est un domaine très vaste et on ne cherchera pas ici à la couvrir de façon exhaustive. En particulier, il est très facile de les obtenir par polycondensation, avec l'utilisation d'un monomère unique AB_n ou d'un couple de monomères $A_2 + B_n$ (Schéma 26).

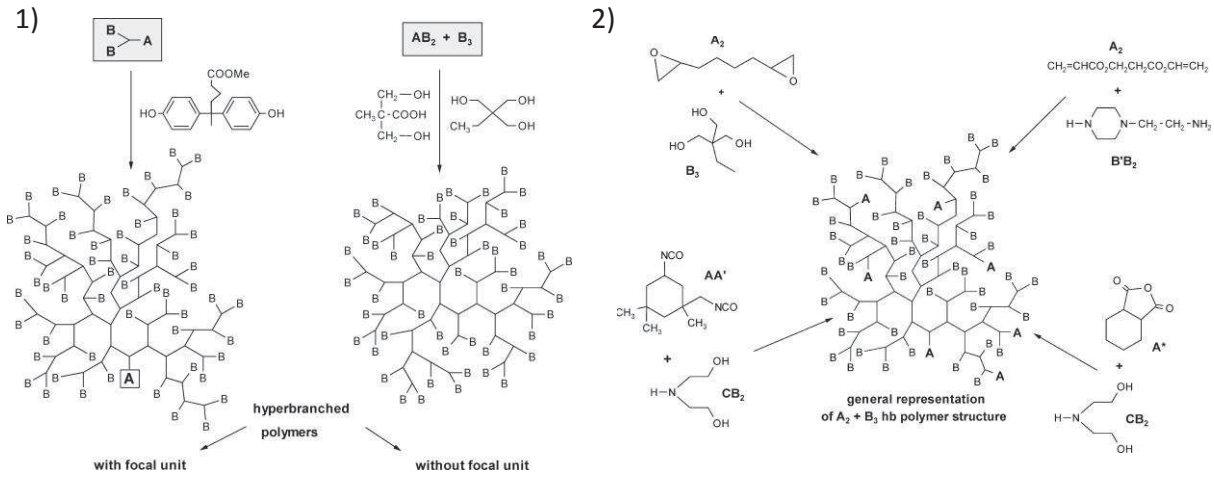


Schéma 26. Représentation schématique de la synthèse de polymères hyperbranchés par la méthode 1) AB_x et AB_x+B_y et 2) $A_2 + B_y$ (A* indique un monomère cyclique et AA' indique une différence de réactivité).[223]

Cependant, la synthèse par polycondensation sort du cadre de cette étude et nous nous intéresserons uniquement aux voies de synthèse par polymérisation radicalaire.

III.2.b. Self condensing vinyl polymerization

La « Self Condensing Vinyl Polymerization », polymérisation vinylique par auto-condensation, ou SCVP, est une voie de synthèse décrite par Fréchet en 1995.[224] Il s'agit d'une polymérisation dans laquelle les monomères vinyliques possèdent un second groupe fonctionnel capable d'amorcer la polymérisation d'autres groupements vinyliques. La copolymérisation de styrène avec le 3-(1-chloroéthyl)éthènyl benzène, en présence de $SnCl_4$ pour activer l'amorceur, a permis l'obtention d'un polystyrène hyperbranché. Rapidement, la SCVP a été étendue à d'autres techniques de polymérisation, et notamment à des techniques de polymérisation radicalaire contrôlée afin de contrôler les dispersités et de retarder l'arrivée du point de gel.

III.2.b.i. SCVP et NMP

En 1995, la SCVP et la NMP ont été combinées par Hawker, Fréchet *et al.* Des polystyrènes hyperbranchés sont obtenus en copolymérisant le styrène avec un comonomère portant un groupe styrène polymérisable et une fonction alcoxyamine capable d'amorcer la polymérisation (**1**, Schéma 27).[225] Des polymères hyperbranchés solubles de relativement grandes masses molaires, jusqu'à M_w=300000 g/mol, sont obtenus avec des dispersités faibles.

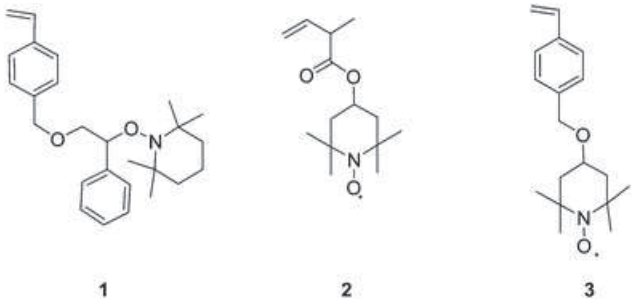


Schéma 27. Exemple de monomères portant des fonctions alcoxyamine et nitroxyde utilisés pour obtenir des polymères hyperbranchés.[226]

Par la suite, d'autres nitroxydes polymérisables portant des groupements méthacrylate ou styrène ont été utilisés par Yang *et coll.* (**2** et **3**, Schéma 27).[227,228] Des polystyrènes branchés ont ainsi été obtenus. Cependant, la présence de nitroxydes, et donc de liaisons de faible énergie de dissociation, aux points de branchements résulte en un matériau avec des liens faibles, qui peuvent subir des dissociations et recombinaisons réversibles à haute température. Cela peut être mis à profit pour faire de ces hyperbranchés des macroamorceurs branchés. Des copolymères branchés avec des branches diblocs poly(styrène-*b*-hydroxystyrène) ont ainsi été obtenus.[228]

III.2.b.ii. SCVP et ATRP

Il est également possible de combiner la SCVP avec l'ATRP. En 1996, le chlorométhylstyrène (CMS) a été utilisé par l'équipe de Matyjaszewski afin d'obtenir des polymères hyperbranchés (Schéma 28).[229] En effet, en présence de cuivre I et d'un ligand (2,2'-bipyridyl), le CMS joue le rôle d'amorceur de polymérisation, en plus de pouvoir polymériser par sa double liaison. Il crée donc des points de branchement, qui ont l'avantage de ne pas présenter de liaison de faible énergie.

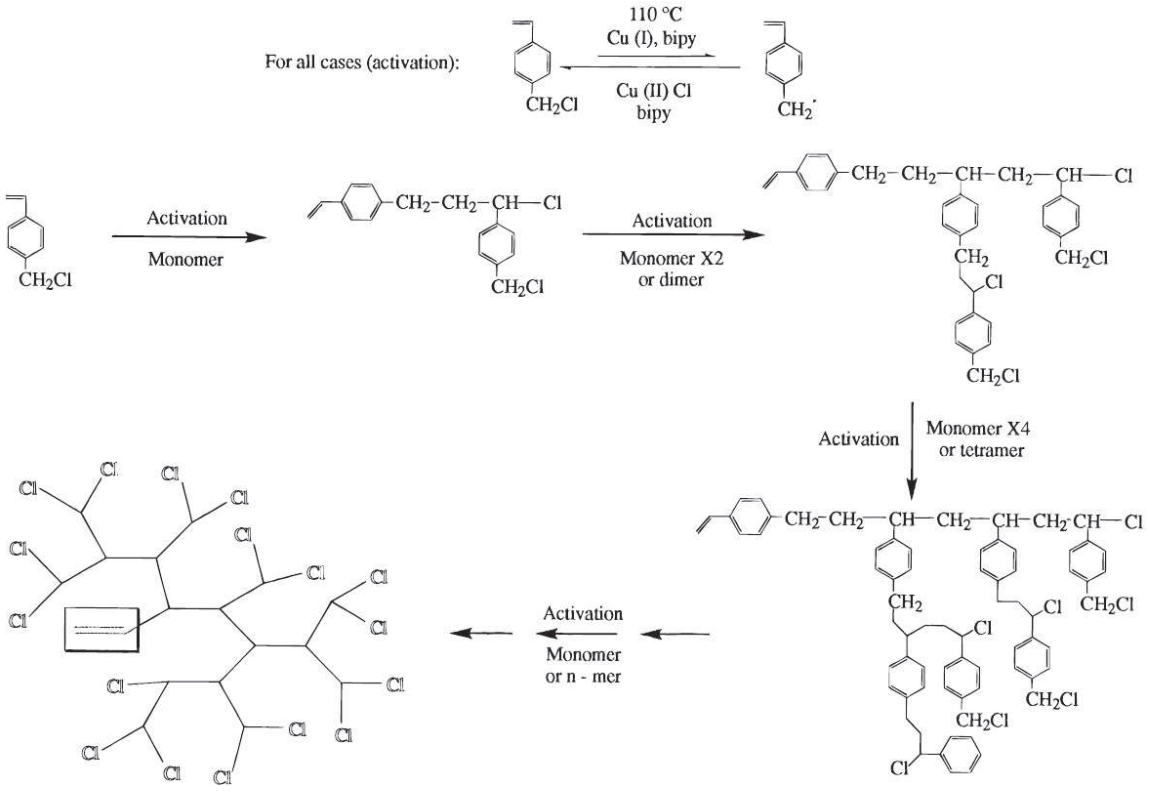


Schéma 28. Représentation schématique de l'homopolymérisation du chlorométhylstyrène par ATRP pour former un polymère hyperbranché.[229]

De plus, les polymères hyperbranchés peuvent être fonctionnalisés, afin par exemple de jouer sur leur polarité. Les atomes de chlore peuvent ainsi être remplacés par d'autres groupements, comme des groupements méthyle, pour être rendus inertes chimiquement,[230] ou comme des groupements acétate ou thioéther.[231]

D'autres monomères AB* portant une double liaison (méth)acrylique A et un groupement fonctionnel amorceur de polymérisation ATRP B* ont été introduits par l'équipe de Matyjaszewski (Schéma 29).[232,233] Du fait de la grande quantité d'amorceur inhérente au système, il est impératif de maintenir une quantité suffisante de Cu(I) tout au long de la polymérisation pour compenser les réactions de terminaison. Pour cela, l'ajout de Cu(0) pour régénérer le Cu (I) peut s'avérer nécessaire.

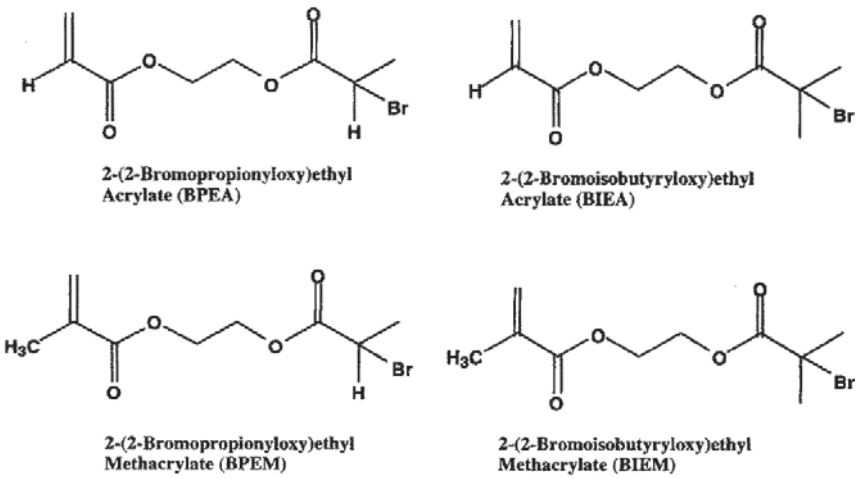


Schéma 29. Monomères AB* (meth)acryliques utilisés en ATRP SCVP. [233]

III.2.b.iii. SCVP et RAFT

En 2003, la SCVP combinée à la polymérisation par RAFT a été introduite par l'équipe de Yang. Un monomère comportant une fonction styrène et un groupement dithioester, le 4-vinyldithiobenzoate de benzyle (**1**, Tableau 3), a été utilisé pour obtenir des polystyrènes hyperbranchés.[234] Cependant, l'utilisation de ce monomère fonctionnel introduit des liaisons faibles dans le polymère au niveau des points de branchement. Le simple ajout d'une amine primaire permet en effet de cliver les groupements dithioester et des chaînes linéaires de plus faibles masses et de plus faibles dispersités sont obtenues.[234]

Pour pallier ce problème et avoir des polymères hyperbranchés avec des points de branchement plus stables, il est possible d'utiliser un autre type de monomère, où la liaison faible de l'agent de transfert est placée de l'autre côté du monomère. C'est le cas des monomères **2** et **3** (Tableau 3 et Schéma 30), décrits par Rimmer *et al*., qui permettent la synthèse de poly(NIPAAm) hyperbranchés sans liaisons faibles aux points de branchements. Les agents de transfert dithioester ou dithiocarbamate sont en effet situés en bout de chaînes, ce qui permet par ailleurs de fonctionnaliser les polymères hyperbranchés obtenus avec les groupements souhaités.[235-237]

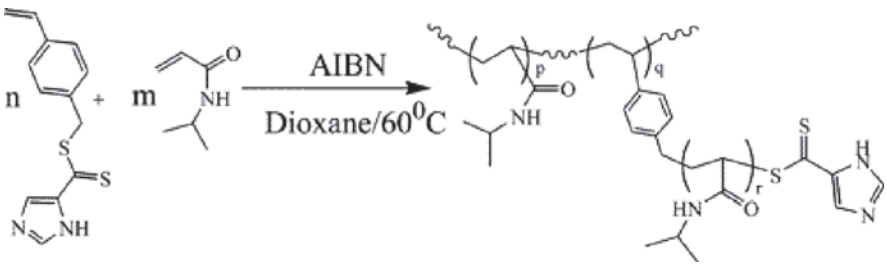
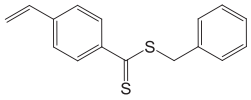
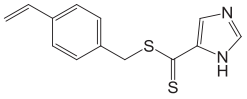
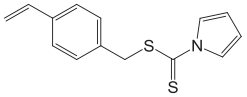
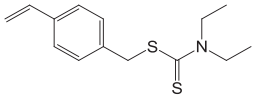
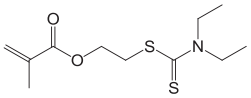
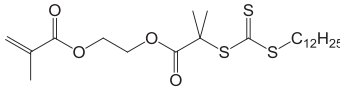
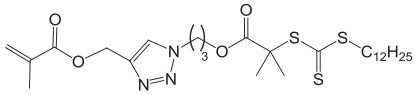
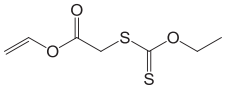


Schéma 30. Synthèse de poly(NIPAAm) hyperbranché par RAFT.[236]

Tableau 3. Monomères fonctionnels utilisés pour la SCVP combinée à la RAFT.

	Monomère fonctionnel	Squelette du polymère	Réf.
1		Polystyrène	234
2		Poly(NIPAAm)	235,236
3		Poly(NIPAAm)	237
4		Polystyrène	238
5		Poly(méthacrylate d'éthyle)	239
6		Poly(méthacrylate de glycidyle)	240
7		Poly(NIPAAm)	241
8		Poly(acétate de vinyle)	242

Il est possible avec ce type de monomère d'obtenir des copolymères à blocs, mais qui contiendront une faible proportion d'homopolymères, du fait de l'amorceur nécessaire. Pour s'affranchir de ces homopolymères, il est possible d'utiliser des monomères portant une fonction dithiocarbamate photo-amorçable qui ne nécessitent pas l'ajout d'un amorceur thermique (Schéma 31). La photo-polymérisation de ces monomères a notamment été étudiée par Ishizu *et al.* [238,239,243]

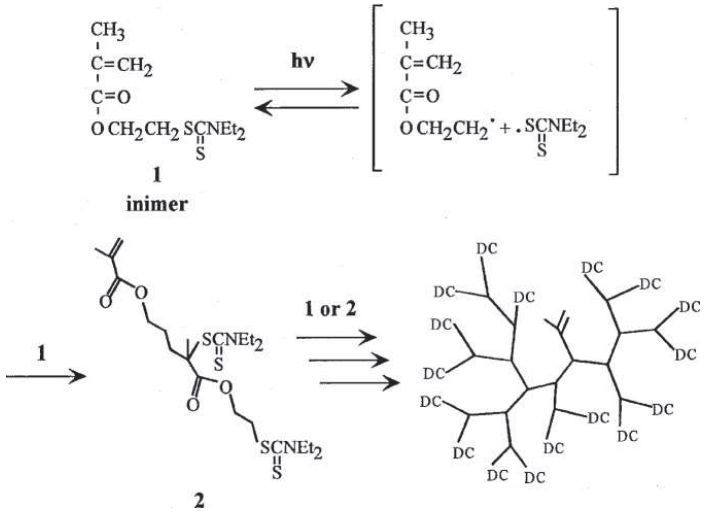


Schéma 31. Synthèse de polyméthacrylates hyperbranchés par RAFT.[239]

D'autres monomères fonctionnels permettant de combiner la RAFT avec la SCVP ont ensuite été développés. Des monomères méthacryliques avec une fonction trithiocarbonate ont notamment été synthétisés et copolymérisés avec du méthacrylate de glycidyle par Gao *et coll.* (**6**, Tableau 3)[240], ou avec de l'acrylamide de *N*-isopropyle par Vogt et Sumerlin pour obtenir des poly(NIPAAm) branchés (**7**, Tableau 3).[241] Par ailleurs, le monomère **8** (Tableau 3) a été synthétisé par l'équipe de Zhu dans l'optique d'obtenir un poly(acétate de vinyle) hyperbranché.[242]

III.2.c. Polymérisation de monomères difonctionnels

III.2.c.i. Monomère avec deux fonctions identiques

Les monomères multifonctionnels sont généralement utilisés pour obtenir des polymères réticulés. En effet, en polymérisation radicalaire conventionnelle, une quantité faible de monomère multifonctionnel est suffisante, même en milieu dilué, pour atteindre le point de gel à faible conversion. Il est donc impossible d'obtenir des polymères hyperbranchés solubles à haute conversion par cette méthode. Des voies de synthèse ont été développées pour retarder l'apparition du point de gel.[244]

En 2000, l'équipe de Sherrington a réussi obtenir des polymères (méth)acryliques branchés solubles en utilisant un monomère difonctionnel, le diacrylate de tripropylèneglycol ou le 1,4-diacrylate de but-2-ène, en ajoutant au système un alkylthiol (Schéma 32).[245,246] Cette voie de synthèse est aujourd'hui connue sous le nom de « Strathclyde Methodology », du nom de l'université dans laquelle elle a été mise au point. L'utilisation d'une grande quantité d'agent de transfert, autant que de monomère difonctionnel, permet de limiter le degré de polymérisation des chaînes en croissance et ainsi de retarder l'apparition du point de gel.

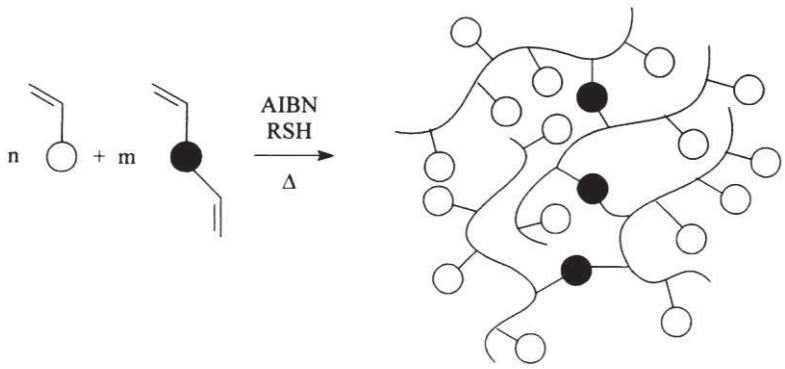


Schéma 32. Synthèse d'un polymère hyperbranché par copolymérisation d'un monomère monofonctionnel avec un difonctionnel en présence d'un agent de transfert.[245]

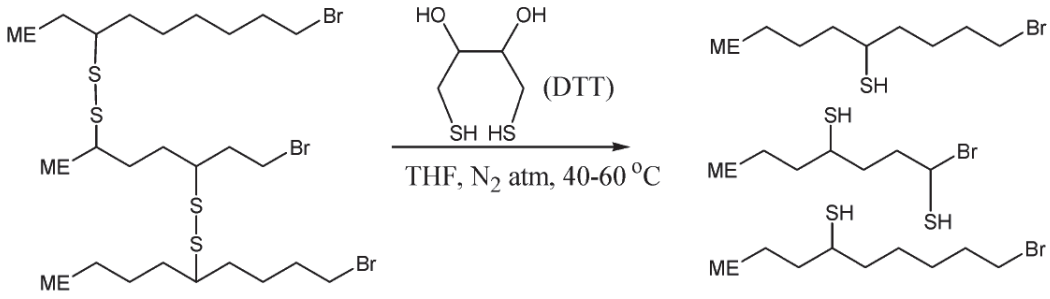
Afin de jouer sur l'architecture ou la taille des polymères branchés obtenus, il est possible de faire varier certains paramètres expérimentaux. L'influence de la fonctionnalité du comonomère a été étudiée par Slark *et al*., qui ont synthétisé des polymères branchés solubles avec des monomères multifonctionnels composés de deux à six groupes acrylates.[247] L'influence de la composition du comonomère a par ailleurs été étudiée par l'équipe de Sherrington, qui a synthétisé des PMMA branchés à partir de diméthacrylates d'éthylène glycol, de divinylbenzène et de diacrylate d'éthylène glycol.[248]

L'influence de la nature de l'agent de transfert a également été passée en revue. Lors de la polymérisation du méthacrylate de méthyle en présence de divinylbenzène, l'hexanethiol et le benzylthiol se sont montrés particulièrement efficaces.[249] En particulier, les thiols sont des agents de transferts particulièrement bien adaptés pour la polymérisation des méthacrylates et des acrylamides, puisque les constantes de transfert sont de l'ordre de 1. Cependant, l'utilisation de thiol est impossible pour la polymérisation de monomères non conjugués.

Les conditions de polymérisation permettent également de jouer sur la taille des chaînes et leur distribution. Par exemple, la polymérisation par émulsion semi-continue a été utilisée par Winnik *et coll*. pour synthétiser des poly(méthacrylate de butyle) hyperbranchés de fortes masses molaires et de faibles dispersités.[250]

Il est également possible de combiner l'utilisation d'un monomère multifonctionnel avec celle d'une polymérisation radicalaire contrôlée, à la place d'un agent de transfert classique. Cela permet généralement un meilleur contrôle de la fonctionnalité des bouts de chaînes. En 2004, des polymères hyperbranchés ont été synthétisés par ATRP par Sherrington *et coll*.[251] Des PMMA branchés solubles ont été obtenus par ATRP en présence de diméthacrylate d'éthylène glycol.

Par ailleurs, un comonomère diméthacrylate portant un pont disulfure a été utilisé par Li et Armes.[252] Des poly(méthacrylates de 2-hydroxypropyle) branchés ont été obtenus, et la réduction des disulfures en thiols par du dithiothreitol mène à des polymères linéaires de plus faibles masses et dispersités (Schéma 33).



Soluble, branched poly(2-hydroxypropyl methacrylate)

M_w = 540,000; M_w/M_n = 8.03

Linear, thiol-functionalized poly(2-hydroxypropyl methacrylate)

M_w = 20,800; M_w/M_n = 1.27

Schéma 33. Représentation schématique de la réduction des poly(méthacrylate de 2-hydroxyprolyle) hyperbranchés.[252]

D'autre part, en 2005, l'utilisation de monomères difonctionnels a été combinée avec la polymérisation par RAFT par l'équipe de Perrier. La copolymérisation de méthacrylate d'éthyle et de diméthacrylate d'éthylène glycol en présence d'un dithiobenzoate permet la formation de PMMA hyperbranchés de fortes masses molaires et de relativement faibles dispersités, qui peuvent ensuite servir de macro-agent RAFT pour la polymérisation du styrène, afin d'obtenir des structures en étoile avec un cœur en PMMA et des bras polystyrène.[253] L'influence des paramètres expérimentaux sur l'architecture, la taille des structures obtenues ainsi que sur les cinétiques de polymérisation a ensuite été étudiée en détails.[254]

Un comonomère diméthacrylate portant un pont disulfure a été utilisé par Armes *et coll*. afin d'obtenir des polyméthacrylates branchés clivables avec de la tributylphosphine, par réduction des disulfures en thiols.[255] L'influence de la méthode de polymérisation radicalaire contrôlée, RAFT ou ATRP, sur les polymères hyperbranchés obtenus a été comparée par Rosselgong et Armes (Schéma 34).[256] Il apparait notamment que, plus que la méthode de synthèse choisie, ce sont les conditions expérimentales qui sont prédominantes. En effet, à une concentration en monomère de 10%, les cyclisations intramoléculaires sont prédominantes tandis qu'elles sont quasiment éliminées à une concentration de 50%.

Par ailleurs, l'utilisation de monomères multifonctionnels a été étendue à la polymérisation en présence de nitroxydes par l'équipe de Hawker.[257] Des polystyrènes hyperbranchés, utilisables dans le domaine de la lithographie, ont été obtenus.

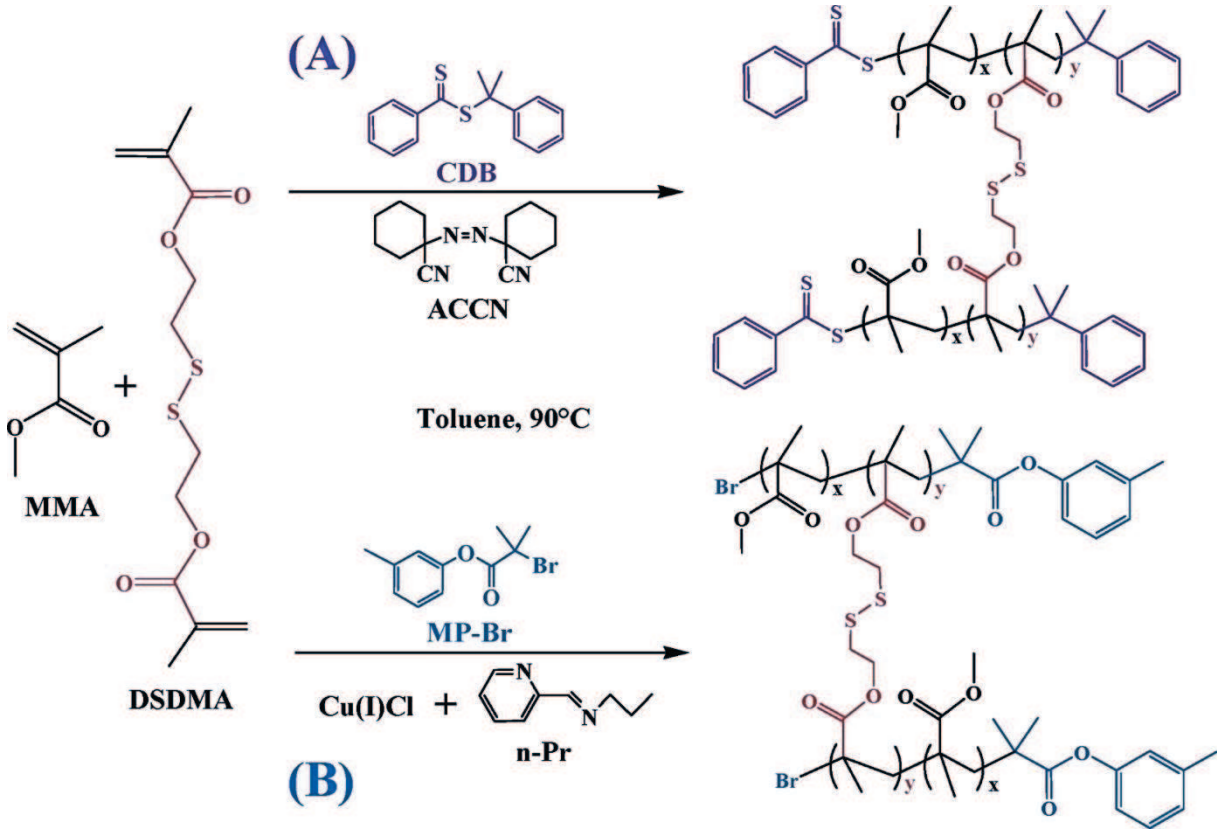


Schéma 34. Représentation schématique de la synthèse de polymères hyperbranchés par A) RAFT et B) ATRP.[256]

III.2.c.ii. Monomère avec deux fonctions de réactivités différentes

Afin d'obtenir des polymères branchés sans atteindre le point de gel, il est également possible d'utiliser des monomères difonctionnels asymétriques. En effet, ces monomères présentent une différence de réactivité entre leurs deux doubles liaisons. Ainsi, seule une faible proportion des doubles liaisons les moins réactives polymérisent. Des polymères branchés avec de nombreuses doubles liaisons pendantes sont ainsi obtenus, et peuvent ensuite être fonctionnalisés.

En 2008, un monomère portant une double liaison styrénique et une autre non conjuguée a été polymérisé par RAFT par Dong *et al*. (Schéma 35 et Schéma 36). Les nombreuses liaisons vinyliques pendantes ont ensuite été époxydées.[258]

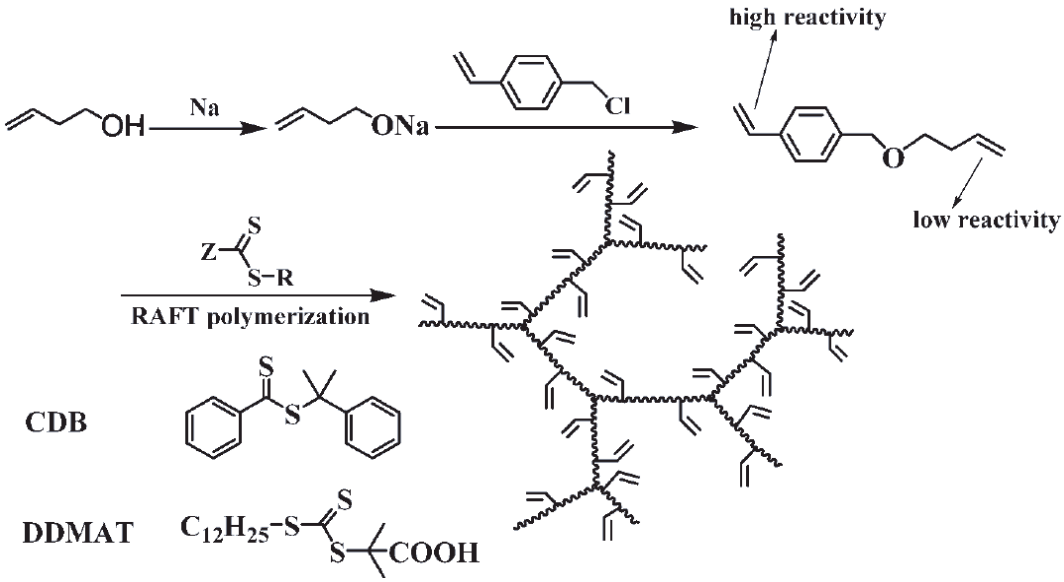


Schéma 35. Représentation schématique de la synthèse de polymères hyperbranchés par polymérisation RAFT d'un monomère difonctionnel asymétrique.[258]

Des monomères difonctionnels comportant une fonction méthacrylate et un groupement vinylique ont également été polymérisés par RAFT (Schéma 36). Le méthacrylate de 2-vinyloxyéthyle a été utilisé par l'équipe de Bulmus pour obtenir des polymères hyperbranchés, qui ont ensuite été fonctionnalisés par réaction thiol-ène.[259] Le méthacrylate de vinyle a également été utilisé par les équipes de Stenzel[260] et de Mori[261]. Un méthacrylate d'allèneméthyle a également été développé.[262] Les fonctions allènes pendantes ont ensuite été fonctionnalisées par époxydation et réaction thiol-ène.

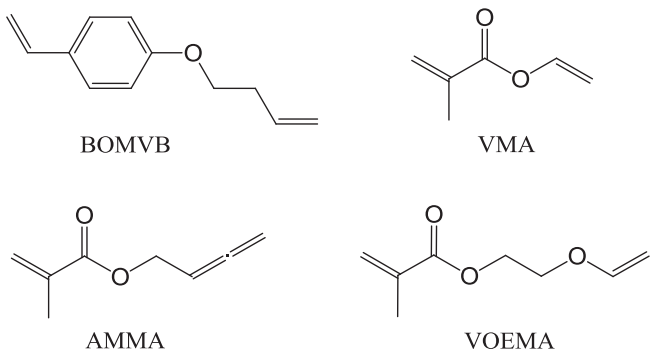


Schéma 36. Monomères asymétriques utilisés lors de la synthèse par RAFT de polymères branchés : 1-(3-Butenyloxymethyl)-4-vinylbenzene (BOMVB),[258] méthacrylate de vinyle (VMA),[260,261] méthacrylate d'allèneméthyle (AMMA),[262] méthacrylate de 2-vinyloxyéthyle (VOEMA).[259]

III.2.d. Transfert au monomère/polymère

Le transfert au polymère est dans la majorité des cas un processus subi et intervient notamment dans la polymérisation de monomères non conjugués (éthylène, acétate de vinyle…). On obtient ainsi des polymères dont le branchement est relativement faible et non contrôlé. C'est le cas par exemple du polyéthylène basse densité (LDPE), un matériau de commodité très répandu. Il peut cependant être souhaité et le taux de branchement peut être augmenté en utilisant un comonomère qui induit du transfert (Schéma 37).

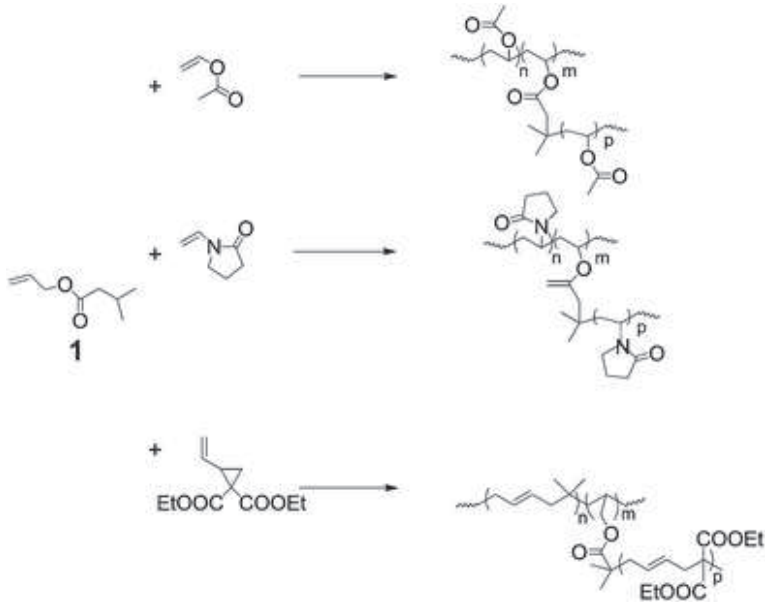


Schéma 37. Copolymérisation d'un monomère induisant du branchement par abstraction d'un hydrogène lors de la polymérisation de monomères qui propagent via des radicaux non stabilisés.[226]

Le comonomère permet par exemple d'obtenir un poly(acétate de vinyle) hyperbranché[263], un poly(N-vinyl pyrollidinone) hyperbranché et un poly(1,1-bis(ethoxycarbonyl) vinyl cyclopropane) hyperbranché.[264]

Les polymères branchés peuvent ainsi être synthétisés par transfert au monomère ou au polymère, en présence d'un groupement induisant du transfert. Pour avoir un transfert « idéal » et des structures présentant un branchement homogène, la constante de transfert du groupement doit être de l'ordre de 1, afin que le ratio agent de transfert/monomère reste constant tout au long de la polymérisation.[2] Le rapport entre les constantes de vitesse de transfert et de propagation k_{tr}/k_t est appelé constante de transfert, C_{tr}. Si la constante de transfert est trop faible (C_{tr}<<1), l'agent de transfert n'est pas consommé en début de réaction et l'on obtient uniquement des chaînes linéaires, et l'apparition de chaînes branchées en fin de

réaction. Au contraire, si la constante de transfert est trop élevée (C_{tr}>>1), tout l'agent de transfert est consommé en début de réaction. D'une façon générale, un écart à l'unité de C_{tr} résulte en une inhomogénéité du branchement.

L'avantage de l'utilisation de monomères non conjugués est que le comonomère portant l'agent de transfert est en général très stable, puisque les radicaux formés par la double liaison polymérisable et l'agent de transfert doivent avoir des réactivités similaires, et ne nécessite pas de conditions de stockage particulières.

Pour les monomères conjugués, avec des radicaux stabilisés, il est nécessaire d'ajouter un comonomère portant une fonction réactive susceptible d'apporter le transfert. Dans le cas des (méth)acrylates et des acrylamides, les thiols sont généralement utilisés (Tableau 4). En effet, la constante de transfert d'un alkylthiol avec le PMMA à 60°C est de 0,7, soit très proche de l'unité, ce qui permet d'obtenir un branchement homogène.

Tableau 4. Constantes de transfert (en masse, 60°C) de thiols (RSH) avec différents monomères.[2]

Transfer agent R	C_{tr}				
	MMA	MA	AN	S	VAc
H	-	-	0.30[b]	5[c]	-
n-C_4H_9-	0.67[31]	1.7[d,31]	-	22[31]	48[e,31]
n-$C_{12}H_{25}$-	0.7[45]	1.5[g,45]	0.73[b]	16[46]	-
HO-CH_2CH_2- (**3**)	0.62	-	-	-	-
HOC(=O)CH_2CH_2-	0.38[f]	-	-	9.4	-
$CH_3OC(=O)CH_2$-	0.30[h,47]	0.64[g,h,47]	-	1.4[h,47]	0.07[h,47]
H_3N^+-CH_2CH_2-	0.11[i,43]		-	11[43]	-
Ph-	2.7[48]	-	-	0.08	-

a Numbers are taken from the Polymer Handbook[49] unless otherwise stated and have been rounded to two significant figures. b 50 °C. c At 70 °C. d In ethyl acetate solvent. e Substantial retardation observed.[50] f Extrapolated to 60 °C from the data given. The activation energies quoted[51] appear to be calculated incorrectly. g BA. h In benzene solvent. i The corresponding free amine is reported to have a very low transfer constant in MMA polymerization.[43] It may be consumed in a Michael reaction with monomer.

Le vinyl benzyl thiol (VBT), par exemple, a récemment été copolymérisé avec différents monomères pour former un polystyrène hyperbranché[265] (Schéma 38) ou un poly(styrène-*alt*-anhydride maléique).[266]

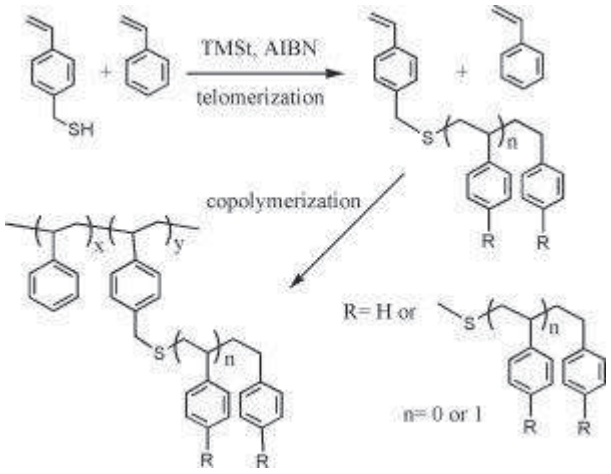


Schéma 38. Représentation schématique de la copolymérisation du VBT avec le styrène.[265]

Cependant les monomères avec une fonction thiol ne sont généralement pas stables au cours du temps et ont tendance à s'homopolymériser durant le stockage, par réaction thiol-ène radicalaire (Schéma 39) ou par addition de Michael.

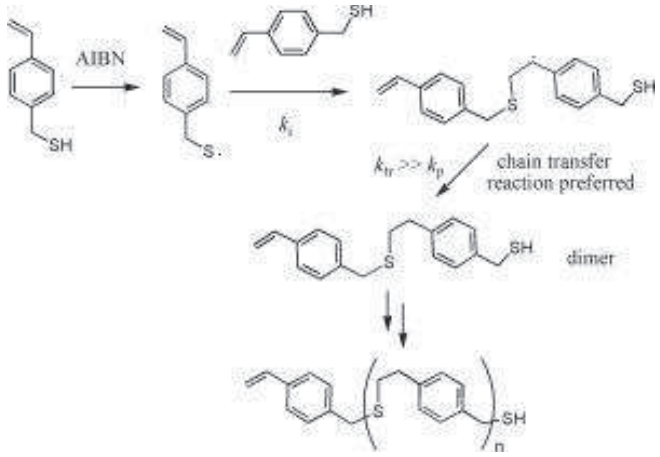


Schéma 39. Représentation schématique de l'homopolymérisation du VBT.[265]

Pour pallier ce problème, il est possible d'utiliser des groupements thiol latents. C'est le cas par exemple du 4-vinylbenzyl thiosulfate de sodium (VBTS), qui peut libérer une fonction thiol en présence de DMSO (Schéma 40).[267] Le monomère peut ainsi être conservé sous sa forme protégée jusqu'à son utilisation.

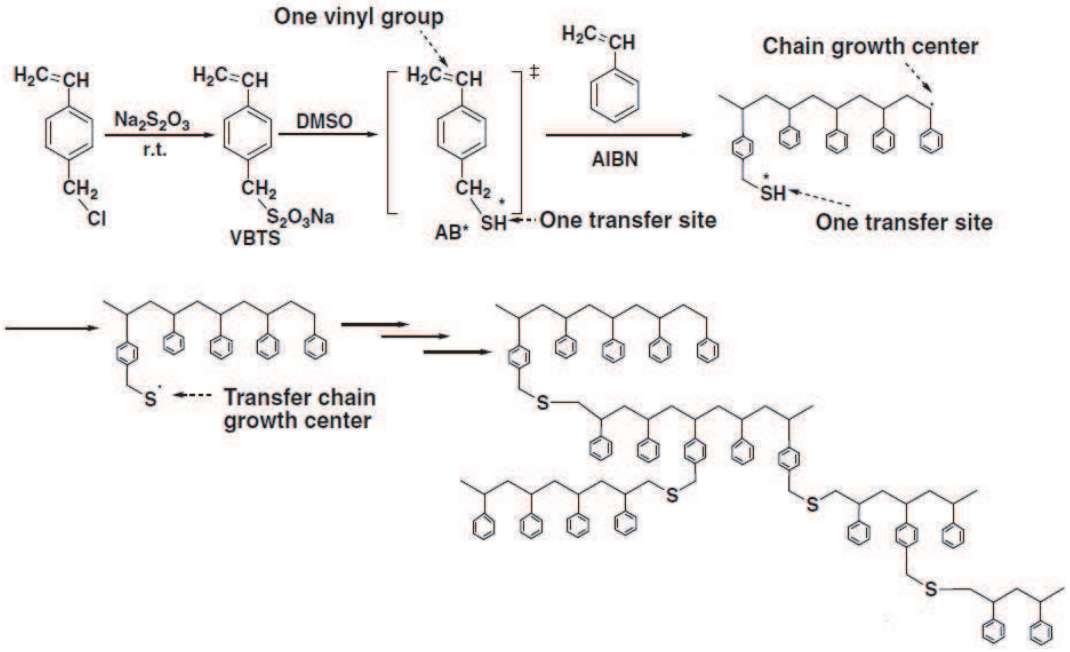


Schéma 40. Représentation schématique de la copolymérisation de styrène avec le VBTS portant un thiol latent.[267]

Les thiols sont les agents de transfert les plus répandus, mais d'autres groupes ont des constantes de transfert proches de l'unité avec des monomères conjugués. C'est notamment le cas de certains thioéthers, comme le monomère présenté en Schéma 41, utilisé par Yamada *et al*. pour obtenir des polystyrènes branchés par addition/fragmentation sur le thioéther.[268]

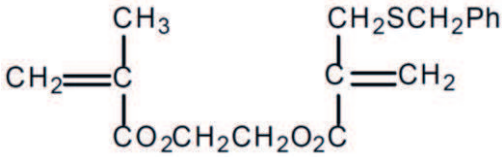


Schéma 41. Monomère portant un groupement méthacrylique et un groupement α-(benzylthiométhyl)acrylique.[268]

En 2012, un monomère méthacrylate de stabilité modérée portant un groupement thiol secondaire, le méthacrylate de 3-mercaptohexyle, a été synthétisé par Jiang *et coll.* et utilisé pour synthétiser par polymérisation radicalaire en solution des polymères branchés de squelette polystyrène, poly(méthacrylate de méthyle) et poly(acétate de vinyle).[269] Les polymères hyperbranchés obtenus possèdent des dispersités extrêmement larges (de l'ordre de 10, voire supérieures). Le monomère fonctionnel est incorporé dans le polymère plus rapidement que le styrène, et la polymérisation doit être arrêtée à faible conversion pour éviter le point de gel. L'utilisation de polymérisation par émulsion comme voie de synthèse permet

d'obtenir des polymères hyperbranchés de plus fortes masses sans atteindre le point de gel tout en abaissant la dispersité.[270]

Par ailleurs, un poly(acrylonitrile-co-acétate de vinyle) de faible viscosité a été synthétisé en 2014 par le même groupe avec le méthacrylate de 2-(3-mercaptopropionyloxy)éthyle (MPOEM) comme comonomère (Schéma 42).[271] Ce comonomère est utilisé à la place du méthacrylate de 3-mercaptohexyle puisqu'il présente l'avantage d'être facilement synthétisé en une étape de transestérification et d'avoir un coût de revient beaucoup plus faible.

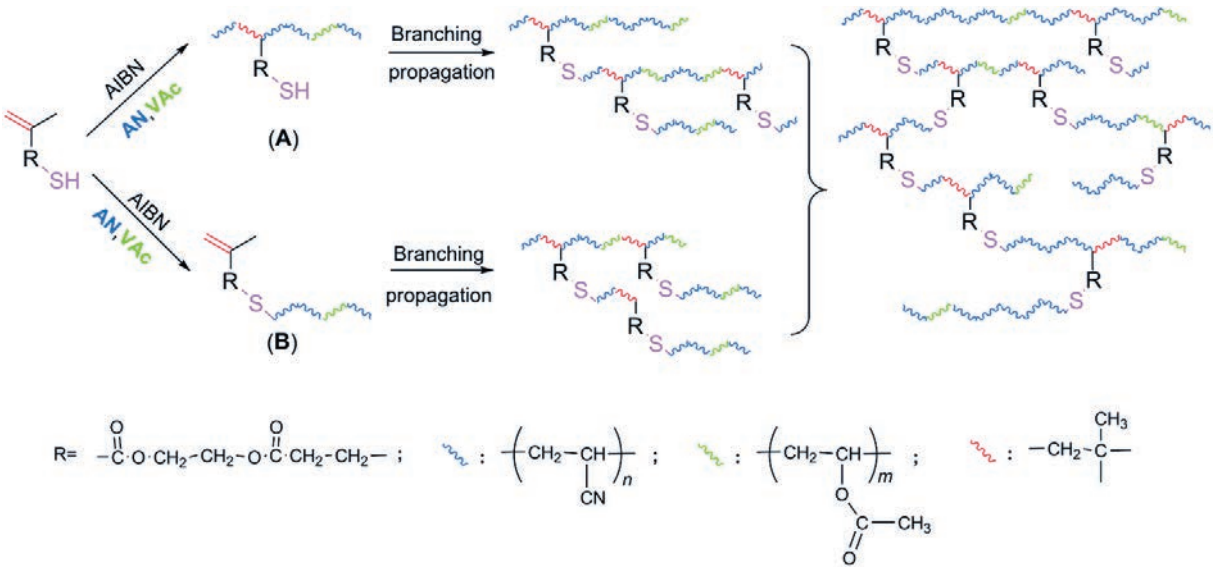


Schéma 42. Représentation schématique de la copolymérisation de l'acrylonitrile, de l'acétate de vinyle et du MPOEM.[271]

L'incorporation de comonomères portant des groupements induisant du transfert permet donc la synthèse de polymères hyperbranchés. Le principal inconvénient de la méthode de synthèse d'hyperbranchés par transfert est le peu de contrôle obtenu sur les bouts de chaînes.

III.3. Propriétés des polymères branchés de façon aléatoire

III.3.a. Propriétés et différences avec leurs analogues linéaires

Les polymères hyperbranchés possèdent des architectures spécifiques, différentes de celles des polymères linéaires ou des dendrimères. Par conséquent, ces polymères ont des propriétés physico-chimiques propres, et leur comportement est généralement intermédiaire entre celui des polymères linéaires et celui des dendrimères.

III.3.a.i. Rhéologie

Tout d'abord, la viscosité intrinsèque [η] dépend fortement de l'architecture moléculaire. Pour un polymère linéaire, l'évolution de la viscosité intrinsèque en fonction de la masse molaire M_w suit une loi de puissance, la loi de Mark-Houwink-Sakurada (Equation 8) :

$$[\eta]=K.M_w^{\alpha} \quad (8)$$

où K et α sont les coefficients de Mark-Houwink-Sakurada, paramètres déterminés expérimentalement. Pour un polymère linéaire en bon solvant, le coefficient α est supérieur à 0,5. Il est généralement de l'ordre de 0,7 pour un polystyrène ou un PMMA linéaire en bon solvant.[272]

La détermination par chromatographie d'exclusion stérique (CES) triple détection des paramètres de polymères hyperbranchés indique que ces architectures mènent à des coefficients bien plus faibles, généralement inférieurs à 0,4 (Figure 1).[273,274]

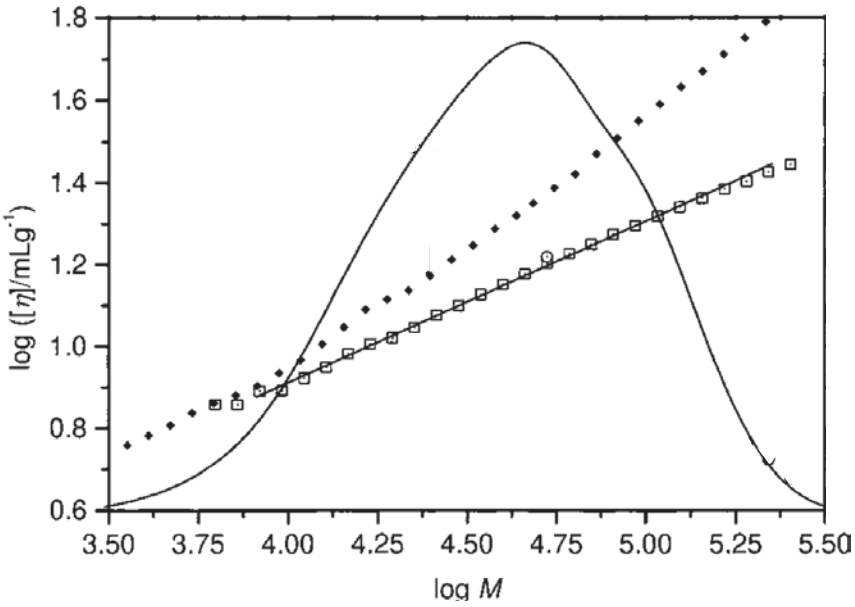


Figure 1. Influence de la masse molaire sur la viscosité intrinsèque obtenue par CES de PMMA linéaire (♦) et branché (□) dans le THF. Le signal du réfractomètre est présenté (□). Adapté de la référence [274]

L'influence de l'architecture du polymère sur la conformation et la rhéologie de polymères linéaires, hyperbranchés et en étoile a été étudiée en détail par Kharchenko et Kannan.[275,276] La CES triple détection permet la détermination indépendante de la masse molaire et de la taille des chaînes, ce qui permet d'accéder aux rayons de giration et hydrodynamiques. Pour les hyperbranchés, les deux rayons ainsi que la viscosité intrinsèque sont nettement inférieurs

aux valeurs obtenues pour les polymères linéaires de même masse. Il apparait que les polymères hyperbranchés adoptent des structures plus compactes.

Le comportement en masse des polymères hyperbranchés a également été étudié par Kharchenko et Kannan.[276] Les polystyrènes hyperbranchés synthétisés ne comportent pas, ou peu, d'enchevêtrements. La Figure 2 présente l'évolution de la viscosité newtonienne en fonction de la masse molaire, pour des polystyrènes linéaires et hyperbranchés. Il apparait que la viscosité au plateau des hyperbranchés est nettement plus faible que celle des linéaires, et que la différence s'accentue avec la masse molaire. Le coefficient de la pente est en effet abaissé de 3,4 à 1,1.

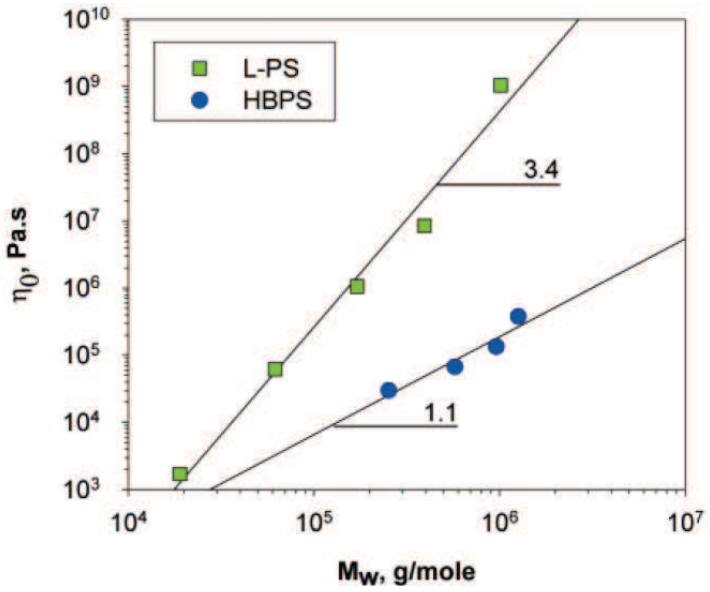


Figure 2. Influence de la masse molaire sur la viscosité au plateau pour des polystyrènes linéaires (carrés) et hyperbranchés (ronds) à 150°C. [275]

La comparaison entre propriétés rhéologiques des polymères linéaires et branchés a fait l'objet de nombreuses études.[277-281] L'équipe de Johansson a étudié l'influence du degré de branchement sur les propriétés rhéologiques de fondus de polyesters hyperbranchés.[282] Aux forts degrés de branchement, les polymères se comportent comme des liquides newtoniens non enchevêtrés, la viscosité décroit très rapidement après la température de transition vitreuse. Au contraire, pour les degrés de branchement plus faibles, on voit l'apparition d'un plateau caoutchoutique après la Tg qui indique la présence d'enchevêtrements dans le polymère. Le polymère se comporte comme un semi-cristallin et la viscosité décroit après la température de fusion (Figure 3).

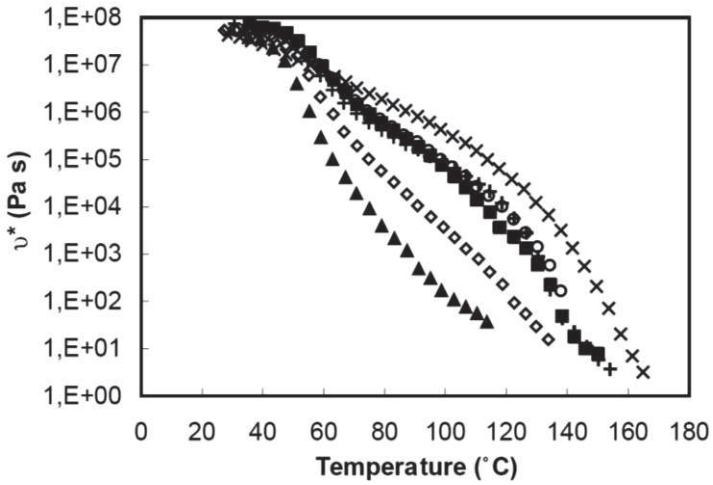


Figure 3. Viscosité complexe dynamique en fonction de la température pour des polyéthers avec différents degrés de branchement : 0,41 (▲), 0,32(◊), 0,30(■), 0,30(+), 0,24(○), 0,11(x).[282]

L'influence de la structure moléculaire sur le comportement viscoélastique de polyéthylènes a été étudiée par Wood-Adams *et al.*[283] La présence de longues chaînes branchées a pour conséquence l'apparition de nouveaux modes de relaxation, plus lents. Ainsi, le régime terminal est repoussé à plus basse fréquence à mesure que le taux de branchement augmente (Figure 4).

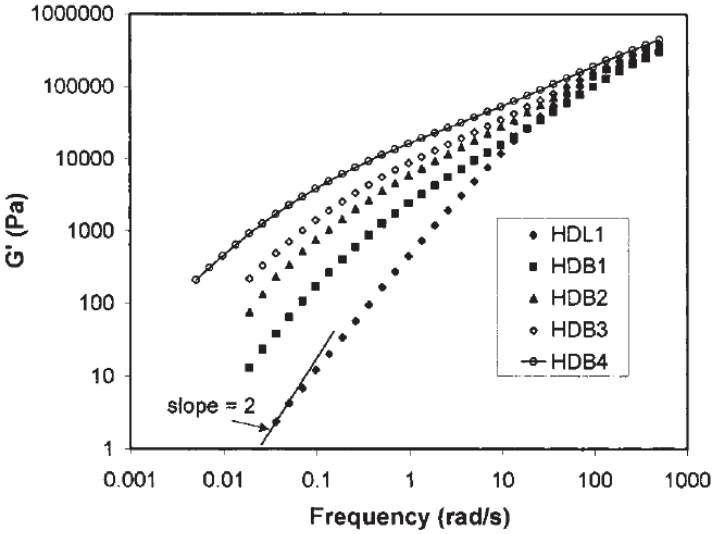


Figure 4. Influence du branchement sur le module élastique de polyéthylènes linéaires (HDL) et de plus en plus branchés (HDB1 à HDB4).[283]

III.3.a.ii. Cristallisation et fusion

La cristallisation et la fusion des polymères sont fortement influencées par leur architecture, et notamment leur branchement.[284-286] Par exemple, la température de fusion d'un polyéthylène haute densité, linéaire, est de l'ordre de 135°C, tandis que celle d'un polyéthylène basse

densité, faiblement branché, est abaissée à environ 115°C. Un polyéthylène fortement branché sera quant à lui amorphe.[287]

Des polyéthers poly[3-ethyl-3-(hydroxymethyl)oxetane] avec divers degrés de branchement ont été étudiés par Yan *et coll*.[288-290] Pour les très faibles degrés de branchement, les polymères sont partiellement cristallins. Lorsque le degré de branchement augmente, le taux de cristallinité des polymères diminue et la température de fusion est abaissée (Figure 5). A partir d'un degré de branchement de 40%, le polymère devient amorphe.

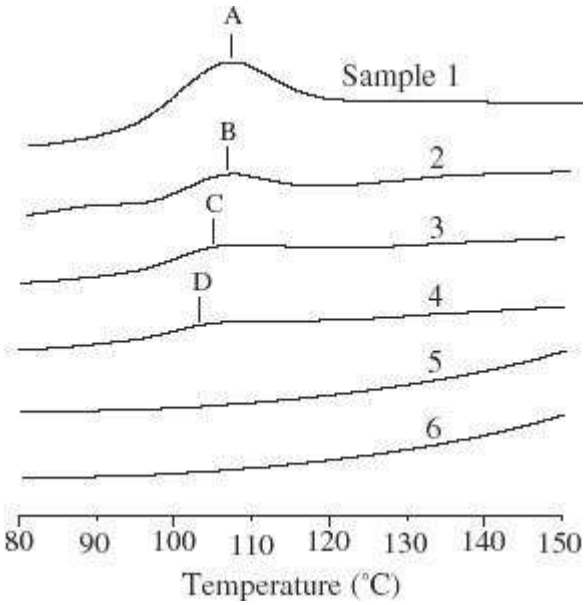


Figure 5. Thermogrammes DSC de polyéthers avec différents degrés de branchement : 0,06 (1), 0,07 (2), 0,13 (3), 0,25 (4), 0,40 (5), 0,45 (6).[288]

III.3.a.iii. Température de transition vitreuse

La température de transition vitreuse, Tg, dépend fortement de la structure du polymère. Pour un polymère linéaire, la Tg repose sur des phénomènes de relaxation à longue échelle dans la chaîne et les bouts de chaînes ont une influence négligeable. Pour un polymère hyperbranché, au contraire, le nombre de bouts de chaîne est drastiquement augmenté et leur importance devient capitale.[284,291-293] Ainsi, les chaînes sont faiblement, voire non enchevêtrées, et l'existence de points de branchements et de nombreux bouts de chaînes modifie considérablement les phénomènes de relaxation.

L'influence du degré de branchement sur la température de transition vitreuse est considérable. La Figure 6 présente l'évolution de la Tg de poly(4-éthylèneoxy benzoate) hyperbranchés, en fonction du degré de branchement. La variation n'est pas monotone, un

minimum puis un maximum sont observés. Un maximum a également été observé par l'équipe de Yan pour des polyéthers hyperbranchés.[291]

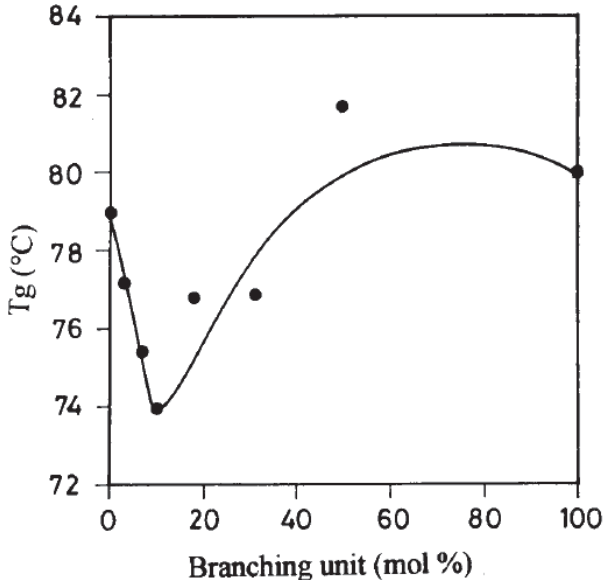


Figure 6. Evolution de la température de transition vitreuse en fonction du degré de branchement pour un poly(4-ethyleneoxy benzoate).[284]

Avec l'augmentation du degré de branchement, le polymère devient plus compact, et donc plus rigide, ce qui conduit à une augmentation de la Tg. Au contraire, l'augmentation du degré de branchement augmente le nombre de bouts de chaînes et donc le volume libre leur correspondant. Cela apporte davantage de mobilité, et donc abaisse la Tg. La compétition entre ces deux effets contradictoires explique la variation non monotone de la transition vitreuse avec le taux de branchement. La température de transition vitreuse est également influencée par la fonctionnalité des bouts de chaînes, qui peut avoir une plus grande importance que le taux de branchement sur la Tg de polymères hyperbranchés.[292]

III.3.b. Applications

III.3.b.i. Revêtements

Les polymères hyperbranchés entrent dans la composition de nombreux revêtements. En effet, leur faible viscosité en fait un produit de choix pour les résines, qui doivent souvent être le plus fluide possible avant cuisson afin d'en faciliter l'application. De plus, cette faible viscosité permet dans certains cas, comme celui des peintures, de diminuer la quantité de solvant organique volatil et donc de diminuer l'impact environnemental des composés. Les polymères hyperbranchés ont de meilleures propriétés de solubilité, et les résines basées sur ces polymères ont généralement des vitesses de cuisson plus élevées que celles basées sur

leurs analogues linéaires, du fait de la faible viscosité et de l'accessibilité des groupements fonctionnels. Les polymères hyperbranchés trouvent des applications dans divers types de revêtements. Ils peuvent par exemple entrer dans la composition de résines à base de poudre. C'est le cas notamment des poly(amido-ester),[294,295] ou des polycarbonates aliphatiques branchés.[296]

Les polymères hyperbranchés sont également d'une grande utilité dans les résines sans solvant, ou à faible proportion de solvant, car ils permettent de maintenir une faible viscosité sans avoir à ajouter de diluant ou autre composé organique volatil. Ils sont notamment utilisés dans les résines alkydes.[297,298]

Ces polymères peuvent également conférer des propriétés spécifiques aux revêtements. Des polymères hyperbranchés contenant des phosphates sont utilisés dans des revêtements ignifugeants,[299,300] tandis que des polyesters hyperbranchés rentrent dans la composition de revêtements barrières à l'oxygène dans les emballages alimentaires (Schéma 43).[301] Des polyéthylènes imine hyperbranchés sont quant à eux utilisés dans des revêtements hybrides conférant des propriétés anticorrosion.[302] Les polymères hyperbranchés peuvent par ailleurs être utilisés dans les résines dentaires.[303]

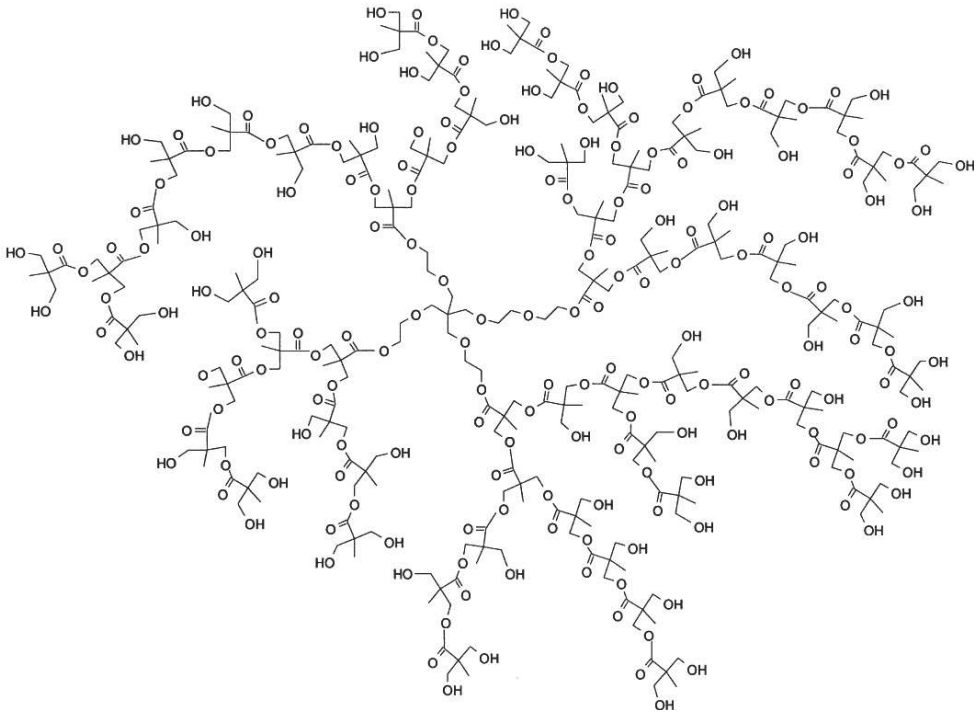


Schéma 43. Structure schématique d'un polyester hyperbranché.[301]

Les polymères hyperbranchés les plus répandus dans les revêtements sont les polyesters aliphatiques, notamment les Boltorn™, comme celui présenté en Schéma 43.[297,301,304] Les poly(amido-ester) hyperbranchés sont également couramment utilisés (Schéma 44).[295,305]

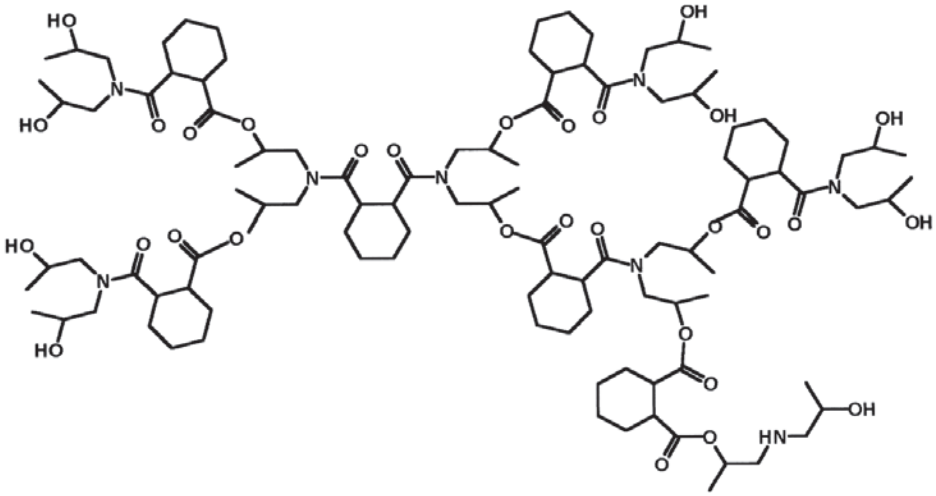


Schéma 44. Structure schématique d'un poly(amido-ester) hyperbranché.[295]

Afin de permettre une polymérisation sous UV des résines, les bouts de chaînes des polymères hyperbranchés sont généralement fonctionnalisés avec des groupements acrylate ou méthacrylate.[294,297,300,301,304,306]

III.3.b.ii. Additifs et modificateurs de rhéologie

D'une façon générale, les propriétés spécifiques des polymères hyperbranchés en font d'excellents additifs et modificateurs de rhéologie.

Les polymères hyperbranchés peuvent tout d'abord être de remarquables durcisseurs pour les polymères thermodurcissables. Des oligomères polyesters hyperbranchés fonctionnalisés avec des groupements époxys ont notamment été utilisés par l'équipe de Manson dans des résines époxy.[307] L'incorporation de ces polymères hyperbranchés permet le doublement de la résistance à la fracture interlamellaire de composites à base d'époxy. Ces polymères réduisent drastiquement les contraintes internes, sans affecter la viscosité avant cuisson, et donc la processabilité, ni les propriétés thermomécaniques après cuisson.
Des polyesters hyperbranchés fonctionnalisés par des groupements alcool ont permis de renforcer des matrices bismaléimide[308,309] et époxy[310]. Des polyesters terminés par des fonctions vinyles et époxy ont par ailleurs été combinés à des élastomères nitriles afin de jouer le rôle de durcisseurs dans des résines hybrides vinylester-uréthane.[311,312]

Les hyperbranchés peuvent également être utilisés comme accélérateurs de cuisson pour certaines résines. En effet, il a été montré que des polyesters fonctionnalisés par des groupements alcool accélèrent la vitesse de cuisson de résines époxy.[313,314] Cela peut être attribué à la faible viscosité des polymères hyperbranchés, ainsi qu'au grand nombre de fonctions réactives accessibles, qui facilitent les mouvements moléculaires et diminuent l'énergie d'activation par rapport à un polymère linéaire.

Par ailleurs, les polymères hyperbranchés peuvent servir de « compatibiliseurs ». Des polymères hyperbranchés greffés sur des polypropylènes ont été utilisés par l'équipe de Manson dans des mélanges polypropylène/polyamide-6.[315] Les polymères ajoutés abaissent la tension de surface entre le polypropylène et le polyamide et améliorent donc la compatibilité de ces deux polymères. Les polymères hyperbranchés peuvent également être utilisés pour leur rôle de dispersant, par exemple de nanotubes de carbones.[316]

Les polymères hyperbranchés sont aussi utilisés en tant qu'agent de mise en œuvre, ou modificateur de rhéologie. L'impact de polymères hyperbranchés sur l'extrusion de polyéthylène linéaire basse densité a été décrit en 1999 par Mackay *et coll*. [317,318] L'ajout d'une faible quantité de polyesters hyperbranchés fonctionnalisés alcool permet d'augmenter la vitesse d'extrusion en s'affranchissant des instabilités de surface. En effet, l'effet « peau de requin » en surface diminue, sans modification significative des propriétés du polyéthylène (Figure 7). Cela peut être attribué à l'immiscibilité des deux polymères et à la formation d'une couche de lubrification entre le matériau et la filière.

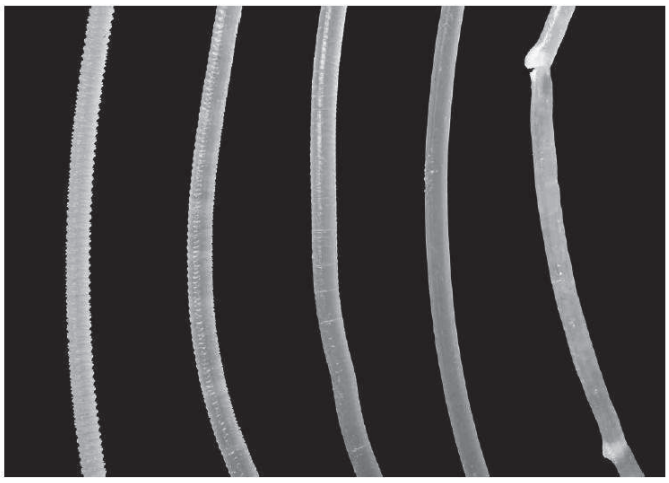


Figure 7. Fibres de polyéthylène extrudées comportant respectivement, de gauche à droite, 0, 0,05, 0,1, 0,5 et 10% de polymères hyperbranchés.[317]

Les oligomères polyester aliphatiques hyperbranchés sont des agents de mise en œuvre particulièrement efficaces. Ils sont par exemple utilisés comme modificateurs de rhéologie du polystyrène,[319] ou pour le spin-coating de mélanges polyuréthane-DMF.[320] Des polyphénylènes peuvent également être ajoutés à du polystyrène afin d'abaisser la viscosité tout en conservant, voire en améliorant les propriétés mécaniques.[321] Des poly(arylène-éther-cétone-imide) sont quant à eux utilisés en tant qu'agent de mise en œuvre de bismaléimides.[322] Par ailleurs, des polymères hyperbranchés peuvent être utilisés afin d'augmenter la ductilité et la flexibilité de polymères cassants, comme l'acide polylactique. Des poly(amido-ester) hyperbranchés ont été développés dans cette optique par l'équipe de Li,[323] tandis que des polyesters ont été utilisés par Bhardwaj et Mohanty.[324]

III.3.b.iii. Applications biomédicales

Les hyperbranchés, du fait de leurs structures particulières, possèdent des propriétés d'encapsulation intéressantes, généralement meilleures que celles de leurs homologues linéaires.[325-328] Des polyglycérols linéaires et hyperbranchés ont été comparés par l'équipe de Frey.[327] Ils ont été mis en présence d'une sonde UV hydrophile, le rouge du Congo, en solution aqueuse, puis extraits par du chloroforme. La quantité de sonde encapsulée a ensuite été analysée par spectroscopie UV-visible. La Figure 8 montre que la quantité de rouge du Congo présente en phase organique est bien supérieure dans le cas des polymères hyperbranchés.

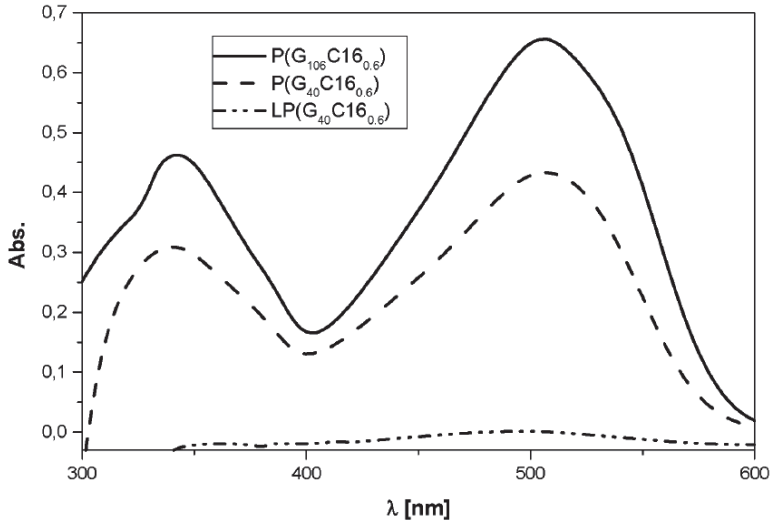


Figure 8. Spectres UV-visibles de solutions contenant des polymères hyperbranchés et linéaires (LP) encapsulant du Rouge du Congo après transfert dans le chloroforme.[327]

L'auto-assemblage des polymères hyperbranchés et leurs applications biomédicales ont été passés en revue par l'équipe de Yan.[329] En particulier, les polymères hyperbranchés

présentent des applications prometteuses dans des domaines biomédicaux tels que le relargage de médicaments, la purification, la détection et le relargage de protéines et les matériaux antibactériens et « antifouling ».

III.4. Conclusion

Les progrès effectués en synthèse de polymères permettent aujourd'hui d'obtenir des polymères d'architectures complexes et variées. Les polymères hyperbranchés, caractérisés par un branchement imparfait, sont des structures intermédiaires aux polymères linéaires et aux dendrimères et possèdent des propriétés spécifiques.

De nombreuses voies de synthèse permettent d'obtenir des polymères hyperbranchés, notamment par polycondensation mais aussi par polymérisation radicalaire, où trois voies principales ont été développées. La polymérisation vinylique par auto-condensation, en particulier combinée à des techniques de polymérisation radicalaire contrôlée, permet d'obtenir des polymères hyperbranchés bien définis. L'utilisation de monomères difonctionnels permet aussi d'accéder à des architectures branchées, en utilisant des monomères symétriques en présence d'un agent de transfert ou asymétriques avec une double liaison plus réactive que l'autre. Des structures branchées peuvent également être obtenues par transfert au monomère ou au polymère en polymérisation radicalaire, notamment en présence de monomères portant des fonctions thiol.

Les propriétés de ces polymères sont remarquables. Comme les dendrimères, ils possèdent une bonne solubilité dans les solvants organiques. Par ailleurs, les solutions de ces polymères ont des viscosités faibles par rapport à celles contenant leurs analogues linéaires. Le comportement rhéologique en masse est également très différent, du fait de l'absence d'enchevêtrements. Les propriétés cristallines sont affectées, ainsi que la transition vitreuse.

Les hyperbranchés présentent donc de nombreux avantages, notamment certaines propriétés intéressantes des dendrimères, tout en étant facilement synthétisables en une étape. Du fait de ces propriétés particulières, les hyperbranchés trouvent leur place dans de nombreuses applications. Ils sont par exemple utilisés dans les revêtements, comme additifs rhéologiques, ainsi que dans des applications biomédicales.

Références

1. Matyjaszewski K. and Davis T. P., in *Handbook of Radical Polymerization*, John Wiley & Sons, Inc., 2003.
2. Moad G. and Solomon D. H., in *The Chemistry of Radical Polymerization (Second Edition)*, eds. G. Moad and D. H. Solomon, Elsevier Science Ltd, Amsterdam, 2005.
3. Odian G., *Principles of Polymerization, 4th Edition*, Wiley, 2004.
4. Szwarc M., Levy M. and Milkovich R., *J. Am. Chem. Soc.*, 1956, **78**, 2656-2657.
5. Szwarc M., *Nature*, 1956, **178**, 1168-1169.
6. Braunecker W. A. and Matyjaszewski K., *Prog. Polym. Sci.*, 2007, **32**, 93-146.
7. Georges M. K., Veregin R. P. N., Kazmaier P. M. and Hamer G. K., *Macromolecules*, 1993, **26**, 2987-2988.
8. Nicolas J., Guillaneuf Y., Lefay C., Bertin D., Gigmes D. and Charleux B., *Prog. Polym. Sci.*, 2013, **38**, 63-235.
9. Hawker C. J., Bosman A. W. and Harth E., *Chem. Rev.*, 2001, **101**, 3661-3688.
10. Debuigne A., Poli R., Jérôme C., Jérôme R. and Detrembleur C., *Prog. Polym. Sci.*, 2009, **34**, 211-239.
11. Wayland B. B., Poszmik G., Mukerjee S. L. and Fryd M., *J. Am. Chem. Soc.*, 1994, **116**, 7943-7944.
12. Caille J.-R., Debuigne A. and Jérôme R., *Macromolecules*, 2005, **38**, 27-32.
13. Matyjaszewski K., *Macromolecules*, 2012, **45**, 4015-4039.
14. Kato M., Kamigaito M., Sawamoto M. and Higashimura T., *Macromolecules*, 1995, **28**, 1721-1723.
15. Wang J.-S. and Matyjaszewski K., *J. Am. Chem. Soc.*, 1995, **117**, 5614-5615.
16. David G., Boyer C., Tonnar J., Ameduri B., Lacroix-Desmazes P. and Boutevin B., *Chem. Rev.*, 2006, **106**, 3936-3962.
17. Matyjaszewski K., Gaynor S. and Wang J.-S., *Macromolecules*, 1995, **28**, 2093-2095.
18. Moad G., Rizzardo E. and Thang S. H., *Aust. J. Chem.*, 2012, **65**, 985-1076.
19. Moad G., Rizzardo E. and Thang S. H., *Aust. J. Chem.*, 2005, **58**, 379-410.
20. Chiefari J., Chong Y. K., Ercole F., Krstina J., Jeffery J., Le T. P. T., Mayadunne R. T. A., Meijs G. F., Moad C. L., Moad G., Rizzardo E. and Thang S. H., *Macromolecules*, 1998, **31**, 5559-5562.
21. Goto A., Kwak Y., Fukuda T., Yamago S., Iida K., Nakajima M. and Yoshida J.-i., *J. Am. Chem. Soc.*, 2003, **125**, 8720-8721.
22. Yamago S., Iida K. and Yoshida J.-i., *J. Am. Chem. Soc.*, 2002, **124**, 2874-2875.
23. Yamago S., Iida K. and Yoshida J.-i., *J. Am. Chem. Soc.*, 2002, **124**, 13666-13667.
24. Yamago S., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 2006, **44**, 1-12.
25. Yamago S., Ray B., Iida K., Yoshida J.-i., Tada T., Yoshizawa K., Kwak Y., Goto A. and Fukuda T., *J. Am. Chem. Soc.*, 2004, **126**, 13908-13909.
26. Yamago S., *Chem. Rev.*, 2009, **109**, 5051-5068.
27. Yamago S., Kayahara E., Kotani M., Ray B., Kwak Y., Goto A. and Fukuda T., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2007, **46**, 1304-1306.
28. di Lena F. and Matyjaszewski K., *Prog. Polym. Sci.*, 2010, **35**, 959-1021.
29. Goto A., Zushi H., Hirai N., Wakada T., Tsujii Y. and Fukuda T., *J. Am. Chem. Soc.*, 2007, **129**, 13347-13354.
30. Kharasch M. S., Jensen E. V. and Urry W. H., *Science*, 1945, **102**, 128.
31. Minisci F., *Acc. Chem. Res.*, 1975, **8**, 165-171.
32. Pintauer T. and Matyjaszewski K., *Chem. Soc. Rev.*, 2008, **37**, 1087-1097.

33. Ameduri B. and Boutevin B., *Macromolecules*, 1990, **23**, 2433-2439.
34. Qiu J. and Matyjaszewski K., *Macromolecules*, 1997, **30**, 5643-5648.
35. Matyjaszewski K., Wang J.-L., Grimaud T. and Shipp D. A., *Macromolecules*, 1998, **31**, 1527-1534.
36. Davis K. A., Paik H.-j. and Matyjaszewski K., *Macromolecules*, 1999, **32**, 1767-1776.
37. Teodorescu M. and Matyjaszewski K., *Macromolecules*, 1999, **32**, 4826-4831.
38. Matyjaszewski K., Mu Jo S., Paik H.-j. and Gaynor S. G., *Macromolecules*, 1997, **30**, 6398-6400.
39. Matyjaszewski K. and Tsarevsky N. V., *J. Am. Chem. Soc.*, 2014, **136**, 6513-6533.
40. Matyjaszewski K. and Xia J., *Chem. Rev.*, 2001, **101**, 2921-2990.
41. Matyjaszewski K., *Isr. J. Chem.*, 2012, **52**, 206-220.
42. Kamigaito M., Ando T. and Sawamoto M., *Chem. Rev.*, 2001, **101**, 3689-3746.
43. Ayres N., *Polym. Rev.*, 2011, **51**, 138-162.
44. Matyjaszewski K., Patten T. E. and Xia J., *J. Am. Chem. Soc.*, 1997, **119**, 674-680.
45. Fischer H., *Chem. Rev.*, 2001, **101**, 3581-3610.
46. Fischer H., *Macromolecules*, 1997, **30**, 5666-5672.
47. Fischer H., *J. Am. Chem. Soc.*, 1986, **108**, 3925-3927.
48. Tang W., Tsarevsky N. V. and Matyjaszewski K., *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, **128**, 1598-1604.
49. Tang W., Fukuda T. and Matyjaszewski K., *Macromolecules*, 2006, **39**, 4332-4337.
50. Goto A. and Fukuda T., *Prog. Polym. Sci.*, 2004, **29**, 329-385.
51. Kabachii Y. A., Kochev S. Y., Bronstein L. M., Blagodatskikh I. B. and Valetsky P. M., *Polym. Bull.*, 2003, **50**, 271-278.
52. Brandts J. A. M., van de Geijn P., van Faassen E. E., Boersma J. and van Koten G., *J. Organomet. Chem.*, 1999, **584**, 246-253.
53. Kotani Y., Kamigaito M. and Sawamoto M., *Macromolecules*, 1999, **32**, 2420-2424.
54. Ando T., Kamigaito M. and Sawamoto M., *Macromolecules*, 1997, **30**, 4507-4510.
55. Matyjaszewski K., Wei M., Xia J. and McDermott N. E., *Macromolecules*, 1997, **30**, 8161-8164.
56. Braunecker W. A., Itami Y. and Matyjaszewski K., *Macromolecules*, 2005, **38**, 9402-9404.
57. Percec V., Barboiu B., Neumann A., Ronda J. C. and Zhao M., *Macromolecules*, 1996, **29**, 3665-3668.
58. Wang B., Zhuang Y., Luo X., Xu S. and Zhou X., *Macromolecules*, 2003, **36**, 9684-9686.
59. Granel C., Dubois P., Jérôme R. and Teyssié P., *Macromolecules*, 1996, **29**, 8576-8582.
60. Lecomte P., Drapier I., Dubois P., Teyssié P. and Jérôme R., *Macromolecules*, 1997, **30**, 7631-7633.
61. Xia J. and Matyjaszewski K., *Macromolecules*, 1999, **32**, 2434-2437.
62. Xia J., Gaynor S. G. and Matyjaszewski K., *Macromolecules*, 1998, **31**, 5958-5959.
63. Xia J. and Matyjaszewski K., *Macromolecules*, 1997, **30**, 7697-7700.
64. Patten T. E., Xia J., Abernathy T. and Matyjaszewski K., *Science*, 1996, **272**, 866-868.
65. Pintauer T. and Matyjaszewski K., *Coord. Chem. Rev.*, 2005, **249**, 1155-1184.
66. Schröder K., Konkolewicz D., Poli R. and Matyjaszewski K., *Organometallics*, 2012, **31**, 7994-7999.
67. Tang W., Kwak Y., Braunecker W., Tsarevsky N. V., Coote M. L. and Matyjaszewski K., *J. Am. Chem. Soc.*, 2008, **130**, 10702-10713.
68. Matyjaszewski K., Paik H.-j., Zhou P. and Diamanti S. J., *Macromolecules*, 2001, **34**, 5125-5131.

69. Gillies M. B., Matyjaszewski K., Norrby P.-O., Pintauer T., Poli R. and Richard P., *Macromolecules*, 2003, **36**, 8551-8559.
70. Shen Y., Tang H. and Ding S., *Prog. Polym. Sci.*, 2004, **29**, 1053-1078.
71. Tsarevsky N. V. and Matyjaszewski K., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 2006, **44**, 5098-5112.
72. Tsarevsky N. V., Braunecker W. A., Tang W., Brooks S. J., Matyjaszewski K., Weisman G. R. and Wong E. H., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2006, **257**, 132-140.
73. Moineau G., Dubois P., Jérôme R., Senninger T. and Teyssié P., *Macromolecules*, 1998, **31**, 545-547.
74. Xia J. and Matyjaszewski K., *Macromolecules*, 1997, **30**, 7692-7696.
75. Gromada J. and Matyjaszewski K., *Macromolecules*, 2001, **34**, 7664-7671.
76. Jakubowski W. and Matyjaszewski K., *Macromolecules*, 2005, **38**, 4139-4146.
77. Matyjaszewski K., Jakubowski W., Min K., Tang W., Huang J., Braunecker W. A. and Tsarevsky N. V., *PNAS*, 2006, **103**, 15309-15314.
78. Jakubowski W. and Matyjaszewski K., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2006, **45**, 4482-4486.
79. Magenau A. J. D., Strandwitz N. C., Gennaro A. and Matyjaszewski K., *Science*, 2011, **332**, 81-84.
80. Mayadunne R. T. A., Rizzardo E., Chiefari J., Chong Y. K., Moad G. and Thang S. H., *Macromolecules*, 1999, **32**, 6977-6980.
81. Moad G., Chiefari J., Chong Y. K., Krstina J., Mayadunne R. T. A., Postma A., Rizzardo E. and Thang S. H., *Polym. Int.*, 2000, **49**, 993-1001.
82. Charmot D., Corpart P., Adam H., Zard S. Z., Biadatti T. and Bouhadir G., *Macromol. Symp.*, 2000, **150**, 23-32.
83. Beija M., Marty J.-D. and Destarac M., *Prog. Polym. Sci.*, 2011, **36**, 845-886.
84. Moad G., Rizzardo E. and Thang S. H., *Polymer*, 2008, **49**, 1079-1131.
85. Lowe A. B. and McCormick C. L., *Prog. Polym. Sci.*, 2007, **32**, 283-351.
86. McLeary J. B. and Klumperman B., *Soft Matter*, 2006, **2**, 45-53.
87. Favier A. and Charreyre M.-T., *Macromol. Rapid Commun.*, 2006, **27**, 653-692.
88. Perrier S. and Takolpuckdee P., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 2005, **43**, 5347-5393.
89. Keddie D. J., Moad G., Rizzardo E. and Thang S. H., *Macromolecules*, 2012, **45**, 5321-5342.
90. Chong Y. K., Krstina J., Le T. P. T., Moad G., Postma A., Rizzardo E. and Thang S. H., *Macromolecules*, 2003, **36**, 2256-2272.
91. Chiefari J., Mayadunne R. T. A., Moad C. L., Moad G., Rizzardo E., Postma A. and Thang S. H., *Macromolecules*, 2003, **36**, 2273-2283.
92. Destarac M., Bzducha W., Taton D., Gauthier-Gillaizeau I. and Zard S. Z., *Macromol. Rapid Commun.*, 2002, **23**, 1049-1054.
93. Benaglia M., Chiefari J., Chong Y. K., Moad G., Rizzardo E. and Thang S. H., *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, **131**, 6914-6915.
94. Moad G., *Macromol. Chem. Phys.*, 2014, **215**, 9-26.
95. Barner-Kowollik C., Buback M., Charleux B., Coote M. L., Drache M., Fukuda T., Goto A., Klumperman B., Lowe A. B., McLeary J. B., Moad G., Monteiro M. J., Sanderson R. D., Tonge M. P. and Vana P., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 2006, **44**, 5809-5831.
96. Koval' I. V., *Russ. J. Organ. Chem.*, 2005, **41**, 631-648.
97. Hoyle C. E., Lowe A. B. and Bowman C. N., *Chem. Soc. Rev.*, 2010, **39**, 1355-1387.
98. Hoyle C. E., Lee T. Y. and Roper T., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 2004, **42**, 5301-5338.

99. Kade M. J., Burke D. J. and Hawker C. J., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 2010, **48**, 743-750.
100. Hoyle C. E. and Bowman C. N., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2010, **49**, 1540-1573.
101. Griesbaum K., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1970, **9**, 273-287.
102. Kolb H. C., Finn M. G. and Sharpless K. B., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2001, **40**, 2004-2021.
103. Naik S. S., Chan J. W., Comer C., Hoyle C. E. and Savin D. A., *Polym. Chem.*, 2011, **2**, 303-305.
104. Lowe A. B., Hoyle C. E. and Bowman C. N., *J. Mater. Chem.*, 2010, **20**, 4745-4750.
105. Nguyen L.-T. T., Gokmen M. T. and Du Prez F. E., *Polym. Chem.*, 2013, **4**, 5527-5536.
106. Fringuelli F., Pizzo F., Tortoioli S. and Vaccaro L., *Tetrahedron Lett.*, 2003, **44**, 6785-6787.
107. Li H., Yu B., Matsushima H., Hoyle C. E. and Lowe A. B., *Macromolecules*, 2009, **42**, 6537-6542.
108. Dyer E., Glenn J. F. and Lendrat E. G., *J. Org. Chem.*, 1961, **26**, 2919-2925.
109. Rosen B. M., Lligadas G., Hahn C. and Percec V., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 2009, **47**, 3931-3939.
110. Xu J., Tao L., Boyer C., Lowe A. B. and Davis T. P., *Macromolecules*, 2009, **43**, 20-24.
111. Becer C. R., Babiuch K., Pilz D., Hornig S., Heinze T., Gottschaldt M. and Schubert U. S., *Macromolecules*, 2009, **42**, 2387-2394.
112. Chatani S., Nair D. P. and Bowman C. N., *Polym. Chem.*, 2013, **4**, 1048-1055.
113. Mather B. D., Viswanathan K., Miller K. M. and Long T. E., *Prog. Polym. Sci.*, 2006, **31**, 487-531.
114. Li G.-Z., Randev R. K., Soeriyadi A. H., Rees G., Boyer C., Tong Z., Davis T. P., Becer C. R. and Haddleton D. M., *Polym. Chem.*, 2010, **1**, 1196-1204.
115. Chan J. W., Hoyle C. E., Lowe A. B. and Bowman M., *Macromolecules*, 2010, **43**, 6381-6388.
116. Nair D. P., Podgórski M., Chatani S., Gong T., Xi W., Fenoli C. R. and Bowman C. N., *Chem. Mater.*, 2014, **26**, 724-744.
117. Love J. C., Estroff L. A., Kriebel J. K., Nuzzo R. G. and Whitesides G. M., *Chem. Rev.*, 2005, **105**, 1103-1170.
118. Lowe A. B., Sumerlin B. S., Donovan M. S. and McCormick C. L., *J. Am. Chem. Soc.*, 2002, **124**, 11562-11563.
119. Yee C. K., Jordan R., Ulman A., White H., King A., Rafailovich M. and Sokolov J., *Langmuir*, 1999, **15**, 3486-3491.
120. Pensa E., Cortés E., Corthey G., Carro P., Vericat C., Fonticelli M. H., Benítez G., Rubert A. A. and Salvarezza R. C., *Acc. Chem. Res.*, 2012, **45**, 1183-1192.
121. Ryu J.-H., Park S., Kim B., Klaikherd A., Russell T. P. and Thayumanavan S., *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, **131**, 9870-9871.
122. Wuts P. G. M. and Greene T. W., in *Greene's Protective Groups in Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, Inc., 2006, pp. 647-695.
123. Carlson J. S., Hill M. R., Young T. and Costanzo P. J., *Polym. Chem.*, 2010, **1**, 1423-1426.
124. Lowe A. B., *Polym. Chem.*, 2010, **1**, 17.
125. Such G. K., Johnston A. P. R., Liang K. and Caruso F., *Prog. Polym. Sci.*, 2012, **37**, 985-1003.
126. Stenzel M. H., *ACS Macro Lett.*, 2012, **2**, 14-18.

127. Ma X., Zhou Z., Jin E., Sun Q., Zhang B., Tang J. and Shen Y., *Macromolecules*, 2012, **46**, 37-42.
128. David R. L. A. and Kornfield J. A., *Macromolecules*, 2008, **41**, 1151-1161.
129. ten Brummelhuis N., Diehl C. and Schlaad H., *Macromolecules*, 2008, **41**, 9946-9947.
130. Killops K. L., Campos L. M. and Hawker C. J., *J. Am. Chem. Soc.*, 2008, **130**, 5062-5064.
131. Willcock H. and O'Reilly R. K., *Polym. Chem.*, 2010, **1**, 149-157.
132. Moad G., Rizzardo E. and Thang S. H., *Polym. Int.*, 2011, **60**, 9-25.
133. Overberger C. G. and Aschkenasy H., *J. Am. Chem. Soc.*, 1960, **82**, 4357-4360.
134. Overberger C. G. and Aschkenasy H., *J.Org. Chem.*, 1960, **25**, 1648-1651.
135. Nicolaÿ R., *Macromolecules*, 2012, **45**, 821-827.
136. Le Neindre M., Magny B. and Nicolay R., *Polym. Chem.*, 2013, **4**, 5577-5584.
137. Espeel P., Goethals F. and Du Prez F. E., *J. Am. Chem. Soc.*, 2011, **133**, 1678-1681.
138. Espeel P., Goethals F., Stamenovic M. M., Petton L. and Du Prez F. E., *Polym. Chem.*, 2012, **3**, 1007-1015.
139. Reinicke S., Espeel P., Stamenović M. M. and Du Prez F. E., *ACS Macro Lett.*, 2013, **2**, 539-543.
140. Kotzur N., Briand B., Beyermann M. and Hagen V., *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, **131**, 16927-16931.
141. Hensarling R. M., Hoff E. A., LeBlanc A. P., Guo W., Rahane S. B. and Patton D. L., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 2013, **51**, 1079-1090.
142. Specht A., Loudwig S., Peng L. and Goeldner M., *Tetrahedron Lett.*, 2002, **43**, 8947-8950.
143. Arabaci G., Guo X.-C., Beebe K. D., Coggeshall K. M. and Pei D., *J. Am. Chem. Soc.*, 1999, **121**, 5085-5086.
144. Jones P. B., Pollastri M. P. and Porter N. A., *J. Org. Chem.*, 1996, **61**, 9455-9461.
145. Pauloehrl T., Delaittre G., Bastmeyer M. and Barner-Kowollik C., *Polym. Chem.*, 2012, **3**, 1740-1749.
146. Delaittre G., Pauloehrl T., Bastmeyer M. and Barner-Kowollik C., *Macromolecules*, 2012, **45**, 1792-1802.
147. Hrsic E., Keul H. and Möller M., *Eur. Polym. J.*, 2012, **48**, 761-768.
148. Hrsic E., Zografou I., Schulte B., Pich A., Keul H. and Möller M., *Polymer*, 2013, **54**, 495-504.
149. Liras M., Garcia O., Guarrotxena N., Palacios-Cuesta M. and Quijada-Garrido I., *Polym. Chem.*, 2013, **4**, 5751-5759.
150. Cesana S., Kurek A., Baur M. A., Auernheimer J. and Nuyken O., *Macromol. Rapid Commun.*, 2007, **28**, 608-615.
151. Sudo A., Morishita H. and Endo T., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 2011, **49**, 1097-1103.
152. Zhang Q., Aleksanian S., Noh S. M. and Oh J. K., *Polym. Chem.*, 2013, **4**, 351-359.
153. Zhang Q., Hwang J. W., Kim K. N., Jung H. W., Noh S. M. and Oh J. K., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 2013, **51**, 2860-2868.
154. Chen X., Lawrence J., Parelkar S. and Emrick T., *Macromolecules*, 2012, **46**, 119-127.
155. Ghosh S., Basu S. and Thayumanavan S., *Macromolecules*, 2006, **39**, 5595-5597.
156. Kato M., Toshima K. and Matsumura S., *Biomacromolecules*, 2009, **10**, 366-373.
157. Yamamoto K. and Takasu A., *Macromolecules*, 2010, **43**, 8519-8523.
158. Evans P. J., Slade R. C. T., Varcoe J. R. and Young K. E., *J. Mater. Chem.*, 1999, **9**, 3015-3021.
159. Lallana E. and Tirelli N., *Macromol. Chem. Phys.*, 2013, **214**, 143-158.

160. Bernkop-Schnürch A., Krauland A. H., Leitner V. M. and Palmberger T., *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, 2004, **58**, 253-263.
161. Kumar R. and Sinha V. R., *React. Funct. Polym.*, 2013, **73**, 1156-1166.
162. Bernkop-Schnürch A., Clausen A. E. and Hnatyszyn M., *Int. J. Pharm.*, 2001, **226**, 185-194.
163. Bernkop-Schnürch A., Schwarz V. and Steininger S., *Pharm. Res.*, 1999, **16**, 876-881.
164. Shu X. Z., Liu Y., Luo Y., Roberts M. C. and Prestwich G. D., *Biomacromolecules*, 2002, **3**, 1304-1311.
165. Zelikin A. N., Quinn J. F. and Caruso F., *Biomacromolecules*, 2005, **7**, 27-30.
166. Kast C. E. and Bernkop-Schnürch A., *Biomaterials*, 2001, **22**, 2345-2352.
167. Ho Y.-C., Wu S.-J., Mi F.-L., Chiu Y.-L., Yu S.-H., Panda N. and Sung H.-W., *Bioconjugate Chem.*, 2010, **21**, 28-38.
168. Bernkop-Schnürch A., Hornof M. and Zoidl T., *Int. J. Pharm.*, 2003, **260**, 229-237.
169. Miyata K., Kakizawa Y., Nishiyama N., Harada A., Yamasaki Y., Koyama H. and Kataoka K., *J. Am. Chem. Soc.*, 2004, **126**, 2355-2361.
170. Wink T., de Beer J., Hennink W. E., Bult A. and van Bennekom W. P., *Anal. Chem.*, 1999, **71**, 801-805.
171. Peng Q., Zhong Z. and Zhuo R., *Bioconjugate Chem.*, 2008, **19**, 499-506.
172. Gupta B., Anjum S. and Ikram S., *J. Appl. Polym. Sci.*, 2013, **129**, 815-821.
173. Serban M. A., Yang G. and Prestwich G. D., *Biomaterials*, 2008, **29**, 1388-1399.
174. Goessl A., Tirelli N. and Hubbell J. A., *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.*, 2004, **15**, 895-904.
175. Wisher A. C., Bronstein I. and Chechik V., *Chem. Commun.*, 2006, 1637-1639.
176. Chechik V. and Crooks R. M., *Langmuir*, 1999, **15**, 6364-6369.
177. Day B. S., Fiegland L. R., Vint E. S., Shen W., Morris J. R. and Norton M. L., *Langmuir*, 2011, **27**, 12434-12442.
178. Yandrapu S. K., Kanujia P., Chalasani K. B., Mangamoori L., Kolapalli R. V. and Chauhan A., *Nanomedicine*, 2013, **9**, 514-522.
179. Ortiz R. A., Flores R. V. G., García Valdéz A. E. and Duarte M. L. B., *Prog. Org. Coat* . 2010, **69**, 463-469.
180. Le Neindre M. and Nicolaÿ R., *Polym. Int.*, 2014, **63**, 887-893.
181. Wong L., Boyer C., Jia Z., Zareie H. M., Davis T. P. and Bulmus V., *Biomacromolecules*, 2008, **9**, 1934-1944.
182. Cole M. A. and Bowman C. N., *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.*, 2012, **50**, 4325-4333.
183. Cole M. A. and Bowman C. N., *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.*, 2013, **51**, 1749-1757.
184. Yang H., Liu M.-X., Yao Y.-W., Tao P.-Y., Lin B.-P., Keller P., Zhang X.-Q., Sun Y. and Guo L.-X., *Macromolecules*, 2013, **46**, 3406-3416.
185. Campos L. M., Meinel I., Guino R. G., Schierhorn M., Gupta N., Stucky G. D. and Hawker C. J., *Adv. Mater.*, 2008, **20**, 3728-3733.
186. Campos L. M., Truong T. T., Shim D. E., Dimitriou M. D., Shir D., Meinel I., Gerbec J. A., Hahn H. T., Rogers J. A. and Hawker C. J., *Chem. Mater.*, 2009, **21**, 5319-5326.
187. Johnson P. A. and Levicky R., *Langmuir*, 2003, **19**, 10288-10294.
188. Goodyear C., *US Pat.,* US3633A, 1844.
189. McNair O. D., Janisse A. P., Krzeminski D. E., Brent D. E., Gould T. E., Rawlins J. W. and Savin D. A., *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2013, **5**, 11004-11013.
190. Clark T., Kwisnek L., Hoyle C. E. and Nazarenko S., *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.*, 2009, **47**, 14-24.
191. Tsarevsky N. V. and Matyjaszewski K., *Macromolecules*, 2002, **35**, 9009-9014.
192. Tsarevsky N. V. and Matyjaszewski K., *Macromolecules*, 2005, **38**, 3087-3092.

193. Zhang Q., Noh S. M., Nam J. H., Jung H. W., Park J. M. and Oh J. K., *Macromol. Rapid Commun.*, 2012, **33**, 1528-1534.
194. Kamada J., Koynov K., Corten C., Juhari A., Yoon J. A., Urban M. W., Balazs A. C. and Matyjaszewski K., *Macromolecules*, 2010, **43**, 4133-4139.
195. Bapat A. P., Ray J. G., Savin D. A. and Sumerlin B. S., *Macromolecules*, 2013, **46**, 2188-2198.
196. Yoon J. A., Kamada J., Koynov K., Mohin J., Nicolaÿ R., Zhang Y., Balazs A. C., Kowalewski T. and Matyjaszewski K., *Macromolecules*, 2011, **45**, 142-149.
197. Wojtecki R. J., Meador M. A. and Rowan S. J., *Nat Mater*, 2011, **10**, 14-27.
198. Canadell J., Goossens H. and Klumperman B., *Macromolecules*, 2011, **44**, 2536-2541.
199. Pepels M., Filot I., Klumperman B. and Goossens H., *Polym. Chem.*, 2013, **4**, 4955-4965.
200. Rekondo A., Martin R., Ruiz de Luzuriaga A., Cabanero G., Grande H. J. and Odriozola I., *Mater. Horiz.*, 2014, **1**, 237-240.
201. Martin R., Rekondo A., Echeberria J., Cabanero G., Grande H. J. and Odriozola I., *Chem. Commun.*, 2012, **48**, 8255-8257.
202. Fiore G. L., Rowan S. J. and Weder C., *Chem. Soc. Rev.*, 2013, **42**, 7278-7288.
203. Otsuka H., Nagano S., Kobashi Y., Maeda T. and Takahara A., *Chem. Commun.*, 2010, **46**, 1150-1152.
204. Fairbanks B. D., Singh S. P., Bowman C. N. and Anseth K. S., *Macromolecules*, 2011, **44**, 2444-2450.
205. Scott T. F., Schneider A. D., Cook W. D. and Bowman C. N., *Science*, 2005, **308**, 1615-1617.
206. Kloxin C. J., Scott T. F. and Bowman C. N., *Macromolecules*, 2009, **42**, 2551-2556.
207. Amamoto Y., Otsuka H., Takahara A. and Matyjaszewski K., *ACS Macro Lett.*, 2012, **1**, 478-481.
208. Amamoto Y., Kamada J., Otsuka H., Takahara A. and Matyjaszewski K., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2011, **50**, 1660-1663.
209. Amamoto Y., Otsuka H., Takahara A. and Matyjaszewski K., *Adv. Mater.*, 2012, **24**, 3975-3980.
210. Meng F., Hennink W. E. and Zhong Z., *Biomaterials*, 2009, **30**, 2180-2198.
211. Gyarmati B., Némethy Á. and Szilágyi A., *Eur. Polym. J.*, 2013, **49**, 1268-1286.
212. Gaulding J. C., Smith M. H., Hyatt J. S., Fernandez-Nieves A. and Lyon L. A., *Macromolecules*, 2011, **45**, 39-45.
213. Deng G., Li F., Yu H., Liu F., Liu C., Sun W., Jiang H. and Chen Y., *ACS Macro Lett.*, 2012, **1**, 275-279.
214. Hiratani H., Alvarez-Lorenzo C., Chuang J., Guney O., Grosberg A. Y. and Tanaka T., *Langmuir*, 2001, **17**, 4431-4436.
215. Aliyar H. A., Hamilton P. D. and Ravi N., *Biomacromolecules*, 2004, **6**, 204-211.
216. Anumolu S. S., Menjoge A. R., Deshmukh M., Gerecke D., Stein S., Laskin J. and Sinko P. J., *Biomaterials*, 2011, **32**, 1204-1217.
217. Mori H., Müller A. H. E. and Simon P. F. W., in *Macromolecular Engineering*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2007, pp. 973-1005.
218. Gao C. and Yan D., *Prog. Polym. Sci.*, 2004, **29**, 183-275.
219. Hawker C. J., Lee R. and Frechet J. M. J., *J. Am. Chem. Soc.*, 1991, **113**, 4583-4588.
220. Hölter D., Burgath A. and Frey H., *Acta Polym.*, 1997, **48**, 30-35.
221. Yan D., Müller A. H. E. and Matyjaszewski K., *Macromolecules*, 1997, **30**, 7024-7033.
222. Kim Y. H. and Webster O. W., *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, **112**, 4592-4593.
223. Voit B. I. and Lederer A., *Chem. Rev.*, 2009, **109**, 5924-5973.

224. Fréchet J. M. J., Henmi M., Gitsov I., Aoshima S., Leduc M. R. and Grubbs R. B., *Science*, 1995, **269**, 1080-1083.
225. Hawker C. J., Frechet J. M. J., Grubbs R. B. and Dao J., *J. Am. Chem. Soc.*, 1995, **117**, 10763-10764.
226. England R. M. and Rimmer S., *Polym. Chem.*, 2010, **1**, 1533.
227. Li C., He J., Li, Cao J. and Yang Y., *Macromolecules*, 1999, **32**, 7012-7014.
228. Tao Y., He J., Wang Z., Pan J., Jiang H., Chen S. and Yang Y., *Macromolecules*, 2001, **34**, 4742-4748.
229. Gaynor S. G., Edelman S. and Matyjaszewski K., *Macromolecules*, 1996, **29**, 1079-1081.
230. Georgi U., Erber M., Stadermann J., Abulikemu M., Komber H., Lederer A. and Voit B., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 2010, **48**, 2224-2235.
231. Weimer M. W., Fréchet J. M. J. and Gitsov I., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 1998, **36**, 955-970.
232. Matyjaszewski K., Gaynor S. G., Kulfan A. and Podwika M., *Macromolecules*, 1997, **30**, 5192-5194.
233. Matyjaszewski K., Pyun J. and Gaynor S. G., *Macromol. Rapid Commun.*, 1998, **19**, 665-670.
234. Wang Z., He J., Tao Y., Yang L., Jiang H. and Yang Y., *Macromolecules*, 2003, **36**, 7446-7452.
235. Carter S., Rimmer S., Sturdy A. and Webb M., *Macromol. Biosci.*, 2005, **5**, 373-378.
236. Carter S., Hunt B. and Rimmer S., *Macromolecules*, 2005, **38**, 4595-4603.
237. Rimmer S., Carter S., Rutkaite R., Haycock J. W. and Swanson L., *Soft Matter*, 2007, **3**, 971-973.
238. Ishizu K., Ohta Y. and Kawauchi S., *Macromolecules*, 2002, **35**, 3781-3784.
239. Ishizu K., Shibuya T. and Mori A., *Polym. Int.*, 2002, **51**, 424-428.
240. Li S., Han J. and Gao C., *Polym. Chem.*, 2013, **4**, 1774-1787.
241. Vogt A. P. and Sumerlin B. S., *Macromolecules*, 2008, **41**, 7368-7373.
242. Zhou X., Zhu J., Xing M., Zhang Z., Cheng Z., Zhou N. and Zhu X., *Eur. Polym. J.*, 2011, **47**, 1912-1922.
243. Ishizu K., Kojima T., Ohta Y. and Shibuya T., *J. Colloid Interface Sci.*, 2004, **272**, 76-81.
244. Gao H. and Matyjaszewski K., *Prog. Polym. Sci.*, 2009, **34**, 317-350.
245. O'Brien N., McKee A., Sherrington D. C., Slark A. T. and Titterton A., *Polymer*, 2000, **41**, 6027-6031.
246. Costello P. A., Martin I. K., Slark A. T., Sherrington D. C. and Titterton A., *Polymer*, 2002, **43**, 245-254.
247. Slark A. T., Sherrington D. C., Titterton A. and Martin I. K., *J. Mater. Chem.*, 2003, **13**, 2711-2720.
248. Isaure F., Cormack P. A. G. and Sherrington D. C., *Macromolecules*, 2004, **37**, 2096-2105.
249. Baudry R. and Sherrington D. C., *Macromolecules*, 2006, **39**, 1455-1460.
250. Liu Y., Haley J. C., Deng K., Lau W. and Winnik M. A., *Macromolecules*, 2008, **41**, 4220-4225.
251. Isaure F., Cormack P. A. G., Graham S., Sherrington D. C., Armes S. P. and Butun V., *Chem. Commun.*, 2004, 1138-1139.
252. Li Y. and Armes S. P., *Macromolecules*, 2005, **38**, 8155-8162.
253. Liu B., Kazlauciunas A., Guthrie J. T. and Perrier S., *Macromolecules*, 2005, **38**, 2131-2136.
254. Liu B., Kazlauciunas A., Guthrie J. T. and Perrier S., *Polymer*, 2005, **46**, 6293-6299.

255. Rosselgong J., Armes S. P., Barton W. and Price D., *Macromolecules*, 2009, **42**, 5919-5924.
256. Rosselgong J., Armes S. P., Barton W. R. S. and Price D., *Macromolecules*, 2010, **43**, 2145-2156.
257. Khan A., Malkoch M., Montague M. F. and Hawker C. J., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 2008, **46**, 6238-6254.
258. Dong Z.-M., Liu X.-H., Lin Y. and Li Y.-S., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 2008, **46**, 6023-6034.
259. Jia Z., Liu J., Davis T. P. and Bulmus V., *Polymer*, 2009, **50**, 5928-5932.
260. Yhaya F., Sutinah A., Gregory A. M., Liang M. and Stenzel M. H., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 2012, **50**, 4085-4093.
261. Akiyama M., Yoshida K. and Mori H., *Polymer*, 2014, **55**, 813-823.
262. Bao Y., Shen G., Liu X. and Li Y., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 2013, **51**, 2959-2969.
263. Rimmer S., Collins S. and Sarker P., *Chem. Commun.*, 2005, 6029-6031.
264. Sarker P., Ebdon J. R. and Rimmer S., *Macromol. Rapid Commun.*, 2006, **27**, 2007-2013.
265. Liu J., Wang Y., Fu Q., Zhu X. and Shi W., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 2008, **46**, 1449-1459.
266. Liu J., Xiong X., Liu R., Jiang J. and Liu X., *Polym. Bull.*, 2013, **70**, 1795-1803.
267. Jiang J., Jia X., Chen X., Zong Y., Zhang H., Lin L., Liu X. and Chen M., *Chem. Lett.*, 2011, **40**, 1378-1380.
268. Yamada B., Konosu O., Tanaka K. and Oku F., *Polymer*, 2000, **41**, 5625-5631.
269. Jiang L., Huang W., Xue X., Yang H., Jiang B., Zhang D., Fang J., Chen J., Yang Y., Zhai G., Kong L. and Wang S., *Macromolecules*, 2012, **45**, 4092-4100.
270. Jiang Q., Huang W., Yang H., Xue X., Jiang B., Zhang D., Fang J., Chen J., Yang Y., Zhai G., Kong L. and Guo J., *Polym. Chem.*, 2014, **5**, 1863-1873.
271. Huang W., Liu C., Yang H., Xue X., Jiang B., Zhang D., Kong L., Zhang Y. and Komarneni S., *Polym. Chem.*, 2014, **5**, 3326-3334.
272. Gruendling T., Junkers T., Guilhaus M. and Barner-Kowollik C., *Macromol. Chem. Phys.*, 2010, **211**, 520-528.
273. Geladé E. T. F., Goderis B., de Koster C. G., Meijerink N., van Benthem R. A. T. M., Fokkens R., Nibbering N. M. M. and Mortensen K., *Macromolecules*, 2001, **34**, 3552-3558.
274. Simon P. F. W., Müller A. H. E. and Pakula T., *Macromolecules*, 2001, **34**, 1677-1684.
275. Kharchenko S. B., Kannan R. M., Cernohous J. J. and Venkataramani S., *Macromolecules*, 2003, **36**, 399-406.
276. Kharchenko S. B. and Kannan R. M., *Macromolecules*, 2003, **36**, 407-415.
277. McLeish T. C. B. and Milner S. T., *Adv. Polym. Sci.*, 1999, **143**, 195-256.
278. Hatzikiriakos S. G., *Polym. Eng. Sci.*, 2000, **40**, 2279-2287.
279. Malmberg A., Gabriel C., Steffl T., Münstedt H. and Löfgren B., *Macromolecules*, 2002, **35**, 1038-1048.
280. Gabriel C. and Münstedt H., *Rheol. Acta*, 2002, **41**, 232-244.
281. Ferri D. and Lomellini P., *J. Rheol.*, 1999, **43**, 1355-1372.
282. Magnusson H., Malmström E., Hult A. and Johansson M., *Polymer*, 2002, **43**, 301-306.
283. Wood-Adams P. M., Dealy J. M., deGroot A. W. and Redwine O. D., *Macromolecules*, 2000, **33**, 7489-7499.

284. Jayakannan M. and Ramakrishnan S., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 2000, **38**, 261-268.
285. Baek J.-B. and Tan L.-S., *Polymer*, 2003, **44**, 3451-3459.
286. Ishizu K., Murakami T. and Uchida S., *J. Polym. Sci., Part B: Polym. Phys.*, 2008, **46**, 1525-1527.
287. DeSimone J. M., *Science*, 1995, **269**, 1060-1061.
288. Yiyong M., Yongfeng Z., Deyue Y. and Jian H., *New J. Phys.*, 2005, **7**, 42.
289. Mai Y., Zhou Y., Yan D. and Lu H., *Macromolecules*, 2003, **36**, 9667-9669.
290. Yan D., Hou J., Zhu X., Kosman J. J. and Wu H.-S., *Macromol. Rapid Commun.*, 2000, **21**, 557-561.
291. Zhu Q., Wu J., Tu C., Shi Y., He L., Wang R., Zhu X. and Yan D., *J. Phys. Chem. B*, 2009, **113**, 5777-5780.
292. Hawker C. J. and Chu F., *Macromolecules*, 1996, **29**, 4370-4380.
293. Kim Y. H. and Beckerbauer R., *Macromolecules*, 1994, **27**, 1968-1971.
294. Cheng X.-e., Huang Z., Liu J. and Shi W., *Prog. Org. Coat.*, 2007, **59**, 284-290.
295. van Benthem R. A. T. M., *Prog. Org. Coat.*, 2000, **40**, 203-214.
296. Löwenhielm P., Nyström D., Johansson M. and Hult A., *Prog. Org. Coat.*, 2005, **54**, 269-275.
297. Mańczyk K. and Szewczyk P., *Prog. Org. Coat.*, 2002, **44**, 99-109.
298. Naik R. B., Ratna D. and Singh S. K., *Prog. Org. Coat.*, 2014, **77**, 369-379.
299. Huang Z. and Shi W., *Eur. Polym. J.*, 2007, **43**, 1302-1312.
300. Zhu S.-W. and Shi W.-F., *Polym. Degrad. Stab.*, 2002, **75**, 543-547.
301. Lange J., Stenroos E., Johansson M. and Malmström E., *Polymer*, 2001, **42**, 7403-7410.
302. Roussi E., Tsetsekou A., Tsiourvas D. and Karantonis A., *Surf. Coat. Technol.*, 2011, **205**, 3235-3244.
303. Dewaele M., Leprince J. G., Fallais I., Devaux J. and Leloup G., *J. Dent. Res.*, 2012, **91**, 1178-1183.
304. Johansson M., Glauser T., Rospo G. and Hult A., *J. Appl. Polym. Sci.*, 2000, **75**, 612-618.
305. Staring E., Dias A. A. and van Benthem R. A. T. M., *Prog. Org. Coat.*, 2002, **45**, 101-117.
306. Wei H., Lu Y., Shi W., Yuan H. and Chen Y., *J. Appl. Polym. Sci.*, 2001, **80**, 51-57.
307. Mezzenga R., Boogh L. and Månson J.-A. E., *Compos. Sci. Technol.*, 2001, **61**, 787-795.
308. Gopala A., Wu H., Xu J. and Heiden P., *J. Appl. Polym. Sci.*, 1999, **71**, 1809-1817.
309. Xu J., Wu H., Mills O. P. and Heiden P. A., *J. Appl. Polym. Sci.*, 1999, **72**, 1065-1076.
310. Wu H., Xu J., Liu Y. and Heiden P., *J. Appl. Polym. Sci.*, 1999, **72**, 151-163.
311. Gryshchuk O., Jost N. and Karger-Kocsis J., *J. Appl. Polym. Sci.*, 2002, **84**, 672-680.
312. Gryshchuk O., Jost N. and Karger-Kocsis J., *Polymer*, 2002, **43**, 4763-4768.
313. Oh J. H., Jang J. and Lee S.-H., *Polymer*, 2001, **42**, 8339-8347.
314. Ratna D. and Simon G. P., *Polymer*, 2001, **42**, 8833-8839.
315. Jannerfeldt G., Boogh L. and Månson J. A. E., *J. Polym. Sci., Part B: Polym. Phys.*, 1999, **37**, 2069-2077.
316. Star A. and Stoddart J. F., *Macromolecules*, 2002, **35**, 7516-7520.
317. Hong Y., Coombs S. J., Cooper-White J. J., Mackay M. E., Hawker C. J., Malmström E. and Rehnberg N., *Polymer*, 2000, **41**, 7705-7713.
318. Hong Y., Cooper-White J. J., Mackay M. E., Hawker C. J., Malmström E. and Rehnberg N., *J. Rheol.*, 1999, **43**, 781-793.
319. Mulkern T. J. and Tan N. C. B., *Polymer*, 2000, **41**, 3193-3203.

320. Han K., Li W., Wu C. and Yu M., *Polym. Int.*, 2006, **55**, 898-903.
321. Kim Y. H. and Webster O. W., *Macromolecules*, 1992, **25**, 5561-5572.
322. Baek J.-B., Qin H., Mather P. T. and Tan L.-S., *Macromolecules*, 2002, **35**, 4951-4959.
323. Lin Y., Zhang K.-Y., Dong Z.-M., Dong L.-S. and Li Y.-S., *Macromolecules*, 2007, **40**, 6257-6267.
324. Bhardwaj R. and Mohanty A. K., *Biomacromolecules*, 2007, **8**, 2476-2484.
325. Chen Y., Shen Z., Pastor-Pérez L., Frey H. and Stiriba S.-E., *Macromolecules*, 2005, **38**, 227-229.
326. Kumar K. R. and Brooks D. E., *Macromol. Rapid Commun.*, 2005, **26**, 155-159.
327. Stiriba S.-E., Kautz H. and Frey H., *J. Am. Chem. Soc.*, 2002, **124**, 9698-9699.
328. Sunder A., Krämer M., Hanselmann R., Mülhaupt R. and Frey H., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1999, **38**, 3552-3555.
329. Zhou Y., Huang W., Liu J., Zhu X. and Yan D., *Adv. Mater.*, 2010, **22**, 4567-4590.

CHAPITRE 2

Evaluation de groupements protecteurs de thiols

Résumé en Français

La chimie des thiols est un outil puissant et polyvalent pour la préparation de polymères fonctionnels et de matériaux. Cependant, la synthèse de polymères contenant des groupements thiol libres est difficile car la fonction thiol est incompatible avec la grande majorité des procédés de polymérisation. Par exemple, les groupements thiol induisent des réactions de transfert irréversible lors d'une polymérisation radicalaire et il est donc indispensable de protéger ces fonctions si l'on souhaite préparer un polythiol par voie radicalaire. Dans cette optique, des fonctions thiocarbonyl et thioester, à savoir un dithiocarbamate de trialkyle, un dithiocarbonate (ou xanthate) de dialkyle et un thioacétate d'alkyle, ont été évaluées en tant que groupements protecteurs de thiols lors de polymérisations radicalaires contrôlées.

Dans un premier temps, des réactions modèles ont été réalisées pour étudier l'influence de ces groupements sur la polymérisation radicalaire contrôlée des (méth)acrylates et du styrène. Les groupements xanthate et thioacétate n'ont induit aucune réaction secondaire lors de la polymérisation par RAFT des trois types de monomères, tandis que le dithiocarbamate a inhibé la polymérisation des acrylates et induit du transfert lors de la polymérisation du styrène. Les polymérisations modèles ont ensuite été conduites par ATRP. La présence de xanthate semble inhiber la polymérisation des acrylates et les dispersités des PMMA et PS

obtenus sont élevées, indiquant un faible contrôle lors de la polymérisation. Toutefois, les réactions de transfert au xanthate semblant absentes, il apparait possible d'obtenir des copolymères bien définis avec une relativement faible proportion de xanthate.

La déprotection et le relargage de thiols à partir de ces groupements protecteurs par aminolyse avec une amine primaire à température ambiante ont ensuite été étudiés. Le dithiocarbamate n'est pas clivé dans les conditions douces de l'étude tandis que le xanthate et le thiocarbamate sont tous les deux totalement clivés. Cependant, en raison d'une électrophilie plus élevée, le xanthate de dialkyle se montre huit fois plus réactif que le thioacétate d'alkyle vis-à-vis de l'aminolyse.

Le groupement xanthate apparait donc comme le meilleur groupement protecteur des thiols, parmi les trois étudiés. Un monomère acrylate et un monomère méthacrylate portant une fonction xanthate ont été synthétisés et utilisés pour préparer différents copolymères polythiol protégés bien définis par RAFT et ATRP. Une déprotection totale des ces copolymères a été obtenue par aminolyse, menant à des polythiols bien définis. Cependant, des réactions secondaires, telles que le couplage oxydatif des thiols pour former des ponts disulfure entre les chaînes, sont susceptibles de se produire pendant le stockage ou la manipulation des polythiols. De ce fait, des séquences monotopes de déprotection et fonctionnalisation des thiols par addition de Michael ont été utilisées, illustrant la simplicité et l'efficacité de cette approche pour la préparation de polymères fonctionnels.

Ce chapitre est la version détaillée d'un article publié sous le titre : « Evaluation of thiocarbonyl and thioester moieties as thiol protecting groups for controlled radical polymerization » dans le journal *Polymer chemitry* (**2013**, *4*, 5577).

Table of contents

Abstract 93

I. Introduction 94

I.1. Thiols and controlled radical polymerization 94

I.2. Design of protecting groups and objectives 94

II. Evaluation of thiol protecting groups via model polymerizations 96

II.1. Design of model molecules 96

II.2. Influence of model molecules on polymerization 96

II.2.a. Influence of thiol protecting groups on RAFT polymerization 96
II.2.b. Influence of thiol protecting groups on polymerization kinetics 100
II.2.c. Influence of thiol protecting groups on ATRP 101
II.2.d. Conclusion 101

III. Deprotection step via aminolysis 103

III.1. Aminolysis of model molecules 103

III.2. Influence of the solvent 105

III.3. Conclusion 106

IV. Synthesis and functionalization of polythiols 108

IV.1. Synthesis of protected polythiol copolymers 108

IV.2. Synthesis of polythiols 109

IV.3. Functionalization of polythiols 112

V. Conclusions 113

VI. Experimental part 114

VI.1. Materials 114

VI.2. Analyses 114

VI.3. Synthesis 114

References 117

Abstract

Xanthate, dithiocarbamate and thioacetate moieties were evaluated as thiol protecting groups for radical polymerization. Model reactions were conducted to study the effect of these moieties during controlled radical polymerization of (meth)acrylates and styrene. The removal of these protecting groups by aminolysis was also investigated. The *S*-alkyl-*O*-ethyl dithiocarbonate moiety proved to be the best all-around protecting group since it did not induce any side reaction during RAFT polymerization of all three types of monomers and could be easily and completely removed at room temperature. Monomers carrying a xanthate group were synthesized and used to prepare various (protected) polythiols with (meth)acrylate backbones by RAFT polymerization or ATRP. One-pot thiol deprotection and functionalization was carried out to exemplify the simplicity and efficiency of the present approach for the preparation of functional polymers and materials.

I. Introduction

I.1. Thiols and controlled radical polymerization

Recent advances in living/controlled polymerization processes have enabled the synthesis of more and more complex, yet well-defined polymeric architectures.[1,2] Such macromolecular systems have found applications across the sciences from materials to medicine.[3-5] However, even the most robust polymerization techniques are not sufficient for the synthesis of many interesting polymeric systems. As a consequence, post-polymerization modification still remains an essential method of incorporating functionalities that may not be compatible with polymerization conditions.[6] Ideal reactions for polymer functionalization should be fast and highly efficient while being capable to be conducted in a range of environments and under mild conditions.[6-8] Thiol chemistry meets most if not all these criteria.[9] However, despite all the assets of thiol chemistry, polythiols are not yet widely used as building block for macromolecular engineering. Two characteristics, at least, of (poly)thiols might explain this situation. Firstly, thiols are incompatible with most polymerization techniques as they induce side reactions with either the monomers, the active species or the catalysts.[10] Secondly, depending on the functionality and Tg of the polymers, polythiols may not be stable over storage due to oxidative coupling between pending thiol groups to form disulfide bridges.

I.2. Design of protecting groups and objectives

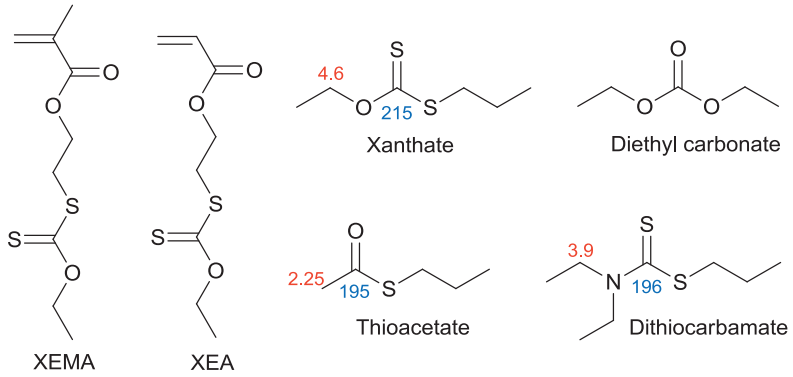
Among CRP methods, reversible addition-fragmentation chain transfer (RAFT) polymerization[11,12] and atom transfer radical polymerization (ATRP)[13-15] are probably the two most effective and versatile techniques. Therefore, it is interesting to develop thiol protecting groups that are compatible with both methods. Dithiocarbonates and dithiocarbamates are common chain transfer agents (CTAs) for the RAFT polymerization of nonconjugated monomers.[12] The presence of an *O*-alkyl or a *N*,*N*-dialkyl substituent on the carbon of the thiocarbonyl bond decreases the reactivity of these compounds towards radical addition and make them less effective CTAs for conjugated monomers. The ability of these molecules to act as efficient CTAs also depends on their ability to fragment after radical addition. Therefore, by using a saturated aliphatic moiety as substituent of the sulfur atom, one can significantly, if not completely, reduce the aptitude of these compounds to act as CTAs.[10] The

aim of this study was to investigate the ability of three types of (di)thiocarbonyl moieties, namely xanthates (Xt), dithiocarbamates (DTC) and thioacetates (TA), to be used as thiol protecting groups for CRP. For that purpose, model polymerizations were conducted to study the effect of the (di)thiocarbonyl protecting groups during CRP of (meth)acrylates and styrenics. The removal of these groups by aminolysis was also investigated. Well-defined polyacrylates and polymethacrylates carrying (protected) thiol functions were subsequently prepared by ATRP and RAFT polymerization. Finally, one-pot thiol deprotection and functionalization through Michael addition was carried out to illustrate the potential of the proposed approach.

II. Evaluation of thiol protecting groups via model polymerizations

II.1. Design of model molecules

A protecting group suitable for CRP should neither inhibit/retard polymerization nor induce chain transfer. In order to assess the possibility of using alkyl thioacetate, *S*-alkyl-*O*-alkyl dithiocarbonate or *S*-alkyl-*N,N'*-dialkyl dithiocarbamate as thiol protecting groups, three molecules were used as model thiol protecting groups during the polymerization of MMA, EA and St (Scheme 1).



Scheme 1. Monomers and model molecules with characteristic ^{1}H (in red) and ^{13}C (in blue) chemical shifts assigned.

II.2. Influence of model molecules on polymerization

II.2.a. Influence of thiol protecting groups on RAFT polymerization

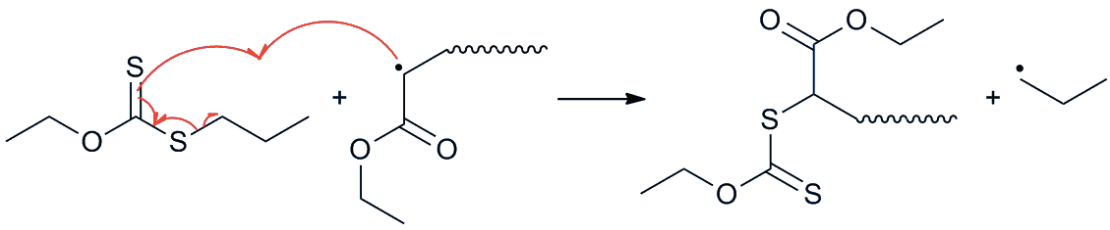
Experimental conditions used for the RAFT polymerization of styrene, methyl methacrylate and ethyl acrylate as well as the results of these polymerizations are summarized in Table 1.

Table 1. RAFT model polymerizations.

	Model molecule, A	Monomer, M	$[M]_0/[A]_0/[CTA]_0/[init.]_0$	t (h)	conv. (%)	$M_{n,th}$	$M_{n,SEC}$	M_w/M_n	Transfer[d]
P1		St[a]	400/200/1/1	47	28	11 870	6 360	1.09	yes
P2	DTC	MMA[b]	200/40/1/0,5	9	94	19 000	23 060	1.24	no
P3		EA[c]	200/200/1/0.5	24	0		-	-	-
P4		St[a]	400/200/1/1	47	33	13 950	10 290	1.11	no
P5	TA	MMA[b]	200/40/1/0.5	9	97	19 620	22 000	1.1	no
P6		EA[c]	200/200/1/0.5	8	97	19 770	14 010	1.34	no
P7		St[a]	400/200/1/1	32	40	16 860	21 000	1.13	no
P8	Xt	MMA[b]	200/200/1/0.2	22	82	16 800	16 100	1.13	no
P9		EA[c]	200/200/1/0.1	9	92	18 740	20 210	1.09	no
P10	DEC	EA[c]	200/200/1/0.1	9	86	17 550	22 500	1.1	no

[a]in bulk at 80°C; CTA: 2-cyano-2-propyl benzodithioate (CPBDT); initiator: 2,2'-Azobis(*N*-butyl-2-methylpropionamide) (Vam-110).
[b]M/Anisole (v/v): 5/3 at 65°C; CTA: CPBDT; initiator: AIBN.
[c]M/Anisole (v/v): 20/1 at 65°C; CTA: 2-cyano-2-propyl dodecyl trithiocarbonate (CPDDTTC); initiator: azobisisobutyronitrile (AIBN).
[d]according to ^{1}H and ^{13}C NMR and UV/vis analysis.

If transfer to model molecules occurs during polymerization, thiol protecting groups will be incorporated into the polymers (Scheme 2) and characteristic peaks at 4.6 and 215 ppm for the xanthate group, at 2.25 and 195 ppm for the thioacetate group and at 3.88 and 195 ppm for the dithiocarbamate group, will be observed by ^{1}H NMR and ^{13}C NMR, respectively.



Scheme 2. Transfer of the propagating radical to the xanthate model molecule.

In addition, chain transfer to model molecules can also be evidenced by UV/visible spectroscopy, with characteristic peaks at 282 nm and 280 nm for the xanthate and dithiocarbamate groups, respectively. Finally, chain transfer would yield polymers with experimental molecular weights (MWs) lower than expected. These different attributes were used to assess the occurrence of chain transfer to thiol protecting groups during model polymerizations (Table 1).

As indicated in Table 1 (entries **P3** and **P1**), the dithiocarbamate moiety inhibits the polymerization of EA and induces chain transfer during St polymerization, as was evidenced by ^{1}H NMR spectroscopy (Figure 1).

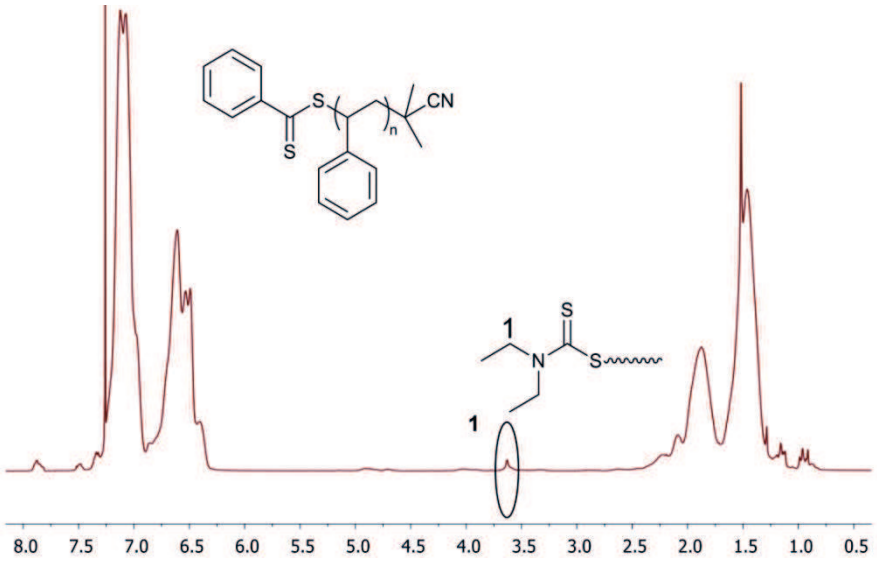


Figure 1. ^{1}H NMR spectrum of P1.

However, this protecting group seems to be compatible with the RAFT polymerization of MMA since no sign of transfer or inhibition could be detected by NMR, UV or SEC (Table 1, entry **P2**, Figure 2).

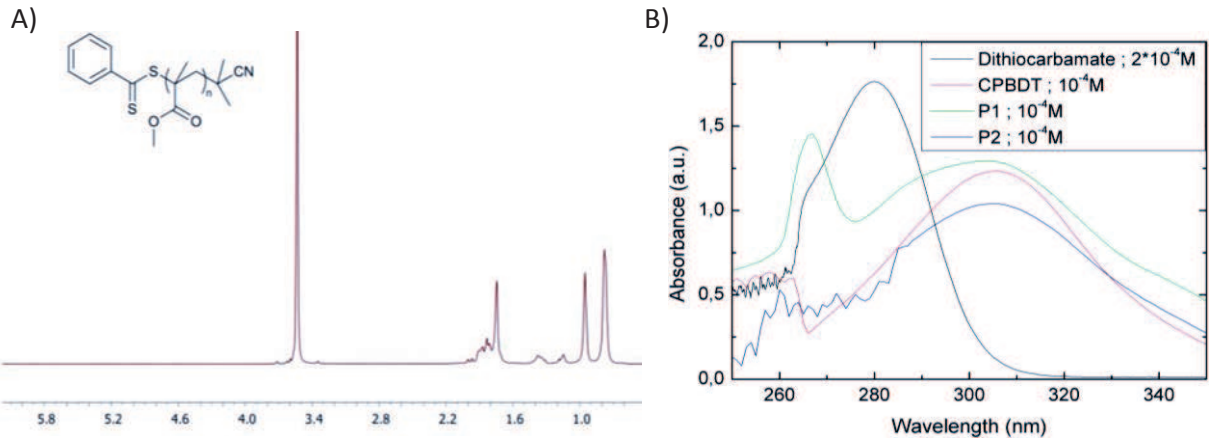


Figure 2. A) ^{1}H NMR spectrum of P2. B) UV/Vis spectra of the dithiocarbamate model molecule (2×10^{-4} M in DMF), CPBDT (10^{-4} M in DMF), P1 (10^{-4} M in DMF) and P2 (10^{-4} M in DMF).

The thioacetate protecting group shows a different behavior and does not induce chain transfer during the RAFT polymerization of St, MMA and EA. All polymers prepared in the presence of the thioacetate model molecule were well-defined, both in terms of molecular weight and molecular weight distribution. In addition, no thioacetate moieties could be detected by NMR of the isolated polymers (Figure 3).

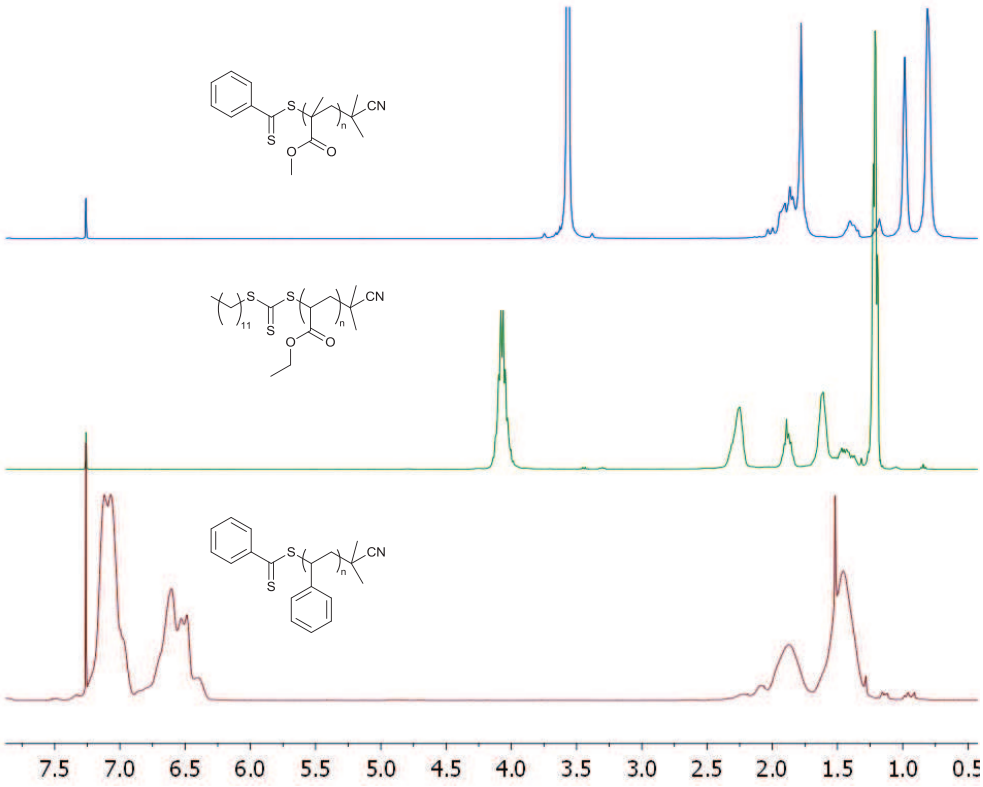


Figure 3. [1]H NMR spectra of, from top to bottom, P5 (PMMA), P6 (PEA) and P4 (PS), prepared in the presence of the thioacetate model molecule.

Similarly to thioacetate, the xanthate group does not induce chain transfer during the RAFT polymerization of St, MMA and EA. For all model polymerizations, experimental and theoretical MWs matched quite well and dispersities (*Đ*) were below 1.2 (Table 1, entries **P7** to **P9**). The absence of transfer was also confirmed by ^{1}H NMR, ^{13}C NMR and UV/vis spectroscopy. The characteristic peaks of the xanthate group could not be detected with these techniques on any of the isolated polymers (Figure 4 and Figure 5).

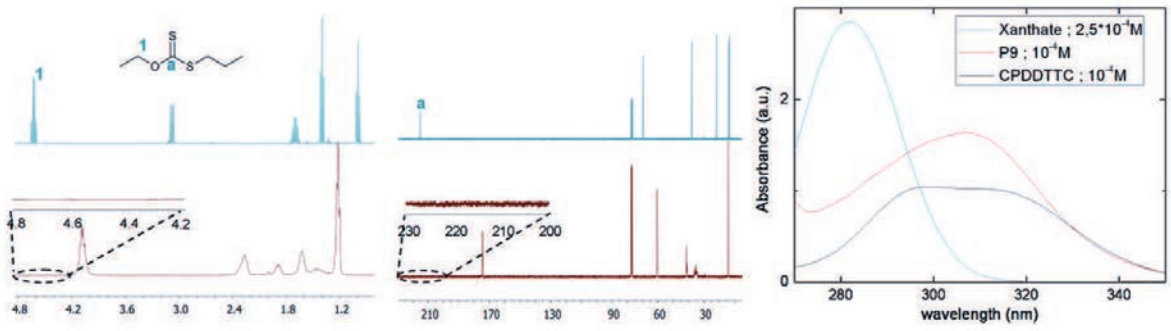


Figure 4. Analysis of P9. [a] [1]H NMR spectra of the model xanthate (in blue) and of P9 (in red). [b] [13]C NMR spectra of the model xanthate (in blue) and of P9 (in red). [c]UV/vis spectra of P9 (10^{-4} M in DMF), model xanthate ($2.5*10^{-4}$ M in DMF) and CPDDTTC (10^{-4} M in DMF).

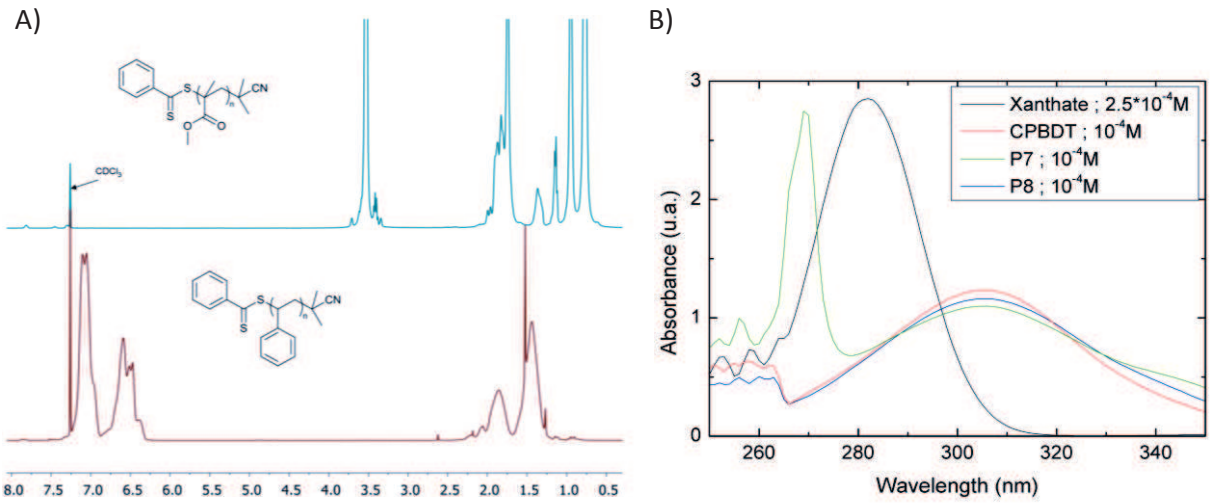


Figure 5. Analysis of P7 and P8. A) ^{1}H NMR spectra of P7 (at the bottom) and P8 (at the top), prepared in the presence of the xanthate model molecule. B) UV/Vis spectra of the xanthate model molecule (2.5 × 10^{-4} M in DMF), CPBDT (10^{-4} M in DMF), P7 (10^{-4} M in DMF) and P8 (10^{-4} M in DMF).

II.2.b. Influence of thiol protecting groups on polymerization kinetics

In addition, a control polymerization was performed to assess the potential influence of the xanthate protecting group on kinetics. For the control experiment, EA was polymerized by RAFT in the presence of an equimolar ratio of diethyl carbonate (DEC) instead of the xanthate molecule. All other parameters were kept constant. EA was chosen as monomer for this experiment since acrylate radicals are by far the most reactive radicals of the three monomers studied.[16] Therefore, they are the most likely to produce side reactions. Diethyl carbonate was chosen as a substitute of the xanthate model molecule, because these two compounds have similar polarities, so the rate of polymerizations can be compared. After 9 h of reaction, very similar conversions were obtained for both polymerizations, indicating similar radical concentration and rate of polymerization for both systems (Table 1, entries **P9** and **P10**). The isolated polymers displayed comparable molecular weights, close to the theoretical one, as well as low dispersities. From these results, it is clear that the xanthate protecting group does not influence the kinetics of the RAFT polymerization of EA.

II.2.c. Influence of thiol protecting groups on ATRP

ATRP of MMA, *t*BA and St were then carried out in the presence of an equimolar ratio of the xanthate model molecule as compared to the monomers. At these high concentrations of xanthate molecule, the polymerization of acrylates is inhibited, but PS and PMMA could be successfully obtained under these conditions (Table 2). Although the dispersity is high, ^{1}H NMR analysis shows no peak of the xanthate group at 4.6 ppm in the spectra of PMMA and PS, and UV/Vis analysis shows no peak of the xanthate group at 282 nm. Therefore, the broad molecular distribution very likely reflects the fact that the xanthate model molecule complexes the copper catalyst, thereby modifying its reactivity. However, it should be pointed out that these model reactions were carried out in bulk and with a high amount of the xanthate model molecule that was in fact acting as a solvent. These conditions favor the complexation of the copper catalyst by the xanthate moiety and it is likely that atom transfer radical copolymerization of (meth)acrylate or styrene in solution with only 10% of a functional monomer carrying a xanthate group may be well controlled.

Table 2. ATRP model polymerizations with the xanthate model molecule.

	monomer M	$[M]_0/[Xanthate]_0/[init.]_0/[Cu(0)]_0/[Cu(I)]_0/[Cu(II)]_0/[Ligand]_0$ [a]	t (h)	conv (%)	$M_{n,th}$	$M_{n,SEC}$	M_w/M_n	Transfer[f]
P11	St[b]	500/500/1/0/0.9/0.1/1	24	40	21000	10700	2.03	no
P12	MMA[c]	400/400/1/0/1.8/0.2/4	24	95	38200	29300	1.88	no
P13	*t*BA[d]	300/300/1/0/0.9/0.1/1	6	0	-	-	-	-
P14	*t*BA[e]	200/200/1/3/0/0/1	2	0	-	-	-	-

[a] Cu(0): copper powder (d<100 µm); Cu(I): copper (I) bromide; Cu(II): copper (II) bromide.
[b] in bulk at 80°C; initiator: ethyl 2-bromopropionate (EBP); Ligand: *N*,*N*,*N'*,*N''*,*N''*-pentamethyldiethylenetriamine (PMDETA).
[c] in bulk at 50°C; initiator: ethyl α-bromoisobutyrate (EBiB); Ligand: 2,2'-bipyridyl (bpy).
[d] in bulk at 50°C; initiator: EBP; Ligand: PMDETA.
[e] in DMSO (50% in volume) at RT; initiator: EBP; Ligand: tris[2-(dimethylamino)ethyl]amine (Me_6Tren).
[f] according to ^{1}H and ^{13}C NMR and UV/vis analysis.

II.2.d. Conclusion

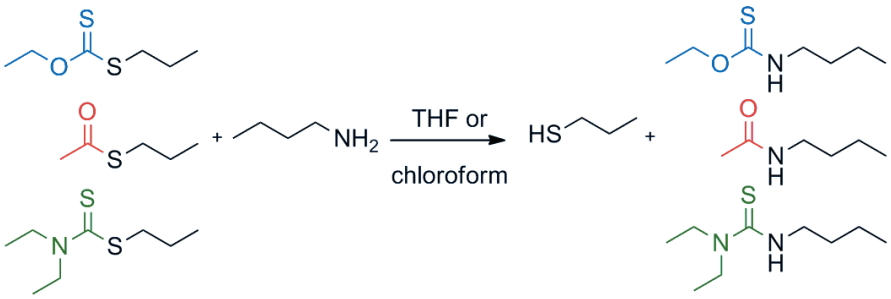
All these results indicate that dialkyl xanthates and alkyl thioacetate are compatible with the RAFT polymerization of (meth)acrylates and styrene. These two thiol protecting groups do not induce chain transfer nor inhibition/retardation during the radical polymerization of the three monomers studied, and could be universal thiol protecting groups for the (controlled) radical polymerization of conjugated monomers. In contrast, alkyl dithiocarbamates

inhibit/retard acrylates polymerization and induce chain transfer during styrene polymerization. Nonetheless, alkyl dithiocarbames seems to be compatible with the radical polymerization of methacrylates. Although ATRP of EA was inhibited and ATRP of St and MMA were not well controlled in the presence of very high concentrations of xanthate model molecules, no transfer was evidenced. Consequently, well defined functional copolymers containing protected thiol moieties might be accessible by ATRP under more conventional experimental conditions.

III. Deprotection step via aminolysis

III.1. Aminolysis of model molecules

A good functional protecting group should not only be stable and inert during polymerization, it should also be selectively and completely removed under specific, yet mild conditions. With these criteria in mind, the deprotection by aminolysis of alkyl thioacetate, *S*-alkyl-*N,N'*-dialkyl dithiocarbamate and *S*-alkyl-*O*-alkyl dithiocarbonate was investigated on model molecules (Scheme 3).



Scheme 3. Aminolysis of the different (di)thiocarbonyl groups.

Aminolysis was performed at room temperature with 2.5-fold molar excess of *n*-butylamine in various deuterated and hydrogenated solvents and was monitored by ^{1}H NMR and UV/vis spectroscopy, respectively (Figure 6).

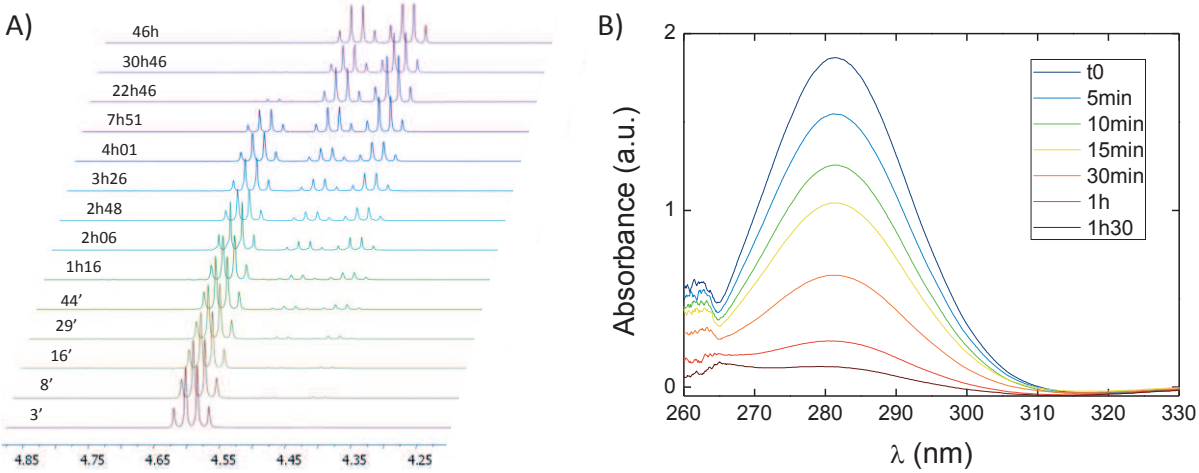
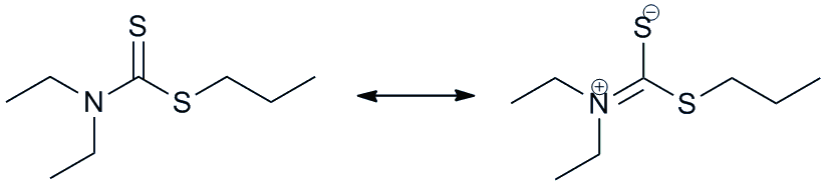


Figure 6. Aminolysis of *O*-alkyl-*S*-propyl-xanthate : A) in $CDCl_3$ followed by ^{1}H NMR and B) in THF followed by UV/Vis.

Figure 6 A) shows the disappearance over time of the NMR peak at 4.6 ppm, corresponding to the protons on the carbon adjacent to the sulfur of the xanthate group, and the concurrent appearance of a doublet at 4.5 ppm corresponding to the mesomeric forms of the released

thiocarbamate. Figure 6 B) shows the disappearance over time of the UV/Vis peak at 282 nm, characteristic of the xanthate group. This method is not applicable to the thioacetate group since it does not absorb in this range of wavelength.

Under these conditions, the dithiocarbamate moiety showed no sign of deprotection in THF or chloroform, even after 3 days. The existence of a mesomeric equilibrium as well as the steric hindrance caused by the two ethyl substituents (Scheme 4) might explain that this group cannot be cleaved under these mild conditions.



Scheme 4. Mesomeric forms of the dithiocarbamate.

Once again, xanthate and thioacetate protecting groups showed a different behavior as compared to dithiocarbamate. Both groups could be removed by aminolysis, even though they showed different reactivities towards aminolysis (Figure 7).

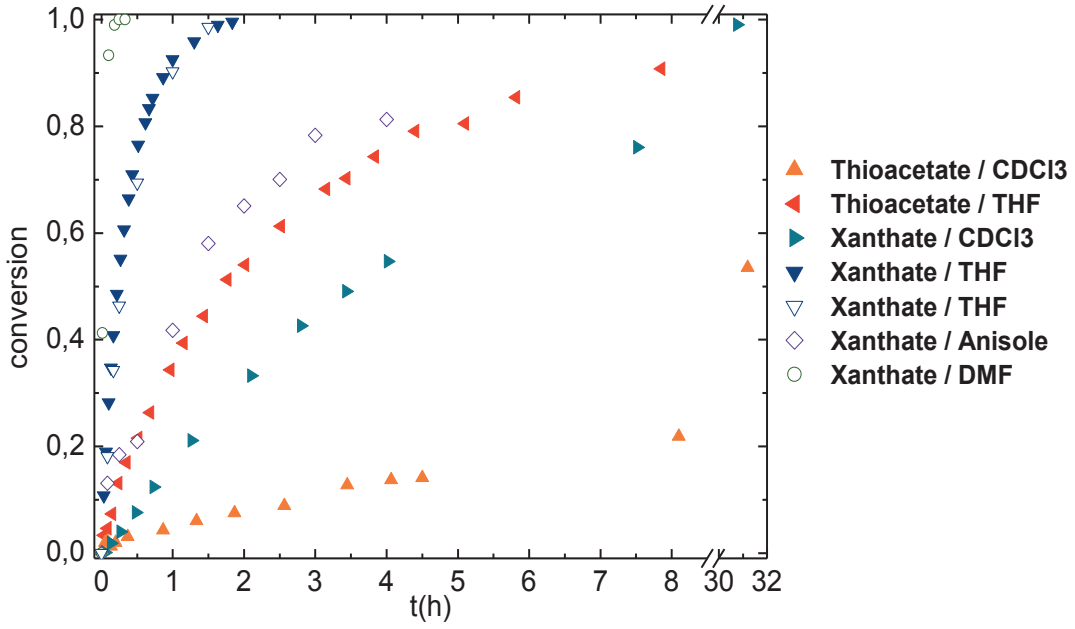


Figure 7. Conversion plots of the aminolysis of model molecules in various solvents. Room temperature, 2.5 molar excess of butylamine. Plain symbols: ^{1}H NMR data, empty symbols: UV/Vis data.

In tetrahydrofuran and chloroform, xanthate aminolysis was about eight times faster than thioacetate aminolysis. The aminolysis of the (thio)carbonyl moiety is a nucleophilic

substitution, in which the nitrogen lone pair of butylamine attacks the electrophilic carbon of the protecting group to release the thiol. Therefore, the reactivity of the protecting groups towards aminolysis is related to the electrophilic character of the carbon atom of the (thio)carbonyl moiety and the xanthate protecting group is significantly more reactive than the thioacetate. For example, thiol deprotection was complete within 1.5 h at RT in THF with the xanthate moiety while a total deprotection required around 12 hours under the same conditions with the thioacetate.

III.2. Influence of the solvent

The aminolysis of the xanthate model molecule in THF was followed separately by NMR and UV-Vis spectroscopy. The results obtained with each technique perfectly concurred (Figure 7), indicating that both technique can be used to follow the deprotection of the thiol protecting group.

Aminolysis also proved to be about fifteen times faster in THF than in chloroform, and the kinetics in anisole was intermediate. Such observation probably reflects the fact that the nitrogen lone pair of butylamine is involved in hydrogen bonding with the hydrogen or deuterium of chloroform, and is therefore less available for the nucleophilic attack in this solvent. The aminolysis was almost instantaneous in DMF, presumably due to the high polarity of the solvent. Finally, it is worth mentioning that aminolysis of the xanthate group can be achieved in THF at RT with as little as 1.1 equivalent of butylamine with respect to the xanthate group. Under such conditions, a thiol deprotection of 77 % and 94 % was obtained after 4h and 24h, respectively. The plot of ln $[BuNH_2]/[A]$ versus time, where A is the thiol protecting group, is linear (Figure 8). As a consequence, the aminolysis is an overall second order reaction and is first order in butylamine and in model molecule. Reaction rate constants are reported in Table 3.

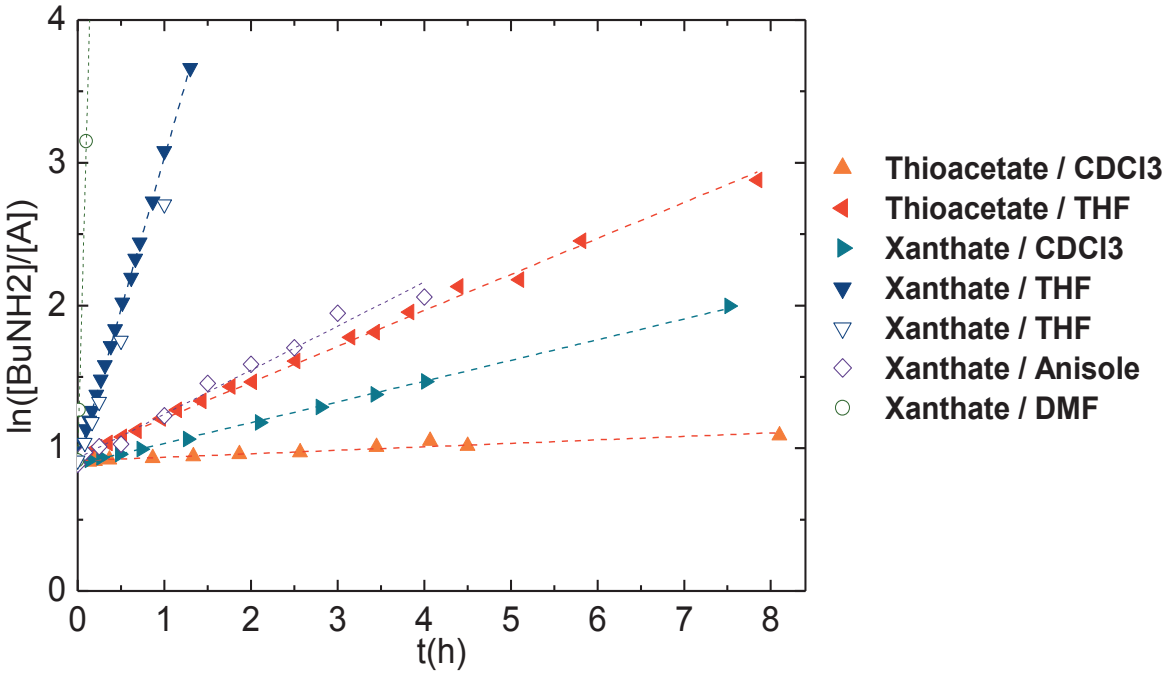


Figure 8. Kinetics of the aminolysis of the xanthate and thioacetate model molecules. Room temperature, 2.5 molar excess of butylamine.

Table 3. Reaction rate constants k ($L.mol^{-1}.s^{-1}$) of the aminolysis of the xanthate and the thioacetate model molecules[a].

	Xanthate	Thioacetate
THF	1.97×10^{-3}	0.246×10^{-3}
Chloroform	0.134×10^{-3}	0.0172×10^{-3}
Anisole	0.347×10^{-3}	
DMF	24.9×10^{-3}	

[a]Aminolysis monitored by 1H NMR or UV-vis. Room temperature, 2.5 molar excess of butylamine.

III.3. Conclusion

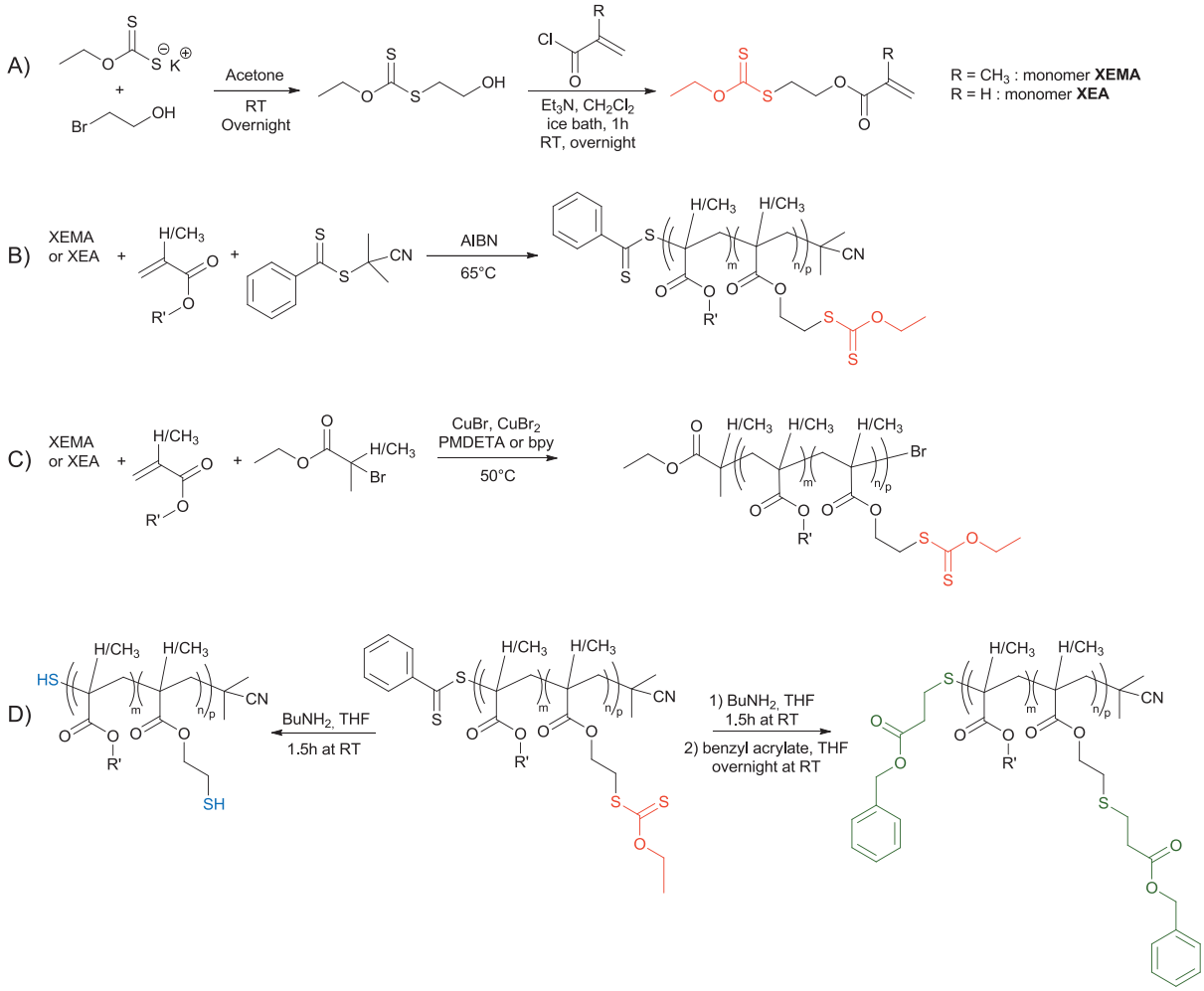
The model polymerizations and deprotection reactions showed that the dialkyl xanthate group is stable and inert during the radical polymerization of acrylates, methacrylates and styrene while it can be removed under very mild conditions. For example, the xanthate group is completely removed within thirty minutes at RT, in the presence of 2.5 molar excess of butylamine in DMF. In contrast, the deprotection is about 8 times slower with the thioacetate moiety whereas no sign of deprotection was observed under these conditions with the dithiocarbamate.

From these results, the xanthate group clearly stands as the best thiol protecting group among the three studied. Therefore, this protecting group was selected to prepare polythiols by RAFT polymerization and ATRP.

IV. Synthesis and functionalization of polythiols

IV.1. Synthesis of protected polythiol copolymers

Polyacrylates and polymethacrylates carrying protected thiol functionalities were synthesized by RAFT polymerization and ATRP (Scheme 5). For that purpose, two functional monomers, 2-(ethyl-(*O*-ethyldithiocarbonate)) methacrylate (XEMA) and 2-(ethyl-(*O*-ethyldithiocarbonate)) acrylate (XEA), were prepared in two high yielding steps that did not require tedious purification. These monomers were subsequently copolymerized with MMA or *t*BA. CPBDT was selected as CTA for the RAFT copolymerization of both types of monomers while EBiB and EBP were respectively chosen as ATRP initiators for the copolymerization of XEMA with MMA and XEA with *t*BA (Table 4).



Scheme 5. A) Synthesis of functional monomers XEMA and XEA. B) Preparation of protected polythiols by RAFT. C) Preparation of protected polythiols by ATRP. D) Deprotection and functionalization of protected polythiols.

Table 4. Synthesis of protected polythiol copolymers.

	method	monomers A/B	$[A]_0/[B]_0$	t (h)	conv (%)[e]	$M_{n,th}$	$M_{n,SEC}$	M_w/M_n	A/B in polym[f]	Xanthate/ chain[f]
P11[a]	RAFT	*t*BA/XEA	90.9/9.1	8	49.8/56.3	15 500	13 100	1.17	89.8/10.2	11.3
P12[b]	RAFT	MMA/XEMA	90/10	24	>99%/>99%	10 000	9 900	1.2	90/10	8.6
P13[c]	ATRP	*t*BA/XEA	90.9/9.1	6	52/58	16 000	13 300	1.17	90/10	11.6
P14[d]	ATRP	MMA/XEMA	90.9/9.1	24	63/70	16 100	13 800	1.41	90/10	14

[a]Anisole 45% (in volume) at 65°C; $[CPBDT]_0/[AIBN]_0 = 1/0.2$; targeted DP = $([A]_0+[B]_0)/[CPBDT]_0 = 220$.
[b]Anisole 50% (in volume) at 65°C; $[CPBDT]_0/[AIBN]_0 = 1/0.2$; targeted DP = $([A]_0+[B]_0)/[CPBDT]_0 = 86$.
[c]Anisole 50% (in volume) at 50°C; $[EBP]_0/[CuBr]_0/[CuBr_2]_0/[PMDETA]_0 = 1/0.95/0.05/1$; targeted DP = $([A]_0+[B]_0)/[EBP]_0 = 220$.
[d]Anisole 50% (in volume) at 50°C; $[EBiB]_0/[CuBr]_0/[CuBr_2]_0/[bpy]_0 = 1/0.9/0.1/2$; targeted DP = $([A]_0+[B]_0)/[EBiB]_0 = 220$.
[e]Conversion of A et B, respectively.
[f]Calculated from monomer conversion.

Targeted DP were 220, excepted for the copolymerization of MMA with monomer XEMA by RAFT where it was 86. All ATRP and RAFT copolymerizations were well-controlled, and the resulting copolymers displayed the expected MWs as well as low dispersities (Table 4). The conversion of functional monomers XEMA and XEA was in every case a little higher than that of MMA or *t*BA, resulting in a slight drift of the copolymer composition when compared to the initial monomer ratios. Final copolymers carried 10% of functional groups, which corresponds to 9 to 14 xanthate groups per chain.

IV.2. Synthesis of polythiols

Among the different protected copolymers, one prepared by each technique, **P11** and **P14**, was selected to be deprotected into a polythiol. Deprotection was conducted in THF at room temperature with a 2.5-fold molar excess of butylamine. The deprotection was complete within 1.5h and the corresponding methacrylate or acrylate polythiols **P15** and **P16** were obtained (Table 5 and Figure 9, Figure 10 and Figure 11).

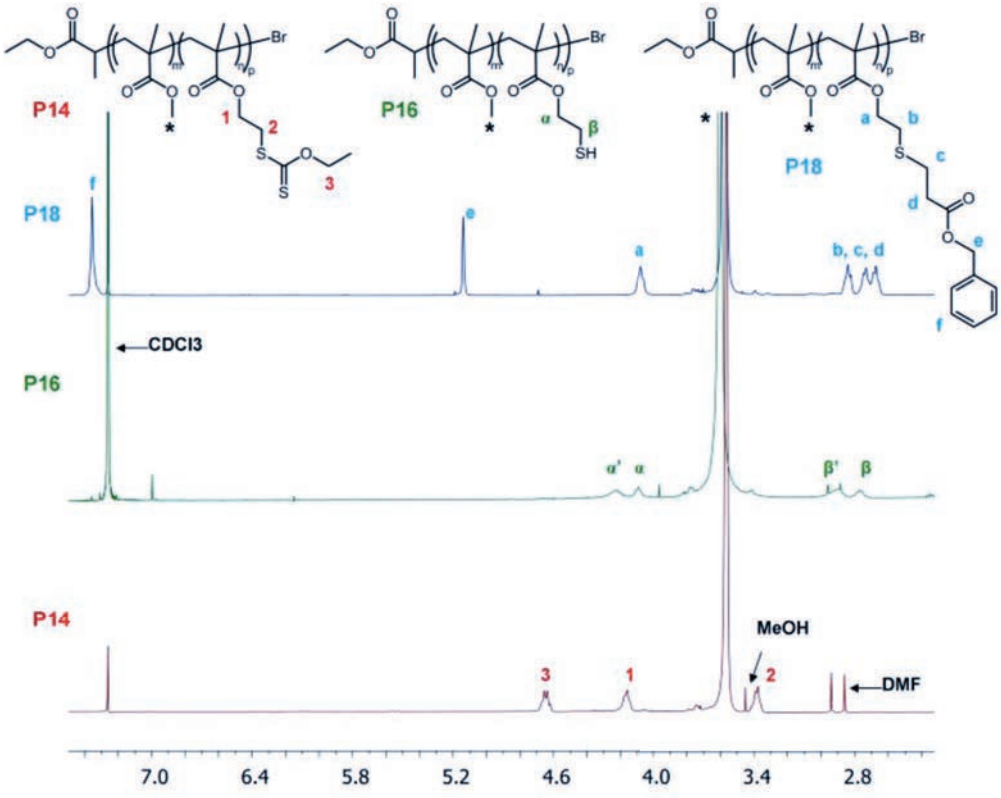


Figure 9. 1H NMR spectra of protected copolymer P14, polythiol P16 and functional polymer P18.

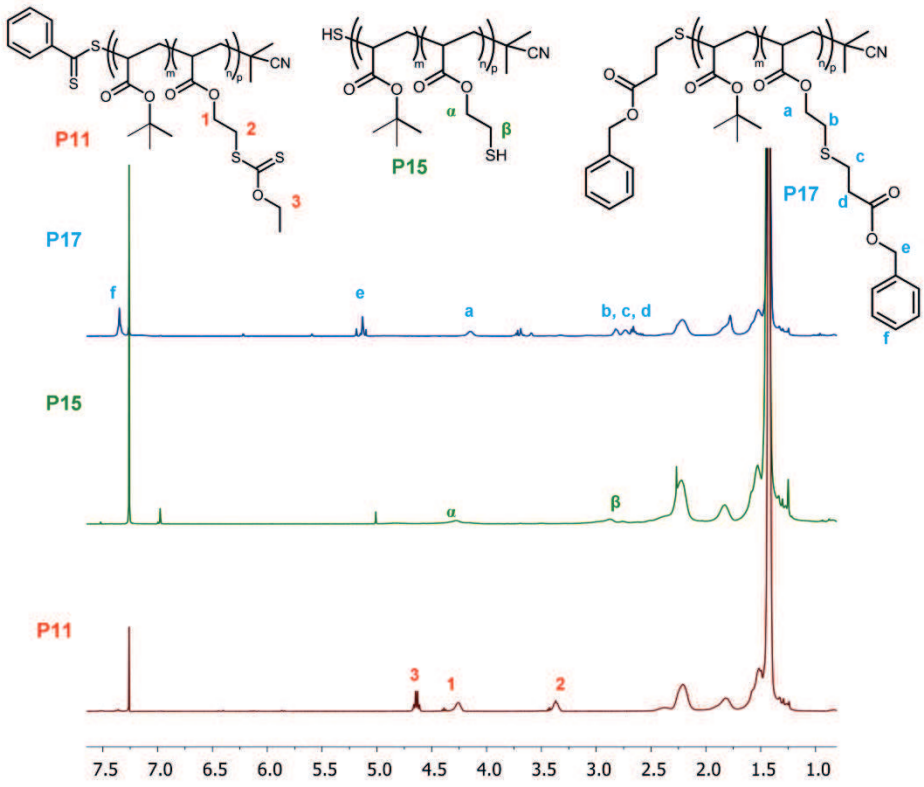


Figure 10. 1H NMR spectra of protected copolymer P11, polythiol P15 and functional polymer P17.

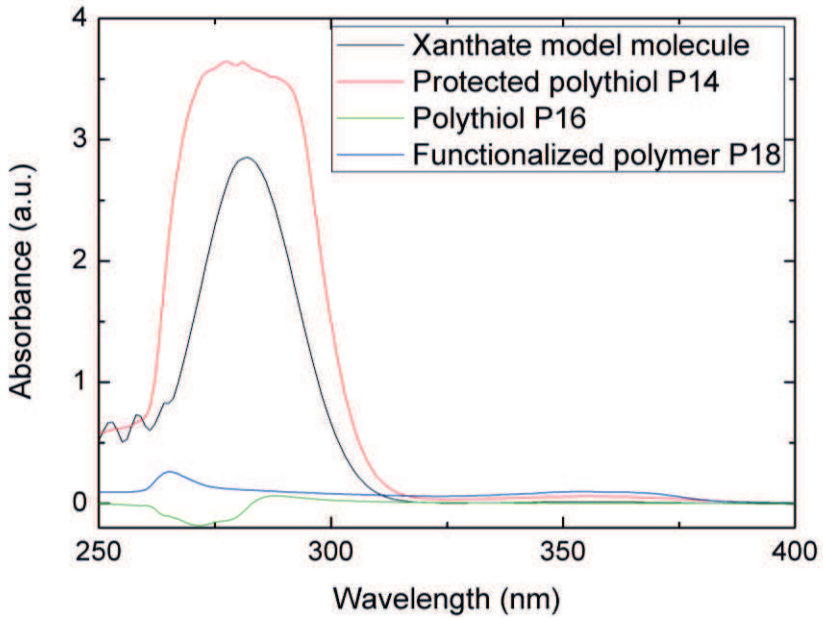


Figure 11. UV/Vis spectra of the xanthate model molecule (2.5×10^{-4} M in DMF), P14 (10^{-4} M in DMF), P17 (10^{-4} M in DMF) and P18 (10^{-4} M in DMF).

The molecular weights found by SEC were generally higher than those expected. This likely reflects some kind of interactions of the copolymers with the stationary phase during SEC analysis as well as the formation of intra and intermolecular disulfide bridges. For example, the NMR spectrum of the deprotected polymer **P16** (Figure 9) shows two populations for the protons in α and β of the sulfur atoms. The chemical shifts of these protons are shifted to higher values when thiols are oxidized into disulfides. This observation exemplifies the fact that polythiols can be difficult to handle due to disulfide formation, especially in the case if low Tg polymers. This phenomenon can even lead to gel formation when the number of thiols per chain is high and the copolymers are not stored adequately. Therefore, strategies that would allow for one-pot deprotection and functionalization are especially attractive since they could completely suppress side reactions associated with polythiols handling and storage.

Table 5. Synthesis of polythiol copolymers.[a]

	Precursor	$M_{n,th}$	$M_{n,SEC}$	M_w/M_n	conv (%)
P15	P11	12 100	19 535	1.45	>99
P16	P14	12 740	9 475	1.36	>99

[a]Thiol deprotection carried out in THF at RT for 1.5h ; 2.5 equiv of butylamine with respect to xanthate groups, traces of tributylphosphine.

IV.3. Functionalization of polythiols

Thanks to the very mild conditions used for its removal, the xanthate protecting group is an excellent candidate for a one-pot deprotection/functionalization sequence. To illustrate this concept, poly(meth)acrylates prepared by RAFT and ATRP, **P11** and **P14**, were deprotected and functionalized through a one-pot aminolysis/Michael addition sequence (Scheme 5). Deprotection was conducted in THF at room temperature with a 2.5-fold molar excess of butylamine and after 1.5h functionalization was carried out by adding 5 fold excess of benzyl acrylate. A complete functionalizaion was observed for both polymers (Table 6, Figure 9 and Figure 10).

Table 6. Deprotection and functionalization by Michael addition with benzyl acrylate of polythiol copolymers.[a]

	Precursor	$M_{n,th}$	$M_{n,SEC}$	M_w/M_n	conv (%)
P17	P11	13 840	14 770	1.48	>99
P18	P14	14 700	15 600	1.39	>99

[a] Overnight in THF at RT; benzyl acrylate added after 1.5h; SH/butylamine/benzylacrylate = 1/2.5/5.

These results nicely illustrate the potential of alkyl xanthate protecting groups for the one-pot post-polymerization deprotection/functionalization of well-defined polymers prepared by RAFT polymerization or ATRP.

V. Conclusions

Three thiocarbonyl and thioester moieties, namely a trialkyl dithiocarbamate, a dialkyl xanthate and an alkyl thioacetate, were tested as thiol protecting groups for controlled radical polymerization. Model polymerizations were conducted to evaluate the effect of these groups during the radical polymerization of acrylates, methacrylates and styrene. The xanthate and thioacetate thiol protecting groups did not induce any side reactions during the RAFT polymerization of all three types of monomers whereas the trialkyl dithiocarbamate inhibited the polymerization of acrylates and induced chain transfer during styrene polymerization. Model ATRP were not conclusive since polymerizations were inhibited or not well controlled but no transfer was evidenced. The removal by aminolysis of the three groups was also studied. The dithiocarbamate could not be cleaved under the very mild conditions used in this study while both the xanthate and thioacetate groups yielded a complete thiol deprotection. However, thanks to its higher electrophilicity the dialkyl xanthate group was about eight times more reactive towards aminolysis than the alkyl thioacetate. An acrylate and a methacrylate monomer carrying a xanthate protecting group were synthesized and used to prepare various protected polythiol copolymers by RAFT and ATRP. A quantitative deprotection was achieved by aminolysis. However, side reactions, such as oxidative coupling of thiols to form disulfides, can occur during storage or handling of polythiols. Therefore, a one-pot deprotection/functionalization post-polymerization sequence was used to prepared well-defined functional polymers via aminolyis and Michael addition. A complete functionalization was observed for polyacrylates and polymethacrylates prepared by RAFT and ATRP.

VI. Experimental part

VI.1. Materials

Methyl methacrylate (MMA, 99%), ethyl acrylate (EA, 99%), *tert*-butyl acrylate (*t*BA, 98%) and styrene (St, 99%) were purified by passing through a column filled with basic alumina to remove the inhibitors or antioxidants. 2,2'-Azobis(2-methylpropionitrile) (AIBN) was recrystallized from methanol. Unless otherwise noted, reagents were commercially available and used without further purification.

VI.2. Analyses

^{1}H and ^{13}C NMR spectra were recorded at 297 K on a Bruker AVANCE 400 spectrometer at 400 MHz and 100 MHz, respectively, and referenced to the residual solvent peaks (^{1}H, δ 7.26 for $CDCl_3$; ^{13}C, δ 77.16 for $CDCl_3$). Monomer conversions were determined by ^{1}H NMR. Molecular weights and dispersities were determined by size exclusion chromatography (SEC). SEC analyses were conducted with a Waters 590 pump and Waters R410 refractive index detector using three thermostated styragel columns set (two HT6E and one HT2) in THF as eluent at 40 °C and at a flow rate of 1 mL min^{-1}. The apparent molecular weights ($M_{n,SEC}$ and $M_{w,SEC}$) and dispersities (M_w/M_n) were determined with a calibration based on polystyrene standards for polyacrylates and polystyrenes and based on poly(methyl methacrylate) standards for polymethacrylates. The spectroscopic measurements were performed on a UV-2401PC (Shimadzu Corporation) UV/Vis spectrometer.

VI.3. Synthesis

S-2-Hydroxyethyl-*O*-ethyl dithiocarbonate, *S*-propyl-*O*-ethyl dithiocarbonate and monomer XEMA were prepared as previously reported (Scheme 1).[10] The corresponding acrylate monomer XEA was prepared by replacing methacryloyl chloride with acryloyl chloride (yield=62%). ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 6.41 (dd, J=1.41 Hz and J=17.33 Hz, 1H), 6.10 (ddd, J=3.10 Hz, J=10.43 Hz and J=17,32 Hz, 1H), 5.85 (dd, J=1.39 Hz and J=10.44 Hz, 1H), 4.64 (q, J=7.12 Hz, 2H), 4.38 (t, J=6.50 Hz, 2H), 3.42 (t, J=6.46 Hz, 2H), 1.41 (t, J=7.12 Hz, 3H).

Synthesis of *S*-propyl-*N,N'*-diethyl dithiocarbamate. A 250 mL, round-bottomed flask equipped with a dropping funnel was charged with a magnetic stirring bar, sodium diethyl dithiocarbamate trihydrate (10 g, 44.4 mmol) and acetone (75 mL). A solution of 1-bromopropane (4.75 g, 38.6 mmol) in acetone (20 mL) was added dropwise at room temperature over a period of 60 min. Stirring was continued overnight at room temperature. Solids were removed by filtration to afford a clear pale yellow solution. The solids on the funnel were washed with acetone (total of 30 mL). The washing and filtrate solutions were combined and concentrated under vacuum to furnish a yellow viscous liquid that was dissolved in dichloromethane (100 mL). This solution was washed twice with water (75 mL), the organic phase was dried over $MgSO_4$ and evaporated to dryness to afford 7.13 g (yield = 96%) of pale yellow liquid. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 3.88 (dq, J=7.07 Hz and J=112.84 Hz, 4H), 3.25 (t, J=7.35 Hz, 2H), 1.72 (apparent sextuplet, J=7.37 Hz, 2H), 1.26 (apparent q, J=7.28 Hz, 4H), 1.01 (t, J=7.37 Hz, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ: 195.9, 49.3, 46.6, 39.0, 22.1, 13.6, 12.4, 11.6.

Aminolysis of model molecules followed via NMR. In a typical experiment, an NMR tube was charged with *S*-propyl-*O*-ethyl dithiocarbonate (32.9 mg, 0.2 mmol) and deuterated chloroform (1 mL). Butylamine (47.5 µL, 0.5 mmol, 2.5-fold molar excess) was added and NMR spectra were periodically recorded to follow the reaction.

Aminolysis of model molecules followed via UV/vis. In a typical experiment, O-ethyl-S-propyldithiocarbonate (41.1 mg, 0.25 mmol) and N,N-dimethylformamide (DMF; 1.5 mL) were introduced into a flask. Butylamine (61.8 µL, 0.625 mmol) was added to the solution and the reaction mixture was stirred for 1 h at room temperature. Samples were withdrawn periodically and diluted in DMF (10 µL in 10mL) for UV analysis to determine the conversion by following the disappearance of the peak at 282 nm. In the case of aminolysis in anisole, the disappearance of the xanthate peak was followed at 295 nm where anisole does not absorb.

General procedure for the RAFT copolymerization of *t*BA and XEA. In a typical experiment, *t*BA was purified by passing through a basic alumina column and then deoxygenated by bubbling N_2 for 30 min. 2-Cyano-2-propyl benzodithioate (CPBDT) (36.5 mg, 165×10^{-6} mol), XEA (728 mg, 3.30 mmol), AIBN (5.4 mg, 33.0×10^{-6} mol), and anisole (4.5 mL) were charged in a flask. The flask was deoxygenated by bubbling N_2 for 30 min.

*t*BA (4.24 g, 33.05 mmol) was added and the flask was placed in an oil bath thermostated at 65°C for 8 hours. Samples were withdrawn periodically under N_2 atmosphere for monomer conversion and molecular weight determination, respectively. A pink polymer was recovered by precipitation in a 4/1 (v/v) methanol/water mixture.

General Procedure for the ATRP copolymerization of MMA, *t*BA, XEMA and XEA. In a typical experiment, a 20 mL Schlenk flask was charged with MMA (4.05 g, 40.5 mmol), XEMA (0.948 g, 4.05 mmol), ethyl α-bromoisobutyrate (EBiB) (39.5×10^{-3} g, 202×10^{-6} mol) and dimethylformamide (DMF) (5 mL). The flask was deoxygenated with N_2 for 30 minutes. CuBr (26.1×10^{-3} g, 182×10^{-6} mol), $CuBr_2$ (4.5×10^{-3} g, 20.2×10^{-6} mol) and 2,2'-bipyridyl (bpy) (63.2×10^{-3} g, 405×10^{-6} mol) in solution in DMF (0.1 mL) were added. The flask was placed in an oil bath thermostated at 50 °C for 24 hours. The polymerization was stopped by opening the reaction vessel and exposing the contents to air. Afterward, the reaction mixture was passed through a column filled with neutral alumina to remove the copper catalyst and the polymer was precipitated in methanol.

General procedure for one-pot polythiol deprotection and Michael addition. In a typical experiment, the protected copolymer, **P14** ($M_{n,th}$=16100; 14 xanthate functions per chain) (800 mg, 0.697 mmol of thiocarbonyl moieties), was introduced in a flask placed under nitrogen atmosphere. THF (8 mL) was added, and after complete dissolution of the polymer, butylamine (165 µL, 1.74 mmol, 2.5-fold molar excess with respect to the thiocarbonyl moiety) and traces of reducing agent, tributylphosphine, were added to the solution. The reaction mixture was stirred for 1.5 h at room temperature. After 1.5 h, 5 mL of the solution was withdrawn and precipitated in methanol or diethyl ether. The deprotected polythiol was recovered as a white polymer. Benzyl acrylate (200 µL, 1.31 mmol, 5-fold molar excess with respect to the thiol moiety in the remaining 3 mL) was added in the reaction mixture which was stirred overnight at room temperature. A white polymer was recovered by precipitation in diethyl ether or methanol.

References

1. Caille J.-R., Debuigne A. and Jérôme R., *Macromolecules*, 2005, **38**, 27-32.
2. Anumolu S. S., Menjoge A. R., Deshmukh M., Gerecke D., Stein S., Laskin J. and Sinko P. J., *Biomaterials*, 2011, **32**, 1204-1217.
3. Baek J.-B., Qin H., Mather P. T. and Tan L.-S., *Macromolecules*, 2002, **35**, 4951-4959.
4. Bao Y., Shen G., Liu X. and Li Y., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 2013, **51**, 2959-2969.
5. Charmot D., Corpart P., Adam H., Zard S. Z., Biadatti T. and Bouhadir G., *Macromol. Symp.*, 2000, **150**, 23-32.
6. Chechik V. and Crooks R. M., *Langmuir*, 1999, **15**, 6364-6369.
7. Braunecker W. A. and Matyjaszewski K., *Prog. Polym. Sci.*, 2007, **32**, 93-146.
8. Bhardwaj R. and Mohanty A. K., *Biomacromolecules*, 2007, **8**, 2476-2484.
9. Baudry R. and Sherrington D. C., *Macromolecules*, 2006, **39**, 1455-1460.
10. Carter S., Rimmer S., Sturdy A. and Webb M., *Macromol. Biosci.*, 2005, **5**, 373-378.
11. Carlson J. S., Hill M. R., Young T. and Costanzo P. J., *Polym. Chem.*, 2010, **1**, 1423-1426.
12. Canadell J., Goossens H. and Klumperman B., *Macromolecules*, 2011, **44**, 2536-2541.
13. Braunecker W. A., Itami Y. and Matyjaszewski K., *Macromolecules*, 2005, **38**, 9402-9404.
14. Chen X., Lawrence J., Parelkar S. and Emrick T., *Macromolecules*, 2012, **46**, 119-127.
15. Campos L. M., Meinel I., Guino R. G., Schierhorn M., Gupta N., Stucky G. D. and Hawker C. J., *Adv. Mater.*, 2008, **20**, 3728-3733.
16. Carter S., Hunt B. and Rimmer S., *Macromolecules*, 2005, **38**, 4595-4603.

CHAPITRE 3

Déprotection et fonctionnalisation monotopes de copolymères polythiol

Résumé en Français

Comme nous l'avons vu dans les chapitres précédents, les polythiols peuvent servir de composants de base à l'élaboration de matériaux fonctionnels. Cependant, les polythiols sont très réactifs et peuvent conduire à des réactions de réticulation parasites via la formation de ponts disulfure, notamment en milieu oxydant, comme en présence de l'oxygène ambiant. Cela les rend généralement difficiles à manipuler. Les séquences de déprotection et fonctionnalisation monotopes sont donc particulièrement intéressantes.

Dans cette optique, un monomère méthacrylate portant un groupement xanthate a été utilisé pour synthétiser des copolymères polythiol protégés par RAFT et ATRP simultanées.

Des déprotections et fonctionnalisations monotopes ont ensuite été réalisées par aminolyse des groupements xanthate directement suivie, i.e. sans isolation du polythiol intermédiaire, par l'étape de fonctionnalisation. La polyvalence de cette méthode est illustrée par l'utilisation de 6 réactions thiol-X comme fonctionnalisation. Toutefois, l'une d'entre elles, l'addition thiol-ène, n'a pas été concluante du fait d'une réticulation partielle de l'échantillon. En revanche, les cinq autres réactions étudiées, à savoir la déprotection et fonctionnalisation

monotope par substitution nucléophile thiol-halogène, par ouverture de cycle thiol-époxy, par réaction thiol-isocyanate, par addition de Michael thiol-acrylate et par échange thiol-disulfure ont été quantitatives et ont conduit à la formation de polymères bien définis.

Ces résultats démontrent le potentiel des copolymères polythiol protégés par des groupements xanthate comme éléments de base polyvalents pour la synthèse de matériaux fonctionnels, tout en supprimant les problèmes associés à la manipulation des polythiols.

Ce chapitre est la version détaillée d'un article publié sous le titre : « One-pot deprotection and functionalization of polythiol copolymers via 6 different thiol-X reactions » dans le journal *Polymer international* (**2014**, *63*, 887).

Table of contents

Abstract 122

I. Introduction 123

I.1. State of the art 123

I.1.a. Thiol chemistry as post-polymerization functionalization 123
I.1.b. Concurrent ATRP/RAFT polymerization 124

I.2. Objectives 125

II. Synthesis of the protected copolymer 126

III. One-pot deprotection and functionalization 128

III.1. Introduction 128

III.2. Thiol-ene reaction 129

III.3. Thiol-halogen substitution 131

III.4. Thiol-epoxy reaction 131

III.5. Thiol-isocyanate reaction 132

III.6. Thiol-acrylate Michael addition 133

III.7. Thiol-disulfide exchange 133

IV. Conclusion 135

V. Experimental part 136

V.1. Materials 136

V.2. Analysis 136

V.3. Experimental protocols 136

References 139

Abstract

Thiol chemistry is a versatile and powerful tool for the preparation of functional polymers and materials via post-polymerization modification. However polythiols are generally difficult to handle since they are prone to gel formation due to oxidative coupling between pending thiol groups to form disulfide bridges. One-pot deprotection and functionalization procedures that avoid polythiol manipulation are therefore attractive. In that regard, a methacrylate monomer carrying a xanthate moiety was used to prepare protected polythiol copolymers via concurrent ATRP/RAFT. One-pot deprotection and functionalization were carried out via aminolysis with a primary amine and subsequent functionalization without isolating the intermediate polythiols. Functionalizations were exemplified with 6 different thiol-X reactions. Thiol-ene radical addition was not conclusive since it led to partial gelation of the sample. However, one-pot deprotection and functionalization via thiol-halogen nucleophilic substitution, thiol-epoxy ring opening, thiol-isocyanate reaction, thiol-acrylate Michael addition and thiol-disulfide exchange were quantitative and led to well-defined polymers.

I. Introduction

I.1. State of the art

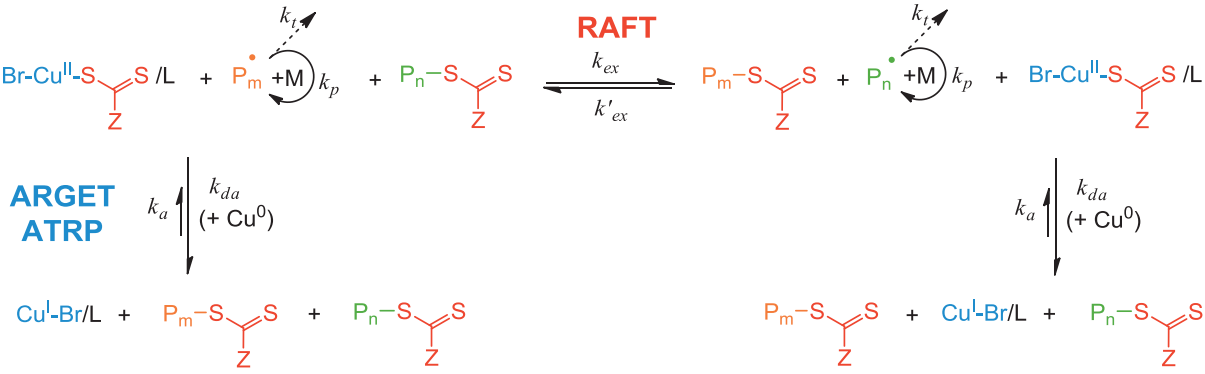
I.1.a. Thiol chemistry as post-polymerization functionalization

Recent advances in controlled polymerization have extended the range of reachable polymeric architectures.[1-5] However, the synthesis of polymers of interest often requires post-polymerization modification (PPM) in order to incorporate functionalities that are incompatible with polymerization processes.[6] Ideal PPM reactions should be fast and quantitative under mild conditions.[6-8] One advantage of PPM is that several functional polymers, with different functionalities, can be obtained from one precursor in simple steps.[9] Thiol chemistry is a powerful tool for PPM since thiols can react with many groups, including enes, ynes, acrylates, epoxys, disulfides, isocyanates, halogens and many others.[10-15] All these reactions being facile and rapid, polymers carrying thiol functionalities can easily be converted into functional polymer or material.[16] The versatility of thiol chemistry leads to many applications, including biomaterials, hydrogels, thin films, crosslinked networks, self-healing coatings, patterned surfaces, and so on and so forth.[17-24] However, thiols are not compatible with controlled radical polymerization (CRP) since they can induce side reactions with the monomers, the active species or the catalysts.[25] Thiol groups therefore need to be protected during the polymerization. Moreover, since polythiols are usually not stable over time, such polymers generally need to be stored under their protected form. In particular, they are prone to gel formation due to oxidative coupling between pending thiol groups to form disulfide bridges.

Several types of thiol protecting groups, involving various deprotection procedures, have been developed for CRP.[26,27] Disulfides can be reduced into thiols,[18,28] (di)thiocarbonyl moieties can be removed by aminolysis,[25,29-32] and nitrobenzyl thioether can be photodeprotected.[33,34] PPM relying on one-pot deprotection and functionalization are especially attractive since they eliminate every steps involving the manipulation or storage of reactive polythiols. (Di)thiocarbonyl moieties, and in particular the xanthate group, can potentially enable such one-pot deprotection/functionalization procedure.

I.1.b. Concurrent ATRP/RAFT polymerization

Among CRP methods, reversible addition-fragmentation chain transfer (RAFT) polymerization[35,36] and atom transfer radical polymerization (ATRP)[37-39] are probably the two most effective and versatile techniques. RAFT polymerization requires the presence of a monomer, a chain transfer agent (CTA) and a radical initiator (e.g. AIBN). The latter is needed to continuously supply radicals to compensate for chain termination. As a consequence, it can be difficult to prepare pure block copolymers and high molecular weight polymers with narrow dispersities. On the contrary, free radical initiators are not required in ATRP since propagating radicals are generated through the reaction of dormant species with a metal catalyst. The amount of metal complexes used in ATRP has been significantly reduced recently with development of activators regenerated by electron transfer (ARGET) ATRP,[40] in which an excess of reducing agent is used to continuously regenerate the activator complex. Dithioesters are common RAFT CTAs. They can also be used as alkyl pseudohalides, that is, initiators or dormant species in concurrent ATRP/RAFT (Scheme 1).[41-43]

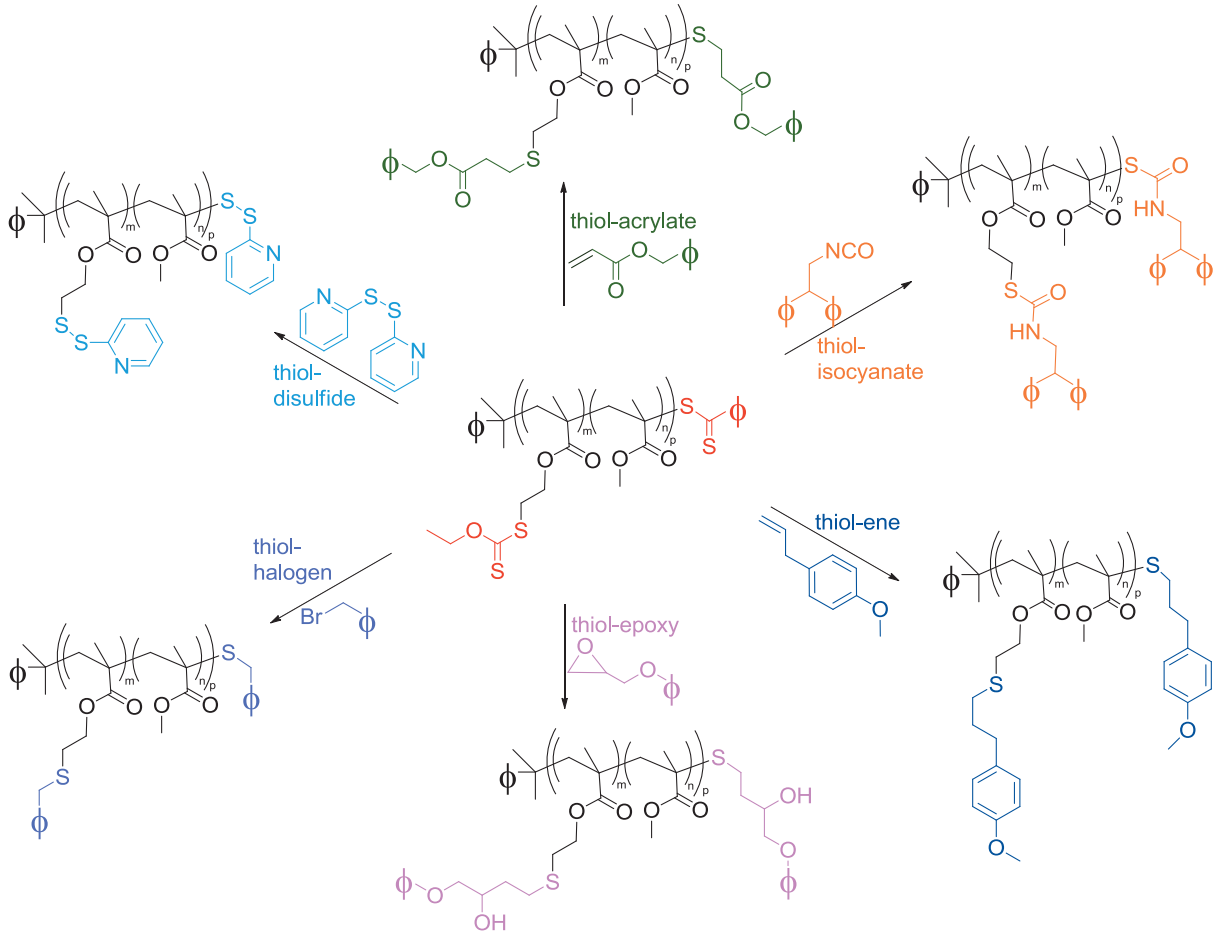


Scheme 1. General mechanism for concurrent ATRP/RAFT.

The latter process relies on both activation/deactivation and degenerative chain transfer. Concurrent ATRP/RAFT combines advantages of both polymerization methods: free radical initiators, which initiate new chains during all the course of the polymerization, are not necessary; chain-ends are dithioesters, which are easily converted into thiols; and the use of ARGET ATRP allows catalyst levels to be decreased below ppm levels while maintaining good control over the polymerization.

I.2. Objectives

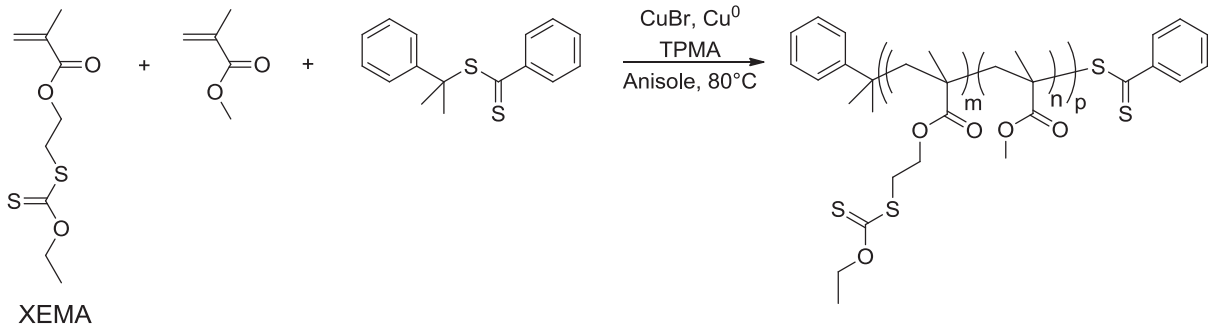
Methacrylate copolymers carrying xanthate groups were synthesized by concurrent ATRP/RAFT polymerization. The aim of this study was to investigate the one-pot deprotection and functionalization of these copolymers without isolating the intermediate polythiols. Deprotections were carried out by aminolysis with a primary amine, and 6 thiol-X reactions were studied on such copolymers in the presence of the remaining excess of primary amine and released thiocarbamate (Scheme 2).



Scheme 2. One-pot deprotection and functionalization of protected polythiol copolymers via 6 different thiol-X reactions.

II. Synthesis of the protected copolymer

The functional monomer XEMA, whose synthesis was described in the previous chapter, was copolymerized with MMA by concurrent ATRP/RAFT, using CDB as chain transfer agent, copper (I) bromide/ tris(2-pyridylmethyl)amine (TPMA) complexes as catalysts, and copper (0) as reducing agent (Table 1 and Scheme 3)).



Scheme 3. ATRP/RAFT copolymerization of MMA and monomer 1.

First order kinetics and linear evolution of MW with conversion, as well as low dispersities, were observed (Figure 1). Polymers **P1** and **P2**, with molecular weights between 20 and 25 kg/mol, containing 19 and 17.5% of functional monomers, respectively, were obtained (Table 1 and Figure 2). The isolation of the polymers led to a slight broadening of the dispersity, with the appearance of a shoulder towards high molecular weights on SEC chromatograms (Figure 3).

Table 1. ATRP/RAFT copolymerization of XEMA with MMA.[a]

	$[MMA]_0/[XEMA]_0$	t (h)	Conv. (%)[b]	$M_{n,th}$	$M_{n,SEC}$	M_w/M_n	MMA/XEMA in polym.[c]	Xanthate/chain[c]
P1	83.0/17.0	7.5	45.7/48.5	17440	22780	1.49	81.0/19.0	45.5
P2	83.2/16.8	30	77/81	29040	24700	1.38	82.5/17.5	45

[a] Anisole 50% (in vol.) at 80 °C; $[CDB]_0/[CuBr]_0/[Cu^0]_0/[TPMA]_0$ = 1:0.1:5:0.3; Targeted DP = $([MMA]_0+[XEMA]_0)/[CDB]_0$ = 300.
[b] Conversion of MMA and XEMA, respectively.
[c] Determined by ^{1}H NMR.

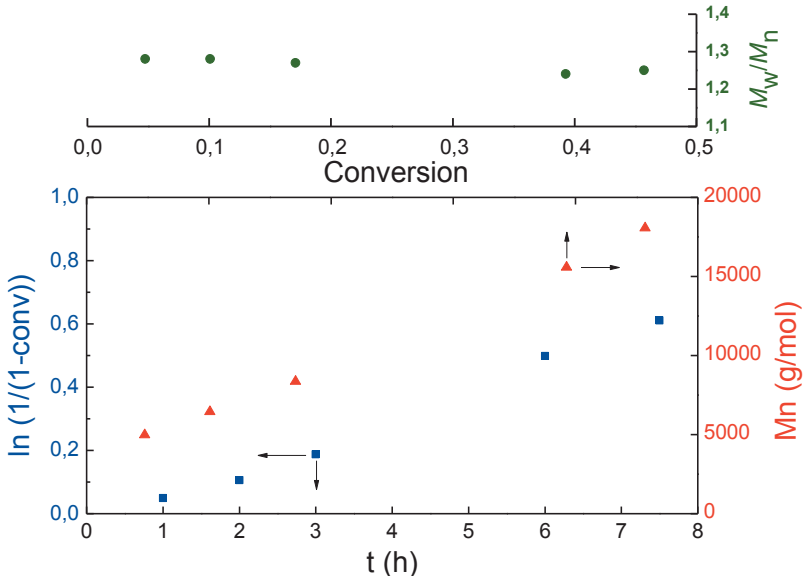


Figure 1. Kinetics, M_n, and M_w/M_n plots for the ATRP/RAFT copolymerization of XEMA and MMA, yielding P1. $[MMA]_0/[XEMA]_0/[CDB]_0/[CuBr]_0/[Cu^0]_0/[TPMA]_0$ = 249:51:1:0.1:5:0.3.

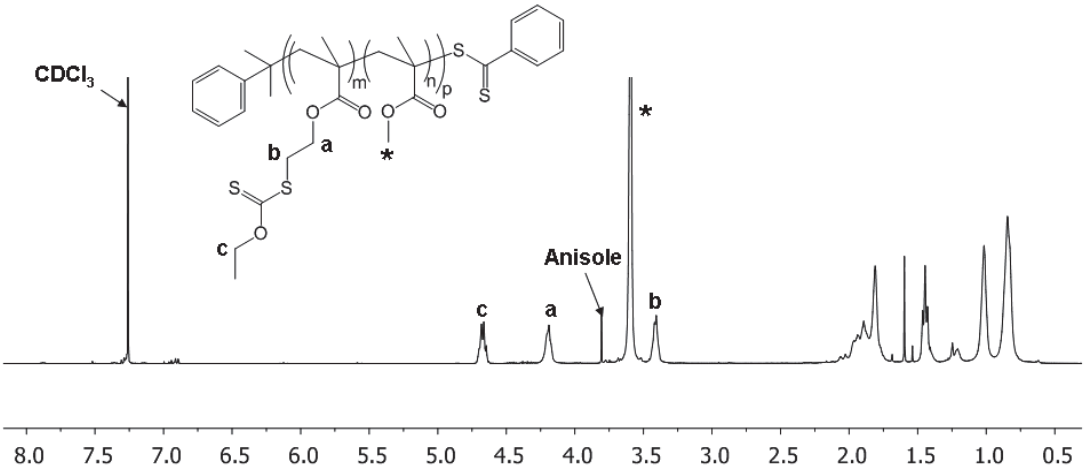


Figure 2. ^{1}H NMR spectrum in $CDCl_3$ of protected polythiol P2.

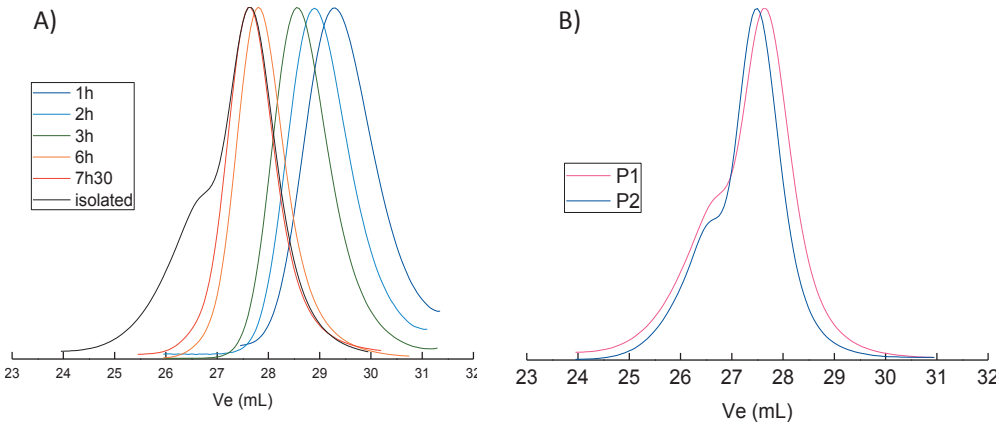


Figure 3. GPC chromatograms of A) P1 during the polymerization and B) GPC chromatograms of P1 and P2.

III. One-pot deprotection and functionalization

III.1. Introduction

A good functional protecting group should not only be stable and inert during polymerization, it should also be selectively and completely removed under specific, yet mild conditions. A xanthate model molecule, has been proved in Chapter 2 to be a good candidate. In particular, aminolysis performed at room temperature with 2.5-fold molar excess of *n*-butylamine was complete after 15 min in DMF, 1.5 h in THF and 19 h in anisole.



Scheme 4. Aminolysis of the xanthate moiety.

Thanks to the very mild conditions used for its removal, the xanthate protecting group is an excellent candidate for a one-pot deprotection/functionalization sequence. Functionalizations were carried out via 6 different thiol-X reactions: thiol-ene radical addition, thiol-halogen nucleophilic substitution, thiol-epoxy ring opening, thiol-isocyanate reaction, thiol-acrylate Michael addition and thiol-disulfide exchange.

Table 2. One-pot deprotection and functionalization of polythiol copolymers.

	funct.	solvent	conv (%)[a]	$M_{n,th}$[b]	$M_{n,SEC}$	M_w/M_n
P3[c,d]	Ene	anisole	>99/?	27355	32000[e]	2.31[e]
P3'[c,f]	Ene	dmf	>99/?	27355		
P4[g]	halogen	THF	>99/>99	24790	31200	1.44
P5[h]	epoxy	DMF	>99/>99	27490	21640	1.81
P6[i,j]	isocyanate	DMF	>99/>99	30755	29670	1.38
P6'[i,k]	isocyanate	DMF	94/>99	30755	27550	1.38
P7[l]	acrylate	THF	>99/>99	28030	28220	1.36
P8[m]	disulfide	THF	>99/>99	25645	24760	1.34

[a] Conversion of aminolysis and functionalization, respectively.
[b] Calculated from $M_{n,SEC}$ of **P2** and 45 xanthate groups/chain.
[c]Irradiation at 365 nm for 1h at RT; Xanthate/butylamine/4-allylanisole/DMAP : 1:2.5:5:0.2. [d]4-allylanisole and DMAP added after 15 h.
[e]Of the soluble part
[f]4-allylanisole and DMAP added after 0.5 h.
[g]Overnight at RT; Xanthate/butylamine/benzyl bromide/triethylamine : 1:2.5:5:5; Benzyl bromide and triethylamine added after 1.5 h.
[h]Overnight at RT; Xanthate/butylamine/epoxy/triethylamine : 1:2.5:5:5; epoxy and triethylamine added after 0.5 h.
[i]24h at RT; isocyanate and triethylamine added after 18 h. [j]Xanthate/butylamine/isocyanate/triethylamine: 1:1.5:5:5.
[k]Xanthate/butylamine/isocyanate/triethylamine: 1:1.1:5:5.
[l]Overnight at RT; Xanthate/butylamine/acrylate : 1:2.5:5; acrylate added after 1.5 h. [m]Overnight at RT; Xanthate/butylamine/disulfide : 1:2.5:50.

III.2. Thiol-ene reaction

Thiol-ene reaction was carried out in anisole and in DMF (table 2, **P3** and **P3'**, respectively). Aminolysis was performed with 2.5-fold molar excess of butylamine, for 0.5 hour in DMF and 15 hours in anisole. Allylanisole and DMPA were subsequently added and the reaction mixture was irradiated at 365 nm for 1 hour. In both cases, the deprotection was quantitative according to ^{1}H NMR analysis, where a complete disappearance of the characteristic peak of the xanthate group at 4.6 ppm was observed (**P3**, Figure 4). However, the polymer appeared to be partially crosslinked after irradiation, as a fraction of it proved to be insoluble in chloroform and THF. Yet, the analysis of the soluble fraction revealed a complete functionalization (**P3**, Figure 4). The side reactions leading to crosslinking might be related to the presence of the thiocarbamate molecules released during the aminolysis. Indeed, thiol-ene reactions carried in anisole under similar conditions but on a polythiol deprotected in a separate step led to well-defined copolymers.[25] The SEC trace of the soluble part is presented in Figure 5.

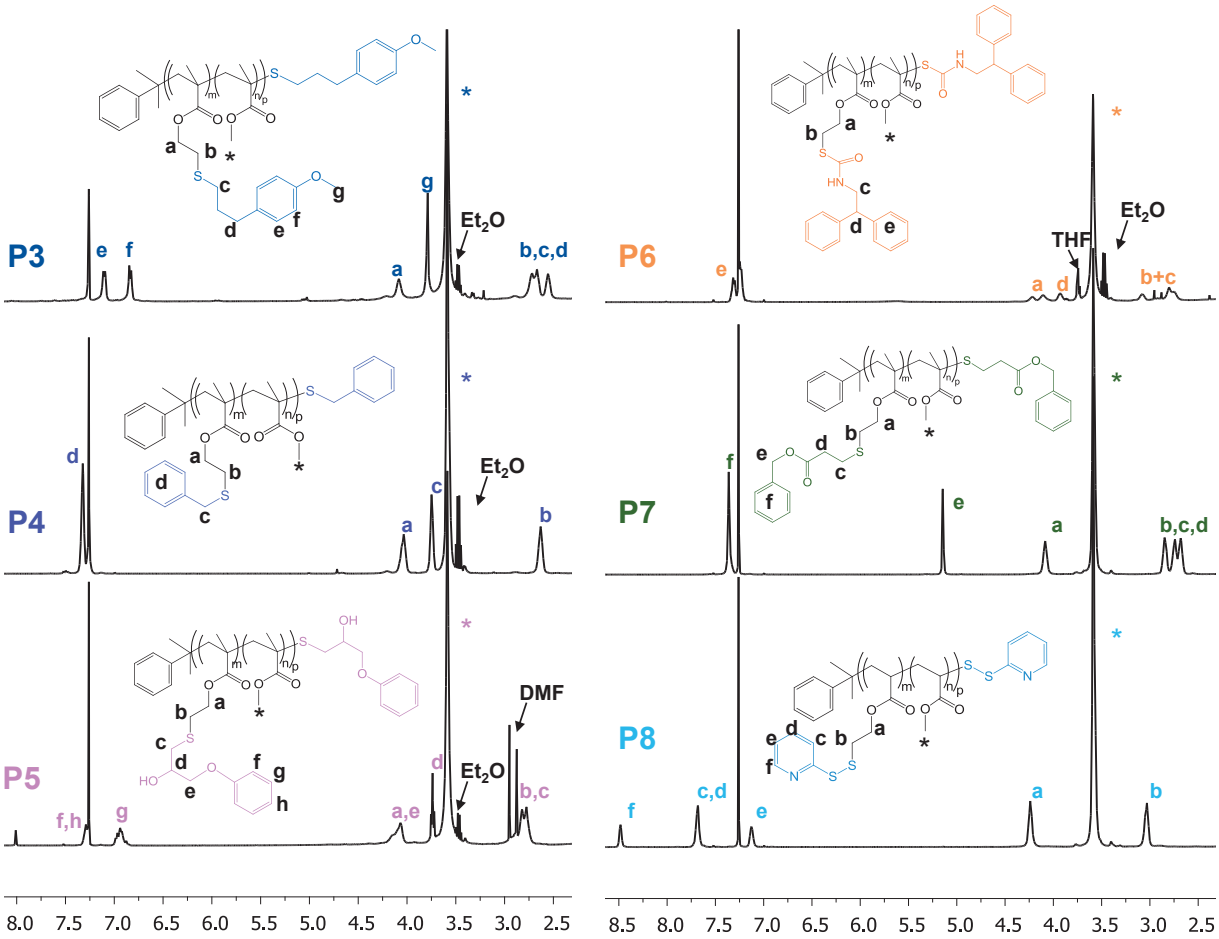


Figure 4. ^{1}H NMR spectra in $CDCl_3$ of functionalized copolymers P3 to P8.

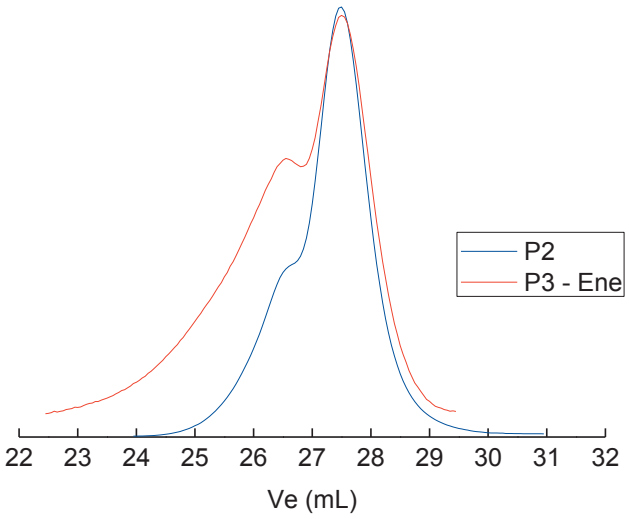


Figure 5. GPC chromatograms before and after deprotection and functionalization via a thiol-ene reaction.

III.3. Thiol-halogen substitution

Thiol-halogen substitutions were carried out in THF (table 2, **P4**). Aminolysis was performed with 2.5-fold molar excess of butylamine, for 1.5 hour in THF, then benzyl bromide and triethylamine were added and the reaction mixture was stirred overnight. The deprotection and the functionalization were quantitative (**P4**, Figure 4 and Figure 6).

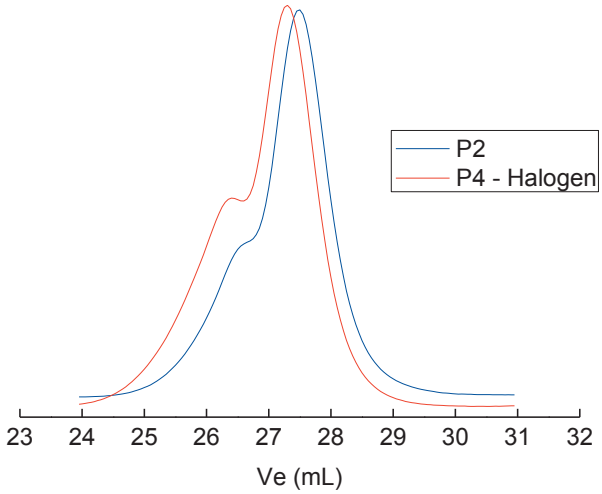


Figure 6. GPC chromatograms before and after deprotection and functionalization via a thiol-halogen reaction.

The solvent used for the deprotection and functionalization must be selected very carefully. The same reaction sequence lead to the expected polymer in THF but side reactions occurred when carried out in DMF, presumably due to the formation of ammonium salts from triethylamine and benzyl bromide.

III.4. Thiol-epoxy reaction

Thiol-epoxy reaction was carried in DMF. Aminolysis was performed with 2.5-fold molar excess of butylamine for 0.5 hour, then glycidyl phenyl ether and triethylamine were added and the reaction mixture was stirred overnight. A complete deprotection and functionalization were observed (table 2, **P5**, Figure 4). The resulting copolymer **P5** was moderately soluble in THF, which resulted in a decrease of the apparent molecular weight obtained by SEC in THF, as well as an increase of the apparent dispersity, probably caused by interactions between the stationary phase and the copolymer (Figure 7).

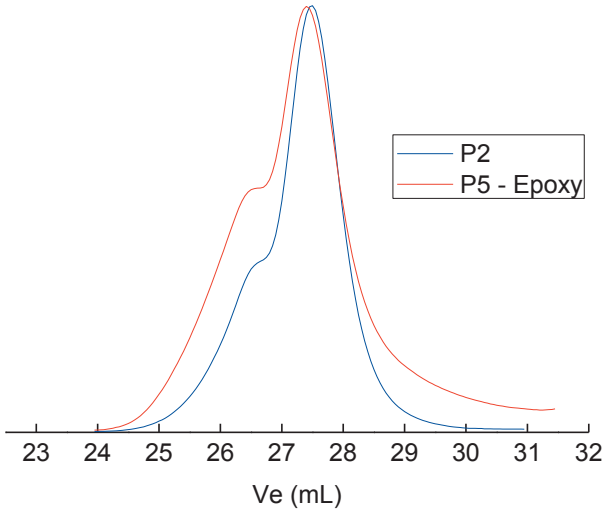


Figure 7. GPC chromatograms before and after deprotection and functionalization via a thiol-epoxy reaction.

III.5. Thiol-isocyanate reaction

Thiol-isocyanate reaction was carried in DMF. Aminolysis was performed with 1.1 and 1.5-fold molar excess of butylamine for 18 hours, then diphenylethyl isocyanate and triethylamine were added and the reaction mixture was stirred for 24 hours. Minimum amount of butylamine were used to deprotect the copolymer since isocyanate reaction is faster with a primary amine than with a thiol.[15] However, 1.1-fold molar excess was not enough to completely deprotect the copolymer (table 2, **P6'**), and 1.5-fold molar excess was used (table 2, P6, Figure 4 and Figure 8). In that case, both the deprotection and the functionalization were quantitative. It should be noted that some NMR peaks of the functionalized copolymers are splited due to the existence of mesomeric forms of the thiocarbamate moiety.

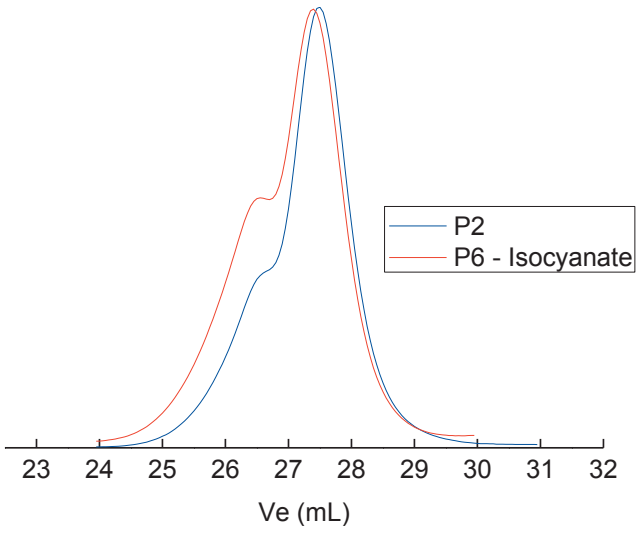


Figure 8. GPC chromatograms before and after deprotection and functionalization via a thiol-isocyanate reaction.

III.6. Thiol-acrylate Michael addition

Thiol-acrylate Michael reaction was carried out in THF. Aminolysis was performed with 2.5-fold molar excess of butylamine for 1.5 hour, then benzyl acrylate was added and the reaction mixture was stirred overnight. The deprotection and the functionalization were quantitative and yielded a well-defined copolymer (table 2, **P7**, Figure 4 and Figure 9).

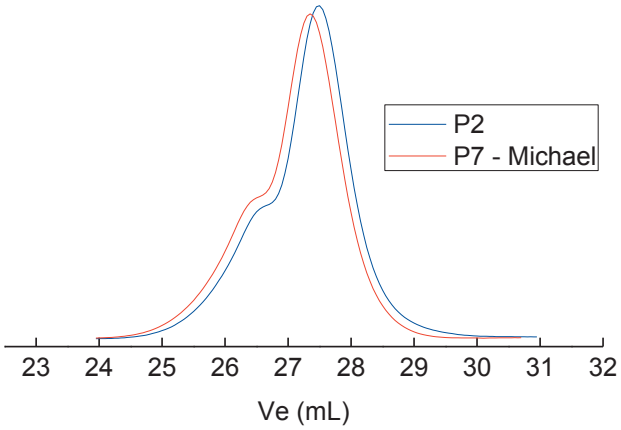


Figure 9. GPC chromatograms before and after deprotection and functionalization via a thiol-acrylate reaction.

III.7. Thiol-disulfide exchange

Thiol-disulfide exchange was performed in THF in the presence of 2.5-fold molar excess of butylamine and 50-fold molar excess of 2,2'-dipyridyl disulfide. The deprotection and the functionalization were quantitative and a well-defined copolymer was obtained (table 2, **P8**, Figure 4 and Figure 10). It should be pointed out that the deprotection and the thiol-disulfide exchange reaction were carried out concurrently.

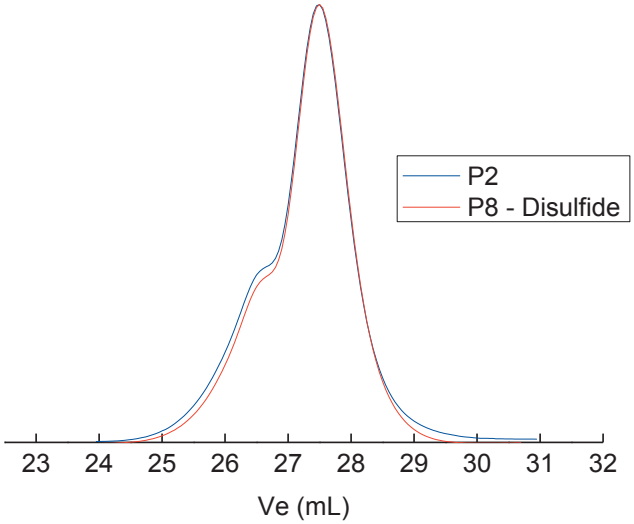


Figure 10. GPC chromatograms before and after deprotection and functionalization via a thiol-disulfide exchange.

All these results illustrate the versatility and the potential of the xanthate moiety as thiol protecting group for the synthesis of functionalized polythiol copolymers. Except in the case of the thiol-ene radical reaction, where crosslinking happened, all functionalizations carried out in one-pot after deprotection led to well-defined copolymers.

IV. Conclusion

In summary, a simple methodology to prepare functionalized polythioether copolymers is reported. Protected polythiol copolymers were synthesized by concurrent ATRP/RAFT using a xanthate moiety as thiol protecting group. One-pot deprotection and functionalization procedures were studied for 6 different thiol-X reactions. With the exception of the thiol-ene radical addition that was not conclusive since it led to partial gelation, one-pot deprotection and functionalization with thiol-halogen nucleophilic substitution, thiol-epoxy ring opening, thiol-isocyanate reaction, thiol-acrylate Michael addition and thiol-disulfide exchange were quantitative and led to well-defined polymers. These results illustrate the potential of xanthate protected polythiol copolymers as versatile building blocks for the synthesis of functional materials. In addition, the reported methodology suppresses problems associated with the handling of polythiols.

V. Experimental part

V.1. Materials

Methyl methacrylate (MMA, 99%) was purified by passing through a column filled with basic alumina to remove the inhibitors or antioxidants. 2,2'-Azobis(2-methylpropionitrile) (AIBN) was recrystallized from methanol. Monomer XEMA and *O*-ethyl-*S*-propyl dithiocarbonate were prepared as previously reported (Scheme 1).[25] Unless otherwise noted, reagents were commercially available and used without further purification.

V.2. Analysis

Ultraviolet (UV) light irradiation was carried out with two UVGL-55 UV lamps at a wavelength of 365 nm. ^{1}H spectra were recorded at 297 K on a Bruker AVANCE 400 spectrometer at 400 MHz and referenced to the residual solvent peak (δ 7.26 for $CDCl_3$). Monomer conversions were determined by ^{1}H NMR. Molecular weights and dispersities were determined by size exclusion chromatography (SEC). SEC analyses were conducted with a Malvern GPC1000 pump and a Viscotek TDA 305 triple detection array using three thermostated columns set (LT5000L) in THF as eluent at 35 °C and at a flow rate of 1 mL.min^{-1}. The apparent molecular weights ($M_{n,SEC}$ and $M_{w,SEC}$) and dispersities (M_w/M_n) were obtained with a calibration based on poly(methyl methacrylate) standards. The spectroscopic measurements were performed on a UV-2401PC (Shimadzu Corporation) UV/Vis spectrometer.

V.3. Experimental protocols

General procedure for ATRP/RAFT copolymerization of MMA and XEMA.

In a typical experiment, MMA (2.5 mL, 23.37 mmol), XEMA (1.37 g, 5.85 mmol), copper powder (31.0 mg, 487 mmol), cumyl dithiobenzoate (CDB) (26.53 mg, 97.4 mmol) and anisole (3 mL) were charged in a flask. The flask was deoxygenated with N_2 for 30 minutes. CuBr (1.40 mg, 97.4 mmol) and tris(2-pyridylmethyl)amine (TPMA) (8.5 mg, 29.22 mmol) in 0.5 mL anisole were added and the flask was placed in an oil bath thermostated at 80°C for 7.5 hours. A pink polymer was isolated after precipitation in methanol.

General procedure for thiol-ene addition

In a typical experiment, the protected copolymer **P2** (300 mg, 0.425 mmol of xanthate moieties) was introduced in a flask placed under nitrogen atmosphere. Anisole (3 mL) was added, and after complete dissolution of the polymer, butylamine (100 µL, 1.06 mmol, 2.5-fold molar excess with respect to the xanthate moiety) was added to the solution. The reaction mixture was stirred overnight at room temperature. 4-Allylanisole (325 µL, 1.71 mmol, 5-fold molar excess with respect to the thiol moiety), 2,2-dimethoxy-2-phenyl acetophenone (54.5 mg, 0.212 mmol, 0.5-fold molar excess with respect to the thiol moiety) and anisole (50 µL) were added in the reaction mixture. UV irradiation at 365 nm was carried for 1 hour at room temperature. A white polymer was recovered by precipitation in diethyl ether.

General procedure for thiol-halogen nucleophilic substitution

In a typical experiment, the protected copolymer **P2** (300 mg, 0.425 mmol of xanthate moieties) was introduced in a flask placed under nitrogen atmosphere. THF (3 mL) was added, and after complete dissolution of the polymer, butylamine (100 µL, 1.06 mmol, 2.5-fold molar excess with respect to the xanthate moiety) was added to the solution. The reaction mixture was stirred for 0.5 hour at room temperature. Benzyl bromide (252 µL, 2.12 mmol, 5-fold molar excess with respect to the thiol moiety) and triethylamine (295 µL, 2.12 mmol, 5-fold molar excess with respect to the thiol moiety) were added and the reaction mixture was stirred overnight at room temperature. Bromide salts were removed with a 0.2 µm PTFE filter and a white polymer was recovered by precipitation in diethyl ether.

General procedure for thiol-epoxy reaction

In a typical experiment, the protected copolymer **P2** (200 mg, 0.283 mmol of xanthate moieties) was introduced in a flask placed under nitrogen atmosphere. DMF (2 mL) was added, and after complete dissolution of the polymer, butylamine (67 µL, 0.708 mmol, 2.5-fold molar excess with respect to the xanthate moiety) was added to the solution. The reaction mixture was stirred for 0.5 hour at room temperature. Glycidyl phenyl ether (192 µL, 1.42 mmol, 5-fold molar excess with respect to the thiol moiety) and triethylamine (197 µL, 1.42 mmol, 5-fold molar excess with respect to the thiol moiety) were added and the reaction mixture was stirred 24 hours at room temperature. A white polymer was recovered by precipitation in diethyl ether.

General procedure for thiol-isocyanate reaction

In a typical experiment, the protected copolymer **P2** (150 mg, 0.212 mmol of xanthate moieties) was introduced in a flask placed under nitrogen atmosphere. DMF (1.5 mL) was added, and after complete dissolution of the polymer, butylamine (31 µL, 0.319 mmol, 1.1-fold molar excess with respect to the xanthate moiety) was added to the solution. The reaction mixture was stirred overnight at room temperature. Diphenylethyl isocyanate (218 µL, 1.06 mmol, 5-fold molar excess with respect to the thiol moiety) and triethylamine (148 µL, 1.06 mmol, 5-fold molar excess with respect to the thiol moiety) were added and the reaction mixture was stirred 24 hours at room temperature. A white polymer was recovered by precipitation in diethyl ether.

General procedure for Michael addition

In a typical experiment, the protected copolymer **P2** (100 mg, 0.142 mmol of xanthate moieties) was introduced in a flask placed under nitrogen atmosphere. THF (2 mL) was added, and after complete dissolution of the polymer, butylamine (35 µL, 0.354 mmol, 2.5-fold molar excess with respect to the xanthate moiety) was added to the solution. The reaction mixture was stirred for 1.5 hour at room temperature. Benzyl acrylate (108 µL, 0.708 mmol, 5-fold molar excess with respect to the thiol moiety) was added and the reaction mixture was stirred overnight at room temperature. A white polymer was recovered by precipitation in diethyl ether.

General procedure for thiol-disulfide exchange

In a typical experiment, the protected copolymer **P2** (100 mg, 0.142 mmol of xanthate moieties) and 2,2'-dipyridyl disulfide (1.56 g, 7.08 mmol, 50-fold molar excess with respect to the xanthate moiety) were introduced in a flask placed under nitrogen atmosphere. THF (3 mL) was added to the flask, and after complete dissolution of the polymer, butylamine (35 µL, 0.354 mmol, 2.5-fold molar excess with respect to the xanthate moiety) was added to the solution and the solution was stirred overnight at room temperature. A white polymer was recovered by precipitation in diethyl ether.

References

1. Matyjaszewski K., *Prog. Polym. Sci.*, 2005, **30**, 858-875.
2. Domski G. J., Rose J. M., Coates G. W., Bolig A. D. and Brookhart M., *Prog. Polym. Sci.*, 2007, **32**, 30-92.
3. Fréchet J. M. J., *Prog. Polym. Sci.*, 2005, **30**, 844-857.
4. Hedrick J. L., Magbitang T., Connor E. F., Glauser T., Volksen W., Hawker C. J., Lee V. Y. and Miller R. D., *Chem. Eur. J.*, 2002, **8**, 3308-3319.
5. Qiu X.-P. and Winnik F. M., *Macromol. Rapid Commun.*, 2006, **27**, 1648-1653.
6. Sumerlin B. S. and Vogt A. P., *Macromolecules*, 2010, **43**, 1-13.
7. Kolb H. C., Finn M. G. and Sharpless K. B., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2001, **40**, 2004-2021.
8. Iha R. K., Wooley K. L., Nystrom A. M., Burke D. J., Kade M. J. and Hawker C. J., *Chem. Rev.*, 2009, **109**, 5620-5686.
9. Reinicke S., Espeel P., Stamenović M. M. and Du Prez F. E., *ACS Macro Letters*, 2013, **2**, 539-543.
10. Hoyle C. E. and Bowman C. N., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2010, **49**, 1540-1573.
11. Li H., Yu B., Matsushima H., Hoyle C. E. and Lowe A. B., *Macromolecules*, 2009, **42**, 6537-6542.
12. Kade M. J., Burke D. J. and Hawker C. J., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 2010, **48**, 743-750.
13. Hoogenboom R., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2010, **49**, 3415-3417.
14. De S. and Khan A., *Chem. Commun.*, 2012, **48**, 3130.
15. Nguyen L.-T. T., Gokmen T. and Du Prez F., *Polym. Chem.*, 2013.
16. Hoyle C. E., Lowe A. B. and Bowman C. N., *Chem. Soc. Rev.*, 2010, **39**, 1355-1387.
17. Le Neindre M. and Nicolay R., *Polym. Chem.*, 2014, **5**, 4601-4611.
18. Ghosh S., Basu S. and Thayumanavan S., *Macromolecules*, 2006, **39**, 5595-5597.
19. Yuan Y. C., Rong M. Z., Zhang M. Q., Chen J., Yang G. C. and Li X. M., *Macromolecules*, 2008, **41**, 5197-5202.
20. Wong L., Boyer C., Jia Z., Zareie H. M., Davis T. P. and Bulmus V., *Biomacromolecules*, 2008, **9**, 1934-1944.
21. Campos L. M., Meinel I., Guino R. G., Schierhorn M., Gupta N., Stucky G. D. and Hawker C. J., *Adv. Mater.*, 2008, **20**, 3728-3733.
22. Yoon J. A., Kamada J., Koynov K., Mohin J., Nicolaÿ R., Zhang Y., Balazs A. C., Kowalewski T. and Matyjaszewski K., *Macromolecules*, 2011, **45**, 142-149.
23. Such G. K., Johnston A. P. R., Liang K. and Caruso F., *Prog. Polym. Sci.*, 2012, **37**, 985-1003.
24. Hvilsted S., *Polym. Int.*, 2012, **61**, 485-494.
25. Nicolaÿ R., *Macromolecules*, 2012, **45**, 821-827.
26. Moad G. and Solomon D. H., in *The Chemistry of Radical Polymerization (Second Edition)*, Elsevier Science Ltd, Amsterdam, 2005, pp. 451-585.
27. Braunecker W. A. and Matyjaszewski K., *Prog. Polym. Sci.*, 2007, **32**, 93-146.
28. Zhang Q., Hwang J. W., Kim K. N., Jung H. W., Noh S. M. and Oh J. K., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 2013, **51**, 2860-2868.
29. Le Neindre M., Magny B. and Nicolay R., *Polym. Chem.*, 2013.
30. Espeel P., Goethals F. and Du Prez F. E., *J. Am. Chem. Soc.*, 2011, **133**, 1678-1681.
31. Espeel P., Goethals F., Stamenovic M. M., Petton L. and Du Prez F. E., *Polym. Chem.*, 2012, **3**, 1007-1015.
32. Hrsic E., Zografou I., Schulte B., Pich A., Keul H. and Möller M., *Polymer*, 2013, **54**, 495-504.

33. Pauloehrl T., Delaittre G., Bastmeyer M. and Barner-Kowollik C., *Polym. Chem.*, 2012, **3**, 1740-1749.
34. Delaittre G., Pauloehrl T., Bastmeyer M. and Barner-Kowollik C., *Macromolecules*, 2012, **45**, 1792-1802.
35. Moad G., Rizzardo E. and Thang S. H., *Aust. J. Chem.*, 2005, **58**, 379-410.
36. Moad G., Rizzardo E. and Thang S. H., *Polymer*, 2008, **49**, 1079-1131.
37. Kato M., Kamigaito M., Sawamoto M. and Higashimura T., *Macromolecules*, 1995, **28**, 1721-1723.
38. Wang J.-S. and Matyjaszewski K., *J. Am. Chem. Soc.*, 1995, **117**, 5614-5615.
39. Matyjaszewski K., *Macromolecules*, 2012, **45**, 4015-4039.
40. Matyjaszewski K., Jakubowski W., Min K., Tang W., Huang J. Y., Braunecker W. A. and Tsarevsky N. V., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 2006, **103**, 15309-15314.
41. Kwak Y., Nicolaÿ R. and Matyjaszewski K., *Macromolecules*, 2008, **41**, 6602-6604.
42. Nicolaÿ R., Kwak Y. and Matyjaszewski K., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2010, **49**, 541-544.
43. Nicolay R. and Kwak Y., *Isr. J. Chem.*, 2012, **52**, 288-305.

CHAPITRE 4

Synthèse de polymères branchés

Dans ce chapitre, nous avons décidé de mettre à profit les monomères fonctionnels xanthate, utilisés lors des chapitres précédents, pour synthétiser des polymères branchés. L'aminolyse de ces monomères avant polymérisation permet d'obtenir des monomères portant une fonction thiol et ainsi d'introduire du transfert aux thiols lors de la polymérisation et donc de créer des points de branchement.

Dans un premier temps, nous nous sommes intéressés à la synthèse de monomères fonctionnels, et nous verrons comment un monomère méthacrylate portant une fonction thiol stable peut être obtenu à partir du groupement protecteur xanthate. Nous avons ensuite étudié la déprotection de ces monomères, qui peut s'effectuer en solution mais peut également être réalisée à l'aide de microparticules de silice fonctionnalisées. Nous exposerons ensuite la synthèse monotope de polymères branchés à partir d'un monomère xanthate ou directement à partir du monomère thiol déprotégé.

Table des matières

I. Introduction 144

I.1. La télomérisation 144

I.2. Design de monomères et objectifs 145

II. Synthèse de monomères 146

II.1. Synthèse du méthacrylate de mercaptoéthyle 146

II.1.a. A partir du groupement xanthate 146
II.1.a.i. Objectif : synthèse monotope de polymères branchés 146
II.1.a.ii. Déprotection du monomère 146
II.1.b. Utilisation d'autres groupements protecteurs 149
II.1.b.i. Utilisation de disulfures 149
II.1.b.ii. A partir de thiourée 151
II.1.c. Utilisation d'autres monomères 152
II.1.d. Cyclisation du monomère 153

II.2. Synthèse de méthacrylate de mercaptohexyle 154

II.2.a. Avec le groupement xanthate 154
II.2.b. Synthèse du monomère XHMA 154
II.2.b.i. Synthèse du précurseur alcool 154
II.2.b.ii. Synthèse avec le chlorure de méthacryloyle 157
II.2.b.iii. Synthèse avec l'anhydride méthacrylique 158
II.2.c. Essais de déprotection 160

II.3. Utilisation d'autres groupes pour induire le transfert 162

II.3.a. Un candidat : le méthacrylate de 2-allylphényle 162
II.3.b. Détermination de la constante de transfert 162

III. Déprotection du monomère 166

III.1. Différentes possibilités de déprotection 166

III.2. Avec de la silice fonctionnalisée 167

III.2.a. Utilisation de silice commerciale 167
III.2.b. Fonctionnalisation de silice 169
III.2.b.i. Fonctionnalisation de silice 169
III.2.b.ii. Quantification du greffage 170
III.2.b.iii. Déprotection avec la silice fonctionnalisée non commerciale 172

IV. Synthèse de polymères branchés 174

IV.1. Synthèse monotope 174

IV.1.a. Synthèse de polymères branchés 174
IV.1.b. Synthèse de polymères branchés fonctionnels 177

IV.2. Synthèse après isolation du monomère 178

V. Synthèse de polymères branchés avec incorporation du thiocarbamate 181

V.1. Introduction 181

V.2. Utilisation de méthacrylate d'aminoéthyle chlorhydrate commercial 182

V.2.a. Test de synthèse de polymères branchés 182
V.2.b. Copolymérisation du monomère avec le MMA 182

V.3. Utilisation de méthacrylate d'aminoéthyle protégé imine 183

V.3.a. Synthèse du monomère 183
V.3.a.i. Synthèse du précurseur alcool 183
V.3.a.ii. Synthèse du monomère protégé 183
V.3.b. Synthèse du polymère branché 184

V.4. Utilisation d'un monomère styrénique 185

V.4.a. Synthèse dans le DMSO 185
V.4.b. Synthèse dans le DMF 186

V.5. Retour au méthacrylate d'aminoéthyle chrohydrate 187

VI. Conclusion et perspectives 188

VII. Partie expérimentale 190

VII.1. Matériels 190

VII.2. Analyses 190

VII.3. Protocoles expérimentaux 190

VII.3.a. Synthèse de monomères 190
VII.3.b. Déprotection du monomère 194
VII.3.c. Synthèse de polymères 195
VII.3.d. Synthèse avec un monomère amine 196

Références 199

I. Introduction

I.1. La télomérisation

La télomérisation désigne une polymérisation en chaîne dans laquelle une réaction de transfert limite la taille des chaînes obtenues. Les groupements terminaux sont principalement les fragments de l'agent de transfert, ou télogène. Le mécanisme général de la télomérisation est présenté en Schéma 1.

Décomposition de l'amorceur	$I_2 \xrightarrow{k_d} 2\ I^{\bullet}$
Amorçage	$I^{\bullet} + Y\text{-}X \xrightarrow{k_i} I\text{-}X + Y^{\bullet}$
	$Y^{\bullet} + M \xrightarrow{k_{p1}} Y\text{-}M^{\bullet}$
Propagation	$Y\text{-}(M)_{n-1}\text{-}M^{\bullet} + M \xrightarrow{k_p} Y\text{-}(M)_n\text{-}M^{\bullet}$
Transfert	$Y\text{-}(M)_{n-1}\text{-}M^{\bullet} + Y\text{-}X \xrightarrow{k_{tr}} Y\text{-}(M)_n\text{-}X + Y^{\bullet}$
Terminaison	$Y\text{-}(M)_{n-1}\text{-}M^{\bullet} + Y\text{-}(M)_{p-1}\text{-}M^{\bullet} \xrightarrow{k_t} Y\text{-}(M)_{n+p}\text{-}Y$ ou $Y\text{-}(M)_n^{H} + Y\text{-}(M)_p^{//}$

Schéma 1. Mécanisme simplifié de la télomérisation. I_2 : amorceur, Y-X : télogène, M : monomère.

En utilisant des monomères vinyliques monofonctionnels, des chaînes linéaires téléchéliques, de relativement faibles degrés de polymérisation et de dispersités potentiellement élevées sont obtenues à forte conversion. La masse molaire des télomères est contrôlée par la quantité d'agent de transfert introduite.

De très nombreux télogènes peuvent être utilisés (rupture de liaison C-H, C-X, X-X…), avec différents types d'amorçage (amorceurs thermiques, UV, redox, sels métalliques…).[1] Les thiols sont d'excellents candidats pour la télomérisation des méthacrylates du fait de leurs constantes de transfert élevées.[2-4]

I.2. Design de monomères et objectifs

L'objectif de ce travail est de synthétiser des polymères polyfonctionnels branchés de façon aléatoire et potentiellement de relativement faible masse molaire, tout en poussant la polymérisation jusqu'à une forte conversion en monomères. Pour cela, la télomérisation en présence de thiols comme télogènes a été retenue. En effet, l'ajout de 10% de cystéamine chlorhydrate lors de la polymérisation de MMA ne modifie pas la cinétique de polymérisation et permet d'obtenir des chaînes linéaires de faible masse molaire dont la dispersité est élevée à fortes conversions en monomères (Tableau 1).

Tableau 1. Influence de la cystéamine chlorhydrate sur la cinétique de polymérisation du MMA.[a]

MMA/Cyst/AIBN[b]	Conversion (%)	$M_{n,\,th}$ (g/mol)	$M_{n,\,CES}$ (g/mol)	$Đ$
200/0/1	82		32400	1.8
200/20/1	79	900	1100	4

[a]Dans le DMF (90% en volume), 15h à 70°C.
[b]Cyst : Cystéamine chlohydrate

Afin d'obtenir des polymères branchés de façon aléatoire, le MMA et un monomère méthacrylate portant une fonction thiol seront copolymérisés : les fonctions thiol introduiront le branchement par transfert et un télogène conventionnel contrôlera la taille moyenne des chaînes obtenues. La structure visée pour les polymères branchés est présentée en Schéma 2.

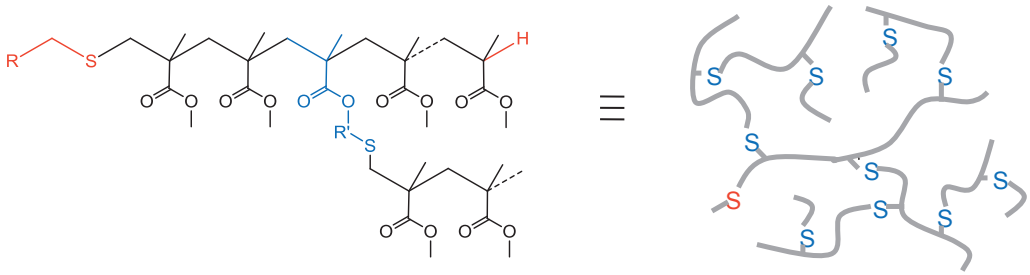


Schéma 2. Représentation schématique de polymères branchés obtenus par télomérisation du MMA et d'un monomère portant une fonction thiol.

Le MMA a été retenu pour faire les premiers tests du fait de sa praticité, d'autres monomères méthacrylates pourront ensuite être utilisés pour obtenir des polymères branchés fonctionnels. Si en fin de synthèse il reste des fonctions thiol non réagies, il sera possible de les utiliser pour fonctionnaliser le polymère, via une réaction de Michael thiol-(méth)acrylate par exemple.

II. Synthèse de monomères

II.1. Synthèse du méthacrylate de mercaptoéthyle

II.1.a. A partir du groupement xanthate

II.1.a.i. Objectif : synthèse monotope de polymères branchés

Afin de pouvoir obtenir des polymères branchés, il est nécessaire de synthétiser un monomère méthacrylate portant une fonction thiol. Le méthacrylate de mercaptoéthyle (MEMA) est un candidat de choix, puisqu'il a été synthétisé sous sa forme protégée, le méthacrylate de 2-(éthyl-(*O*-éthyldithiocarbonate)) (XEMA), dans le cadre de notre étude sur les copolymères portant des groupements thiol. La réaction de Michael thiol-méthacrylate catalysée par une amine primaire est d'après la littérature très lente. En particulier, l'équipe d'Haddleton a montré que la conversion de l'addition entre un méthacrylate de poly(éthylène glycol) et le dodécanethiol, catalysée par 1,7 équivalent de pentylamine, est seulement de 12% après 24h dans l'acétone.[5] La déprotection du monomère XEMA en présence d'un très léger excès de butylamine devrait donc être possible.

Par ailleurs, les polymères branchés pourront être synthétisés suivant une approche monotope, sans isolation du monomère thiol après sa déprotection, et séparés ensuite du thiocarbamate et de l'amine résiduelle par simple précipitation. Le schéma réactionnel est présenté en Schéma 3.

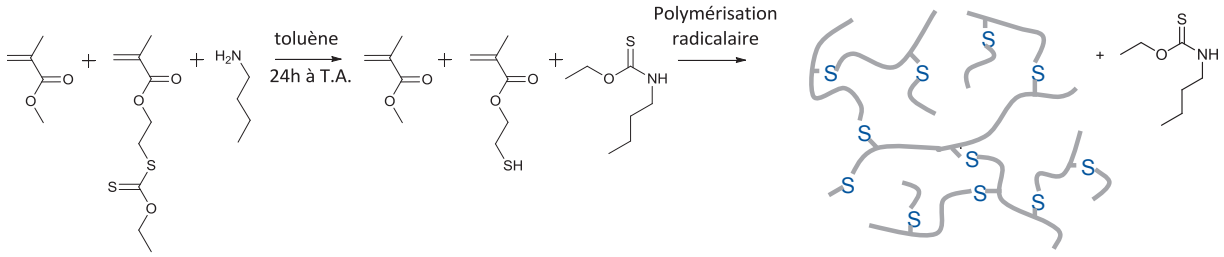


Schéma 3. Synthèse monotope de polymères branchés à partir de XEMA.

II.1.a.ii. Déprotection du monomère

Afin d'effectuer la synthèse monotope de polymères branchés suivant l'approche présentée dans le Schéma 3, la première étape de déprotection du monomère par aminolyse est réalisée

à température ambiante dans les conditions de synthèse, en présence d'1,1 équivalent de butylamine (Tableau 2).

Tableau 2. Aminolyse du XEMA dans les conditions de synthèse monotope de polymères branchés.[a]

entrée	MMA / XEMA / Cyst / AIBN / $BuNH_2$ / HQ[b]	thiols / 100 monomères	$C_{//}$ (mol/L)[c]	C_{SH} (mol/L)[d]	conversion aminolyse	conversion vinylique
1	160/40/20/1/44/-	30	2,4	0,7	100%	31%
2	160/40/20/-/44/-	30	2,4	0,7	100%	34%
3	160/40/-/-/44/40	20	2,4	0,5	100%	22%

[a]24h à température ambiante sous azote, dans le DMF (66% en volume)
[b]Cyst : cystéamine chlorhydrate, HQ : hydroquinone.
[c]Concentration en fonctions vinyliques
[d]Concentration en thiols

Après 24h à température ambiante, l'aminolyse du xanthate est totale (entrée **1**, Tableau 2). Cependant, la conversion des fonctions vinyliques est non nulle, de l'ordre de 31%. Afin de déterminer si cette conversion est due à une polymérisation radicalaire ou à une addition de Michael, cette première étape est réalisée à nouveau sans AIBN, ainsi que sans AIBN, sans cystéamine chlorhydrate et en présence d'un inhibiteur de polymérisation radicalaire, l'hydroquinone (entrées **2** et **3**, Tableau 2). Dans ces deux cas, la conversion est également non négligeable. De plus, la conversion est dans chaque cas égale à la proportion de thiol par rapport au monomère dans le milieu réactionnel. Ces fortes conversions ne s'accompagnent pas d'une forte augmentation des masses molaires, seules des petites masses sont obtenues. Cela confirme que la conversion est due à une addition de Michael, et que cette réaction est totale. Ces conditions ne sont donc pas propices à la déprotection du monomère fonctionnel. Ces résultats paraissent surprenants au vu de l'étude du groupe d'Haddleton sur les réactions d'addition de Michael thiol-(méth)acrylates.[5]

Différents essais de déprotection du XEMA avec un léger excès de butylamine ont ensuite été réalisés dans divers solvants et à différentes concentrations afin d'évaluer l'effet des conditions expérimentales sur l'aminolyse et l'addition de Michael. Les résultats sont présentés dans le Tableau 3. Ici, les concentrations en monomères et en thiols (après déprotection) sont identiques.

Tableau 3. Aminolyse du XEMA dans différentes conditions.[a]

entrée	XEMA/$BuNH_2$	solvant	$C_{//}$ (mol/L)[b]	C_{SH} (mol/L)[c]	conversion aminolyse	conversion vinylique
1	1 / 1,1	DMF (60v%)	1,2	1,2	98%	98%
2	1 / 1,1	DMF (93v%)	0,24	0,24	97%	78%
3	1 / 1,1	THF (60v%)	1,2	1,2	98%	81%
4[d]	1 / 1,1	THF-d6 (93v%)	0,2	0,2	100%	38%
5[e]	1 / 1,1	en masse	3	3	97%	76%
6	1 / 1,1	THF / Tp7 1/1 (60v%)[f]	1,2	1,2	90%	80%

[a]Si non précisé, 1h à température ambiante sous azote
[b]Concentration en doubles liaisons vinyliques
[c]Concentration en thiols
[d]24h sous air
[e]A 40°C
[f]Tp7 : tampon phosphate 1M, pH=7

Dans chacun des cas, l'aminolyse est totale, ou quasiment, en fin de réaction, tandis que la réaction de Michael n'est en général pas quantitative. En particulier, la conversion diminue lorsque la proportion de solvant augmente (entrées **1** et **2**, **3** et **4**, Tableau 3). Cela peut être attribué à une influence de la concentration sur la réaction de Michael ou, plus probablement, aux temps de réaction effectifs différents pour l'addition de Michael selon les réactions. En effet, nous avons montré précédemment que l'aminolyse est une réaction du premier ordre en amine et en xanthate, et dont la cinétique est dépendante de la concentration.

La réaction est plus rapide dans le DMF, un solvant très polaire, que dans le THF, ou même qu'en masse (**1**, **3** et **5**, Tableau 3). L'utilisation d'un tampon de pH neutre, utilisé pour que les thiols ne soient pas sous leur forme thiolate, ne modifie pas la conversion (**6**, Tableau 3). Le monomère déprotégé MEMA n'est donc pas stable au cours du temps en présence d'un léger excès d'amine, puisqu'une addition de Michael est immédiatement observée. Il est donc nécessaire de trouver une voie de synthèse de MEMA qui n'implique pas l'utilisation d'une amine primaire.

II.1.b. Utilisation d'autres groupements protecteurs

II.1.b.i. Utilisation de disulfures

- Synthèse du monomère disulfure

Afin de synthétiser le MEMA, il parait nécessaire d'envisager un autre groupement protecteur des thiols, qui serait clivé par un mécanisme différent de l'aminolyse. C'est le cas des disulfures, qui sont transformés en thiols par réduction. En particulier, le disulfure de bis[(2-méthacryloyl)oxyéthyle] (DSDMA) pourra être réduit en MEMA.

Dans cette optique, le DSDMA est préparé par méthacrylation du disulfure de bis(2-hydroxyéthyle) (HEDS) avec le chlorure de méthacryloyle (MAC) (Schéma 4). La conversion est totale, le rendement de cette réaction est de 85% et le spectre RMN du composé obtenu est présenté en Figure 1.

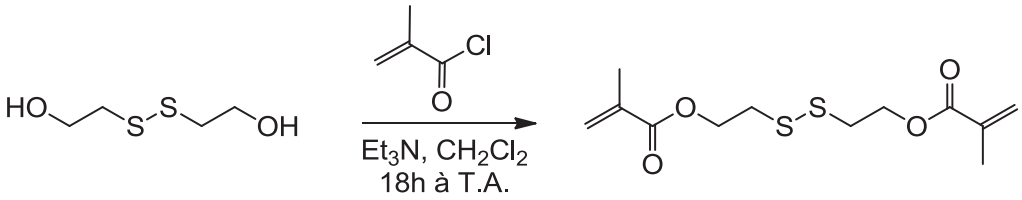


Schéma 4. Synthèse du DSDMA. HEDS/MAC/Et_3N : 1/2,3/2,4.

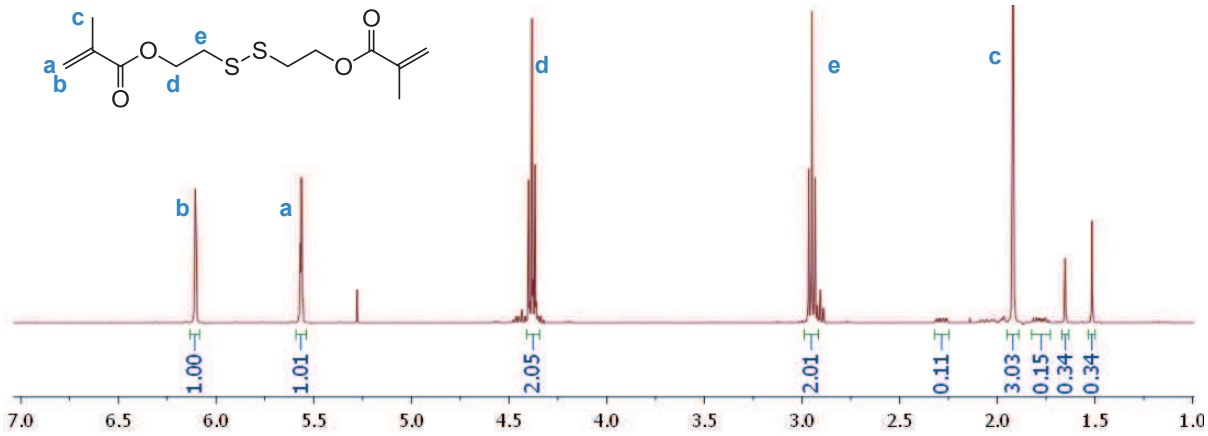


Figure 1. Spectre RMN ^1H du DSDMA dans $CDCl_3$.

- Réduction par le dithionite de sodium

Le monomère DSDMA précédemment synthétisé est ensuite réduit en présence d'une solution aqueuse de dithionite de sodium $Na_2S_2O_4$. Cet agent réducteur, au potentiel proche du borohydrure de sodium, a été choisi car il s'agit d'un agent de réduction puissant et

hydrosoluble. De plus, il est relativement stable en solution aqueuse, notamment en milieu basique ou neutre. En milieu acide, il se décompose très rapidement, notamment en présence d'oxygène.

Les essais de réduction de DSDMA ont ainsi été réalisés dans un mélange THF/eau ou THF/ solution aqueuse de tampon carbonate de pH 12 (Schéma 5).

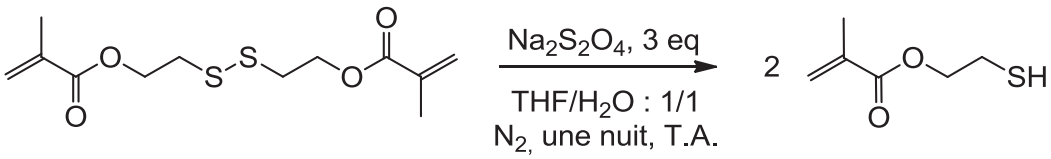


Schéma 5. Réduction du DSDMA en MEMA par le dithionite de sodium.

Dans les deux cas, une réaction très incomplète est observée (environ 10% des disulfures sont réduits) et des produits secondaires contaminent le composé obtenu. Cette méthode de réduction ne semble donc pas la plus appropriée pour synthétiser le MEMA.

- Réduction par le dithiothréitol

Une autre possibilité est d'utiliser comme agent de réduction le dithiothréitol (DTT). Il s'agit d'une petite molécule portant deux fonctions thiol qui, en présence d'un disulfure, s'oxydent en disulfure pour former un cycle à 6. La stabilité de ce cycle déplace l'équilibre vers sa formation, qui s'accompagne de la libération de thiols (Schéma 6).

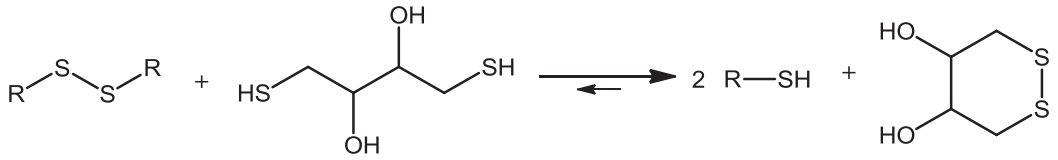


Schéma 6. Réduction d'un disulfure en thiols par le DTT. DSDMA/DTT : 1/10, dans le THF/Tampon phosphate (pH=7) 1/1, 43h à température ambiante.

Cette réaction d'oxydoréduction est réalisée avec 10 équivalents de DTT afin de déplacer l'équilibre au maximum. Cependant, on constate au fur et à mesure de la réaction une disparition des doubles liaisons (Tableau 4).

Tableau 4. Suivi de la réduction du DSDMA par le DTT.

t	Conversion réduction	Conversion vinylique
10 min	72%	8,3%
24h	92%	100%
43h	96%	100%

L'analyse par CES indique que cette disparition ne s'accompagne pas de l'apparition d'objets de fortes masses molaires. Cette voie de synthèse par réduction des disulfures parait donc mener à une réaction de Michael du monomère et n'est pas poursuivie.

II.1.b.ii. A partir de thiourée

Afin d'éviter les possibles additions de Michael, une voie de synthèse ne contenant pas d'intermédiaire thiolate est recherchée. Une voie de synthèse à partir de thiourée permettrait d'accéder au thiol sans passer par cet intermédiaire.[6]

Dans cette optique, un intermédiaire méthacrylate de bromoéthyle (BrEMA) est tout d'abord synthétisé. Ce monomère est mis en présence de thiourée afin de former le sel de méthacrylate de *S*-éthyl isothiuronium, qui est ensuite transformé en sel de zinc, avant de relarguer le MEMA en présence d'acide (Schéma 7).

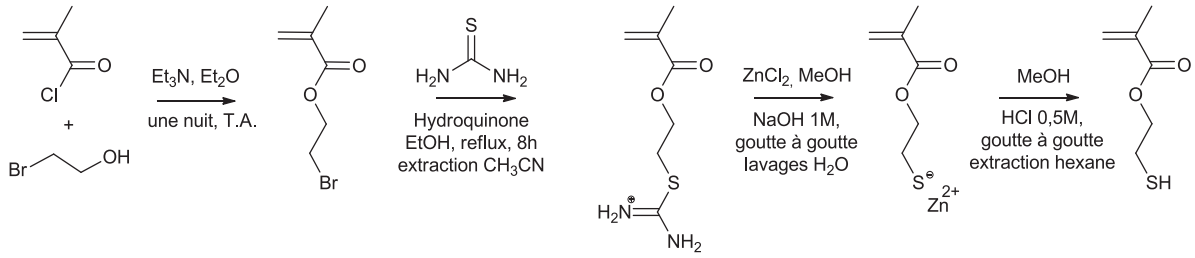


Schéma 7. Synthèse de MEMA à partir de thiourée. 1) Bromoéthanol/MAC/Et_3N : 1/1,15/1,2. 2) BrEMA/thiourée : 1/1,3. 3) Sel de méthacrylate de *S*-éthyl isothiounronium/$ZnCl_2$: 1/1,5.

Le spectre RMN du composé final est présenté en Figure 2. Le monomère MEMA semble avoir été synthétisé, mais il est en présence d'impuretés en quantités non négligeables. En particulier, l'intégration du pic à 2,7 ppm est bien trop importante. De plus, les différentes étapes nécessaires à la synthèse de ce composé ont impliqué des étapes de purification et ont abouti à un rendement global faible. Cette méthode ne semble donc pas permettre de synthétiser facilement le MEMA avec une pureté acceptable.

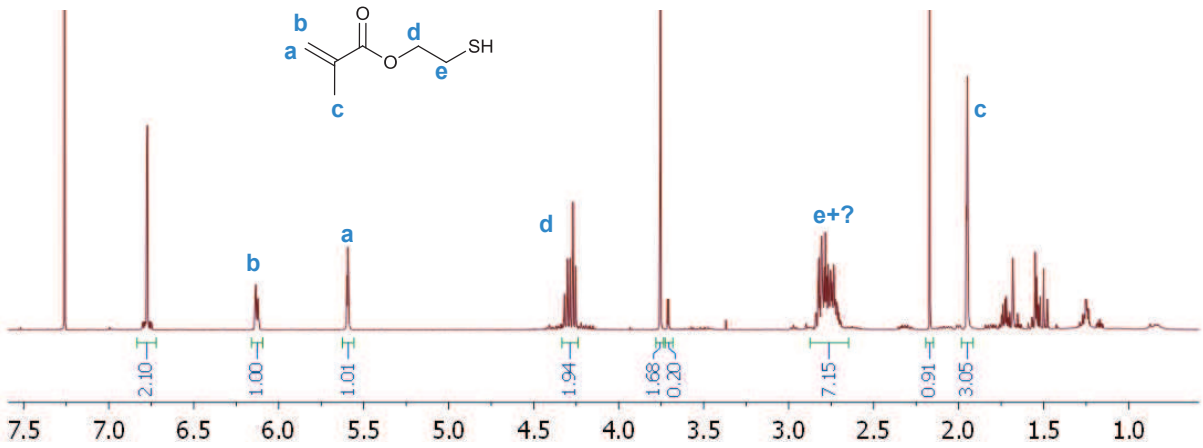


Figure 2. Spectre RMN ^{1}H dans $CDCl_3$ du MEMA synthétisé à partir de thiourée.

II.1.c. Utilisation d'autres monomères

Puisqu'il semble difficile de synthétiser le MEMA, d'autres monomères sont considérés. En particulier, le MMA et le styrène peuvent être copolymérisés de façon quasi-statistique du fait de leurs rapports de réactivité. Il est donc envisageable d'utiliser un dérivé styrénique comme monomère fonctionnel induisant le branchement. Pour cela, le vinylbenzylthiol (VBT) est synthétisé à partir de 4-chlorométhylstyrène, avec un intermédiaire à base de thiourée (Schéma 8).

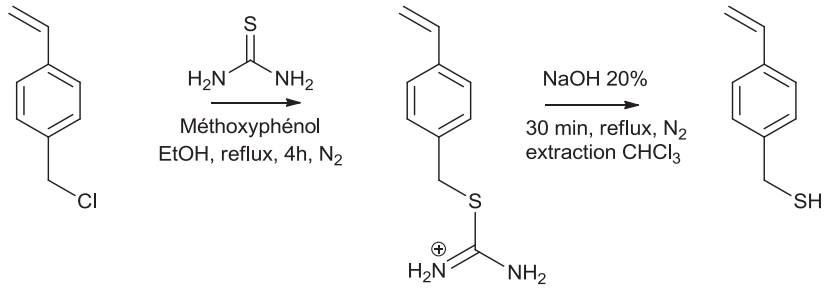


Schéma 8. Synthèse de vinylbenzylthiol (VBT). 4-chlorométhylstyrène/thiourée : 1/1,3.

Un liquide brun transparent est obtenu immédiatement après la réaction, dont le spectre RMN montre l'existence de VBT malgré la présence d'impuretés (Figure 3). Cependant, après trois jours à 4°C à l'abri de la lumière, le liquide s'opacifie et sa viscosité est fortement augmentée. L'homopolymérisation spontanée du VBT est confirmée par RMN avec une diminution de l'intégration des pics vinyliques et l'apparition de nouveaux pics larges (Figure 3).

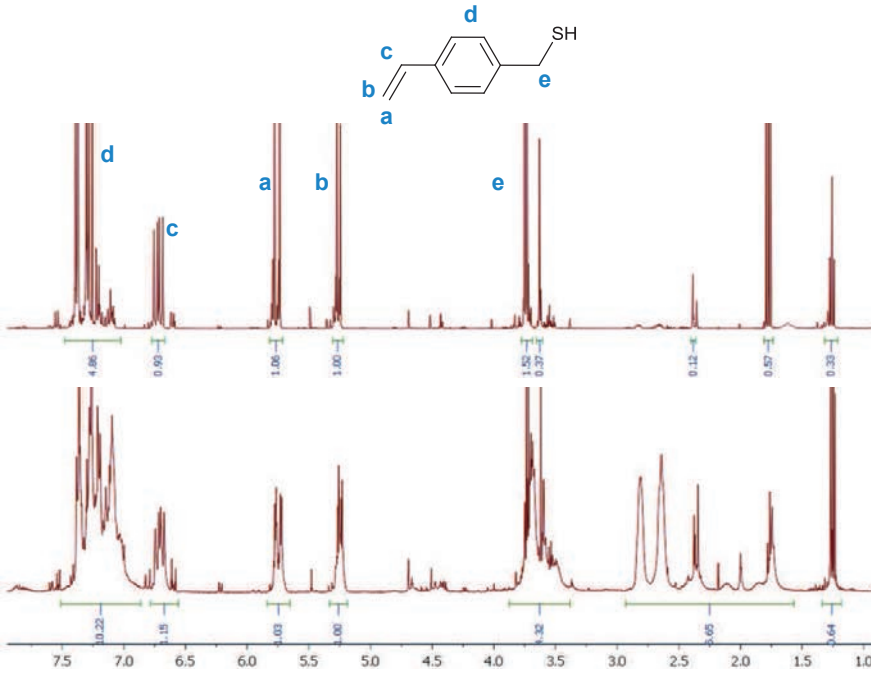


Figure 3. Spectres RMN ^{1}H du VBT dans $CDCl_3$ immédiatement après synthèse (en haut) et après trois jours au réfrigérateur à l'abri de la lumière (en bas).

Ces résultats sont cohérents avec la littérature qui indique que la stabilité de ce monomère est très limitée du fait de réactions de Michael spontanées.[7] Par la suite, nous nous concentrerons donc sur les monomères méthacryliques.

II.1.d. Cyclisation du monomère

Tous les efforts entrepris pour synthétiser le MEMA n'ont jusqu'ici pas porté leurs fruits, du fait de difficultés de synthèse et d'addition de Michael instantanée dès la formation du monomère, qui ne peut donc pas être conservé. Le monomère que l'on cherche à synthétiser est le méthacrylate de mercaptoéthyle, MEMA. Ce monomère a la particularité de pouvoir subir une addition de Michael intramoléculaire, comme présenté en Schéma 9.

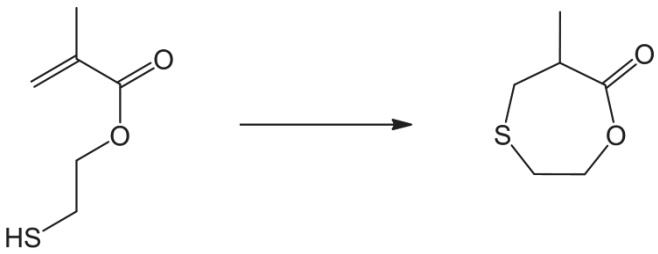


Schéma 9. Addition de Michael intramoléculaire du MEMA.

Cette réaction intramoléculaire a pour particularité de former une molécule cyclique à 7 chaînons, qui est de ce fait stable. Sa formation pourrait donc être favorisée. Cela est confirmé par RMN ^{1}H du MEMA synthétisé à partir de thiourée, où l'intégration bien plus importante de la raie vers 2,7 ppm par rapport aux autres raies correspond à l'apparition de raies de la molécule cyclique dans cette zone (Figure 2, *vide supra*).

Le MEMA semble donc se cycliser immédiatement après sa formation via une réaction de Michael intramoléculaire. Ce monomère semble donc ne pas être stable, ce qui expliquerait les grandes difficultés rencontrées lors des essais de synthèse.

II.2. Synthèse de méthacrylate de mercaptohexyle

II.2.a. Avec le groupement xanthate

Nous n'avons pas réussi à synthétiser le monomère MEMA du fait de la formation d'un cycle à 7. La stabilité du cycle formé explique probablement la cinétique extrêmement rapide de l'addition de Michael par rapport aux exemples de la littérature[5] et son absence de dépendance en concentration. De ce fait, un monomère méthacrylate de mercaptoalkyle, avec une chaîne alkyle plus longue, sera certainement plus stable car l'addition de Michael intramoléculaire sera défavorisée. Il est également envisageable qu'un tel monomère soit stable en présence d'un léger excès d'amine, ce qui rouvre la voie de la synthèse de monomère thiol à partir de groupements protecteurs xanthate.

Dans cette optique, nous nous sommes intéressés au méthacrylate de mercaptohexyle (MHMA), qui sera synthétisé par aminolyse du méthacrylate de 6-(hexyl-(*O*-éthyldithiocarbonate)) (XHMA).

II.2.b. Synthèse du monomère XHMA

II.2.b.i. Synthèse du précurseur alcool

Le précurseur du monomère dithiocarbonate de *S*-hydroxyhexyl-*O*-éthyle est tout d'abord synthétisé à partir du sel *O*-éthyldithiocarbonate de potassium. Des tests préliminaires réalisés avec du chlorohexanol ont mené à une conversion incomplète et à de nombreuses réactions

secondaires. Au contraire, l'utilisation du bromohexanol permet de synthétiser le composé avec un excellent rendement (Schéma 10).

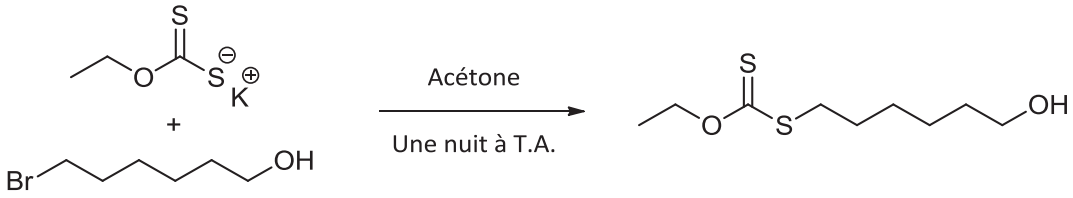


Schéma 10. Synthèse du précurseur alcool. bromohexanol/*O*-éthyldithiocarbonate de potassium : 1/1,1.

Les spectres RMN ^{1}H et ^{13}C du composé obtenu sont présentés en Figure 4.

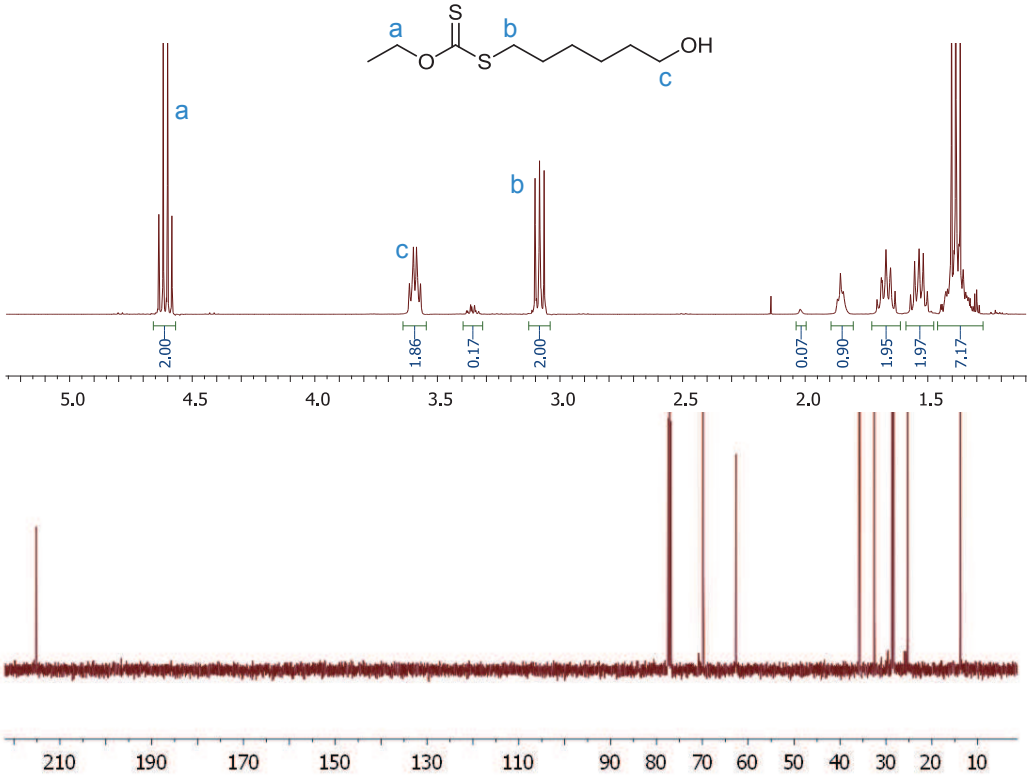


Figure 4. Spectres RMN ^{1}H (en haut) et ^{13}C (en bas) du précurseur du monomère XHMA dans $CDCl_3$.

On note sur le spectre ^{1}H la faible intégration du pic *c*, ainsi qu'un pic inconnu vers 3,35 ppm. L'ajout d'un excès de sel de xanthogénate sur ce composé ne modifie pas les intégrations. Le pic inconnu n'est donc pas un reste de bromohexanol non réagi. De plus l'intégration des différents pics est la même si l'on refait la synthèse. L'ajout d'une goutte d'eau lourde ne modifie pas non plus l'allure du spectre, qui ne peut donc pas s'expliquer par un dédoublement du pic *c* en raison de liaisons hydrogènes sur l'alcool terminal.

Un pic à 3,35 ppm pourrait être caractéristique de protons en alpha d'un éther, et l'hypothèse la plus probable est la présence d'une molécule comportant deux fonctions xanthates symétriquement distribuées autour d'un éther (Schéma 11).

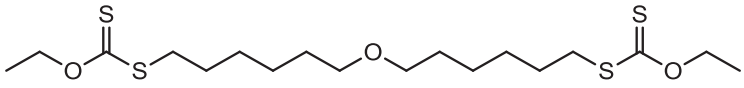


Schéma 11. Molécule "éther dixanthate" probablement formée lors de la synthèse du précurseur.

Cela serait cohérent avec les intégrations en RMN, puisque cela expliquerait la trop forte intégration des protons *a* et *b* en alpha du xanthate. Cela serait également cohérent avec la RMN du bromohexanol commercial, présentée en Figure 5.

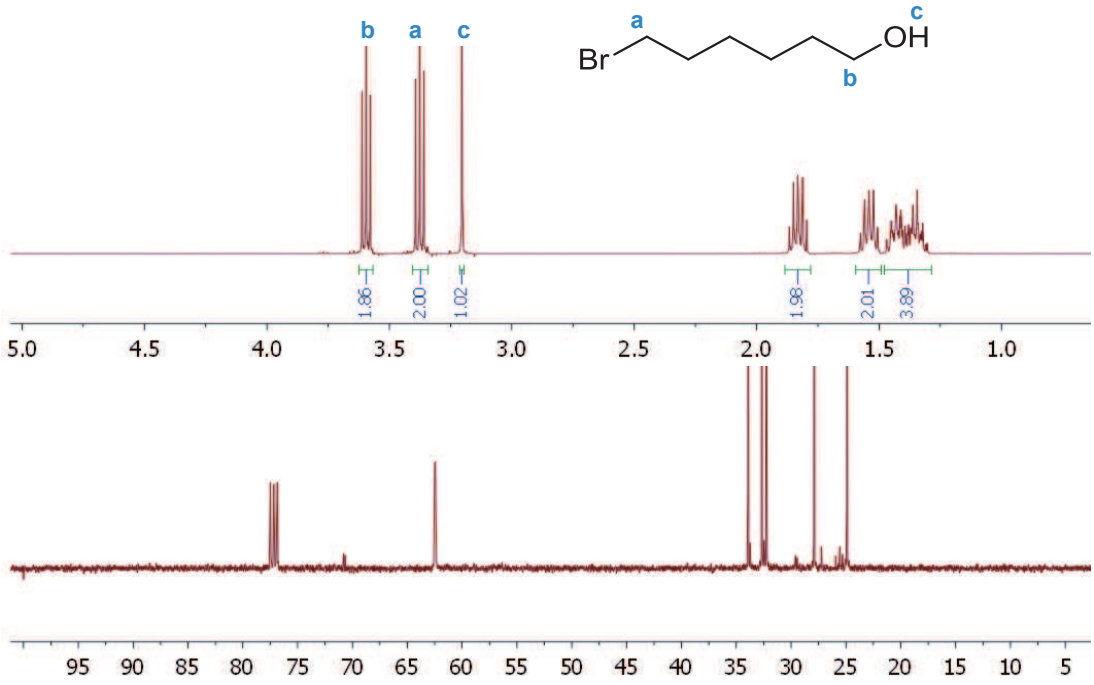


Figure 5. Spectres RMN ^{1}H (en haut) et ^{13}C (en bas) du bromohexanol commercial.

En effet, en RMN ^{1}H, le déplacement chimique des protons en alpha du brome est exactement le même que celui des protons en alpha d'un éther de dialkyle. L'intégration plus élevée du pic à 3,4 ppm pourrait indiquer la présence d'éther dibromé. Cela est confirmé par les spectres RMN ^{13}C du bromohexanol (Figure 5) et du dithiocarbonate de *S*-hydroxyhexyl-*O*-éthyle (Figure 4), qui présentent tous deux un pic de faible intensité vers 70 ppm, caractéristique d'un carbone en alpha d'un éther. Le précurseur est donc en présence d'environ 4% d'éther de 6,6'-(dihexyl-(*O*,*O*'-di(éthyl dithiocarbonate))) (EDX).

II.2.b.ii. Synthèse avec le chlorure de méthacryloyle

L'estérification du précurseur alcool est ensuite réalisée en présence de chlorure de méthacryloyle, afin de synthétiser le monomère protégé XHMA (Schéma 12).

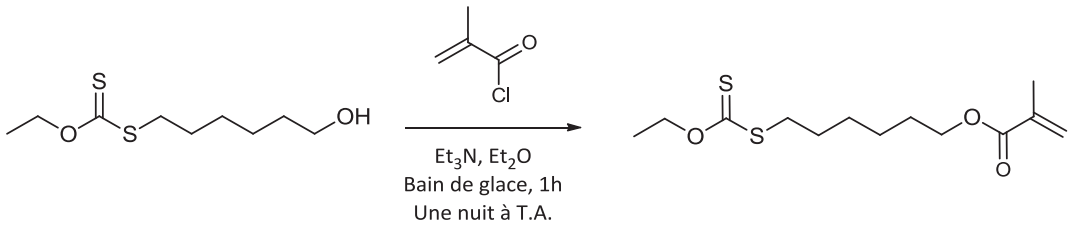


Schéma 12. Synthèse du monomère XHMA. Précurseur alcool / MAC / Et_3N : 1 / 1,15 / 1,2.

L'estérification est réalisée avec 1,15 et 1,4 équivalents de chlorure de méthacryloyle et, dans chacun des cas, le monomère obtenu n'est pas pur et présente de nombreuses impuretés. En particulier, les intégrations des pics des protons en alpha des groupements xanthate sont beaucoup trop élevées, et des impuretés initialement présentes dans le chlorure de méthacryloyle sont toujours présentes. La copolymérisation par RAFT de ce monomère non purifié avec du MMA (MMA/XHMA/CDB/AIBN : 50,1/33,4/1/0,2 ; dans l'anisole (50v%), 24h à 65°C) n'est pas été contrôlée ($Đ$=1,96), il est donc nécessaire de le purifier. Une chromatographie sur colonne de silice, éluée par des mélanges pentane / acétate d'éthyle de polarité croissante, est réalisée. Une fraction de monomère parfaitement pur est alors obtenue, mais le rendement de la réaction est alors abaissé à 17% (Figure 6).

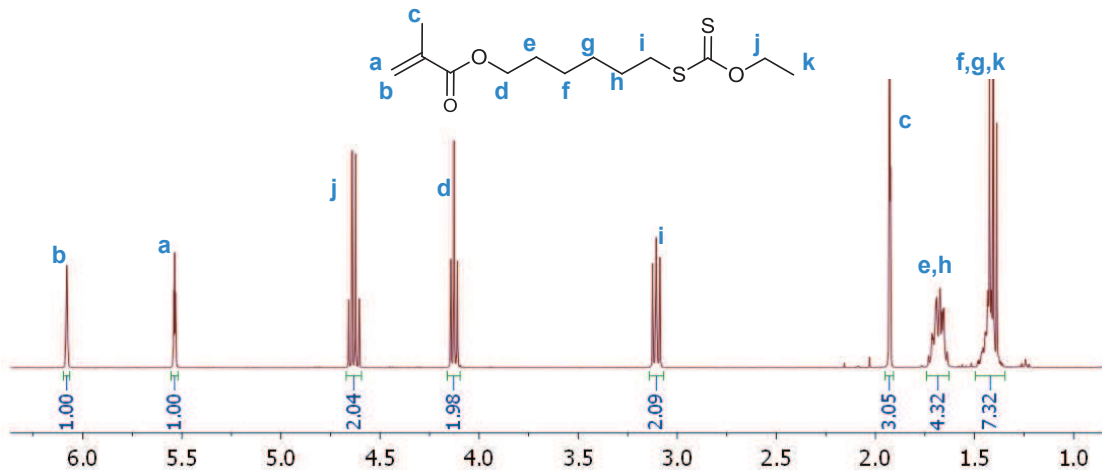


Figure 6. Spectre RMN ^1H (dans $CDCl_3$)de XHMA préparé à partir de MAC.

II.2.b.iii. Synthèse avec l'anhydride méthacrylique

Afin de synthétiser le monomère XHMA avec un meilleur rendement et sans étape de colonne chromatographique, une autre voie de synthèse est recherchée. L'estérification par l'anhydride méthacrylique permet également de synthétiser des monomères méthacryliques, en relarguant une molécule d'acide méthacrylique. Cette estérification est catalysée par la 4-(*N*, *N*-diméthylamino)pyridine (DMAP). De plus, une base auxiliaire, telle la triéthylamine ou la diisopropyléthylamine (DIPEA), peut être utilisée afin de régénérer le catalyseur au cours de la réaction.[8]

Ainsi, la première étape de synthèse du précurseur alcool est conservée mais la deuxième étape d'estérification est modifiée. Elle ne sera plus réalisée par le MAC mais par l'anhydride méthacrylique (MAAH). Cette estérification, catalysée par la DMAP, se fait en masse (Schéma 13).

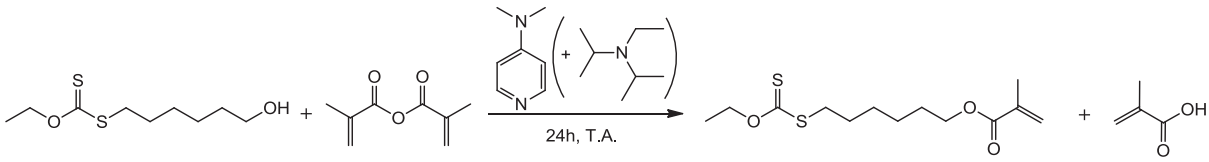


Schéma 13. Synthèse du monomère par la voie anhydride méthacrylique.

Différents essais de synthèse ont été réalisés, en faisant varier la quantité de catalyseur, avec ou sans base auxiliaire (Tableau 5).

Tableau 5. Essais d'estérification du précurseur alcool avec l'anhydride méthacrylique.[a]

	alcool/MAAH/DMAP/DIPEA	T (°C)	Conversion (24h)
1	1 / 1,1 / 0,005 / -	T.A.	38%
2	1 / 1,6 / 0,01 / -	30	66%
3	1 / 1,5 / 0,005 / 1,1	T.A.	99%
4	1 / 1,2 / 0,01 / 1,1	T.A.	95%

[a]En masse, 24h

Il ressort de ces expériences que l'utilisation d'une base auxiliaire est nécessaire pour obtenir une conversion complète des alcools en esters. La purification du composé, en particulier la séparation du monomère et de l'anhydride, de l'acide méthacrylique et de DIPEA, est réalisée uniquement par des lavages aqueux, après dissolution dans l'hexane. Le rendement est de ce fait très élevé. Cependant, les lavages ne permettent pas d'isoler le monomère de l'alcool non

réagi. L'utilisation d'une base auxiliaire, qui permet d'avoir une estérification complète, permet de s'affranchir d'une étape de purification par chromatographie flash sur colonne de silice, nécessaire à l'élimination de l'alcool résiduel.

Le spectre RMN ^{1}H du monomère préparé avec une base auxiliaire est présenté en Figure 7.

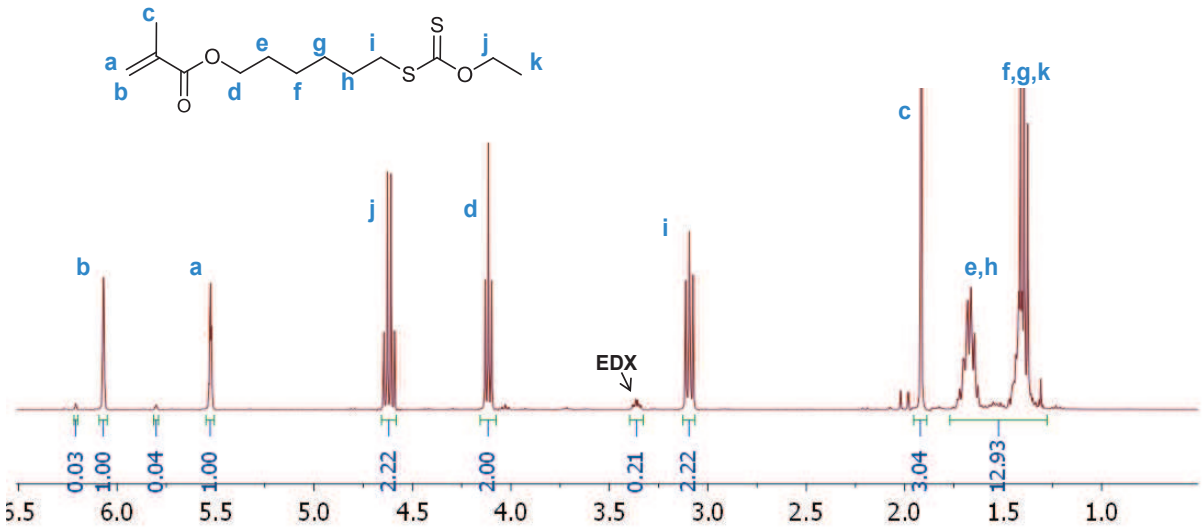


Figure 7. Spectre RMN ^{1}H de XHMA dans $CDCl_3$.

Le spectre RMN montre la présence de traces d'anhydride méthacrylique résiduel. Afin de s'assurer que ces traces d'anhydrides n'auront pas d'influence par la suite, la stabilité de cet anhydride en présence d'une amine primaire a été étudiée. En présence de 5 équivalents de butylamine dans le toluène, l'aminolyse de l'anhydride méthacrylique est instantanée et conduit à la formation d'acide méthacrylique et d'acrylamide de *N*-butyle. Cet anhydride résiduel n'aura donc pas d'importance par la suite car lors de l'aminolyse du groupement xanthate pour former le monomère thiol, il sera également aminolysé en monomères monofonctionnels qui n'induiront pas de branchement lors des polymérisations.

Par ailleurs, le monomère synthétisé est en présence de 5% d'EDX, comme en attestent les intégrations des pics en alpha du xanthate à 4,6 et 3,1 ppm (Figure 7). La présence de cette molécule est extrêmement importante car lors de l'aminolyse du monomère, une petite molécule dithiol va être également libérée. Cette molécule pourra servir d'agent de transfert non polymérisable et pourra ainsi limiter la taille des chaînes obtenues.

Nous avons donc mis au point une voie de synthèse en deux étapes simples du monomère XHMA, avec un très bon rendement et sans étape de purification sur colonne. Le monomère

est pur à 95%, les 5% restants étant attribués à la présence d'une petite molécule dixanthate, l'EDX, issue du produit commercial utilisé et dont il faudra tenir compte lors de la synthèse de polymères.

II.2.c. Essais de déprotection

La déprotection du XHMA a ensuite été étudiée, notamment dans les conditions de synthèse des polymères branchés, en présence de MMA et de dodécanethiol (DDT) (Schéma 14).

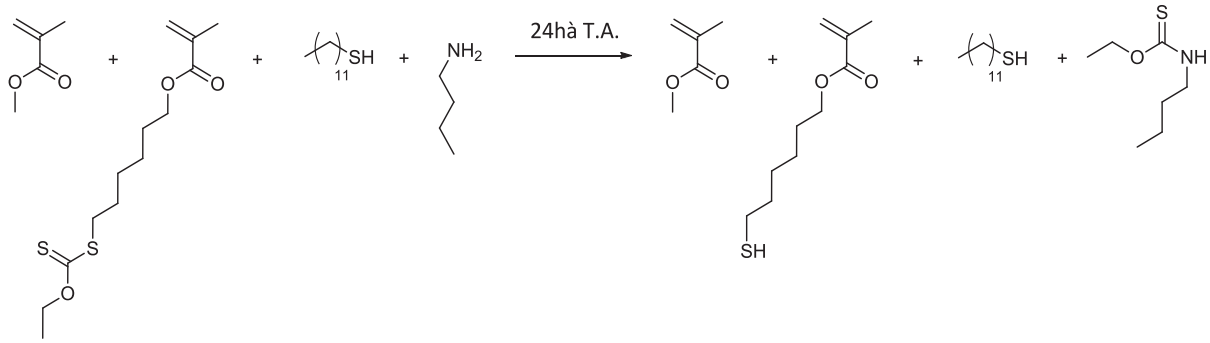


Schéma 14. Déprotection du monomère XHMA par aminolyse dans les conditions de synthèse monotope de polymères branchés.

Les différentes conditions expérimentales utilisées et les résultats obtenus sont présentés dans le Tableau 6.

Tableau 6. Aminolyse du XHMA dans les conditions de synthèse monotope de polymères branchés.[a]

entrée	solvant	$C_{//}$ (mol/L)[c]	C_{SH} (mol/L)[d]	atm.	conversion aminolyse	conversion vinylique
1	DMF (66v%)	2,33	0,88	N_2	100%	27%
2	DMF (66v%)	2,33	0,88	air	100%	30%
3	THF (66v%)	2,33	0,88	N_2	100%	18%
4	THF (66v%)	2,33	0,88	air	100%	5%
5	toluène (66v%)	2,33	0,88	air	95%	4%
6	anisole (66v%)	2,33	0,88	air	97%	5%
7	THF (92v%)	0,4	0,13	N_2	78%	0

[a] MMA/XHMA/DDT/$BuNH_2$: 4/1/0,5/1,1 (30 thiols pour 100 doubles liaisons); 24h
[b] Concentration en liaisons vinyliques
[c] Concentration en thiols

Il apparait de ces résultats que le choix du solvant est déterminant. Dans le DMF, la réaction de Michael est extrêmement rapide, la conversion est totale (entrées **1** et **2**, Tableau 6). Dans le THF, ainsi que dans des solvants moins polaires, l'anisole et le toluène, le taux de conversion des doubles liaisons par réaction de Michael est fortement abaissé (entrées **3** à **6**, Tableau 6). Des solvants peu ou moyennement polaires seront donc utilisés lors de la déprotection. Par ailleurs, le THF n'est généralement pas un solvant de polymérisation du fait de la possibilité de transfert mais cela n'a que peu d'importance ici, puisque le transfert est recherché. Par ailleurs, la cinétique de la réaction de Michael est également influencée par la concentration des réactifs. En dessous d'une certaine concentration, la conversion des doubles liaisons est nulle (entrée **7**, Tableau 6). La déprotection sera donc effectuée en milieu dilué. D'autre part, il ne semble pas nécessaire de travailler sous atmosphère inerte lors de la déprotection car les essais réalisés dans le THF ont montré une conversion vinylique inférieure sous air que sous azote (entrées **3** et **4**, Tableau 6).

Il ressort de ces mesures qu'il est possible, dans certaines conditions, d'aminolyser le XHMA pour obtenir le monomère thiol correspondant MHMA, en gardant la proportion de réaction de Michael faible. Le monomère MHMA est donc plus stable que le monomère MEMA, et pourra être utilisé pour la synthèse de polymères branchés.

II.3. Utilisation d'autres groupes pour induire le transfert

II.3.a. Un candidat : le méthacrylate de 2-allylphényle

Nous avons également cherché à explorer d'autres options pour introduire le branchement lors de la polymérisation. En particulier, il est envisageable d'utiliser d'autres monomères, et notamment un monomère portant deux doubles liaisons n'ayant pas la même réactivité. Le méthacrylate de 2-allylphényle semble être un bon candidat (Schéma 15).

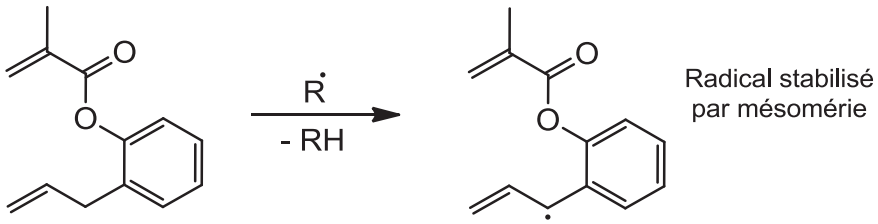


Schéma 15. Un candidat pour induire du transfert lors de la polymérisation : le méthacrylate de 2-allylphényle.

En effet, la double liaison allylique est très peu réactive par rapport à la fonction méthacrylate, mais l'abstraction d'un proton sur le carbone en alpha de cette double liaison forme un radical très stabilisé du fait de sa délocalisation très importante, et devrait donc conduire à une constante de transfert élevée.

II.3.b. Détermination de la constante de transfert

Afin de calculer la constante de transfert de ce monomère, une molécule modèle ne portant pas de fonction méthacrylique et possédant une constante de transfert similaire, l'acétate de 2-allylphényle (APA), est synthétisée (Schéma 16).

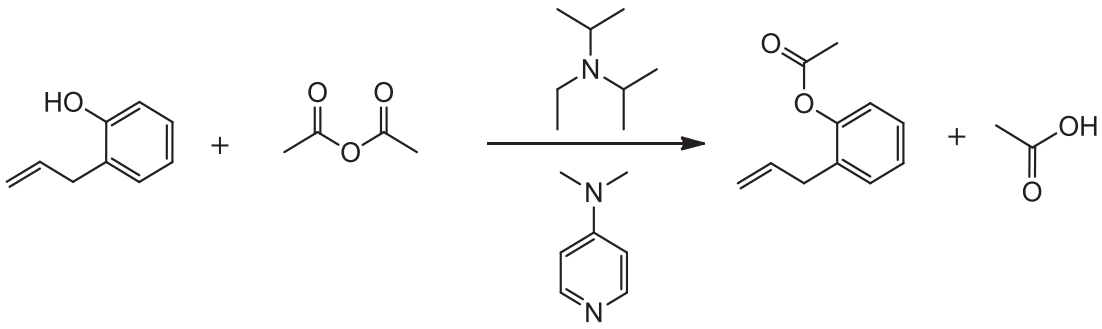


Schéma 16. Synthèse de l'acétate d'allylphényle.
2-allylphénol/anhydride acétique/DMAP/*i*Pr$_2$NEt: 1/1,2/0,01/1,1; en masse à T.A.

Le spectre RMN ^{1}H du composé est présenté en Figure 8. La conversion en fin de réaction est de 78% avec l'anhydride acétique, et la molécule modèle est pure après purification.

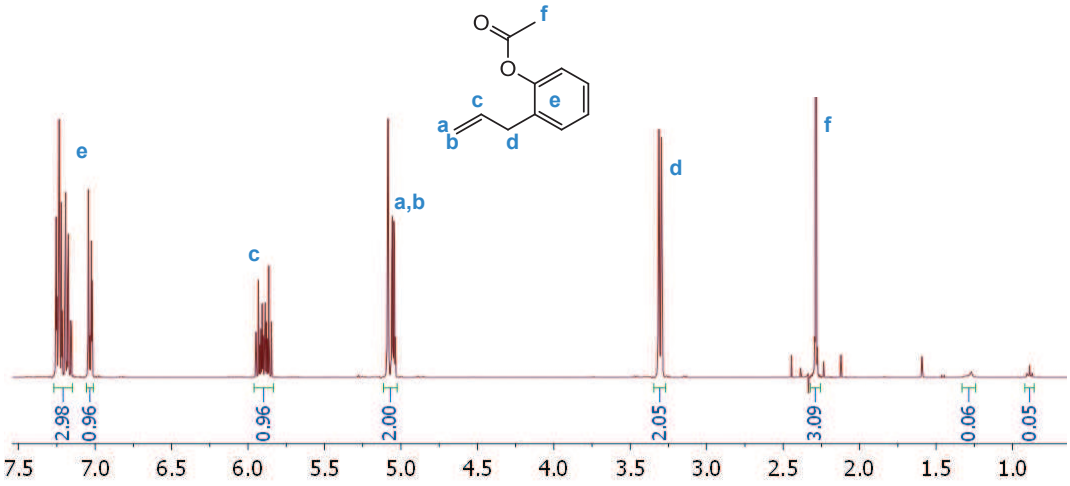


Figure 8. Spectre RMN ^{1}H de l'acétate d'allylphényle dans $CDCl_3$.

Afin de déterminer le coefficient de transfert de l'APA, des polymérisations de méthacrylate de méthyle sont réalisées en présence de différentes concentrations d'APA et d'anisole (Tableau 7).

Tableau 7. Polymérisation du MMA en présence d'acétate de 2-allylphényle (APA)

	MMA/APA/anisole/AIBN	[MMA]	[anisole]	[APA]
$P_{APA}1$	1000/500/0/1	5,2M	-	2,6M
$P_{APA}2$	1000/0/500/1	6,2M	3,1M	-
$P_{APA}3$	1000/100/400/1	6,0M	2,4M	0,6M

La concentration en MMA est relativement similaire dans les trois expériences, qui permettront d'obtenir un ordre de grandeur de la constante de transfert de l'APA. Les conversions obtenues par RMN ^{1}H, ainsi que les masses molaires et dispersités obtenues par CES lors de ces polymérisations sont présentées dans le Tableau 8.

Tableau 8. Conversions des polymérisations, masses molaires et dispersités des PMMA préparés en présence d'acétate de 2-allylphényle (APA).

t	$P_{APA}1$			$P_{APA}2$			$P_{APA}3$		
	Conv (%)	M_n (g/mol)	$Đ$	Conv (%)	M_n (g/mol)	$Đ$	Conv (%)	M_n (g/mol)	$Đ$
15'	1,7	75000	2,1	2,7	195600	2,1	1,8	152000	2,0
30'	3,7	74700	2,2	5,4	192100	2,0	2,3	159800	2,1
45'	6,0	63000	2,4	8,1	192800	2,0	5,2	153900	2,0
1h	7,5	77400	2,2	10	176400	2,1	8,1	152100	2,1
1h15	10	63800	2,5	13,8	167300	2,1	10,5	149600	2,2
1h30	12,8	76300	2,1	16,8	157600	2,2	12,2	152600	2,1
2h	17,7	72700	2,1	21,8	257300	2,1	16,8	142600	2,2
$M_{n,\,moy}$ [a]		**75000**			**193000**			**155000**	

[a]Moyenne des masses molaires moyenne en nombre à faible conversion.

Les valeurs obtenues à faibles conversions sont moyennées pour obtenir des masses molaires moyennes en nombre pour chaque polymérisation.

La constante de transfert est calculée à partir de l'équation de Mayo (Equation 1).[9,10]

$$\frac{1}{DP_n} = \frac{1}{DP_{n_0}} + C_{tr}\frac{[\text{APA}]}{[\text{MMA}]} \qquad (1)$$

La constante de transfert C_{tr} est donc obtenue par la pente de la droite représentant $1/DP_n$ en fonction de [APA]/[MMA] (Figure 9).

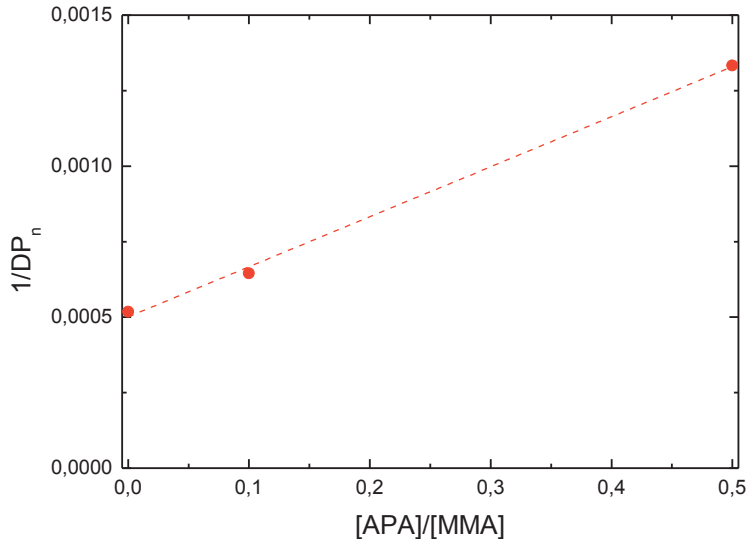


Figure 9. Calcul de la constante de transfert de l'acétate d'allyphényle (APA).

Le coefficient de transfert est d'environ $1{,}7.10^{-3}$. Ce coefficient est très faible, le groupement allylphényle ne pourra pas être utilisé pour introduire du branchement dans la polymérisation de monomères méthacryliques.

Des polymérisations similaires d'acrylate de *tert*-butyle (*t*BA) en présence d'APA ont conduit à la détermination de la constante de transfert de l'APA avec les acrylates, qui est de l'ordre de 3.10^{-3}. Ce coefficient, bien que deux fois supérieur à celui des méthacrylates, est également très faible, et ne permettra pas d'utiliser le groupement allylphényl pour synthétiser des polymères branchés.

III. Déprotection du monomère

III.1. Différentes possibilités de déprotection

Le monomère XHMA va être utilisé comme précurseur de MHMA pour la synthèse de polymères branchés. Une étape de déprotection du monomère par aminolyse est nécessaire avant son utilisation.

Comme nous l'avons vu précédemment, il est possible de synthétiser les polymères branchés de façon monotope avec une première étape d'aminolyse du xanthate par une amine primaire, qui sera suivie d'une deuxième étape de polymérisation, sans avoir à isoler le monomère thiol du thiocarbamate libéré. Le polymère sera isolé en fin de réaction par précipitation. Cette isolation pourrait toutefois être fastidieuse et coûteuse, en particulier si les polymères possèdent de faibles masses molaires.

Il serait donc intéressant de pouvoir isoler le monomère MEMA après sa déprotection. Pour cela, un polymère portant des groupements amine pourrait être utilisé. Les thiocarbamates se fixeraient sur le polymère, qui serait séparé du MEMA par précipitation. La précipitation serait très facile en utilisant un polymère de forte masse molaire. L'option que nous avons choisi d'étudier est l'utilisation de particules de silice fonctionnalisées avec des groupements amine. L'avantage de cette méthode est que les particules pourront être facilement séparées de la solution de MEMA par simple filtration (Schéma 17).

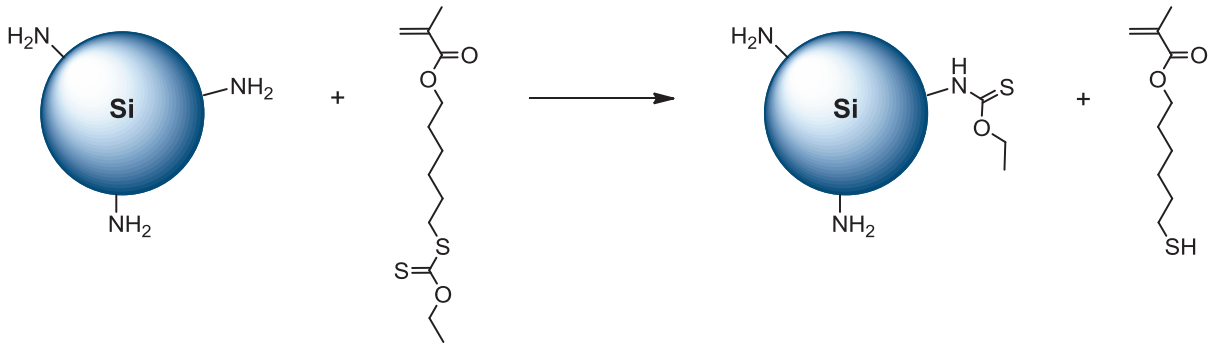


Schéma 17. Aminolyse du XEMA par des microparticules de silice fonctionnalisées.

III.2. Avec de la silice fonctionnalisée

III.2.a. Utilisation de silice commerciale

Les premiers essais de déprotection en présence de silice sont réalisés à l'aide de microparticules commerciales de silice fonctionnalisées 3-aminopropyle. Les particules ont une taille moyenne de 50 µm, et la concentration en fonctions amine est d'après le fournisseur environ 1 mmol/g. Ce gel de silice est facilement retirable d'une solution par simple filtration sur coton.

Deux premiers tests de déprotection sont réalisés avec environ 1,1 équivalent de fonctions amine dans le THF et le toluène (entrées **1** et **2**, Tableau 9).

Tableau 9. Aminolyse du XHMA avec la silice fonctionnalisée commerciale.

entrée	équiv. NH_2	t(h)	solvant	[XHMA] (mol/L)	atm.	Conversion aminolyse	Conversion Michael	Conversion thiol/disulfure
1	1,1	6	THF	0,2	air	14%	-	-
2	1,1	6	toluène	0,2	air	4%	-	-
3	2,5	170	THF	0,2	air	59%	-	30%
4	11,7	40	THF	0,07	air	>99%	-	30%
5	11	42	THF	0,05	N_2	96%	-	-

Dans les deux cas, la conversion de l'aminolyse est très faible. Une quantité plus importante est nécessaire. Du fait des faibles conversions obtenues, le THF est privilégié, car les cinétiques seront plus rapides. L'aminolyse est donc relancée dans le THF avec 2,5 équivalents d'amines. La conversion de la déprotection est seulement de 59% après 7 jours (entrée **3**, Tableau 9). Cela peut être dû au fait que les fonctions amine sur les microparticules de silice sont moins accessibles et réactives qu'une amine primaire libre, et/ou que la fonctionnalité en amine indiquée par le fournisseur est surestimée.

L'aminolyse est donc relancée avec un très large excès, 11,7 équivalents de fonctions amine (entrée **4**, Tableau 11). La concentration en monomère est plus faible que lors des tests précédents du fait de la grande quantité de microparticules de silice qui impose une quantité importante de solvant.

Après 40h, la solution est filtrée et concentrée à 20°C jusqu'à avoir le monomère à environ 20% en volume dans le THF, et sera conservée à -18°C, afin de diminuer la probabilité de réaction de Michael. Le pic à 4,6 ppm en RMN ^{1}H, représentant les protons en alpha du groupement xanthate, a complètement disparu, la conversion est donc totale. De plus, l'intégration des pics vinyliques correspond à celle du proton en alpha de l'ester, il n'y a pas d'addition de Michael. Cependant, le pic à 2,5 ppm, représentant les protons sur le carbone en alpha du thiol, est dédoublé avec environ 30% des protons légèrement plus déblindés. Cela indique la présence d'environ 30% de disulfures qui se forment entre les monomères.

Afin d'éviter la formation de ces ponts disulfure, il est nécessaire de se placer dans des conditions moins oxydantes. L'aminolyse est réalisée dans les mêmes conditions, mais sous azote (entrée **5**, Tableau 9). Après 42h, la solution est filtrée et concentrée jusqu'à avoir le monomère à environ 20% en volume (soit 9% molaire) dans le THF, et sera conservée à -18°C. Le pic résiduel à 4,6 ppm indique une déprotection de 96%. Il n'y a pas d'addition de Michael et le pic à 2,5 ppm n'est pas dédoublé. Réaliser la déprotection sous azote permet de supprimer la formation de ponts disulfure. La Figure 10 présente le spectre RMN ^{1}H du monomère déprotégé en solution dans le THF.

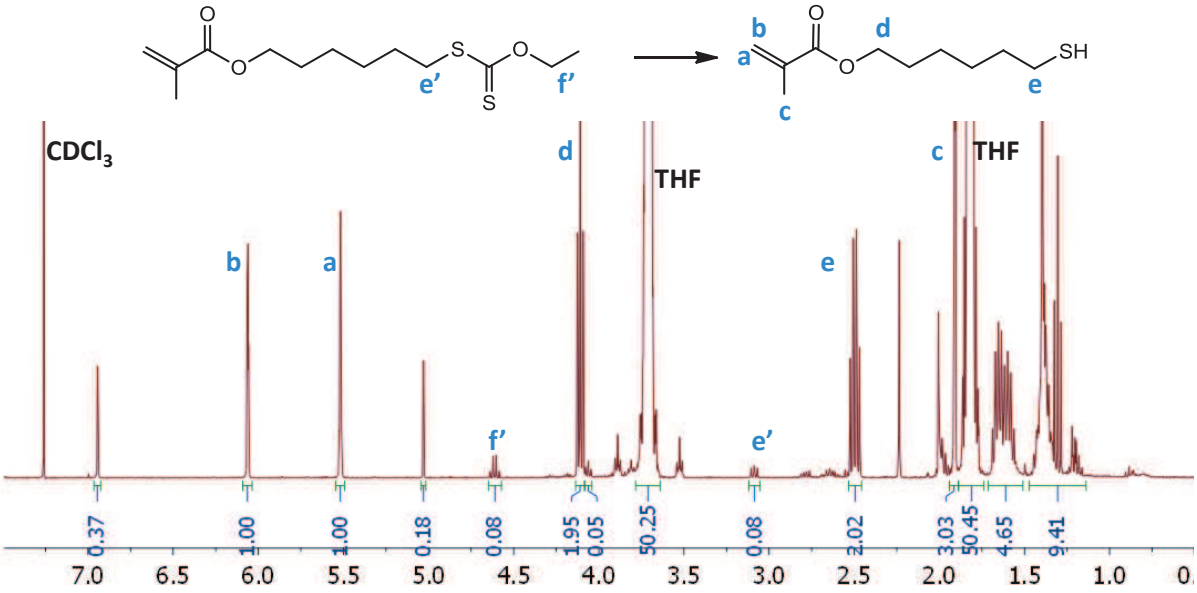


Figure 10. Spectre RMN du monomère déprotégé dans $CDCl_3$.

La présence de certains pics inconnus est attribuée à la présence d'impuretés dans la silice commerciale, qui ne sont pas retirées par un lavage de la silice au THF avant utilisation. Par ailleurs, la déprotection de monomère est difficilement réalisable en « grande quantité ». En

effet, du fait de l'utilisation de plus de 10 équivalents de fonctions amines, 20 g de silice commerciale sont nécessaires pour déprotéger 500 µL de monomère, et la silice utilisée est relativement onéreuse. Il serait donc intéressant de fonctionnaliser de la silice, qui serait moins chère et idéalement avec une meilleure fonctionnalité.

III.2.b. Fonctionnalisation de silice

III.2.b.i. Fonctionnalisation de silice

Il est donc envisagé de modifier de la silice commerciale afin de la fonctionnaliser en surface avec des groupements amine. Pour cela, nous avons choisi d'utiliser de la silice commerciale pour chromatographie sur colonne, possédant en surface des groupements silanol, de taille 60 à 200 µm.

La silice est modifiée grâce à un large excès de (3-aminopropyl)triméthoxysilane (APTMS), à température ambiante dans l'éthanol (Schéma 18).

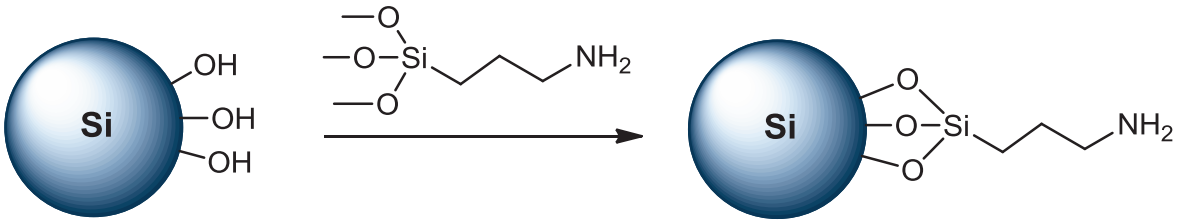


Schéma 18. Modification de surface de silice par l'APTMS.

Un premier test, mené sur de petites quantités (6 g de silice), a conduit après une nuit en présence de 0,5 équivalent en masse d'APTMS à l'obtention de silice fonctionnalisée. La séparation de la silice et de l'APTMS en excès n'est pas possible par filtration. Elle est réalisée par centrifugation, ou par sédimentation de la silice. Dans ce cas, une faible proportion de silice, probablement les particules de plus petites tailles, est éliminée avec le surnageant, mais cette solution sera préférée lors de la fonctionnalisation de grandes quantités de silice, nécessitant des volumes importants de solvant.

Il est difficile de quantifier le greffage réalisé. Un test préliminaire d'aminolyse sur le monomère protégé est réalisé pour observer qualitativement si le greffage est réussi. L'aminolyse avec un équivalent inconnu de fonction amine (10 équivalents en masse de

silice) mène à 70% de déprotection après 47h. Le greffage est donc au moins partiellement réussi.

La silice est fonctionnalisée en plus grande quantité, et environ 65 g de silice fonctionnalisée sont obtenus. Le prix de revient au gramme de cette silice est environ 17 fois inférieur à celui de la silice commerciale.

III.2.b.ii. Quantification du greffage

Le taux de greffage n'est pas directement accessible, et une méthode de détermination du taux de greffage doit être mise au point. La quantification peut par exemple être évaluée en mesurant le nombre de fonctions xanthate pouvant être aminolysées au maximum par la silice fonctionnalisée (Schéma 19).

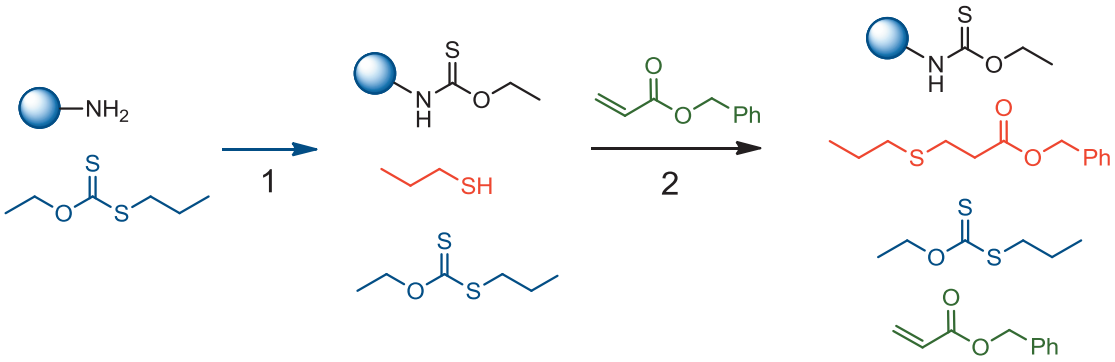


Schéma 19. Quantification du greffage de silice par aminolyse de xanthate.

Le xanthate utilisé est le *O*-éthyl-*S*-propyl dithiocarbonate, qui libère après aminolyse le propanethiol. Pour éviter de manipuler une solution contenant cette petite molécule très volatile et odorante, l'acrylate de benzyle est ajouté après 96h afin de transformer tout le thiol en thioéther moins volatil par addition de Michael. Le surnageant est ensuite analysé par RMN ^{1}H (Figure 11).

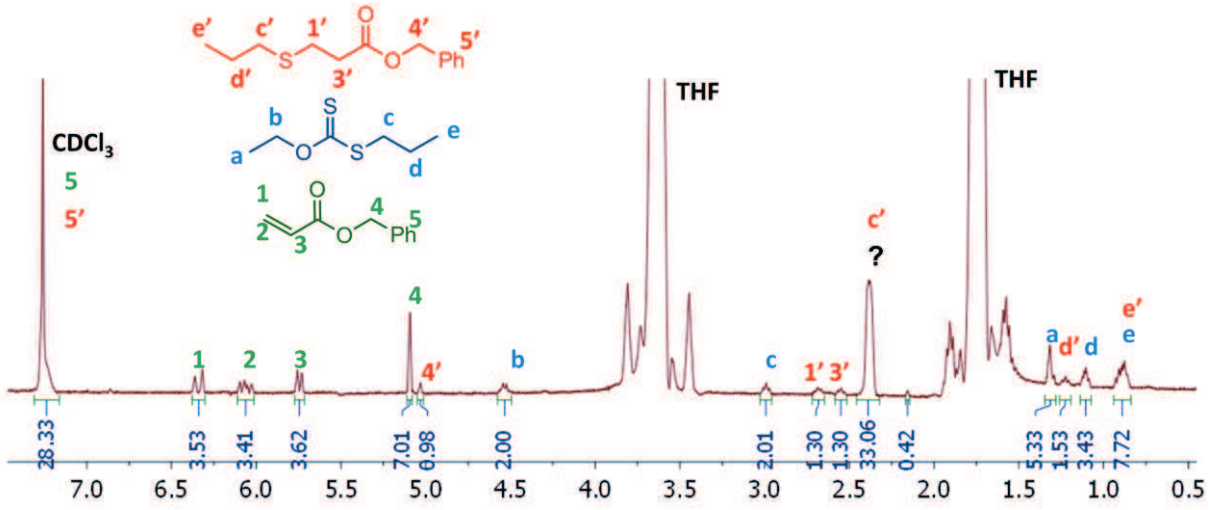


Figure 11. Spectre RMN ^{1}H dans $CDCl_3$ de la quantification de la déprotection par aminolyse.

L'analyse n'est pas évidente puisque les concentrations sont très faibles et les intégrations imprécises, induisant des marges d'erreur élevées. En comparant l'acrylate réagi avec le non réagi (4 et 4', 12,3% d'acrylate réagi), le taux de fonctionnalisation de la silice en fonction amine est de 0,13 mmol/g. En comparant la quantité de xanthate restante avec la quantité d'acrylate introduite (b et 4+4', 50% du xanthate aminolysé), le taux de fonctionnalisation est alors de 0,26 mmol/g. Le taux de greffage est donc de l'ordre de 0,2 mmol/g. Cette valeur est vraisemblablement sous-évaluée car l'aminolyse est probablement incomplète.

Un second moyen de quantifier la fonctionnalisation est basé sur la formation de liens imine à la surface de la silice (Schéma 20).

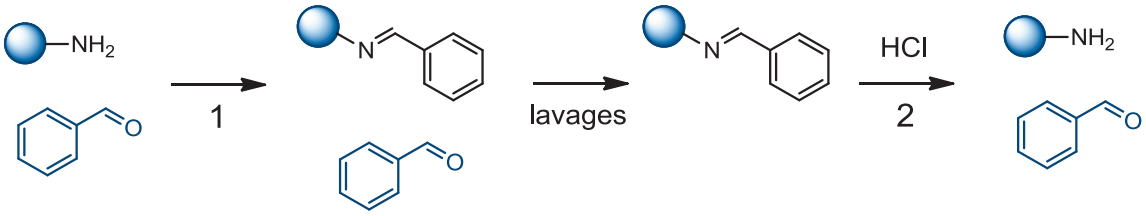


Schéma 20. Quantification du greffage de silice par formation d'imines.

Les liens imine sont formés entre les amines en surface de la silice et du benzaldéhyde. Un Dean-Stark est utilisé afin de collecter l'eau formée par la formation d'imines et de déplacer l'équilibre. La silice est ensuite lavée au toluène afin de retirer l'excès de benzaldéhyde. Pour finir, les liens imine sont clivés en milieu acide et la quantité de benzaldéhyde libérée est analysée par RMN ^{1}H (Figure 12).

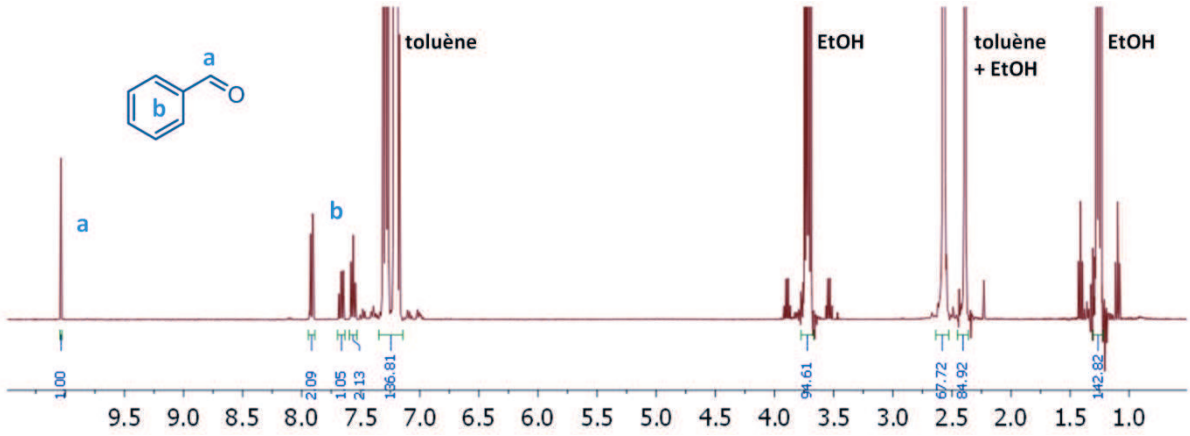


Figure 12. Spectre RMN ^{1}H dans $CDCl_3$ de la quantification de la déprotection par aminolyse.

La comparaison des intégrations du benzaldéhyde et de l'éthanol permet de remonter à une quantité de benzaldéhyde dans l'échantillon de $85{,}7.10^{-3}$ mol. Cela correspond à un taux de greffage de la silice de 0,4 mmol/g. Cette valeur plus élevée que la valeur calculée avec la déprotection de xanthate est probablement plus précise. Toutefois, ce taux de fonctionnalisation est certainement encore légèrement sous-évalué car une faible proportion de silice a été perdue au cours des lavages, et il est possible que toutes les amines n'aient pas été converties en imines. Cette valeur de 0,4 mmol/g est cependant un ordre de grandeur du taux de fonctionnalité des particules. Cette silice parait donc 2,5 fois moins fonctionnalisée que la silice commerciale.

III.2.b.iii. Déprotection avec la silice fonctionnalisée non commerciale

Le monomère XHMA est déprotégé avec la silice précédemment fonctionnalisée, de la même façon qu'avec la silice commerciale. Les résultats sont présentés dans le Tableau 10.

Tableau 10. Aminolyse de XHMA par la silice fonctionnalisée.[a]

XHMA/NH_2[b]	Conversion aminolyse	masse MHMA obtenue
1/2,5	98%	0,586 g
1/2,13	92%	1,45 g

[a]47h sous azote dans le THF.
[b]Equivalent d'amine calculé pour un taux de greffage de 0,4 mmol/g.

Avec cette méthode, de plus grandes quantités de silice peuvent être utilisées et de plus grandes quantités de monomère peuvent être déprotégées. Ainsi, plus de 2 g de MHMA sont obtenus.

Notons que malgré un taux de greffage mesuré inférieur à celui indiqué par le fournisseur de la silice fonctionnalisée commerciale, un nombre d'équivalent en groupement amine bien inférieur (2,5 à la place de 11) est suffisant pour complètement déprotéger le monomère. Cela peut être attribué au fait que le taux de greffage indiqué par le fournisseur est surestimé, que le taux de greffage mesuré sur la silice greffée est sous-estimé, ou au fait que toutes les fonctions amines greffées sont accessibles sur la silice greffée, tandis que certaines ne le sont pas du fait d'agrégats dans la silice commerciale, abaissant artificiellement le taux de greffage. Le taux de greffage effectif de la silice fonctionnalisée est donc supérieur à celui de la silice commerciale, ce qui permet l'utilisation d'une quantité inférieure de silice. Pour déprotéger 1 g de XHMA, il est en effet nécessaire d'utiliser 34,5 g de silice commerciale (10 équivalents à 1 mmol/g) contre seulement 21,5 g de silice fonctionnalisée (2,5 équivalents à 0,4 mmol/g). Pour un résultat similaire, voire meilleur puisqu'il y a moins d'impuretés dans la silice fonctionnalisée et que l'utilisation d'une quantité plus faible de silice permet l'utilisation de moins de solvant, le coût de revient à l'utilisation de la silice fonctionnalisée est environ 26 fois inférieur qu'avec la silice commerciale.

IV. Synthèse de polymères branchés

IV.1. Synthèse monotope

IV.1.a. Synthèse de polymères branchés

Différents tests de synthèse de polymères hyperbranchés ont été réalisés, avec différents ratios de monomères fonctionnels (Schéma 21). Afin de « contrôler » les masses molaires par télomérisation, l'introduction d'un alkylthiol pourrait être nécessaire. Cependant, nous avons montré que 5% de dithiol sont présents avec le monomère XHMA. Ce dithiol fera office de télogène, et aucun alkylthiol ne sera rajouté au départ.

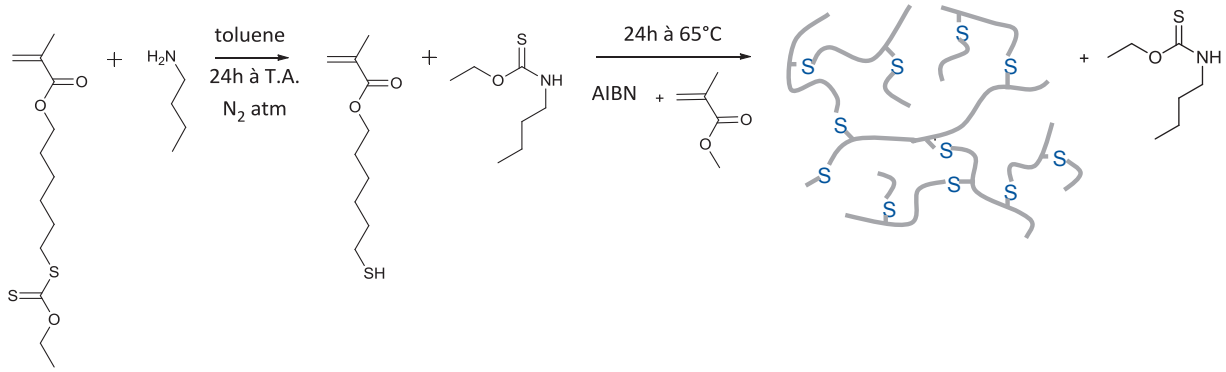


Schéma 21. Schéma réactionnel de la synthèse de polymères branchés.

Le Tableau 11 présente les conditions expérimentales et les résultats des étapes de déprotection et de polymérisation dans le toluène. Le rendement de la déprotection est toujours supérieur à 80% et il n'y a pas de réaction de Michael visible. Après l'étape de polymérisation, la conversion des monomères est dans chaque cas très élevée.

Tableau 11. Conditions expérimentales des étapes de déprotection et polymérisation monotopes.

	Etape de déprotection[a]			Etape de polymérisation[b]		
entrée	**XHMA/BuNH$_2$**	**Conversion aminolyse[c]**	**Conversion Michael[c]**	**MMA/MHMA/XHMA /EDX/AIBN[d]**	**fraction solvant**	**Conversion[c]**
P1	1/1,1	87%	0	1600/33/5/2/1	40v%	87%
P2	1/1,035	83,5%	0	160/31,7/6,3/2/2	81v%	94%
P3	1/1,08	81%	0	180/15,4/3,6/1/1	70v%	96%
P4	1/1,15	>99%	<5%	180/19/-/1/1	52v%	>99%
P5	1/0,5	47%	0	160/17,9/20,1/2/1	50%	>99%
P6	1/0,5	46%	<5%	150/21,9/25,6/2,5/1	50%	>99%
P7	1/0,5	46%	<5%	300/43,7/51,3/5/1	-	95%

[a]24h sous azote dans le toluène, excepté P7, en masse.
[b]24h à 65°C.
[c]Déterminée par RMN.
[d]MHMA : méthacrylate de mercaptohexyle, XHMA : méthacrylate de 2-(hexyl-(*O*-éthyldithiocarbonate)), EDX : « ether dixanthate ».

Les caractéristiques des polymères obtenus sont indiqués en Tableau 12.

Tableau 12. Caractéristiques des polymères branchés obtenus par la voie monotope.

entrée	M_n^{CES} **(g/mol)**	M_w^{CES} **(g/mol)**	$Đ$	f_{MHMA}[a]	f_{XHMA}[a]	DP_n[b]	$NB_{n,th}$[c]	NX_n[d]
P1	26700	82800	3,1	2,2%	0,2%	256	5,6	0,5
P2	5800	11000	1,9	18,3%	1,2%	43	7,9	0,5
P3	11300	28200	2,5	7,8%	0,7%	98	7,6	0,7
P4	9900	39000	3,9	8,4%	0	90	7,6	0
P5	16100	41100	2,6	9,5%	9,5%	125	11,9	11,9
P6	21000	43700	2,1	12,6%	12,6%	174	21,9	21,9
P7	29300	83600	2,9	13%	11%	215	27,9	23,6

[a]Pourcentage de monomère incorporé dans le polymère, déterminé par RMN ^{1}H par comparaison des intégrations des pics à 4,6 ppm (XHMA, 2H), 3,9 ppm (MHMA, 2H) et 3,6 ppm (MMA, 3H).
[b]$DP_n = M_n^{CES} / (f_{MHMA}*M_{MHMA} + f_{XHMA}*M_{XHMA} + (1-f_{MHMA}-f_{XHMA})*M_{MMA})$
[c]Nombre moyen en nombre de points de branchement théoriques par chaîne = $DP_n * f_{MHMA}$
[d]Nombre moyen en nombre de fonction xanthates par chaîne = $DP_n * f_{XHMA}$

Des polymères de masses relativement faibles, contenant 2 à 18% de MHMA, soit 5 à 30 points de branchement potentiels par chaîne, sont obtenus. Le spectre RMN ^{1}H et la courbe d'élution de CES de **P4** sont présentés à titre d'exemple en Figure 13 et Figure 14.

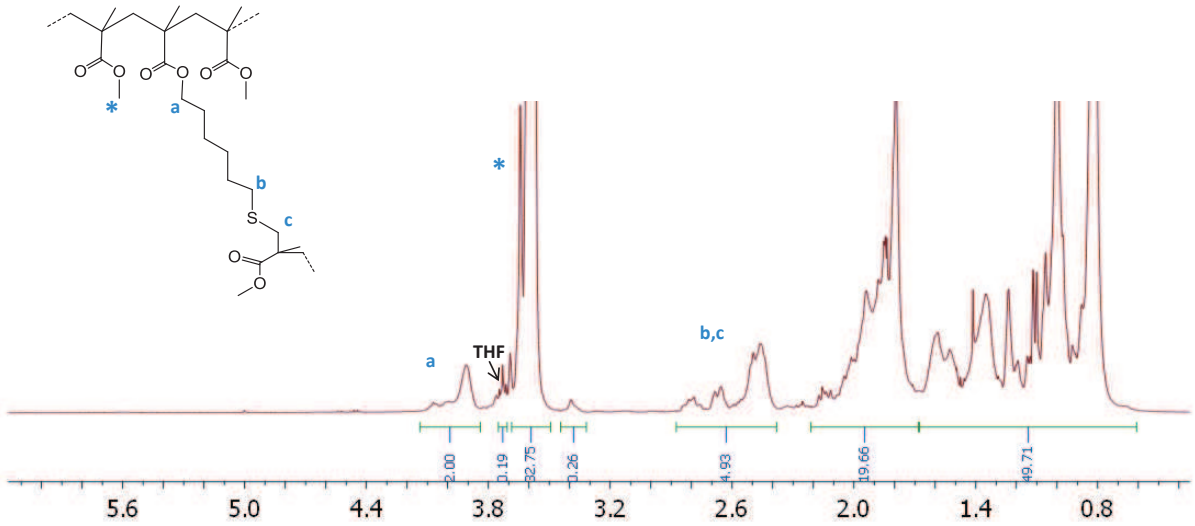


Figure 13. Spectre RMN ^{1}H de P4 dans $CDCl_3$.

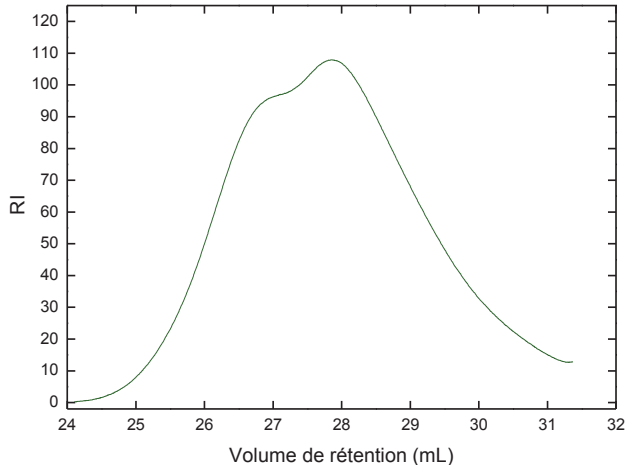


Figure 14. Chromatogramme de CES de P4.

Il convient de préciser que des traces de dithiocarbamate peuvent rester présentes après isolation dans le cas des polymères de très faibles masses molaires. La structure des polymères obtenus, et en particulier l'analyse de l'allure des pics du spectre RMN, seront étudiées plus en détail dans le chapitre 5, qui concernera la caractérisation de ces polymères.

Des polymères branchés peuvent donc être facilement obtenus par une voie de synthèse monotope à partir du MMA et d'un monomère fonctionnel stable, le XHMA.

IV.1.b. Synthèse de polymères branchés fonctionnels

Pour les polymères **P1** à **P4**, un léger excès d'amine a été utilisé afin d'aminolyser toutes les fonctions xanthates, et de créer un point de branchement à partir de tous les monomères fonctionnels.

Afin de synthétiser des polymères branchés fonctionnels, il est cependant possible d'utiliser également les mêmes monomères xanthate pour leur rôle de précurseur de groupes fonctionnels, comme nous l'avons montré dans le chapitre 3. En présence d'un défaut d'amine primaire, seule une partie des monomères XHMA est déprotégée (entrées **P5** à **P7**). Le monomère XHMA joue alors un double rôle : les thiols libérés créent les points de branchement tandis que les groupements xanthate restants sont incorporés au polymère et sont des précurseurs de groupements fonctionnels (Schéma 22). De cette façon, des polymères branchés fonctionnels sont obtenus, et les groupements xanthate peuvent servir de précurseurs à différentes fonctionnalisations.

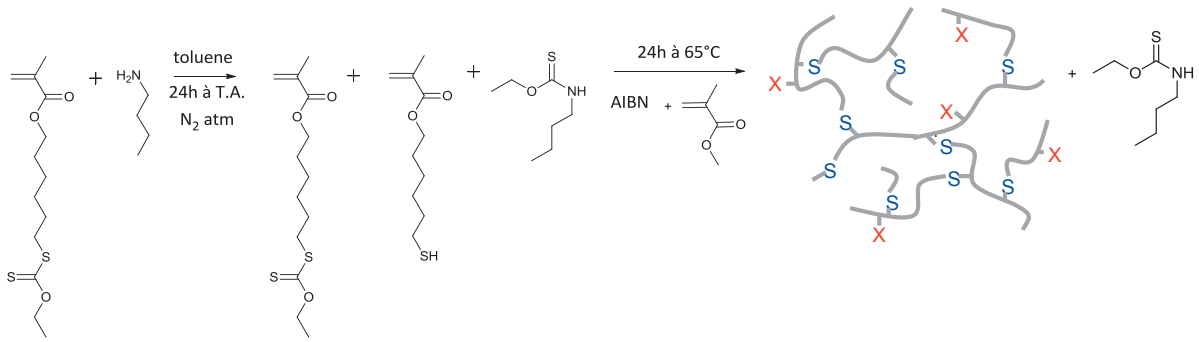


Schéma 22. Schéma réactionnel de la synthèse de polymères branchés fonctionnels.

Le spectre RMN ^{1}H de **P5** est présenté en Figure 15.

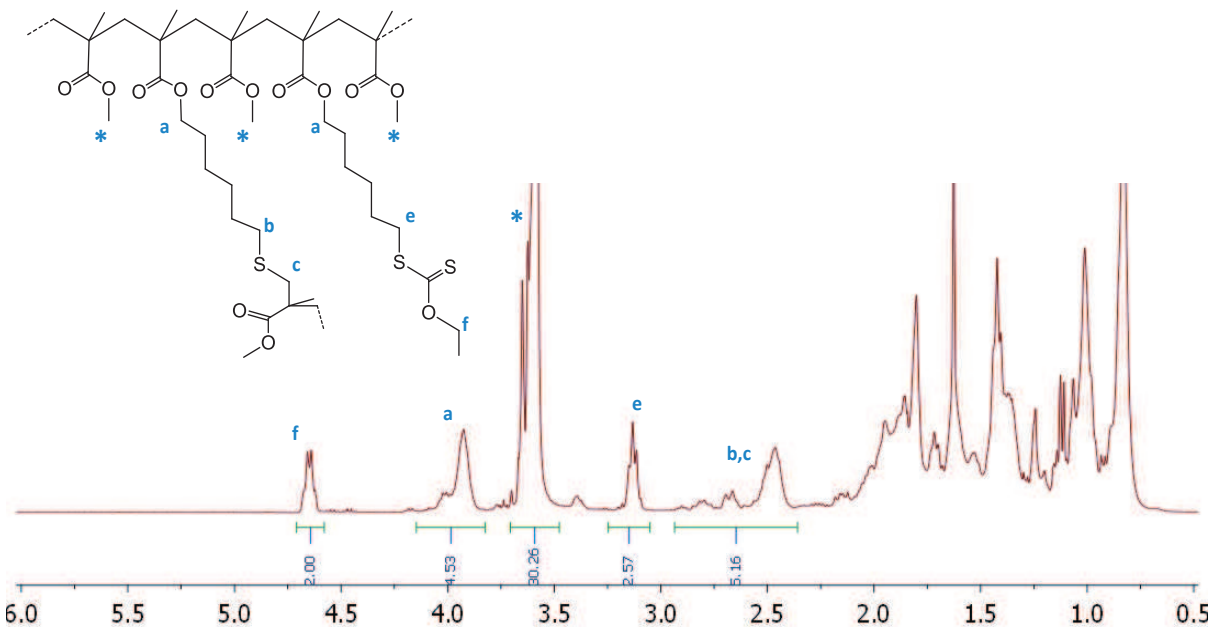


Figure 15. Spectre RMN ^{1}H de P5 dans $CDCl_3$.

La proportion de thiols déprotégés qui introduisent le branchement et de xanthates, que nous avons fixé à 50% dans les polymères **P5** à **P7**, peut facilement être ajustée par la quantité d'amine introduite lors de la déprotection. Nous avons donc mis au point, grâce à un monomère unique stable, le XHMA, une voie de synthèse monotope permettant d'obtenir des polymères branchés fonctionnels. Nous avons en particulier réussi à tirer profit du transfert aux thiols sans avoir à manipuler de thiols.

IV.2. Synthèse après isolation du monomère

Le monomère déprotégé est ici directement copolymérisé avec du MMA, afin d'obtenir un polymère branché facilement isolable quelle que soit sa masse molaire (Schéma 23).

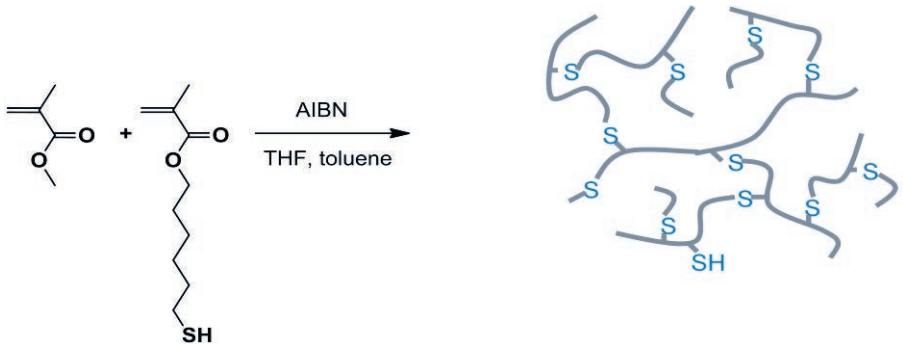


Schéma 23. Synthèse de polymères branchés à partir de MHMA.

Différentes synthèses ont été réalisées (Tableau 13). Le solvant utilisé est un mélange de THF, dans lequel est stocké le monomère déprotégé, et de toluène. Un essai en présence d'un alkylthiol est également réalisé (entrée **P9**). Dans chacun des cas, la conversion est supérieure à 90%.

Tableau 13. Conditions expérimentales des synthèses de polymères branchés avec le monomère déprotégé.[a]

entrée	MMA/MHMA/AIBN/DTT[b]	fraction solvant	Conversion[b]
P8	180/20/1/-	40%	>99%
P9	180/20/1/5	61%	98%
P10	360/40/1/-	61%	92%

[a]24h sous azote dans un mélange THF/toluène à 65°C.
[b]DTT : dodécanethiol.
[b]Déterminée par RMN.

Les caractéristiques des polymères obtenus sont indiqués en Tableau 14.

Tableau 14. Caractéristiques des polymères branchés obtenus à partir d'un monomère déprotégé et isolé au préalable.

entrée	M_n^{SEC} (g/mol)	M_w^{SEC} (g/mol)	$Đ$	DP_n[a]	f_{MHMA}[b]	$NB_{n,th}$[c]
P8	13400	111000	8,3	124	7,7%	9,5
P9	5700	16900	3.0	52	7,6%	4,0
P10	8000	24000	3,0	72	9,3%	6,7

[a]$DP_n = M_n^{CES}/(f_{MHMA}*M_{MHMA}+(1-f_{MHMA})*M_{MMA})$
[b]Pourcentage de monomère incorporé dans le polymère, déterminé par RMN ^{1}H par comparaison des intégrations des pics à 3,9 ppm (MHMA, 2H) et 3,6 ppm (MMA, 3H).
[c] Nombre moyen en nombre de points de branchement théoriques par chaîne = DP_n*f_{MHMA}

Les différentes conditions expérimentales permettent de jouer sur la structure et la taille des polymères. En particulier, les masses molaires des polymères obtenus sont plus faibles en présence d'un alkylthiol additionnel, qui introduit du transfert supplémentaire et limite la taille des chaînes. Les valeurs élevées de M_w et de la dispersité de **P8** peuvent être expliquées par l'arrêt de la polymérisation à une conversion très élevée, qui a favorisé le couplage interchaînes en fin de réaction. Le spectre RMN ^{1}H de **P10** est présenté à titre d'exemple en Figure 16.

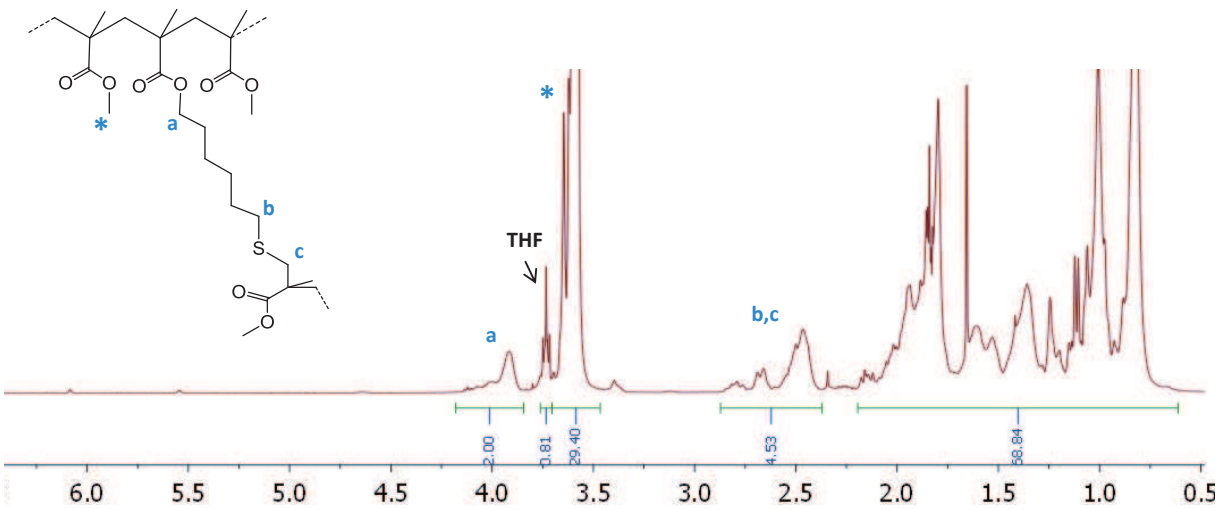


Figure 16. Spectre RMN ^{1}H de P10 dans $CDCl_3$.

Le spectre RMN ^{1}H de **P10** présente la même allure que celui de **P4** présenté en Figure 13. Cela confirme que, quelle que soit la voie de synthèse utilisée, monotope ou avec isolation de MEMA, les polymères branchés obtenus ont la même structure.

Des polymères branchés peuvent donc être obtenus par copolymérisation de MMA et de monomère thiol MHMA. Il est également possible de synthétiser des polymères branchés fonctionnels par cette voie en utilisant les proportions souhaitées de MHMA et de XHMA. L'avantage de cette méthode est que l'isolation du polymère est facilitée en fin de réaction. En effet, à conversion totale, seuls le polymère et le solvant sont présents dans le milieu réactionnel.

La principale limitation de cette méthode par rapport à la synthèse monotope est la manipulation et le stockage du monomère thiol MHMA. En particulier, le monomère est stocké en solution afin d'éviter une dégradation par réaction de Michael. De plus, l'odeur de MHMA, thiol de faible masse molaire, est particulièrement incommodante. Cette voie de synthèse pourra donc être réservée à l'obtention de polymères branchés de faibles masses molaires, tandis que la voie de synthèse monotope parait très bien adaptée à la synthèse de polymères de masses molaires supérieures à 10000 g/mol.

V. Synthèse de polymères branchés avec incorporation du thiocarbamate

V.1. Introduction

Nous avons vu qu'il est possible de synthétiser des polymères branchés de deux manières. Il est tout d'abord possible de les synthétiser de façon monotope, directement à partir du monomère protégé xanthate. Dans ce cas, une étape d'isolation du polymère afin de le séparer de la petite molécule thiocarbamate (TC) libérée lors de l'étape de déprotection est nécessaire. Il est également possible d'isoler dans un premier temps le monomère thiol déprotégé à l'aide d'un gel de silice fonctionnalisé, puis de synthétiser les polymères branchés. Cette procédure s'effectue en deux étapes et nécessite la manipulation d'un monomère thiol.

Afin de mettre au point une voie de synthèse de polymères branchés monotope, sans libération d'une petite molécule thiocarbamate à séparer du polymère et sans manipulation de MHMA, nous envisageons d'utiliser un monomère fonctionnel possédant un groupement amine. Après la déprotection, le thiocarbamate serait ainsi porté par un monomère, et serait donc incorporé au polymère branché lors de la copolymérisation (Schéma 24). Cette méthode combinerait les avantages de la synthèse monotope, à savoir l'absence de manipulation du monomère thiol, et de la synthèse après isolation de MHMA, à savoir l'isolation facilitée avec uniquement le polymère en solution à conversion complète.

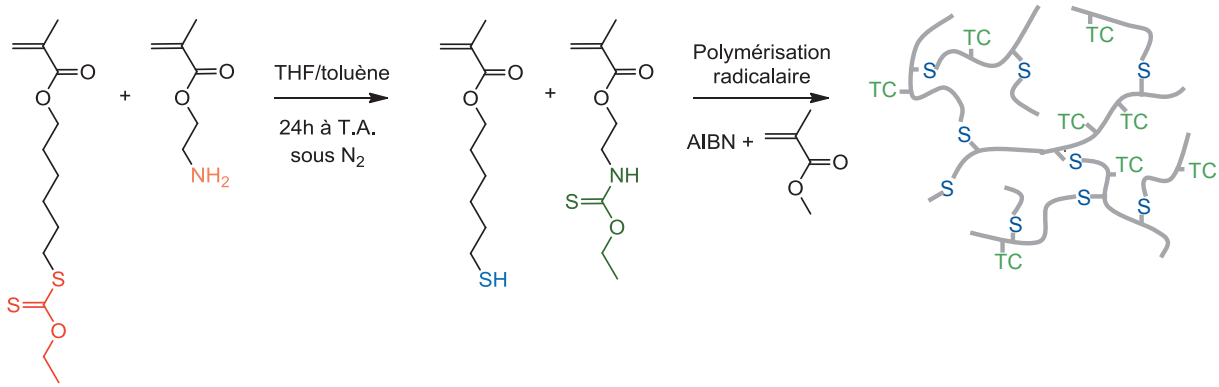


Schéma 24. Synthèse monotope de polymères branchés avec incorporation du thiocarbamate.

Un monomère portant une fonction amine doit donc être sélectionné.

V.2. Utilisation de méthacrylate d'aminoéthyle chlorhydrate commercial

V.2.a. Test de synthèse de polymères branchés

Dans un premier temps, le méthacrylate d'aminoéthyle chlorhydrate (AEMA.HCl), disponible commercialement, est utilisé.

Tableau 15. Conditions expérimentales de la synthèse de polymères branchés à partir d'AEMA.HCl.

Déprotection[a]	Polymérisation[b]
XHMA/AEMA.HCl/NaOH	MMA/XHMA/AEMA/AIBN
1/1,05/1,05	159/20/21/1

[a]Dans un mélange THF/toluène 1,2/1, 24h à T.A.
[b]40%solvant, 17h à 65°C.

Lors de l'étape de déprotection, de l'hydroxyde de sodium est utilisé en quantité stœchiométrique, afin de libérer les fonctions amine qui vont pouvoir réaliser l'aminolyse des fonctions xanthate, et du chlorure de sodium est également formé, qui ne devrait pas influencer la polymérisation (Tableau 15). La copolymérisation avec du MMA est ensuite réalisée. Cependant, on observe après 17h de réaction la formation d'un gel réticulé, qui ne se dissout ni dans le THF ni dans le chloroforme, alors qu'un polymère branché était attendu.

V.2.b. Copolymérisation du monomère avec le MMA

Pour tenter d'expliquer la formation d'un gel lors de la synthèse précédente, l'AEMA.HCl est copolymérisé avec du MMA par polymérisation radicalaire conventionnelle (AEMA.HCl/MMA/AIBN : 800/200/1, dans 50v% DMF, 15h à 65°C). Un gel relativement inhomogène, qui gonfle mais ne se dissout pas dans le THF, est obtenu. Le méthacrylate d'aminoéthyle utilisé ne permet donc pas d'obtenir des polymères linéaires et provoque une réticulation. Cela provient probablement d'impuretés dans le monomère, qui est selon le fournisseur pur à 90%. Il est donc impossible d'utiliser directement AEMA.HCl, un monomère portant une fonction amine doit être synthétisé.

V.3. Utilisation de méthacrylate d'aminoéthyle protégé imine

V.3.a. Synthèse du monomère

V.3.a.i. Synthèse du précurseur alcool

Il est ensuite envisagé de synthétiser le méthacrylate d'aminoéthyle (AEMA), protégé par une fonction imine, qui pourra être déprotégée juste avant l'étape d'aminolyse. Pour cela, un précurseur alcool, le 2-(benzylidèneamino)éthanol, est préparé à partir de benzaldéhyde et d'éthanolamine (Schéma 25).

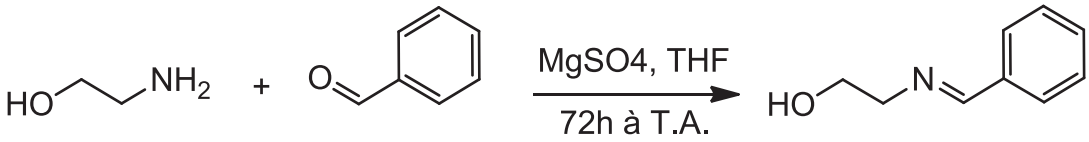


Schéma 25. Synthèse du précurseur 2-(benzylidèneamino)éthanol.

Le spectre RMN ^{1}H du composé obtenu est présenté en Figure 17.

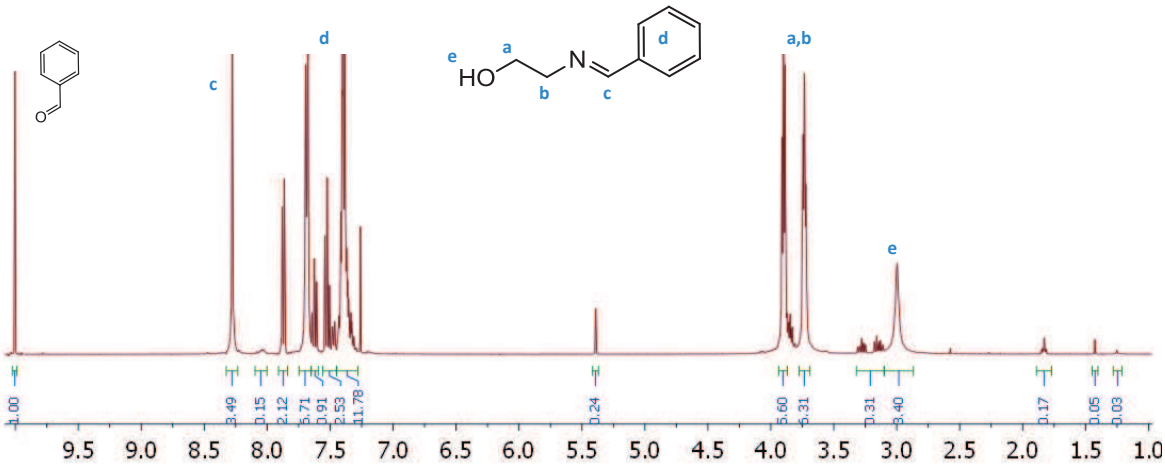


Figure 17. Spectre RMN ^{1}H du 2-(benzylidèneamino)éthanol dans $CDCl_3$.

Le composé souhaité est obtenu. Du fait des rapports stœchiométriques utilisés pour la synthèse, 22% de benzaldéhyde sont présents par rapport aux fonctions imines. Le précurseur sera utilisé par la suite en tenant compte d'une pureté de 78%.

V.3.a.ii. Synthèse du monomère protégé

Le précurseur synthétisé est ensuite estérifié avec l'anhydride méthacrylique, pour former le méthacrylate de 2-(benzylidèneamino)éthyle (Schéma 26).

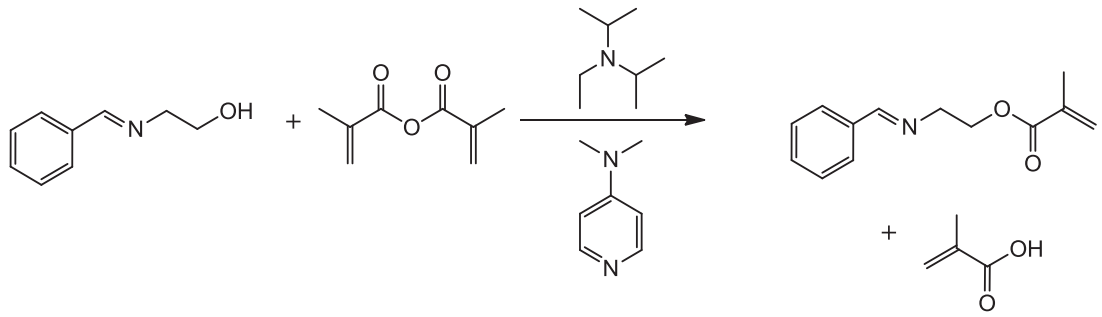


Schéma 26. Synthèse du méthacrylate de 2-(benzylidèneamino)éthyle.

Le spectre RMN ^{1}H du composé obtenu est présenté en Figure 18.

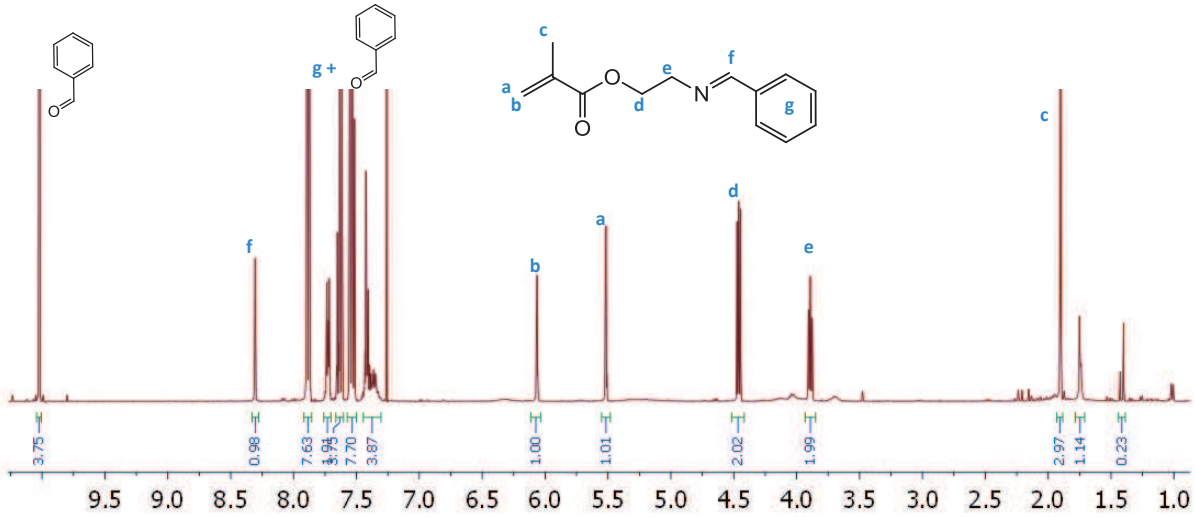


Figure 18. Spectre RMN ^{1}H du méthacrylate de 2-(benzylidèneamino)éthyle dans $CDCl_3$.

L'estérification a fonctionné et le monomère est obtenu, tout le précurseur 2-(benzylidèneamino)éthanol a été consommé. Cependant, la présence d'un pic de forte intensité vers 10,5 ppm montre la présence de 79% molaire de benzaldéhyde. Le monomère souhaité n'est donc qu'à 21% molaire dans la solution, ce qui représente 150 mg. Le rendement est donc seulement de 13%. Toutefois, le benzaldéhyde ne devrait pas influencer l'aminolyse et la copolymérisation de XHMA avec l'AEMA et le MMA, un essai va donc être réalisé.

V.3.b. Synthèse du polymère branché

Le méthacrylate de 2-(benzylidèneamino)éthyle (Im-AEMA) est donc utilisé en tant que précurseur d'AEMA pour la synthèse de polymères branchés avec incorporation du thiocarbamate libéré lors de la déprotection. Les conditions utilisées sont présentées dans le Tableau 16.

Tableau 16. Conditions expérimentales de la synthèse de polymères branchés à partir d'Im-AEMA.

Déprotection[a]	Polymérisation[b]
XHMA/Im-AEMA/HCl/Benzaldéhyde	MMA/XHMA/AEMA/AIBN
1/1/0,2/3,8	320/40/40/1

[a]Dans un mélange anisole/eau 5/1, 24h à T.A.
[b]50% solvant, 18h à 65°C.

Lors de l'étape de déprotection, une solution d'acide chlorhydrique est ajoutée afin de cliver le lien imine. L'AEMA est alors libéré et peut réaliser l'aminolyse de XHMA. Le benzaldéhyde libéré s'ajoutera à celui initialement présent et ne devrait pas influencer la polymérisation. On observe cependant après l'étape de polymérisation la formation d'un gel réticulé. L'analyse par RMN ^{1}H du mélange réactionnel après l'étape de déprotection et avant la polymérisation montre la présence de 9% de fonctions imines par rapport au benzaldéhyde. Le clivage n'est donc pas complet. L'utilisation d'une plus grande quantité d'acide chlorhydrique pourrait permettre un clivage quantitatif du lien imine. Cependant, la majorité de l'AEMA libéré serait alors sous forme chlorhydrate et ne serait donc pas réactive pour l'aminolyse. Cette voie de synthèse à l'aide d'un groupement protecteur imine n'est donc probablement pas la meilleure approche dans le cadre de nos travaux.

V.4. Utilisation d'un monomère styrénique

V.4.a. Synthèse dans le DMSO

Le MMA et le styrène ayant des rapports de réactivité permettant la synthèse de copolymères statistiques, nous avons par la suite envisagé d'utiliser un monomère styrénique fonctionnalisé amine. Pour cela, la synthèse du 4-aminobutanoate de 4-vinylbenzyle a été envisagée à partir du 4-chlorométhylstyrène et d'acide 4-aminobutanoïque (Schéma 27).

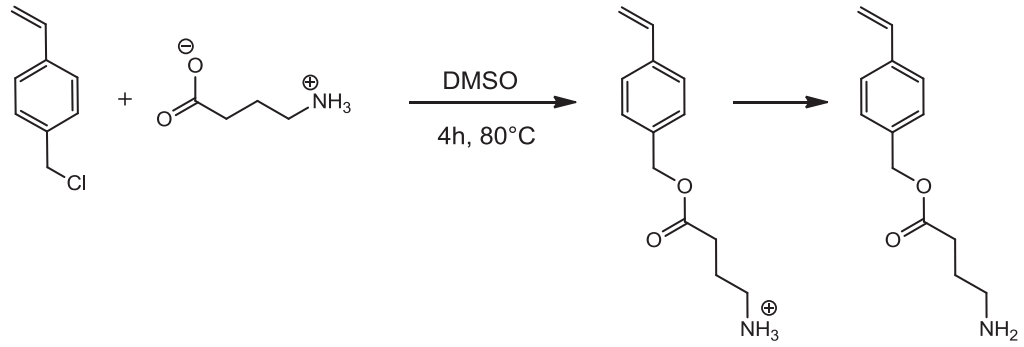


Schéma 27. Synthèse du 4-aminobutanoate de 4-vinylbenzyle. 4-chlorométhylstyrène/acide 4-aminobutanoïque : 1/3.

Le spectre RMN de la réaction conduite dans le DMSO est présenté en Figure 19.

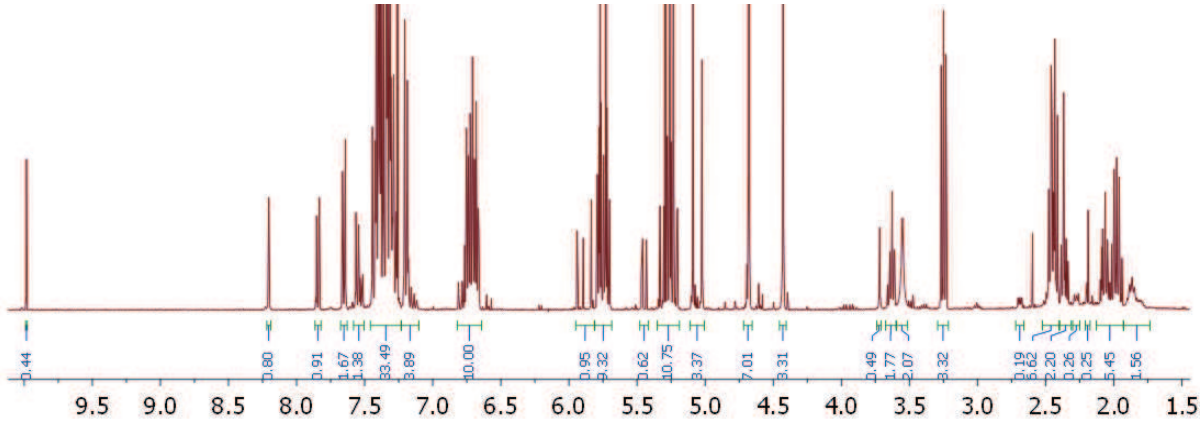


Figure 19. Spectre RMN ^{1}H du 4-aminobutanoate de 4-vinylbenzyle dans $CDCl_3$.

La réaction est incomplète et de très nombreuses impuretés sont présentes. En particulier, des pics caractéristiques de protons de fonctions aldéhyde et imine sont présents (pics à 8,2 et 10,5 ppm). Le 4-vinylbenzaldéhyde se forme donc à partir du 4-chlorométhylstyrène, puis l'imine peut se former à l'aide de l'acide 4-aminobutanoïque. Cette réaction est possiblement permise grâce à la présence de DMSO, qui permet notamment la synthèse de 4-vinylbenzaldéhyde à partir de l'alcool 4-vinylbenzylique en présence de $(COCl)_2$ (oxydation de Swern).[2,5]

V.4.b. Synthèse dans le DMF

Afin de s'affranchir de possibles réactions secondaires dues au DMSO, la réaction est conduite dans les mêmes conditions dans le DMF. Il n'y a dans ce cas pas de formation de benzaldéhyde, mais la conversion est très faible et d'autres réactions secondaires sont présentes. L'utilisation d'acide 4-aminobutanoïque, peut-être du fait de sa solubilité limitée,

ne permet pas d'accéder à un monomère fonctionnalisé amine. Une autre approche doit donc être développée.

V.5. Retour au méthacrylate d'aminoéthyle chrohydrate

Nous avons montré précédemment que le monomère AEMA.HCl disponible commercialement ne permettait pas de synthétiser des polymères bien définis, en raison de la présence de nombreuses impuretés. Afin d'avoir ce monomère avec une pureté acceptable, nous avons décidé de le synthétiser à partir d'une procédure décrite dans la littérature (Schéma 28).[11]

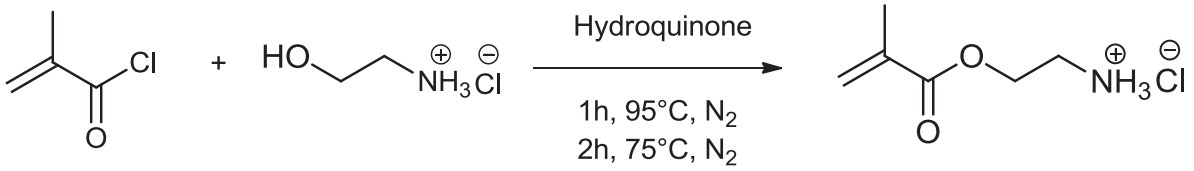


Schéma 28. Synthèse de AEMA.HCl. Ethanolamine HCl/MAC : 1/1,7.

Le monomère est obtenu avec une grande pureté, très supérieure à celle du monomère commercial (Figure 20).

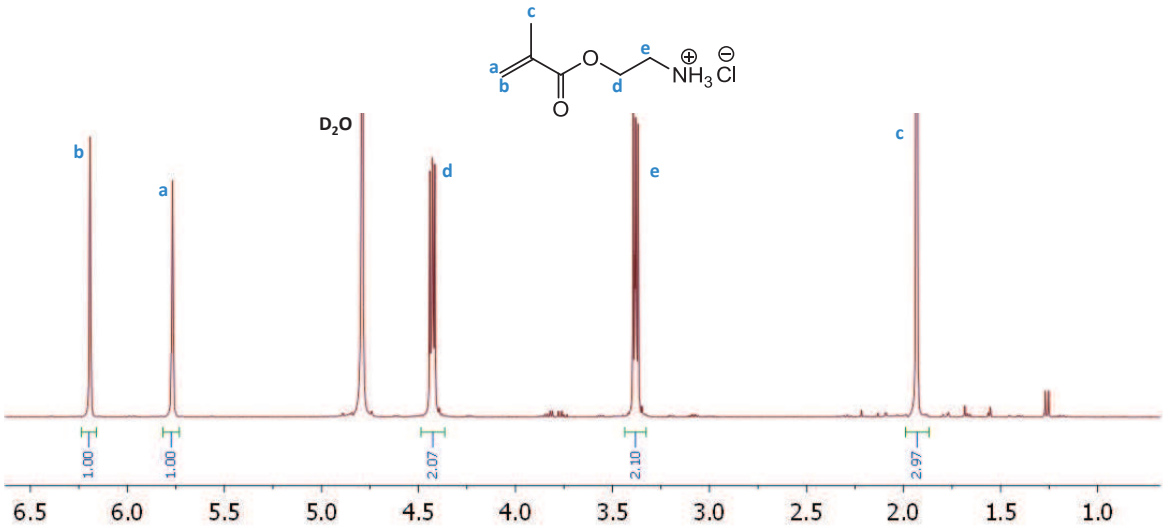


Figure 20. Spectre RMN ^{1}H du monomère AEMA HCl dans D_2O.

Par la suite, ce monomère pourra être utilisé pour la synthèse de polymères branchés en espérant qu'il induise moins de réactions secondaires lors des étapes d'aminolyse des xanthates et de polymérisation, du fait de sa pureté.

VI. Conclusion et perspectives

En conclusion, une méthode simple de synthèse de polymères branchés à partir de monomères fonctionnels portant des fonctions thiol, en allant à très haute conversion, a été développée. Nous avons mis en évidence qu'il n'est pas possible d'utiliser comme monomère fonctionnel le méthacrylate de mercaptoéthyle, puisqu'il subit instantanément une addition de Michael intramoléculaire. Cette cyclisation intramoléculaire intervient quelle que soit la méthode de synthèse du monomère, i.e., qu'il soit aminolysé à partir de XEMA ou synthétisé via une autre méthode n'impliquant pas de catalyseurs de l'addition de Michael. Afin de contourner ce problème, nous nous sommes intéressés au méthacrylate de mercaptohexyle. Ce monomère, qui présente une plus longue chaîne carbonée entre les fonctions thiol et méthacrylate s'est avéré être stable et a pu être préparé par aminolyse du XHMA sans subir de réaction de Michael.

L'aminolyse de XHMA peut être réalisée en solution avec une amine primaire, et dans ce cas la synthèse monotope de polymères branchés, sans isolation de MHMA, est possible. L'avantage de cette méthode est qu'il n'est pas nécessaire de manipuler ni de stocker des thiols afin d'utiliser le transfert aux thiols lors de la polymérisation. L'aminolyse de XHMA peut également être réalisée au moyen de microparticules de silice fonctionnalisées. Dans ce cas, le MHMA est aisément isolé par filtration, et peut être stocké plusieurs semaines sans dégradation. La synthèse de polymères branchés s'effectue alors directement à partir du monomère déprotégé. L'intérêt de cette voie de synthèse est que la purification est facilitée, le mélange réactionnel ne contenant que le polymère et le solvant à conversion complète. Cette voie de synthèse pourra notamment être utile lorsque des polymères branchés de faibles masses molaires seront synthétisés.

Dans les deux cas, des polymères branchés, avec des masses molaires et un nombre de points de branchement déterminés par les conditions expérimentales, sont obtenus. L'utilisation d'un défaut d'amine lors de l'étape de déprotection dans l'approche monotope permet la synthèse de polymères branchés fonctionnels présentant des groupements xanthate pendants qui, comme nous l'avons vu dans le chapitre 3, peuvent être fonctionnalisés de nombreuses manières. Il serait également possible de copolymériser le MMA, le MHMA et le XHMA pour obtenir des polymères branchés fonctionnels après isolation du monomère thiol.

Afin de combiner les avantages des deux méthodes, une voie de synthèse monotope de polymères branchés fonctionnels, sans étape d'isolation du dithiocarbamate par précipitation, a ensuite été étudiée. Pour cela, l'emploi d'un monomère portant une fonction amine primaire a été retenu. Une première étape d'aminolyse de tout ou partie des fonctions xanthate des monomères XHMA serait alors effectuée en mettant en présence les deux monomères. Les dithiocarbamates libérés se fixeraient sur les monomères amines qui seraient ensuite incorporés aux polymères formés lors de la copolymérisation de ces monomères avec du MMA, par exemple. Dans cette optique, un monomère méthacrylate portant une fonction amine chlorhydrate a été synthétisé. Ce monomère pourra être utilisé pour la synthèse de polymères branchés fonctionnels.

VII. Partie expérimentale

VII.1. Matériels

Le MMA (99%) a été purifié par passage sur une colonne d'alumine basique pour retirer les inhibiteurs et antioxydants. L'AIBN a été recristallisé deux fois dans du méthanol. Sauf indication contraire, les réactifs sont disponibles commercialement et ont été utilisés sans purification additionnelle.

VII.2. Analyses

Les spectres RMN ^{1}H et ^{13}C ont été enregistrés à 297 K sur un spectromètre Bruker AVANCE 400 à 400 MHz et 100 MHz, respectivement, avec pour référence les pics résiduels de solvant (^{1}H, δ 7,26 pour $CDCl_3$, δ 4,79 pour D_2O ; ^{13}C, δ 77,16 pour $CDCl_3$). Les conversions en monomères ont été déterminées par RMN ^{1}H. Les masses molaires et dispersités ont été déterminées par chromatographie d'exclusion stérique. Les analyses de CES ont été conduites avec une pompe Malvern GPC1000 et un dispositif triple détection utilisant trois colonnes thermostatées (LT5000L) dans le THF à 35°C, avec un débit de 1 mL/min. Les masses molaires et dispersités ont été obtenues avec une calibration universelle.

VII.3. Protocoles expérimentaux

VII.3.a. Synthèse de monomères

Synthèse de DSDMA.

Le disulfure de bis(2-hydroxyéthyle) (23,14 g, 150,5 mmol) et la triéthylamine sont dissous dans du dichlorométhane anhydre (230 mL). Le mélange réactionnel est refroidi dans un bain de glace et une solution de chlorure de méthacryloyle (32,4 mL, 345 mmol) dans du dichlorométhane anhydre (60 mL) est ajoutée lentement sous agitation. Le mélange est agité une heure dans le bain de glace puis une nuit à température ambiante. L'excès de chlorure de méthacryloyle est neutralisé avec 10 mL d'eau. Le mélange réactionnel est ensuite lavé successivement avec de l'eau (2×200 mL), une solution d'acide chlorhydrique (0,5M, 3×100 mL), une solution d'hydroxyde de sodium (0,5M, 3×100 mL) et de l'eau (200 mL). La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, concentrée, purifiée par chromatographie

« flash » sur colonne d'alumine basique éluée par l'éther diéthylique, puis concentrée sous vide pour atteindre 37,41 g de liquide jaune (rendement : 85,9%).

Réduction de DSDMA par le dithionite de sodium.

Le DSDMA (5,00 g, 17,2 mmol) est dissous dans 50 mL de THF dans un ballon tricol de 500 mL. La solution est désoxygénée par bullage d'azote pendant 30 min. Du carbonate de sodium monohydraté (0,62 g, 5,00 mmol) est dissous dans de l'eau distillée (50 mL, 0,1M, pH=12). La solution est désoxygénée par bullage d'azote pendant 30 min. Le dithionite de sodium (8,71 g, 50 mmol) est ajouté à la solution juste avant la réaction. Après dissolution du dithionite de sodium, la phase organique est ajoutée à la phase aqueuse, et le mélange est agité fortement une nuit. La phase organique est collectée et la phase aqueuse est lavée avec du dichlorométhane (3×50 mL). Toute les phases organiques sont réunies, séchées sur sulfate de magnésium et concentrées sous vide pour atteindre 4,5 g d'un « gel » non soluble dans le THF ou le chloroforme. L'analyse des extractibles en RMN indique la présence du monomère initial et d'autres produits non identifiés.

Réduction de DSDMA par le DTT.

Le DSDMA (94,1 mg, 0,324 mmol), le THF (3 mL) et le tampon phosphate (3 mL, 0,2M, pH=7) sont introduits dans un tube Schlenk. Le tube est désoxygéné par bullage d'azote pendant 30 min. Le DTT (0,500 g, 3,25 mmol) est ajouté et le mélange réactionnel est laissé sous agitation à température ambiante. Après 43h, une solution d'acide chlorhydrique (0,5 M) est ajoutée goutte à goutte jusqu'à obtenir un pH de 3. Le mélange est lavé avec du dichlorométhane (3×2 mL). Les phases organiques sont réunies, séchées sur sulfate de magnésium et concentrées sous vide. L'analyse du mélange obtenu indique l'absence de monomère méthacrylique et la présence de produits non identifiés.

Synthèse de méthacrylate de bromoéthyle.

Le bromoéthanol (20,0 g, 160,1 mmol), la triéthylamine (26,77 g, 192,1 mmol) sont introduits dans un ballon enveloppé d'aluminium contenant 340 mL d'éther diéthylique. Le mélange réactionnel est refroidi dans un bain de glace et une solution de chlorure de méthacryloyle (17,98 mL, 184,1 mmol) dans l'éther diéthylique (80 mL) est ajoutée lentement sous agitation. Le mélange est agité une heure dans le bain de glace puis une nuit à température ambiante. L'excès de chlorure de méthacryloyle est neutralisé avec 10 mL d'eau. Le mélange

réactionnel est ensuite lavé successivement avec de l'eau (2×200 mL), une solution d'acide chlorhydrique (0,5M, 3×150 mL), une solution d'hydroxyde de sodium (0,5M, 3×150 mL) et de l'eau (200 mL). La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, concentrée, purifiée par chromatographie « flash » sur colonne d'alumine basique éluée par l'éther diéthylique, puis concentrée sous vide pour atteindre 24,12 g de liquide jaune pale (rendement : 80,0%).

Synthèse de sel de méthacrylate de S-éthyl isothiuronium

La thiourée (10,29 g, 135 mmol), l'hydroquinone (0,5 g) et l'éthanol (200 mL) sont introduits dans un ballon tricol équipé d'un réfrigérant. Le mélange est désoxygéné par bullage d'azote pendant 30 min. Le méthacrylate de bromoéthyle (20,0 g, 104 mmol) est ajouté et la solution est agitée à 80°C pendant 8h. L'éthanol est évaporé sous pression réduite. Les résidus sont extraits avec de l'acétonitrile puis l'acétonitrile est évaporé sous pression réduite. Le sel obtenu est lavé à l'hexane puis séché sous vide pour atteindre environ 15 g d'une pâte blanche contenant le produit cible et des composés non identifiés en quantité non négligeable.

Synthèse de sel de zinc de MEMA

Le sel de méthacrylate de *S*-éthyl isothiuronium (5,00 g, 26,42 mmol) et le chlorure de zinc (4,17 g, 30,57 mmol) sont dissous dans du méthanol (40 mL). Une solution d'hydroxyde de sodium dans le méthanol (1M) est ajoutée goutte à goutte pour former un précipité blanc. L'addition est arrêtée quand le précipité cesse d'apparaitre. Le sel est filtré et lavé à l'eau, puis séché sous vide, pour obtenir environ 2 g d'un solide jaune pâle contenant le produit cible et des composés non identifiés en quantité non négligeable.

Synthèse de MEMA

Le sel de zinc de MEMA (1,01 g, 6,16 mmol) est dispersé dans 10 mL de méthanol. Une solution d'acide chlorhydrique (0,5M) est ajoutée goutte à goutte jusqu'à disparition de la suspension. Le composé est extrait avec de l'hexane en présence de méthoxyphénol, séché sur sulfate de magnésium anhydre et concentré sous pression réduite, pour atteindre environ 500 mg d'un liquide jaune contenant le produit cible et des impuretés en quantités non négligeables.

Synthèse de VBT

La thiourée (4,54 g, 59,63 mmol), le méthoxyphénol (51 mg) et l'éthanol (100 mL) sont introduits dans un ballon tricol équipé d'un réfrigérant. Le mélange est désoxygéné par bullage d'azote pendant 30 min. Le 4-chlorométhylstyrène (7,00 g, 45,87 mmol) est ajouté et la solution est agitée 4h à 80°C puis refroidie à 30°C. Une solution d'hydroxyde de sodium (35 mL, 6,25 M) est ensuite ajoutée, et le mélange est chauffé à 80°C pendant 30 min. La solution est refroidie à température ambiante et 100 mL de chloroforme sont ajoutés. La phase organique est récupérée, lavée à l'eau jusqu'à obtenir un pH neutre, séchée sur sulfate de magnésium et concentrée sous vide pour atteindre environ 5 g d'un liquide brun transparent, contenant le produit cible et des impuretés en quantités non négligeables. Après trois jours de stockage, l'aspect général du produit a changé, et celui-ci est devenu plus clair, plus visqueux et légèrement opaque.

Synthèse du dithiocarbonate de *S*-hydroxyhexyl-*O*-éthyle.

L'*O*-éthyldithiocarbonate de potassium (14,11 g, 88,0 mmol) et l'acétone (150 mL) sont introduits dans un ballon de 250 mL équipé d'une ampoule de coulée. Une solution de 6-bromohexanol (14,50 g, 80,1 mmol) dans l'acétone (20 mL) est ajoutée goutte à goutte à température ambiante, et le mélange réactionnel est laissé sous agitation une nuit. Les solides sont retirés par filtration et lavés à l'acétone (30 mL). Le filtrat est concentré sous vide. Le liquide jaune obtenu est dissous dans le chloroforme (80 mL). La solution est lavée avec de la saumure (3×50 mL) puis la phase organique est séchée sur sulfate de magnésium et évaporée sous vide pour obtenir 16,85 g d'un liquide jaune (rendement : 95%).

Synthèse de XHMA à partir du chlorure de méthacryloyle.

L'éther diéthylique (190 mL), le précurseur *S*-hydroxyhexyl-*O*-ethyl dithiocarbonate (11,00 g, 49,47 mmol) et la triéthylamine (6,01 g, 59,36 mmol) sont introduits dans un ballon de 500 mL équipé d'une ampoule de coulée. Le mélange réactionnel est refroidi dans un bain de glace et une solution de chlorure de méthacryloyle (5,55 mL, 56,89 mmol) dans l'éther diéthylique (60 mL) est ajoutée lentement sous agitation. Le mélange est agité une heure dans le bain de glace puis une nuit à température ambiante. L'excès de chlorure de méthacryloyle est neutralisé avec 5 mL d'eau. Le mélange réactionnel est ensuite lavé successivement avec de l'eau (2×100 mL), une solution d'acide chlorhydrique (0,5M, 3×70 mL), une solution d'hydroxyde de sodium (0,5M, 3×7 mL) et de l'eau (100 mL). La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, concentrée, purifiée par chromatographie « flash » sur colonne

d'alumine basique éluée par l'éther diéthylique, puis concentrée sous vide pour atteindre 8,80 g d'un liquide jaune, contenant le produit cible et 10 à 20% d'impuretés (rendement : 61%).

Synthèse de XHMA à partir de l'anhydride méthacrylique.

Le précurseur *S*-hydroxyhexyl-*O*-ethyl dithiocarbonate (2,00 g, 8,99 mmol), la DIPEA (1,72 mL, 9,89 mmol) et la DMAP (10,9 mg, 0,0899 mmol) sont introduits dans un pilulier. L'anhydride méthacrylique est ajouté et le pilulier est laissé sous agitation pendant 24h à température ambiante. De l'eau distillée (81 µL, 4,50 mmol) est ajoutée et le mélange est agité pendant une heure. Le mélange est ensuite introduit dans de l'hexane (20 mL) et lavé avec de l'eau (12 mL), une solution d'acide chlorhydrique (3×12 mL), une solution d'hydroxyde de sodium (3×12 mL) et de l'eau (12 mL). La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium et concentrée sous vide pour donner 2,18 g d'un liquide jaune (rendement : 83,5%).

Synthèse d'acétate d'allylphényle.

Le 2-allylphénol (2,42 g, 17,98 mmol), la DIPEA (3,44 mL, 19,78 mmol) et la DMAP (21,8 mg, 0,1798 mmol) sont introduits dans un pilulier. L'anhydride acétique est ajouté et le pilulier est laissé sous agitation pendant 24h. De l'eau distillée (324 µL, 17,98 mmol) est ajoutée et le pilulier est agité pendant une heure. Le mélange est ensuite ajouté dans de l'hexane (20 mL) et lavé avec de l'eau (12 mL), une solution d'acide chlorhydrique (3×12 mL), une solution d'hydroxyde de sodium (3×12 mL) et de l'eau (12 mL). La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium et concentrée sous vide pour donner 2,18 g d'un liquide jaune (rendement : 69%).

VII.3.b. Déprotection du monomère

Déprotection par des microparticules de silice.

La silice fonctionnalisée commerciale (20 g, 20 mmol NH_2) est lavée avec 50 mL de THF et filtrée sur Büchner. La silice et le THF (40 mL) sont introduits dans un ballon Schlenk de 100 mL. Le mélange est désoxygéné par bullage d'azote pendant 30 min. Le monomère XHMA (500 µL, 1,81 mmol) est introduit et le mélange est laissé sous agitation à température ambiante. Après 42h, la solution est filtrée sur Büchner et la silice est rincée avec 10 mL de THF. La solution est ensuite évaporée sous vide à 20°C jusqu'à n'avoir que 2,21 g d'une

solution jaune pâle contenant 404 mg de monomère déprotégé (7,4% molaire, 16,8% massique), conservée par la suite à -18°C.

Fonctionnalisation de microparticules de silice.

La silice commerciale (63,5 g) et l'éthanol (1,5 L) sont introduits dans un erlenmeyer de 2 L. L'APTMS (25 mL, 0,4 équivalent en masse) est ajouté goutte à goutte et le mélange est laissé sous agitation magnétique à température ambiante. Après une nuit, le mélange est laissé 30 min à décanter et le surnageant est retiré. La silice est lavée à l'éthanol (6×500 mL) puis placée 72h à l'étuve à 70°C.

Quantification du greffage par aminolyse de xanthate.

La silice greffée (1,05 g) et le THF (15 mL) sont introduits dans un tube Schlenk de 50 mL. Le mélange est désoxygéné par bullage d'azote pendant 30 minutes. L'*O*-éthyl-*S*-propyl dithiocarbonate (81 µL, 0,525 mmol) est ajouté et le mélange est laissé sous agitation à température ambiante. Après 96h, l'acrylate de benzyle (160 µL, 1,05 mmol) est ajouté et le mélange est agité une nuit à température ambiante. Le surnageant est ensuite analysé par RMN ^{1}H.

Quantification du greffage par formation d'imines.

La silice greffée (4,51 g) et le toluène (100 mL) sont introduits dans un ballon de 250 mL équipé d'un Dean-Starck. Le benzaldéhyde (1,00 mL, 9,80 mmol) est ajouté et le mélange est porté à reflux pendant 2h. Après décantation de la silice, le surnageant est retiré et la silice est lavée avec du toluène (6×70 mL). De l'éthanol (5,00 mL) et une goutte d'HCl concentré sont ajoutés puis la solution est laissée sous agitation pendant une nuit à température ambiante. Le surnageant est analysé par RMN ^{1}H.

VII.3.c. Synthèse de polymères

Synthèse monotope.

Dans une synthèse typique, le monomère XHMA (975 mg, 3,36 mmol) et le toluène (4 mL) sont introduits dans un tube Schlenk de 25 mL. Le mélange est désoxygéné par bullage d'azote pendant 30 minutes. La butylamine (382 µL, 3,86 mmol) est ajoutée et le mélange est laissé sous agitation magnétique à température ambiante. Après 24h, le MMA désoxygéné

(3,23 mL, 30,2 mmol) et l'AIBN (27 mg, 0,168 mmol) en solution dans du THF (140 µL) sont ajoutés et la solution est placée dans un bain d'huile thermostaté à 65°C sous agitation magnétique. Après 24h, le polymère est isolé par 2 précipitations dans le méthanol ou l'éther diéthylique froids.

Synthèse à partir du monomère déprotégé.

Dans une synthèse typique, le monomère MHMA (0,202 mg, 0,997 mmol) dans le THF (0,9 g) et le toluène (0,5 mL) sont introduits dans un tube Schlenk de 25 mL. Le mélange est désoxygéné par bullage d'azote pendant 30 minutes. Le MMA désoxygéné (0,960 mL, 8,97 mmol) et l'AIBN (8,2 mg, 0,050 mmol) dans l'anisole (80 µL) sont ajoutés et la solution est placée dans un bain d'huile thermostaté à 65°C sous agitation magnétique. Après 24h, le polymère est isolé par 2 précipitations dans le méthanol ou l'éther diéthylique froids.

VII.3.d. Synthèse avec un monomère amine

Synthèse de polymères branchés avec le monomère AEMA.HCl commercial.

L'hydroxyde de sodium (120 mg, 3.02 mmol), AEMA.HCl (500 mg, 3,02 mmol), le THF (1,2 mL) et le toluène (1 mL) sont introduits dans un tube Schlenk. Le mélange est désoxygéné par bullage d'azote pendant 30 minutes. Le monomère XHMA désoxygéné (835 mg, 2,88 mmol) est ajouté et le mélange est laissé sous agitation magnétique à température ambiante. Après 24h, le MMA désoxygéné (2,44 mL, 22,7 mmol) et l'AIBN (2,36 mg, 0,144 mmol) dans le THF (120 µL) sont ajoutés et le mélange réactionnel est placé dans un bain d'huile thermostaté à 65°C. Après 17h, un gel réticulé est obtenu.

Synthèse du 2-(benzylidèneamino)éthanol.

Le benzaldéhyde (10,42 g , 98,2 mmol), l'éthanolamine (5,00 g, 81,9 mmol), le THF anhydre (40 mL) et le sulfate de magnésium (3 g) sont introduits dans un ballon. Le mélange est laissé sous agitation magnétique à température ambiante pendant 72h. Le mélange est ensuite filtré deux fois et le solvant est évaporé sous pression réduite pour obtenir 10 g d'un liquide jaune, contenant 78% de produit cible et 22% de benzaldéhyde.

Synthèse du méthacrylate de 2-(benzylidèneamino)éthyle.

Le 2-(benzylideneamino)éthanol (78%, 1,00 g, 5,23 mmol), la DIPEA (1,00 mL, 5,75 mmol) et la DMAP (8,2 mg, 0,067 mmol) sont introduits dans un pilulier. L'anhydride méthacrylique (1,17 mL, 7,84 mmol) est ajouté et la solution est laissée sous agitation pendant 24h. De l'eau distillée (94 µL, 5,23 mmol) est ajoutée et le mélange est agité pendant une heure. Le mélange est ensuite ajouté dans de l'hexane (10 mL) et lavé avec de l'eau (6 mL), une solution d'hydroxyde de sodium (3×5 mL) et de l'eau (6 mL). La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium et concentrée sous vide pour donner 430 mg d'un liquide orange foncé, contenant 21% de produit cible et 79% de benzaldéhyde.

Synthèse de polymères branchés avec Im-AEMA.

Le méthacrylate de 2-(benzylidèneamino)éthyle (149 mg 0,688 mmol) dans le benzaldéhyde (271 mg, 2,58 mmol), XHMA (200 mg, 0,688 mmol) et l'anisole (0,5 mL) sont insérés dans un tube Schlenk. Le mélange est désoxygéné par bullage d'azote pendant 30 minutes. La solution d'acide chlorhydrique (100 µL, 5%) est ajoutée et le mélange est laissé sous agitation magnétique à température ambiante. Après 24h, le MMA désoxygéné (0,59 mL, 5,5 mmol) et l'AIBN (2,8 mg 0,017 mmol) dans l'anisole (50 µL) sont ajoutés et le mélange réactionnel est placé dans un bain d'huile thermostaté à 65°C. Après 18h, un gel réticulé est obtenu.

Synthèse du 4-aminobutanoate de 4-benzyle

Le 4-chlorométhylstyrène (4,00 g, 26,2 mmol), l'acide 4-aminobutanoïque (8,1 g, 78,6 mmol) et le DMSO (50 mL) sont insérés dans un ballon de 250 mL. Le mélange réactionnel est placé dans un bain d'huile thermostaté à 80°C pendant 4h. La solution est ensuite ajoutée à une solution d'hydroxyde de sodium (500 mL, 0,5M), puis extraite avec du dichlorométhane (3×50 mL). Les phases organiques sont combinées et lavées avec de l'eau (3×100 mL), séchées sur sulfate de magnésium anhydre, puis les solvants sont évaporés sous pression réduite pour obtenir 2,84 g d'un liquide jaune contenant majoritairement des impuretés.

Synthèse du méthacrylate d'aminoéthyle chlorhydrate.

L'éthanolamine chlorhydrate (10 g, 103 mmol), le chlorure de méthacryloyle (15,4 mL, 147 mmol) et l'hydroquinone (77 mg) sont introduits dans un ballon tricol et agités rapidement sous bullage d'azote. Le ballon est connecté à un autre tube rempli d'une solution de soude pour neutraliser l'HCl gazeux formé. Le mélange est placé dans un bain d'huile thermostaté, 1h à 95°C puis 2h à 75°C. Après 20 minutes à 95°C, du chlorure de méthacryloyle additionnel

(1,25 mL, 12 mmol) est ajouté pour faciliter l'agitation, et la procédure est répétée après 40 minutes à 95°C. Le mélange est refroidi à température ambiante et du THF anhydre (25 mL) est ajouté à la pâte jaune/marron. Le mélange est porté 15 minutes à 50°C pour faciliter la solubilisation, qui reste imparfaite. Le mélange est lavé avec du pentane (100 mL puis 500 mL). Le solide jaune/marron est ensuite introduit dans 30 mL de butanol et porté 15 minutes à 70°C sous agitation. Environ 70% du solide se dissout pour former une solution jaune qui est filtrée. De l'acétate d'éthyle (70 mL) est ajouté rapidement à température ambiante et la solution est agitée 5 minutes. Les cristaux blanc formés sont filtrés, lavés avec de l'acétate d'éthyle (500 mL) et séchés à 60°C sous vide pour donner 4 g de produit cible (rendement : 23%)

Références

1. Boutevin B., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 2000, **38**, 3235-3243.
2. Ikada Y., Iwata H. and Nagaoka S., *Macromolecules*, 1977, **10**, 1364-1371.
3. Loubat C. and Boutevin B., *Polym. Int.*, 2001, **50**, 375-380.
4. Boyer C., Loubat C., Robin J. J. and Boutevin B., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 2004, **42**, 5146-5160.
5. Li G.-Z., Randev R. K., Soeriyadi A. H., Rees G., Boyer C., Tong Z., Davis T. P., Becer C. R. and Haddleton D. M., *Polym. Chem.*, 2010, **1**, 1196-1204.
6. Omura I., Yamauchi J. and Kawashima M., EP277413A2, 1988.
7. Liu J., Wang Y., Fu Q., Zhu X. and Shi W., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 2008, **46**, 1449-1459.
8. Sakakura A., Kawajiri K., Ohkubo T., Kosugi Y. and Ishihara K., *J. Am. Chem. Soc.*, 2007, **129**, 14775-14779.
9. Moad G. and Solomon D. H., in *The Chemistry of Radical Polymerization (Second Edition)*, eds. G. Moad and D. H. Solomon, Elsevier Science Ltd, Amsterdam, 2005, pp. 279-331.
10. Mayo F. R., *J. Am. Chem. Soc.*, 1943, **65**, 2324-2329.
11. He L., Read E. S., Armes S. P. and Adams D. J., *Macromolecules*, 2007, **40**, 4429-4438.

CHAPITRE 5

Caractérisation des polymères branchés

Dans le chapitre précédent, nous avons développé une voie de synthèse de polymères branchés à partir de monomères fonctionnels possédant des groupements thiol, capables d'introduire du branchement par transfert. Dans ce chapitre, nous nous intéresserons à la caractérisation de ces polymères.

Dans un premier temps, la structure des polymères branchés sera étudiée, afin de déterminer si tous les thiols introduits ont bien créé des points de branchement. Les polymères branchés seront ensuite comparés à leurs analogues linéaires afin de déterminer d'éventuelles différences de comportement, en chromatographie d'exclusion stérique et en rhéologie. En particulier, les viscosités de ces différents polymères seront étudiées. Enfin, les polymères branchés fonctionnels seront fonctionnalisés de façon monotope par aminolyse et addition de Michael thiol-acrylate successives afin d'illustrer la possibilité d'utiliser la thiochimie pour contrôler à la fois la topologie et la fonctionnalité des polymères.

Table des matières

I. Introduction 203

II. Structure des polymères branchés 205

II.1. Mise en évidence d'éventuelles doubles liaisons non réagies 205

II.2. Mise en évidence d'éventuels thiols libres 205

II.3. Mise en évidence d'éventuels ponts disulfures 207

II.4. Structure des polymères branchés 207

III. Comparaison des polymères branchés avec leurs homologues linéaires 211

III.1. Synthèse de polymères linéaires 211

III.2. Comparaison par CES 212

III.3. Comparaison par rhéologie 215

IV. Obtention de polymères branchés fonctionnels 221

V. Conclusion 224

VI. Partie expérimentale 225

VI.1. Matériels 225

VI.2. Analyses 225

VI.3. Protocoles expérimentaux 225

Références 227

I. Introduction

Comme nous l'avons vu dans le Chapitre 1, le comportement des polymères hyperbranchés est très différent de celui des polymères linéaires du fait de la réduction du nombre d'enchevêtrements, du grand nombre de bouts de chaînes et de l'architecture plus compacte. En effet, le comportement des polymères branchés se rapproche de celui des sphères dures car leur structure est plus rigide et moins déformable.

Ces effets sont particulièrement visibles sur les valeurs de viscosité. Pour des polymères de même masse en solution à une même concentration, les polymères branchés ont généralement des viscosités plus basses que les linéaires. De plus, le comportement en fonction de la concentration est différent selon l'architecture. La Figure 1 représente la viscosité relative $\eta_r = \frac{\eta_0}{\eta_s}$, où η_0, ou η, représente la viscosité au plateau de la solution de polymère et η_s la viscosité du solvant en fonction de la fraction volumique effective Φ_{eff} pour différentes structures.

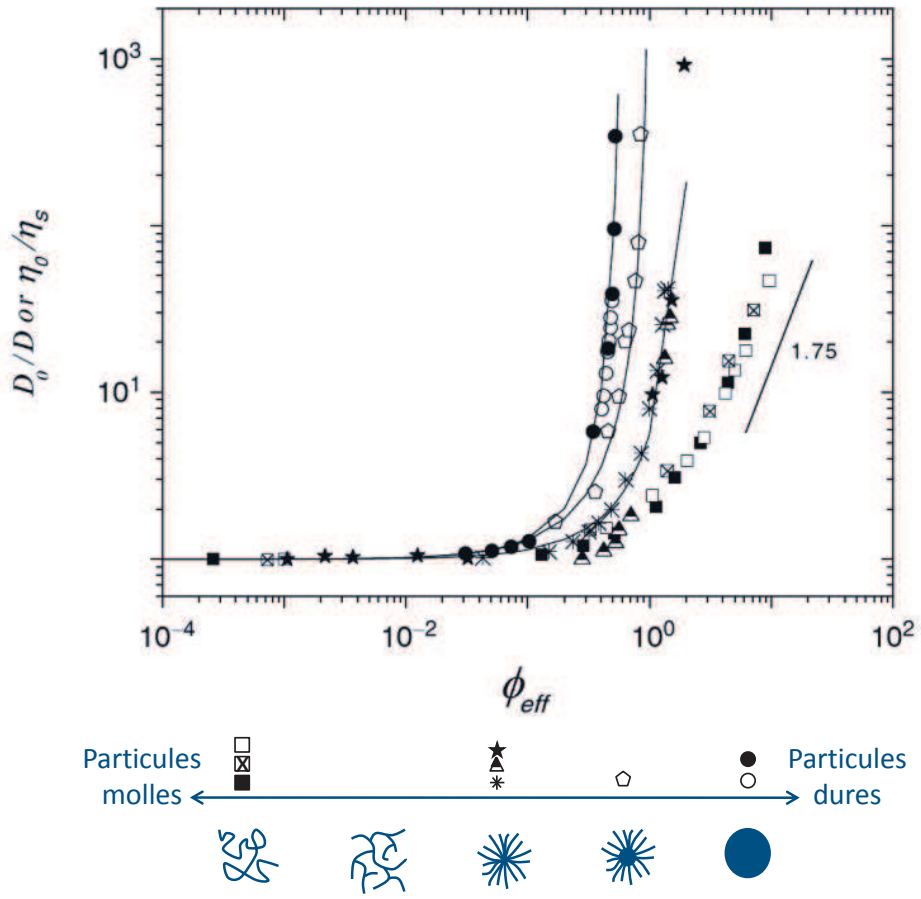


Figure 1. Viscosité relative en fonction de la fraction volumique effective pour différentes architectures polymériques. Adapté de la référence[1]

Aux faibles concentrations, la viscosité relative des différents systèmes est identique quelle que soit la topologie du polymère. Après une valeur seuil, correspondant à la concentration critique de recouvrement, les comportements diffèrent selon les architectures. Pour les polymères linéaires, la viscosité relative augmente relativement lentement, avec une pente de 1,75. Pour les sphères dures, au contraire, l'augmentation est drastique et la concentration en particules ne peut pas dépasser une valeur limite correspondant à un empilement compact. Pour les étoiles, le comportement est intermédiaire et la viscosité relative augmente de façon plus importante que celle des polymères linéaires, sans toutefois laisser apparaitre de concentration limite supérieure. Les polymères hyperbranchés ont quant à eux un comportement intermédiaire entre les polymères linéaires et les étoiles.[2] Il peut paraitre surprenant au premier abord d'obtenir des viscosités relatives de polymères branchés supérieures à celles de leurs homologues linéaires, mais la viscosité relative est portée en fonction de la fraction volumique effective, qui est équivalente à c/c*, où c* représente la concentration critique de recouvrement. La valeur de c* étant supérieure dans le cas de polymères branchés que pour leurs homologues, ce résultat n'est donc pas incompatible avec une viscosité inférieure du polymère branché pour une même concentration massique.

II. Structure des polymères branchés

II.1. Mise en évidence d'éventuelles doubles liaisons non réagies

Afin de confirmer l'introduction de points de branchement par les fonctions thiol de MHMA, il convient de quantifier la proportion de doubles liaisons terminales présentes dans les polymères synthétisés. La présence de fonctions vinyliques terminales indiquerait qu'une partie du méthacrylate de mercaptohexyle (MHMA) aurait effectivement induit des réactions de transfert mais n'aurait pas été polymérisée dans les conditions de synthèse utilisées (typiquement MMA/MHMA/AIBN : 360/40/1, à 65°C). L'analyse par RMN ^{1}H des polymères obtenus montre l'absence (Figure 5), ou la présence uniquement à l'état de traces (Figure 2), de pics vinyliques vers 5,5 et 6 ppm, provenant potentiellement de MMA résiduel. Cela confirme que toutes les doubles liaisons des monomères incorporés au polymère ont polymérisé.

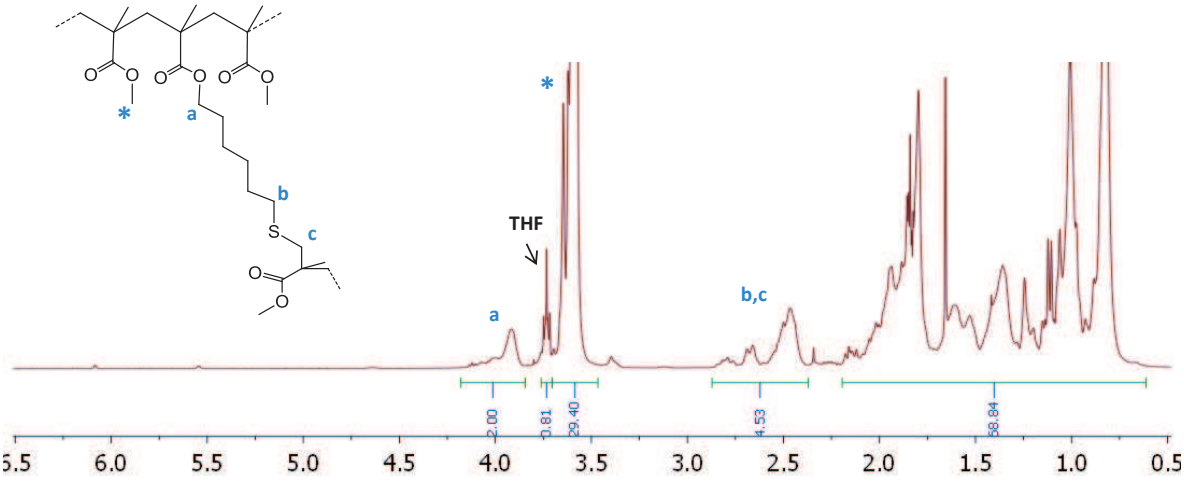


Figure 2. Spectre RMN ^{1}H de P10 dans $CDCl_3$.

II.2. Mise en évidence d'éventuels thiols libres

Afin de confirmer l'introduction de points de branchement par les fonctions thiol de MHMA, il convient également de quantifier le nombre de fonctions thiol libres dans les polymères synthétisés. La présence de fonctions thiol pendantes indiquerait qu'une partie du MHMA aurait effectivement été polymérisée mais n'aurait pas induit de réactions de transfert. Pour cela, les copolymères isolés sont mis en présence d'un large excès d'acrylate de benzyle, afin de faire réagir par réaction de Michael les possibles fonctions libres présentes (Schéma 1). Les

polymères sont ensuite isolés et analysés pour détecter d'éventuels groupements benzyle greffés.

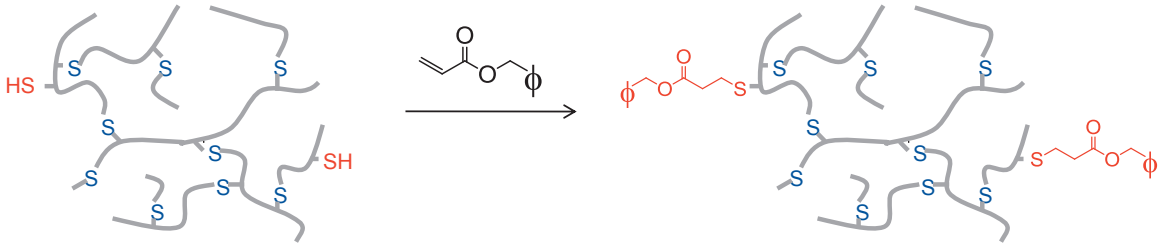


Schéma 1. Mise en évidence de la présence de thiol libre par addition de Michael.

La RMN ^{1}H du polymère après la réaction est présentée en Figure 3. En présence de groupements greffés par addition de Michael, les protons benzyliques seraient visibles vers 7 ppm. Du fait de l'addition de Michael, les protons vinyliques entre 5,8 et 6,5 ppm auraient au contraire disparu.

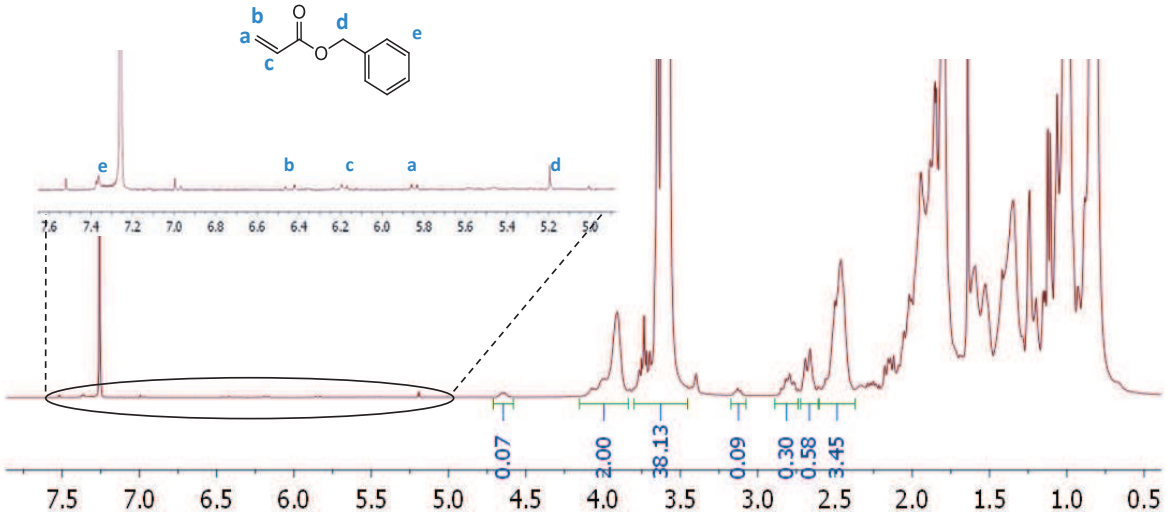


Figure 3. Spectre RMN ^{1}H dans $CDCl_3$ du polymère branché mis en présence d'acrylate de benzyle et détermination de la présence de thiols libres.

Le spectre RMN montre une intégration du pic benzylique correspondant approximativement à celle des pics de la double liaison. Des traces d'acrylate de benzyle sont donc présentes, mais il ne semble pas y avoir de groupements benzyles greffés sur les polymères. Par conséquent, les polymères branchés ne possèdent pas de thiols libres.

II.3. Mise en évidence d'éventuels ponts disulfures

Afin d'être certains que tous les thiols introduits sont sous forme de thioéther, il convient également de s'assurer qu'il n'y a pas de ponts disulfure au sein des polymères branchés. Pour cela, l'analyse par CES du polymère branché **P4** (chapitre 4), a été comparée à la même analyse, réalisée en présence d'une goutte de tributylphosphine (TBP), réducteur connu des disulfures, dans le THF. En présence de TBP et de traces d'eau, les éventuels points de branchements composés de ponts disulfure seraient clivés en thiols, aboutissant à des polymères de masses molaires plus faibles. Les signaux du réfractomètre sont présentés en Figure 4.

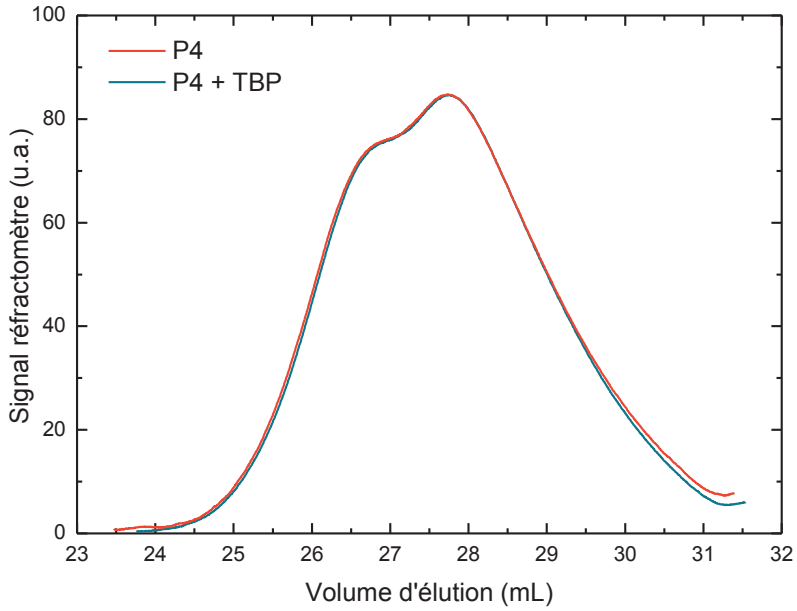


Figure 4. Chromatogramme de CES de P4, avec ou sans tributylphosphine.

Les deux chromatogrammes sont parfaitement identiques, la taille des polymères est inchangée par l'ajout de TBP. Cela confirme que les polymères branchés ne contiennent pas de disulfures.

II.4. Structure des polymères branchés

Nous avons montré que les polymères branchés synthétisés ne contiennent ni doubles liaisons résiduelles, ni thiols libres et ni disulfures. Par conséquent, tous les monomères MHMA se trouvent sous forme de thioéthers après polymérisation et toutes les fonctions thiol ont donc induit du transfert. Nous pouvons donc conclure que chaque monomère fonctionnel possédant une fonction thiol a introduit un point de branchement dans le polymère.

Cependant, la RMN ^{1}H des polymères branchés présente plusieurs pics, ou des pics élargis, voire dédoublés, pour les protons *a*, *b* et *c* du monomère fonctionnel MHMA, ainsi que pour le MMA (∗) (Figure 5).

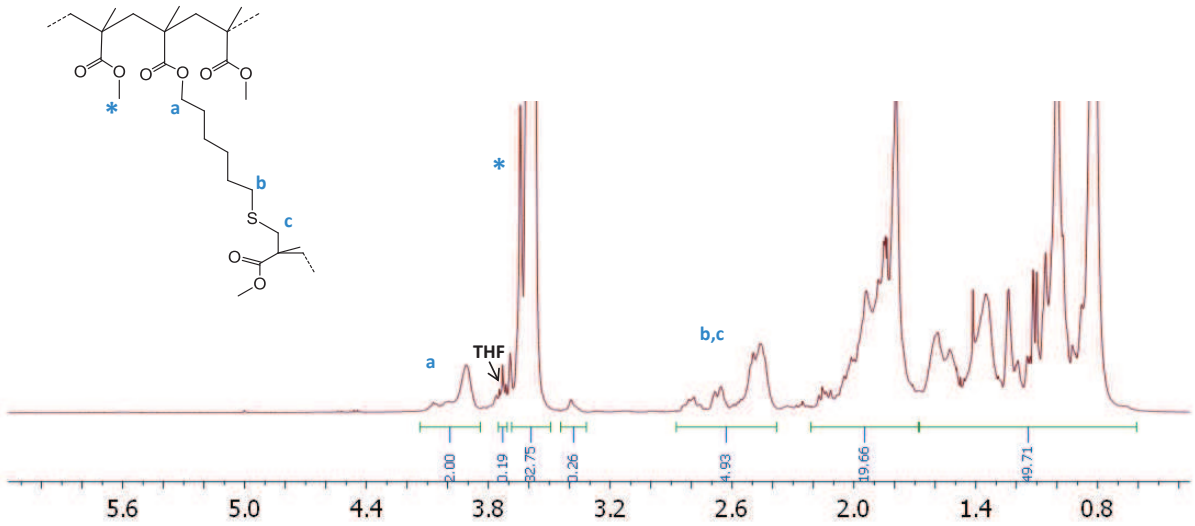


Figure 5. Spectre RMN ^{1}H de P4 dans $CDCl_3$.

La valeur élevée de l'intégration des pics *b* et *c*, supérieure à deux fois celle du pic *a*, peut s'expliquer en partie par la présence de la petite molécule dithiol, issue de l'EDX, qui introduit dans le polymère des thioéthers supplémentaires. Le pic de l'éther correspondant est en effet visible vers 3,4 ppm.

L'interprétation de ces pics élargis n'est pas triviale. Une possibilité permettant d'expliquer la présence d'autres pics serait l'inversion du monomère et la formation de thiométhacrylate de 6-hydroxyhexyle, voire de méthacrylate de 6-(méthacryloylthio)hexyle, accompagnée de la libération d'une molécule de 6-mercaptohexanol. Cependant, le monomère MHMA est stable dans les conditions de stockage, le spectre RMN du monomère est inchangé après un mois passé à -18°C. Par ailleurs, dans tous les spectres, les mêmes proportions de chaque pics sont observées (environ 8%, 13% et 79% respectivement, pour les pics à 2,8, 2,7 et 2,5 ppm), pour les synthèses monotopes ou pour les synthèses effectuées après isolation du monomère. Si le thiométhacrylate était formé, le méthacrylamide se formerait avec l'excès d'amine dans les synthèses monotopes et les spectres RMN ne seraient pas identiques pour les polymères issus des deux voies. De plus, la présence de thioéthers ne permettrait pas d'expliquer la présence d'un pic plus déblindé que celui d'un éther, ni l'élargissement du pic correspondant au MMA.

Afin de déterminer l'attribution des pics du spectre RMN, il convient de s'intéresser en détails à la structure des polymères obtenus, en particulier des bouts de chaînes et des points de branchement (Schéma 2).

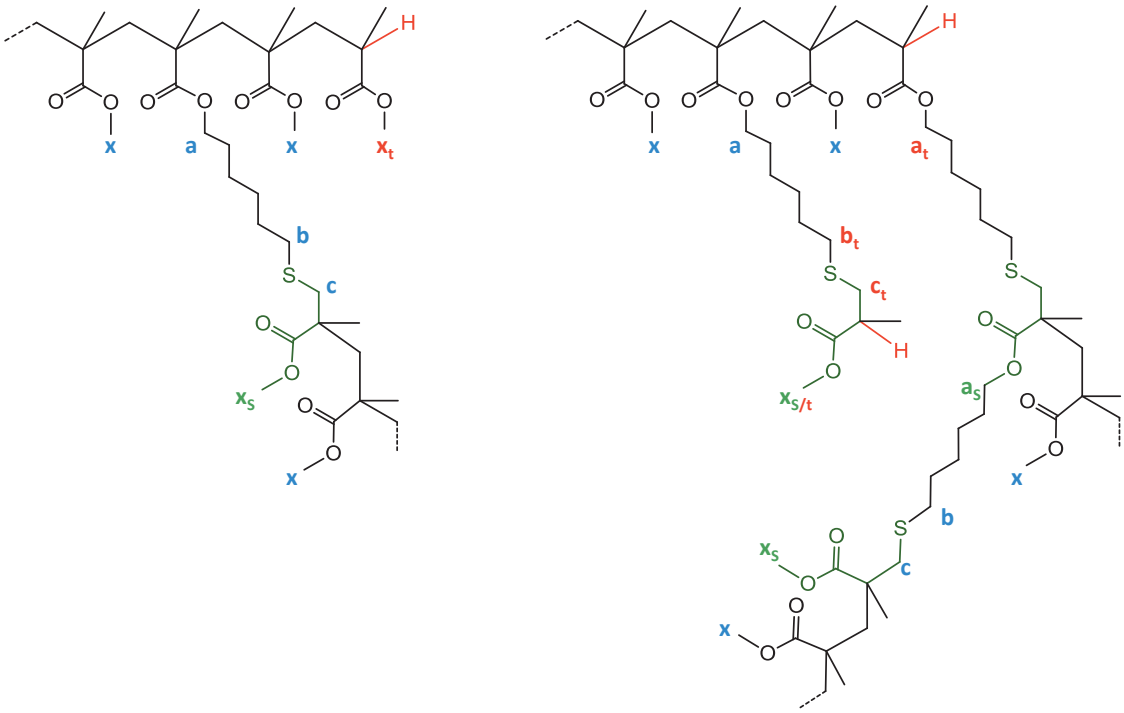


Schéma 2. Structures des bouts de chaînes et des points de branchement des polymères branchés.

A chaque fois que le thiol induit du transfert en créant un radical thiyl, une chaîne méthacrylate en croissance est terminée en captant l'hydrogène cédé par le thiol (hydrogène en rouge sur le Schéma 2). Les unités de répétition (u.r.) terminales présentent donc un hydrogène induisant un léger effet inductif attracteur. Au contraire, les unités de répétition dans la chaîne sont liées à une chaîne alkyle, avec un léger effet donneur. Les protons des u.r. en bout de chaîne (x_t, a_t, b_t, c_t, en rouge sur le Schéma 2) peuvent donc être légèrement plus déblindés que ceux de la chaîne (*x, a, b, c*, en bleu sur le Schéma 2). Les hydrogènes terminaux sortent vers 2,5 ppm et sont superposés aux pics *b* et *c*, contribuant à l'intégration supérieure à celle attendue. Par ailleurs, les protons des u.r. adjacents à un soufre (x_S, a_S, en vert sur le Schéma 2), qui a un effet attracteur, peuvent sortir plus déblindés que les autres.

La présence de pics dédoublés peut donc être expliquée par la structure du polymère, en particulier par la présence de thioéthers, de points de branchement et de bouts de chaînes.

L'intégration du pic large *a* et la comparaison avec le pic élargi *x* permet donc de remonter à la proportion de monomère fonctionnel et au taux de branchement.

Les caractéristiques des polymères obtenus dans le chapitre 4 sont présentés dans le Tableau 1.

Tableau 1. Caractéristiques des polymères synthétisés.

	M_n^{CES} (g/mol)	M_w^{CES} (g/mol)	$Đ$	f_{MHMA} [a]	f_{XHMA} [a]	DP_n [b]	NB_n [c]	DB [d]
P1	26700	82800	3,1	2,2%	0,2%	256	5,6	0,044
P2	5800	11000	1,9	18,3%	1,2%	43	7,9	0,37
P3	11300	28200	2,5	7,8%	0,7%	98	7,6	0,16
P4	9900	39000	3,9	8,4%	0	90	7,6	0,17
P5	16100	41100	2,6	9,5%	9,5%	125	11,9	0,19
P6	21000	43700	2,1	12,6%	12,6%	174	21,9	0,25
P7	29300	83600	2,9	13%	11%	215	27,9	0,26
P8	13400	111000	8,3	7,7%	0	124	9,5	0,15
P9	5700	16900	3,0	7,6%	0	52	4,0	0,15
P10	8000	24000	3,0	9,3%	0	72	6,7	0,19

[a] pourcentage de monomère incorporé dans le polymère, déterminé par RMN ^{1}H par comparaison des intégrations des pics à 4,6 ppm (XHMA, 2H), 3,9 ppm (MHMA, 2H) et 3,6 ppm (MMA, 3H).

[b] $DP_n = M_n^{CES} / (f_{MHMA}*M_{MHMA} + f_{XHMA}*M_{XHMA} + (1-f_{MHMA}-f_{XHMA})*M_{MMA})$

[c] nombre moyen en nombre de points de branchement introduits par chaîne = $DP_n * f_{MHMA}$

[d] $DB = 2D/(2D+L) \approx 2*f_{MHMA}$

Nous avons montré que tous les thiols introduits induisent du transfert : chaque MHMA est considéré comme un point de branchement et le nombre moyen de points de branchement est égal au nombre moyen de thiols introduits par chaîne. Les nombres de points de branchement par chaîne, moyens en nombre et en masse, sont calculés à partir des DP_n et DP_w, respectivement. Les degrés de branchement sont calculés à partir de la proportion de monomère fonctionnel.[3] Des polymères contenant 2 à 15% de monomère induisant du branchement, avec de l'ordre de 5 à 30 points de branchement par chaîne ont donc été obtenus. Cela correspond à des degrés de branchement de 0,05 à 0,4.

III. Comparaison des polymères branchés avec leurs homologues linéaires

III.1. Synthèse de polymères linéaires

Deux polymères, **P4** et **P7** (chapitre 4), ont été sélectionnés pour être comparés avec des polymères linéaires. Des polymères linéaires de même masse que leurs homologues branchés doivent donc être synthétisés. Afin de pouvoir les comparer par rhéologie, il convient d'avoir pour chaque couple de polymères linéaire/branché une valeur de M_w identique.

De plus, afin d'avoir des polymères de compositions comparables, les polymères linéaires seront composés, comme les branchés, majoritairement de MMA et contiendront le même taux de comonomère que les polymères branchés auxquels ils seront comparés. Le comonomère pourra être le XHMA, qui n'induira pas de transfert sous sa forme xanthate, ou plus simplement du méthacrylate de butyle (BMA). Les polymères linéaires ont été synthétisés par RAFT. Les compositions des polymères linéaires obtenus sont présentées dans le Tableau 2.

Tableau 2. Synthèse de polymères linéaires.[a]

	comonomère M	MMA/M/CDB/AIBN	Conversion	M_n^{th} (g/mol)[b]	M_n^{CES} (g/mol)	M_w^{CES} (g/mol)	Đ	$f_{comonomère}$[c]
P'4	XHMA	262/29/1/0,2	93%	32500	33000	39000	1,2	10,1%
P'7a	BMA	520/173/1/0,4	87%	66850	65000	74000	1,1	24,7%
P'7b	BMA	739/247/1/0,4	81%	88500	92500	103500	1,1	26,4%
P'7[d]	BMA				72000	83900	1,2	25,2%

[a] 24h dans l'anisole à 65°C
[b] Masse molaire moyenne théorique.
[c] pourcentage de comonomères incorporés dans les polymères, déterminé par RMN ^{1}H par comparaison des intégrations des pics à 4,0 ppm (BMA, 2H), 4,6 ppm (XHMA, 2H) et 3,6 ppm (MMA, 3H)
[d] Mélange de 73w% de **P'7a** et de 27w% de **P'7b.**

Les polymères linéaires **P'4** et **P'7** ont respectivement été préparés pour être comparés avec **P4** et **P7**. Afin d'obtenir un polymère linéaire de masse molaire moyenne en masse précisément égale à 83600 g/mol, deux polymères de composition identique et de masses différentes, **P'7a** et **P'7b** sont mélangés. Le chromatogramme CES du polymère **P'7** obtenu est présenté en Figure 7.

Les caractéristiques respectives des couples **P4**/**P'4** et **P7**/**P'7** sont présentées dans le Tableau 3.

Tableau 3. Caractéristiques des polymères linéaires et branchés comparés.

	faibles masses		grandes masses	
	Linéaire	**Branché**	**Linéaire**	**Branché**
Polymère	**P'4**	**P4**	**P'7**	**P7**
M_n^{CES} **(g/mol)**	33000	9900	72000	29300
M_w^{CES} **(g/mol)**	39000	39000	83900	83600
$Đ$	1,2	3,9	1,2	2,9
$f_{comonomère}$ [a]	10,1%	8,4%	25,2%	13%+11% [b]
DP_n [c]	276	90	651	215
NB_n [d]	0	7,6	0	27,9
DP_w [e]	332	355	781	624
NB_w [f]	0	29,6	0	80,9
DB [g]	0	0,17	0	0,26

[a] pourcentage de comonomères incorporés dans les polymères, déterminé par RMN ^{1}H par comparaison des intégrations des pics à 4,0 ppm (BMA, 2H), 4,6 ppm (XHMA, 2H) et 3,6 ppm (MMA, 3H) pour les polymères linéaires et à 4,6 ppm (XHMA, 2H), 3,9 ppm (MHMA, 2H) et 3,6 ppm (MMA, 3H) pour les branchés.
[b] 13% MHMA et 11% XHMA
[c] $DP_n = M_n^{CES}/(f_{comonomère}*M_{comonomère} + (1-f_{comonomère})*M_{MMA})$ pour les polymères linéaires et
$DP_n = M_n^{CES}/(f_{MHMA}*M_{MHMA}+f_{XHMA}*M_{XHMA}+ (1-f_{MHMA}-f_{XHMA})*M_{MMA})$ pour les polymères branchés
[d] nombre moyen en nombre de points de branchement par chaîne : $DP_n * f_{MHMA}$
[e] $DP_w = DP_n * Đ$
[f] nombre moyen en masse de points de branchement par chaîne : $DP_w * f_{MHMA}$
[g] $DB = 2D/(2D+L) \approx 2*f_{MHMA}$

Les couples **P4**/**P'4** et **P7**/**P'7** possèdent des masses molaires M_w identiques, ils pourront donc être comparés par rhéologie. De plus, la composition chimique, les taux de monomères fonctionnels ainsi que les DP_w étant proches, les différences éventuelles obtenues entre les polymères branchés et linéaires reflèteront quasi uniquement l'influence de la topologie.

III.2. Comparaison par CES

Les polymères branchés et linéaires sont tout d'abord comparés par CES dans le THF. L'analyse du signal du détecteur viscosimétrique permet d'accéder à la valeur de la viscosité intrinsèque, [η], pour chaque fraction de polymère. La viscosité intrinsèque peut ensuite être représentée en fonction de la masse molaire pour chaque couple de polymère. Les courbes correspondantes sont présentées en Figure 6 et Figure 7.

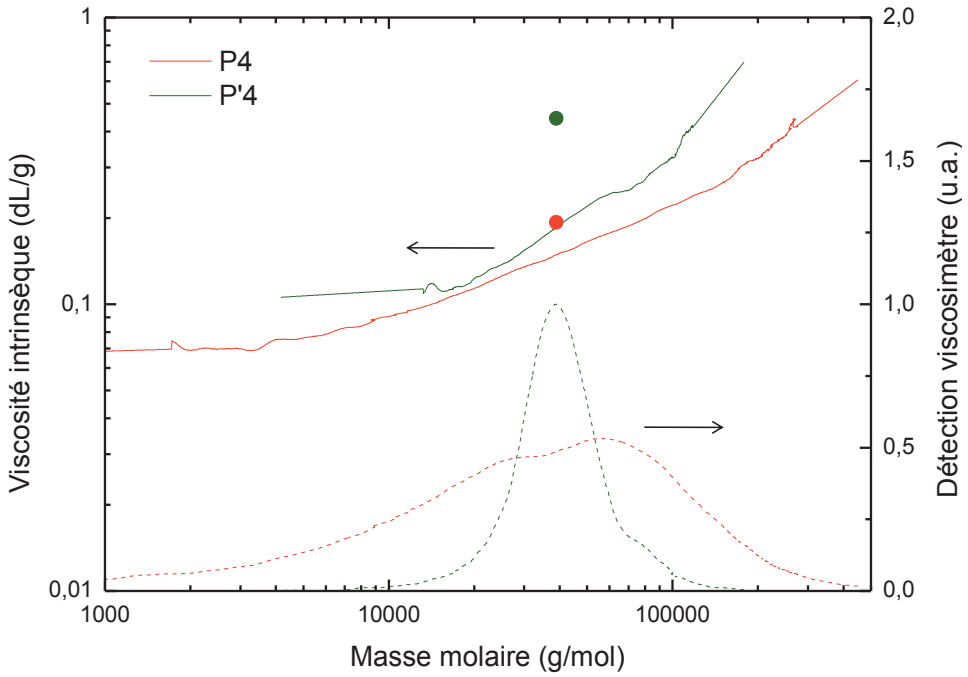


Figure 6. Viscosité intrinsèque et signal du viscosimètre de P4 et P'4. Les deux points représentent les valeurs de [η] obtenues en rhéologie.

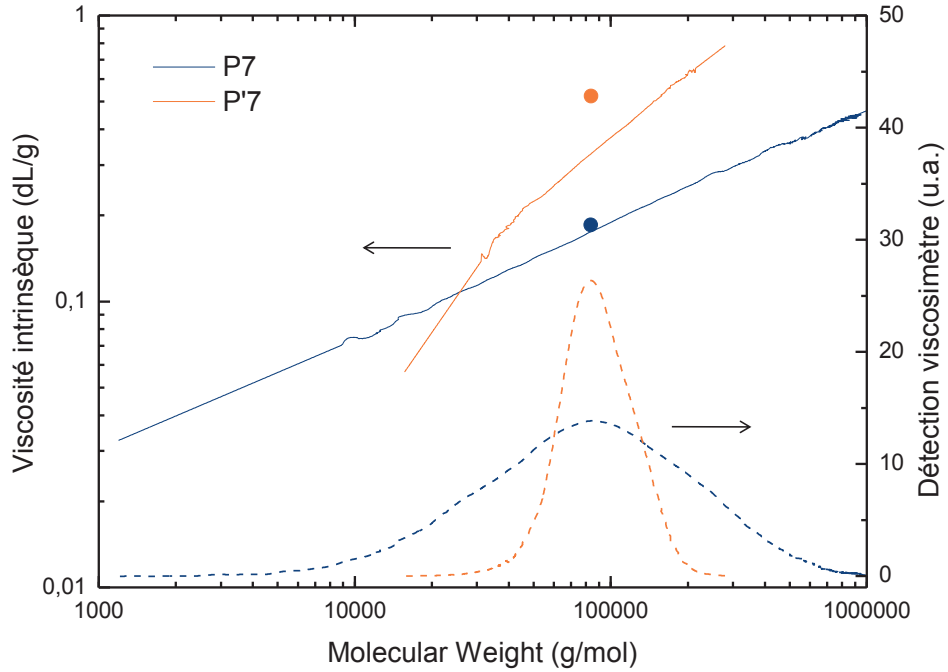


Figure 7. Viscosité intrinsèque et signal du viscosimètre de P7 et P'7. Les deux points représentent les valeurs de [η] obtenues en rhéologie.

Dans chacun des cas, les courbes obtenues sont linéaires dans la gamme de masses molaires des polymères, et la pente est plus élevée dans le cas des polymères linéaires que dans le cas des polymères branchés. Les pentes de ces droites sont les coefficients α de Mark-Houwink-Sakurada des polymères (Equation 1), et sont présentés dans le tableau 4.

$$[\eta]=K.M^{\alpha} \quad (1)$$

Tableau 4. Coefficients de Mark-Houwink-Sakurada des polymères linéaires et branchés.

Polymère	α
P4	0,42
P'4	0,69
P7	0,42
P'7	0,75

Dans les deux cas, les coefficients des polymères linéaires sont de l'ordre de 0,7, ce qui est la valeur typique du coefficient α d'un PMMA en bon solvant. Au contraire, pour les deux polymères branchés, la valeur est abaissée à environ 0,4, indiquant une structure plus compacte. L'abaissement du coefficient de Mark-Houwink-Sakurada confirme le branchement des polymères **P4** et **P7**. Le branchement est par ailleurs confirmé par une analyse détaillée des résultats de CES, présentée en annexe 1.

Ces données sont confirmées par l'évolution du rayon hydrodynamique R_H en fonction de la masse molaire (Figure 8).

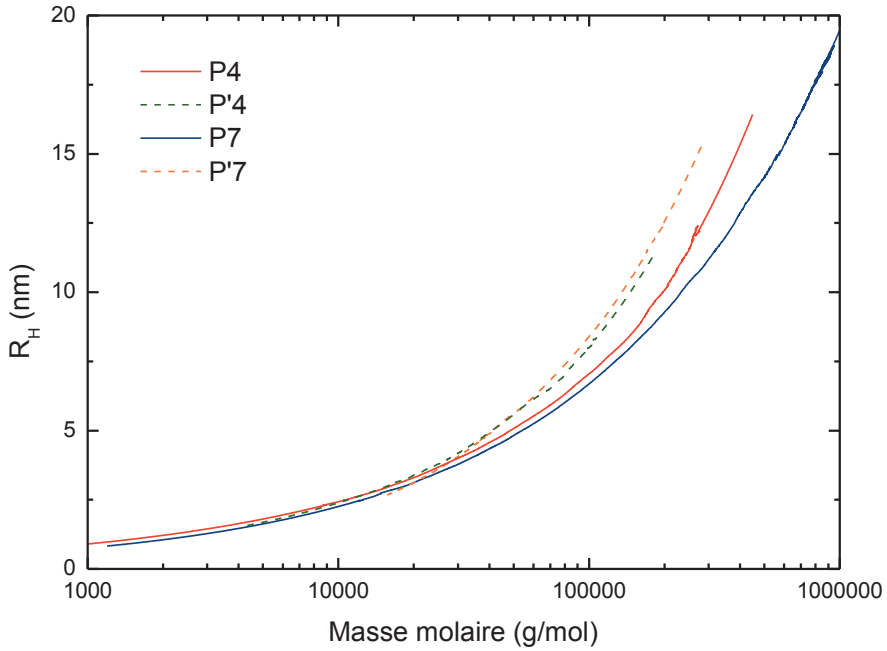


Figure 8. Evolution du rayon hydrodynamique en fonction de la masse molaire pour les polymères linéaires (en pointillés) et branchés (en traits pleins).

A faible masse molaire, la structure n'a pas d'influence sur le rayon hydrodynamique, toutes les courbes sont superposées. Le branchement commence à avoir une influence sur R_H à partir de 20000 g/mol environ. Pour les masses plus importantes, R_H est moins élevé pour les

polymères branchés que pour les polymères linéaires, indiquant une structure plus compacte. De même, pour les masses élevées, le rayon hydrodynamique de **P7** est plus faible que celui de **P4**, reflétant un DB plus élevé (0,26 vs. 0,17).

Les rayons hydrodynamiques moyens des polymères sont indiqués dans le Tableau 5.

Tableau 5. Rayons hydrodynamiques des polymères étudiés.

Polymère	R_H (nm)
P4	3,9
P'4	4,8
P7	5,4
P'7	7,5

Comme attendu, les R_H moyens sont plus faibles pour le couple de petites masses **P4**/**P'4** que pour le couple de grandes masses **P7**/**P'7**, et pour les polymères branchés que pour les polymères linéaires. Tous ces résultats confirment la structure compacte des polymères branchés obtenus.

III.3. Comparaison par rhéologie

Nous nous intéressons ensuite à la rhéologie de ces polymères, et en particulier aux différences de comportements entre les polymères linéaires et branchés. Pour cela, pour chaque polymère, la viscosité en fonction de la concentration a été déterminée à partir de courbes d'écoulement de solutions obtenues par dilutions successives.

Le toluène, bon solvant du PMMA et moins volatil que le THF (pressions de vapeur saturante : 29 hPa vs. 190 hPa à 20°C), a été sélectionné comme solvant pour la rhéologie. Les mesures ont été réalisées avec une géométrie Couette à entrefer simple de volume 0,97 mL, équipée d'un piège à solvant pour maintenir une atmosphère saturée et ainsi limiter l'évaporation du toluène. Deux mesures successives donnant les mêmes valeurs de viscosité, nous pouvons considérer que l'évaporation du toluène est négligeable sur la durée de l'expérience. Les courbes d'écoulement obtenues pour le polymère branché **P4** à différentes concentrations sont présentées à titre d'exemple en Figure 9. Des plateaux sont observés aux hauts taux de cisaillement, et permettent de déterminer les valeurs de viscosités newtoniennes de ces solutions. Pour les faibles taux de cisaillement, ainsi que pour les solutions les moins concentrées, le couple mesuré par le rhéomètre est très faible. Pour les solutions les moins

concentrées, la viscosité est inférieure à 1 mPa.s et le couple mesuré est inférieur à 1 µN.m, soit la gamme limite de détection du rhéomètre, ce qui explique l'allure non parfaitement linéaire de ces courbes. Des valeurs de viscosité newtonienne peuvent néanmoins être obtenues en moyennant les valeurs obtenues aux hauts taux de cisaillement.

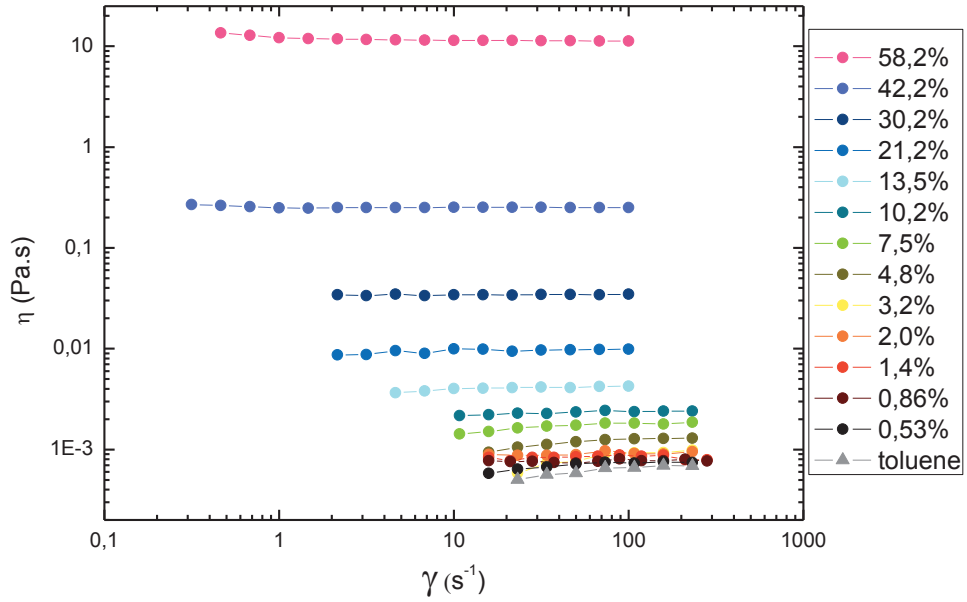


Figure 9. Viscosités en fonction du taux de cisaillement mesurée par rhéologie en écoulement pour le polymère branché P4.

Les viscosités des solutions peuvent ensuite être portées en fonction des concentrations pour les différents polymères. Les valeurs correspondant au couple linéaire/branché de faibles masses, **P'4**/**P4**, sont présentées en Figure 10, tandis que les valeurs correspondant au couple linéaire/branché de grandes masses, **P'7**/**P7**, sont présentées en Figure 11.

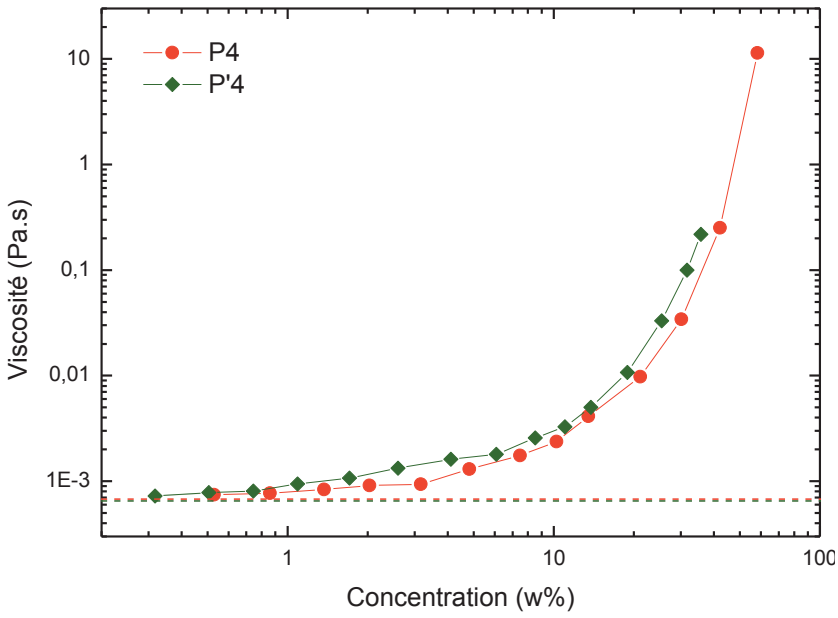


Figure 10. Viscosité au plateau en fonction de la concentration pour les polymères branchés et linéaires, P4 et P'4.

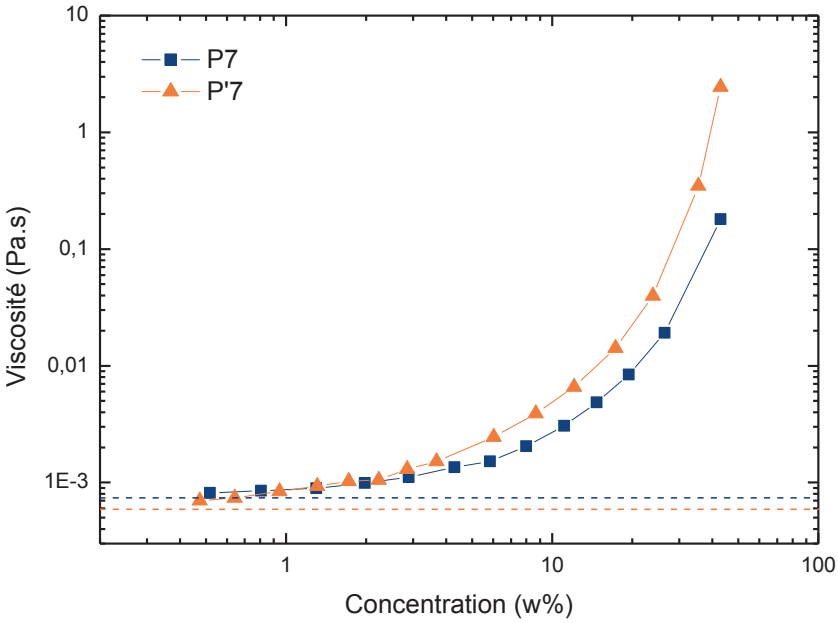


Figure 11. Viscosité au plateau en fonction de la concentration pour les polymères branchés et linéaires, P7 et P'7

Dans chaque cas, les viscosités des polymères linéaires sont supérieures à celles des polymères branchés, et la différence est particulièrement visible pour le couple de fortes masses. En effet, la viscosité est deux fois plus faible pour le polymère branché par rapport au polymère linéaire à des concentrations de l'ordre de 10 w%, et jusqu'à dix fois plus faible à

43 w%. Cet abaissement de la viscosité confirme également la structure branchée des polymères synthétisés.

Une légère différence des plateaux atteints à faible concentration, correspondant à la viscosité du solvant, et donc du toluène, est observée. Cela peut être attribué à la très forte dépendance des mesures à l'ajustement du moteur du rhéomètre dans les gammes de couples mesurés aux très faibles concentrations et au fait que les mesures ont été effectuées sur deux rhéomètres différents. Les valeurs de viscosité de chaque polymère seront donc normalisées par la valeur correspondante.

La viscosité relative est ensuite représentée en fonction de la concentration dans le domaine dilué (Figure 12).

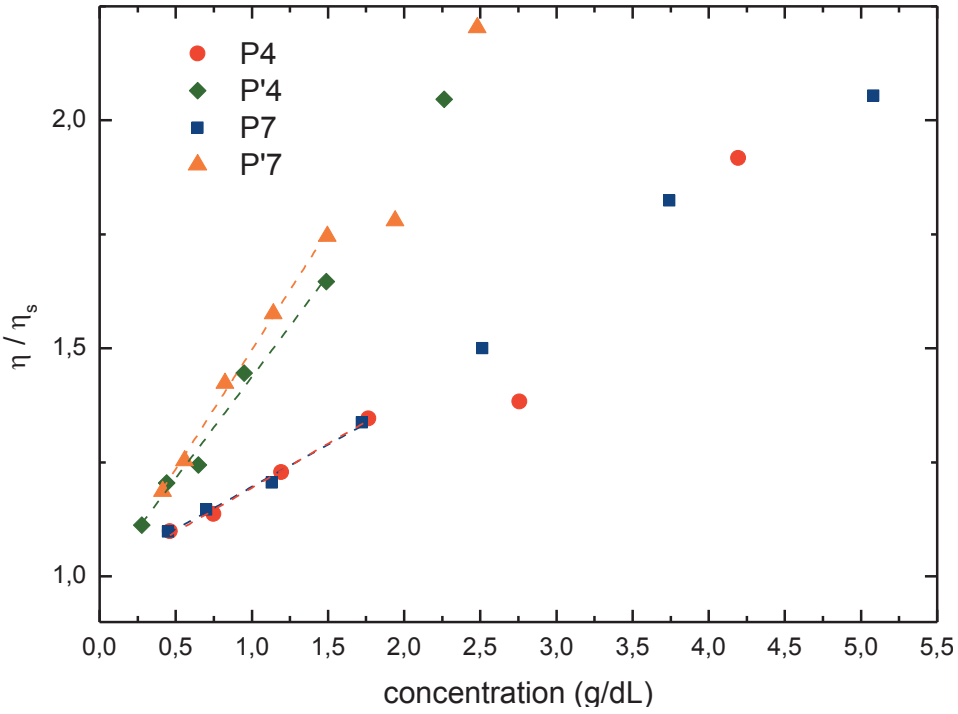


Figure 12. Domaine linéaire des viscosités relatives en fonction de la concentration.

Aux faibles concentrations, ces courbes sont linéaires et permettent d'accéder aux valeurs de c* et de la viscosité intrinsèque [η], reliées entre elles par la formule donnée en équation 2. c* est également défini comme la valeur de concentration pour laquelle la viscosité de la solution est égale à deux fois celle du solvant.

$$c^* = \frac{1}{[\eta]} = c_{\eta=2\eta_s} \qquad (2)$$

La pente de ces droites est donc la viscosité intrinsèque, et son inverse est la concentration critique de recouvrement. Les valeurs obtenues pour les différents polymères sont présentées dans le Tableau 6.

Tableau 6. Viscosités intrinsèques et concentrations critiques de recouvrement des polymères linéaires P' et branchés P, étudiés.

	[η] (dL/g)	c* (g/dL)
P4	0,193	5,18
P'4	0,445	2,25
P7	0,185	5,40
P'7	0,522	1,92

Les valeurs des viscosités intrinsèques sont beaucoup plus faibles pour les polymères branchés que pour les polymères linéaires et reflètent donc l'impact plus faible des architectures branchées sur la viscosité des solutions. De même, les valeurs de c* sont deux à trois fois plus élevées pour les polymères branchés que pour les polymères linéaires, indiquant une structure différente et plus compacte. La viscosité intrinsèque du polymère linéaire de faible masse molaire **P'4** est légèrement inférieure à celle du polymère de plus forte masse **P'7**, comme prévue par l'équation de Mark-Houwink-Sakurada. Au contraire, la viscosité intrinsèque du polymère branché de faible masse **P4** est supérieure à celle du polymère de plus forte masse **P7**, reflétant ainsi le degré de branchement supérieur de **P7**. Les valeurs des viscosités intrinsèques sont superposées à celles obtenues en fonction de la masse molaire par CES (Figure 6 et Figure 7). Les valeurs de [η] obtenues par rhéologie se trouvent au-dessus des courbes obtenues par CES : les valeurs obtenues en rhéologie ont en effet été placées en fonction de la masse moyenne M_w mais sont représentatives de toutes les masses molaires, en particulier des masses élevées qui ont le plus fort impact sur la viscosité.

Les viscosités relatives sont ensuite représentées en fonction des concentrations normalisées c/c* (Figure 13).

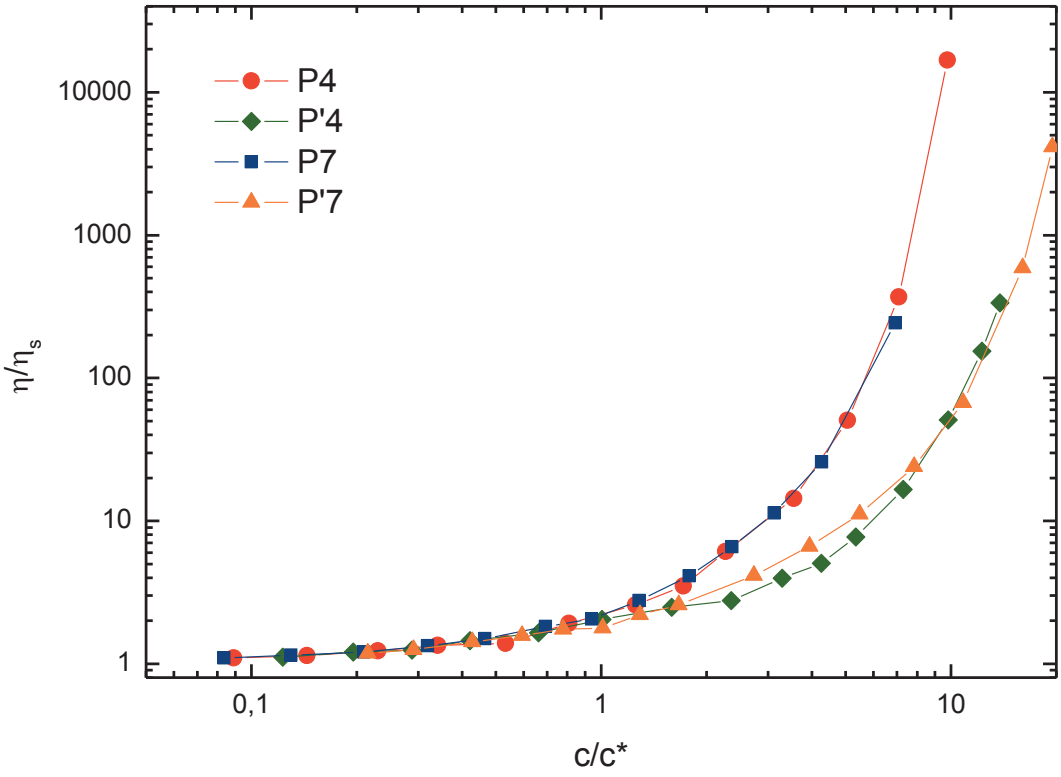


Figure 13. Viscosités relatives en fonction de la concentration normalisée par c*

Pour des concentrations inférieures à c*, toutes les courbes sont superposées et le comportement est le même pour tous les polymères : les chaînes sont séparées les unes des autres et n'ont pas d'influence les unes sur les autres, il s'agit du régime dilué.

Pour des concentrations supérieures à c*, au contraire, l'architecture des polymères devient prédominante. En effet, les courbes des deux polymères linéaires sont superposées, tout comme les deux courbes des polymères branchés, qui sont au-dessus des courbes des polymères linéaires. Le comportement des polymères branchés se rapproche donc de celui de particules indéformables. Il peut paraitre contre-intuitif au premier abord de voir la viscosité relative du polymère branché au-dessus du polymère linéaire, mais les abscisses sont normalisées par les concentrations critiques de recouvrements, différentes pour les deux polymères. Le résultat est parfaitement cohérent avec les données de la littérature.

Toutes ces mesures confirment donc la structure branchée des polymères obtenus.

IV. Obtention de polymères branchés fonctionnels

Afin d'obtenir des polymères branchés fonctionnels, il est possible de copolymériser le monomère thiol MHMA qui introduira le branchement, avec un autre monomère fonctionnel qui apportera la fonctionnalité. Il peut par exemple s'agir du méthacrylate de 2-hydroxyéthyle, HEMA. Cependant, une voie de synthèse impliquant un unique monomère fonctionnel parait attractive. Dans cette optique, le monomère XHMA, qui peut être partiellement déprotégé pour introduire du branchement, est un excellent candidat.

Dans le chapitre précédent, un polymère possédant des points de branchement introduits par des thiols et des fonctions xanthate pendantes a été synthétisé (**P5**, chapitre 4). Afin de démontrer que la polyvalence des fonctionnalisations de thiols à partir du groupement xanthate est applicable à ces polymères branchés, ce polymère a été déprotégé et fonctionnalisé de façon monotope par aminolyse et addition de Michael thiol-acrylate successives (Schéma 3).

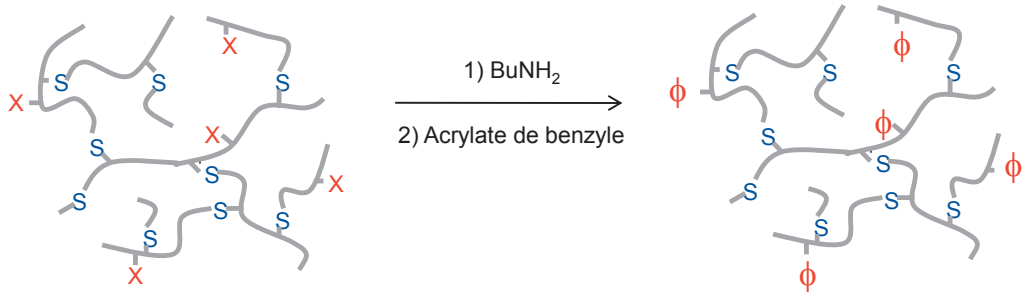


Schéma 3. Schéma de principe de fonctionnalisation de polymère branchés.

La déprotection est réalisée avec 2,7 équivalents de butylamine dans le THF, puis 5,4 équivalents d'acrylate de benzyle sont utilisés pour fonctionnaliser les thiols libérés. Le spectre RMN ^{1}H du polymère fonctionnalisé, présenté en Figure 14, indique que toutes les fonctions xanthate ont été aminolysées et remplacées par des groupements benzyle. Les masses molaires obtenues sont très proches des masses initiales, et des masses théoriques (Tableau 7). Cela est confirmé par le chromatogramme CES correspondant en Figure 15, qui est peu modifié par la fonctionnalisation.

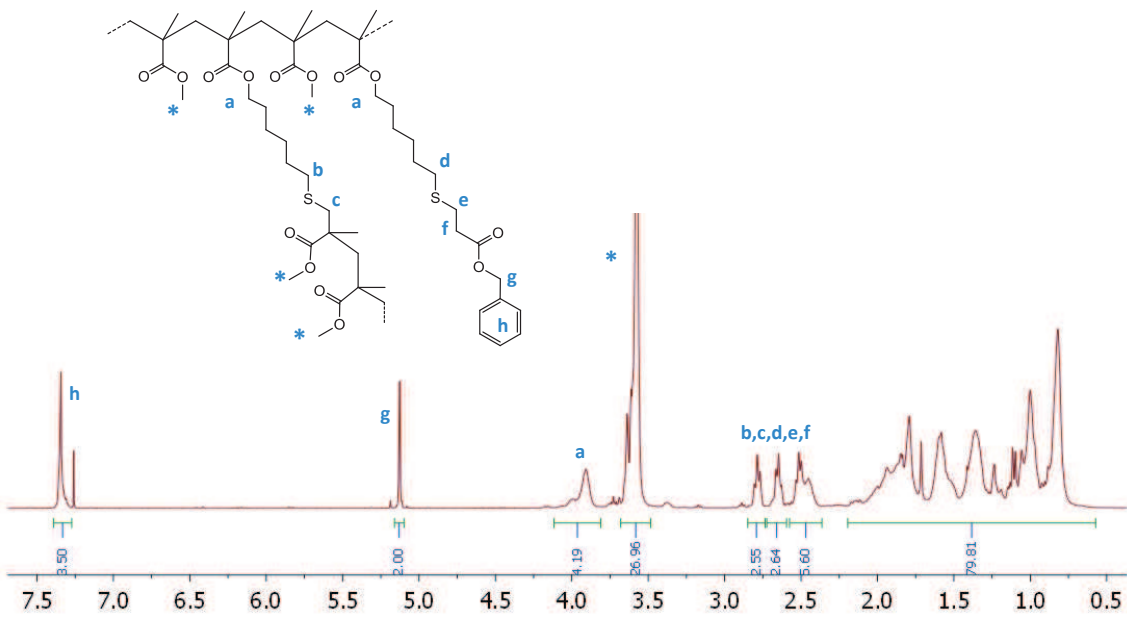


Figure 14. Spectre RMN ^{1}H dans $CDCl_3$ du polymère fonctionnalisé par réaction de Michael.

Tableau 7. Evolution de la masse molaire lors de la fonctionnalisation de polymère par addition de Michael.

	Polymère avant déprotection	Polymère après fonctionnalisation
$M_{n,\,CES}$ (g/mol)	16100	16900
$M_{w,\,CES}$ (g/mol)	41100	43800
$M_{w,\,th}$ (g/mol)[a]		43900
$Đ$	2,6	2,6

[a]Masse molaire moyenne en masse théorique

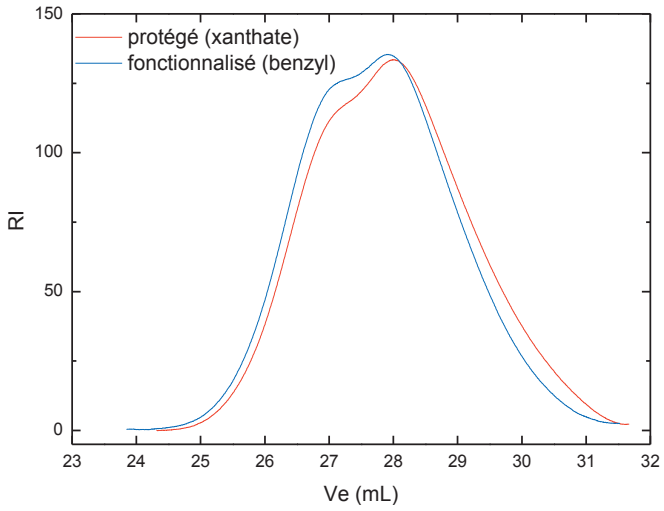


Figure 15. Chromatogramme CES des polymères avant et après fonctionnalisation par réaction de Michael.

Ces polymères branchés peuvent donc facilement être aminolysés et fonctionnalisés suivant une approche monotope.

V. Conclusion

Les polymères branchés préparés avec un monomère induisant du transfert ont été caractérisés en détails. La structure chimique des polymères branchés a tout d'abord été étudiée et nous avons montré que tous les thiols introduits se trouvent sous la forme de thioéthers et ont induit du branchement.

Le comportement physico-chimique de ces polymères a ensuite été étudié, en particulier grâce à la comparaison de deux polymères branchés avec deux polymères linéaires de composition analogue et de même masse molaire moyenne en masse. Les analyses par chromatographie d'exclusion stérique ont permis de montrer que les polymères branchés présentent des viscosités intrinsèques, des coefficients de Mark-Houwink-Sakurada et des rayons hydrodynamiques plus faibles que les polymères linéaires. Nous avons également montré grâce à des analyse de rhéologie que les viscosités newtoniennes étaient plus faibles pour les polymères branchés, et que le comportement de ces polymères se rapprochent de celui de particules compactes. Tous ces résultats établissent clairement le caractère branché des polymères synthétisés.

Ces polymères pourront trouver des applications dans les domaines où une faible viscosité est recherchée. En fonction de l'utilisation souhaitée, des polymères branchés fonctionnels pourront être utilisés. Nous avons en effet montré que les groupements xanthate portés par les polymères branchés fonctionnels peuvent facilement être fonctionnalisés de façon monotope, par exemple par aminolyse et réaction de Michael thiol-acrylate successives.

Il est ainsi possible, à partir d'un même monomère, de jouer à la fois sur la topologie et sur la fonctionnalité des polymères et donc d'influer directement sur deux des trois paramètres qui définissent l'ingénierie macromoléculaire (la troisième variable étant la composition).

VI. Partie expérimentale

VI.1. Matériels

Le MMA (99%) et le BMA (99%) ont été purifiés par passage sur une colonne d'alumine basique pour retirer les inhibiteurs et antioxydants. L'AIBN a été recristallisé deux fois dans du méthanol. Sauf indication contraire, les réactifs sont disponibles commercialement et ont été utilisés sans purification additionnelle.

VI.2. Analyses

Les spectres RMN ^{1}H et ^{13}C ont été enregistrés à 297 K sur un spectromètre Bruker AVANCE 400 à 400 MHz et 100 MHz, respectivement, avec pour référence les pics résiduels de solvant (^{1}H, δ 7,26 pour $CDCl_3$; ^{13}C, δ 77,16 pour $CDCl_3$). Les conversions en monomères ont été déterminées par RMN ^{1}H. Les masses molaires et dispersités ont été déterminées par chromatographie d'exclusion stérique. Les analyses de CES ont été conduites avec une pompe Malvern GPC1000 et un dispositif triple détection utilisant trois colonnes thermostatées (LT5000L) dans le THF à 35°C, avec un débit de 1 mL/min. Les masses molaires et dispersités ont été obtenues avec une calibration universelle.

VI.3. Protocoles expérimentaux

Détermination de la présence de thiols libres. Le polymère **P8** (Chapitre 4) (100 mg, 0,0696 mmol de fonctions thioéthers et/ou thiols) et le THF (2,5 mL) sont introduits dans un tube Schlenk. Le mélange est désoxygéné par bullage d'azote pendant 30 minutes. L'acrylate de benzyle (53 µL, 0,348 mmol, 5 équivalents s'il n'y a que des thiols) est ajouté et le mélange réactionnel est laissé sous agitation magnétique à température ambiante pour une nuit. Le mélange réactionnel est concentré et le polymère est isolé par trois précipitations dans le méthanol.

Fonctionnalisation de polymères branchés avec des xanthates pendants par une réaction de Michael. Dans une expérience typique, le polymère protégé **P4** (500 mg, 368 mmol de fonctions xanthates), est introduit dans un tube Schlenk placé sous azote. Le THF (2 mL) est ajouté, et après dissolution complète du polymère, la butylamine (95 µL, 2,7 équivalents) est ajoutée à la solution. Le mélange réactionnel est agité 1h30 à température ambiante.

L'acrylate de benzyle (306 µL, 5,4 équivalents) est ensuite ajouté et le mélange réactionnel est laissé sous agitation magnétique à température ambiante pour une nuit. Le mélange réactionnel est concentré et un polymère blanc est obtenu par précipitation dans l'éther diéthylique.

Mesure de la viscosité des solutions de polymères.

Le polymère **P4** (1,00 g) est ajouté au toluène (0,717 g) et la solution concentrée (58,2w%) est laissée sous agitation magnétique 24h. Les mesures de rhéologie sont conduites à l'aide d'un rhéomètre Anton-Paar MCR 501 contrôlé en déformation équipé d'une géométrie Couette (0,98 mL) et d'un piège à solvant pour limiter l'évaporation durant les analyses. La viscosité au plateau est déterminée à partir d'une courbe d'écoulement de 100 à 0,01 s^{-1}.

Références

1. Vlassopoulos D. and Fytas G., *Adv. Polym. Sci.*, 2010, **236**, 1-54.
2. Vlassopoulos D., Fytas G., Pispas S. and Hadjichristidis N., *Physica B: Condensed Matter*, 2001, **296**, 184-189.
3. Litvinenko G. I., Simon P. F. W. and Müller A. H. E., *Macromolecules*, 1999, **32**, 2410-2419.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Ce travail de thèse est né d'un projet sur la conception et la synthèse de polymères fonctionnels pour les résines photo-polymérisables, réalisé au laboratoire Matière Molle et Chimie en collaboration avec Arkema. La stratégie suivie au cours de cette thèse a été de combiner la polymérisation radicalaire et la thiochimie afin de synthétiser des polymères fonctionnels d'architectures contrôlées.

La synthèse de polymères contenant des groupements thiol libres est difficile car la fonction thiol est incompatible avec la polymérisation radicalaire. Dans ce manuscrit, nous avons montré que le groupement xanthate est un excellent groupement protecteur des thiols lors de la polymérisation radicalaire. En effet, des différentes fonctions thiocarbonyl et thioester évaluées, le groupement xanthate permet le meilleur contrôle de la polymérisation de différents monomères, et possède les cinétiques de déprotection les plus rapides. Nous avons synthétisé un monomère méthacrylate portant un groupement xanthate, qui a ensuite été utilisé pour synthétiser des copolymères polythiol bien définis.

Les polythiols sont très réactifs et peuvent conduire à des réactions de réticulation parasites via la formation de ponts disulfure, notamment en milieu oxydant, comme en présence de l'oxygène ambiant. Cela les rend généralement difficiles à manipuler. Les séquences de déprotection et fonctionnalisation monotopes sont donc particulièrement intéressantes. Ces dernières ont été réalisées par aminolyse des groupements xanthate, directement suivie, i.e. sans isolation du polythiol intermédiaire, par l'étape de fonctionnalisation. La polyvalence de cette méthode a été illustrée par l'utilisation de 6 réactions thiol-X pour la fonctionnalisation, dont 5 ont mené à des polymères bien définis.

Ces résultats démontrent le potentiel des copolymères polythiol protégés par des groupements xanthate comme éléments de base polyvalents pour la synthèse de matériaux fonctionnels, tout en supprimant les problèmes associés à la manipulation des polythiols.

Nous avons ensuite décidé de mettre à profit les monomères fonctionnels xanthate pour synthétiser des polymères branchés. L'aminolyse de ces monomères avant polymérisation permet d'obtenir des monomères portant une fonction thiol et ainsi d'introduire du transfert lors de la croissance des chaînes polymères. Une méthode simple permettant la synthèse de polymères branchés, tout en allant à très haute conversion, a été développée.

La synthèse de polymères branchés peut être réalisée de façon monotope, par aminolyse du monomère xanthate directement dans le milieu réactionnel. Il n'est ainsi pas nécessaire de manipuler des thiols afin d'utiliser le transfert aux thiols lors de la polymérisation. La synthèse peut également être réalisée directement à partir du monomère thiol, stable, déprotégé au préalable par des microparticules de silice fonctionnalisées. Cette voie de synthèse facilite la purification et permet d'isoler des polymères branchés de faibles masses molaires. Des polymères branchés fonctionnels présentant des groupements xanthate pendants peuvent également être préparés en utilisant un mélange de monomères thiol et xanthate. Un tel mélange de monomères fonctionnels peut-être obtenu simplement dans l'approche monotope, en utilisant un défaut d'amine lors de l'étape de déprotection.

Les polymères branchés préparés avec un monomère induisant du transfert ont ensuite été caractérisés en détails. La structure chimique des polymères branchés a tout d'abord été étudiée et nous avons montré que tous les thiols introduits se trouvent sous la forme de thioéthers et ont donc induit du branchement. Le comportement physico-chimique de ces polymères a ensuite été étudié, en particulier grâce à la comparaison de polymères branchés avec des polymères linéaires de composition analogue et de même masse molaire moyenne en masse. Les analyses par chromatographie d'exclusion stérique et par rhéologie ont permis de montrer que les polymères branchés présentent des viscosités plus faibles que les polymères linéaires, ainsi qu'une structure plus compacte. Tous ces résultats établissent clairement le caractère branché des polymères synthétisés.

Ces polymères pourront potentiellement trouver des applications dans les domaines où une faible viscosité est recherchée, comme les résines photo-polymérisables. En fonction de l'utilisation souhaitée, des polymères branchés fonctionnels pourront être utilisés. Nous avons en effet montré que les groupements xanthate portés par les polymères branchés peuvent facilement être fonctionnalisés de façon monotope. Ces groupements xanthate pourront ainsi par exemple servir de précurseurs à des groupements photo-polymérisables.

Ce travail de thèse a donc permis de mettre au point une méthode simple et efficace de synthèse de polymères d'architecture contrôlée, linéaires ou branchés, fonctionnels. La conception d'un monomère fonctionnel spécifique a en effet permis de jouer à la fois sur la

topologie et sur la fonctionnalité des polymères, inscrivant pleinement cette démarche dans le domaine de l'ingénierie macromoléculaire.

ANNEXE 1

Analyse des données de CES

La GPC triple détection

Les mesures de CES ont été réalisées avec une GPC triple détection équipée de trois détecteurs : un réfractomètre, un viscosimètre différentiel composé de quatre capillaires disposés selon le principe du pont de Wheatstone, et un appareil de diffusion de lumière équipé de 2 détecteurs, l'un aux petits angles (7°, SALS) et l'autre à angle droit (RALS).

Le réfractomètre est un détecteur de concentration :

$$\mathrm{RI} \propto \mathrm{c}\frac{\mathrm{dn}}{\mathrm{dc}}$$

L'intensité mesurée est proportionnelle à la concentration en polymère, c, et au dn/dc, facteur de variation de l'indice de réfraction avec la concentration en polymère. Le dn/dc est mesuré précisément en injectant trois solutions de concentrations différentes pour chaque polymère. En traçant l'aire sous le pic du détecteur réfractométrique en fonction de la concentration de la solution injectée, une droite de pente dn/dc est obtenue. Le réfractomètre permet donc de mesurer précisément la concentration en polymère pour chaque volume d'élution.

Le détecteur diffusion de lumière RALS permet, pour des polymères de faible rayon ($R_g << \lambda_0$=670 nm) et une diffusion isotrope, une mesure précise de la masse absolue du polymère :

$$\mathrm{I_{LS}} \propto \mathrm{c}\left(\frac{\mathrm{dn}}{\mathrm{dc}}\right)^2 M_\mathrm{w}$$

L'échantillonnage des volumes d'élution permet d'avoir pour chaque fraction des polymères monodisperses.

Le détecteur viscosimétrique mesure la viscosité spécifique de la solution de polymère :

$$\mathrm{I_{visco}} \propto \eta_\mathrm{sp} \sim [\eta]\mathrm{c}$$

A ces très faibles concentrations, l'extrapolation de la viscosité spécifique à concentration nulle est négligeable et ce détecteur permet d'accéder à la viscosité intrinsèque.

A partir de ces mesures, le rayon hydrodynamique de chaque fraction est calculé à partir de l'équation :

$$[\eta]M_\mathrm{w} = \frac{10}{3}\pi \mathrm{N_a} {\mathrm{R_h}}^3$$

Ainsi, les masses molaires et les viscosités sont mesurées séparément, permettant une détermination de la taille et de la structure des polymères étudiés.

En effet, la Figure 1 montre bien que la séparation des polymères par la GPC se fait en fonction du rayon hydrodynamique, mais que les masses mesurées pour chaque volume d'élution sont dépendantes de la structure du polymère.

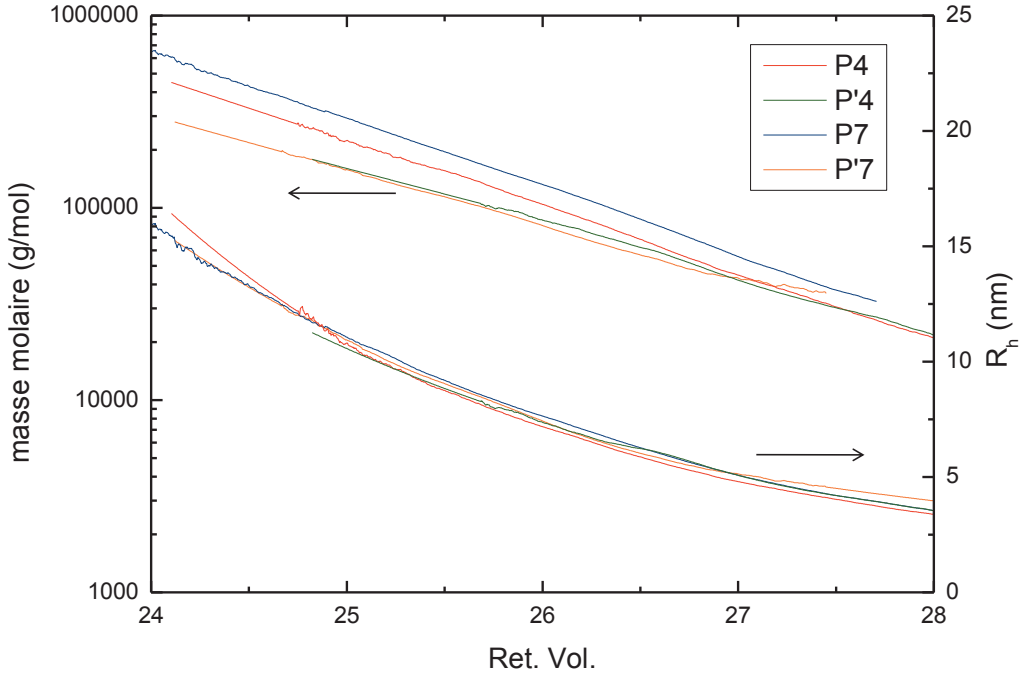


Figure 1. Masses molaires et rayons hydrodynamiques en fonction du volume d'élution pour les polymères linéaires (P'4, P'7) et branchés (P4, P7).

Confirmation des données viscosimétriques

Afin de confirmer la validité des résultats obtenus par GPC, les viscosités intrinsèques de chacun des polymères étudiés dans le chapitre 5, les polymères linéaires **P'4** et **P'7** et les polymères branchés **P4** et **P7**, sont recalculées manuellement. Pour cela, les polymères ont été injectés dans la GPC triple détection à différentes concentrations. Les concentrations de chaque fraction sont mesurées par le détecteur réfractométrique (Figure 2). Ce détecteur mesure des valeurs de concentrations en fonction du volume d'élution, qui est converti en valeurs de masse molaire grâce aux mesures du détecteur de diffusion de lumière.

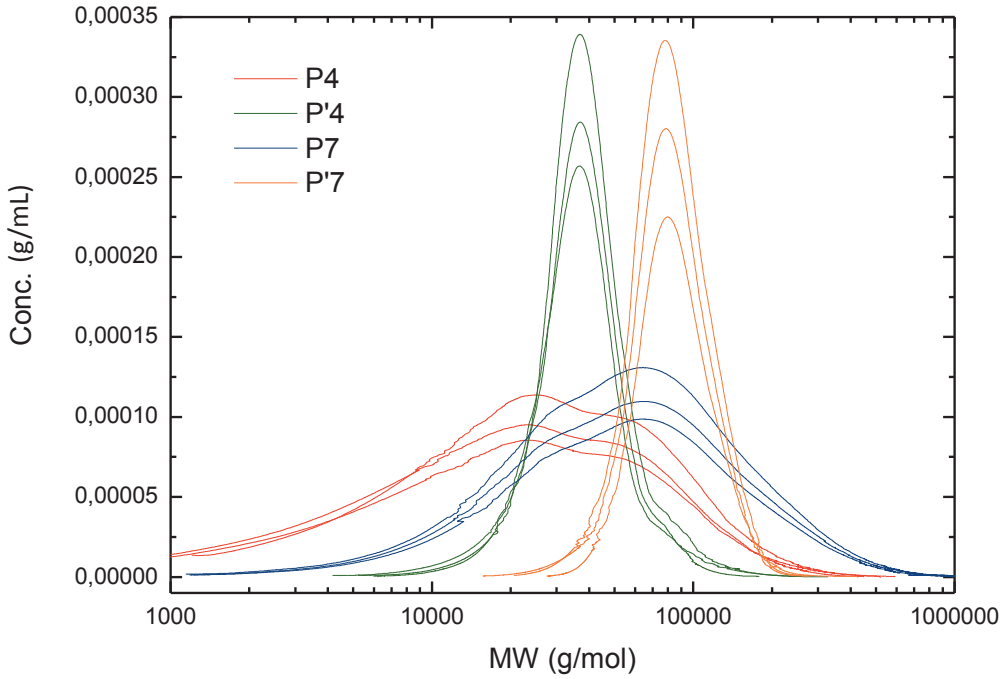


Figure 2. Concentrations en fonction de la masse molaire mesurées par le détecteur réfractométrique de la GPC. Chaque polymère a été injecté à trois concentrations.

Par ailleurs, le détecteur viscosimétrique mesure les viscosités spécifiques pour chaque fraction (Figure 3).

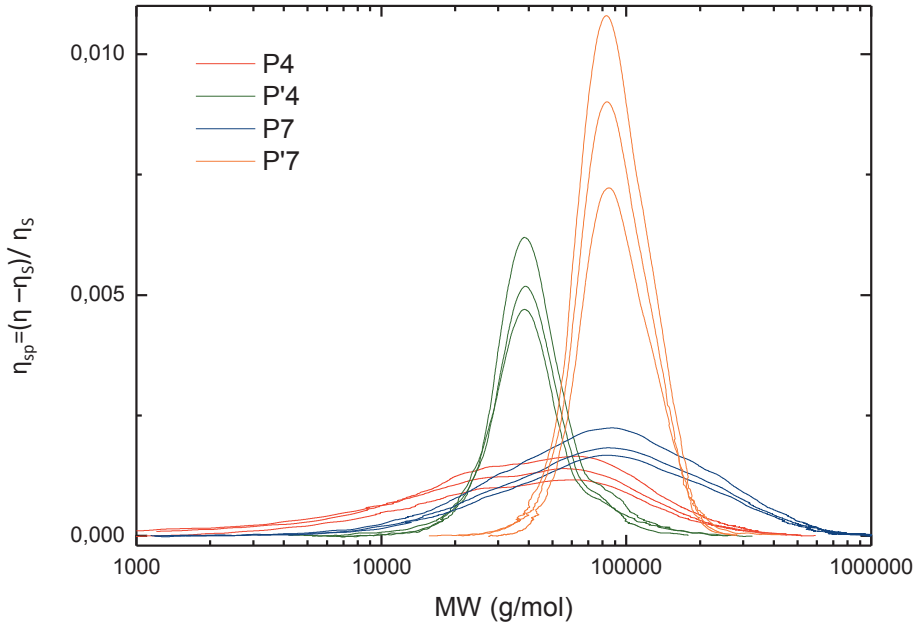


Figure 3. Viscosités spécifiques en fonction de la masse molaire mesurées par le détecteur viscosimétrique. Chaque polymère a été injecté à trois concentrations.

Pour chacun des polymères, plusieurs masses sont sélectionnées dans la gamme où la concentration est importante (pour éviter les erreurs dues au positionnement de la ligne de base et des bornes d'intégration). Pour chaque masse, les valeurs de viscosité et de concentration sont déterminées à partir des courbes précédentes et sont tracées l'une en fonction de l'autre (Figure 4).

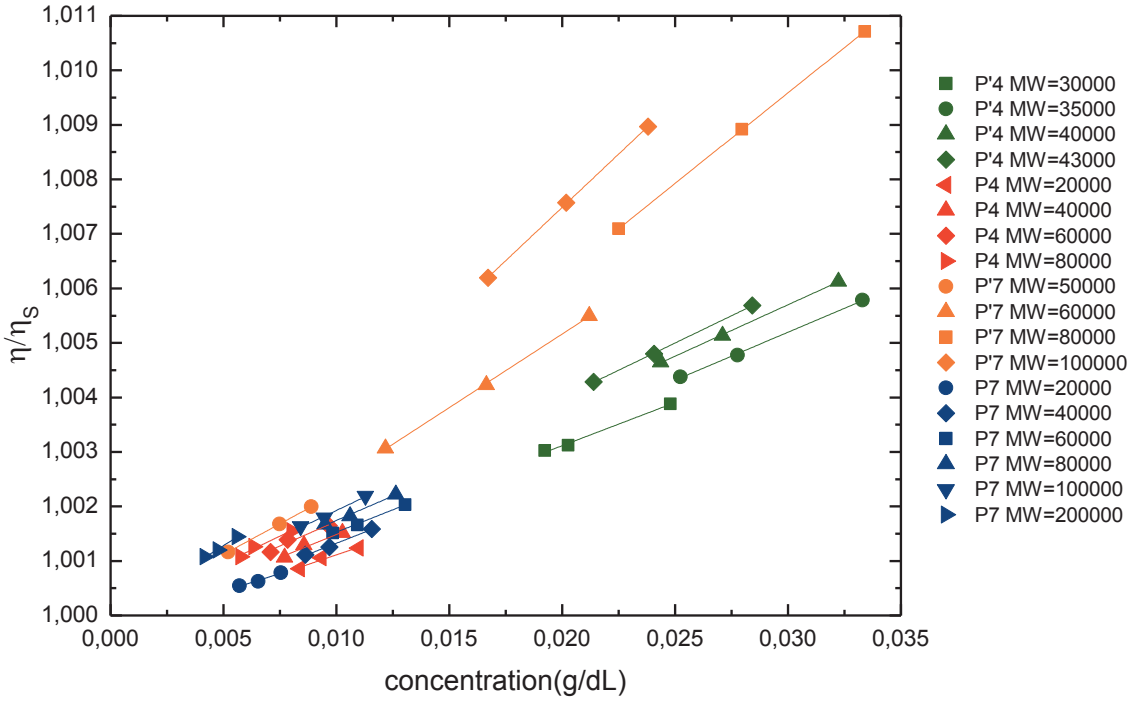


Figure 4. Viscosité relative en fonction de la concentration pour différentes fractions de chaque polymère.

La pente de chaque droite donne la viscosité intrinsèque de chaque fraction. La Figure 5 présente l'évolution de la viscosité intrinsèque avec la masse molaire pour chacun des polymères.

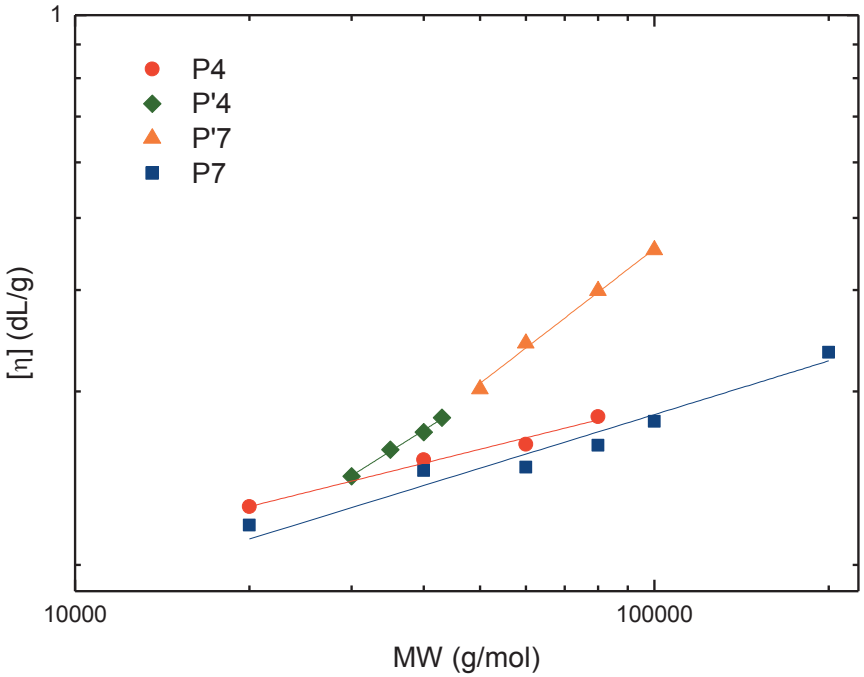


Figure 5. Viscosités intrinsèques en fonction de la masse molaire pour les différents polymères étudiés, linéaires (P'4, P'7) et branchés (P4, P7).

Les viscosités intrinsèques sont inférieures pour les polymères branchés, et la différence entre les valeurs des polymères linéaires et des polymères branchés augmente avec la masse molaire. Les coefficients de Mark-Houwink-Sakurada, donnés par la pente des droites obtenues, sont présentés dans le Tableau 1.

Tableau 1. Coefficient de Mark-Houwink-Sakurada des différents polymères.

Polymère	α
P4	0,25
P'4	0,63
P7	0,31
P'7	0,77

Les coefficients de Mark-Houwink-Sakurada sont nettement plus faibles dans le cas des polymères branchés, illustrant une structure plus compacte que celle des polymères linéaires.

Polymères linéaires et branchés fonctionnels par synthèse radicalaire et thiochimie

La chimie des thiols est un outil puissant et polyvalent pour la préparation de polymères et de matériaux fonctionnels. La fonction thiol est cependant incompatible avec la polymérisation radicalaire. Au cours de cette thèse, l'évaluation de fonctions thiocarbonyl et thioester en tant que groupements protecteurs de thiols lors de polymérisations radicalaires contrôlées a montré que le groupement xanthate, ou dithiocarbonate, est un excellent groupement protecteur. Des copolymères polythiol linéaires bien définis ont ainsi pu être synthétisés à partir d'un monomère méthacrylate portant une fonction xanthate. Les polythiols pouvant conduire à des réactions de réticulation via la formation de ponts disulfure, des séquences monotopes de déprotection par aminolyse et fonctionnalisation des polythiols via différentes réactions thiol-X ont ensuite été mises au point. Les monomères fonctionnels xanthate ont ensuite été mis à profit pour synthétiser des polymères branchés. L'aminolyse d'une partie des xanthates avant la polymérisation permet en effet d'obtenir des monomères thiol et ainsi d'introduire du transfert aux thiols lors de la polymérisation. Les polymères branchés fonctionnels obtenus présentent des viscosités plus faibles, ainsi qu'une structure plus compacte, que leurs analogues linéaires.

Mots clés : polymérisation radicalaire, thiols, polymères fonctionnels, polymères branchés, ingénierie macromoléculaire, synthèse monotope.

Functional linear and branched polymers by radical synthesis and thiochemistry

Thiol chemistry is a versatile and powerful tool for the preparation of functional polymers and materials. However, thiols are incompatible with radical polymerization. In this thesis, thiocarbonyl and thioester moieties were evaluated as thiol protecting groups for controlled radical polymerizations. The xanthate, or dithiocarbonate, moiety proved to be the best all-around protecting group, and well-defined polythiol copolymers were prepared from a methacrylate monomer carrying a xanthate moiety. As polythiol are prone to gel formation due to the formation of disulfide bridges, one-pot deprotection and functionalization were carried out via aminolysis and subsequent functionalization with different thiol-X reactions. The functional monomer carrying a xanthate group was then used to prepare branched polymers. Partial aminolysis of the xanthate moieties leads to monomers carrying a thiol group, which introduced transfer to thiol during the polymerization. The functional branched polymers obtained have lower viscosities and a more compact structure than their linear analogues.

Keywords: radical polymerization, thiols, functional polymers, branched polymers, macromolecular engineering, one-pot synthesis.