



SYNTHÈSE DE POLYURÉTHANES UTILISABLES POUR DES TECHNIQUES DE MICROENCAPSULATION—II. SYNTHÈSE DE POLYURÉTHANES LINÉAIRES

C. BROSSE, L. FONTAINE, J.-C. SOUTIF et J.-C. BROSSE*

Laboratoire de Chimie et Physicochimie Macromoléculaire, URA CNRS No. 509, Université du Maine,
avenue Olivier Messiaen, F-72017 Le Mans, France

(Reçu le 12 juillet 1994; accepté le 20 septembre 1994)

Résumé—Des polyuréthanes linéaires ont été synthétisés par réaction entre un macrodiol (α,ω -dihydroxypolyéther), un diisocyanate aliphatique et l'éthanediol comme extenseur de chaîne. Le choix des produits de départ a été effectué en fonction d'une exigence de biocompatibilité du polymère et des propriétés physicochimiques et mécaniques souhaitées, telles que souplesse et résistance mécanique. L'obtention de polyuréthanes solubles dans un solvant organique non miscible à l'eau, de point d'ébullition inférieur à celui de l'eau, a été recherchée pour les utiliser comme matrice de particules par une technique de microencapsulation par évaporation de solvant. Ils doivent en outre être solides, souples et non collants pour permettre la récupération des particules préparées.

Abstract—Linear polyurethanes have been synthesized through the reaction of a macrodiol (α,ω -dihydroxypolyether) with an aliphatic diisocyanate and ethanediol as a chain extender. The starting products were chosen so as to ensure biocompatibility of the polymer and appropriate physico-chemical and mechanical properties. The use of these polyurethanes as the matrix for particles prepared by a technique of microencapsulation through solvent evaporation needs polymer soluble in an organic solvent not soluble in water, with a boiling point lower than that of water and they must not be sticky, to facilitate the particles recovery.

INTRODUCTION

Parmi les méthodes possibles d'incorporation de substances actives au sein d'un système polymère pour les protéger des agressions extérieures, les procédés par microencapsulation utilisant un polymère présynthétisé présentent l'avantage de ne pas risquer de créer des liaisons covalentes entre le polymère encapsulant et les molécules à encapsuler.

Nous avons choisi d'utiliser une technique de microencapsulation par évaporation de solvant avec des polyuréthanes constituant la matrice des particules préparées. Le protocole expérimental [1] nécessite que ces polymères soient solubles dans un solvant organique non-miscible à l'eau, de point d'ébullition inférieur à celui de l'eau. Ils doivent en outre être solides, souples et non collants pour permettre la récupération des particules préparées.

Dans ce but, nous avons synthétisé des polyuréthanes linéaires, résultant de la réaction entre un macrodiol (α,ω -dihydroxypolyéther), un diisocyanate aliphatique et l'éthanediol comme extenseur de chaîne. Le choix des produits de départ a été effectué en fonction d'une exigence de biocompatibilité du polymère [2, 3] pour une application dermatique et des propriétés physicochimiques et mécaniques souhaitées, telles que souplesse et résistance mécanique.

*À qui toute correspondance doit être adressée.

PARTIE EXPERIMENTALE

Produits

Les macrodiols utilisés sont les suivants: polybutadiène hydroxytéchélique (PBHT), polycaprolactone diol (PCLd) 530, polyoxytétraméthylène glycol (PTMO) 1000 (Aldrich), polyéthylène glycol (PEG) 200 et 1000 et polypropylène glycol (PPG) 425 et 4000 (Janssen).

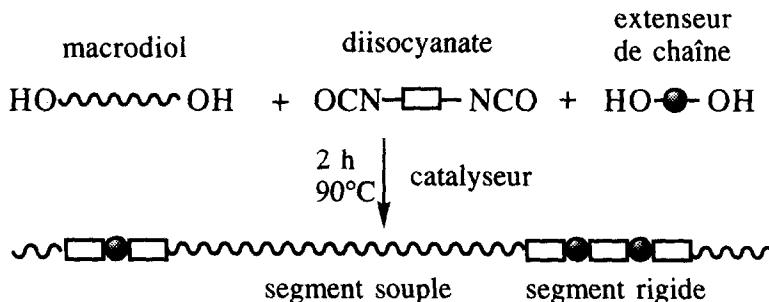
Les diisocyanates sont les suivants: diisocyanate d'isophorone (IPDI, Aldrich), 1,6-diisocyanate d'hexaméthylène (HDI, Merck), 4,4'-diisocyanate de dicyclohexyl-méthane (Desmodur W, Dw—Bayer Chemicals). Le catalyseur est le dilaurate de dibutylétain, l'extenseur de chaîne est l'éthanediol (ED, Aldrich).

Méthodes

Le diisocyanate est ajouté au macrodiol préalablement séché 16 hr en dessicateur chauffant (détermination de la teneur résiduelle en eau par la méthode de Karl-Fischer) et à l'extenseur de chaîne dans un rapport 2/1/1 (NCO/OH = 1). La réaction débute lorsque l'on ajoute le catalyseur (dilaurate de dibutylétain 0,2% en masse), sous agitation. La réaction est poursuivie en étuve pendant 2 hr à 90°C. L'analyse par IR montre alors que les groupes isocyanate ont pratiquement totalement disparu.

La masse des polymères est déterminée par chromatographie d'exclusion stérique (CES) après dissolution dans le THF. Les colonnes utilisées (type PLGEL Lin, 60 cm) sont couplées à un réfractomètre RD 410—Waters. Les résultats sont exprimés en équivalents polystyrène.

Les spectres de résonance magnétique nucléaire du proton et du carbone ont été réalisés sur un appareil Brucker AC 400 à respectivement 400 et 100 MHz. Les solvants utilisés sont le chloroforme, le DMSO et l'acétone deutériés avec le tétraméthylsilane (TMS) comme référence interne.



Scheme 1

Les spectres infra-rouge réalisés en transmission, avec une résolution de 4 cm^{-1} ont été enregistrés avec un appareil à transformée de Fourier Perkin-Elmer No. 1750 à partir de films déposés à la surface d'une pastille de NaCl.

L'énergie de surface des polymères a été déterminée sur des films de polymères obtenus par dissolution dans un solvant volatil (chloroforme) et évaporation du solvant.

Deux solvants, l'eau et le diiodométhane, sont déposés à la surface du film à l'aide d'une seringue (volume déposé $\approx 5 \mu\text{l}$). Deux mesures de la goutte déposée ont été réalisées à l'aide d'un goniomètre type Ramé-hart Inc., modèle 100-00.

- mesure directe de l'angle formé par le liquide au contact du film polymère
 - mesure de la hauteur (h) et du diamètre de la surface de contact (l) de la goutte.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

La formation des polyuréthanes résulte de la réaction entre un diol ou une chaîne macromoléculaire

hydroxytélichélique et un diisocyanate, en présence d'un catalyseur organométallique. Lorsque le diol est de petite taille, il est appelé extenseur de chaîne; en s'associant à deux molécules de diisocyanate, il renforce la structure du polymère à ce niveau: les propriétés du polymère final sont liées aux possibilités de liaisons hydrogène interchaînes qui s'établissent au niveau des segments rigides formés par les diisocyanates. L'extenseur de chaîne favorise donc ces liaisons en augmentant localement la densité des groupes CO et NH.

Les polyuréthanes qui présentent cette succession de segments souples dus aux longues chaînes de polyéthers et de segments rigides dus aux molécules de diisocyanates et à l'extenseur de chaîne incorporé, sont appelés polyuréthanes segmentés.

La cinétique de formation des liaisons uréthane est suivie de façon qualitative par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF). Les spectres (Fig. 1) ont été réalisés lors de la réaction entre le

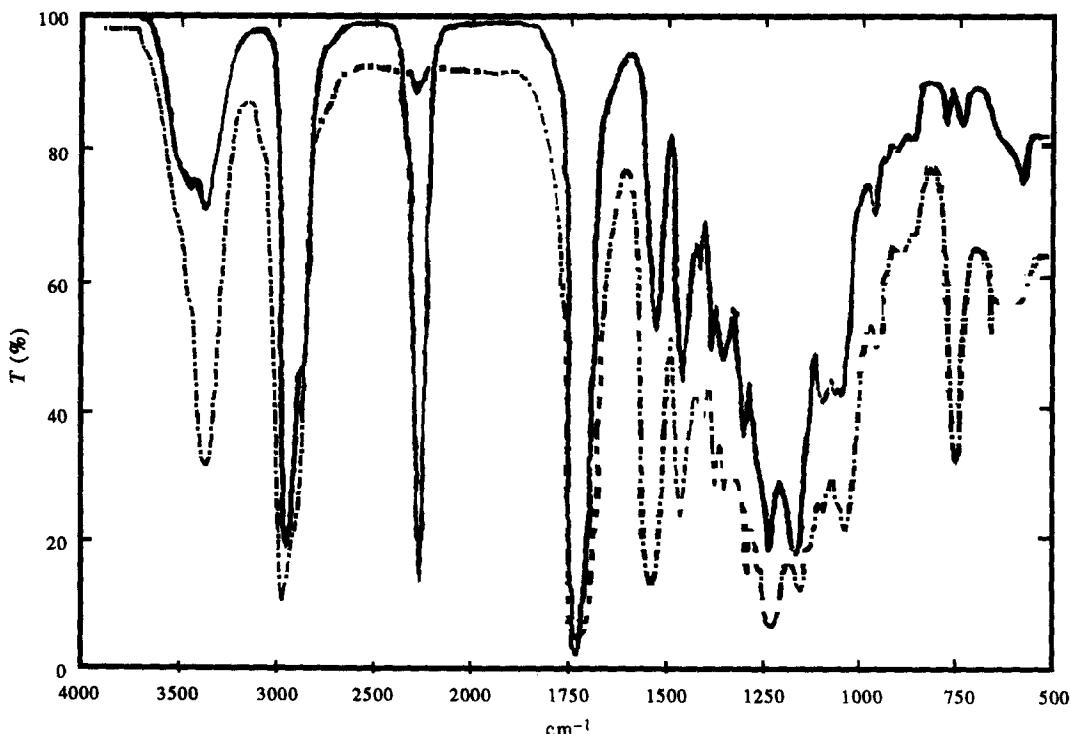


Fig. 1. Evolution des spectres IRTF montrant la disparition de la bande —NCO à 2270 cm⁻¹ pour le système PCLd + éthanediol + IDPI, après 5 min (—) et 25 min (---) de réaction.

Tableau 1. Propriétés physiques et masses molaires des polyuréthanes synthétisés avec les différents macrodiols et diisocyanates sans extenseur de chaîne (tous sont solubles dans CHCl_3)

	HDI	Dw	IPDI
PEG 200	Mn = 4400 liquide	solide, souple	Mn = 10,200 solide, cassant
PEG 1000	Mn = 5700 liquide		solide, souple
PPG 425	Mn = 59,200 solide, souple	Mn = 380,000 solide, souple	Mn = 146,000 solide, souple
PPG 4000			liquide
PTMO 650		Mn = 22,000 solide, souple	
PTMO 1000	Mn = 10,000 solide	Mn = 191,000 liquide	collant, souple
PCLd 530	Mn = 4000 solide	liquide	liquide

polycaprolactone diol + éthanediol et l'IPDI en présence de catalyseur. Ils montrent la disparition en fonction du temps de la bande —NCO localisée à 2270 cm^{-1} [4]. Après 25 min, on ne distingue pratiquement plus de groupements —NCO libres.

Les Tableaux 1 et 2 décrivent l'aspect physique des polymères obtenus avec ou sans extenseur de chaîne, ainsi que leur solubilité dans le chloroforme. Ce critère est lié au choix de ce solvant, volatil et non miscible à l'eau, pour la technique de microencapsulation utilisée [1].

La masse des polymères est influencée par la nature du diisocyanate utilisé lors de la synthèse: les polymères synthétisés avec l'HDI ont une masse plus faible que ceux synthétisés avec l'IPDI, eux-mêmes de masse inférieure à celle des polymères contenant du Dw. En revanche, la masse des macrodiols ne semble pas avoir une influence déterminante sur la masse finale du polymère. Ces résultats peuvent être attribués à une plus grande réactivité des groupements isocyanate portés sur une structure cyclique.

La différence entre l'IPDI et le Dw provient également d'une réactivité différente des groupements isocyanate: dans le cas de l'IPDI, l'encombrement stérique limite l'accès à l'un des NCO [5].

Etude structurale

La spectroscopie dans l'IR permet, dans le cas des polyuréthanes, de mettre en évidence

- la disparition de la bande —NCO de l'isocyanate à 2270 cm^{-1}
- la disparition de la bande —OH du macrodiol
- l'apparition de bandes correspondant au —NH de la liaison uréthane
- l'apparition de bandes —C=O de la liaison uréthane.

La position des principaux pics ainsi que les groupements fonctionnels qui leur sont attribués sont résumés dans le Tableau 3.

Cette analyse confirme la formation des liaisons uréthane avec apparition d'une bande —NH vers 3400 cm^{-1} et d'une bande —C=O vers $1700\text{--}1720 \text{ cm}^{-1}$ [6]. Elle met aussi en évidence la présence de liaisons hydrogène, dues aux atomes d'hydrogène du groupement uréthane.

Ces liaisons peuvent être intramoléculaires ou intermoléculaires (entre les NH du groupement uréthane et le C=O du segment rigide ou les atomes d'oxygène C—O—C du polyéther). Les bandes d'absorption des groupements —NH et —CO sont alors dédoublées: les —NH participant à une liaison hydrogène absorbent vers 3320 cm^{-1} alors que les —NH non liés absorbent vers 3450 cm^{-1} ; la bande C=O est aussi dédoublée: les C=O non associés à un hydrogène absorbent vers 1720 et 1700 cm^{-1} lorsqu'ils sont liés [7, 8].

On constate que lorsque l'isocyanate utilisé est l'IPDI, il n'y a pas de dédoublement de la bande C=O. On peut penser que la disposition des groupements uréthane dans ce cas ne favorise pas la formation de liaisons hydrogène intramoléculaires.

La RMN du proton montre qu'il n'y a plus de groupements hydroxyle libres (pas de déplacement de pic en présence d'acide trifluoroacétique), ce qui est en corrélation avec les proportions des produits de départ; chaque groupement hydroxyle réagit avec un groupement isocyanate. Les groupements —NH des liaisons uréthane sont situés entre 4,5 et 5,0 ppm.

Dans le cas du polymère à base de Dw, la complexité des pics situés entre 0,8 et 1,9 ppm est due à la présence d'isomères du diisocyanate initial. Ces isomères, liés à la configuration des deux cycles du composé, sont de forme trans-trans, cis-trans ou cis-cis dans les proportions respectives (données par

Tableau 2. Propriétés physiques et masses molaires des polyuréthanes obtenus en présence d'éthanediol comme extenseur de chaîne (tous sont solubles dans CHCl_3 , sauf indication contraire) diisocyanate/macrodiol/éthane diol: 2/1/1

	Dw	IPDI
PEG 200	Mn = 26,000 solide, cassant	solide, cassant
PEG 1000	Mn = 40,000 solide, souple	Mn = 25,000 collant, souple
PPG 425	Mn = 280,000 solide, souple	solide, souple
PPG 4000	Mn = 12,000, liquide	Mn = 9000, liquide
PTMO 650	Mn = 31,000 solide, souple	
PTMO 1000	Mn = 357,000	Mn = 45,000
	solide, souple	solide, souple
PCLd 530		Mn = 12,500 solide, souple
PBHT	Mn = 63,000 solide, souple, insoluble dans CHCl_3	Mn = 43,000 solide, souple, insoluble dans CHCl_3

Tableau 3. Attributions des principales bandes d'absorption dans l'IR

Nombre d'onde (cm ⁻¹)		Attributions
PTMO + Dw + ED	PTMO + IDPI + ED	ν fréquence de vibration et δ fréquence de déformation
3448	3445	ν (N—H) libres
3325	3331	ν N—H liés
2932	2942	ν (C—H) (dans CH ₂)
2856	2857	ν (CH ₂ —CH)
2797	2796	ν (C—H) (dans —CH ₂ —O)
1718	1719	ν (C=O) libres
1703		ν (C=O) liés
1531	1532	ν (C—N) + (N—H)
1449	1448	δ (C—H) (dans CH ₂)
1318		ν (C—C) (cycle)
1228	1225	ν (C—N) + δ (N—H)
1112 et 982	1113	ν (C—O—C) (éther aliph.)
1049		ν (C—O—C) (uréthane)

le fournisseur) 22, 50, 25% et aux isomères de position (formes 4,4', 2,4' et 2,2' dues à la méthylène dianiline de départ qui, après hydrogénéation puis phosgénéation, est transformée en Dw).

L'attribution du pic du groupement —CH₂—O— apporté par l'extenseur de chaîne (éthanediol) a été faite en comparant les spectres réalisés pour des

concentrations variables de ce composé, après attribution du pic du groupement —CH₂—O— dû au polyéther [9, 10].

Pour le polymère à base d'IPDI, le groupement —CH₂ de l'isophorone lié au groupement carbamate résonne à 2,8 ppm [11]. En RMN du carbone, par comparaison des spectres des polymères obtenus avec

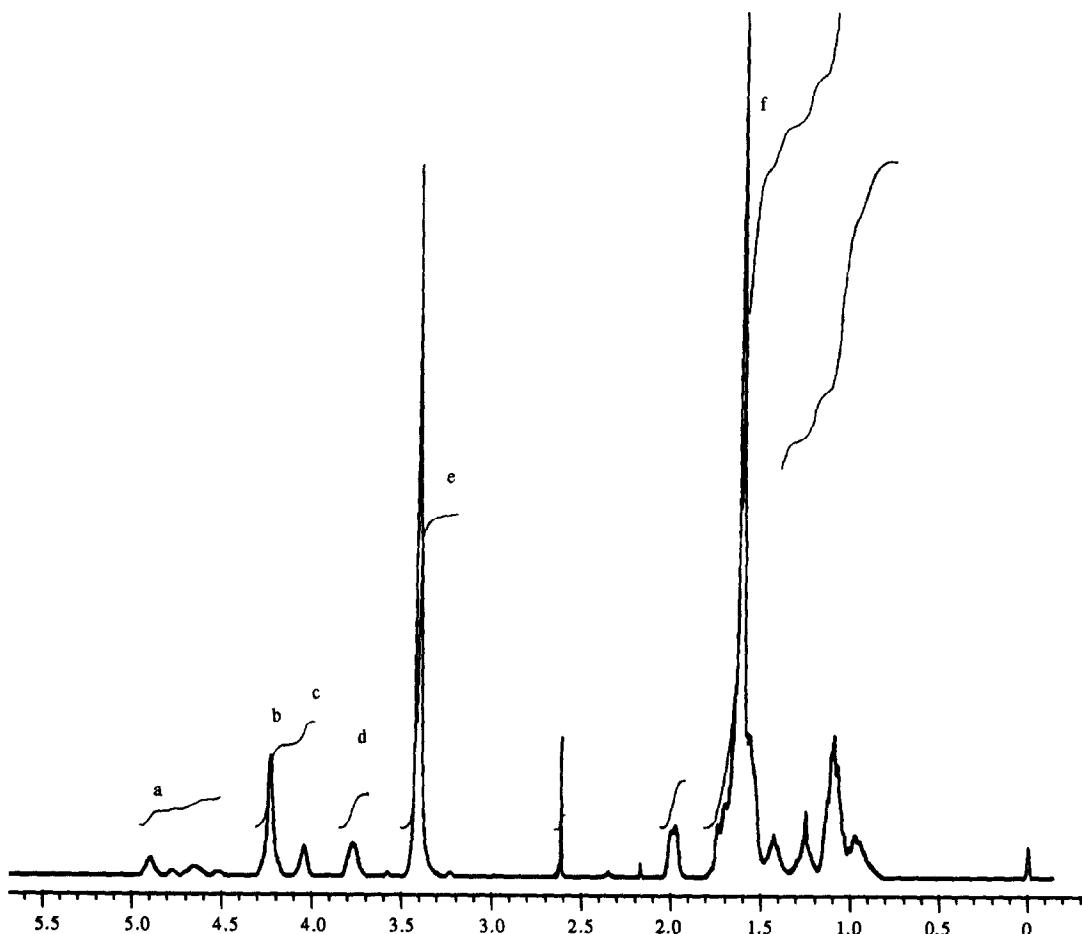
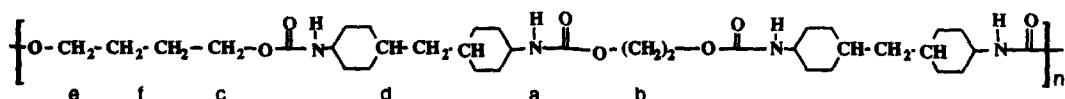
Fig. 2. Spectre en RMN ¹H dans CDCl₃, du polyuréthane obtenu à partir de PTMO + Dw + éthanediol.

Tableau 4. Influence du macrodiol sur l'énergie de surface des polyuréthanes préparés à partir de Dw, sans extenseur de chaîne

Macrodiol	Composante polaire γ^P (mJ·m ⁻²)	Composante dispersive γ^D (mJ·m ⁻²)
PEG 200	21,5	32,0
PPG 425	0,8	34,1
PTMO 1000	3,0	33,6
PBHT	1,4	37,8

Tableau 5. Influence des isocyanates sur l'énergie de surface des polyuréthanes préparés à partir de PTMO, en présence d'extenseur de chaîne

Diisocyanate	Composante polaire γ^P (mJ·m ⁻²)	Composante dispersive γ^D (mJ·m ⁻²)
HDI	8,4	44,3
IDPI	1,0	36,2
Dw	1,2	30,3

Tableau 6. Influence de l'extenseur de chaîne sur l'énergie de surface des polymères

Diisocyanate	Macrodiol	Extenseur de chaîne (ED)	Composante polaire γ^P (mJ·m ⁻²)	Composante dispersive γ^D (mJ·m ⁻²)
Dw	PPG	non	0,8	34,1
		oui	2,8	22,1
IPDI	PBHT	non	1,4	37,8
		oui	5,8	35,7
Dw	PTMO	non	1,4	37,8
		oui	1,2	30,3

et sans extenseur de chaîne, le pic à 155 ppm est attribué au groupement carbamate associé à la chaîne polyéther et le pic à 157 ppm correspond à celui lié à l'extenseur de chaîne.

Energies de surface

Les mesures des énergies de surface sont réalisées sur des films des polyuréthanes en observant l'étalement d'une goutte d'eau (solvant polaire) et d'une goutte de diiodométhane (solvant non polaire) à la surface du film. La mesure de l'angle formé par la tangente à la goutte de liquide et le plan horizontal de la surface du film permet [12-14] de déterminer les composantes polaire et dispersive de l'énergie de surface. En limitant les mesures à ces deux solvants,

nous ne cherchons pas à caractériser les énergies de surfaces des polymères de manière précise mais à mettre en évidence la variation d'hydrophilie liée au choix des constituants du polymère.

L'influence de la chaîne macrodiol est montrée dans le Tableau 4 pour un polymère synthétisé avec le même diisocyanate (Dw) sans extenseur de chaîne.

La valeur de γ^P obtenue dans le cas du polymère à base de PEG est vraisemblablement surévaluée sans qu'il soit possible d'en expliquer la raison (état de surface particulier de l'échantillon, affinité mutuelle trop importante de l'eau et du polymère) mais se situe dans l'ordre hiérarchique attendu pour ces quatre matériaux: le caractère hydrophile des polyuréthanes

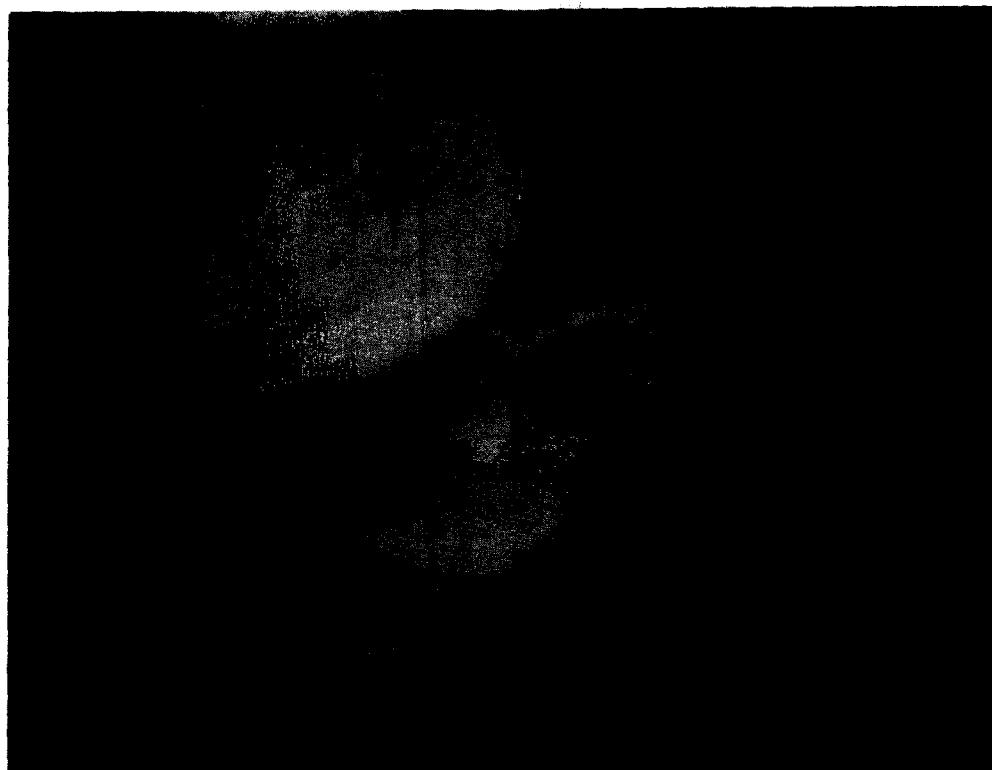


Fig. 3. MEB de microparticules obtenues à partir de PTMO + Dw (G × 80).

(lié à la composante polaire) varie dans le sens de l'hydrophilie attribuée aux polyéthers utilisés: γ^P PEG $>$ γ^P PTMO $>$ γ^P PBHT $>$ γ^P PPG. La composante dispersive varie dans le sens inverse sauf pour PBHT et PPG: composante dispersive: γ^D PEG $<$ γ^D PTMO $<$ γ^D PPG $<$ γ^D PBHT.

L'influence du diisocyanate (HDI, Dw, IPDI) a été étudiée (Tableau 5) en utilisant le PTMO comme polyéther, en présence d'extenseur de chaîne (éthane-diol).

L'influence de l'extenseur de chaîne (Tableau 6), inséré au niveau du segment rigide, est peu marquée en ce qui concerne la composante polaire pour les polymères synthétisés avec le PTMO. Avec les macrodiols peu hydrophiles (PPG et PBHT), l'introduction de l'extenseur de chaîne augmente l'énergie polaire pendant que diminue l'énergie dispersive des polymères. Ainsi, le système IPDI-PBHT devient plus hydrophile que le système IPDI-PTMO lorsqu'on utilise l'extenseur de chaîne, si on se réfère à la valeur de la composante polaire.

La préparation de microparticules avec le polyuréthane obtenu à partir de PTMO et de Dw (Fig. 3) a pu être réalisée par la technique par évaporation de solvant et les résultats obtenus seront publiés par ailleurs [1, 15].

CONCLUSION

Des polyuréthanes linéaires ont été synthétisés à partir de prépolymères hydroxytéléchéliques et de diisocyanates aliphatiques. La masse de ces polymères varie dans une gamme très large de 3000 à 400,000.

Nous avons privilégié l'obtention de polymères solubles dans des solvants organiques non-miscibles à l'eau tels que le chloroforme, pour être utilisables comme matrices de microparticules préparées par le procédé de microencapsulation par évaporation de solvant [1, 15].

L'utilisation dans ce procédé de polymères préformés permet d'éviter les réactions entre les monomères réactionnels et les molécules actives à

encapsuler, susceptibles de se produire dans le procédé habituel par polycondensation interfaciale.

Le caractère hydrophile de ces polyuréthanes, caractérisé par la composante polaire de l'énergie de surface, peut être modulé par le choix du macrodiol et du diisocyanate utilisés et par la présence d'un extenseur de chaîne dans le segment rigide pour favoriser les liaisons hydrogène entre les chaînes.

Remerciements—Les auteurs remercient la Société Smith and Nephew-Laboratoires Fisch, Vibraye (France) qui a financé cette étude dans le cadre d'une convention CIFRE.

BIBLIOGRAPHIE

1. C. Brosse, J. C. Soutif et J. C. Brosse. *J. cont. Rel.* À paraître.
2. A. Dauphin, F. Fleur, P. Faure, M. Lebas et F. Pitra. *Guide du Matériel Médico-chirurgical*. SIDEM, Paris (1988).
3. M. Szycher, V. L. Poirier et D. J. Dempsey. *J. elast. Plast.* **15**, 81 (1983).
4. M. Claybourn et M. Reading. *J. appl. Polym. Sci.* **44**, 565 (1992).
5. F. Surivet, T. My Lam et J. P. Pascault. *J. Polym. Sci.* **29**, 1977 (1991).
6. J. G. Dillon. In *Infrared Spectroscopic Atlas of Polyurethanes*. Technomic, Lancaster (1992).
7. R. W. Seymour, G. M. Estes et S. L. Cooper. *Polyureth. Elast.* **3**, 579 (1970).
8. C. D. Eisenbach et W. Gronski. *Makromol. Chem., Rapid Commun.* **4**, 707 (1983).
9. K. K. S. Hwang, G. Wu, S. B. Lin et S. L. Cooper. *J. Polym. Sci.* **22**, 1677 (1984).
10. B. Dawson, S. Hopkins et P. R. Sewell. *J. appl. Polym. Sci.* **14**, 35 (1970).
11. C. Maechling-Strasser, J. François, F. Clouet et C. Tripette. *Polymer* **33**, 627 (1992).
12. H. Gleich, R. M. Criens, H. G. Mosle et U. Leute. *Int. J. Adhesion Adhesives* **9**, 88 (1989).
13. A. J. Kinloch. In *Adhesion and Adhesives*. Chapman, London (1987).
14. V. Scorcik, V. Rybka, P. Seidl, V. Hnatowicz, J. Kvitck et K. Geryk. *Mater. Lett.* **12**, 434 (1992).
15. C. Brosse, A. Berkovic, J. P. Marty et J. C. Brosse. *Contact Dermatitis*. À paraître.