

## OBTENTION DES ELASTOMERES SILICONES EN NANOREACTEURS SILOXANES-ORGANIQUES

### SYNTHESIS OF SILICONE ELASTOMERS IN SILOXANE-ORGANIC NANOREACTORS

Carmen RACLEȘ,<sup>a\*</sup> Mihaela ALEXANDRU,<sup>a</sup> Maria CAZACU,<sup>a</sup> Aurelia IOANID<sup>a</sup> et Thierry HAMAIDE<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Institut de Chimie Macromoléculaire « Petru Poni » Aleea Gr. Ghica Voda 41A, Iași, 700487, Roumanie

<sup>b</sup> Université de Lyon . LMPB - IMP, 15, Boulevard Latarjet. 69622 Villeurbanne Cedex, France

Reçu le Mars 25, 2009

Les polysiloxanes présentent des propriétés particulièrement intéressantes en vue de nombreuses applications cosmétiques et médicales, mais leur état liquide à température ambiante empêche leur utilisation comme nanoparticules en formulations aqueuses. Ce travail présente quelques résultats concernant l'obtention directe des nanoparticules de polysiloxane réticulé par réaction sol-gel entre le tétraéthoxysilane (TEOS) et un polydiméthylsiloxane (PDMS) hydroxytélchélique effectué en nano réacteurs. Un tensioactif anionique siloxane-organique a été utilisé pour stabiliser les particules. Les réactions de polycondensation ont été suivies par spectroscopie IR et on a vérifié que celles-ci ont effectivement lieu dans le cœur hydrophobe des micelles. La taille des particules a été mesurée par diffusion de la lumière et on les a observées par microscopie électronique. Ces premiers résultats montrent qu'il est possible d'obtenir des particules sub-microniques, présentant une bonne stabilité après séchage.

The unique properties of polysiloxanes recommend them for medical and personal care applications, but their liquid state at room temperature is a drawback for their use as nanoparticles in aqueous formulations. We present our first results concerning the feasibility of cross-linking reactions involving HO- terminated polydimethylsiloxane (PDMS) chains and tetraethoxysilane (TEOS), in a sol-gel process going on inside surfactant micelles. We used an organo-siloxane anionic surfactant in order to stabilize the formed nanoparticles. The monitoring of the polycondensation reactions has been made by FT-IR and the resulting particles have been analysed in dispersion by light scattering and in dry state by electron microscopy. Even for low crosslinking density, the particles size was of hundreds of nanometers and their spherical shape was maintained after drying. The spectral evidence proved that the reaction occurs inside the nanoreactors.

## INTRODUCTION

Les nanoparticules polymères obtenues par nanoprécipitation ou émulsification sont très largement utilisées pour l'encapsulation de principes actifs.<sup>1-3</sup> A cette fin, on utilise des polymères biodégradables, biocompatibles ou biorésorbables, qui peuvent aussi être fonctionnalisés pour assurer une meilleure compatibilité avec les principes actifs. Les polysiloxanes, qui sont des polymères non toxiques<sup>4</sup> présentent des nombreuses applications médicales<sup>5-7</sup> et pourraient être de bons candidats pour l'encapsulation de principes actifs hydrophobes. Leur état liquide à température ambiante constitue toutefois un inconvénient majeur responsable entre autres de leur faible stabilité colloïdale.

Les tensioactifs à base de polysiloxane sont connus pour leur capacité à abaisser notablement la tension superficielle à des valeurs présentées par certains composés fluorés éventuellement toxiques.<sup>8,9</sup> Les développements récents dans le domaine des tensioactifs ont ouvert des nouvelles opportunités pour l'utilisation des amphiphiles à base polysiloxane dans des applications comme les nano réacteurs, le transport moléculaire, les systèmes de transport des médicaments, les microémulsions, des réactions dans CO<sub>2</sub> supercritique.<sup>10-15</sup>

Grace a leurs propriétés très intéressantes,<sup>16-18</sup> comme par exemple l'inertie physiologique, la transparence UV-Vis, la stabilité envers l'oxygène atomique, la température de transition vitreuse très basse (-123°C pour le PDMS), les polysiloxanes et

\* Corespondant: raclec@icmpp.ro

leurs combinaisons avec différents partenaires organiques sont de plus en plus développés. Les élastomères polysiloxane gardent la plupart de ces propriétés et sont des matériaux à haute performance, mais leur état réticulé les rend difficiles à manipuler. Une alternative intéressante, que permet leur transport en milieu aqueux, consiste à obtenir directement des nanoparticules de polysiloxane réticulé, par des réactions sol-gel portés en nano réacteurs.

Après avoir établi les conditions de synthèse et les propriétés des élastomères silicones obtenus par sol-gel,<sup>19</sup> nous avons essayé de transférer le procédé à l'échelle "nano". Les nano réacteurs seront alors les micelles formées par des tensioactifs siloxane-organiques obtenus et caractérisés précédemment.<sup>20</sup> La similarité structurale entre le cœur des micelles et le polymère, ainsi que la réticulation des chaînes siloxanes sont des avantages importants pour obtenir une bonne stabilité colloïdale.

Dans un premier temps, nous avons vérifié la faisabilité de ce procédé par l'obtention de particules de PDMS faiblement réticulé dans les micelles formées par un tensioactif anionique siloxane-organique de faible masse molaire. Les résultats des mesures de taille et de microscopie ont montré des dimensions sub-microniques ainsi que la forme sphérique des particules. L'évolution de la réaction dans l'air, l'eau et dans les particules a montré que la réticulation a effectivement lieu à l'intérieur des micelles, ce que montre bien l'efficacité de l'encapsulation et la stabilité des particules. On a réussi d'encapsuler des nanoparticules magnétiques dans une seule étape.

## RESULTATS ET DISCUSSION

Des résultats préalables<sup>20,21</sup> ont montré que les propriétés thermo-mécaniques des polymères sont très importantes pour la stabilité des nanoparticules. On a observé que pour un polymère rigide à Tg élevée, les particules obtenus

sont petites, monodisperses et très stables en état sec, alors que la stabilité colloïdale n'est pas la même pour des polymères plus flexibles, à Tg plus faible. Par exemple, les particules de polycaprolactone ont une tendance de flocculer en certaines conditions, et les particules de PDMS (Tg et Tm < 0°C) forment une pellicule après séchage.

Pour cette étude nous avons utilisé comme tensioactif un disiloxane fonctionnalisé par le sel de potassium de l'acide sébacique (schéma 1).

Les propriétés tensioactives de ce composé ont été décrites préalablement [20]: la cmc est de l'ordre de 100 mg/l et la tension superficielle a une valeur de 45 mN/m. La taille des micelles, d'environ 60 nm, a été déterminée par MALLS. La capacité de stabilisation des nanoparticules polymère a été testée de façon satisfaisante dans différentes formules.

Le potentiel des PDMS pour les dispersions au niveau nano- ou micro- nous a poussé à effectuer une étude plus approfondie des conditions et méthodes pour stabiliser ces systèmes. Nous avons préparé des nanoparticules de PDMS faiblement réticulé afin d'obtenir une meilleure stabilité colloïdale qu'avec les PDMS linéaires.

A cet effet, nous avons réalisé une réticulation par polycondensation entre les extrémités hydroxyle d'un oligomère PDMS hydroxy-téléchélique et le TEOS, sans catalyseur, selon le schéma 2. L'hydrolyse de TEOS s'effectue en premier lieu, suivi de polycondensation entre les fonctions hydroxyle résultants, ainsi que préexistants.<sup>22,23</sup> Le procédé implique habituellement l'utilisation d'un catalyseur acide ou base, surtout pour la polycondensation.<sup>24-26</sup> Dans notre cas, celui-ci a été omis, afin de simplifier le système et observer plus facilement la cinétique dans les premières étapes du processus, ainsi que pour obtenir une faible réticulation. Cette dernière a été voulue afin de voir son rôle dans la stabilité colloïdale. D'autre part, cela peut assurer une teneur plus élevée en produit encapsulé.

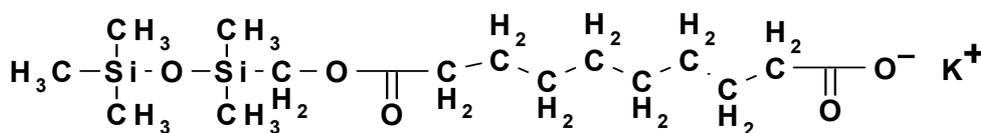


Schéma 1

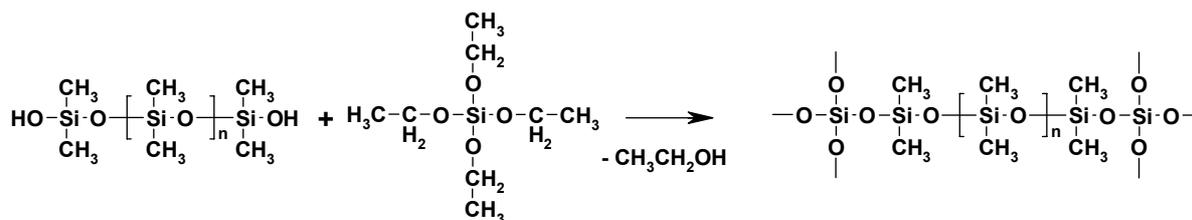


Schéma 2

Cette réaction a été étudiée récemment en vue d'obtenir des bonnes propriétés mécaniques des composites siloxane-silice préparés in situ par la méthode sol-gel.<sup>19</sup> On a montré la possibilité d'obtenir de la silice très finement dispersée dans la matrice PDMS. Bien qu'en proportion moindre par rapport à l'étude précédente, la quantité de TEOS reste supérieure à la stœchiométrie, permettant la formation de la silice in situ, qui aurait un rôle de renforçant.

Dans notre cas, les réactifs sont d'abord mélangés en solution (l'état de « sol »). Après la nanoprécipitation et l'élimination du solvant, la réticulation a lieu en masse pour former le « gel ». Nous avons essayé de montrer que l'ensemble du procédé se passe à l'intérieur des micelles formées par le tensioactif, donc dans les nano réacteurs, et non pas à l'extérieur.

Les preuves sont indirectes et ont été apportées par spectroscopie IR. L'hypothèse est la suivante: si la réaction se passe à l'extérieur des micelles (les réactifs ne sont pas encapsulés ou sortent des micelles), on devrait alors observer le même comportement que lors des réactions effectuées directement dans l'eau.

Pour cela, un mélange réactionnel a été préparé puis partagé en trois parties: la première partie a

été laissée en contact avec l'atmosphère, une seconde partie a été précipitée dans l'eau et la dernière partie a été précipitée dans la solution de tensioactif. Après évaporation du solvant, des échantillons ont été prélevés et séchés avant d'enregistrer les spectres IR. On a suivi notamment la bande d'absorption à  $865 \text{ cm}^{-1}$  (Si-OH),<sup>27</sup> qui doit diminuer au fur et à mesure que la réaction de polycondensation se déroule. On peut alors suivre l'évolution de la réaction par rapport à la bande à  $1260 \text{ cm}^{-1}$ , correspondant aux liaisons Si-CH<sub>3</sub>, qui ne changent pas. On a ainsi observé que la diminution de la bande à  $865 \text{ cm}^{-1}$  a lieu le plus vite dans l'eau, et le moins vite dans les micelles (figure 1).

Il est bien connu que l'humidité influence fortement la réaction, car le TEOS doit s'hydrolyser dans un premier temps avant de participer aux réactions de polycondensation.<sup>25,26</sup> Cela peut expliquer la différence entre les réactions effectuées en milieu micellaire et dans l'air: le fait que la vitesse de réaction soit un peu plus rapide dans l'air peut s'expliquer par la participation de l'humidité de l'atmosphère.<sup>19</sup> D'autre part, même dans l'eau, la bande Si-OH ne disparaît pas après quelques heures. L'hydrophobicité du PDMS peut

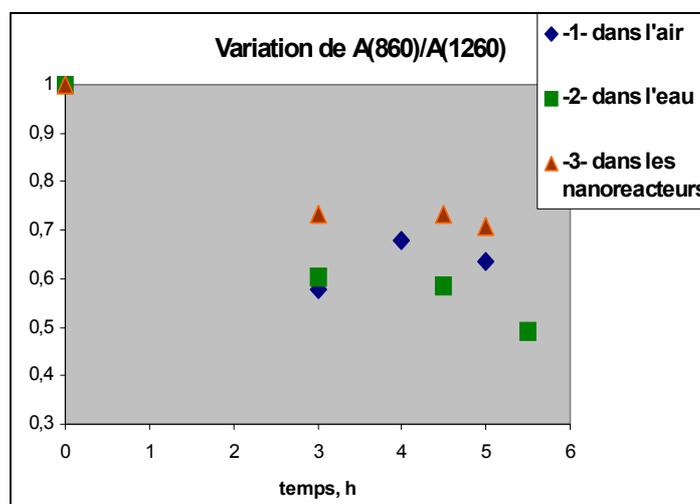


Fig. 1 – L'évolution de la réaction suivi par spectroscopie IR.

être responsable de ce comportement. On peut supposer qu'après avoir réagi avec les couches superficielles et formé le produit au moins partiellement réticulé, la diffusion devient plus lente de telle sorte que, même dans l'eau, les groupes Si-OH restants ne peuvent plus réagir sans l'apport du catalyseur (ou bien le processus est extrêmement lent). De plus, les gênes stériques empêchent d'avoir pratiquement une condensation totale dans le matériau réticulé. Une autre observation est le quasi - constance de l'intensité de la bande Si-OH après 3 heures dans le cas des nano réacteurs, indiquant l'arrêt des réactions. En conclusion les résultats de l'étude IR tendent à démontrer que le mélange réactionnel est effectivement bien protégé dans le cœur hydrophobe des micelles.

L'autre objectif de notre étude était de regarder dans quelle mesure cette faible réticulation peut influencer la stabilité colloïdale des particules. Pour cela on a mesuré la taille des particules par diffusion de la lumière, et on les a observées par microscopie électronique.

Trois échantillons ont été prélevés à différents moments après le mélange des réactifs : nanoprecipitation immédiate (échantillon « a »), après 2 heures (échantillon « b ») et après 22 heures (échantillon « c »), puis gardés au frigo

pendant une semaine, avant d'être mesurés. La figure 2 montre les principaux résultats. On observe une différence notable de taille et de distribution granulométrique entre l'échantillon « a » et les deux autres. Il semble que l'on obtient de meilleurs résultats si la précipitation est effectuée après avoir gardé la solution pendant quelques heures (échantillons « b » et « c »). La réaction commence probablement en solution, ce qui fait qu'au moment de la nanoprecipitation, on a déjà une très faible réticulation, et donc une meilleure cohésion du polymère. En effet, la taille moyenne des particules obtenues dans le cas de la précipitation immédiate est très proche du résultat obtenu préalablement avec le PDMS linéaire<sup>20</sup> – environ 500 nm pour le premier massif, figure « a » -, alors que la taille moyenne des particules « b » et « c » est moitié moindre, même si de phénomènes d'agrégation se manifestent toujours. L'effet des ultrasons semble être contraire aux attentes, car une nette agrégation des particules a été observée.

La microscopie électronique apporte une réponse en ce qui concerne cette stabilité des particules. Comme le montre la figure 3, les particules de PDMS faiblement réticulées gardent une forme sphérique après séchage. La taille moyenne estimée est en- dessous de 300 nm.

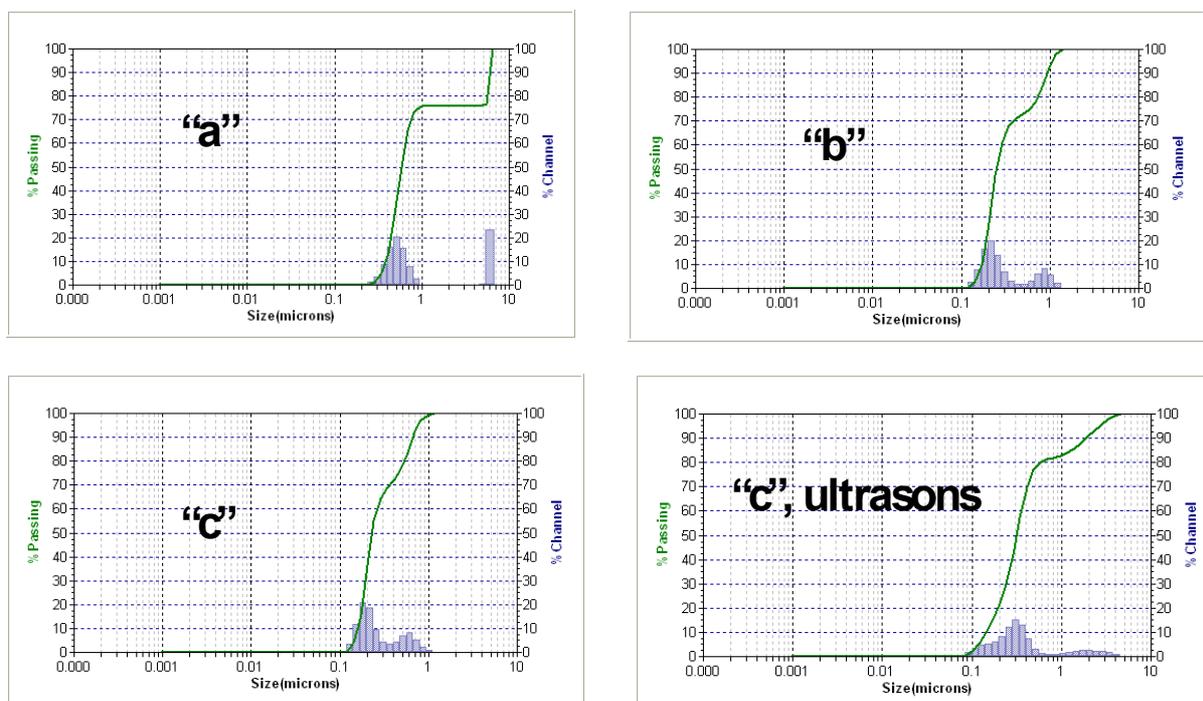


Fig. 2 : Analyse granulométrique des particules.

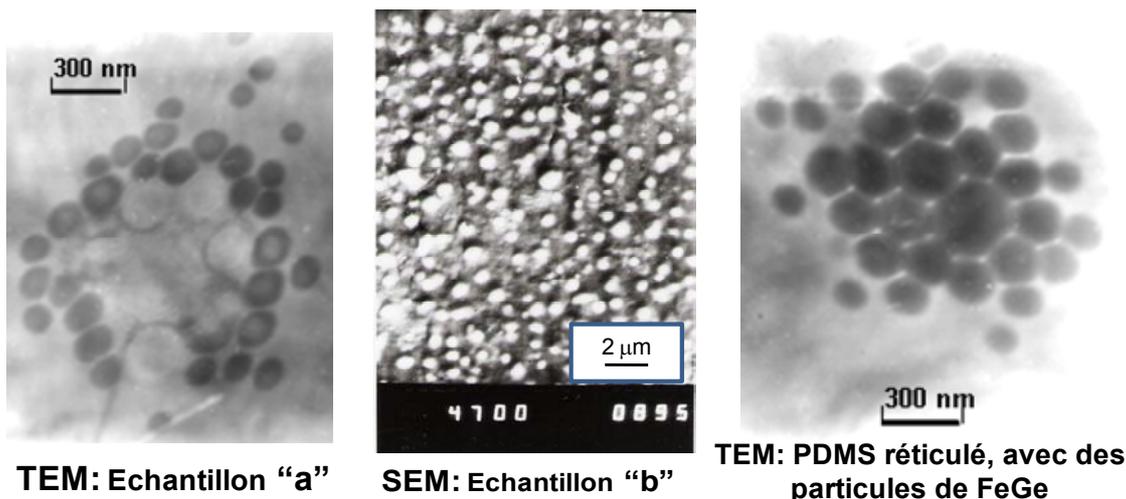


Figure 3 : Photographies de microscopie électronique des nanoparticules

Il est donc possible d'obtenir des nanoparticules de PDMS stables à l'état sec, mais la formule optimale reste à établir, en modifiant le rapport des réactifs, le temps de réaction en solution, l'ajout de catalyseur ou même le type et la concentration du tensioactif.

On a aussi regardé la possibilité d'encapsulation des nanoparticules magnétiques dans le PDMS réticulé. Pour cela, des nanoparticules métalliques contenant un alliage de Fe et Ge ont été mélangées dans la solution initiale des réactifs. La microscopie électronique nous permet de visualiser ces particules polymère composites, que ressemblent assez bien à celles obtenus sans métal ; la densité optique est supérieure, ce qui montre la présence du métal. De plus, on ne voit pas des particules métalliques non-encapsulées parmi les nanoparticules polymères.

Pour la suite, en vue d'applications médicales ou cosmétiques, l'encapsulation des principes actifs sera faite en même temps que la synthèse de la matrice polymère. D'autres matériaux hydrophobes peuvent aussi être encapsulés, comme par exemple des cristaux liquides, des substances colorées ou thermochromes, en vue d'obtenir des couches de PDMS avec des propriétés spéciales en utilisant des formulations aqueuses.

## PARTIE EXPERIMENTALE

### Matériaux

Le PDMS hydroxy télchélique de masse molaire 43 000g/mol a été obtenu par polymérisation en catalyse hétérogène, selon une méthode préalablement décrite.<sup>19</sup> Le Tétraéthoxysilane (TEOS) et le THF sont des produits commerciaux utilisés sans autre purification. Le pentaméthyl

sebacométhyl disiloxane a été préparé par une méthode décrite en ref.<sup>28</sup> et adaptée à nos besoins.<sup>20</sup>

### Analyses

La masse molaire du polymère a été mesurée par SEC dans le chloroforme, avec un appareil PL-EMD 950 Chromatograph - Evaporative Mass Detector, après calibration avec des étalons de polystyrène. Les spectres IR ont été enregistrés avec un spectrophotomètre Bruker Vertex 70 FTIR analyzer, dans le domaine 400-4000  $\text{cm}^{-1}$ , en utilisant des pastilles de KBr. La taille des particules a été mesurée avec un Microtrack particle size analyzer.

Les observations de microscopie électronique ont été réalisées sur des microscopes TESLA BS 513A TEM et TESLA BS 301 SEM. Pour la TEM, la dispersion aqueuse des particules a été déposée en microgouttes sur des grilles en Cu de 200 mesh couvertes d'un film de collodium et de carbone; l'évaporation de l'eau est faite en atmosphère; la tension d'accélération utilisée a été de 80 kV. Pour la SEM, la même méthode de préparation a été utilisée, mais la dispersion a été déposée sur des petites lamelles en verre collées sur les supports en aluminium et couvertes d'une fine couche d'or.

### Méthode de préparation des nanoparticules

Les nanoparticules ont été préparées selon le procédé de nanoprécipitation : le PDMS est dissous dans le THF (solution 1%) puis le TEOS est ajouté (rapport massique PDMS/TEOS 5/1). La solution est alors injectée dans une solution de tensioactif dans l'eau (concentration 1 g/l). Le mélange est faiblement agité pendant 30 minutes, puis le solvant et une partie de l'eau sont évaporés.

Des variations de cette méthode générale ont été réalisées pour suivre l'effet du temps de réaction. Dans une première expérience, la précipitation a été faite soit immédiatement après la préparation du mélange réactionnel (échantillon « a »), soit après 2 heures (échantillon « b ») ou 22 heures (échantillon « c »). Les dispersions obtenues ont été gardées à 4°C et la taille des particules a été mesurée pour chaque cas.

Pour suivre la cinétique de la réaction, la précipitation est faite immédiatement. Des échantillons de dispersion sont prélevés de temps en temps et séchés sur une plaque chauffante (à environ 70°C). Pour comparaison, le même mélange réactionnel de PDMS et TEOS en THF a été partagé :

une partie de la solution a été évaporée et gardée à l'air, puis analysée de temps en temps (cinétique dans l'air) ; une autre partie a été précipitée dans l'eau et des échantillons ont été prélevés et séchés de la même façon décrite avant (cinétique dans l'eau).

## CONCLUSIONS

Des nanoparticules stables de PDMS ont été obtenues selon le procédé "sol-gel" porté directement dans les micelles d'un tensioactif siloxane, en réalisant une réaction de réticulation avec le TEOS. La spectroscopie IR montre que la réaction se déroule dans les nanoréacteurs. Le degré de réticulation obtenu dans nos conditions (sans catalyseur, rapport massique 5/1 entre le PDMS et le TEOS) reste faible, mais suffisant pour assurer une bonne stabilité colloïdale. La structure réticulée a comme effet la préservation de la forme sphérique des particules après l'évaporation de l'eau.

Il est possible d'encapsuler dans de telles formulations des nanoparticules de métal ou des composants organiques. Les premiers essais dans cette direction sont prometteurs.

*Remerciements* : Les travaux ont été financés par le Ministère Roumain de l'Education et de la Recherche, dans le cadre du projet IDEI 5/28.09.2007. La collaboration franco roumaine a été rendue possible grâce au partenariat Hubert Curien (projet Brâncuși) du Ministère des Affaires Etrangères et Européennes et des actions de mobilité Brancusi (C18572/2006). Les auteurs remercient Dr. Nicoleta Lupu de l'Institut de Physique Technique de Iași, Roumanie pour l'aide apportée pour la caractérisation granulométrique des particules.

## REFERENCES

1. B. A. Pfeifer, J. A. Burdick et R. Langer, *Biomaterials*, **2005**, *26*, 117-124.
2. A. Sanchez, M. Tobio, L. Gonzales, A. Fabra et M. J. Alonso, *Eur. J. Pharmaceutical Sci.*, **2003**, *18*, 221-229.
3. A. V. Kabanov, E. V. Batrakova et V. Yu. Alakhov, *Journal of Controlled Release*, **2002**, *82*, 189-212.
4. « Joint Assessment of Commodity Chemicals » No. 26. European Center for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals, Brussels, 1994.
5. H. R. Krikeldorf, « Silicon in Polymer Synthesis », Springer, 1996.
6. N. Angelova et D. Hunkeler, *Tibtech October*, **1999**, *17*, 409.
7. C. J. Zhou, R. F. Guan et S. Yu. Feng, *Eur. Polym. J.*, **2004**, *40*, 165-170.
8. W. D. Bascom, L. A. Halper et N. L. Jarvis, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.*, **1969**, *8*, 118-123.
9. M. J. Owen, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.*, **1980**, *19*, 97-103.
10. C. Nardin et W. Meier, *Rev. Mol. Biotech.*, **2002**, *90*, 17-26.
11. P. Chambon, E. Cloutet, H. Cramail, T. Tassaing et M. Besnard, *Polymer*, **2005**, *46*, 1057-1066.
12. C. Nardin, T. Hirt, J. Leakel et W. Meier, *Langmuir*, **2000**, *16*, 1035-1041.
13. C. Nardin, J. Widmer, M. Winterhalter et W. Meier, *Eur. Phys. J. E*, **2001**, *4*, 403-410.
14. C. Nardin et W. Meier, *Chimia*, **2001**, *55*, 142-146.
15. A. Wang, L. Jiang, G. Mao et Y. Liu, *J. Colloid Interface Sci.*, **2001**, *242*, 337-345.
16. A. C. M. Kuo, in « Polymer Data Handbook », Oxford University Press, 1999, p. 411.
17. L. Tang, M.-S. Sheu, T. Chu et Y. H. Huang, *Biomaterials*, **1999**, *20*, 1365-1370.
18. W. Noll, « Chemie und technologie der silicone », Weinheim: Verlag Chemie, GMBH, 1968.
19. M. Alexandru, M. Cristea, M. Cazacu, A. Ioanid et B.C. Simionescu, *Polymer Composites* **2009**, *30*, 751-759.
20. C. Racleș, T. Hamaide et A. Ioanid, *Appl. Organomet. Chem.*, **2006**, *20*, 235-345.
21. C. Racleș et T. Hamaide, *Macromol. Chem. Phys.*, **2005**, *206*, 1757-1768.
22. C. C. Sun et J. E. Mark, *Polymer*, **1989**, *30*, 104-106.
23. J. E. Mark et S. J. Pan, *Macromol. Rapid Commun.*, **1982**, *3*, 681-685.
24. G. S. Rajan, G. S. Sur, J. E. Mark, D. W. Schaefer et G. Beaucage, *J. Polym. Sci. Part B : Polym. Phys.*, **2003**, *41*, 1897-1901.
25. H. H. Huang, B. Orler et G. L. Wilkes, *Macromolecules* **1987**, *20*, 1322-1330.
26. L. Matejka, *Polym. Prepr.*, **1998**, *39*, 573.
27. E. Pretsch, T. Clerc, J. Seibl, W. Simon, (Eds.) « Tables of Spectral Data for Structure Determination of Organic Compounds », 2nd Edition, Springer – Verlag, 1989.
28. Brev. C 07/ 1 124 823, Dow Corning (US).