

Illustration de la complémentarité de la résonance magnétique nucléaire et de la spectrométrie de masse

Exemple de la caractérisation structurale de polymères synthétiques complexes

Caroline Barrère-Mangote

Résumé	La demande croissante de matériaux aux propriétés innovantes accélère le développement de polymères dont l'architecture est de plus en plus complexe et de mieux en mieux définie. La caractérisation structurale de ces nouveaux composés, nécessaire à l'optimisation des méthodes de synthèse et au contrôle qualité des produits, constitue un réel défi analytique. Cet article s'attache à montrer la complémentarité de la résonance magnétique nucléaire (RMN) à l'état liquide et de la spectrométrie de masse après ionisation/désorption laser assistée par matrice (MALDI-MS) pour la caractérisation de ce type de polymères. Le développement de nouvelles stratégies d'analyse dans ces deux domaines sera illustré par l'étude des copolymères à blocs poly(oxyde d'éthylène)- <i>b</i> -polystyrène (POE- <i>b</i> -PS).
Mots-clés	RMN diffusionnelle, spectrométrie de masse MALDI-MS, polymères synthétiques, paramètres de distribution, groupements labiles.
Abstract	Illustration of the complementarity of nuclear magnetic resonance and mass spectrometry: example of the structural characterization of complex synthetic polymers This article highlights the potential of combining liquid state nuclear magnetic resonance (NMR) and matrix assisted laser desorption/ionization mass spectrometry (MALDI-MS) for the characterization of complex polymeric materials. It focused on the case of poly(ethylene oxide)- <i>b</i> -polystyrene block copolymers. The study of this polymer of industrial interest has permitted the development of new MALDI-MS strategy for the analysis of polymers with labile end groups. Moreover, an innovative diffusion NMR method was developed to quickly determine the molecular weight of this complex polymer.
Keywords	Diffusion NMR, MALDI-MS, synthetic polymer, distribution parameters, labile end groups.

Les matériaux polymères synthétiques connaissent un réel engouement dans notre société. Ils permettent d'obtenir des matériaux présentant une grande diversité de propriétés à un coût de production avantageux. La demande croissante de matériaux aux propriétés originales, pour de nouvelles applications (médical, technologies...), nécessite le développement de polymères de plus en plus complexes et de mieux en mieux définis (*figure 1*). La sophistication des processus de polymérisation qui en découle requiert la mise au point de nouvelles méthodes analytiques. En effet, la caractérisation structurale des composés synthétisés permet de valider les procédés de synthèse et d'établir des relations structure-propriétés qui guideront la synthèse de futurs matériaux.

La résonance magnétique nucléaire (RMN) à l'état liquide et la spectrométrie de masse (MS) figurent parmi les tech-

niques spectroscopiques les plus largement utilisées pour caractériser la structure des polymères synthétiques [1-3]. La RMN à l'état liquide permet d'obtenir des informations qualitatives et quantitatives sur la majorité des paramètres microstructuraux [4], depuis la structure et la composition du polymère jusqu'à sa masse molaire et sa tacticité⁽¹⁾. En particulier, la technique de RMN diffusionnelle (RMN PGSE pour « pulsed gradient spin echo ») permet de déterminer le volume hydrodynamique de composés en solution. C'est un outil puissant qui renseigne sur la masse des macromolécules *via* l'établissement de courbes d'étalonnage, et permet de mettre en évidence d'éventuelles impuretés dans l'échantillon [5].

Les techniques d'ionisation douce de la spectrométrie de masse, telles que le MALDI⁽²⁾, permettent la formation d'ions

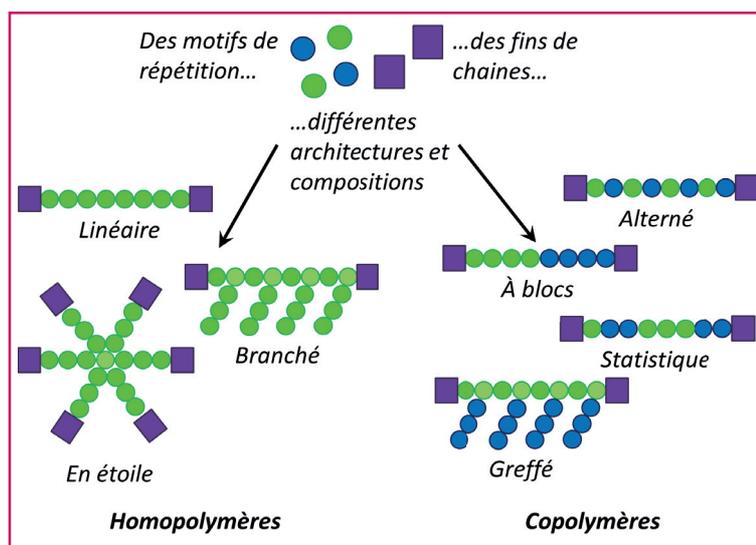


Figure 1 - Description de différentes architectures de polymères synthétiques.

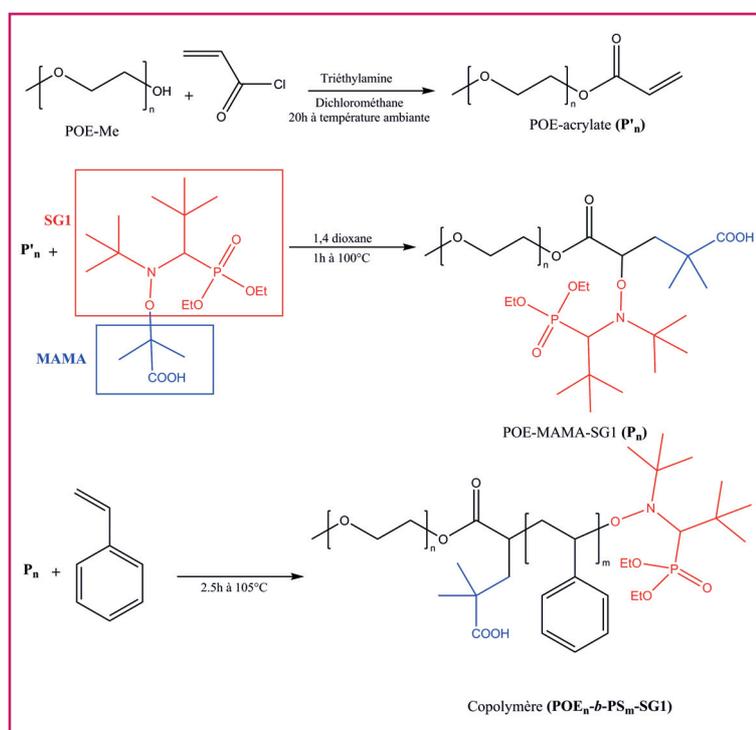


Figure 2 - Synthèse d'un copolymère POE-b-PS par NMP.

issus de molécules intactes non volatiles. Ces derniers sont produits par association d'une molécule d'analyte et d'un ou plusieurs cations (H^+ , Na^+ ...) (ou anions) pour former des adduits cationiques $[analyte + n\ cation]^{n+}$ (ou anioniques). La technique de MALDI-MS permet de détecter distinctement l'ensemble des macromolécules homologues (ou oligomères) qui composent le polymère [6-7]. À partir d'un spectre enregistré en quelques secondes, on peut déterminer la nature des unités répétitives et des groupements terminaux, ainsi que les distributions de masse moléculaire, aussi bien pour un homopolymère qu'un copolymère.

L'objectif de cet article est de mettre en évidence le potentiel de l'utilisation combinée de ces techniques pour la caractérisation de polymères à architecture complexe en utilisant l'exemple des copolymères à blocs POE-b-PS.

Les copolymères à blocs POE-b-PS

Du fait de leurs propriétés amphiphiles, les copolymères à blocs POE-b-PS étudiés ici présentent un intérêt industriel en tant qu'électrolyte pour batteries au lithium [8]. Ils sont synthétisés par polymérisation radicalaire contrôlée assistée par nitroxyde (NMP pour « nitroxide mediated polymerization ») (figure 2). La première étape de cette synthèse consiste à fonctionnaliser un POE commercial à l'aide d'un chlorure d'acryloyle puis de la macroalcoxyamine MAMA-SG1. La liaison fragile C-ON reliant le nitroxyde au groupement terminal du polymère fonctionnalisé P_n permet la polymérisation du second bloc par additions successives de molécules de styrène. On parle alors du caractère « vivant » du polymère P_n pour qualifier sa capacité à grandir. Finalement, le polymère P_n est constitué de deux blocs (POE et PS) reliés par un bloc de jonction (fonction ester et MAMA) et terminés par les groupements CH_3 et SG1. Le protocole de cette synthèse a été décrit précédemment [9].

Structure moléculaire et propriétés des polymères synthétiques

La structure moléculaire des polymères se caractérise à l'aide de différents paramètres : la nature des unités répétitives, et des groupements terminaux issus de la synthèse, la composition en unités répétitives, la nature du polymère (figure 1), ainsi que la distribution des masses molaires⁽³⁾.

Ces grandeurs peuvent être reliées aux propriétés macroscopiques du polymère. La nature et la composition en unités répétitives du polymère lui confèrent des propriétés telles que stabilité thermique ou chimique, résistance aux flammes, propriétés optiques ou mécaniques particulières. Par exemple, les POE sont hydrosolubles, ce qui leur confère de nombreuses applications dans les domaines médical et cosmétique. Les masses moléculaires M_n et M_w ⁽³⁾ influencent largement les propriétés mécaniques et thermiques (résistance à la déformation, température de fusion) du matériau final. En effet, la température de fusion augmente généralement avec la taille du polymère. La nature des groupements terminaux peut quant à elle avoir une influence sur la vitesse de dégradation du matériau liée à la labilité de la liaison reliant le groupement terminal au polymère.

Au vu du protocole de synthèse des copolymères POE-b-PS (figure 2), deux points sont intéressants à étudier et seront développés par la suite : (1) la vérification du caractère « vivant » des groupements terminaux du polymère P_n , nécessaire à la deuxième étape de synthèse ; et (2) la détermination de la taille des blocs du polymère POE-b-PS, dont dépendent les propriétés du matériau final.

Caractérisation des groupements terminaux du polymère P_n

La détermination des groupements terminaux est une étape cruciale de l'analyse de P_n car leur connaissance est essentielle pour envisager la deuxième étape de synthèse du copolymère. La spectrométrie de masse est une technique analytique de choix pour cette détermination. L'obtention d'un spectre permet de déterminer rapidement la somme des masses des groupements terminaux par traitement des

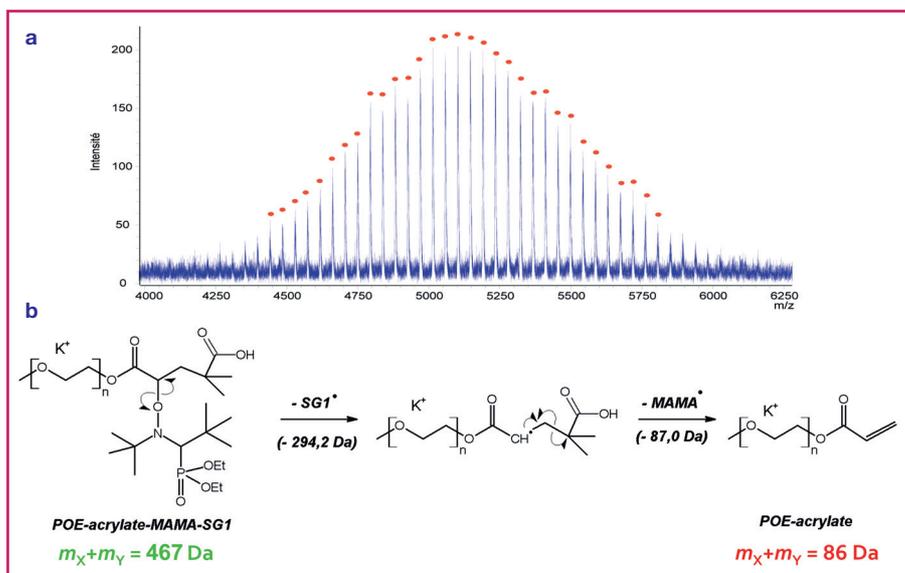


Figure 3 - (a) Spectre MALDI-MS du polymère P_n réalisé avec de l'iodure de potassium utilisé pour promouvoir les adduits de type $[analyte + K]^+$. (b) Processus proposé d'élimination du groupement terminal labile durant l'expérience MALDI-MS.

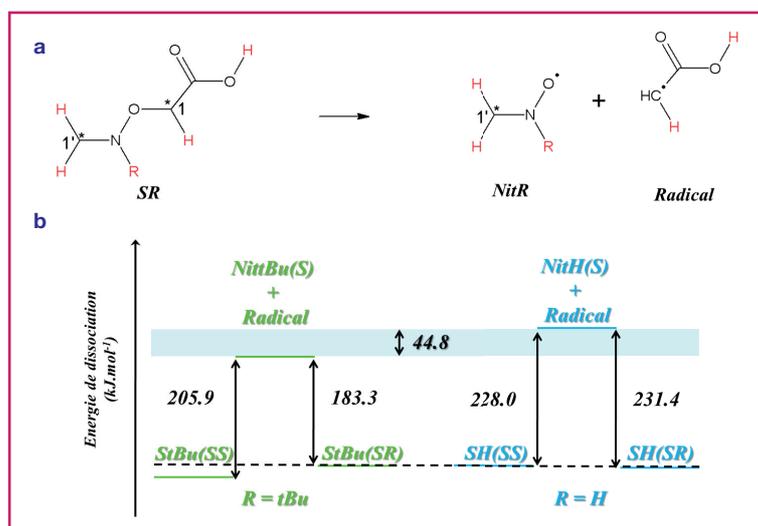


Figure 4 - (a) Réaction modèle de dissociation de la liaison C-ON, mettant en évidence le rôle du substituant R porté par l'atome d'azote, les groupements éloignés du centre réactionnel ont été remplacés par des atomes d'hydrogène notés en rouge. (b) Effet énergétique de la substitution du groupement tBu par H pour la molécule SR . Sont notées entre parenthèses les configurations absolues des carbones asymétriques $1'$ et 1 .

données selon la méthode des moyennes décrite en annexe*. Dans le cas de l'échantillon P_n , le spectre MALDI-MS obtenu en conditions classiques permet d'observer une distribution d'adduits cationiques au potassium $[analyte + K]^+$, annotés de ronds rouges sur la figure 3a. L'analyse des résultats indique que $(m_X + m_Y)_{exp}$, la somme des masses des groupements terminaux X et Y , est égale à 86 Da, alors que la valeur théorique $(m_X + m_Y)_{théo}$ est de 467 Da. Cette valeur expérimentale de 86 Da correspond au polymère P'_n , étape précédente de la synthèse, avant la fonctionnalisation avec la macroalcoxyamine MAMA-SG1. Ce résultat indique soit que l'étape d'addition du réactif MAMA-SG1 n'est pas efficace, soit que le polymère P_n s'est fragmenté au cours de l'expérience MALDI-MS.

L'analyse des échantillons par RMN liquide doit alors être envisagée pour vérifier l'une ou l'autre de ces hypothèses.

Cette technique est largement utilisée pour caractériser la structure des groupements terminaux d'un polymère dès lors que la sensibilité et la résolution spectrale sont suffisantes. Il est en effet bien connu que l'interprétation des spectres 1H et des expériences à deux dimensions fondées sur l'observation des noyaux 1H et ^{13}C (de type « heteronuclear single quantum coherence » et « heteronuclear multiple bond correlation »... [10]) permettent d'élucider entièrement la structure des molécules. Dans le cas de l'échantillon P_n , ces analyses, qui sont décrites en annexe*, ont permis de valider la structure attendue des groupements terminaux. On peut donc confirmer que le groupement MAMA-SG1 a effectivement été additionné et qu'il est éliminé lors de l'expérience MALDI-MS selon le processus proposé figure 3b en raison d'une labilité élevée de la liaison C-ON. La dissociation des groupements terminaux contenant une liaison fragile lors d'analyses MALDI-MS est, en effet, un phénomène bien connu de la spectrométrie de masse. Une

méthode de modification permettant d'augmenter l'énergie de la liaison C-ON a été développée pour pallier ce problème.

Dans le cas de P_n , une étude bibliographique suggère que le remplacement du groupement tertibutyle (tBu) porté par l'atome d'azote par un groupement moins encombrant ou plus électroattracteur permettrait de renforcer la liaison C-ON. Pour vérifier cette hypothèse, une étude de chimie théorique *ab initio* a été menée afin de déterminer l'énergie de la liaison à l'aide d'une réaction modèle décrite figure 4a pour différents substituants R portés par l'atome d'azote, respectivement un groupement tBu et un atome d'hydrogène.

Les calculs montrent qu'une telle substitution permet d'augmenter l'énergie de la liaison d'environ 44,8 kJ mol $^{-1}$ grâce à une baisse de l'encombrement stérique lors du changement de substituant H vs tBu . La préparation d'un polymère où le groupement tBu est substitué par un atome d'hydrogène, en présence d'acide trifluoroacétique (TFA), est illustrée en figure 5a. La RMN à une et deux dimensions confirme l'obtention du polymère P_n ainsi modifié.

Le spectre de l'analyse MALDI-MS du polymère modifié est donné figure 5b. Il met en évidence deux distributions distinctes d'adduits cationiques au potassium $[analyte + K]^+$, annotés de ronds rouges et jaunes. L'analyse des résultats indique que ces distributions correspondent respectivement aux polymères P'_n et P_n modifiés. Cette stratégie a donc permis d'obtenir pour la première fois des adduits de polymère présentant une terminaison SG1 intacte. Cette méthode a par la suite été étendue à la caractérisation MALDI-MS d'autres polymères également terminés SG1, tels que des polystyrènes ou le poly(butyl acrylate) [11].

Détermination des masses moléculaires moyennes du polymère POE-b-PS-SG1

Puisque les masses moléculaires influencent les propriétés du matériau final, il est important de les mesurer précisément.

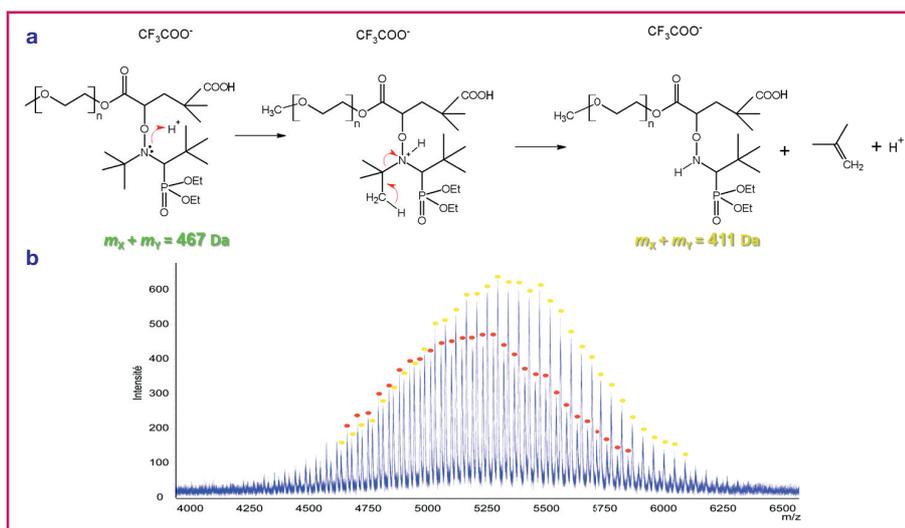


Figure 5 - (a) Stratégie de modification du polymère P_n à l'aide d'acide trifluoroacétique. (b) Spectre MALDI-MS du polymère P_n modifié enregistré dans les mêmes conditions que le spectre de la figure 3a.

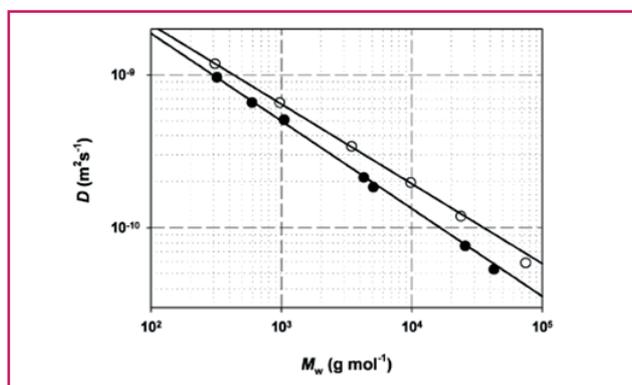


Figure 6 - Courbes d'étalonnage obtenues pour les homopolymères POE (cercle noir, $D = 2,890 \times 10^{-8} M_w^{-0,5885}$) et PS (cercle blanc, $D = 2,869 \times 10^{-8} M_w^{-0,5539}$) pour une concentration de 3 mg mL^{-1} dans $CDCl_3$ à 300 K (échelle logarithmique). Adapté de [16] avec permission.

Diverses techniques analytiques permettent la détermination de ces paramètres. Ainsi, on recense des méthodes absolues, parmi lesquelles la spectrométrie de masse MALDI-MS (détermination de M_n , M_w et $I_p^{(3)}$) et la RMN 1H (détermination de M_n), et des méthodes relatives, c'est-à-dire basées sur un étalonnage, telles que la RMN diffusionnelle (détermination de M_w). Depuis une vingtaine d'années, les techniques de RMN diffusionnelle n'ont cessé de se développer. Elles permettent de mesurer le coefficient d'autodiffusion (D) qui caractérise le mouvement brownien des molécules dans les conditions d'équilibre thermodynamique. Cette mesure permet de déterminer le volume hydrodynamique de molécules en solution, et par conséquent de discriminer les molécules de tailles différentes dans un mélange [12]. Récemment, une méthode de détermination de la masse moyenne en masse d'homopolymères synthétiques par RMN diffusionnelle a été développée. Elle utilise la loi de Flory qui exprime D en fonction de M_w : $D = KM_w^{-\alpha}$. On peut établir ainsi des courbes d'étalonnage, où K et α sont des paramètres dépendant du système polymère/solvant étudié [13]. Cette méthode est rapide et efficace. Son principal intérêt réside dans l'universalité des courbes d'étalonnages établies, valables quel que soit le spectromètre RMN utilisé, dans des conditions de températures et dilution

identiques. Les courbes d'étalonnage des homopolymères POE et PS sont données sur la figure 6 [14].

Nous avons appliqué cette méthode à l'analyse des copolymères POE-*b*-PS, exemples de polymères à architectures complexes. Pour cela, deux séries de copolymères de tailles différentes ont été synthétisées à partir de deux POE commerciaux de tailles différentes ($M_w = 2\,000$ et $5\,000 \text{ g mol}^{-1}$). La mesure des coefficients d'autodiffusion a été réalisée pour l'ensemble de ces échantillons, dans des conditions similaires à celles utilisées pour les homopolymères constitutifs (POE et PS). En parallèle, la taille des blocs POE et PS de ces échantillons a été caractérisée par MALDI-MS après hydrolyse basique du bloc de jonction. Ces mesures servent de référence par la suite [15].

Une première stratégie pour déterminer la masse moyenne en masse des copolymères est d'utiliser les courbes d'étalonnage des homopolymères constitutifs (figure 6). Ceci se fait en chromatographie d'exclusion stérique. On détermine la valeur de M_w de chaque copolymère en reportant son coefficient D sur les courbes de la figure 6. L'erreur peut aller jusqu'à + 80 % dans le cas de la courbe PS. Cette approche n'est donc pas suffisante.

L'utilisation combinée des deux courbes d'étalonnage doit donc être envisagée. Pour cela, il est indispensable de modéliser la conformation des copolymères en solution. Les copolymères étudiés sont amphiphiles, on fait donc l'hypothèse d'une séparation des blocs POE et PS en solution. On peut alors assimiler la macromolécule à une sphère, à un ellipsoïde allongé (« prolata », en forme de cigare) ou aplati (« oblate », en forme de soucoupe). Pour chacun de ces modèles, on peut, connaissant les paramètres K et α des courbes d'étalonnage ainsi que la taille de chaque bloc obtenue par MALDI-MS, déterminer une valeur de coefficient d'autodiffusion calculée D_{calc} pour chaque échantillon. L'adéquation entre les valeurs expérimentales et calculées de D pour l'ensemble des échantillons permet de valider ou non le modèle conformationnel. Les meilleurs résultats sont obtenus pour le modèle d'ellipsoïde oblate décrit figure 7a. La figure 7b montre la corrélation entre les valeurs du coefficient d'autodiffusion calculées avec ce modèle et les valeurs expérimentales pour l'ensemble des copolymères ($D_{\text{calc}} = 0,99 D_{\text{exp}}$, $r^2 = 0,93$). L'ellipsoïde aplati décrit donc parfaitement la diffusion observée.

Ces résultats confirment l'hypothèse de la séparation des blocs en solution dans les conditions de solvant utilisées. Une fois le modèle établi, la simple mesure de D peut être utilisée pour déterminer la masse moyenne en masse d'un copolymère avec une précision de $\pm 10 \%$ (similaire à celle obtenue pour les homopolymères) [16].

Conclusion

L'exemple de la caractérisation des copolymères à blocs POE-*b*-PS-SG1 a permis de mettre en évidence la complémentarité des méthodes de RMN et de spectrométrie de masse. Les dernières méthodologies développées pour la caractérisation de polymères complexes par ces deux techniques ont été illustrées. La stratégie de modification des

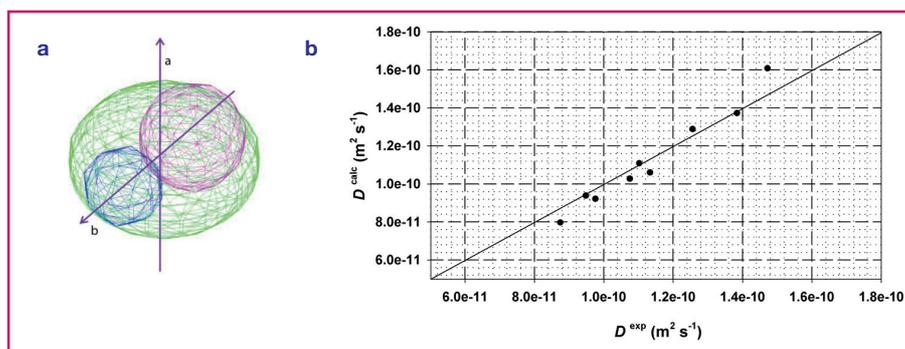


Figure 7 - (a) Modèle ellipsoïdal oblate utilisé pour décrire la diffusion des copolymères. Les blocs POE et PS sont respectivement représentés en bleu et en rose. (b) Corrélation des valeurs calculées avec ce modèle et expérimentales des coefficients d'autodiffusion des copolymères à blocs POE-b-PS.

polymères terminés SG1 a permis l'obtention d'adduits intacts en MALDI-MS pour la première fois, facilitant grandement la caractérisation de ce type de composés. De plus, bien que peu répandue actuellement, la RMN PGSE s'est révélée un outil rapide et efficace pour la détermination des masses moléculaires. L'utilisation de modèles hydrodynamiques pour la détermination des masses moyennes de macromolécules à architecture complexe représente une réelle avancée pour la détermination des masses moléculaires de polymères. Cette approche peut être étendue à l'analyse de tous types d'édifices macromoléculaires, via l'utilisation d'un modèle hydrodynamique adéquat.

Notes et références

* Les annexes sont téléchargeables librement sur la page du site liée à cet article (www.lactualitechimique.org).

- (1) La *tacticité* est définie comme la régularité des configurations des atomes asymétriques le long de la chaîne. On distingue les polymères atactiques, isotactiques et syndiotactiques, dont les atomes asymétriques présentent respectivement des configurations aléatoires, identiques ou alternées. La tacticité influe sur les propriétés mécaniques du matériau final.
- (2) L'*ionisation/désorption laser assistée par matrice (MALDI)* est une des méthodes d'ionisation « douce » (peu énergétique) disponible en spectrométrie de masse. Elle consiste à préparer un mélange solide d'analyte, d'une petite molécule organique en excès appelée matrice et de cations (H^+ , Na^+ ...) (ou anions). L'irradiation laser du mélange, à une longueur d'onde absorbée par la matrice, permet de le désorber sous la forme d'un plasma dans la source du spectromètre de masse. L'ionisation a lieu au sein de ce plasma par association d'une molécule d'analyte et d'un ou plusieurs cations pour former des adduits cationiques $[analyte + n cation]^{n+}$ (ou anioniques).
- (3) La *distribution des masses molaires*, généralement centrée sur la masse molaire initialement visée lors de la synthèse, est caractérisée par trois grandeurs : la masse molaire moyenne en nombre (M_n), la masse molaire moyenne en masse (M_w) et l'indice de polydispersité (I_p) défini comme le rapport entre M_w et M_n :

$$M_n = \frac{\sum_i n_i m_i}{\sum_i n_i}, \quad M_w = \frac{\sum_i n_i m_i^2}{\sum_i n_i m_i} \quad \text{et} \quad I_p = \frac{M_w}{M_n}, \quad \text{où } n_i \text{ est le nombre de chaînes polymères de masse } m_i.$$

- [1] Stevens M. P., *Polymer Chemistry: An Introduction*, Oxford University Press, 1999.
- [2] *Polymer Characterization: Physical Property, Spectroscopic, and Chromatographic Methods*, C.D. Craver, T. Provder (eds), American Chemical Society, 1990.
- [3] *Polymer Characterization*, B.J. Hunt, M.I. James (eds), Springer, 1993.
- [4] Mirau P.A., *A practical guide to understanding the NMR of polymer materials*, John Wiley & Sons, 2005.
- [5] *MALDI-TOF Mass Spectrometry of Synthetic Polymers*, H. Pasch, W. Schreppe (eds), Springer, 2003.
- [6] Barrère C., Thureau P., Thévand A., Viel S., Acquisition strategy to achieve quantitative PGSE data, *J. Magnet. Reson.*, 2012, 216, p. 201.
- [7] *Mass Spectrometry of Polymers*, G. Montaudo, R.P. Lattimer (eds), CRC Press, 2002.
- [8] Singh M. et al., Effect of molecular weight on the mechanical and electrical properties of block copolymer electrolytes, *Macromolecules*, 2007, 40, p. 4578.
- [9] Girod M., Phan T.N.T., Charles L., Microstructural study of a nitroxide-mediated poly(ethylene oxide)/ polystyrene block copolymer (PEO-b-PS) by electrospray tandem mass spectrometry, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, 2008, 19, p. 1163.
- [10] Braun S., Kalinowski H.-O., Berger S., *150 and More Basic NMR Experiment: A Practical Course*, Wiley-VCH, 1998.
- [11] Barrère C., Chendo C., Phan T.N.T., Monnier V., Trimaille T., Humbel S., Viel S., Gimes D., Charles L., Successful MALDI-MS analysis of synthetic polymers with labile end-groups: the case of nitroxide mediated polymerization using the MAMA-SG1 alkoxyamine, *Chem. Eur. J.*, 2012, 18, p. 7916.
- [12] Price W.S., *NMR Studies of Translational Motion, Principles and Applications*, Cambridge University Press, 2009.
- [13] Doi M., Edwards S.F., *The Theory of Polymer Dynamics*, Oxford University Press, 1986.
- [14] Mazarin M., Viel S., Allard-Breton B., Thevand A., Charles L., Use of pulsed gradient spin-echo NMR as a tool in MALDI method development for polymer molecular weight determination, *Anal. Chem.*, 2006, 78, p. 2758.
- [15] Girod M., Mazarin M., Phan T.N.T., Gimes D., Charles L., Determination of block size in poly(ethylene oxide)-b-polystyrene block copolymers by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 2009, 47, p. 3380.
- [16] Barrère C., Mazarin M., Giordanengo R., Phan T.N.T., Thévand A., Viel S., Charles L., Molecular weight determination of block copolymers by pulsed gradient spin echo NMR, *Anal. Chem.*, 2009, 81, p. 8054.



Caroline Barrère-Mangote

est lauréate du **Prix de thèse 2012 de la Division Chimie analytique de la Société Chimique de France** pour ces travaux intitulés « Caractérisation de polymères synthétiques par RMN et spectrométrie de masse », réalisés sous la direction de Stéphane Viel et Laurence Charles au sein de l'équipe Spectrométries Appliquées à la Chimie

Structurale (UMR 7273 ICR, Université d'Aix-Marseille). Elle est actuellement responsable du Laboratoire de chromatographie liquide et microbiologie chez Total*.

* TRTG - Total Research & Technology Gonfreville, BP 27, F-76700 Harfleur.
Courriel : caroline.mangote@total.com

Retrouvez-nous en ligne !

lactualitechimique.org

Archives, actus, photothèque...

l'actualité chimique
LE JOURNAL DE LA SOCIÉTÉ CHIMIQUE DE FRANCE