

# Synthèse et application de polymères fonctionnels à structure poreuse pour la chimie combinatoire

**Anthony Mercier<sup>\*\*\*</sup>** doctorant, ingénieur chimiste, **Hervé Deleuze<sup>\*</sup>** maître de conférences, **Olivier Mondain-Monval<sup>\*\*</sup>** maître de conférences

**Summary :** *Syntheses and applications of emulsion-derived ultraporous functional polymers*

*We describe the preparation and post-functionalization of an emulsion-derived polymeric foam, called polyHIPE<sup>®</sup>, bearing pendant vinyl functionalities. Particularly of great interest is the low resistance to flow, due to large pores and large channels, making possible the functionalization of a monolithic column of polyHIPE<sup>®</sup> by simple circulation of reactants with low applied pressure. In the presence of a free-radical initiator, compounds such as HBr and thiols underwent a regioselective anti-Markovnikov addition to the residual vinyl groups. These functional porous polymers find applications in the field of polymer-supported catalysis, solid-phase organic synthesis, quenching and combinatorial chemistry.*

**Mots clés :** (Vinyl)polystyrène PolyHIPE<sup>®</sup>, groupement vinylbenzyle, écoulement, thiols.

**Key-words :** (vinyl)polystyrene PolyHIPE<sup>®</sup>, vinylbenzene groups, cross-flow, thiols.

La polymérisation d'une émulsion inverse hautement concentrée, composée uniquement dans sa phase continue de divinylbenzène commercial, conduit à une résine ultraporeuse, interconnectée, constituée d'un grand nombre de groupements vinylbenzyles. Ces groupes vinyliques résiduels font l'objet d'addition radicalaire conduisant à des fonctions supportées séparées du squelette polymère par des espaceurs diméthylènes. D'autre part, la structure poreuse connectée permet une circulation en continu d'espèces chimiques à travers le polymère. L'accessibilité des fonctions greffées ouvre le champ à de nombreuses applications en catalyse supportée, synthèse organique sur support solide et chimie combinatoire.

Les matériaux poreux ont déjà fait l'objet de nombreuses études et sont produits selon des techniques différentes, de la solubilisation de particules inorganiques à l'expansion de gaz, en passant par la séparation de phase. La structure des matériaux obtenus par ces méthodes est souvent irrégulière et difficile à contrôler. Une méthode récente, basée sur la polymérisation d'une émulsion inverse hautement concentrée (HIPE = High Internal Phase Emulsion), a été développée par les chercheurs d'Unilever, conduisant à un matériau

poreux de structure plus régulière. Le terme générique polyHIPE<sup>®</sup> a été attribué à cette mousse polymère [1].

Un travail considérable a été réalisé par Williams *et al.* afin de déterminer les facteurs qui influent sur la structure cellulaire [2] et la taille des cellules [3] du polyHIPE, obtenue avec le système styrène/divinylbenzène comme mélange de monomère constituant la phase continue de l'émulsion inverse hautement concentrée. Sherrington *et al.* ont décrit la préparation de matériaux polyHIPE à haute surface spécifique interne, utilisant une méthodologie similaire à celle utilisée pour la préparation de billes de polymères poreuses en présence d'un porogène [4].

Les polyHIPE sont caractérisés par une densité très faible inférieure à 0,1 g.cm<sup>-3</sup>, due à un volume poreux

élevé et une complète interconnexion entre les cellules adjacentes [5].

La formation, les propriétés, la stabilité d'une émulsion inverse hautement concentrée ainsi que la méthode générale de préparation d'un polyHIPE ont fait l'objet d'un précédent article [6].

A travers les années, de nombreuses tentatives ont été entreprises pour fonctionnaliser des polymères réticulés, insolubles par modification de précurseurs polymères plutôt que par copolymérisation de monomères fonctionnels [7-8].

**Précurseur  
de fonctionnalisation :  
le (vinyl)polystyrène polyHIPE**

En ce qui concerne la composition de la matrice polymère, le système le

\* Laboratoire de chimie organique et organométallique, UMR 5802, 351, cours de la Libération, 33405 Talence Cedex.  
Tél. : 05.56.84.24.25. Fax : 05.56.84.69.94.  
E-mail : a.mercier@lcoo.u-bordeaux.fr

\*\* Centre de Recherche Paul Pascal CNRS, avenue A.Schweitzer, 33600 Pessac.  
Tél. : 05.56.84.56.69. Fax : 05.56.84.56.00.  
E-mail : mondain@crpp.u-bordeaux.fr

plus étudié est celui du styrène/divinylbenzène avec très peu d'agent réticulant, le divinylbenzène.

Cependant, des études récentes ont montré que la polymérisation de cet agent réticulant n'est que partielle et que l'on peut tirer profit des groupements vinyliques résiduels, n'ayant pas été réticulés, pour une fonctionnalisation a posteriori [9]. C'est pourquoi nous avons eu l'idée de fabriquer un polyHIPE composé uniquement de divinylbenzène commercial (80 % divinylbenzène/20 % éthylvinylbenzène) (figure 1).

Nous avons appelé cette matrice polymère (vinyl)polystyrène polyHIPE, noté Ps-CH=CH<sub>2</sub>. Elle comporte de nombreux groupements vinylbenzyles révélés et quantifiés par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier : le taux de groupes vinyliques pendants a été estimé entre 3,0 et 4,0 mmol/g.

## Propriétés physiques et chimiques

Les propriétés chimiques de ces matériaux sont pour l'essentiel identiques à celles de leurs analogues non poreux, préparés par les voies classiques de la polymérisation.

Par contre, les propriétés physiques sont considérablement changées. Les propriétés les plus remarquables sont les suivantes :

- Densité macroscopique très faible : de 0,02 g/cm<sup>3</sup> à 0,25 g/cm<sup>3</sup> selon la valeur de  $\phi$  imposée.
- Volume de vide correspondant au volume des pores supérieur à 74 % (par exemple 90 % de volume de pore pour 10 % de polymère pour  $\phi = 0,90$ ).
- Macroporosité avec des tailles de pores allant de 5 à 25  $\mu\text{m}$ .
- Structure complètement interconnectée et uniforme avec toutes les cellules connectées à leurs voisines. Cette structure est clairement mise en évidence par microscopie à balayage électronique. On constate le nombre important de petites fenêtres de taille 1 à 5  $\mu\text{m}$ , entre les pores adjacents.

• Possibilité de percolation de liquide sans qu'il soit nécessaire d'appliquer de fortes pressions. L'écoulement à travers le polymère obéit à l'équation de Hagen-Poiseuille sui-

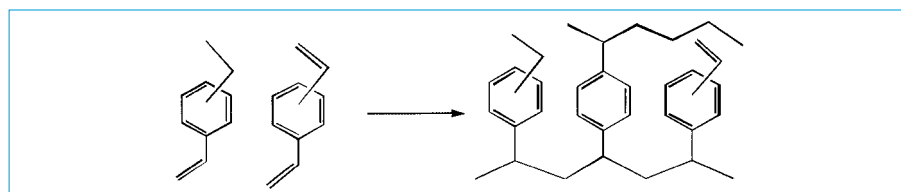


Figure 1 - Polymérisation d'une émulsion inverse hautement concentrée de divinylbenzène commercial (méta:para 2:1).

vante, reliant la pression exercée à la vitesse d'écoulement :

$$\Delta P = \frac{8\eta L}{\Phi r^2} v$$

( $\Delta P$  : pression exercée sur le liquide ;  $\eta$  : viscosité de la phase mobile ;  $L$  : longueur du monolithe ;  $\Phi$  : fraction volumique de pore ;  $r$  : rayon moyen d'une connexion entre deux pores adjacents).

• Grande accessibilité des sites internes rendant possible une modification chimique à l'intérieur du polymère.

## Fonctionnalisation du précurseur

### Écoulement à travers la structure à cellule ouverte

La taille relativement élevée des pores associée au caractère interconnecté de la structure des polyHIPE permet la circulation de réactifs en solution à travers le monolithe, sous faible pression. Nous avons ainsi pu réaliser au laboratoire les fonctionnalisations du précurseur (vinyl)polystyrène polyHIPE placé dans une colonne, par écoulement continu de réactifs dans des solvants adéquates.

### Addition radicalaire régiosélective

Nous avons réalisé des additions de molécules fonctionnelles sur les groupements vinyliques du précurseur (vinyl)polystyrène polyHIPE<sup>®</sup> par ce procédé d'écoulement. Ces additions peuvent se produire avec des réactifs électrophiles, avec des boranes, avec des thiols ou encore d'autres radicaux libres [10-11]. Les additions de type Markovnikov, en  $\alpha$  du noyau

benzénique, conduisent à des fonctions supportées sur polymère du type Ps-CHX-CH<sub>3</sub>, et sont indésirables du fait de la proximité des groupements fonctionnels greffés vis-à-vis du squelette polymère : les liaisons C-X sont relativement fragiles du fait de la stabilisation par résonance des charges potentielles créées lors d'éventuelles ruptures [12]. Par contre, les additions anti-Markovnikov, en  $\beta$  du noyau benzénique, qui représentent la plupart des additions radicalaires, créent un espaceur diméthylène entre la fonction X et le noyau benzénique, augmentant ainsi la stabilité et l'activité des fonctions supportées du fait d'une plus grande mobilité et accessibilité [13].

En particulier, l'addition radicalaire de thiols HS-R présente l'intérêt de conduire exclusivement à l'isomère anti-Markovnikov, dû à la formation en premier lieu du radical intermédiaire le plus stable (figure 2).

L'addition radicalaire sur les groupements vinylbenzyles nous a ainsi permis d'obtenir un large panel de polyHIPE fonctionnels, comme le montre la figure 3, avec des taux de fonctionnalisations relativement élevés [14].

## Applications en chimie combinatoire : chimie organique sur support solide, scavenging

La diversité des polymères fonctionnels obtenus ouvre le champ à de nombreuses applications en chimie organique sur support solide et scavenging.

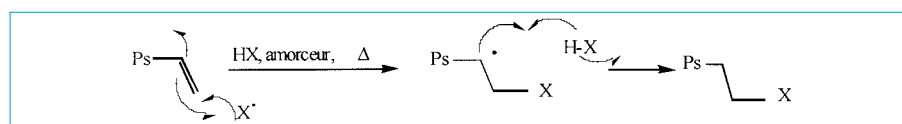


Figure 2 - Addition radicalaire anti-Markovnikov sur le (vinyl)polystyrène polyHIPE<sup>®</sup>.

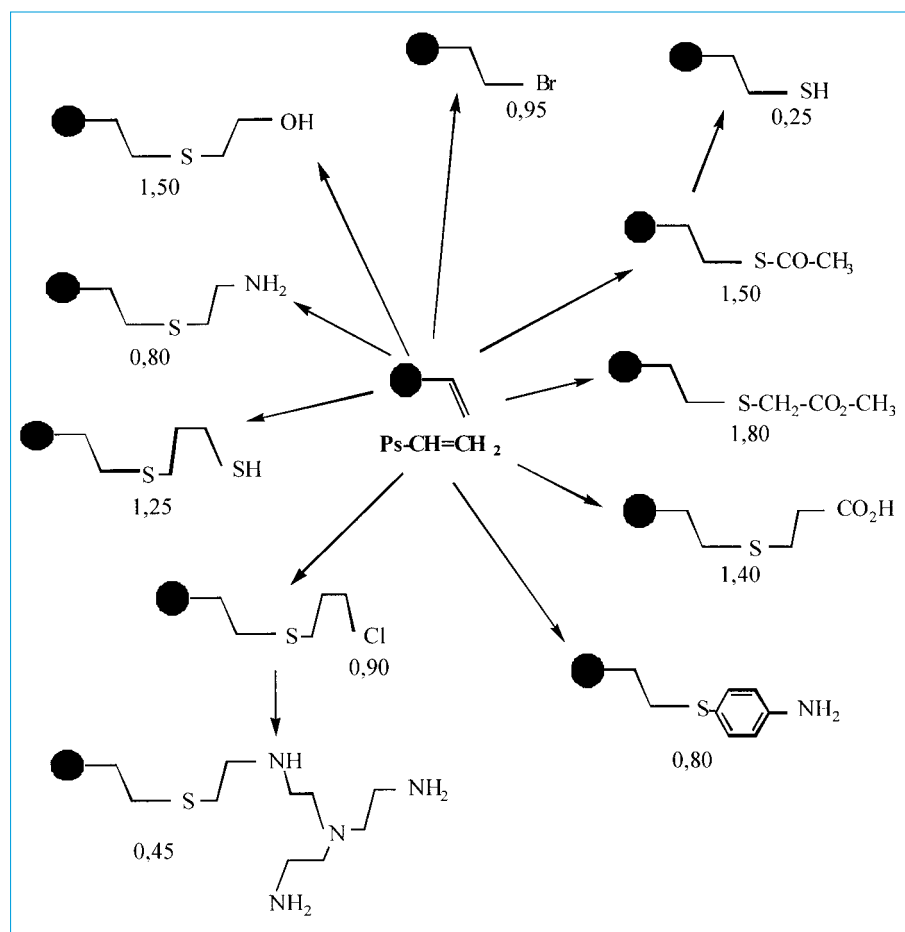


Figure 3 - (Vinyl)polystyrène polyHIPE® fonctionnels synthésés par la méthode par écoulement continu (taux de fonctionnalisation en mmol/g).

### Synthèse organique sur phase solide (SOPS)

Il est possible de modifier les polyHIPE fonctionnels obtenus par addition radicalaire de petites molécules, en utilisant les voies classiques de la chimie. Nous avons ainsi pu modifier certaines fonctions supportées (le plus souvent substitutions nucléophiles, réductions, oxydations, formation de liaison C-C) et avoir accès à des groupes fonctionnels supplémentaires, ainsi que des entités plus complexes

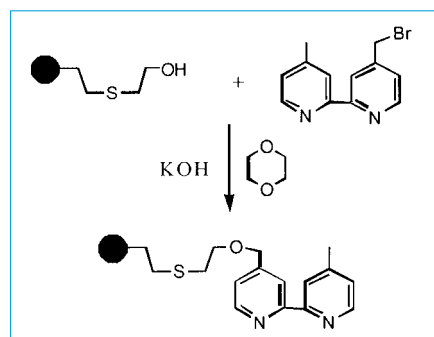


Figure 4 - Synthèse sur phase solide d'un ligand bipyridinique pour la complexation de métaux de transition.

comme des ligands pour la complexation de métaux de transition (figure 4) [15] ou encore des liaisons peptides supportées (figure 5) [16].

### Extraction sélective

L'intérêt majeur de la SOPS est la facilité avec laquelle la purification peut être réalisée : un simple lavage permet la séparation des espèces en solution du polymère, rendant alors possible l'emploi d'excès de réactifs pour atteindre une réaction complète. Dans cette approche, des produits de réaction peuvent être formés à partir

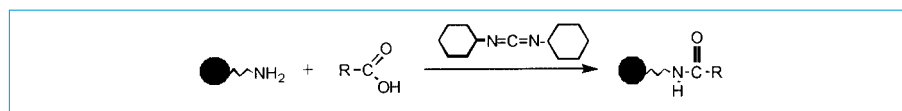


Figure 5 - Formation d'une liaison peptidique sur phase solide.

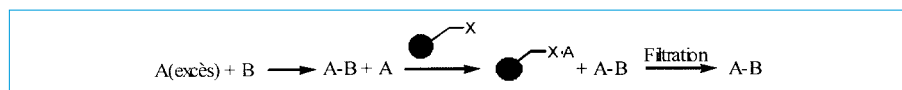


Figure 6 - Piégeage d'un réactif A par formation de liaison covalente avec un polyHIPE® fonctionnel.

d'une réaction en solution, et l'excès de réactif nécessaire à un bon taux de conversion peut être facilement éliminé grâce à une étape ultérieure dite de « scavenging » impliquant la formation d'une liaison covalente avec une espèce électrophile ou nucléophile supportée sur le polymère (figure 6).

Au laboratoire, nous avons choisi comme réaction test de scavenging, l'élimination de l'isocyanate 2,6-diméthylphénylisocyanate (DMPI) par formation d'une liaison covalente sur un scavenger nucléophile, l'aminoéthylpolystyrène polyHIPE [17]. Au bout de 48 heures, le contrôle par chromatographie gazeuse montre une capacité de piégeage de l'isocyanate de 0,85 mmol par gramme de polymère, soit 75 % des sites aminés du support.

### Conclusion

La polymérisation d'émulsion inverse hautement concentrée permet de fabriquer des polymères ultraporeux à cellules ouvertes. Facile à préparer et peu coûteux, les polyHIPE ont des pores de largeur élevée offrant une accessibilité plus grande des sites, par comparaison avec les billes mésoporeuses préparées par suspension. Nous avons montré que la largeur des cellules et la complète connexion permettent une circulation aisée de liquides à travers la structure poreuse.

Les polyHIPE peuvent ainsi faire l'objet d'automatisation utile en chimie combinatoire, en les utilisant sous forme de monolithes à travers lesquels des réactifs ont la possibilité de circuler et de réagir avec les sites actifs. Un simple lavage suivi d'une filtration permet de séparer l'excès de réactif du polymère, évitant ainsi les procédés souvent longs et coûteux de la purification en solution.

Nous avons montré dans un premier temps que les polyHIPE peuvent être facilement fonctionnalisés par voie radicalaire, ou éventuellement par copolymérisation de monomères fonctionnels. Nous avons mis en évidence dans un second temps la possibilité d'utiliser ce nouveau type de support pour la synthèse organique sur phase solide. Les espèces réactives immobilisées sur le réseau polymère peuvent être utilisées dans des réactions de purification (« scavenger »), où les produits de réaction peuvent être facilement séparés, isolés et purifiés, souvent par simple filtration et lavage du support.

Nos efforts se concentrent aujourd'hui sur la mise au point d'un système d'automatisation de circulation de réactifs en solution en utilisant une pompe péristaltique qui réinjecte le mélange

réactionnel de bas en haut de la colonne de polyHIPE. Ce procédé en boucle devrait nous permettre de réduire les temps de réaction et d'augmenter l'efficacité de nos supports fonctionnels.

### Références

- [1] Barby D., Haq Z., *European Patent 0,060,138*, **1982** (to Unilever).
- [2] Williams J.M., Wroblewski D.A., *Langmuir*, **1988**, *4*, p. 656.
- [3] Williams J.M., Gray A.J., Wilkerson M.H., *Langmuir*, **1990**, *6*, p. 437.
- [4] Hainey P., Huxham I.M., Rowatt B.R., Sherrington D.C., Tetley L., *Macromolecules*, **1991**, *24*, p. 117.
- [5] Cameron N.R., Sherrington D.C., *Macromolecules*, **1997**, *30*, p. 5860.
- [6] Mercier A., Deleuze H., Mondain-Monval O., *L'Actualité Chimique*, mai **2000**, p. 10.
- [7] Sherrington D.C., *Chem. Commun.*, **1998**, p. 2275.
- [8] Akelah A., Moet A., *Functionalized Polymers and Their Applications*, Chapman and Hall, New York, **1990**.
- [9] Hubbard K.L., Finch J.A., Darling G.D., *Reactive and Functional Polymers*, **1998**, *36*, p. 1-16.
- [10] Romani F., Passaglia E., Aglietto M., Ruggeri G., *Macromol. Chem. Phys.*, **1999**, *200*, p. 524.
- [11] Stranix B.R., Gao J.P., Barghi R., Salha J., Darling G.D., *J. Org. Chem.*, **1997**, *62*, p. 8987.
- [12] Darling G.D., Fréchet J.M.J., *Chemical Reactions on Polymers*, Benham, Kinstle Eds, ACS, Washington, vol. 364, **1988**.
- [13] Sylvain C., Wagner A., Miokowski C., *Tetrahedron Letters*, **1998**, *30*, p. 9679.
- [14] Mercier A., Deleuze H., Mondain-Monval O., submitted to *Reactive & Functional Polymers*.
- [15] Gosh P.K., Spiro T.G., *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, *102*, p. 5543.
- [16] Bodanszky M & A., *The Practice of Peptide Synthesis*, Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg/New York/Tokyo, vol. 21, **1984**.
- [17] Booth R.J., Hodges J.C., *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, p. 4882-4886.