

Les polymères de précision : du laboratoire à l'industrie

Résumé La quête de la « précision » macromoléculaire est une nouvelle tendance de la chimie des polymères. L'objectif principal de ce nouveau domaine est de maîtriser des paramètres moléculaires – par exemple les séquences de monomères, la tacticité ou la polymolécularité – qui sont difficiles à contrôler avec des méthodes de polymérisation classiques. Différentes approches permettant la synthèse de polymères avec des structures moléculaires uniformes ont été introduites au cours des dix dernières années. Toutefois, ces chimies sont le plus souvent compliquées et coûteuses et l'on peut questionner leur viabilité industrielle. Dans ce contexte, cet article montre que ces nouveaux polymères ont un réel potentiel applicatif et peuvent être utilisés dans des applications à très haute valeur ajoutée. En effet, ces nouveaux matériaux ouvrent des perspectives inédites dans des secteurs aussi variés que le stockage de données, la lutte anti-contrefaçon ou le recyclage de plastiques.

Mots-clés Chimie des polymères, polymères à séquences contrôlées, synthèse des polymères, matériaux fonctionnels, industrie des plastiques.

Abstract Precision polymers: from lab to market

The search for molecular "precision" is a new trend in synthetic polymer science. The main objective of this new domain is to control molecular parameters, such as monomer sequences, tacticity and polydispersity, that are difficult to tame by classical polymerization methods. Several approaches allowing synthesis of uniform non-natural polymers have been reported during the last decade. However, these strategies are usually time-consuming and expensive, and therefore their commercial viability is not obvious. In this context, this article shows that these new types of polymers are industrially relevant and can be used in high-value applications. For instance, such precision materials open up unprecedented possibilities in the fields of data storage, anti-counterfeiting and plastics recycling.

Keywords Polymer chemistry, sequence-controlled polymers, polymer synthesis, functional materials, plastics industry.

Qu'est-ce qu'un polymère de précision ? Depuis une dizaine d'années, le mot « précision » est utilisé de plus en plus fréquemment dans la littérature polymère [1]. Initialement plutôt réservé aux instruments de mesure, ce terme a été détourné de son sens initial il y a un peu plus de vingt ans pour désigner des synthèses macromoléculaires finement contrôlées [2-3]. Le sens s'est ensuite affiné au fil du temps et est principalement utilisé aujourd'hui pour décrire le contrôle de paramètres moléculaires difficiles à maîtriser, tels que les séquences de monomères, la tacticité ou la polymolécularité [4]. En particulier, ce nouveau domaine est très influencé par la « perfection » moléculaire de macromolécules naturelles telles que les acides nucléiques ou les protéines. Préparer des polymères synthétiques ayant des structures moléculaires aussi élaborées que celles des polymères biologiques est un des objectifs principaux de la chimie macromoléculaire de précision. Toutefois, comme tous les termes qui n'ont pas encore de définition officielle, le mot « précision » a parfois été utilisé pour décrire des synthèses qui ne sont pas nécessairement très précises. Par exemple, la synthèse de copolymères diblocs ou triblocs par polymérisation vivante est un exercice qui reste dans le champ classique du contrôle de l'architecture macromoléculaire et ne conduit pas à une précision moléculaire hors norme. Dans ce contexte, l'objectif de cet article est de décrire le plus rigoureusement possible ce que sont les polymères de précision. En particulier, ce texte met l'accent sur le fait que cette nouvelle génération de macromolécules synthétiques n'est pas uniquement un phénomène de mode, mais bel et bien une nouvelle classe de matériaux fonctionnels, avec un potentiel applicatif et industriel non négligeable.

Cet article a été spécifiquement écrit pour fêter le 50^e anniversaire du Groupe français d'études et d'applications des polymères (GFP). Depuis 50 ans, le GFP promeut l'histoire, le savoir, les innovations et les mutations de la science des polymères. Cet article, qui décrit une nouvelle tendance de la chimie macromoléculaire, s'inscrit donc pleinement dans l'esprit d'ouverture et de créativité du GFP.

Synthèse des polymères de précision

Comme défini plus haut, un des buts de la chimie macromoléculaire de précision est de se rapprocher de la perfection moléculaire des polymères naturels. Le chromosome 1 humain est par exemple composé de deux chaînes macromoléculaires possédant chacune une séquence parfaitement définie de 248 956 422 monomères [5]. Synthétiser une macromolécule de ce type par des méthodes classiques de laboratoire est tout simplement inconcevable. De nos jours, la synthèse de polymères uniformes – c'est-à-dire des échantillons où toutes les chaînes sont parfaitement contrôlées et identiques – reste un défi très important [1]. Les méthodes de polymérisation conventionnelles, comme les polymérisations en chaîne ou par étapes (*figure 1*) conduisent dans l'immense majorité des cas à des polymères polymoléculaires, c'est-à-dire des échantillons où les chaînes formées n'ont pas toutes la même longueur ou la même composition chimique. Même les méthodes les plus avancées comme les polymérisations radicalaires contrôlées ou les polymérisations anioniques ne permettent pas de créer des polymères uniformes. Dans ce contexte, de nouveaux outils de chimie macromoléculaire ont été étudiés au cours de ces dernières années. Ces nouvelles

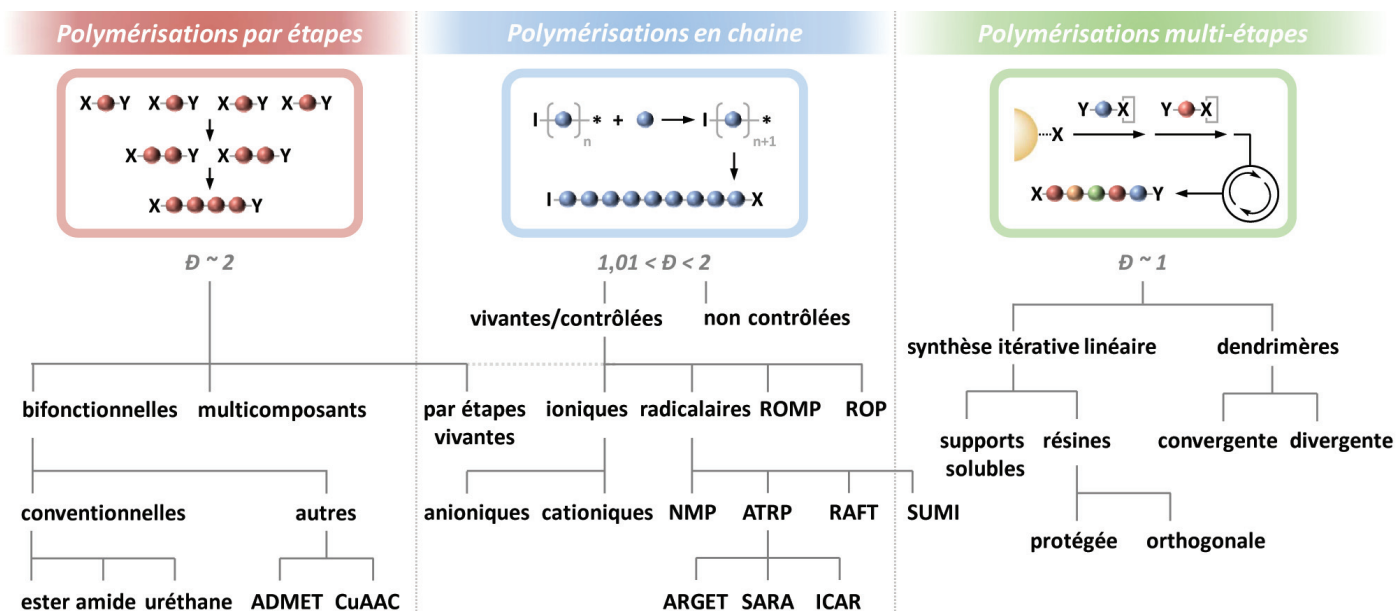


Figure 1 - Classification des différentes méthodes de chimie des polymères. Les polymères synthétiques sont synthétisés par trois grandes approches : les polymérisations par étapes (à gauche), les polymérisations en chaîne (au milieu) et les polymérisations multi-étapes (à droite). Les deux premières catégories ont été majoritairement utilisées au cours des décennies passées aussi bien au niveau académique qu'industriel, tandis que la troisième est une adjonction plus récente à la science des polymères qui permet la préparation de polymères de précision [1].

ADMET : « acyclic diene metathesis » ; ARGET : « activators regenerated by electron transfer » ; ATRP : « atom transfer radical polymerization » ; CuAAC : « copper-catalyzed azide-alkyne cycloaddition » ; ICAR : « initiators for continuous activator regeneration » ; NMP : « nitroxide mediated polymerization » ; RAFT : « reversible addition-fragmentation chain-transfer polymerization » ; ROMP : « ring-opening metathesis polymerization » ; ROP : « ring-opening polymerization » ; SARA : « supplemental activator and reducing agent » ; SUMI : « single unit monomer insertion ».

approches peuvent, par exemple, être empruntées à la biologie ; c'est le cas des approches de génie génétique, dans lesquelles la machinerie biocatalytique d'êtres vivants est détournée pour préparer des polymères à façon (en l'occurrence des protéines) [6]. Dans certains cas, il est même possible de modifier ces biocatalyseurs pour synthétiser des polymères abiotiques parfaitement contrôlés [7]. D'autres outils peuvent être empruntés à la chimie organique, en particulier à la synthèse totale. Ces approches, qui traditionnellement ne faisaient pas partie de la « boîte à outils » du polymériste, sont désormais classées sous le terme générique de « polymérisations multi-étapes » (figure 1). La synthèse en phase solide, communément utilisée pour la synthèse chimique de protéines, est par exemple un outil de choix pour préparer des polymères de précision non naturels. Sous l'impulsion d'un petit nombre d'équipes de par le monde, dont la nôtre, il a été montré que cette chimie permet de préparer une grande variété de polymères abiotiques possédant des longueurs de chaîne et des séquences de monomères parfaitement contrôlées [8]. Grâce à l'utilisation de réactions chimiques et de procédés (synthèse automatisée, chimie en flux continu) de plus en plus efficaces, ces synthèses ne sont désormais plus limitées à des petits oligomères, mais peuvent être étendues à de réelles synthèses macromoléculaires. Bien sûr, à l'échelle du laboratoire, ces synthèses sont le plus souvent limitées à de petites quantités, allant du milligramme au gramme. Cependant, elles sont de plus en plus utilisées et font désormais partie intégrante de la palette d'outils de la chimie des polymères (figure 1).

Caractérisation et propriétés

Le fait de développer des structures macromoléculaires plus élaborées que des homopolymères ou des copolymères conventionnels implique aussi le développement et l'utilisation de nouveaux outils de caractérisation. Bien

qu'extrêmement répandues dans les laboratoires de chimie macromoléculaire, les méthodes d'analyse classiques comme la chromatographie d'exclusion stérique ou la RMN ne sont pas forcément les plus appropriées pour caractériser les polymères de précision. Par exemple, la caractérisation de polymères synthétiques possédant des séquences contrôlées de monomères nécessite des outils de séquençage qui étaient jusqu'à peu exclusivement utilisés pour l'analyse de protéines et d'acides nucléiques. Ces techniques, en particulier la spectrométrie de masse en tandem et l'utilisation de nanopores, ont été récemment décrites dans *L'Actualité Chimique* et ne seront pas rediscutées ici [9]. Toutefois, il est important de stipuler que le domaine émergent des polymères de précision ouvre de nouveaux axes de recherche en chimie analytique et, par là même, dans les domaines de la théorie, de la physico-chimie et de la physique macromoléculaire. En effet, le développement de nouvelles techniques analytiques requiert une compréhension des comportements des macromolécules uniformes (conformation, repliement, agrégation, ionisation, fragmentation, etc.) dans les milieux d'analyse, qu'ils soient gazeux, liquides ou gélifiés. De surcroît, ces méthodes d'analyse génèrent souvent des résultats de grande complexité dont l'interprétation peut être facilitée par la chémoinformatique. Comme dans les domaines plus établis de la protéomique et de la génomique, le développement d'outils robotiques, de logiciels et éventuellement de bases de données semble crucial pour l'analyse des polymères de précision non naturels. En outre, les méthodes modernes d'apprentissage artificiel ont un potentiel quasi inexploré pour l'analyse de données macromoléculaires complexes [10].

Applications et industrialisation

Une question légitime s'impose : les polymères de précision, dont la synthèse est compliquée et coûteuse, ouvrent-ils

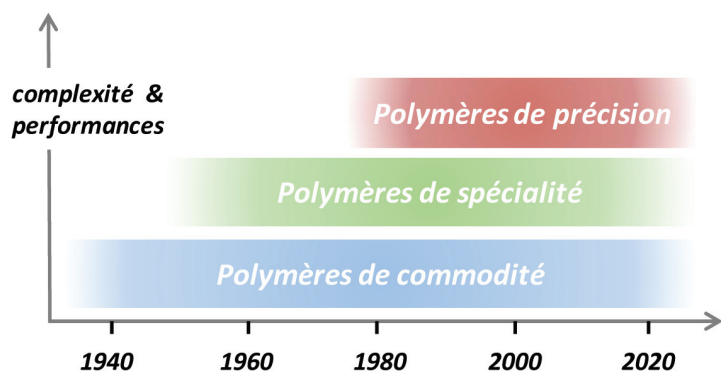


Figure 2 - Évolution des matériaux polymères. Au fil du temps, des macromolécules synthétiques de plus en plus élaborées sont produites. Ces matériaux sont bien plus coûteux que les plastiques traditionnels mais sont utilisés en plus petite quantité dans des applications à très haute valeur ajoutée.

réellement des pistes viables pour l'élaboration et la commercialisation de nouveaux matériaux ? [11] Même si cela paraît contre-intuitif, la réponse est oui. En effet, les polymères de précision ne sont en aucun cas envisagés pour devenir des plastiques de commodité, utilisés dans des applications de grand tonnage (figure 2). Ces polymères n'appartiennent pas non plus à la catégorie plus restreinte des polymères de spécialité, qui implique aussi des productions conséquentes. Ils forment donc une nouvelle catégorie de matériaux (figure 2) utilisés dans des applications d'ultra-spécialité où de grandes quantités ne sont pas requises. Bien sûr, si nécessaire, certains polymères de précision peuvent être synthétisés en quantité conséquente. Par exemple, la synthèse en phase solide est utilisée industriellement pour la synthèse peptidique à l'échelle de la centaine de kilos, voire parfois plus [12]. Toutefois, de telles quantités sont la plupart du temps superflues. En effet, les propriétés exploitables des polymères de précision sont plus souvent moléculaires ou nanométriques que macroscopiques. Par exemple, les polymères à séquences contrôlées permettent de stocker des données à l'échelle moléculaire, telles que des textes, des images, des vidéos ou des messages cryptés. Ce nouveau type de polymères fonctionnels ouvre donc des possibilités inédites dans le domaine du stockage de données, de la lutte anti-contrefaçon, du recyclage ou de la traçabilité de matériaux. La chimie de cette nouvelle « matière codée » ainsi que la sous-classe des polymères numériques ont été décrites dans des numéros précédents de *L'Actualité Chimique* [13-14]. De plus, les polymères à séquences contrôlées ouvrent de nouvelles perspectives applicatives dans les domaines des biotechnologies, de la catalyse et des additifs [15].

Un exemple récent d'application commerciale est le produit *Poltag* qui a été développé par mon équipe en collaboration avec celles de Didier Gignes et Laurence Charles à Marseille. Avec l'aide de la SATT Conectus Alsace, ce produit vient d'être commercialisé par la société allemande Polysecure GmbH. *Poltag* est un polymère de précision qui contient des séquences codées de monomères. Utilisé à l'état de traces moléculaires (de l'ordre de la dizaine à la centaine de ppb),

il permet l'authentification et/ou le recyclage d'une grande variété de matériaux, comme par exemple des emballages, des produits de luxe, du matériel médical, voire même des produits liquides comme des carburants, des vernis ou des formulations cosmétiques. L'utilisation à l'échelle du ppb implique que de très petites quantités de matière (de l'ordre du gramme à la dizaine de gramme) sont nécessaires pour répondre aux besoins industriels. Ainsi, le coût et la difficulté de la synthèse sont largement absorbés par l'application. Cet exemple très récent démontre que les polymères de précision ne sont pas une simple mode académique mais une nouvelle classe de matériaux fonctionnels, avec un réel potentiel commercial. Dans le cas sus-cité, seulement cinq années ont été nécessaires pour passer des premiers essais en laboratoire à une commercialisation.

[1] J.-F. Lutz, J.-M. Lehn, E.W. Meijer, K. Matyjaszewski, From precision polymers to complex materials and systems, *Nat. Rev. Mater.*, **2016**, 16024, <https://doi.org/10.1038/natrevmats.2016.24>.

[2] Y. Ito, Biotechnology for precision polymerization-gene technology, expanded gene technology, and molecular evolution engineering, *Kobunshi Ronbunshu*, **1997**, 54, p. 596-607, <https://doi.org/10.1295/koron.54.596>.

[3] M. Sawamoto, M. Kamigaito, Metal complex-mediated living radical polymerization: features, scope, and precision polymer synthesis, *J. Macromol. Sci. Part. A Pure Appl. Chem.*, **1997**, 34, p. 1803-1814, <https://doi.org/10.1080/10601329708010309>.

[4] J.-F. Lutz, H.G. Börner, Precision macromolecular chemistry, *Macromol. Rapid Commun.*, **2011**, 32, p. 113-114, <https://doi.org/10.1002/marc.201000728>.

[5] Source : Genome Reference Consortium (GRC).

[6] J. Nicolas, E. Garanger, S. Lecommandoux, Polymères et interactions avec les milieux biologiques, *L'Act. Chim.*, **2017**, 422-423, p. 99-104.

[7] J.M. Rogers *et al.*, Ribosomal synthesis and folding of peptide-helical aromatic foldamer hybrids, *Nat. Chem.*, **2018**, 10, p. 405-412, <https://doi.org/10.1038/s41557-018-0007-x>.

[8] J.-F. Lutz, M. Ouchi, D.R. Liu, M. Sawamoto, Sequence-controlled polymers, *Science*, **2013**, 341, 1238149, <https://doi.org/10.1126/science.1238149>.

[9] L. Charles, J.-F. Lutz, Le séquençage des polymères numériques, *L'Act. Chim.*, **2018**, 429, p. 63-64.

[10] C. Cao *et al.*, Aerolysin nanopores decode digital information stored in tailored macromolecular analytes, *Sci. Adv.*, in press.

[11] B. Voit, New polymers: beautiful structures, but how can we bring them to the market?, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, 56, p. 2810-2811, <https://doi.org/10.1002/anie.201700811>.

[12] L. Andersson *et al.*, Large-scale synthesis of peptides, *Pept. Sci.*, **2000**, 55, p. 227-250.

[13] J.-F. Lutz, Les polymères codés : une nouvelle propriété de la matière synthétique, *L'Act. Chim.*, **2016**, 404, p. 16-21.

[14] J.-F. Lutz, Le contrôle de l'information macromoléculaire, *L'Act. Chim.*, **2019**, 446, p. 18-22.

[15] M.A.R. Meier, C. Barner-Kowollik, A new class of materials: sequence-defined macromolecules and their emerging applications, *Adv. Mater.*, **2019**, 31, 1806027, <https://doi.org/10.1002/adma.201806027>.

Jean-François LUTZ,

Directeur de recherche au CNRS, Université de Strasbourg,
CNRS, Institut Charles Sadron UPR 22, Strasbourg.

* jflutz@unistra.fr