



www.cnrs.fr

Le domaine de recherche de Gérard Férey : les solides poreux

> Une longue histoire de « trous », de la minéralogie à l'industrie du pétrole

L'histoire des solides poreux débute en Suède en 1756. Axel-Frédéric Crönstedt, un minéralogiste, étudie alors le comportement à la chaleur d'un minéral naturel, la stilbite, un aluminosilicate de calcium et de sodium. Il observe avec surprise que, chauffé à 150°C, le minéral se couvre de bulles, comme s'il bouillait. Ce phénomène n'est pas unique et Crönstedt donne alors le nom de zéolithes (ou « pierre qui bout », du grec *ζειν* (*zein*) : « bouillir » et *λιθος* (*lithos*) : « pierre ») à cette famille de composés étranges. Plus d'un siècle plus tard, en 1862, Sainte-Claire Deville prépare le premier homologue synthétique des zéolithes naturelles. Il faut attendre encore soixante ans (avec Pauling en 1930) pour que, par diffraction des rayons X, le phénomène soit expliqué par la structure cristalline. Celle-ci dévoile alors qu'à l'échelle atomique, ces solides possèdent une triple caractéristique unique. Les assemblages d'atomes - le squelette - laissent apparaître des trous - les pores - de quelques ångströms (Å) de diamètre (soit 10^{-10} mètres ou un dix-millième de micron de diamètre), disposés régulièrement dans le solide, déterminant ainsi une surface interne sur laquelle pourront venir se fixer les molécules qui se logent dans les pores (l'eau dans le cas de Crönstedt, d'où les bulles). Ces particularités ne tardent pas à intéresser à la fois les chercheurs avec la découverte de nouveaux produits (essentiellement des silicates, des aluminates et des phosphates métalliques) et les industriels qui utilisent très vite la taille des pores et leur surface interne pour se servir de ces solides comme tamis moléculaires, échangeurs d'ions, catalyseurs, adsorbants de gaz et surtout dans l'industrie pétrolière pour le cracking et le raffinage des huiles lourdes. Cette synergie d'intérêts fait que, selon certains auteurs, ce domaine devenu économiquement stratégique représente, directement ou indirectement par les métiers qu'il génère, environ 20% du PNB des grands pays industrialisés.

> Les limites des zéolithes dans les années 1980 et la révolution des années 1990

Malgré leur succès, plusieurs facteurs limitent la rapidité de développement des zéolithes :

- leur mode de synthèse en autoclave (200°C, 30 bars) qui constitue une boîte noire et, par suite ;
- le seul recours à la méthode de synthèse par essais et erreurs, avec les longs temps inhérents pour découvrir de nouvelles phases ;
- leur coût, puisque leur formation nécessite l'usage d'amines¹ organiques qui servent de 'templates' autour desquels cristallise la matière minérale ;
- et, en termes de tailles de pores, l'impossibilité d'obtenir des dimensions importantes (supérieures à 12Å) limitant leur potentiel d'applications.

¹ Une amine est un composé organique dérivé de l'ammoniac dont certains hydrogènes ont été remplacés par un groupement carboné. Si l'un des carbones liés à l'atome d'azote fait partie d'un groupement carbonyle, la molécule appartient à la famille des amides.



www.cnrs.fr

Au début des années 1990, deux percées majeures voient le jour :

> d'abord la découverte aux Etats-Unis des solides inorganiques mésoporeux (tailles de pores très supérieures à 20Å et pouvant atteindre 500Å) en utilisant des polymères-blocs à la place des amines. Malgré leurs performances géométriques *a priori* attirantes pour le monde académique, ils sont amorphes et, malgré leur potentiel apparent, se révéleront très décevants en termes d'applications.

> puis la création d'une nouvelle classe de solides poreux dont le squelette est maintenant composé à la fois de parties inorganiques et organiques (principalement des polycarboxylates ou des polyphosphonates) liées entre elles exclusivement par des liaisons fortes. Gérard Férey est un des pionniers dans ce domaine. On qualifie indifféremment cette nouvelle classe sous le vocable de solides poreux hybrides ou, en termes anglo-saxons, de Metal-Organic Frameworks (MOFs) ou de Porous Coordination Polymers (PCPs). Leurs architectures sont tridimensionnelles, avec les trois mêmes caractéristiques structurales que les zéolithes classiques. Ce que ces solides perdent en stabilité thermique (ils sont en général stables jusqu'à 500°C) est très largement compensé par les très nombreux bénéfices que génère cette association organique-inorganique.

A partir de 1995, se développe à travers le monde un gigantesque effort de synthèse de nouveaux produits (plus de 1000 par an actuellement) auquel Férey et son groupe participent activement avec leurs MILs (Matériaux de l'Institut Lavoisier). L'habitude du milieu des solides poreux veut en effet que chaque famille de nouveaux composés soit désignée par un acronyme de trois lettres, se référant en général à l'origine géographique dont sont issus ces nouveaux solides. Comparés à l'existant, leur attrait tient d'abord à la richesse quasi-infinie que recèle cette association entre ligands organiques et entités minérales (on parle de 'briques'). En effet, à côté du très grand nombre de composés organiques qui envahissent la littérature, les synthèses fonctionnent avec un très grand nombre d'espèces métalliques ce qui n'était pas le cas avec les matériaux poreux purement minéraux. Le nombre de combinaisons s'en trouve considérablement augmenté. De plus, l'introduction de parties organiques, à cause de la grande variabilité de la longueur de leurs chaînes carbonées autorise, une modulation à volonté de la taille des pores, ce qui aura une grande incidence sur les capacités d'adsorption. Enfin, en utilisant les possibilités de greffage post-synthèse sur les parties organiques, on peut introduire à posteriori de nouvelles fonctionnalités sur le squelette et accroître ainsi l'éventail des éventuelles propriétés. Cet *Eldorado* potentiel attire beaucoup de scientifiques (chimistes inorganiciens, organiciens, de coordination, spécialistes de la catalyse) qui créent une nouvelle communauté et explique le succès de ce nouveau thème et son développement encore actuellement exponentiel en termes de production scientifique académique.

> Une approche globale hétérodoxe

Férey compte parmi les premiers à comprendre l'importance de ce nouveau thème et tous les débouchés qu'il peut offrir. Plutôt que d'utiliser la bonne vieille méthode d'essais et d'erreurs pour découvrir de nouveaux composés et remplir les bases de données, il décide d'adopter une autre approche, globale. Celle-ci prend en compte tout à la fois la découverte de nouvelles phases, la compréhension de leurs mécanismes de formation, la possibilité de prédire leurs structures et d'introduire d'autres propriétés autres que classiques (telles que l'adsorption) en élargissant le champ d'application de cette nouvelle classe de matériaux et, le cas échéant, l'éventualité d'une production industrielle. Cette démarche, qui demeure



www.cnrs.fr

encore maintenant unique dans la communauté, s'assignait trois étapes académiques pour aboutir à une création rationnelle de matériaux :

- > corréler paramètres physico-chimiques de la synthèse et les structures des solides finaux ;
- > déterminer, dans une approche mécanistique, les espèces réactives dans le milieu réactionnel des autoclaves hydrothermales pour les comparer aux constituants de la structure finale : ce fut l'étape décisive ;
- > tenter de prédire par simulation numérique les arrangements possibles de ces espèces réactives (identifiées), parmi lesquels doit se trouver celui du solide physique.

Le cahier des charges assorti à cette approche visait, en pensant aux applications, à générer :

- > de très grands pores, facilement accessibles, de taille modulable (pour la capture de grands quantités d'espèces) et assorties de grandes surfaces spécifiques (pour d'éventuelles utilisations catalytiques) ;
- > des solides chimiquement et thermiquement stables, à la fois non-toxiques et biodégradables ;
- > des mises en forme aisées de ces matériaux (matériaux massifs, pilules, films minces, nanoparticules)
- > des produits faciles à préparer en grande quantité, y compris à l'échelle industrielle et, dans cette éventualité, à faible prix de revient.

Une telle stratégie impliquait pour Gérard Férey et son équipe de l'Institut Lavoisier de Versailles un choix pertinent de techniques *in situ* en temps réel (spectroscopies, diffraction) suffisamment complémentaires pour arriver à déterminer les espèces actives en conditions réactionnelles (typiquement 180°C, 20-30 bars). Ce choix était assorti d'une sélection des espèces métalliques les plus adaptées à l'identification de la composante inorganique et ses évolutions en cours de réaction (aluminium (Al) et gallium (Ga) pour la RMN, métaux de transition).

L'étude RMN du groupe de l'Institut Lavoisier de Versailles s'est révélée cruciale à deux égards : elle a d'abord permis de connaître en conditions dynamiques l'évolution du pH réel (très différent de celui qui est mesuré à température ambiante) et des concentrations d'éléments métalliques dans la solution. De plus, cette étude a permis de prouver que les briques inorganiques que l'on observait dans la structure du solide final pour un métal donné existaient déjà dans la solution hydrothermale sous forme d'espèces réactives isolées pendant la réaction, avant la précipitation du solide final. C'était la première fois qu'on ouvrait la 'boîte noire' que constituait l'autoclave et que l'on montrait le rôle décisif de la nature et de la géométrie de la brique inorganique dans l'obtention du solide poreux. De plus, l'invariance démontrée pour ces briques inorganiques permettait non seulement d'associer conditions initiales de synthèse et constituants finaux de la structure. Mais surtout, cela transformait ce qui était pour le reste de la communauté une suite de tâtonnements successifs en un jeu de *Lego* rationnel dans lequel les conditions d'existence et la géométrie des briques étaient désormais connues dès le départ et déterminaient la connectivité tridimensionnelle avec les espèces organiques qui, elles, ne se modifient pas pendant la réaction.

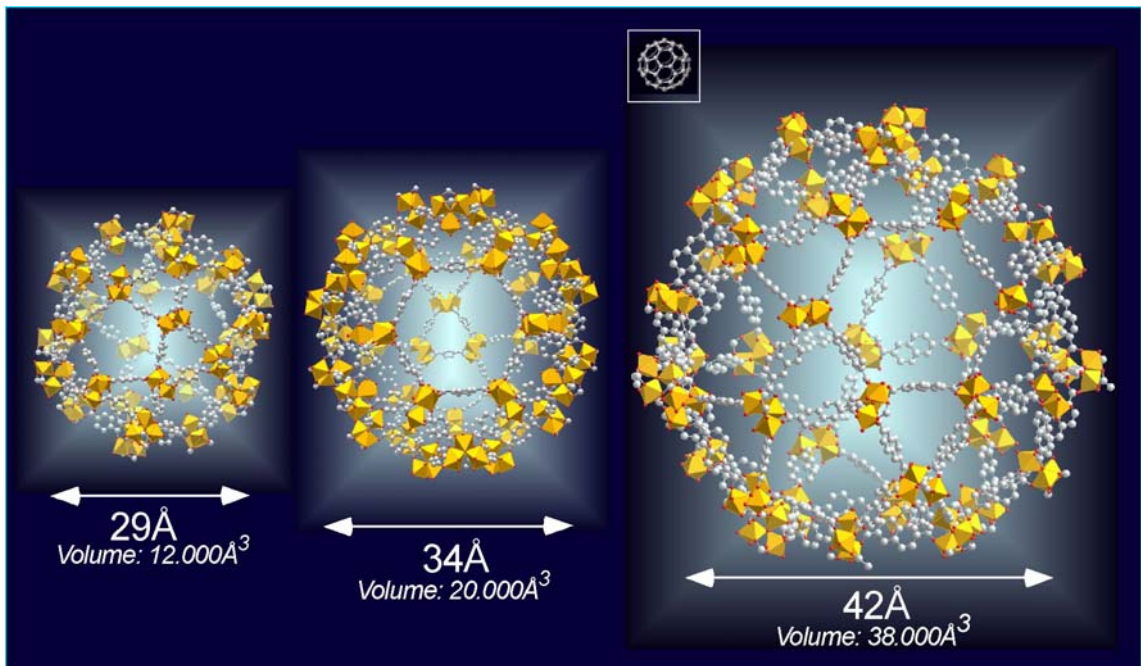
Cependant, pour une connectivité donnée, plusieurs arrangements sont possibles. La dernière étape de la démarche consistait donc, par la création de programmes informatiques adaptés, à inventorier tous les arrangements possibles, de les classer par énergies de réseau décroissantes, et d'en extraire les plus probables thermodynamiquement. Le programme informatique créé à l'Institut Lavoisier de Versailles fournit en peu de temps une information cristallographique complète pour chaque arrangement et ses



www.cnrs.fr

critères de sélection permettent d'aboutir à quelques rares (3-4) solutions 'raisonnables' parmi lesquelles se trouve la structure expérimentale.

Cette démarche structurale prédictive permet d'éviter l'étape fastidieuse et souvent longue soit de recherche de monocristaux pour atteindre la structure, soit de résolution de cette structure *ab initio* à partir de spectres de rayons X sur poudre si les monocristaux sont absents. Dans ce dernier cas, la méthode de l'équipe versaillaise permet de s'affranchir des limites expérimentales de la diffraction sur poudre qui n'autorisent une résolution qu'en dessous d'un volume maximum de maille (environ 300 000Å³). Les deux plus beaux exemples de la puissance de cette approche concernent le MIL-100 et le MIL-101. Ils constituent les premiers exemples de solides hybrides cristallisés mésoporeux. Avec des volumes de maille d'environ 400 000 et 700 000Å³ (qui les apparente à ceux des protéines) et des volumes de cages qui peuvent atteindre 20 000Å³, leur structure n'aurait jamais pu être déterminée sans cette approche combinée chimie physique-simulation.



La petite cage (à gauche) et la grande cage (au centre) du MIL-101. A droite, la structure type MIL-101 à la même échelle, après substitution de l'ion téréphtalate par le naphthalène dicarboxylate. Les parties inorganiques sont représentées sous forme de polyèdres avec des atomes d'oxygène (rouges) sur les sommets, et les chaînes carbonées par des sphères grises. Pour comparaison, l'encadré représente le fullérène C₆₀ à la même échelle.

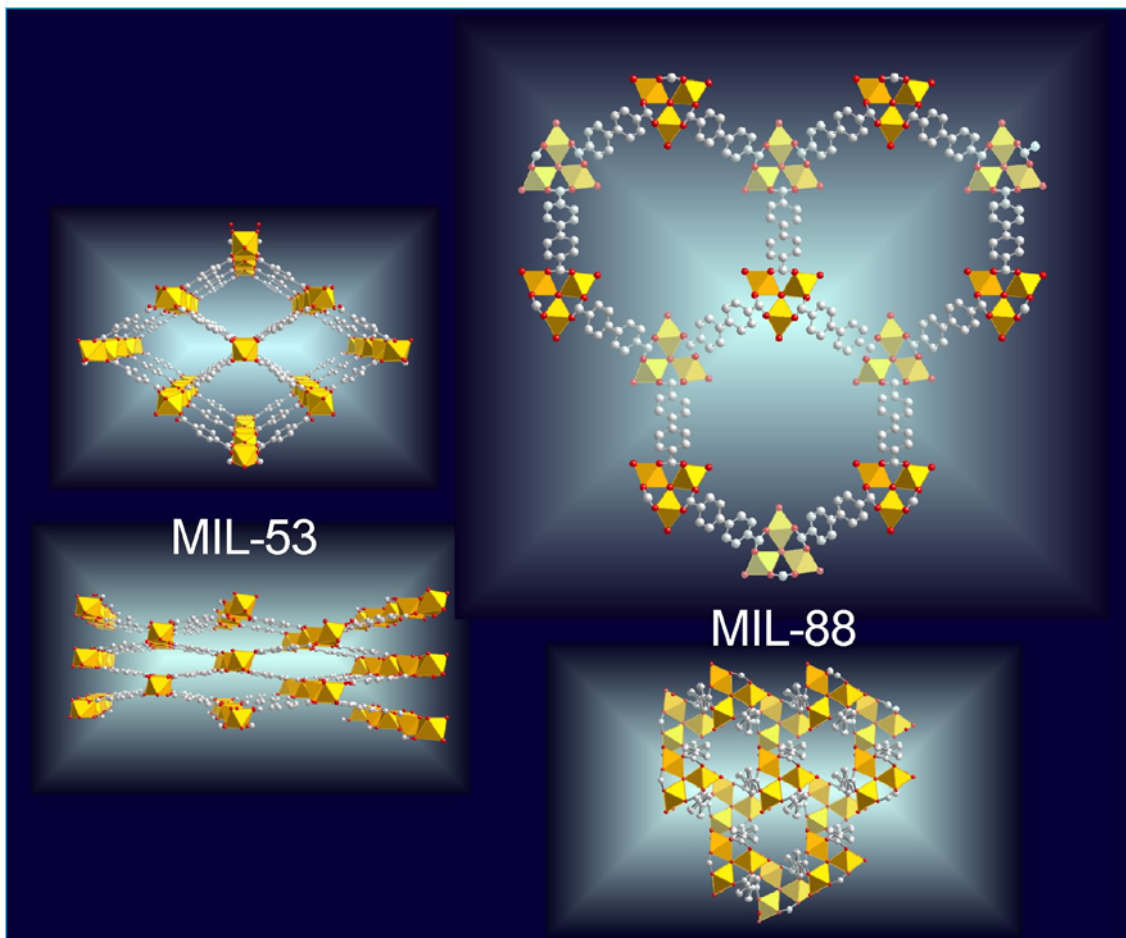
Cette démarche expérience-simulation hétérodoxe a fourni jusqu'à présent plus de 150 architectures nouvelles issues de Versailles, en jouant sur la nature, la connectivité des espèces minérales et la longueur et la fonctionnalité des entités organiques.



www.cnrs.fr

> Les limites de la prédiction : les solides qui 'respirent'

A côté de ces solides rigides, les chercheurs de l'Institut Lavoisier ont eu la surprise de découvrir, pour quelques-uns de ces hybrides, un nouvel état de la matière cristallisée : *le solide flexible*. En effet, sous l'action d'un agent extérieur (un liquide, un gaz, la température ou la pression), ces solides soit se gonflent, soit se rétractent de manière spectaculaire (ils peuvent tripler de volume), et la suppression du stimulus les fait revenir quasi-instantanément à leur forme initiale. Cette réversibilité intervient à chaque fois que ce stimulus est sollicité. Primitivement curiosité de laboratoire, ce phénomène est désormais devenu un thème de recherche à part entière dans la communauté pour les problèmes théoriques et les applications qu'il génère. En particulier, l'équipe de Versailles a utilisé l'extrême sensibilité de ces solides pour enfin expliquer quantitativement l'adsorption des gaz à effet de serre par les solides poreux hybrides.



Les formes ouvertes et fermées du MIL-53 et du MIL-88. Leurs variations de volume sont respectivement 40 et 320%.



www.cnrs.fr

> Des solides attractifs pour des propriétés et des applications nouvelles ou améliorées

Outre les propriétés d'adsorption qui relèvent des applications classiques des solides poreux, l'équipe de l'Institut Lavoisier a su jouer de toutes les ressources que procurait leur triple caractéristique pour être les pionniers d'une nouvelle génération de propriétés, jusque-là inconnues dans le domaine, et qui procurent déjà des solutions aux problèmes sociétaux : l'énergie, les économies d'énergie, l'environnement et la santé. De plus, plusieurs propriétés peuvent coexister dans le même solide, ce qui fait des MILs une nouvelle génération intéressante de matériaux multifonctionnels.

> En introduisant des éléments de transition dans le squelette, Férey a été le premier à générer, outre des propriétés magnétiques - y compris ferromagnétiques - des phénomènes de conduction à la fois électronique et ionique dans ses MILs, alors que les solides hybrides étaient jusqu'alors réputés pour leur caractère très isolant. Cette étude, menée en coopération avec l'équipe de Jean-Marie Tarascon du Laboratoire réactivité et chimie des solides à Amiens, permet maintenant d'envisager d'utiliser les solides correspondants comme nouveaux matériaux d'électrode dans les piles à combustible. Si les éléments introduits partiellement ou quantitativement dans le squelette sont des terres rares, l'Institut Lavoisier a de plus montré que ses MILs présentaient, outre une luminescence exacerbée, un effet d'antenne (transfert d'électrons des orbitales du ligand vers celles de la terre rare) susceptible d'une utilisation de ces matériaux comme capteurs dans l'ultra-violet.

> Un système poreux est d'autant plus efficace que la surface spécifique et le volume de ses pores sont grandes. Cette efficacité concerne à la fois les propriétés catalytiques et les pouvoirs de séparation sélective de mélanges de gaz, deux propriétés qui relèvent des économies d'énergie puisqu'elles diminuent l'apport énergétique nécessaire, soit à la réaction, soit à la séparation. Une grande surface spécifique implique la création de grands pores et, de ce point de vue, le MIL-100 et le MIL-101 sont sans conteste ceux qui présentent actuellement les meilleures performances, avec une surface qui avoisine jusqu'à 6 000 m² par gramme de produit, en relation avec leurs très grands volumes de pores.

En dépit de l'attitude initialement réservée des spécialistes de la catalyse, l'équipe de l'Institut Lavoisier de Versailles a montré qu'après avoir introduit des polyoxométallates dans les pores ou généré *in situ* des atomes des métaux nobles dans ceux-ci, les MILs exaltent certaines propriétés catalytiques par rapport à l'existant, probablement par un effet de confinement, l'équivalent d'une pression interne. Depuis, nombre de laboratoires de recherche s'intéressent aux MILs comme nouveaux catalyseurs. En termes de séparation, certains MILs sont capables de réaliser à *température ambiante*, c'est-à-dire sans apport d'énergie extérieure, la séparation quantitative du CO₂ et du méthane dans un mélange de ceux-ci, en l'expliquant à la fois par l'utilisation de techniques *in situ* complémentaires (diffraction, spectroscopies), le recours à la dynamique moléculaire et par des considérations thermodynamiques en termes d'énergies d'interaction entre ces molécules et la surface interne du MIL (MIL-53). Par ailleurs, le MIL-100 sépare, là encore à température ambiante, le propane du propène, opération coûteuse par d'autres procédés.

> Enfin, en jouant sur les pores et leurs dimensions modulables, Férey et ses collègues ont utilisé prioritairement les solides rigides mésoporeux MIL-100 et -101 et les matériaux nanoporeux flexibles MIL-53 et MIL-88 pour introduire de nombreuses espèces chimiques dans leurs pores et montrer l'étendue de leurs divers domaines d'application.



www.cnrs.fr

Quand les gaz sont concernés, les MILs apportent une contribution significative à certains aspects des problèmes relatifs à l'énergie et à l'environnement.

Concernant l'énergie et les sources de substitution aux énergies fossiles, l'utilisation de l'hydrogène est devenue une préoccupation majeure puisque ce gaz peut servir d'un des carburants (l'autre étant l'oxygène) dans les piles à combustible, mais qu'il est difficile à stocker. Le MIL-101 est à cet égard un des rares matériaux capables de stocker (fût-ce à 77 Kelvins soit $-196,5^{\circ}\text{C}$) des quantités suffisamment importantes d'hydrogène (6,1% en poids d'hydrogène) pour être utilisé comme réservoir dans les futurs véhicules automobiles d'après les normes du *Department of Energy* aux Etats-Unis, et qui font actuellement autorité.

S'agissant de l'environnement, un des problèmes qui fait actuellement débat concerne le CO_2 , son influence sur l'évolution du climat et, corrélativement, les questions sur sa capture en grande quantité et son stockage. A cet égard, le MIL-101 est actuellement le matériau qui stocke le plus de CO_2 , là encore à température ambiante, puisqu'il est capable d'adsorber près de 400 fois son volume de dioxyde de carbone, à la fois grâce aux vastes dimensions de ses cages et à la force des interactions entre ce gaz et les sites d'adsorption clairement identifiés dans ce matériau (et qui justifie le stockage à 25°C). Le MIL-101 présente une efficacité similaire avec les autres gaz à effet de serre (méthane, oxydes d'azote, oxydes de soufre, monoxyde de carbone...)

On peut arguer des mêmes raisons pour expliquer la récente découverte décisive de Férey et de son groupe : les performances exceptionnelles des MILs dans un secteur qui touche à un problème majeur de la santé, le stockage et la restitution ciblée de médicaments. Un des grands défis actuels concerne en effet la restitution efficace dans le corps humain de médicaments grâce à de nouveaux nano-vecteurs non toxiques susceptibles d'un adressage ciblé dans l'organisme. Une thérapie efficace requiert pour ces vecteurs d'être capables :

- > de stocker des quantités importantes du médicament considéré ;
- > d'éviter une restitution trop rapide (quelques minutes) dans l'organisme ;
- > de contrôler leur dégradation, et de ne pas présenter d'effet toxique ;
- > d'être volontairement modifiables en surface pour contrôler les réactions *in vivo* ;
- > d'être détectables par les techniques d'imagerie médicale.

Pour un adressage efficace par voie intraveineuse durant tout son parcours jusqu'à la cible, il faut que le médicament (souvent instable, ou faiblement soluble dans les milieux biologiques) puisse être protégé à l'intérieur de vésicules nanométriques (les vecteurs) qui assurent son intégrité et son transport jusqu'à l'organe, le tissu ou la cellule malade. Les vecteurs actuellement utilisés (liposomes, micelles, nanoémulsions, microcapsules polymériques...) ne satisfont que très partiellement à ce cahier des charges. En particulier, les quantités de médicament transportées restent faibles (de l'ordre de 5% soit 5 grammes de médicament pour 100 grammes de vecteur), limitées en cela par la faible taille des vésicules (quelques Å), assorties parfois d'une restitution immédiate.

En utilisant les MILs à base de fer et leurs larges pores comme nanovecteurs, Férey et son équipe ont initié une nouvelle manière (la voie hybride) de résoudre ce problème. Le choix du fer répondait à deux



www.cnrs.fr

critères : sa non toxicité (ultérieurement vérifiée par des études *in vivo* sur des souris) et son activité en imagerie médicale. Leur méthode, primitivement validée sur l'ibuprofène, s'applique maintenant à des médicaments antitumoraux et anti-rétroviraux actifs contre la leucémie des enfants, le cancer du sein et le sida.

Les études *in vitro* et *in vivo*, menées en collaboration avec l'équipe de Patrick Couvreur du laboratoire « Physico-chimie, pharmacotechnie, biopharmacie » (Université Paris-Sud 11/CNRS) à Châtenay-Malabry mettent en évidence les performances exceptionnelles de ces nanoparticules de MILs. Ils peuvent stocker des quantités beaucoup plus importantes de médicament (jusqu'à plus de 40% avec une efficacité maximale prouvée par l'imagerie médicale). De plus, le médicament est restitué linéairement à l'organe malade pendant des durées allant de 5 jours à deux semaines, d'où un confort accru pour le patient. La somme de tous ces avantages ouvre actuellement la voie à une nouvelle branche de la médecine moléculaire : la « théragnostique » qui combine thérapie et diagnostic pour aboutir à un traitement réellement personnalisé des patients.

> Des propriétés à l'utilisation

La recherche fondamentale accroît la connaissance et offre de nouvelles découvertes parfois potentiellement intéressantes pour la société. Elles ne lui deviennent utiles que si elles se prolongent par un transfert de l'échelle du laboratoire à l'échelle industrielle, en particulier, pour la chimie, en termes de production massive des produits. Cette dernière étape de la démarche globale est un autre métier, mais le chercheur doit aussi nouer des contacts forts avec l'industrie, à la fois pour susciter son intérêt initial et l'accompagner de son expérience acquise au laboratoire pour faciliter le développement des matériaux choisis. L'Institut Lavoisier de Versailles vit actuellement cette expérience avec BASF et TOTAL dans le cadre d'un grand projet européen, puisque tous les problèmes techniques de changement d'échelle de production et de mise en forme des produits ont été résolus. Ils autorisent actuellement la fourniture de quelques MILs à l'échelle de la tonne/jour pour être mis à disposition des industries dont les secteurs d'application sont concernés par les diverses propriétés des systèmes poreux découvertes à l'Institut Lavoisier de Versailles.