



Utilisations originales d'un liquide ionique : catalyseur et support pour la préparation de polymères biodégradables et composant d'une phase stationnaire séparative à base d'une beta-cyclodextrine et d'un polymère ionique

Asmaa Bouyahya

► To cite this version:

Asmaa Bouyahya. Utilisations originales d'un liquide ionique : catalyseur et support pour la préparation de polymères biodégradables et composant d'une phase stationnaire séparative à base d'une beta-cyclodextrine et d'un polymère ionique. Chimie organique. Normandie Université; Université Cadi Ayyad (Marrakech, Maroc). Faculté des sciences Semlalia, 2018. Français. NNT : 2018NORMR036 . tel-02167632

HAL Id: tel-02167632

<https://theses.hal.science/tel-02167632>

Submitted on 28 Jun 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THÈSE

Pour obtenir le diplôme de doctorat

Spécialité : CHIMIE

Préparée au sein de « Université de Rouen Normandie »

Utilisations originales d'un liquide ionique : catalyseur et support pour la préparation de polymères biodégradables et composant d'une phase stationnaire séparative à base d'une β -cyclodextrine et d'un polymère ionique

**Présentée et soutenue par
Asmaa BOUYAHYA**

Thèse soutenue publiquement le 27 juin 2018
devant le jury composé de

M Jean-Pierre BAZUREAU	Professeur Université de Rennes I	Rapporteur
M Philippe ZINCK	Professeur Université de Lille	Rapporteur
Mme Isabelle DEZ	Maître de conférences, HDR Université de Caen	Examineur
M Frédéric GUILLEN	Professeur Université de Toulouse	Examineur
M Sébastien BALIEU	Maître de conférences Université de Rouen Normandie	Invité
M Mohammed LAHCINI	Professeur Université des sciences et techniques Marrakech	Directeur
Mme Géraldine GOUHIER	Professeur Université de Rouen Normandie	Directeur

Thèse dirigée par Géraldine GOUHIER et Mohammed LAHCINI, laboratoire COBRA

REMERCIEMENT

Je tiens tout d'abord à remercier les membres du jury : Professeur Jean-Pierre BAZUREAU, Professeur ZINCK Philippe et Professeur Frédéric GUILLEN ainsi que Docteur DEZ Isabelle d'avoir accepté d'examiner mon travail de thèse. Que ces personnes sachent qu'elles ont toute ma reconnaissance.

Mon travail de thèse a été effectué sous la direction du Professeur Géraldine GOUHIER et du Professeur Mohammed LAHCINI, que je tiens à remercier sincèrement pour leur encadrement. Soyez assurés tous les deux de ma vive reconnaissance, car vous m'avez permis de réaliser cette thèse à vos côtés.

Je remercie également Sébastien BALIEU pour m'avoir encadrée durant cette thèse. Je lui suis reconnaissante pour ses précieux conseils.

Alors, mon groupe. Bon, je ne vais pas tous vous énumérer un à un, ça va être trop long. Je veux quand même souligner les gens qui étaient là depuis mon arrivée, et qui m'ont beaucoup appris en chimie, et pas seulement en chimie, Sophie, Anaïs, Thomas, Jérémy, Célia, Frédérique, Issam, Aziz, Sandra et Claudette Martin pour avoir créé une bonne ambiance de travail. Merci de m'avoir bien accueillie. Bon, finalement, je vous ai tous cités. Mention spéciale à Aurélien et à Cécile, pour m'avoir énormément apporté, et cela jusqu'à la soutenance. Ça a été une chance pour moi de vous côtoyer, et d'apprendre de vous tous. Merci les amis !

Un grand merci avec beaucoup d'amitié à Sophie Mohamed, pour son soutien sans faille et pour m'avoir rappelé qu'il existait autre chose que la thèse.

Je remercie Madame Emmanuelle Dé de m'avoir accueillie dans son Laboratoire pour mes premières expériences en microbiologie. Mais il ne faut pas non plus oublier Monsieur Pascal Thebault pour son aide précieuse et sa présence à chaque besoin.

Enfin, plus personnellement, je voudrais remercier ma famille, pour leur soutien durant tout le long de mon doctorat. C'est majoritairement grâce à vous si j'en suis arrivée là, alors merci à mes parents, mes frères, et mes sœurs, vous étiez toujours là dans les moments les plus difficiles, malgré la distance, et je vous en remercie.

Merci à tous ceux qui ont contribué de loin ou de près à la réalisation de cette thèse et merci mille fois à ceux qui ont été contre, vraiment merci c'est grâce à vous que je vais réussir.

SOMMAIRE

A. Rappel bibliographique	15
1 Les liquides ioniques.....	15
1.1 Définition	15
1.2 Nomenclature des liquides ioniques	16
1.3 Synthèses des liquides ioniques	17
1.3.1 Réaction de quaternarisation du noyau imidazole	17
1.3.2 Réaction de métathèse.....	18
1.4 Purification et pureté des liquides ioniques	18
1.5 Propriétés physico-chimiques	20
1.5.1 Point de fusion, transition vitreuse.....	20
1.5.2 Viscosité et densité	21
1.5.3 Toxicité et biodégradabilité	22
1.5.4 Propriétés électrochimiques	23
1.6 Liquides ioniques à tâches spécifiques	27
1.6.1 Catalyseurs supportés sur liquide ionique.....	27
1.6.2 Réactifs supportés sur liquide ionique	31
1.6.3 Substrats supportés sur liquide ionique.....	33
1.6.4 Liquides ioniques immobilisés sur des supports.....	35
2 Les polyesters biodégradables	39
2.1 Les polymères biodégradables	39
2.1.1 Le contexte des biomatériaux	40
2.1.2 La biodégradation des polymères	41
2.1.3 Les polymères biodégradables issus de ressources fossiles.....	42
2.1.4 Les polymères biodégradables issus des bioressources	44
2.2 Accès aux polyesters aliphatiques	46
2.2.1 Polymérisation cationique par ouverture du cycle.....	48
2.2.2 Polymérisation anionique par ouverture du cycle.....	49
2.2.3 Polymérisation « coordination- insertion » par ouverture du cycle.....	50

Chapitre I : Synthèse de liquides ioniques catalyseurs de polymérisation : versions achirale et chirale	54
A. Bibliographie	54
1 Généralités sur le polylactide	54
1.1 L'acide lactique	54
1.2 Voies de synthèse chimique	55
1.3 Propriétés générales du PLA	56
2 Polymérisation du lactide et tacticité du polymère	57
3 Liquide ionique comme catalyseur de polymérisation.....	61
B. Objectifs.....	63
C. Résultats et discussions.....	64
1 Caractérisation des polymères résultants	64
2 Liquide ionique comme catalyseur de polymérisation.....	66
2.1 Synthèse d'un liquide ionique achiral	66
2.2 Étude mécanistique.....	69
2.2.1 Influence du degré d'hydratation	70
2.2.2 Influence de la substitution du liquide ionique	71
2.2.3 Analyse cinétique <i>in-situ</i> par infrarouge	72
2.2.4 Étude du temps d'induction.....	74
2.2.5 Influence de la nature du contre-ion.....	75
2.2.6 Mécanisme de polymérisation.....	76
2.3 Polymérisation du D, L-lactide	77
2.3.1 Synthèse d'un liquide ionique chirale	78
2.3.2 Conditions de polymérisation du polylactide	80
2.3.3 Étude de la tacticité et effet de la chiralité du liquide ionique	83
2.3.4 Étude mécanistique.....	88
D. Conclusion et Perspectives	90
Chapitre II : Catalyseur organométallique supporté sur liquide ionique pour la préparation d'un polymère biodégradable	91

Bibliographie.....	91
1 Initiateurs de polymérisation par ouverture du cycle de lactones.....	91
1.1 2-Etylhexanoate d'étain(II).....	91
1.2 Alkoxides d'étain (IV).....	92
1.3 Alkoxydes de lanthanide.....	94
1.4 Triisopropoxide d'aluminum.....	95
2 Les catalyseurs organostanniques.....	96
2.1 Toxicité de l'étain.....	96
2.2 Remplacement des catalyseurs à base d'étain.....	98
B. Objectifs.....	102
C. Résultats et discussions.....	105
1 Polymérisation de l' ϵ -caprolactone et activités comparées.....	105
1.1 Synthèse d'un catalyseur organostannique supporté sur un liquide ionique.....	105
1.2 Évaluation de l'activité du nouveau catalyseur supporté.....	112
1.3 Taux d'étain dans les polymères résultants.....	120
1.4 Tests microbiologiques sur les catalyseurs utilisés et les polymères résultants....	123
D. Conclusion et perspectives.....	127
Chapitre III : Nouveaux supports à bases de cyclodextrines, d'un liquide ionique et d'un polymère chargé. Étude des capacités d'inclusion.....	128
A. Introduction.....	128
1 Chimie des cyclodextrines (CDs).....	128
1.1 Généralités sur les cyclodextrines.....	128
1.2 Propriétés des cyclodextrines.....	130
1.3 Modifications chimiques des cyclodextrines.....	132
1.3.1 Synthèse de la 6-amino- β -cyclodextrine perméthylée / 6-amino- β -cyclodextrine native	133
2 Les cyclodextrines supportées sur liquides ioniques.....	137
2.1 Les supports covalents.....	137

2.2	Les supports ioniques	139
2.3	Avantages des assemblages CD / LI	143
3	Les polymères supportés sur liquides ioniques	145
3.1	Choix du polymère : le polystyrène sulfonate de sodium (PSS).....	145
B.	Objectifs.....	145
C.	Résultats et discussions.....	146
1	Synthèse des supports.....	146
1.1	Synthèse du 1-(5-carboxypentyl)-3-methyl-1 <i>H</i> -imidazolium hexafluorophosphate 9 146	
1.1.1	Voie 1 : via l'ouverture d'un ester cyclique	147
1.1.2	Voie 2 : via une activation micro-ondes.....	148
1.2	Fonctionnalisation de la β -cyclodextrine	149
1.2.1	Couplage β -cyclodextrines-liquide ionique.....	149
1.2.2	Métathèse sur le polystyrène sulfonate	150
2	Étude de l'impact des modifications sur la capacité d'encapsulation de la β - cyclodextrine	155
2.1	Inclusion de la phénolphtaléine dans la β -cyclodextrine.....	156
2.1.1	Résultats d'inclusion avec les différentes cyclodextrines	158
2.1.2	Inclusion de la phénolphtaléine dans la CD(OH).....	160
2.2	Inclusion du paranitrophénol.....	164
2.3	Encapsulation de la 2,6-ANS dans la CD(OH)-LI ⁺ PSS ⁻	168
D.	Conclusion et perspectives	175
	General Method	179
	EXPERIMENTAL PART: Chapter I	181
1	Synthetic procedures: Chapter I	181
1.1	Synthesis of 1-methyl-2-phenyl-1 <i>H</i> -imidazole 7	181
1.2	Synthesis of 1-butyl-3-methyl-2-phenylimidazolium bromide 8	181
1.3	Synthesis of 1-butyl-3-methyl-2-phenylimidazoliumhexafluorophosphate 9.....	182
1.4	N1, N2-Bis ((S)-1-phenylethyl)imidazolium tetrafluoroborate 10	183

1.5	2-Phenyl-1,3-bis((<i>R</i>)-1-phenylethyl)imidazolium tetrafluoroborate 11	184
2	Polymerization procedure of PCL/ PLA.....	184
EXPERIMENTAL PART: Chapter II		187
1	Synthetic procedures: Chapter II	187
1.1	(4-chlorobutyl)tricyclohexylstannane 1	187
1.2	Tricyclohexyl-4-iodobutylstannane 2	188
1.3	1-Methyl-(4-(tricyclohexylstannyl)butyl)-1 <i>H</i> -imidazol-3-ium iodide 3	188
1.4	3-methyl-1-(4-(tricyclohexylstannyl)butyl)-1 <i>H</i> -imidazol-3-ium hexafluorophosphate 4	189
1.5	3-methyl-1-(4-(trichlorostannyl)butyl)-1 <i>H</i> -imidazol-3-ium iodide 5.....	190
2	Typical procedure for the polymerization of ϵ -caprolactone.....	191
EXPERIMENTAL PART: Chapter III.....		192
1	Synthesis of ionic liquid: track 1	192
1.1	Methyl 6-iodohexanoate 6	192
1.2	Mono (1-(6-methoxy-6-oxohexyl)-3-methyl-1 <i>H</i> -imidazol-3-ium) moniodide/ monochloride 7	193
1.3	Mono(1-(5-carboxypentyl)-3-methyl-1 <i>H</i> -imidazol-3-ium)monochloride/ moniodide 8	193
1.4	1-(5-carboxypentyl)-3-methyl-1 <i>H</i> -imidazol-3-ium hexafluorophosphate 9.....	194
2	Synthesis of ionic liquid: track 2	195
3	Cyclodextrin Functionalization.....	195
3.1	1-Tosyl-1 <i>H</i> -imidazole 11.....	195
3.2	6 ^I -(<i>O</i> - <i>p</i> -toluenesulphonyl)-cyclomaltoheptaose 12	196
3.3	6 ^I -azido-6 ^I -desoxy-cyclomaltoheptaose 13.....	197
3.4	6-mono-azido-6-desoxy-2,3-di- <i>O</i> -methyl-hexakis(2,3,6-tris- <i>O</i> -methyl) cyclomaltoheptaose 14.....	198
3.5	6 ^I -amino-6 ^I -desoxy-2 ^I ,3 ^I -di- <i>O</i> -methyl-hexakis(2,3,6-tris- <i>O</i> - methyl)cyclomaltoheptaose 15	199

3.6	6-amido-(1-methylimidazoliumhexafluorophosphorous)(hexanyl)-6-desoxy-2,3-di- <i>O</i> -methylhexakis(2,3,6-tri- <i>O</i> -methyl)cylcomaloheptaose 16	200
3.7	6-amido-(1-methylimidazoliumpoly(styrènesulfonate))-(hexanyl)-6-desoxy-2,3-di- <i>O</i> -methylhexakis(2,3,6 tri- <i>O</i> -methyl)cylcomaloheptaose 17	201
3.8	Mono (6-amino-6-deoxy)- β -cyclodextrin 22	202
4	Encapsulation tests on β -cyclodextrin.....	203

LISTE DES ABRÉVIATIONS

PCL	Polycaprolactone
PLA	Poly lactide
D, L-LA	Lactide (mélange racémique 50/50)
L-LA	Lactide (100% isomère L)
CES	Chromatographie d'exclusion stérique
Conv.	Conversion
$I = M_w/M_n$	Indice de polymolécularité
M_n	Masse moléculaire moyenne en nombre
M_w	Masse moléculaire moyenne en masse
RMN 1H	Résonance magnétique nucléaire du proton
RMN ^{13}C	Résonance magnétique nucléaire du carbone
POC	Polymérisation par ouverture du cycle
LI	Liquide ionique
[BMIM][PF ₆]	Butylméthylimidazolium hexafluorophosphate
CDCl ₃	Chloroforme
Sn(Oct) ₂	Octanoate d'étain
P()	Poly
FDA	Food and Drug Administration
MIM	Méthylimidazole
PSS	Polystyrène sulfonate
PP	Phénolphtaléine
CD(OH)	β-Cyclodextrine native
CD(OMe)	β-Cyclodextrine perméthylée
LI	Liquide ionique
BF ₄	Tétrafluoroborate
DMSO	Diméthylsulfoxyde
DMF	Diméthylformamide
IR	Infra-rouge
MWCNT	Nanotube de carbone multicouche
ROMP	Ring opening metathesis polymerization
TSIL	Task-specific ionic liquids
Tf	Température de fusion
Tg	Température de transition vitreuse
Thr-1	N-Terminal thréonine
CD	Cyclodextrine
TBTU	O-(Benzotriazol-1-yl)-N,N,N',N'-tétraméthyluronium tétrafluoroborate
ACN	Acétonitrile
PF ₆	Hexafluorophosphate
NEt ₃	Triméthylamine
[BEIM]	1-Butyl-3-éthylimidazolium
[BMIM] [BF ₄]	1-Butyl-3-méthylimidazolium tétrafluoroborate
[BMIM] [PF ₆]	1-Butyl-3-méthylimidazolium hexafluorophosphate

[BMIM] [Tf ₂ N]	1-Butyl-3-méthylimidazolium bis(trifluorométhylsulfonyl)imide
[BMP] [Tf ₂ N]	1-Butyl-1-méthylpyrrolidinium bis(trifluorométhylsulfonyl)imide
[EEIM]	1,3-Diéthylimidazolium
[EMIM] [BF ₄]	1-Ethyl-3-méthylimidazolium tétrafluoroborate
[EMIM] [PF ₆]	1-Ethyl-3-méthylimidazolium hexafluorophosphate
Tf ₂ N	Bis(trifluorométhylsulfonyl)imide
TfO	Trifluorométhanesulfonate
N(CN) ₂	Dicyanamide
FSI	Bis(fluorosulfonyl)imide
DSC	Calorimétrie différentielle à balayage
EC	1,3-dioxolan-2-one (Ethylène carbonate)
[TEA] [BF ₄]	Tétraéthylammonium tétrafluoroborate
LiPF ₆	Lithium hexafluorophosphate
PC	Propylène carbonate
[LiN(CF ₃ SO ₂) ₂]	Lithium bis(trifluorométhanesulfonimide)
DME	1,2-diméthoxyéthane
SEC/MALS	Size Exclusion Chromatography - Multi-angle static light scattering

INTRODUCTION

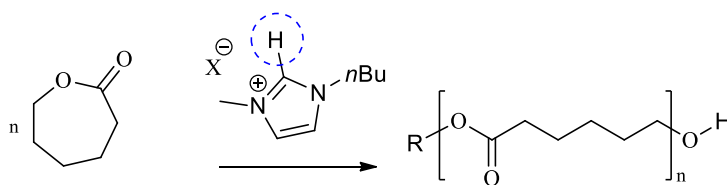
Aujourd'hui, l'un des objectifs majeurs de la chimie réside en la recherche, la découverte et l'exploitation de méthodes respectueuses de l'environnement. Le développement durable apparaît désormais comme un enjeu crucial.

Face à ce grand défi, la chimie a un rôle à jouer pour réduire, par exemple, les problèmes environnementaux liés au réchauffement de la planète par les émissions de gaz à effet de serre. Cette nouvelle chimie doit se baser sur la prévention. Elle doit créer et mettre en œuvre des procédés propres et sûrs, moins coûteux en matières premières, en énergie, et limitants la production de déchets et d'effluents. Leur traitement et leur élimination doivent être pris en considération dès les phases de recherche de nouveaux procédés. La mise au point d'une chimie « verte » n'a pas pour unique but d'éliminer les déchets, mais également d'éviter de produire des toxiques pour l'environnement. Cette évolution est déjà engagée *via* le développement de méthodes de synthèse plus efficaces, activées, catalysées, optimisées par des procédés et des techniques de traitement plus performants ; autant de pistes actuellement défrichées par les chimistes.

Les liquides ioniques connaissent, depuis quelques décennies, un envol particulier en raison de leurs propriétés physico-chimiques attirantes, telles qu'une faible pression de vapeur saturante, une viscosité limitée, une faible miscibilité avec la plupart des solvants communs, qui en font des outils puissants dans de nombreux domaines de la chimie. Les sels d'imidazolium figurent comme la plus grande famille de liquides ioniques, à ce jour. Leur modulabilité rend possibles d'abondantes applications, particulièrement en synthèse organique, où ils sont utilisés majoritairement comme solvants, et plus récemment comme catalyseurs.

Trois utilisations différentes des liquides ioniques seront présentées dans cette thèse.

Le premier chapitre décrit l'utilisation de liquide ionique comme catalyseur de polymérisation par ouverture de cycle (POC) contrôlée de l' ϵ -caprolactone en masse, évitant ainsi la présence de catalyseur organométallique classique, de solvant et de base (Schéma 1). Ces conditions douces ont conduit à une polymérisation vivante avec de bonnes conversions et de bonnes distributions de masse moléculaire de poly(ϵ -caprolactone).



*Schéma 1 : polymérisation par ouverture du cycle de l'ε-caprolactone
catalysé avec un liquide ionique*

Fort de ces premiers résultats, deux liquides ioniques chiraux ont été synthétisés puis testés avec succès dans la POC du L-lactide et du D, L-lactide en générant, d'après les résultats préliminaires, un stéréocontrôle de la microstructure des polymères résultants. Enfin, un mécanisme d'activation a été suggéré sur la base des résultats issus d'une analyse de polymérisation FTIR in situ et de l'étude de l'influence des contre-ions.

Le deuxième chapitre a pour principal objectif la synthèse d'un nouveau catalyseur/initiateur organostannique supporté sur un liquide ionique pour la préparation d'un polymère biodégradable par polymérisation par ouverture de cycle (POC) d'esters cycliques (ε-caprolactones, lactides, glycolides...) dérivés de ressources renouvelables.

Les catalyseurs les plus utilisés pour l'ouverture des esters cycliques sont des complexes métalliques à base de métaux de transition, les alcoolates métalliques ($M(OR)_n$) où le métal peut être l'aluminium, le zinc, l'étain, le bismuth... ou les carboxylates d'étain (II). Cependant, l'inconvénient majeur de ces complexes réside dans la quantité résiduelle de ces métaux dans les polymères résultants qui sont difficile à extraire totalement. Les dérivés d'étain sont les plus utilisés pour la POC des esters cycliques, cependant ces dérivés organostanniques sont connus pour leurs fortes toxicités. Le challenge actuel consiste donc à éviter toute contamination, même minime, par des sous-produits stanniques. Notre but est donc, l'obtention de matériaux propres, exempts de toutes traces de métal, afin d'élargir leur champ d'application dans le domaine pharmaceutique et l'emballage alimentaire.

Nous nous sommes donc intéressés à la synthèse d'un nouveau catalyseur à base d'étain supporté sur un liquide ionique, ainsi qu'à l'étude de sa réactivité vis-à-vis de la POC de l'ε-caprolactone (Schéma 2). La liaison covalente de cette espèce au support liquide ionique devrait

permettre d'éliminer le catalyseur par simple filtration et ainsi de limiter les rejets de substrat toxique (quantité résiduelle d'étain dans les produits synthétisés inférieur à 3 ppm). Les polymères obtenus ont été soumis à des tests biologiques afin de valider le concept et permettre à terme des applications industrielles intéressantes dans le domaine biomédical.

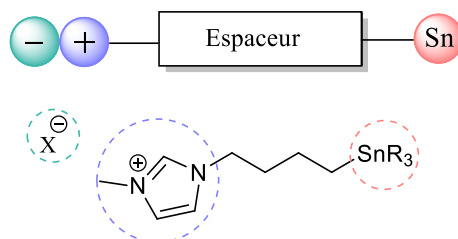


Schéma 2 : catalyseur organostannique supporté sur liquide ionique

Le troisième chapitre repose sur la réalisation d'un assemblage original composé de β -cyclodextrines native et perméthylée, d'un liquide ionique et d'un polymère chargé (Schéma 3). L'association de la cyclodextrine sur le polystyrène sulfonate de sodium (PSS) engendrera de nouvelles phases stationnaires séparatives grâce à la capacité d'encapsulation de ces molécules hôtes (Schéma 3). L'association d'un liquide ionique comme intermédiaire reliant le polymère et la cyclodextrine par des interactions ioniques est totalement nouveau et pourrait donner accès à des matériaux hydrosolubles avec de nouvelles applications séparatives.

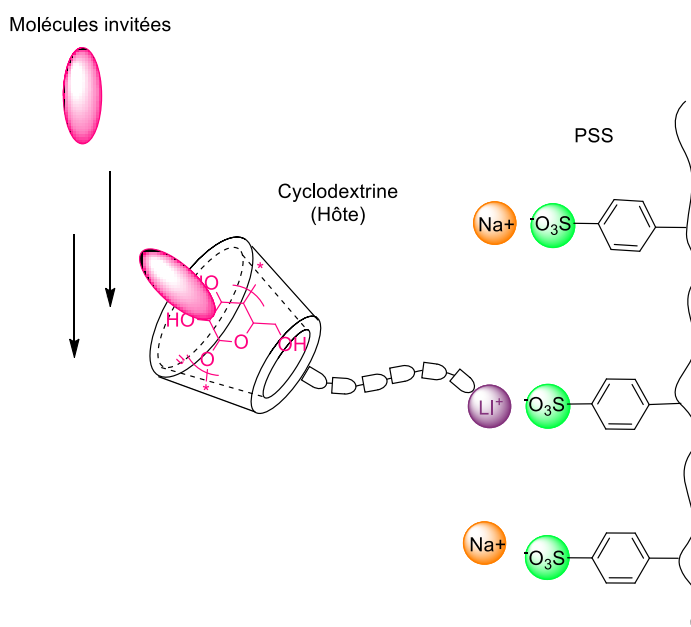


Schéma 3 : nouvel assemblage β -cyclodextrine-liquide ionique-PSS (CD-LI⁺ PSS⁻)

Nous avons ensuite étudié la formation de complexes d'inclusion, en phase liquide, à partir de ces cyclodextrines modifiées en utilisant plusieurs techniques analytiques connues pour leur efficacité (UV, fluorescence, RMN). Nos analyses ont montré que les nouveaux supports séparatifs à base de cyclodextrine native conservaient leur capacité d'inclusion.

A. Rappel bibliographique

1 Les liquides ioniques

1.1 Définition

Les liquides ioniques (LI) sont des sels fondus, liquides à une température inférieure à 100°C (température fixée arbitrairement par rapport à la température d'ébullition de l'eau). Les cations constituant les LI sont souvent des ammoniums, imidazoliums, pyridiniums ou phosphonium diversement substitués. Les plus utilisées de nos jours sont les composés à base de cations asymétriques tels que les *N,N'*-dialkylimidazoliums (Figure 1).

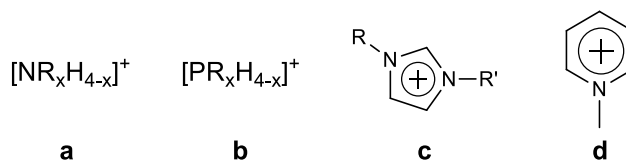


Figure 1 : (a) alkylammonium, (b) alkylphosphonium, (c) *N,N'*-dialkylimidazolium, (d) *N*-alkylpyridinium cations

Les anions qui composent les liquides ioniques peuvent être divisés en trois groupes (Figure 2). Le premier groupe dit de première génération rassemble les anions polynucléaires qui se caractérisent par la coexistence d'au moins deux contre ions, le plus souvent $\text{Cl}^-/\text{AlCl}_4^-$. Les anions mononucléaires inorganiques tels que les anions halogénures (Cl^- , Br^- ...), l'anion nitrate NO_3^- , l'anion hexafluorophosphate PF_6^- et l'anion tétrafluoroborate BF_4^- représentent le second groupe. La dernière classification réunit les anions mononucléaires organiques tels que l'anion trifluorométhanesulfonate Tf^- (ou triflate), l'anion bis(trifluorométhylsulfonyl)imide NTf_2^- et l'anion dicyanamide $\text{N}(\text{CN})_2^-$.

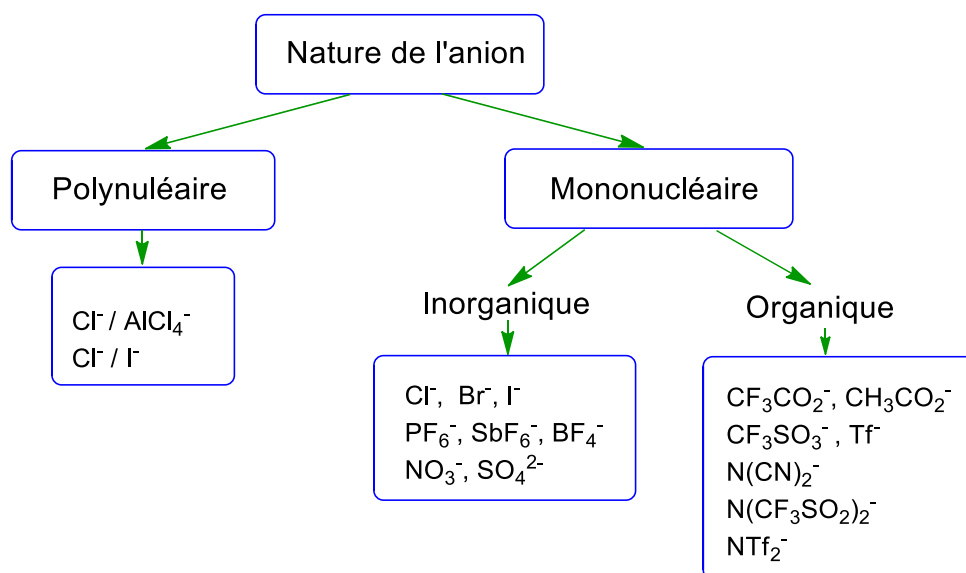


Figure 2 : quelques exemples d'anions

Les multiples combinaisons d'associations possibles engendrent des propriétés physicochimiques variables.

1.2 Nomenclature des liquides ioniques

L'appellation des cations imidazoliums ($R_1R_2R_3IM$) (Figure 3) utilisés par la suite est présentée dans le tableau suivant :

Tableau 1 : nomenclature utilisée pour la dénomination des cations imidazoliums

Nom du cation	Acronyme	R_1	R_2	R_3
1-éthyl-3-méthylimidazolium	EMIM	CH ₃	H	C ₂ H ₅
1-butyl-3-méthylimidazolium	BMIM	CH ₃	H	C ₄ H ₉
1-hexyl-3-méthylimidazolium	HMIM	CH ₃	H	C ₆ H ₁₃
1-octyl-3-méthylimidazolium	OMIM	CH ₃	H	C ₈ H ₁₇
1-décyl-3-méthylimidazolium	DMIM	CH ₃	H	C ₁₀ H ₂₁
1,3-dibutylméthylimidazolium	BBIM	CH ₃	H	C ₄ H ₉
1-butyl-2,3-diméthylimidazolium	BMMIM	CH ₃	CH ₃	C ₄ H ₉

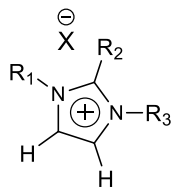


Figure 3 : cation imidazolium $R_1R_2R_3IM$

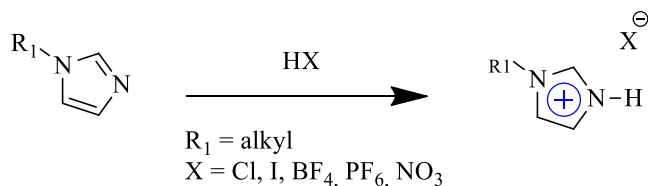
Les anions $[X]$ bis(trifluorométhanesulfonyl)imide et trifluorométhylsulfonate sont notés NTf₂ et OTf respectivement.

1.3 Synthèses des liquides ioniques

1.3.1 Réaction de quaternarisation du noyau imidazole

La réaction de quaternarisation a lieu par protonation d'une amine par un halogénoacide ou par substitution nucléophile d'un halogénoalcane (Schéma 4). Cette méthode présente l'avantage d'utiliser des réactifs commerciaux et permet d'obtenir de bons rendements. Cependant, elle nécessite souvent la distillation préalable des réactifs et des temps de réaction importants (jusqu'à plusieurs jours avec les chloroalcanes). Les réactions peuvent être activées *via* l'utilisation des micro-ondes^{1, 2}, des ultrasons³ ou des conditions hyperbare diminuant ainsi significativement les temps de réactions.

a) Quaternisation par protonation



b) Quaternisation par substitution nucléophile

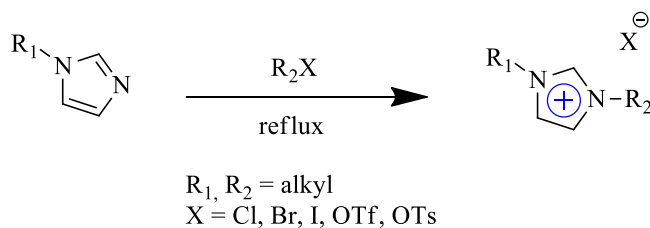


Schéma 4 : a) quaternarisation par protonation; b) quaternarisation par substitution nucléophile

Deetlefs et Seddon ont montré que la vitesse de quaternarisation du 1-méthylimidazole ou de la pyridine suivait l'ordre usuel: $R-I > R-Br > R-Cl$. En utilisant le chauffage par micro-ondes, par opposition au chauffage par conduction, cet ordre de réactivité reste le même, mais les temps de réaction sont significativement diminués. Par exemple, l'irradiation par micro-ondes accélère la formation de $[C_4MIM][Cl]$, $[C_6MIM][Cl]$ et $[C_8MIM][Cl]$ d'un facteur 70 et $[C_{10}MIM][Cl]$ est généré environ 110 fois plus vite. Les sels $[C_nMIM][X]$ et $[C_nPy][X]$ ($X = Br$ ou I) montrent une tendance similaire. Enfin, la préparation de chlorure nécessitent une puissance plus élevée (300 W) que pour les bromures (240 W) et les iodures (200 W) pour obtenir les mêmes conversions.²

1.3.2 Réaction de métathèse

Les synthèses de liquides ioniques par échange d'anion se font généralement en plusieurs étapes. Ainsi, le premier stade consiste à synthétiser en une ou plusieurs étapes la partie cationique puis d'associer l'anion choisi au cation précédemment préparé par métathèse pour former le liquide ionique désiré. Ainsi le Schéma 5 illustre la métathèse d'un halogénure d'alkylimidazolium par des sels de lithium ou sodium. Les réactions d'échange d'anions peuvent également être réalisées sur des résines échangeuses d'anions⁴ mais cette alternative, bien qu'intéressante, n'est pour l'instant pas très répandue.

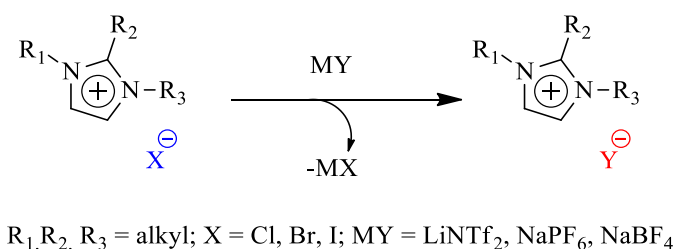


Schéma 5 : réaction de métathèse d'ion

1.4 Purification et pureté des liquides ioniques

La distillation est utilisée pour séparer les impuretés volatiles présentes dans les liquides ioniques. Cependant, la purification des liquides ioniques est dépendante de la voie de synthèse utilisée et des réactifs de départ. Nous présenterons brièvement quelques exemples de purification en fonction des voies de synthèses utilisées et de la nature des impuretés présentes.

Prenons comme premier exemple les liquides ioniques à base du cation imidazolium synthétisés par quaternisation. Les impuretés générées par ces réactions sont généralement l'imidazole et/ou l'halogénure d'alkyle. En fin de synthèse, le 1-méthylimidazole initialement en excès et utilisé comme solvant reste présent. Ce réactif résiduel peut changer drastiquement les propriétés du liquide ionique final.⁵ Par exemple, un catalyseur palladium-phosphine formé *in situ* peut subir une désactivation par des traces d'un précurseur halogéné résiduel. De plus, le 1-méthylimidazole possédant une température d'ébullition supérieure à 197°C sa distillation est délicate. La meilleure solution est donc d'effectuer la réaction avec un large excès d'halogénoalcane pour consommer les dernières traces de 1-méthylimidazole, la purification du produit final s'effectue alors par simple extraction liquide-liquide. Deetlefs et Seddon ont développé une voie de purification générale des liquides ioniques à base d'imidazolium et de pyridinium, cette voie implique la dissolution du produit brut dans l'acétonitrile suivie du lavage de la phase acétonitrile avec l'acétate d'éthyle dans lequel le liquide ionique n'est pas soluble jusqu'à ce que l'excès d'halogénoalcane ne soit plus détecté par spectroscopie RMN ^1H .²

Les liquides ioniques, dont la dernière étape synthétique est une métathèse d'anion, ont comme principales impuretés des espèces chargées. Leur présence comme pour la précédente voie de synthèse peut interférer avec les propriétés du liquide ionique, surtout lorsque ce dernier est utilisé comme catalyseur à base de métaux de transition.⁶ Les ions halogénures sont connus pour leur coordination aux catalyseurs des métaux de transitions et ceci influence (généralement négativement) le rendement des réactions chimiques. Magna et *al.* ont démontré l'existence d'une réactivité entre le catalyseur au palladium et les liquides ioniques du 1,3-dialkylimidazolium. En présence d'ions chlorure comme contre ions ou comme impuretés la formation putative d'un complexe "carbène-Pd" est observée expliquant l'inactivité du système. Pour contourner ce problème, les auteurs ont développé d'autres couples de liquides ioniques dans lesquels la formation de «carbène-Pd» est devenue improbable tels que [BMMI] [TF₂N] et [BMMI] [BF₄] (Schéma 6).⁵

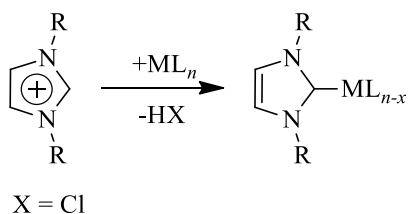


Schéma 6 : formation de carbène

En présence de liquides ioniques hydrophobes, un simple lavage à l'eau permet d'éliminer toutes traces d'ions indésirables. Ainsi, Burrell *et al.* ont démontré qu'il était possible d'obtenir des composés avec une très haute pureté par simple chauffage dans l'eau en présence de charbon actif à reflux pendant 3 à 5 minutes ou par chauffage à 65°C pendant 24 heures. Malgré l'efficacité de cette méthode, celle-ci reste limitée aux liquides ioniques solubles dans l'eau.⁷

Bien que l'ensemble des solvants de réaction soit couramment distillable par chauffage sous vide, un conditionnement rigoureux du liquide ionique est indispensable pour éviter l'absorption d'humidité, car ces composés sont particulièrement hygroscopiques. C'est pourquoi, l'eau est considérée comme étant l'impureté la plus importante présente dans les liquides ioniques.⁷

1.5 Propriétés physico-chimiques

1.5.1 Point de fusion, transition vitreuse

La propriété clé des liquides ioniques est par définition leurs points de fusion. Ils sont généralement caractérisés par des températures de fusion basses et des températures de décomposition élevées > 350°C et disposent donc d'un très large domaine de température et de stabilité thermique dans lequel ils sont à l'état liquide (de l'ordre de 200-300°C).^{8,9}

La température de fusion des liquides ioniques est très variable selon la nature du cation. Plus il est encombré et porte des substituants dissymétriques, plus le point de fusion est bas. La même logique s'applique aux anions, ainsi plus l'anion est volumineux, plus la température de fusion est basse.⁶

Certains liquides ioniques peuvent être surfondus. La calorimétrie différentielle à balayage (DSC) montre que les LI peuvent rester à l'état de surfusion, adopter des phases quasi-amorphes voire même sous forme de cristaux liquides et ainsi présenter un point de fusion (T_{fus}) et/ou une transition vitreuse (T_g).¹⁰ La température de transition vitreuse permet d'évaluer l'énergie de cohésion d'un liquide ionique. En effet, des petites valeurs de T_g (-87 à -78°C) indiquent des faibles interactions coulombiennes et de van der Waals, induisant des propriétés intéressantes telles que l'augmentation de la stabilité thermique et de la conductivité ionique dans les batteries et les condensateurs.^{11, 12}

Généralement, les LI avec de longues chaînes ($n = 12-18$) ont un comportement amphiphile, se retrouvant à l'origine de leur cristallisation en feuillets. Les LI avec des longueurs de chaîne moyennes ($n = 2-10$) présentent un grand domaine liquide mais aussi une forte tendance à se solidifier à l'état vitreux. Enfin, les LI constitués de cations à courte chaîne alkyle ($n = 0-1$) sont des solides cristallins dans lesquels les interactions sont fortes à l'état solide (Figure 4).¹³

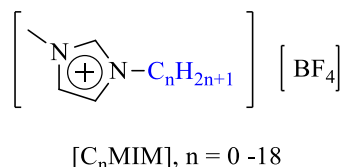


Figure 4 : 1-alkyl-3-méthylimidazolium tétrafluoborate de formule générale [C_nMIM] [BF₄] ($n = 0-18$)

1.5.2 Viscosité et densité

Généralement, les liquides ioniques sont plus visqueux que les solvants organiques communs (0.22-16.1 mPa.s) et leurs viscosités varient de 10 mPa.s à environ 500 mPa.s à température ambiante. Les viscosités de certains liquides ioniques stables à l'air et à l'eau à température ambiante sont 312 mPa.s pour [BMIM] [PF₆] ; 154 mPa.s pour [BMIM] [BF₄] ; 52 mPa.s pour [BMIM] [TF₂N] ; 85 mPa.s pour [BMP] [TF₂N]. La viscosité des liquides ioniques est déterminée par deux facteurs principaux les forces de van der Waals et les liaisons hydrogène. Les forces électrostatiques peuvent également jouer un rôle important. Ainsi l'allongement de la chaîne alkyle sur le cation entraîne une augmentation de la viscosité. Dans ce cas, les forces de van der Waals entre les cations augmentent l'énergie nécessaire au mouvement moléculaire (Figure 5).¹⁴ En outre, la capacité des anions fluorés tels que le BF₄⁻ et le PF₆⁻ à former une liaison hydrogène engendre des liquides ioniques visqueux. En général, la viscosité diminue lorsque la température augmente.¹⁵⁻¹⁷

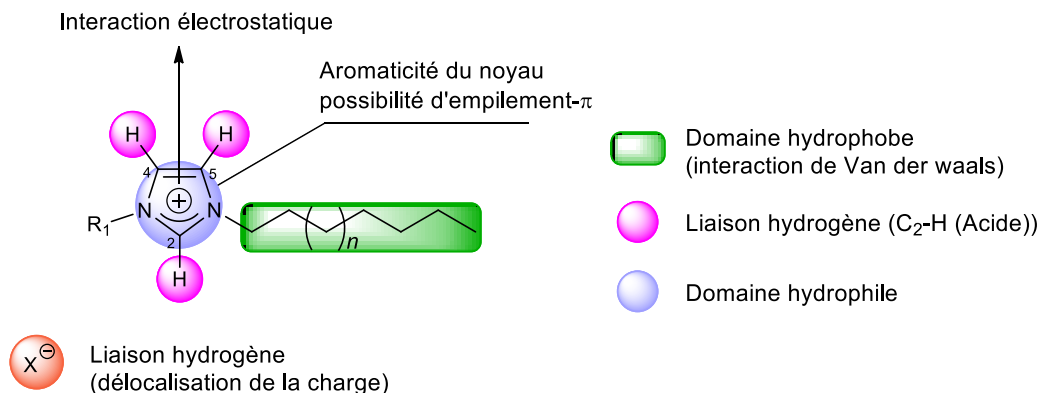


Figure 5 : représentation schématique des différentes interactions présentes dans un liquide ionique de type imidazolium

Les liquides ioniques, en général, sont plus denses que l'eau avec des valeurs allant de 1 à 1,6 g.cm⁻³ et leurs densités diminuent avec la longueur de la chaîne alkyle sur le cation.¹⁵ Par exemple, dans les liquides ioniques composés de cations d'imidazolium substitués et CF₃SO₃⁻ comme anion, la densité diminue de 1,39 g.cm⁻³ pour [EMIM] à 1,33 g.cm⁻³ pour [EEIM], à 1,29 g.cm⁻³ pour [BMIM] et à 1,27 g.cm⁻³ pour [BEIM].¹⁸

La densité des liquides ioniques est également affectée par l'identité des anions. Par exemple, les densités de liquides ioniques du type 1-butyl-3-méthylimidazolium avec des anions différents tels que [BF₄], [PF₆], [TFA] et [Tf₂N] sont de 1,12 g cm⁻³, 1,21 g cm⁻³, 1,36 g cm⁻³ et 1,43 g.cm⁻³, respectivement. L'ordre de densité croissante pour les liquides ioniques du type 1-alkyl-3-méthylimidazolium est [CH₃SO₃] $\approx$ [BF₄] < [CF₃CO₂] < [CF₃SO₃] < [C₃F₇CO₂] < [(CF₃SO₂)₂N].¹⁹

1.5.3 Toxicité et biodégradabilité

En raison des préoccupations écologiques croissantes et des nouvelles normes environnementales strictes, les liquides ioniques sont considérés comme des espèces respectueuses de l'environnement. Ceci est dû à leur nature non volatile, leur permettant d'obtenir le qualificatif de solvant vert comparé aux solvants organiques traditionnels. Les études concernant la dégradation des liquides ioniques sont encore récentes et peu développées.^{20, 21}

Une étude comparative de toxicité et de biodégradabilité du cation 1-alkyl-3-méthylimidazolium avec et sans groupements fonctionnels oxygénés²² (hydroxyle, ester et éther)

a révélé que la présence de groupes ester et éther sur le cation diminuait la valeur de leur coefficient de partage octanol-eau. La lipophilie de cette famille diminue donc lorsque les chaînes latérales d'alkyle contiennent ces fonctionnalités oxygénées réduisant simultanément la toxicité de ces liquides ioniques en présence des contre-ions triflimides [Tf₂N] ou des sulfates d'octyle [C₈SO₄].²³ De plus, la présence des fonctions esters avec une longue chaîne alkyle [C₈MIM] rend le liquide ionique plus facilement biodégradable. Malheureusement, l'imidazolium quaternaire a montré une résistance à la dégradation biologique biotique et abiotique (Figure 6).²³

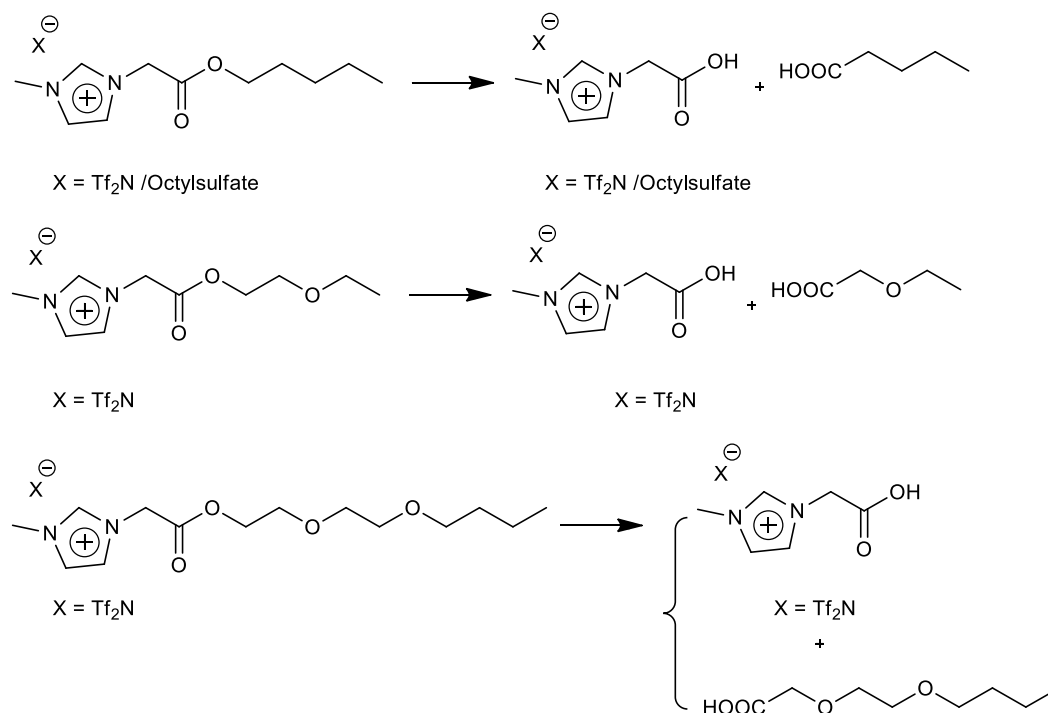


Figure 6 : les voies métaboliques des LIs du type 1-alkyl-3-méthylimidazolium

1.5.4 Propriétés électrochimiques

Les liquides ioniques constituent un véritable intérêt pour le développement industriel. Au-delà des perspectives qu'ils offrent pour la synthèse, ils ont d'ores et déjà dévoilé une faisabilité industrielle dans certains secteurs comme l'électrochimie ou certaines technologies énergétiques tels que les batteries, les piles à combustibles (type PEMFC : Proton Exchange Membrane Fuel Cell) et les supercondensateurs.²⁴ L'utilisation des liquides ioniques rédox dans les supercondensateurs a été prouvée par Tooming et *al.* L'utilisation du iodo-1-éthyl-3-méthylimidazolium ([EMIM] [I]) dans [EMIM] [BF₄] améliore l'accumulation de l'énergie.

Notamment, un ajout de 5% en masse donne lieu à une élévation de 50% en capacitance spécifique.²⁵

Les dispositifs de stockage d'énergie sont classés selon le graphique de Ragone (Figure 7) selon leur densité d'énergie spécifique (« specific energy ») et leur puissance spécifique (« specific power »). Le graphique de Ragone, montre que les condensateurs électrostatiques ne sont pas très efficaces pour emmagasiner l'énergie bien qu'ils peuvent se charger et se décharger rapidement (de l'ordre de la milliseconde). Les condensateurs électrostatiques ont une grande puissance spécifique et une faible densité d'énergie.

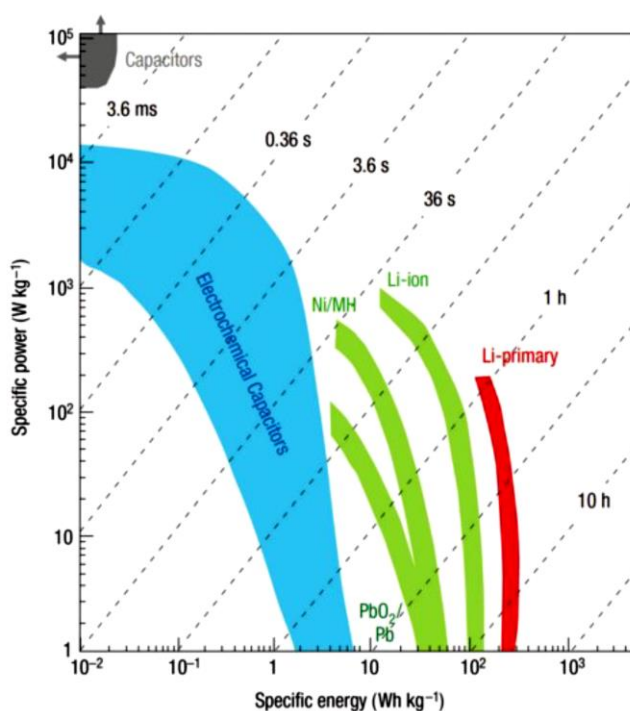


Figure 7 : graphique de Ragone représentant la densité d'énergie spécifique et la puissance spécifique des batteries, des condensateurs électrochimiques et des condensateurs électrostatiques²⁶

Contrairement à un condensateur, une batterie peut emmagasiner beaucoup plus d'énergie, par contre, les temps de charge et de décharge sont généralement plus longs (de l'ordre de l'heure). Entre ces deux systèmes de stockage d'énergie se trouvent les condensateurs électrochimiques, également appelés supercondensateurs qui possèdent de nombreux avantages. Ils sont rapides à charger et à décharger (l'ordre de la seconde). Ils sont plus stables et ont une vie

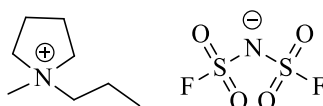
opérationnelle plus longue que les batteries soit 100 000 cycles contre 400-1200 cycles pour une batterie LI-ion.

Composés uniquement d'ions, les liquides ioniques sont considérés comme étant une classe intéressante d'électrolyte. Cependant, ils présentent une faible conductivité (entre 0,1 et 18 mS.cm⁻¹) par comparaison avec les solutions d'électrolyte aqueux tel que KOH (540 mS.cm⁻¹, 29% en masse) due à la faible mobilité des ions et à la délocalisation des charges. De plus, la conductivité d'un liquide ionique pur est largement inférieure à celle du même liquide ionique dans un solvant organique. C'est le cas du [EMIM] [BF₄] qui présente à l'état pur une conductivité de 14 mS.cm⁻¹ et une conductivité de 47 mS.cm⁻¹ après solubilisation dans l'acétonitrile. La faible mobilité des ions en solution est, quant à elle, liée à de nombreuses propriétés intrinsèques comme la viscosité, la taille des ions et la nature de leur association en solution.^{16,27}

La concentration des porteurs de charge dans les liquides ioniques est nettement plus importante que dans les solutions aqueuses d'électrolyte, cependant l'effet n'est pas suffisant pour contrer le problème de la faible mobilité. Néanmoins, les liquides ioniques peuvent présenter un grand intérêt pour certaines applications dans lesquelles les solutions aqueuses/organiques sont limitées par la saturation. Une liste des électrolytes utilisés dans les systèmes de stockage d'énergie est présentée dans le tableau ci-dessus incluant la conductivité des liquides ioniques purs, des solutions aqueuses et des solutions organiques.

Tableau 2 : liste des électrolytes souvent utilisés dans les systèmes de stockage d'énergie avec leurs conductivités respectives²⁸

	Électrolyte	Solvant	Conductivité (mS.cm ⁻¹)	Applications
Solution aqueuse	H ₂ SO ₄ (30% masse)	H ₂ O	730	Batterie au plomb
	KOH (29% masse)	H ₂ O	540	Batteries alcalines
Solution organique	[TEABF ₄] (1 mol.dm ⁻³)	ACN	60	Condensateur à double couche
	[LiN(CF ₃ SO ₂) ₂] (1 mol.dm ⁻³)	EC+DC	11	Condensateur à double couche
	[LiPF ₆] (1 mol.dm ⁻³)	EC+ DME (1:1)	16.6	Batteries lithium-ion
Liquide ionique	-	[C ₁ C ₂ IM] [FSI]	16.5	Électrochimie
		P13 FSI	8.3	Électrochimie
		[C ₁ C ₂ IM] [NTf ₂]	8.4	Électrochimie
Mélange	[EMIM] [BF ₄] (2 mol.dm ⁻³)	ACN	47	Condensateur à double couche
	[EMIM] [BF ₄] (2 mol.dm ⁻³)	PC	16	Condensateur à double couche



P13-FSI

Figure 8 : structure chimique du P13-FSI

L'utilisation des liquides ioniques comme solution d'électrolyte a de nombreux avantages par rapport aux solvants organiques. En effet, ils améliorent la sécurité et la stabilité grâce à leurs propriétés intrinsèques (telle que la faible volatilité, une bonne thermostabilité et l'ininflammabilité). Pour combler les déficiences en conductivité et en viscosité des liquides ioniques, des mélanges entre les liquides ioniques et les solvants organiques peuvent être réalisés. D'après les études de McEwen et *al.*²⁹, l'utilisation du mélange de [EMIM][PF₆] et de

[EMIM][BF₄] dans le carbonate permet une élévation d'environ 25% de la conductivité par rapport au sel support comme le TEABF₄. Le mélange liquide ionique et solvant organique améliore amplement les propriétés de transport en solution ce qui augmente la capacitance des supercondensateurs. De plus, en comparaison avec les solutions d'électrolytes organiques, le mélange de liquide ionique et de solvant organique peut aussi augmenter la fenêtre électrochimique. Ce progrès a été reporté par Ruiz et *al.*³⁰ une fenêtre de potentiel de 3,3-3,5V a été constatée expérimentalement avec une solution de liquide ionique à base de pyrrolidinium dans du propylène carbonate (PC).

1.6 Liquides ioniques à tâches spécifiques

Des développements récents ont vu l'apparition de liquides ioniques à tâche spécifique⁴ dont la principale application concerne la synthèse supportée : catalyseur, réactif ou substrat supportés. Dans la plupart des cas, le liquide ionique est soluble dans un solvant polaire et la réaction a lieu dans un milieu homogène. En fin de réaction, un solvant moins polaire, dans lequel le liquide ionique n'est pas soluble, est introduit. La phase contenant le liquide ionique et la phase organique sont alors séparées via une extraction liquide-liquide, la phase polaire est évaporée, séchée sous vide à chaud (60-80°C), le liquide ionique peut donc être facilement recyclé en fin de réaction.

1.6.1 Catalyseurs supportés sur liquide ionique

Les liquides ioniques présentent un intérêt majeur en catalyse. Ils offrent l'opportunité de travailler dans un large domaine de température, facilitent les échanges thermiques au sein du milieu réactionnel et améliorent la stabilité thermique du catalyseur supporté. De plus, la large gamme de combinaisons possibles d'anions et de cations permet d'ajuster les propriétés physico-chimiques des LI selon les besoins, comme la miscibilité avec les réactifs utilisés et les caractères acide/protique du système. Mais, le grand avantage des liquides ioniques réside dans la possibilité d'immobiliser un catalyseur sur ce support liquide, permettant ainsi une réaction en milieu homogène et une séparation facile du système catalytique par rapport aux produits de la réaction par simple extraction liquide/liquide (Schéma 7).

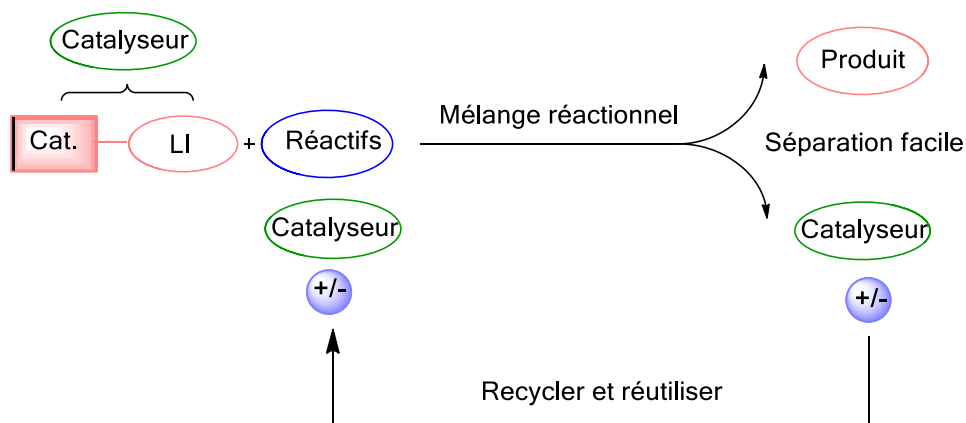


Schéma 7 : avantages des catalyseurs supportés: recyclage et réutilisation³¹

Endo et Grubbs ont rapporté des exemples d'une catalyse organométallique supportée sur liquide ionique (Figure 9). Ainsi, des catalyseurs à base de ruthénium (Schéma 8) supportés avec différents contre ions ($[\text{PF}_6]$, $[\text{BF}_4]$, $[\text{OTf}]$ et $[\text{SbF}_6]$) ont été synthétisés et utilisés dans des réactions de métathèse de fermeture de cycle « ring closing metathesis » (RCM).³²

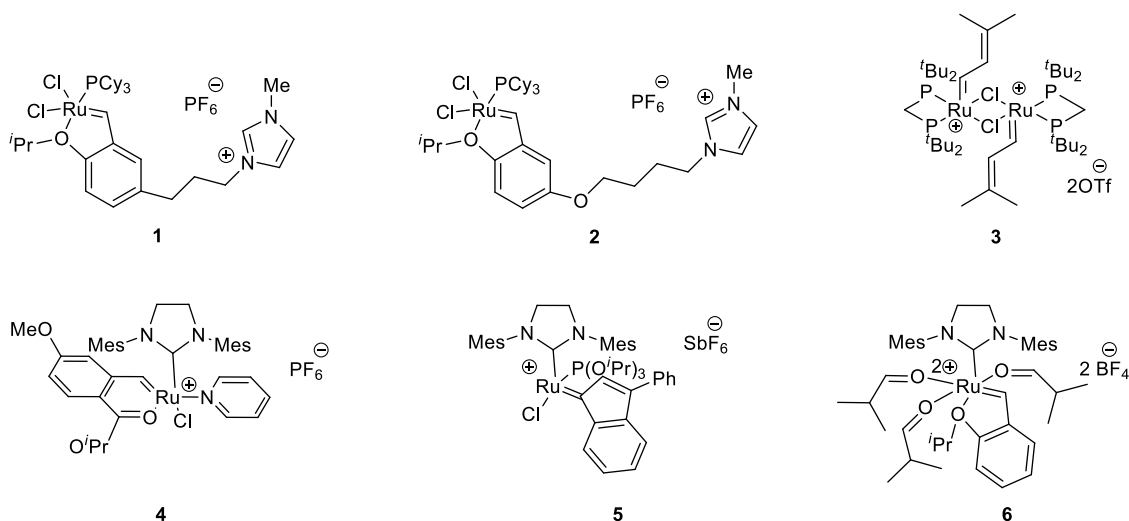


Figure 9 : exemples de catalyseurs cationiques de ruthénium alkylidène

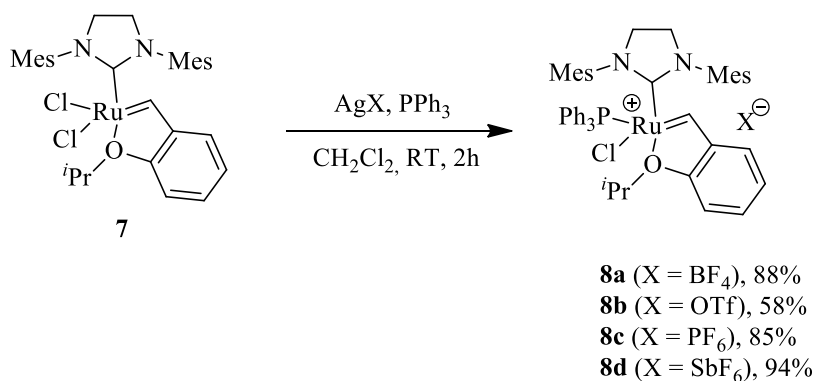


Schéma 8 : synthèse d'un catalyseur de ruthénium cationique portant un ligand PPh₃

Afin d'évaluer l'activité et la stéréosélectivité de ces nouveaux catalyseurs (Schéma 8), des réactions standards de métathèse croisée d'allylbenzène et de *cis*-1,4-diacétoxy-2-butène ont été testées (Schéma 9). Les catalyseurs ont montré des activités modérées avec des conversions d'environ 75% après deux heures de réaction. Ensuite, la polymérisation par métathèse par ouverture de cycle (Ring Opening Metathesis Polymerization : ROMP) du norbornène a été étudiée. Lors de la réaction de polymérisation, une augmentation rapide de la viscosité du milieu est observée et une conversion totale est obtenue après 30 minutes de réaction.³²

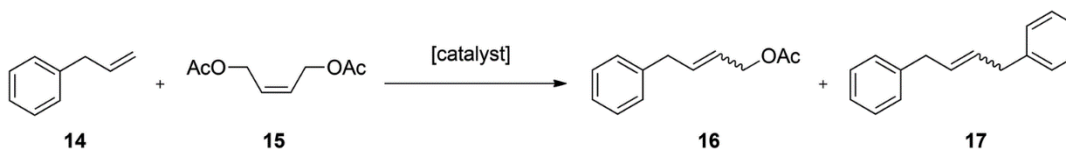


Schéma 9 : métathèse croisée d'allylbenzène **14** et de *cis*-1,4-diacétoxy-2-butène **15**

Les catalyseurs **1** et **2** appliqués dans la réaction de métathèse des diallylamines conduisent à des résultats comparables (0.05 M, 50°C, 3h, 98% de conv.) et similaires aux rendements décrits sans liquide ionique. Les auteurs ont également démontré que leur catalyseur supporté pouvait être recyclé au moins dix fois avec une très faible diminution de la conversion (90-98%). Avec le catalyseur **1**, les quantités résiduelles de ruthénium ont été dosées dans les produits de réaction. Elles sont de l'ordre de 7.3 ppm, valeurs qui s'avèrent extrêmement faibles par rapport aux méthodes classiques (100-1000 ppm).³³

Un complexe au palladium(II) supporté sur liquide ionique **5** a également été décrit (Schéma 10).³⁴

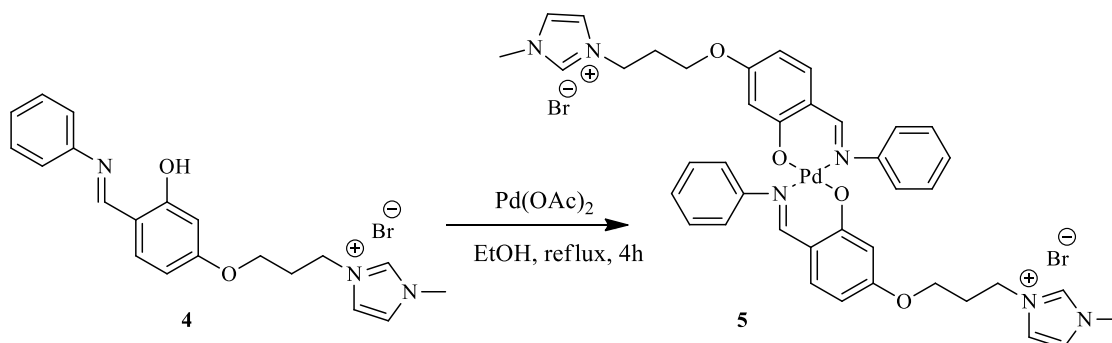


Schéma 10 : synthèse du catalyseur palladium-liquide ionique

La réactivité de ce nouveau complexe du Pd(II) a été ensuite testée dans des réactions de Heck et de Suzuki. Lors du couplage de Heck, les produits de couplage entre l'iodobenzène et l'acrylate sont obtenus avec de bons rendements (98%) (Schéma 11). De plus, le système catalytique peut être recyclé jusqu'à six fois sans perte d'activité.

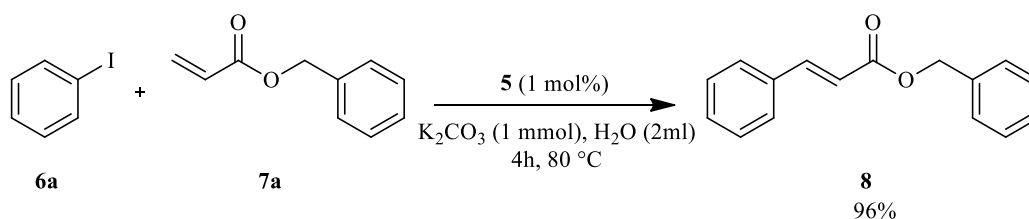


Schéma 11 : la réaction de Heck catalysée par **5**

Comme la réaction de Suzuki est largement dépendante de la quantité de catalyseur et du type de base utilisée, les conditions des réactions ont été optimisées en faisant réagir l'iodobenzène **6a** et l'acide phénylboronique **9a'** pour donner le biphenyle **10** (Schéma 12). Le catalyseur peut être recyclé jusqu'à six fois sans perte importante de réactivité.

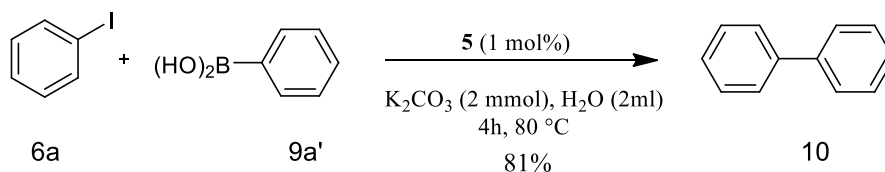


Schéma 12 : la réaction de Suzuki catalysée par **5**

Le réactif supporté conduit à des rendements semblables au réactif non supporté (76-98%), néanmoins l'utilisation du catalyseur supporté peut résoudre les problèmes de recyclage et l'élimination du palladium du produit final (<1,1 ppm). La récupération de précieux catalyseurs peut être très laborieuse et coûteuse. Les procédures traditionnelles de traitement pour l'élimination du palladium du produit désiré entraînent souvent une perte de rendement significative.³⁵

1.6.2 Réactifs supportés sur liquide ionique

Lorsque le réactif greffé sur liquide ionique est dissous dans un solvant polaire, la réaction peut être conduite dans un mélange homogène. En fin de réaction, un solvant moins polaire dans lequel le produit de la réaction est soluble et le réactif greffé sur LI ne l'est pas est ajouté. Ce dernier est alors séparé des produits finaux par extraction puis recyclé pour une nouvelle utilisation (Schéma 13).

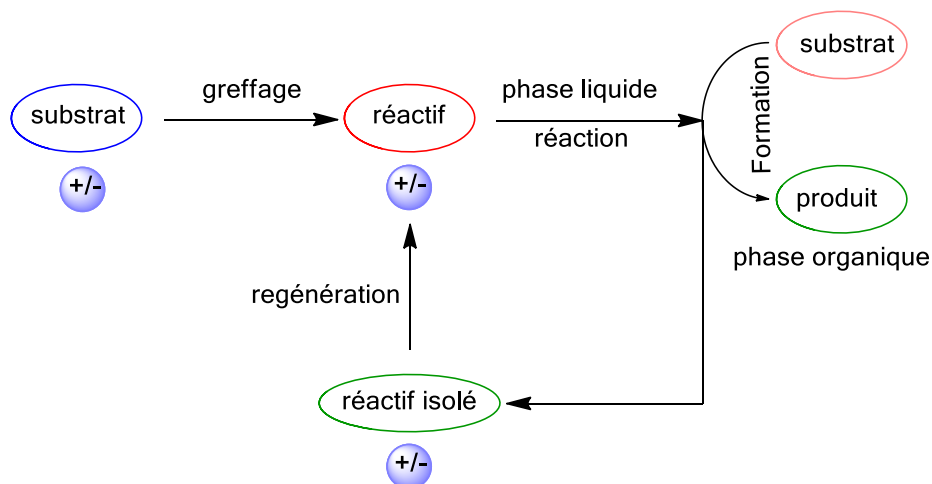


Schéma 13 : réactif supporté sur liquide ionique

Pham *et al.* ont préparé des nouveaux réactifs à base d'étain supportés sur liquides ioniques (Figure 10). Ils ont été utilisés avec succès en réaction de couplage croisé de Stille (Schéma 14). Des rendements élevés de produits couplés ont été obtenus à basse température et sans solvant. En outre, Les composés stanniques ont été recyclés sans perte d'activité significative jusqu'à cinq fois et la contamination par l'étain a été limitée à 3 ppm.^{36,37} Ce résultat doit être comparé à la teneur obtenue lorsque la réaction de couplage de Stille est réalisée en solution avec du phényltributylétain (environ 60 000 ppm mesurés par ICP-AES).³⁸

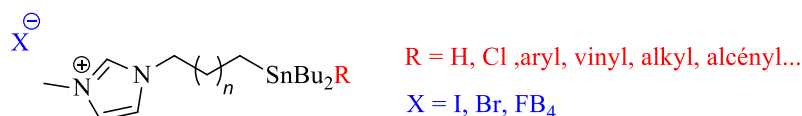


Figure 10 : catalyseur à base d'étain supporté sur liquide ionique

Après une série de réactions, Pham *et al* ont découvert un système catalytique optimal pour la réaction de couplage de Stille entre des dérivés aryles iodés diversement substitués et des organostanniques greffés sur liquide ionique. Les conditions de réaction sont extrêmement douces. En effet, le couplage s'effectue sans solvant, sans ligand et à seulement à 35°C (Schéma 14).³⁶

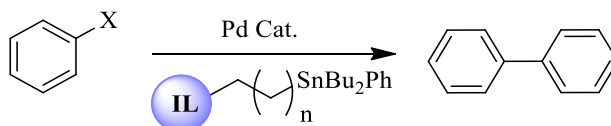


Schéma 14 : couplage de Stille en présence d'un réactif à base d'étain supporté sur liquide ionique

Cette approche présente plusieurs avantages : (a) la préparation des monoorganoétains, stables et très facile à manipuler, est quantitative ; (b) le couplage très efficace s'effectue sans addition de ligands de type phosphine sous des conditions très douces (par exemple : $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ 1 mol%, dioxane, 101°C)³⁹ ; (c) la purification du produit souhaité est très simple, car après la réaction de couplage, le sous-produit de l'étain est transformé en étain inorganique non toxique.

Une des propriétés intéressantes des liquides ioniques est leur pression de vapeur extrêmement faible, comme pour les sels fondus, la gamme liquide de ces fluides est très étendue allant parfois jusqu'à 573 K. He et Chan ont utilisé cette propriété pour supporter un composé organosulfuré sur liquide ionique **10** (Schéma 15). Dans ces conditions, les produits soufrés sont non volatils et inodores.⁴⁰ Le réactif préparé a ensuite été utilisé dans l'oxydation de Swern, des rendements comparables à ceux décrits en l'absence de LI ont été observés et le LI a été recyclé au moins quatre fois sans perte de réactivité (90-92%).

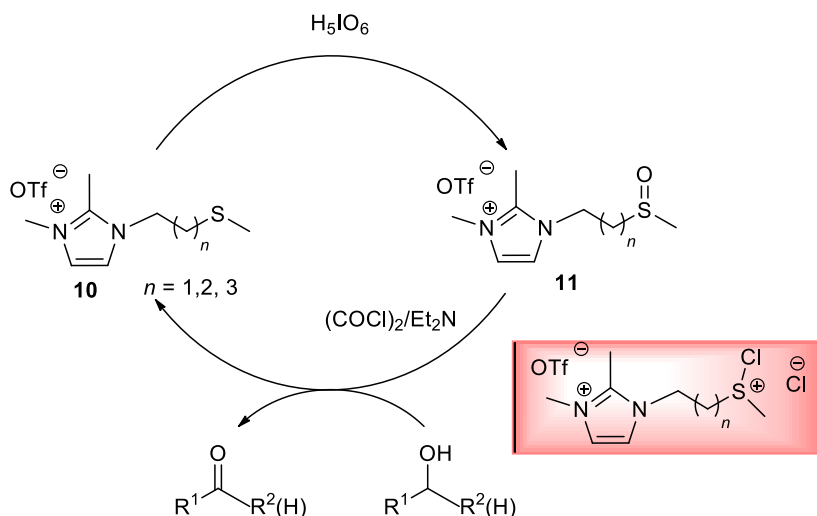


Schéma 15 : recyclage des sulfures et des sulfoxydes supportés sur liquide ionique dans l'oxydation de Swern

1.6.3 Substrats supportés sur liquide ionique

En synthèse multi-étapes, le greffage des substrats sur liquide ionique permet de contourner plusieurs étapes de purification. Les substrats supportés sur LI peuvent être dissouts dans un solvant (généralement plus polaire) et la réaction se déroule alors en solution homogène. En fin de réaction, un solvant organique moins polaire est ajouté, l'espèce supportée étant non soluble, la phase LI se sépare de la phase organique. Le LI est ainsi régénéré (le réactif), après détachement du liquide ionique (Schéma 16).

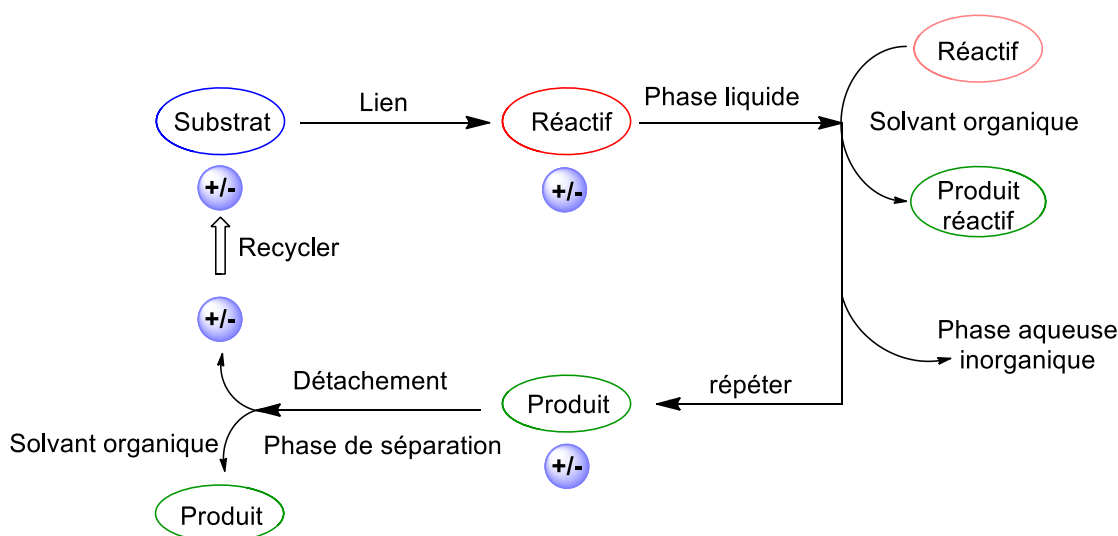


Schéma 16 : synthèse assistée de substrat supporté sur liquide ionique⁴¹

Handy a rapporté une synthèse supportée de dérivés du fructose en utilisant un support de type liquide ionique **54**. Le support imidazolium permet de travailler en condition homogène sans la limitation de taux de chargement d'un support solide. Après optimisation des conditions, l'acrylate **54a** est préparé par acylation à basse température (-20°C) en présence de triéthylamine sans la formation concomitante du produit **54b**. Avec l'acrylate désiré, des conditions thermiques standard ont été utilisées en présence de cyclopentadiène (120°C, 12 heures) pour donner le composé de couplage **56**. L'étape finale fut le clivage du produit de Diels-Alder du support liquide ionique *via* une transestérification par une quantité catalytique de cyanure de potassium dans le méthanol. Les esters **57** ont été obtenus avec un rendement global bon (60-66%) et le support liquide ionique a pu être récupéré avec un rendement supérieur à 90% (Schéma 17).⁴²

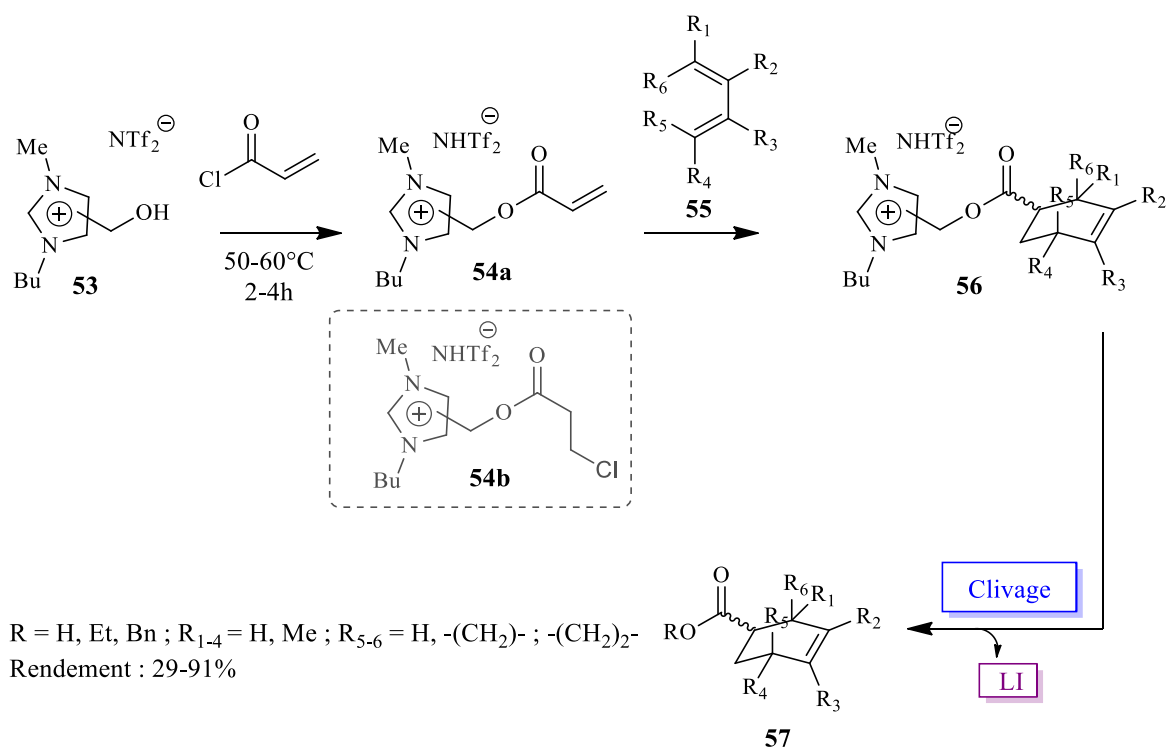


Schéma 17 : les réactions de Diels-Alder et de clivage du support

Afin de démontrer les avantages de la synthèse supportée sur LI, une série de réactions de couplage de Suzuki entre des acides boroniques **58** et des iodobenzoates **59** supportés a été testée par Miao et Chan (Schéma 18).⁴³ L'excès de matériau de départ **58** et le sous-produit **60** sont extraits à l'éther, donnant le produit **61** très pur *via* une transamidification avec une solution

d'ammoniac dans le méthanol. Le produit est donc facilement séparé de la phase liquide ionique par simple extraction à l'éther évitant ainsi toute séparation chromatographique. En revanche, la réaction entre l'iodobenzoate **62** et les acides boroniques **58** non supportés dans des conditions identiques produit un mélange de produits de couplage **61**, de réactif **62** n'ayant pas réagi et du sous-produit d'homocouplage **60**. La chromatographie sur colonne est alors essentielle dans ce cas pour obtenir le produit de couplage **61** pur (Schéma 18).

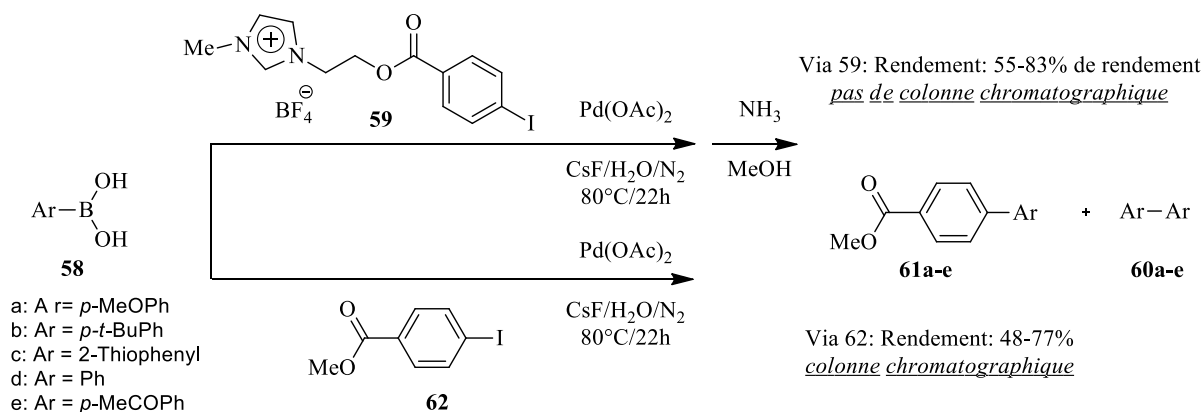


Schéma 18 : couplage de Suzuki

Le greffage des substrats sur liquide ionique permet d'éviter les étapes longues, toxiques et coûteuses de purification par chromatographie. Après l'étape ultime de clivage du support, le liquide ionique peut être recyclé onze fois aucune perte d'activité catalytique.

1.6.4 Liquides ioniques immobilisés sur des supports

Les liquides ioniques ont été supportés en utilisant de nombreux types de supports, tels que la silice mésoporeuse ordonnée,⁴⁴ les zéolites,⁴⁵ les nanoparticules sphériques de silice (NP),⁴⁶ le polystyrène,⁴⁷ nanotubes de carbone,⁷ nanoparticules magnétiques⁴⁸ et fullerène⁴⁹.

L'immobilisation de catalyseurs liés à l'imidazolium comme le 4-hydroxy-TEMPO (TEMPO = 2,2,6,6-tétraméthylpipéridine-1-oxy, catalyseur **36**) a été réalisé dans le but d'augmenter son affinité avec un gel de silice modifié par l'imidazolium **37** (Schéma 19). Le système a été conçu pour jouer le rôle de réservoir de catalyseur. Lors de la réaction, le catalyseur **36** se dissout dans le milieu réactionnel, mais une fois la réaction terminée, le solvant est éliminé et provoque la réabsorption du catalyseur sur le support **37**. Ce système catalytique a été utilisé

pour l'oxydation d'un ensemble d'alcools primaires et secondaires aliphatiques et benzyliques en présence de [bis(acétoxy)iodo]benzène (BAIB) dans du dichlorométhane à température ambiante. Le produit d'oxydation est extrait en utilisant un solvant approprié qui ne dissout pas le catalyseur adsorbé.⁵⁰

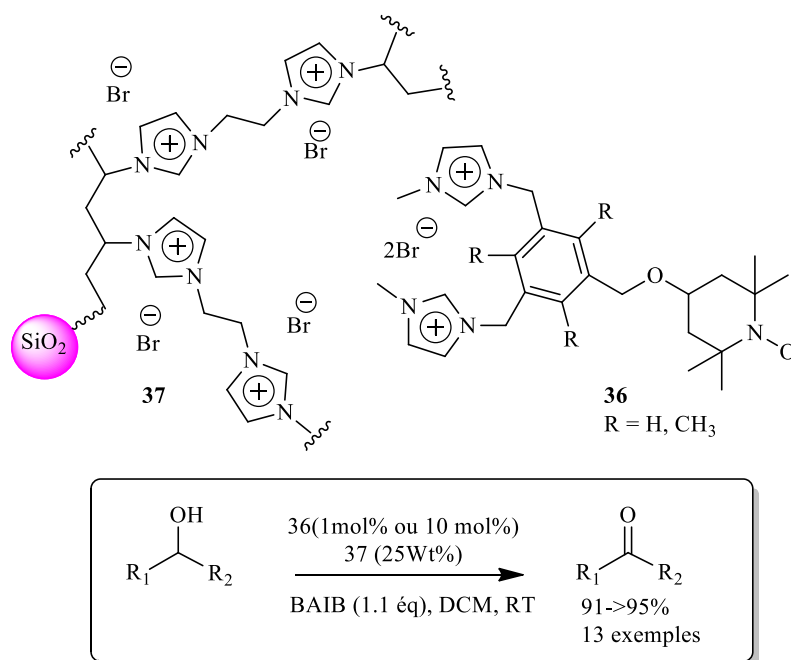
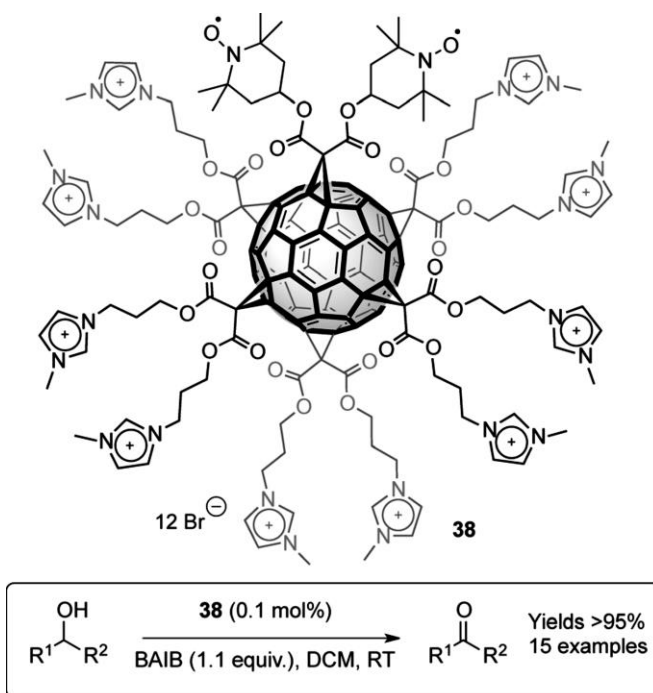


Schéma 19 : oxydation des alcools catalysée par LI supporté sur silice et TEMPO supporté

Le catalyseur **38** a été utilisé à une charge de 0,1% molaire pour l'oxydation de plusieurs alcools aliphatiques et benzyliques primaires et secondaires en présence de BAIB avec d'excellents résultats. De plus, le catalyseur **38** a été adsorbé sur de la silice **37** modifiée par de l'imidazolium et utilisé à 1% en moles de charge pendant plusieurs cycles consécutifs. Après neuf cycles de conversion complète, le rendement a chuté à 70% au dixième essai. Par conséquent, le catalyseur a été séparé du support et utilisé seul au cours du 11ème cycle, ce qui a donné lieu à une conversion de 94% (Schéma 20).⁴⁹



*Schéma 20 : oxydation des alcools catalysée par LI supporté sur silice
et Fullerène supportés*

Han et Li ont synthétisés des liquides ioniques à base d'imidazolium supportés sur des nanotubes de carbone à parois multiples (MWCNT) utilisés comme catalyseurs hétérogènes pour la synthèse de divers carbonates cycliques via les réactions de cycloaddition d'époxydes et de CO₂. Par rapport aux supports traditionnels de silice poreuse et de polymère, l'utilisation de MWCNT oxydés améliore considérablement la performance catalytique des LI, l'augmentation significative de la réactivité catalytique du liquide ionique supporté (CNT-HMIMBr) est principalement attribuée aux effets combinés des propriétés intrinsèques du support de nanotubes de carbone oxydés et du liquide ionique immobilisé. Ces propriétés sont les suivantes :

1) le LI supporté sur NTC (CNT-HMIMBr) a une nanostructure bien définie et permet une bonne dispersion dans l'AGE (allyl glycidyl ether), ce qui favorise de manière significative la diffusion des réactifs aux sites actifs par rapport aux traditionnels supports de silice ou de polymère.

2) la possibilité d'introduire d'autres fragments tels que les groupes hydroxyle et époxyde. Ces groupes fonctionnels sur la surface de CNT-HMIMBr peuvent servir de co-catalyseurs pour améliorer efficacement la conversion de l'AGE.

3) Les NTC possèdent une excellente conductivité électronique, ce qui peut faciliter le transfert d'électrons pendant les réactions catalytiques, de sorte que l'efficacité catalytique est favorisée.

À la fin de la réaction, le catalyseur a été réutilisé jusqu'à cinq cycles (Schéma 21).⁵¹

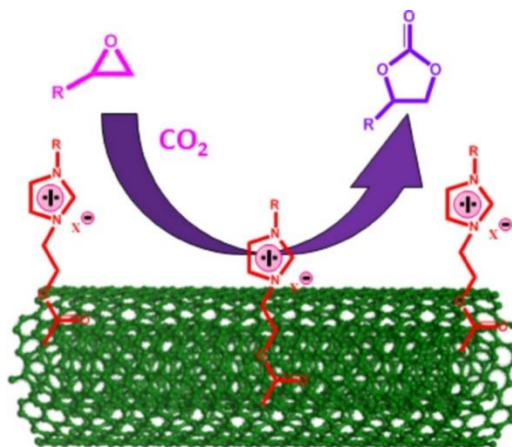


Schéma 21 : synthèse des carbonates cycliques à partir des IL-CNT

Une deuxième équipe a rapporté une réaction de CO₂ et d'époxydes permettant d'obtenir des carbonates cycliques en utilisant un matériau cellulosique supporté sur liquide ionique, facilement préparé via une courte stratégie synthétique (Schéma 22).⁵² Le composé **16** a été utilisé avec succès comme catalyseur (5% molaire) dans la formation de cinq carbonates cycliques différents en utilisant une pression de CO₂ de 2 MPa à 120°C pendant 6 heures avec des rendements variant de 80 à 95%. L'activité catalytique est restée intacte pendant cinq essais consécutifs (Schéma 23).

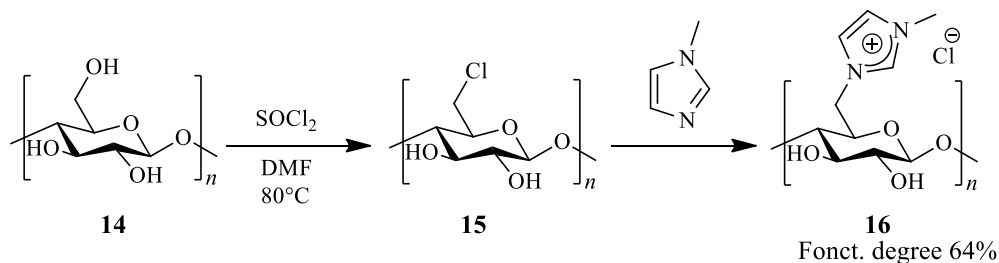


Schéma 22 : matériau cellulosique à base de chlorure de méthylimidazolium

les poly (liquides ioniques) cellulosiques (PIL) **16** se sont avérés être des catalyseurs verts, efficaces et recyclables pour la cycloaddition du CO₂ en époxydes dans des conditions sans solvant.⁵²

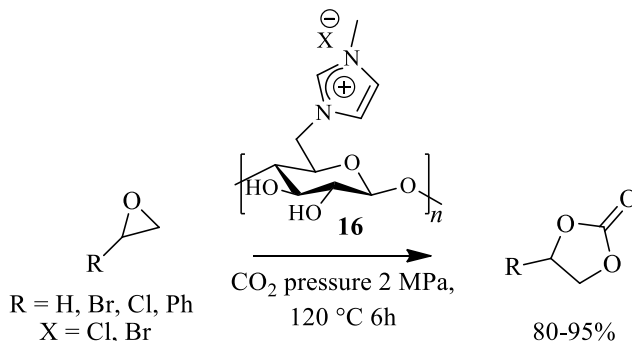


Schéma 23 : cycloaddition de CO₂ avec différents époxydes catalysée par [CellMIM] [X]

Il est important de noter qu'en comparaison avec un substrat supporté sur un support solide polymérique, l'utilisation des liquides ioniques comme support permet de travailler en milieu homogène et donc de conserver les cinétiques de réaction et d'utiliser les méthodes analytiques usuelles telles que la spectrométrie RMN ou l'UV-Visible pour suivre l'état d'avancement des réactions. De plus, dans la plupart des cas, les liquides ioniques peuvent être recyclés et réutilisés.

2 Les polyesters biodégradables

2.1 Les polymères biodégradables

Les polymères biodégradables reçoivent un intérêt croissant pour leur utilisation dans de grandes variétés d'applications chirurgicales et pharmaceutiques ainsi que dans des emballages jetables.^{53, 54} Ces nouveaux matériaux synthétiques apportent une amélioration considérable pour les applications médicales en raison de leurs propriétés thermiques et mécaniques modulables ainsi que de leurs propriétés de décomposition en produits non toxiques. Parmi les différentes familles, les polyesters aliphatiques ont une position de leader, car le clivage de la chaîne par voie hydrolytique et/ou enzymatique donne des acides hydroxycarboxyliques qui, dans la plupart des cas sont métabolisables.

Parmi les polymères synthétiques biodégradables utilisés dans les applications médicales nous pouvons citer, entre autres, le polylactide,⁵³ le polyglycolide,⁵⁵ et le poly(ε-caprolactone)⁵⁶. Les propriétés clés, comme le taux de dégradation, les propriétés de traction ou la composition

chimique de surface peuvent être optimisés par copolymérisation⁵⁷ ou par mélange d'homo- et/ou de copolymères.⁵⁴

2.1.1 Le contexte des biomatériaux

La sensibilisation du public et des gouvernements à l'égard de produits plus durables a connu une dynamique considérable au cours de la dernière décennie et dirige les futures recherches vers une prochaine génération de matériaux et de procédés. Dans un tel cadre, les polymères biodégradables sont considérés comme l'une des technologies qui stimulent l'innovation et la croissance actuelle du marché. L'utilisation des polymères comme biomatériaux a favorablement influencé l'avancement de la médecine moderne. En effet, ces biomatériaux offrent l'avantage significatif de pouvoir être décomposés et éliminés après utilisation.

Les applications sont très variées et les polymères dégradables sont utilisés cliniquement comme des organes chirurgicaux et des implants (Figure 11). Pour répondre aux demandes, ces matériaux doivent posséder des propriétés physiques, chimiques, biologiques, biomécaniques et de dégradation contrôlées.⁵⁴

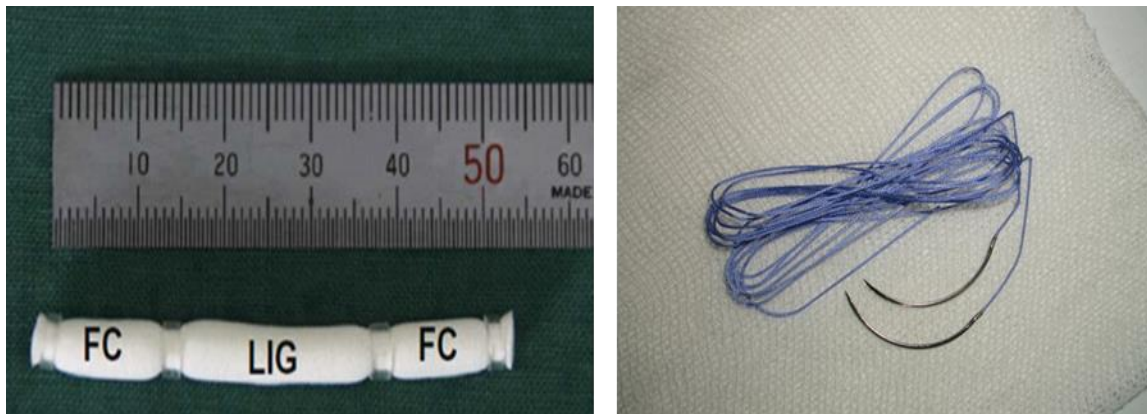


Figure 11 : 1) matériau à base de poly(L-lactide-co caprolactone) chargé de fibrochondrocytes (fibrocartilage) à chaque extrémité et des fibroblastes (section du ligament) au centre afin d'imiter les tissus interfaciaux osseux du ligament ; 2) sutures absorbables et biodégradables en acide polyglycolique.

2.1.2 La biodégradation des polymères

Il existe deux voies d'hydrolyse des chaînes polymériques : l'hydrolyse chimique et la réaction enzymatique. Cette dernière est majoritaire pour les polymères naturels tels que les polysaccharides, les polyhydroxybutyrates et les polyhydroxyvalérates. De nombreux polyesters aliphatiques synthétiques utilisés dans des applications médicales se dégradent principalement par hydrolyse.⁵⁵

Le taux de dégradation est gouverné par plusieurs facteurs, tels que la nature de la liaison chimique du squelette polymérique, l'hydrophilie, le poids moléculaire, la cristallinité, la composition des copolymères ou la présence de composés de bas poids moléculaire.⁵⁸ Enfin, cette dégradation peut être due à une simple instabilité mécanique des polymères. La destruction de la matrice est un problème si elle est trop rapide ou si la toxicité des produits de dégradation est trop importante.

Les polymères constitués de longues chaînes carbonées sont généralement peu solubles dans l'eau, il est donc laborieux pour les micro-organismes de transporter ces molécules de hautes masses moléculaires dans les cellules responsables du processus biochimique d'assimilation. Afin de réduire la taille de ces cellules, les micro-organismes vont sécréter des enzymes qui attaquent la surface du matériau, un phénomène nommé « Erosion de surface » (Figure 12).

Une fois les molécules suffisamment petites (inférieures à 20000 daltons) pour être soluble dans l'eau, elles sont donc transformées en métabolites capables d'être digérés par les micro-organismes et les enzymes. Après cette assimilation, il y a formation de gaz (CO_2 , H_2O et CH_4 dans le cas de la dégradation anaérobie) et d'une nouvelle biomasse principalement composée de lignine et de carbohydrates.⁵⁹

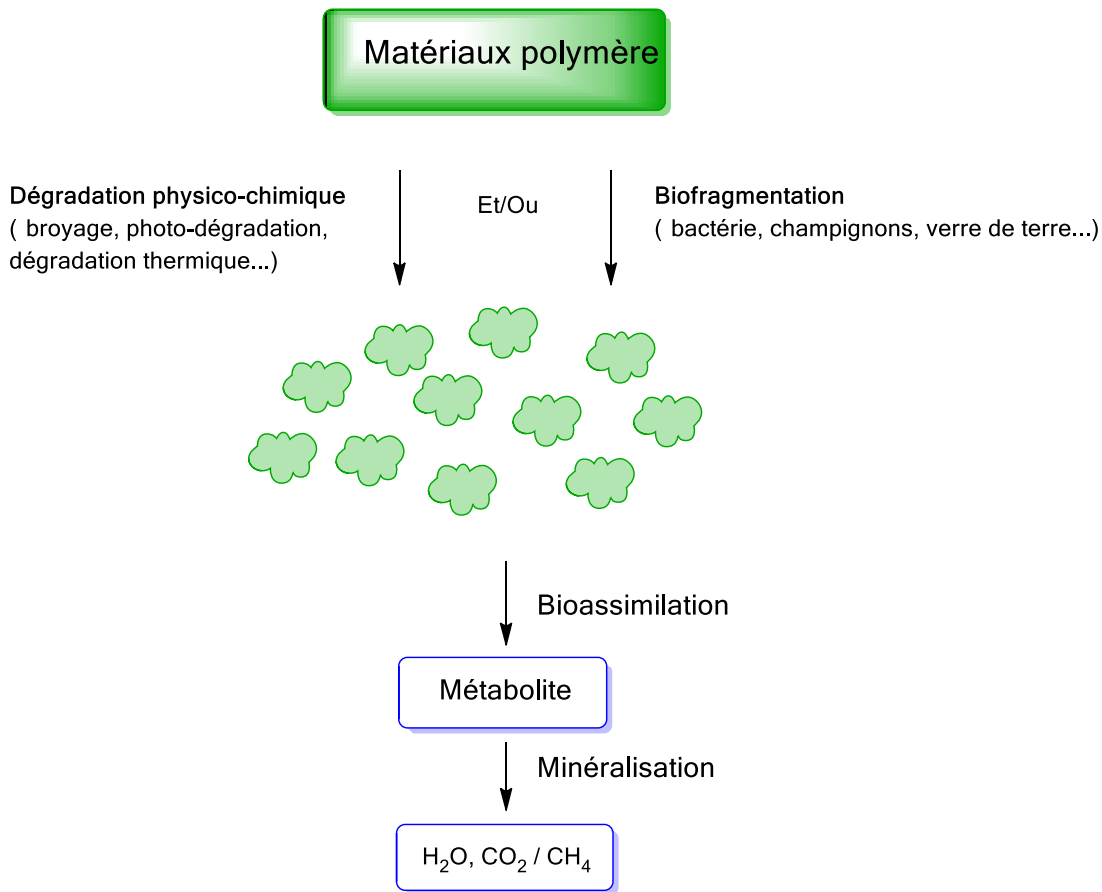


Figure 12 : mécanisme de biodégradation

L'attaque biochimique, n'est pas le seul facteur responsable du morcellement du polymère, des phénomènes physiques peuvent entraîner la fragmentation des chaînes de polymère comme l'hydrolyse,⁶⁰ la dégradation thermique ou bien la photo-dégradation. Pour certains matériaux, cette détérioration physique est l'étape fondamentale permettant ensuite la biodégradation. La coexistence des phénomènes biochimiques et physiques rend les mécanismes de biodégradation très complexes et différents pour chaque polymère.

2.1.3 Les polymères biodégradables issus de ressources fossiles

La plupart des polymères classiques dérivés des ressources pétrolières sont particulièrement résistants à la biodégradation. Pour faciliter cette dégradation, des additifs sont ajoutés. Une méthode pour altérer les polyoléfinés consiste à introduire des antioxydants à base de complexes de métaux de transition dans les chaînes polymères. Les antioxydants réagissant sous les rayonnements UV génèrent une dégradation de la matrice par photo-oxydation. Néanmoins, la

biodégradabilité de ces systèmes est encore controversée et ils sont souvent considérés comme des polymères dits oxo-dégradables.⁶¹

Les polyesters aliphatiques représentent la classe la plus étudiée des polymères biodégradables, en raison de leur diversité importante et de leur polyvalence synthétique. En effet, une grande variété de monomères peut être utilisée, ainsi que deux voies de synthèse peuvent être utilisées pour leur préparation, la polycondensation (des hydroxyacides ou des diols avec les diacides carboxyliques) et la polymérisation par ouverture de cycle des esters cycliques. La polycondensation de monomères difonctionnels donne préférentiellement des polymères de bas poids moléculaire. Alors que, la polymérisation par ouverture de cycle est préférée lorsque des polymères avec des groupements terminaux spécifiques, avec de poids moléculaires élevés ou présentant une dispersité étroite sont recherchés. Ainsi, la plupart de ces polyesters sont préparés par polymérisation par ouverture de cycle lactonique à six ou sept chaînons^{62, 63} et leurs liaisons ester hydrolysables ont fait l'objet d'une enquête approfondie de biodégradabilité⁶³⁻⁶⁵. Ces composés peuvent être classifiés en deux catégories en fonction de la nature des liaisons chimiques entre monomères. La première classe est composée des polyhydroxyalcanoates synthétisés à partir d'hydroxyacides tels que l'acidepolyglycolique ou l'acidepolylactique. Les polydicarboxylate d'alcènes représentent la seconde catégorie (Figure 13). Ils sont préparés par polycondensation de diols et d'acides dicarboxyliques comme le polysuccinate de butylène et le polysuccinate d'éthylène (Figure 14).⁶⁶

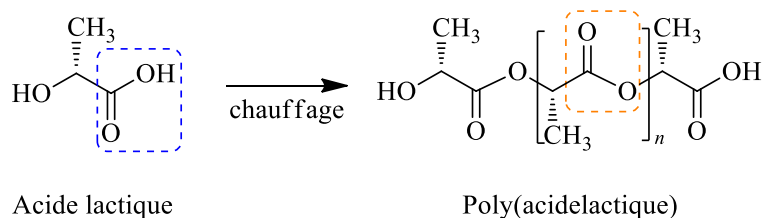


Figure 13 : synthèse de l'acide polylactique

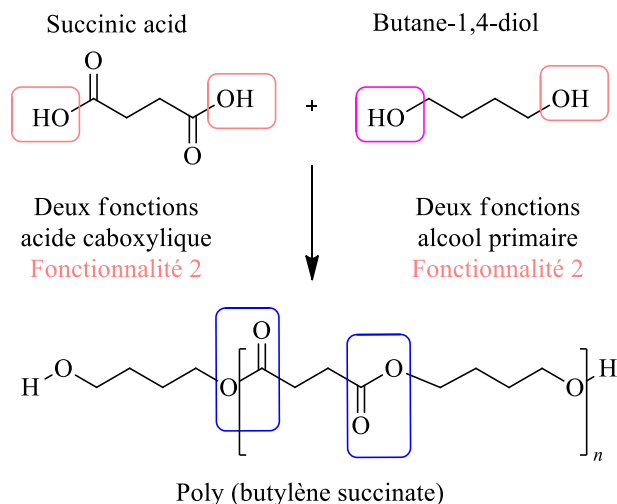


Figure 14 : synthèse du PBS par polycondensation de l'acide succinique et du 1,4-butanediol en deux étapes

De nombreux polymères biodégradables peuvent donc être obtenus à partir de matière première d'origine fossile via l'industrie du pétrole. Cependant, leur utilisation présente des inconvénients non négligeables :

- Amène un apport supplémentaire en CO₂ contribuant à l'effet de serre ; l'émission de CO₂ durant leur dégradation par compostage ou par incinération, contribue à l'augmentation de l'effet de serre.
- La toxicité générée parfois par les produits de dégradation
- Les réserves épuisables de matière première.

C'est pourquoi, les chercheurs tentent de trouver des alternatives utilisant des ressources dites renouvelables.⁶⁷

2.1.4 Les polymères biodégradables issus des bioressources

Une alternative importante pour obtenir des polymères biodégradables consiste à utiliser les ressources renouvelables issues de l'agriculture et des produits de la mer (Figure 15). Ces biopolymères présentent l'avantage, non négligeable, de ne pas contribuer à l'augmentation de l'effet de serre, car le CO₂ issu de leur dégradation a été préalablement capté dans l'atmosphère via le processus de la photosynthèse. Ainsi, le CO₂ généré étant issu de l'atmosphère lors de la

croissance végétale, le bilan global est donc nul et sans effet sur notre environnement. Il convient, néanmoins, de modérer cette vision optimiste, car il faut prendre en compte les dépenses énergétiques et l'utilisation de solvants potentiellement nocifs nécessaires pour la transformation de ces biomatériaux.

Les biopolymères biodégradables peuvent être classés en trois catégories : i) les polymères issus d'agro-ressources sont des matériaux synthétisés par les êtres vivants : végétaux, animaux et micro-organismes comme les polysaccharides et les protéines ; ii) les polymères d'origine bactérienne aussi appelés polyhydroxyalkanoates (PHA) sont des polyesters obtenus au cours de la fermentation de matières premières d'origine naturelle qui sont excrétés ou stockés par les microorganismes (*Alcaligenes Eutrophus*) ; iii) les polymères issus des biotechnologies, ils sont obtenus par une polycondensation (chauffage) de monomères naturels ou identiques aux naturels tels que l'acide lactique. Le monomère nécessaire à sa synthèse peut être obtenu par fermentation bactérienne à partir de ressources renouvelables.⁶⁷

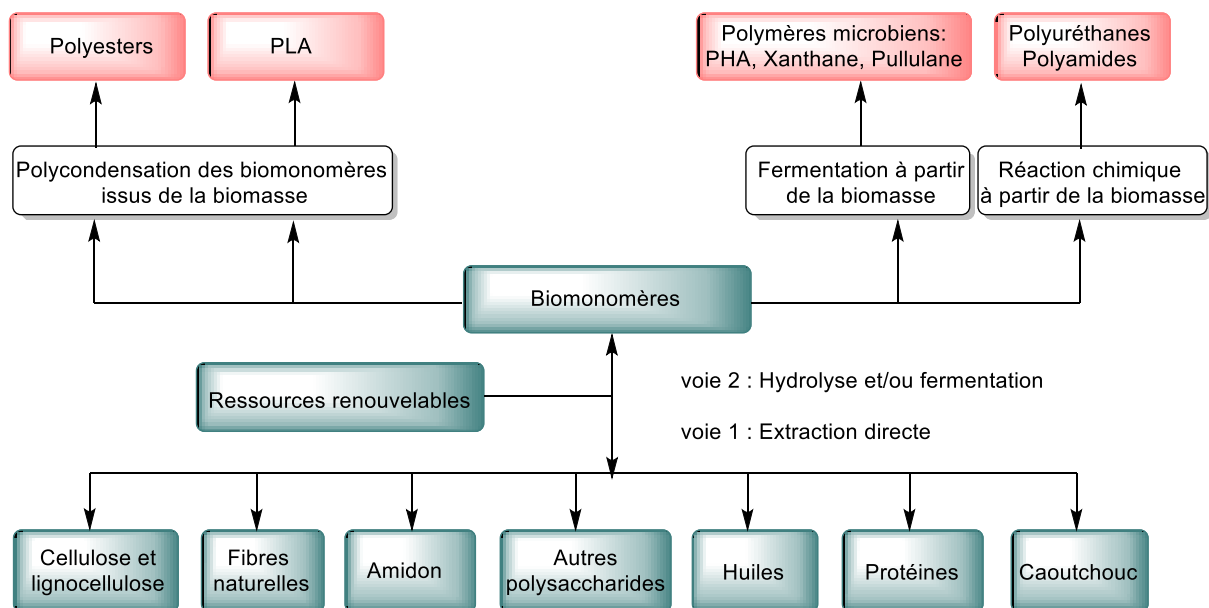


Figure 15 : les voies d'obtentions de biopolymères végétaux⁶⁷

De par leur structure chimique, les biopolymères présentent des propriétés particulières et intéressantes pour des applications bien spécifiques en industrie plastique. La biodégradabilité est

la plus importante. L'utilisation de ces « biopolymères » constitue une nouvelle filière économique dans le domaine de la production de plastiques avec un impact positif sur l'environnement et une grande disponibilité de matières premières pour un faible coût de revient. L'utilisation croissante de ces polymères biodégradables permettrait à long terme de réduire la consommation de polymères d'origine pétrochimique non renouvelable. Afin de préserver l'environnement, une bonne connaissance de la dégradation des matières plastiques est indispensable.

2.2 Accès aux polyesters aliphatiques

La polymérisation par ouverture du cycle (POC) est une méthode très efficace pour synthétiser les polyesters biodégradables tels que la polycaprolactone, le polyglycolide, le polylactide (Figure 16). Cette méthodologie permet de travailler dans des conditions douces, d'avoir un meilleur contrôle de la polymérisation, d'obtenir une faible distribution des masses moléculaires ($\bar{M}_w/\bar{M}_n$) et n'exige pas d'équilibre équimolaire des groupements fonctionnels nécessaire dans la polycondensation.⁶⁸

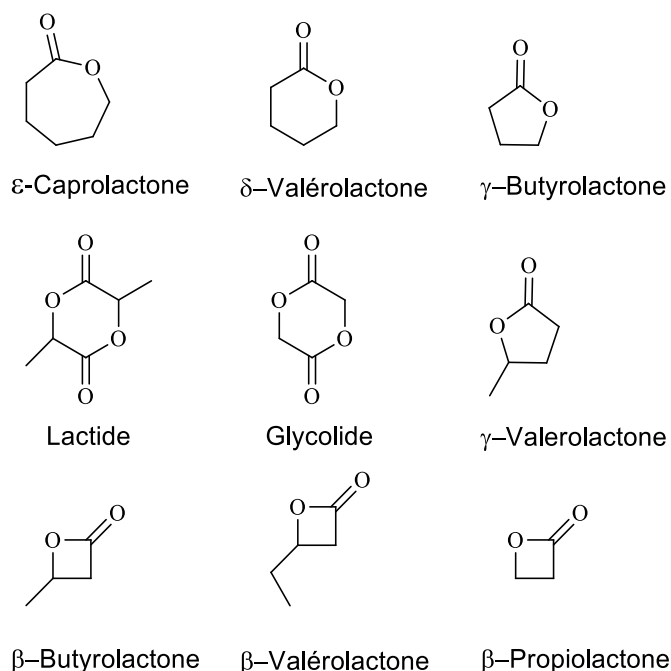


Figure 16 : principales lactones rapportées dans la littérature

La réaction de polymérisation a été explorée au début des années 30 à partir de lactones et de carbonates par Carothers et *al.*⁶⁹ Néanmoins, la polymérisation par ouverture du cycle des esters cycliques peut conduire à des réactions secondaires de type transestérifications intra/intermoléculaires. Ces réactions indésirables sont favorisées par des temps de réaction longs (6 à 48 heures) et des températures élevées (150°C).⁷⁰ D'autres facteurs comme la nature du monomère, la concentration du milieu ainsi que la quantité de l'initiateur peuvent entraîner ces réactions parasites (Schéma 24).

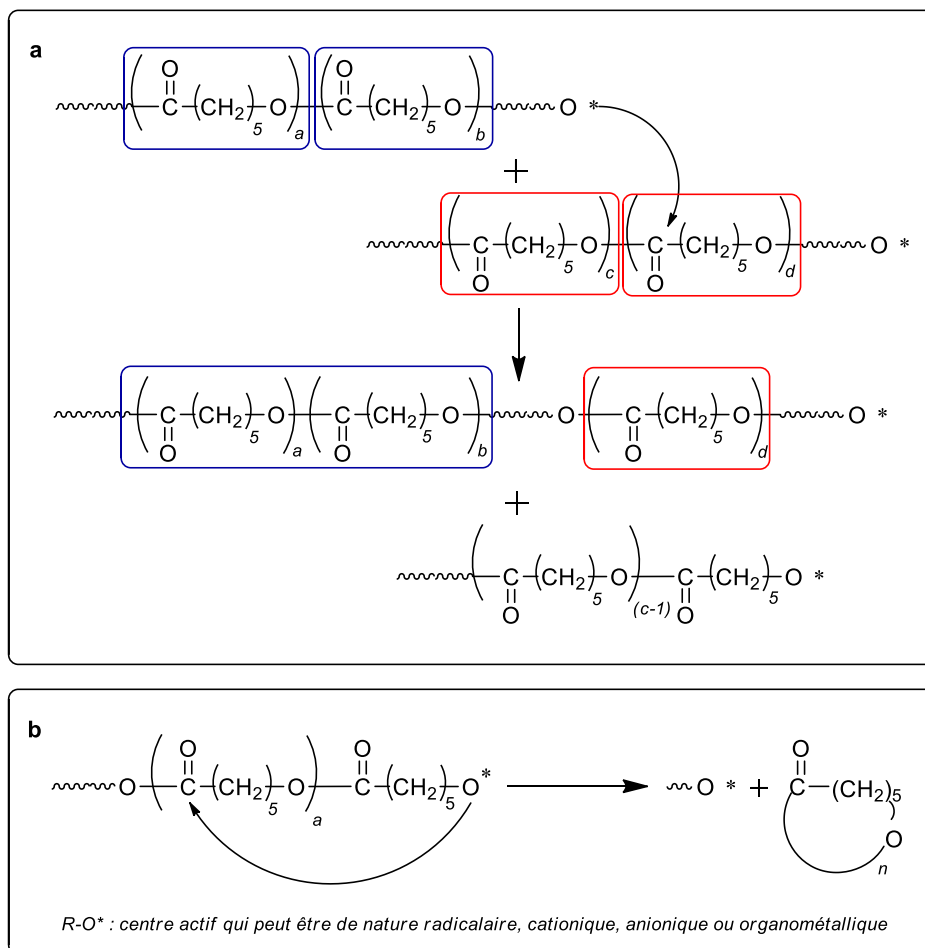


Schéma 24 : a) réaction de redistribution dans le cas du PCL ; b) réaction de rétrocession dans le cas du PCL

La POC des esters cycliques peut être amorcée par trois voies avec un mécanisme propre : voie cationique, voie anionique ou par coordination-insertion.⁶⁸

2.2.1 Polymérisation cationique par ouverture du cycle

Parmi les esters cycliques, ceux possédant des cycles à 4, 6 et 7 chaînons forment des polyesters lorsqu'ils sont en présence de catalyseurs cationiques.⁷¹

Les principaux amorceurs utilisés en polymérisation par la voie cationique sont des acides de Brønsted (HCl, RCOOH...), des acides de Lewis (AlCl₃, BF₃, ZnCl₂...), des agents d'alkylation ([CH₃][CF₃SO₃], [(CH₃)₂I][SbF₆]...) ou des agents d'acylation ([CH₃CO][SbF₆]...). La polymérisation cationique à ouverture de cycle implique la formation d'une espèce chargée positivement, qui est ensuite attaquée par un monomère. Le mécanisme actuellement admis est une alkylation de l'oxygène exocyclique de la lactone favorisée par la présence d'un carbocation généré par le catalyseur, suivie d'une rupture de la liaison oxygène-alkyle du cycle (Schéma 25).

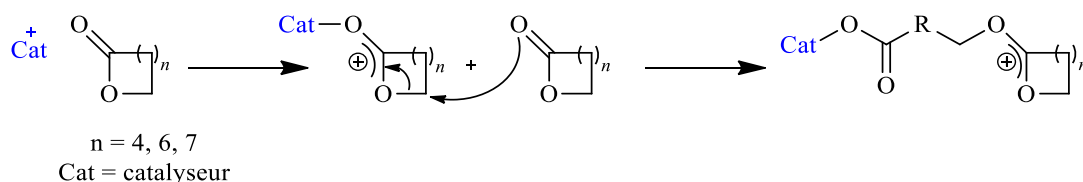


Schéma 25 : mécanisme de la POC par voie cationique

Cette réaction est, cependant, difficile à contrôler et souvent, seuls des polymères à faible poids moléculaire sont formés. Par exemple, la polymérisation en masse ou en solution du 1,5-dioxépan-2-one (DXO) initiée par des catalyseurs cationiques (anhydride trifluoroacétique / AlCl₃, (1: 2)) fournit des polymères dont le poids moléculaire le plus élevé atteint 100 000 g.mol⁻¹ (Schéma 26).⁷² Il est donc difficile de synthétiser des copolymères à architectures contrôlées en raison des nombreuses réactions secondaires de transestérifications inter- et intramoléculaires.

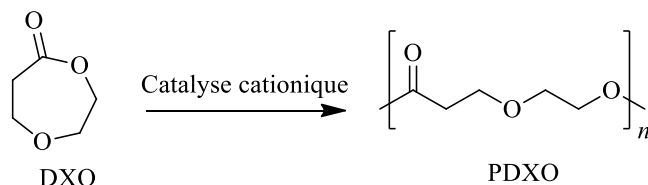


Schéma 26 : POC du 1,5-dioxépan-2-one via un catalyseur cationique

2.2.2 Polymérisation anionique par ouverture du cycle

La polymérisation par ouverture du cycle par voie anionique présente l'avantage de réduire considérablement le temps de la polymérisation. Toutefois, la grande réactivité des centres actifs conduit à de nombreuses réactions secondaires ainsi qu'à une large distribution des masses moléculaires. Les carboxylates et les alcoolates de métaux alcalins sont les amorceurs les plus utilisés. Ces amorceurs étant très nucléophiles, ils sont efficaces à des températures relativement basses (20°C).⁷³

La polymérisation anionique par ouverture de cycle d'ester cyclique s'effectue par attaque nucléophile d'un initiateur chargé négativement sur le carbone du carbonyle ou sur l'atome de carbone adjacent à l'acyl-oxygène, ce qui donne un polyester linéaire (Schéma 27).⁷⁴ L'espèce propagatrice est donc chargée négativement. La présence d'un solvant polaire conduit à la polymérisation mieux contrôlée permettant ainsi à des polymères de hauts poids moléculaires. Ainsi, Jedlinski a développé des méthodes de POC sans réaction de terminaison irréversible dite polymérisation anioniques vivantes avec des lactones à 4 et 5 chaînons. Les auteurs ont rapporté l'obtention de polymères et de copolymères bien définis avec des rendements supérieures à 90% et à poids moléculaire de $100\,000\text{ g mol}^{-1}$.⁷⁵

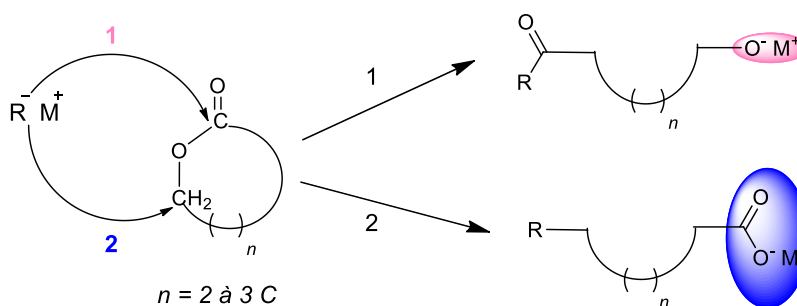
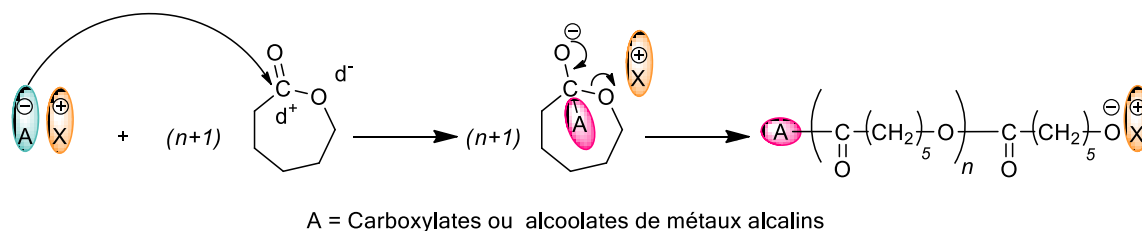


Schéma 27 : POC d'un ester cyclique inférieur ou égal à 4 chaînons par initiation anionique. Ouverture du monomère par 1) clivage de la liaison acyl-oxygène et 2) clivage des liaisons alkyl-oxygène

La POC anionique des lactones à quatre chaînons (β -lactones) est initiée par un clivage alkyl-oxygène ou acyl-oxygène formant un carboxylate ou un alcoolate (Schéma 27).⁷⁶ Les lactones plus grandes, telles que l' ϵ -caprolactone ou le lactide (Schéma 28) subissent uniquement une attaque de l'anion sur l'atome de carbone du carbonyle avec une scission de la liaison ester

(acyl-oxygène) formant un alcoolate comme espèce en croissance.⁷⁰ Ce mécanisme a été confirmé par Kricheldorf⁷⁷ et Hoffman⁷⁴ par spectrométrie RMN par la présence de groupements ester de méthyle et hydroxyle aux extrémités des polymères amorcés par du méthanolate de potassium.



*Schéma 28 : mécanisme de la polymérisation par ouverture du cycle
par voie anionique dans le cas du PCL*

Le nombre de réactions secondaires observé avec la POC par voie anionique étant aussi important que dans la POC par voie cationique, cependant peu de travaux décrivant la préparation de copolymères à architectures contrôlées sont décrits dans la littérature.^{68, 70}

2.2.3 Polymérisation « coordination- insertion » par ouverture du cycle

La polymérisation pseudo-anionique par ouverture du cycle souvent appelée «POC par coordination-insertion », présente l'avantage de réduire le nombre de réactions secondaires par rapport à la POC par voie cationique ou anionique. Les réactions parasites étant dues à la grande nucléophilie de l'alcoolate, cette voie permet de réduire cette réactivité. Les principaux amorceurs sont des carboxylates ou des alcoolates de métaux de transition tels que l'étain⁷⁸, l'aluminium⁷⁹, le titane⁸⁰, le zinc⁸¹ ou le zirconium⁸² (Figure 17).

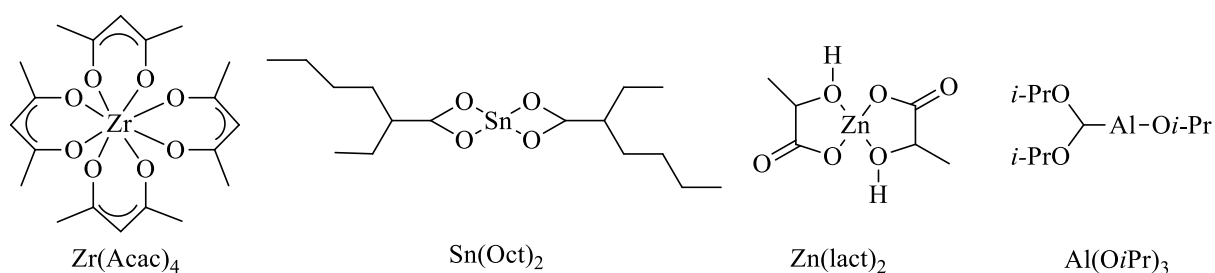
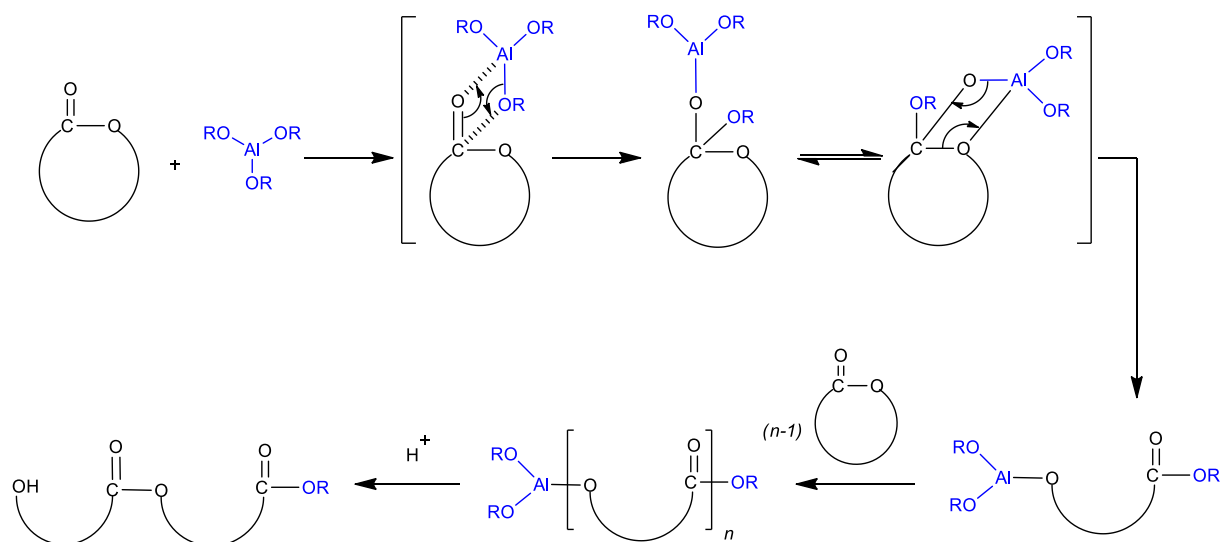


Figure 17 : structures chimiques de l'acétylacétonate de zirconium (IV), l'octanoate d'étain(II), du lactate de zinc(II), du triisopropanolate d'aluminium(III)

La faible électronégativité de ces métaux, permet de former des liaisons covalentes avec les groupements alcoxyles conduisant ainsi à la diminution de la réactivité du centre actif engendrée. Cette réduction de réactivité entraîne donc une diminution des réactions secondaires de transestérifications intra- et intermoléculaires, mais également la vitesse de polymérisation, ce qui conduit ainsi à une polymérisation mieux contrôlée. En effet, dans ces conditions les polymères préparés présentent des dispersités $\bar{M}_w/\bar{M}_n < 1,5$ (macromolécules de même longueur et donc des masses molaires similaires)

De nombreuses recherches ont été réalisées sur des dérivés organométalliques de métaux de transition des groupes II, III, IV. Les amorceurs les plus courants sont des bases de Lewis tels que les alcoolates ou les carboxylates d'aluminium et d'étain. Le mécanisme actuellement admis dans le cas de la polymérisation par ouverture de cycle par la voie coordination-insertion repose dans un premier temps sur une coordination du monomère (lactone) sur le métal, puis une insertion dans la liaison métal-oxygène suivi par une rupture de la liaison oxygène-acyle. L'hydrolyse de la liaison métal-oxygène conduit à une extrémité hydroxylée (Schéma 29).⁸³



*Schéma 29 : mécanisme de la POC par coordination-insertion des lactones
amorcées par $Al(OR)_3$ ⁸⁴*

Lorsque deux monomères de réactivité similaire sont utilisés, des copolymères à block peuvent être formés par addition successive au système "vivant" (Schéma 30).⁷⁸

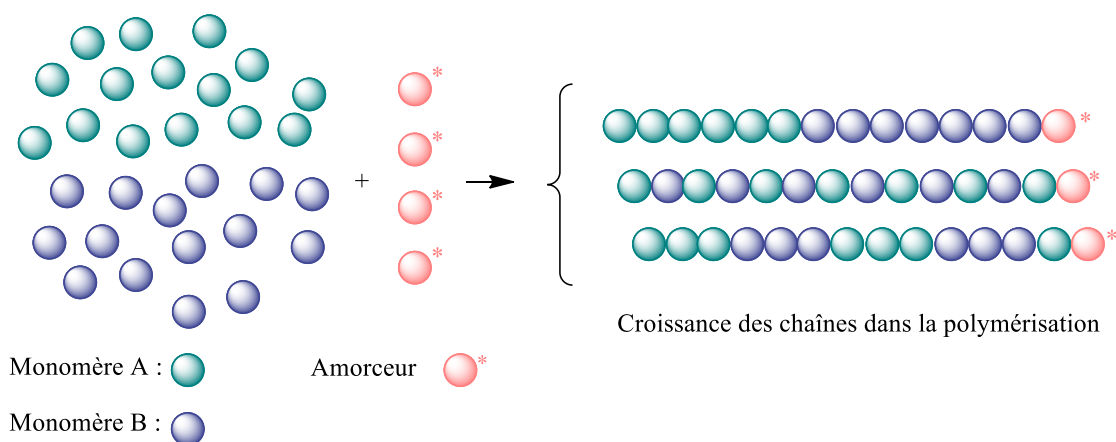


Schéma 30 : synthèse de différents types de copolymère à bloc

En effet, l'octanoate d'étain $SnOct_2$ reste de loin le catalyseur le plus performant et le plus utilisé par la majorité des industriels pour la synthèse de ces polymères biodégradables par polymérisation par ouverture de cycle (POC) des esters cycliques.⁸⁵ Cependant, le composé à base d'étain est difficile à extraire totalement des polymères et il est soupçonné d'une certaine

cytotoxicité. C'est pourquoi, au sein de notre laboratoire il a été développé de nouveaux catalyseurs, pour la fabrication de polymères biocompatibles résorbables, à base de tétraalcoolates d'étain $\text{Sn}(\text{OR})_4$ ⁸⁶ ou de tétraacétylures d'étain $\text{Sn}(\text{C}\equiv\text{CR})_4$ ⁸⁷ dont l'hydrolyse, comme pour le SnOct_2 , conduit à l'oxyde d'étain, composé minéral non toxique. Néanmoins, bien que ces catalyseurs soient beaucoup plus réactifs que le SnOct_2 et soient utilisés en plus faible quantité pour amorcer le processus de polymérisation, l'élimination totale des résidus d'étain reste toujours délicate et limite souvent toutes applications dans le domaine d'emballage alimentaire et biomédical de ces polymères.

Une solution originale qui permettra l'utilisation de complexes d'étain pour la préparation de ces polymères exempt de toutes traces de métal, réside dans l'utilisation des catalyseurs supportés. Comme cité précédemment, les liquides ioniques sont une alternative particulièrement intéressante aux supports solides pour l'immobilisation de catalyseurs organométalliques. Car contrairement aux catalyseurs supportés sur phase solide, le support liquide ionique permet d'avoir les avantages à la fois de la catalyse homogène (car le catalyseur supporté et les réactifs sont dans la même phase) et de la catalyse hétérogène (en fin de réaction, le catalyseur peut être éliminé par simple extraction liquide-liquide et recyclé).

Ainsi, dans le cadre de la préparation d'un emballage alimentaire respectueux de l'environnement à base de polymère biodégradable et afin de contrôler parfaitement la structure des polymères, nous avons sélectionné pour la suite de l'étude la polymérisation par ouverture de cycle en utilisant l' ϵ -caprolactone (ϵ -CL) comme monomère cyclique en présence d'un amorceur organostannique supporté sur un liquide ionique. Ce nouveau catalyseur supporté pourrait permettre d'accéder à un polymère biodégradable exempt de traces d'étain.

Chapitre I : Synthèse de liquides ioniques catalyseurs de polymérisation : versions achirale et chirale

A. Bibliographie

1 Généralités sur le polylactide

Le polylactide ou polyacide lactique appelé PLA est un polyester aliphatique synthétisé habituellement soit par condensation à partir d'un α -hydroxy acide, l'acide lactique, soit par polymérisation par ouverture de cycle (POC), à partir d'un monomère cyclique, le lactide. Le PLA est actuellement l'un des polymères biodégradables les plus prometteurs (biopolymères) et a fait l'objet d'une littérature abondante au cours de la dernière décennie.⁸⁸⁻⁹¹

C'est un polymère biorésorbable aux propriétés thermoplastiques, de module et de résistance élevés. Néanmoins, ses propriétés mécaniques dépendent fortement de la voie de synthèse et de la qualité du polymère synthétisé (composition, pureté, masse molaire...). Ce polymère a connu récemment un intérêt croissant pour deux raisons principales.

- ✓ La production de polylactide (jusqu'à 10^5 tonnes par an) résulte de ressources renouvelables est indépendante du prix ou de l'approvisionnement en pétrole.⁹²
- ✓ Les propriétés physiques notamment mécaniques du polylactide peuvent être contrôlées en modifiant la composition du mélange d'isomères L ou D.⁹³

Le présent chapitre décrit les différentes synthèses pour produire ce biopolymère, ses diverses propriétés ainsi que ses applications. En effet, sa biodégradabilité adaptée aux emballages à court terme et sa biocompatibilité en contact avec les tissus vivants est exploitée par des applications biomédicales (implants, sutures, encapsulation de médicaments ...).⁵³

1.1 L'acide lactique

Le bloc de base du PLA est l'acide lactique, acide 2-hydroxypropionique LA. Cet acide est le plus répandu parmi les produits issus de ressources renouvelables. Il est très utilisé en raison de ses applications polyvalentes. L'acide lactique a été découvert en 1780 par le chimiste Carl Wilhelm Scheele qui a isolé «l'acide de lait» à partir du lactosérum doux.⁹⁴

L'acide lactique est un composé qui joue un rôle clé dans plusieurs processus énergétiques biochimiques. Par exemple, le lactate est produit constamment par le corps humain et est éliminé pendant le métabolisme normal où l'exercice physique. L'acide lactique est produit à l'échelle industrielle depuis la fin du XIX^e siècle et il est principalement utilisé dans l'industrie alimentaire comme antioxydant, acidifiant ou exhausteur de goût, par exemple, comme régulateur de l'acidité, mais aussi dans les produits cosmétiques (peeling esthétique), pharmaceutiques et médicaux tels que les sutures biodégradables et biorésorbables. L'acide lactique est également l'acide hydroxylé le plus simple avec un atome de carbone asymétrique et deux configurations optiquement actives, à savoir les énantiomères L et D (Figure 18), qui sont produits dans des systèmes bactériens. Les mammifères quant à eux ne produisent que l'isomère L, facilement assimilé pendant le métabolisme.^{95, 96} Ce précurseur monomérique peut être obtenu avec un stéréocontrôle par fermentation de glucides,⁹⁷ ou par synthèse chimique sous la forme d'un racémique à partir des ressources pétrochimiques.⁹⁸

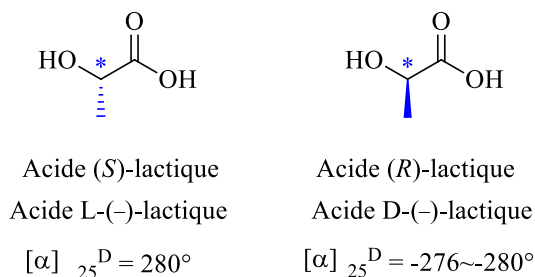


Figure 18 : les deux formes énantiomères de l'acide lactique: acide (S)- et (R)-2-hydroxypropionique

1.2 Voies de synthèse chimique

L'acide lactique peut être produit par fermentation ou par l'emploi de matières premières pétrochimiques. La voie pétrochimique est représentée sur le Schéma 31.⁹⁸ L'acide lactique est alors produit sous forme d'un mélange racémique optiquement inactif. Cette stratégie de production de monomères a été délaissée en 1990 quand la technique de fermentation, plus économique, a été développée. Aujourd'hui, c'est la voie la plus utilisée. L'amidon de maïs est converti en acide lactique par fermentation bactérienne en utilisant une souche optimisée de *Lactobacillus*.⁹⁹

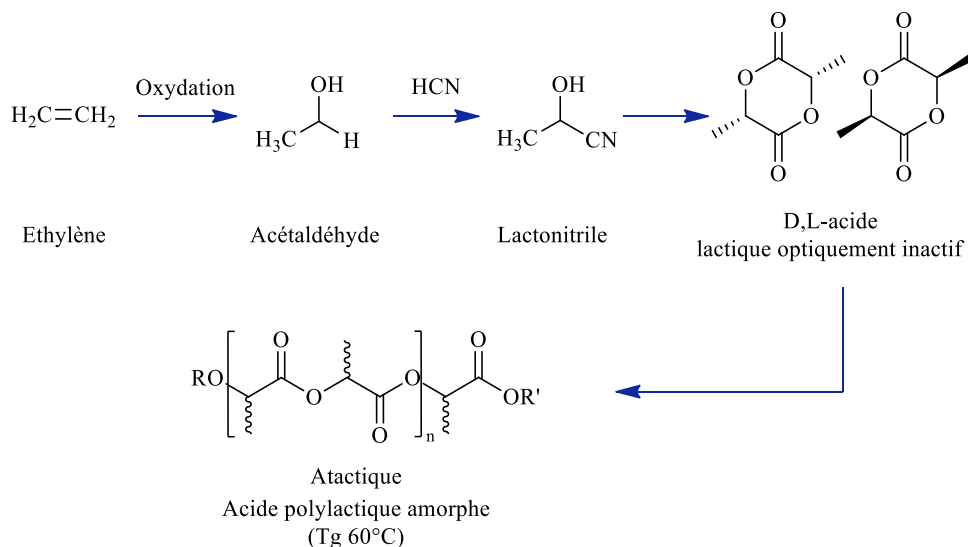


Schéma 31 : voie de synthèse pétrochimique du l'acide lactique⁹⁵

L'acide lactique est principalement préparé en grandes quantités (environ 200 kT par an) par fermentation bactérienne d'hydrates de carbone issu du maïs, de la betterave, de la canne à sucre ou de la pomme de terre. Ces processus de fermentation peuvent être classés en fonction du type de bactérie utilisée : (i) la méthode hétéro-fermentative produit moins de 1,8 moles d'acide lactique par mole d'hexose et d'autres métabolites en quantités importantes, comme l'acide acétique, l'éthanol, le glycérol, le mannitol ou le dioxyde de carbone ; (ii) la méthode dite homo-fermentative conduit à des rendements plus élevés d'acide lactique et avec un nombre inférieur de sous-produits. Elle est principalement employée dans les procédés industriels. La majorité des procédés de fermentation utilisent des espèces de *Lactobacille* qui génèrent des rendements élevés en acide lactique. Le rendement de conversion du glucose est supérieur à 90%.¹⁰⁰ Certains organismes produisent principalement l'isomère L, tel que *Lactobacillus amylophilus*, *bavaricus* et *casei*.^{101, 102}

1.3 Propriétés générales du PLA

Le polylactide est un polymère qui peut être constitué d'acide L- et / ou D-lactique avec un degré relativement élevé de cristallinité (30-80%) en fonction du procédé de préparation. De plus, ce polymère présente une activité optique. Sa densité est de 1,270 g/cm³ avec une variance dans les régions amorphes et cristallines respectivement de 1,248 et 1,290 g/cm³.¹⁰² La température de transition vitreuse du polylactide est de 57 à 60°C. Le degré de cristallinité et le point de fusion sont fonction de la composition en isomère et du rapport de différentes formes isomériques

(Schéma 32). Les polymères aléatoires sont légèrement cristallins et deviennent mous avant de fondre à une température plus basse. Une température de fusion variant de 171 à 180°C est rapportée dans la littérature pour le polylactide homogène contenant l'isomère L- ou D seul, le copolymère racémique (D et L) régulier fond, quant à lui, à 220°C.^{91, 102, 103}

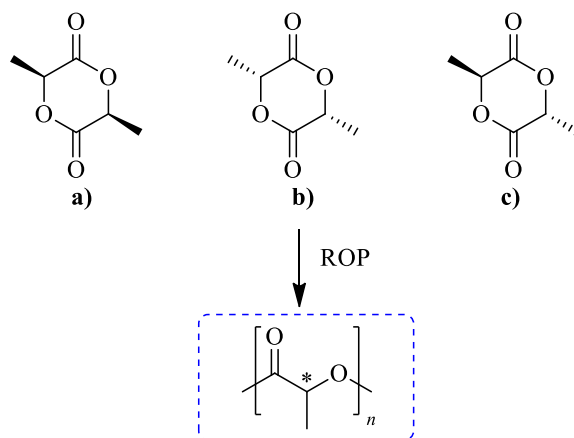


Schéma 32 : structure des différentes formes stéréométriques du monomère lactide :

a) L-lactide, b) D-lactide et c) Mésolactide et structure du biopolymère obtenue

Le polylactide présente donc une bonne résistance mécanique, une plasticité thermique, une bonne aptitude au traitement et un module de Young élevé.¹⁰⁴ Le module de Young est la constante qui relie la contrainte de traction ou de compression et le début de la déformation d'un matériau élastique. Le module de Young du PLA le plus fréquemment utilisé est environ de 2,7 à 16 GPa. De plus, il s'agit d'un polyester relativement hydrophobe, instable dans des conditions humides, qui peut donc subir une biodégradation. Dans le corps humain, il se dégrade en sous-produits non toxiques tels que l'eau, le dioxyde de carbone et l'acide lactique. Ce dernier est ensuite éliminé via le cycle de Krebs et par les urines.⁹⁵

2 Polymérisation du lactide et tacticité du polymère

Il existe deux méthodes pour la préparation du PLA : la polycondensation directe de l'acide lactique et la polymérisation par ouverture de cycle du lactide dimère de l'acide lactique (Schéma 33).

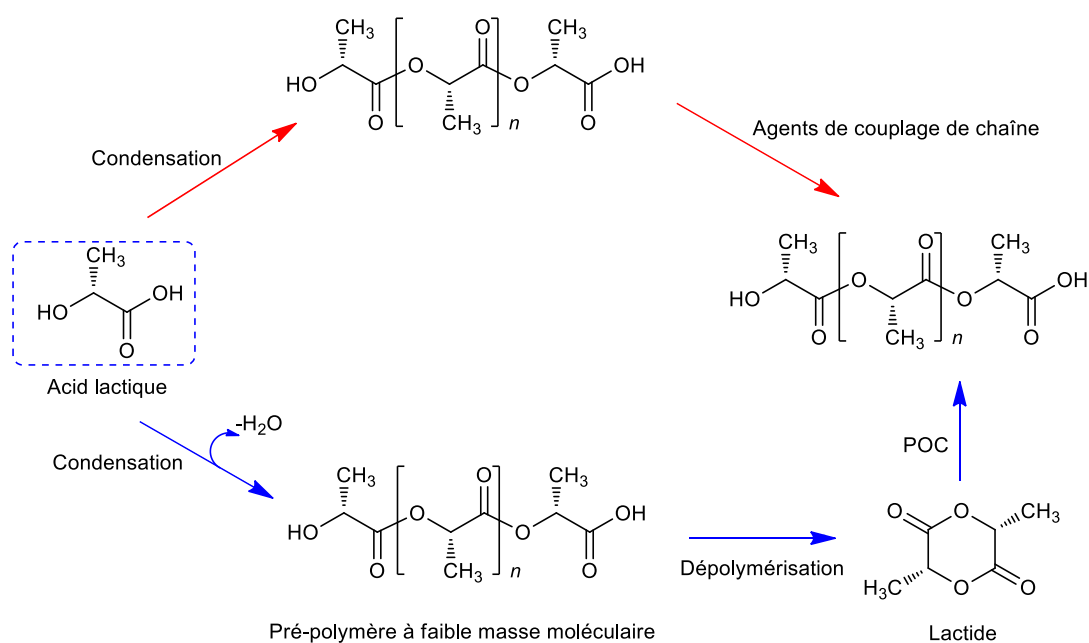


Schéma 33 : méthodes de synthèse du PLA⁹⁵

En condensation directe, un solvant (THF) et des temps de réaction plus élevés sont nécessaires, cette polymérisation permet de condenser l'acide lactique sur lui-même en effectuant une attaque nucléophile de la fonction alcool sur la fonction acide carboxylique de l'unité voisine. Néanmoins, ce mode de synthèse conduit à des PLAs de faibles masses molaires ($<1000 \text{ g mol}^{-1}$).¹⁰⁰

La polymérisation par ouverture de cycle (POC) du lactide nécessite un catalyseur et dans la plupart des cas un catalyseur organométallique. Ces derniers conduisent à un PLA avec un poids moléculaire contrôlé.^{65, 89, 91, 95} Selon le monomère utilisé et en fonction des conditions de réaction, il est possible de contrôler le rapport et la séquence des unités D et L-lactiques dans le polymère final. Cette voie de polymérisation a été sélectionnée pour cette étude.

De façon certaine, la chiralité du lactide de départ influencera celle du PLA résultant de la polymérisation. On distingue donc quatre grandes catégories de polymères classés selon leur tacticité (la fréquence d'alignement des centres chiraux) (Schéma 34). L'isotacticité, où tous les centres chiraux sont disposés du même côté, s'obtient à partir des lactides énantiopures L- ou D. La syndiotacticité, où les centres chiraux se succèdent consécutivement, ne s'obtient qu'à partir du meso-lactide en présence d'un catalyseur spécifique qui favorise l'insertion sélective d'un des

centres chiraux avant l'autre et toujours dans le même ordre. Si l'ordre est alterné, on trouve un polymère hétérotactique où est relié consécutivement une paire de centres chiraux similaires.

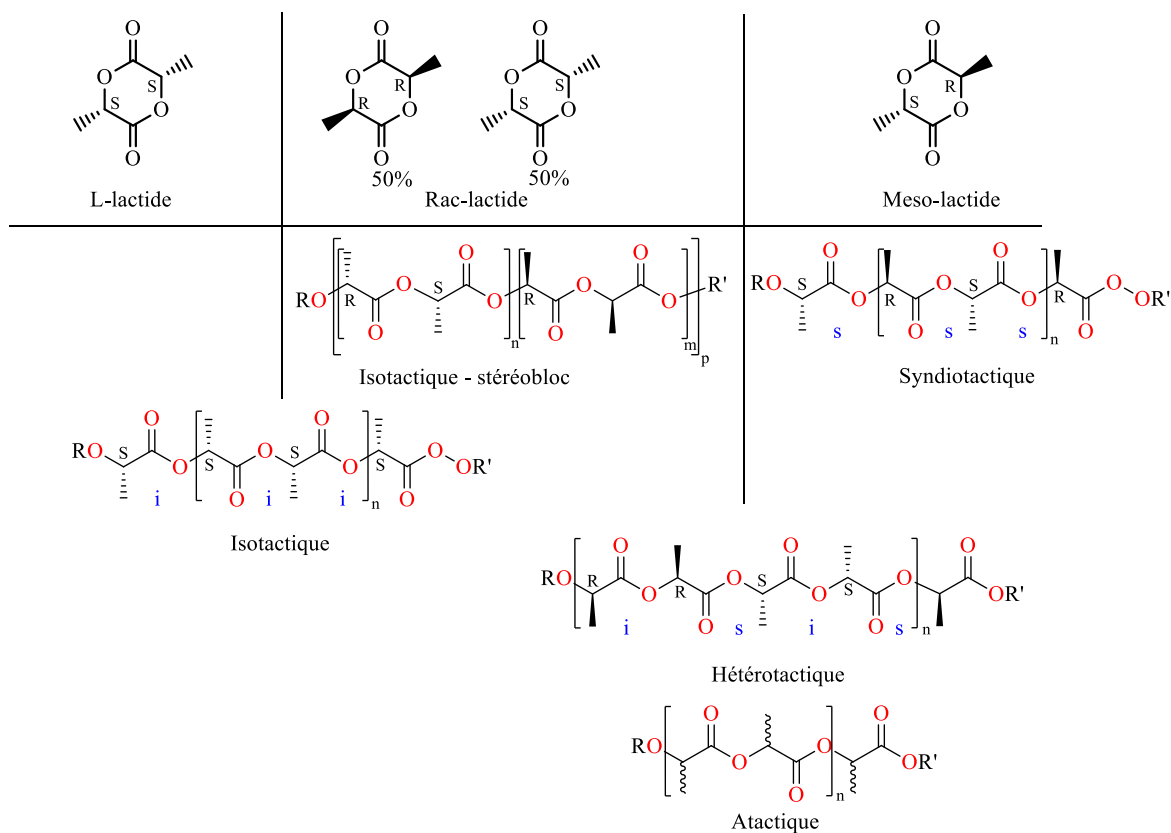


Schéma 34 : représentation de la tacticité du PLA

À partir du rac-lactide, on peut accéder au PLA isotactique lorsque le catalyseur isole sélectivement un énantiomère avant l'autre ou au PLA hétérotactique pour une insertion en alternance d'au moins cinq énantiomères. Enfin, un catalyseur non sélectif engendrera un polymère atactique où les centres chiraux sont répartis aléatoirement (Schéma 35).

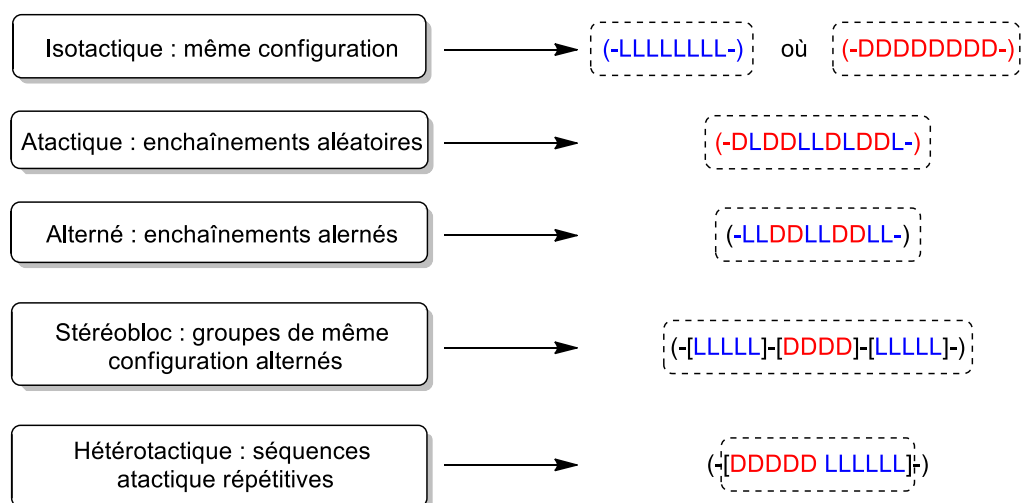


Schéma 35 : les grandes catégories de polymères classifiés selon leur tacticité

Les diades sont une notion importante pour caractériser le PLA et pour en déterminer la tacticité. Comme celui-ci comporte des carbones chiraux, la régularité de leur alignement modifiera l'environnement chimique des carbones adjacents. Une diade représente deux carbones chiraux consécutifs. Si on en considère un troisième, cet ensemble est nommé triade, un quatrième, tétrade, et ainsi de suite. Si ces deux carbones consécutifs sont de même chiralité, on appellera cette diade isotactique ou « i ». Dans le cas contraire, une diade est syndiotactique ou « s ». Pour donner un exemple, en ajoutant des unités lactide LL ou DD (diades i) les unes après les autres, on obtient la combinaison « iii ». La notation « isi » signifie qu'une unité DD, par exemple, s'insère après l'unité de départ LL (séquence LLDD) comme indiqué à la Figure 19. Le symbole « s » indique donc un changement de chiralité entre deux motifs. En général, en absence de réactions de transestérification ou de racémisation parasites au cours de la polymérisation, la succession de deux diades syndiotactiques « sis » est "interdite" (Tableau 3).

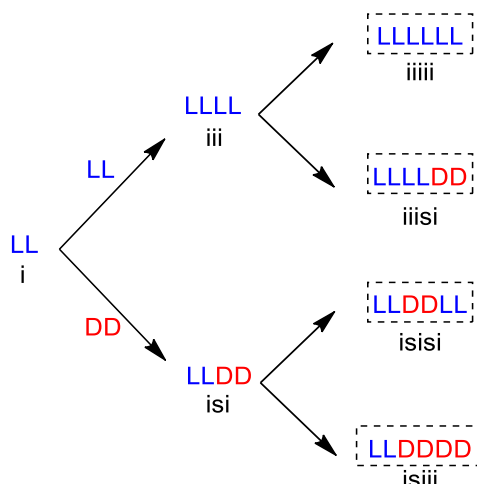


Figure 19 : diades, tetrades et hexades isotactiques ou syndiotactiques
lors de la POC du LLA et DLA

Tableau 3 : Probabilités de tétrades basées sur les statistiques de Bernoulli

Tétrade	[mmm]	[mmr]	[rmm]	[rmr]	[rrr]	[rrm]	[mrr]	[mrm]
Probabilité	$P_i^2 + P_s P_i / 2$	$P_s P_i / 2$	$P_s P_i / 2$	$P_s^2 / 2$	0	0	0	$(P_s^2 + P_s P_i) / 2$

La lettre P indique la probabilité d'insertion d'un monomère dans une chaîne polymérique. P_i est donc la probabilité d'une insertion de deux énantiomères identiques à la suite, ou en d'autres mots, la probabilité de engendrer un diade « i » par insertion. P_s suit la même logique avec les diades « s ». On détermine la valeur de P_i ou de P_s en fonction des probabilités d'apparition des tétrades selon les statistiques de Bernoulli (Tableau 3).

3 Liquide ionique comme catalyseur de polymérisation

Au cours de ces dernières années, la recherche en organocatalyse a permis de développer de nouveaux composés organiques initiateurs de polymérisation en l'absence de métal.^{105, 106} Les liquides ioniques possèdent un potentiel important dans ce domaine. En effet, l'une des approches prometteuses de l'organocatalyse est basée sur les interactions de type liaisons hydrogène.¹⁰⁷

Une étude détaillée réalisée sur des réactions de cycloaddition 1,3-dipolaires entre l'acrylate de méthyle et le cyclopentadiène en présence de liquides ioniques, utilisés comme solvant, souligne l'influence de la nature des cations et des anions sur la réaction. Ainsi, la vitesse et la sélectivité observées sont dues à une liaison d'hydrogène entre le cation du liquide et le groupe

carbonyle de l'acrylate de méthyle (Figure 20).¹⁰⁸ De même, il a été démontré que les liquides ioniques sont capables d'être des donneurs de liaison hydrogène plus forts que les équivalents non chargés, ouvrant la voie à leur exploitation dans ce nouveau domaine.¹⁰⁹

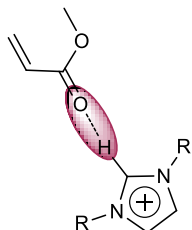
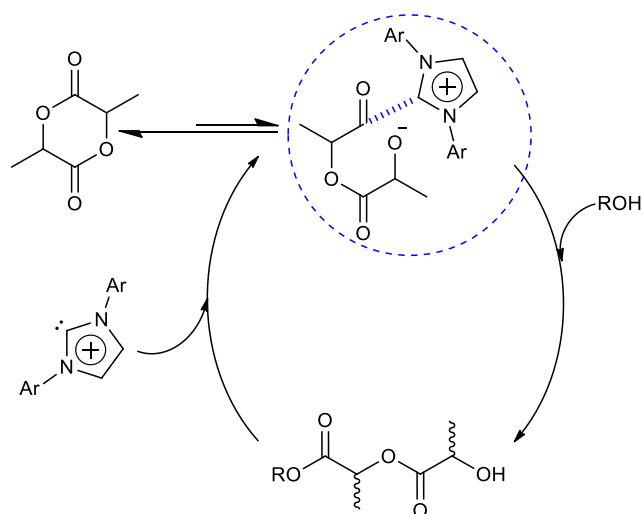


Figure 20 : formation de liaison hydrogène entre l'acrylate de méthyle
et le cation $[C_4C_1IM]^+$

Srinivasan et *al.* ont également suggéré la formation d'une liaison hydrogène entre le cation du liquide ionique et le groupe carbonyle d'un anhydride pour expliquer l'acétylation des alcools.¹¹⁰ Toutefois, bien que cet effet puisse jouer un rôle, il n'explique pas tous les résultats présentés, en particulier le rôle des anions dans le processus. Des réactions de Michael ont aussi été menées avec succès dans des liquides ioniques.¹¹¹

Les liquides ioniques sont également de bons catalyseurs nucléophiles comme les imidazolyliènes, appelés carbènes *N*-hétérocycliques (NHC).¹¹² Hedrick et ses collègues ont utilisé des liquides ioniques comme source de NHC et comme solvant en milieu biphasique pour la polymérisation du lactide et de lactones.¹¹³ Ainsi, le $[C_2C_1IM][BF_4]$ dans le THF a fourni un excellent milieu pour la réaction (Schéma 36), qui a été initiée par l'addition d'une petite quantité de *tert*-butoxyde de potassium, ce dernier déprotonne le cycle imidazolium pour générer le NHC. Le NHC est transféré vers le THF, où la réaction se produit. La réaction se termine par l'addition d'un sel d'ammonium protique, qui régénère le cation d'imidazolium par transfert de protons.



*Schéma 36 : polymérisation par ouverture du cycle du lactide avec
le NHC comme catalyseur*

B. Objectifs

Les préoccupations récentes concernant notre environnement exigent le développement de matériaux respectueux de l'environnement. Parmi les matériaux les plus prometteurs et pratiques, on trouve les polyesters comme le poly(ϵ -caprolactone) (PCL) ou les polylactides (PLA). En raison de leur biodégradabilité et de leur biocompatibilité^{58, 66}, ils sont reconnus comme des matériaux importants pour les applications médicales et pharmaceutiques.^{53, 54} Toutefois, il convient également de citer d'autres applications industrielles telles que l'emballage alimentaire et la plastification du papier.⁶¹ Pour ces raisons, nous nous sommes intéressés à la préparation de poly(ϵ -caprolactone) et polylactide en utilisant des catalyseurs originaux et non nocifs pour la nature.

Lors de cette étude, nous démontrerons, en première partie, l'impact des liquides ioniques comme catalyseur de polymérisation par ouverture de cycle contrôlée de l' ϵ -caprolactone en masse. Les résultats de cette étude détaillée sur l'activité catalytique des liquides ioniques ont fait l'objet d'une publication.¹¹⁴

Le second objectif de ce chapitre repose sur la synthèse d'un liquide ionique chiral (LIC) suivi de sa mise en réaction dans la polymérisation du Lactide (LA), dans le but d'obtenir un polylactide de tacticité et de masses molaires contrôlées, couplées à de faibles dispersités

C. Résultats et discussions

1 Caractérisation des polymères résultants

D'après la littérature, l'atome d'hydrogène en position C-2 du sel d'imidazolium (H-2) est considéré comme un acide faible de Brønsted capable de catalyser des réactions organiques^{108, 113, 115}, nous avons donc évalué l'activité catalytique du liquide ionique à base de *N,N*-dialkylimidazolium pour la polymérisation d'ouverture de cycle de l' ϵ -caprolactone en utilisant le 1-butyl-3-méthylimidazolium hexafluorophosphate [BMIM] [PF₆] **1**.

Des expériences préliminaires ont montré que la polymérisation n'a pas lieu à des températures inférieures à 90°C en présence de méthanol comme coinitiateur. En outre, nous avons constaté qu'un rapport monomère-catalyseur de 50 à 1 (M/C=50) et une température de réaction de 110°C ne sont pas suffisants pour obtenir une conversion totale en 48 heures. De plus, aucune réaction de dégradation du monomère ou du catalyseur à cette température n'a été observée.^{116, 117}

Par conséquent, toutes les expériences ont été effectuées sous atmosphère d'argon dans un montage Schlenk fermé. L' ϵ -caprolactone, le catalyseur prépesé et l'initiateur (alcool benzylique) sont placés dans un bain d'huile préchauffé à 120°C. De petits échantillons (~ 100 mg) ont été prélevés à des intervalles de temps fixés (sous atmosphère d'argon) pour la caractérisation RMN afin de déterminer la conversion. Le taux de conversion du monomère a été estimé à partir du produit brut en utilisant l'équation (1), où $A\alpha$ et $A\beta$ sont les zones correspondant aux protons éthyléniques du poly(ϵ -caprolactone) et aux protons du monomère à 4,14 et 4,26 ppm, respectivement.

$$Conversion(\%) = 100 \times \frac{A\alpha}{(A\alpha + A\beta)} \quad (1)$$

Le polymère a ensuite été purifié par précipitation dans méthanol après solubilisation dans le dichlorométhane (dichlorométhane / méthanol 1: 3).

Ainsi à 120°C, la conversion est complète après 48 heures de réaction en utilisant un ratio de 50/1/1 : ϵ -caprolactone/1/méthanol et est même supérieure à 90%, avec un rapport plus élevé en monomère tel que 400/1/1. Cependant, une augmentation supplémentaire du rapport monomère / catalyseur entraîne une chute de la conversion (Figure 21).

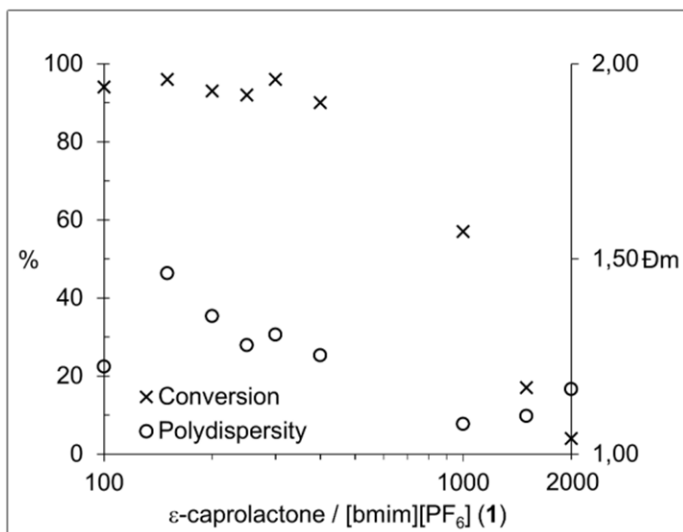


Figure 21 : conversion et dispersité par rapport au monomère / 1 (120°C, 48 h)

Pour déterminer l'effet de la nature de l'alcool, coinitiateur de la réaction, trois alcools ont été testés le méthanol, l'isopropanol et l'alcool benzylique. À un ratio de 50/1/1 : ϵ -caprolactone/1/alcool, tous les coinitiateurs ont mené au même rendement. Fait intéressant, le BnOH n'étant pas volatil à 120°C, il est facilement détectable sur les spectres de RMN ^1H , ce qui nous permet de visualiser le groupe final en bout de chaîne et donc de quantifier le degré de polymérisation (DP) du polymère obtenu (Figure 22). Afin de clarifier le mécanisme de la réaction de polymérisation, il a donc été adopté pour le reste de l'étude.

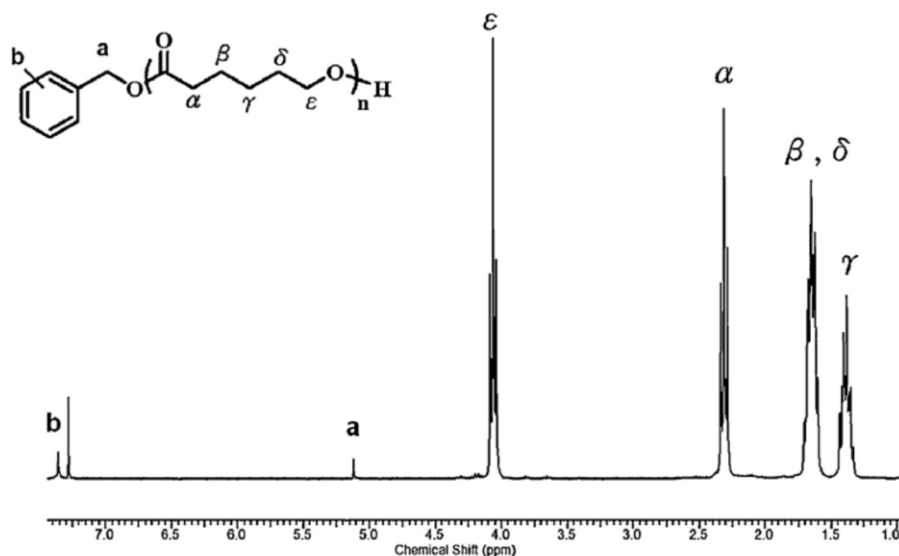


Figure 22 : spectre RMN ^1H à 300 MHz du poly(ϵ -caprolactone) dans CDCl_3 à 25°C

2 Liquide ionique comme catalyseur de polymérisation

2.1 Synthèse d'un liquide ionique achiral

Étant donné que les liquides ioniques possèdent des propriétés physiques et chimiques modulables en fonction du cation organique et des anions, nous avons donc choisi comme initiateur des cations *N*-alkylméthylimidazolium associés à six anions différents (**1-6**, Figure 23) pour évaluer l'influence de ce paramètre sur la réaction. Pour compléter cette étude, nous avons également synthétisé trois dérivés de [BMIM] $[\text{PF}_6]$ substitués en position C-2 (**7-9**, Figure 23) avec des groupes méthyle **7**, isopropyl **8** ou phényle **9** respectivement, afin de valider le rôle du caractère acide de l'atome d'hydrogène à cette position lors du mécanisme de la réaction.

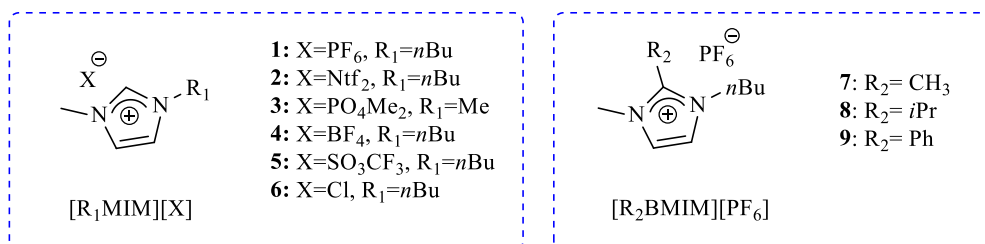
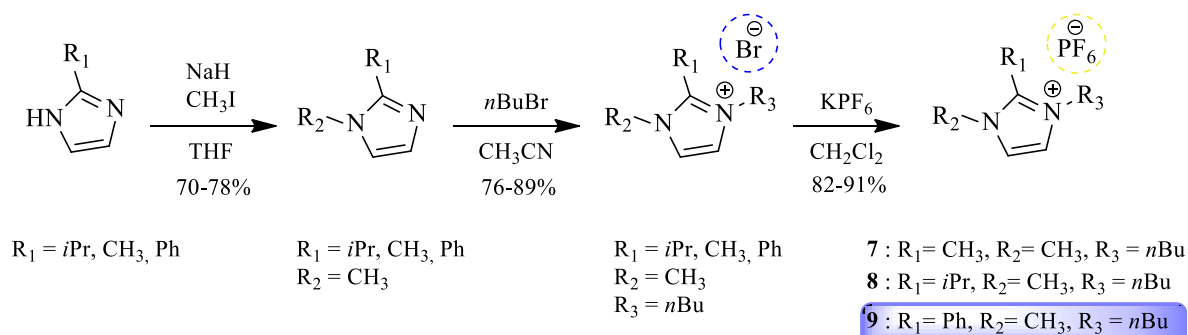


Figure 23 : liquide ionique de **1** à **9**

Dans ce chapitre, des liquides ioniques préparés au sein du laboratoire et commerciaux ont été utilisés. Les liquides ioniques commerciaux furent le 1-butyl-3-méthylimidazolium hexafluorophosphate [BMIM] [PF₆] **1**, le 1-butyl-3-méthylimidazolium bis(trifluorométhylsulfonyl)imide [BMIM] [NTf₂] **2**, le 1-butyl-3-méthylimidazolium tétrafluoroborate [BMIM] [BF₄] **4**, le 1-butyl-3-méthylimidazolium trifluorométhanesulfonate [BMIM] [SO₃CF₃] **5** et le chlorure de 1-butyl-3-méthylimidazolium [BMIM] [Cl] **6**.

Le 1-méthyl-3-méthylimidazolium diméthylphosphate [MMIM] [PO₄Me₂]¹¹⁸ **3**, le 1-méthyl-3-méthylimidazolium hexafluorophosphate [MMIM] [PF₆] **7** et le 1-isopropyl-3-méthylimidazolium hexafluorophosphate [iPrMIM] [PF₆]¹¹⁹ **8** ont été synthétisés selon des protocoles décrits dans la littérature (Schéma 37). Le nouveau liquide ionique [PhMIM] [PF₆] **9** a été obtenu en suivant un schéma similaire en trois étapes.^{119, 120}

a) synthèse des liquides ioniques **7**, **8** et **9**



b) synthèse du liquide ionique **3**

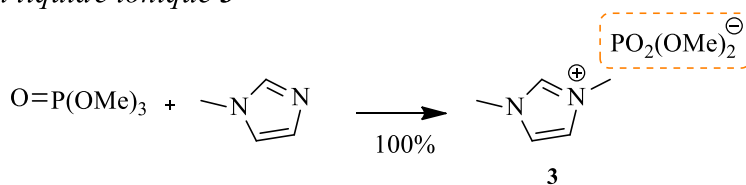


Schéma 37 : synthèse des liquides ioniques **3**, **7-9**

Le 1-méthyl-2-phényl-1*H*-imidazole a été obtenu par déprotonation du phénylimidazole (R₁=Ph) avec l'hydruide de sodium suivie d'une alkylation avec l'iodométhane avec un rendement de 72% sous forme d'un solide brun pâle (Schéma 37). Le liquide ionique a été obtenu après quaternarisation du *N*-méthyl-1-phénylimidazole par le bromobutane avec un rendement de 82%.¹²⁰ Un échange d'anion avec l'hexafluorophosphate de potassium permet l'obtention du liquide ionique le 1-butyl-3-méthyl-2-phénylimidazolium hexafluorophosphate **9** avec bon

rendement de 76% après trois lavages à l'eau de la phase organique. Cette métathèse d'ion est favorisée grâce à l'affinité de l'anion PF_6^- avec le noyau imidazolium.

Les liquides **1** et **7** ont été sélectionnés comme catalyseurs modèles pour la polymérisation à l'ouverture du cycle de la CL avec un rapport 50/1/1 (CL /LI/ BnOH) à 120°C. L'évolution des masses molaires des échantillons est représentée sur la Figure 24. Dans ce cas, l'évolution est linéaire avec la conversion et les masses molaires déterminées expérimentalement par SEC-MALLS sont proches de celles prévues par la théorie. Enfin la dispersité $\bar{D}$ reste inférieure à 1,2 tout au long de la polymérisation. Tout ceci traduit le bon contrôle de la polymérisation.

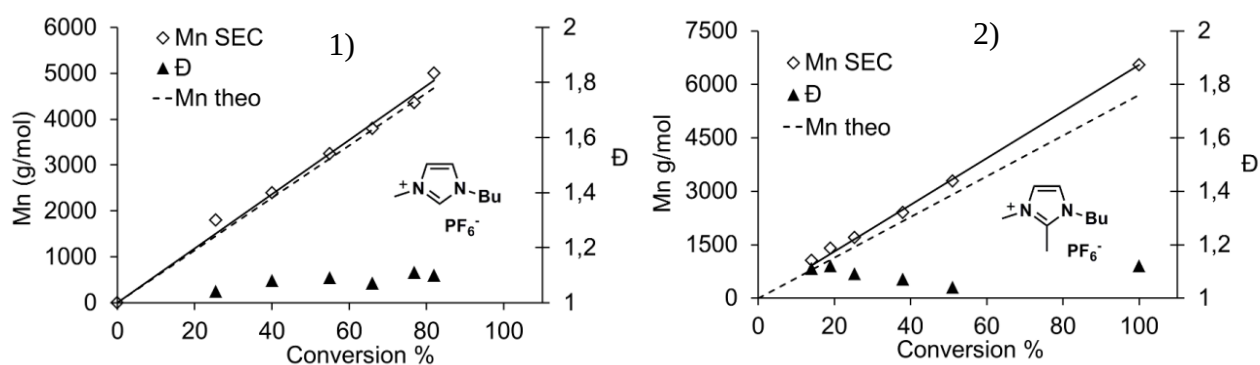


Figure 24 :1) évolution du Mn expérimental, Mn théorique et indice de dispersité $\bar{D}$ en fonction de la conversion. $\epsilon\text{-CL}/1/\text{BnOH} = 50/1/1$, 120°C. 2) évolution du Mn expérimental, Mn théorique et indice de dispersité $\bar{D}$ en fonction de la conversion. $\epsilon\text{-CL}/7/\text{BnOH} = 50/1/1$, 120°C

Comme pour le méthanol, la poly(ϵ -caprolactone) a été obtenue avec une dispersité étroite avec les deux LI quelle que soit la progression de la réaction. En effet, même à haute conversion, la dispersité reste inférieure à 1,15 (Tableau 4, Entrées 5-9) révélant un processus de croissance de chaîne uniforme et l'absence de réaction de transestérification.

Tableau 4 : polymérisation d'ouverture de cycle de l' ϵ -caprolactone catalysée par les liquides ioniques **1** et **7** à 120°C

Entrées	LI	Temps (h)	CL/IL/BnOH	Conversion ^a (%)	Mn ^b (Theo)	Mn ^c (g/mol)	Mp ^c (g/mol)	$\bar{D}_m$
1	1	15	50/1/1	55	3 140	3 250	3 540	1.09
2	1	18	50/1/1	66	3 770	3 800	4 060	1.07
3	1	22	50/1/1	77	4 390	4 350	4 840	1.11
4	1	24	50/1/1	82	4 680	5 000	5 260	1.10
5	1	28	50/1/1	96	5480	6630	7000	1.05
6	7	24	50/1/1	25.5	1 440	1 700	1 850	1.09
7	7	30	50/1/1	38	2 170	2 400	2 570	1.07
8	7	38	50/1/1	51	2 900	3 290	4 030	1.04
9	7	48	50/1/1	100	5 700	6 550	7 340	1.12
10	1	48	100/1/1	100	11 410	7 740	9 340	1.20
11	1	48	150/1/1	100	17 120	16 160	17 490	1.08
12	1	48	200/1/1	97	22 140	18 750	20 100	1.07

^a conversion déterminée par RMN ¹H. ^b Poids moléculaire moyen en nombre pour PCL calculé à partir du rapport initial $[\epsilon\text{CL}]_0 / [\text{BnOH}]_0$ et la conversion a . ^c Poids moléculaire moyen en nombre et dispersité de PCL obtenus par SEC/MALLS dans THF avec dn/dc 0.074.

La cinétique de polymérisation avec le liquide ionique **7** est plus lente que celle obtenue avec le liquide ionique **1** (Tableau 4, Entrées 4 et 6), mais les deux réactions sont complètes avant 48 heures (Tableau 4, Entrées 5 et 9). De plus, la polymérisation du CL avec le liquide ionique **1** a été étudiée sous divers rapports monomère-initiateur (Tableau 4, Entrées 5 et 10-12). Ainsi, les masses moléculaires des réactions de polymérisation augmentent parallèlement avec les rapports du monomère / catalyseur (M / C).

2.2 Étude mécanistique

Afin d'élucider le rôle des liquides ioniques dans le mécanisme de polymérisation par ouverture de cycle de l' ϵ -caprolactone, différentes études ont été réalisées telles que l'influence de la présence d'eau, la substitution du liquide ionique et la nature du contre-ion. Enfin, une étude

cinétique *via* un suivi *in situ* par infrarouge a permis de valider les interactions intermoléculaires présentes.

2.2.1 Influence du degré d'hydratation

Freire et *al.* ont rapporté que les anions PF₆ et BF₄ pouvaient s'hydrolyser en présence d'une trace d'eau pour former de l'acide fluorhydrique et divers fluorophosphates (PO₃F₂⁻, PO₂F₂⁻ ...) en particulier à des températures élevées. L'hydrolyse des liquides ioniques à base d'hexafluorophosphate et de tétrafluoroborate a été étudiée sous plusieurs conditions expérimentales de pH et de température. Les résultats obtenus par spectrométrie de masse à ionisation par électrospray, spectroscopie RMN et mesures de pH indiquent clairement que l'hydrolyse est un processus restreint aux anions PF₆ et BF₄, tandis que le cation imidazolium reste inchangé.¹²¹ Ainsi afin de déterminer la proportion de ces sous-produits et leur implication potentielle dans le mécanisme de la réaction, la teneur en eau des liquides ioniques **1**, **4**, **7-9** et de la CL a été déterminée par titrage Karl-Fisher (Tableau 5).

Tableau 5 : résultats du titrage selon la méthode Karl Fisher sur les liquides ioniques **1**, **4**, **7-9** et l' ϵ -caprolactone

Entrée	LIs	Teneur en eau (ppm)	Teneur en eau dans la réaction (ppm) ^d	C ^e
1	[BMIM][PF ₆] ^a 1	1490	920	90%
2	[BMIM][BF ₄] ^a 4	3600	1100	51%
3	[BMMIM][PF ₆] ^a 7	14100	2400	94%
4	[BMiPrIM][PF ₆] ^b 8	3100	1100	<1%
5	[BMPHIM][PF ₆] ^b 9	380	800	<1%
6	ϵ -caprolactone ^c	850	-	-

^aCommercial ; ^bVoir la section 2 ; ^cDistillé sur CaH₂ ; ^dEstimation de la teneur en eau totale. Teneur en eau du liquide ionique et du monomère divisé par la masse totale du mélange réactionnel ; ^eConversion

À partir de ces données, aucune relation claire entre la vitesse de réaction et la quantité d'eau présente dans le liquide ionique n'a pu être établie. De plus, la majorité de l'eau est amenée par le monomère présent en excès. Les produits d'hydrolyse de ces anions fluorés ne peuvent

donc pas être à l'origine de la catalyse. L'analyse RMN ^{19}F du mélange réactionnel brut après polymérisation complète a montré la présence de signaux attribués aux produits d'hydrolyse PO_3F_2^- , PO_2F_2^- et HF en plus du signal correspondant à PF_6^- (Figure 25).¹²²

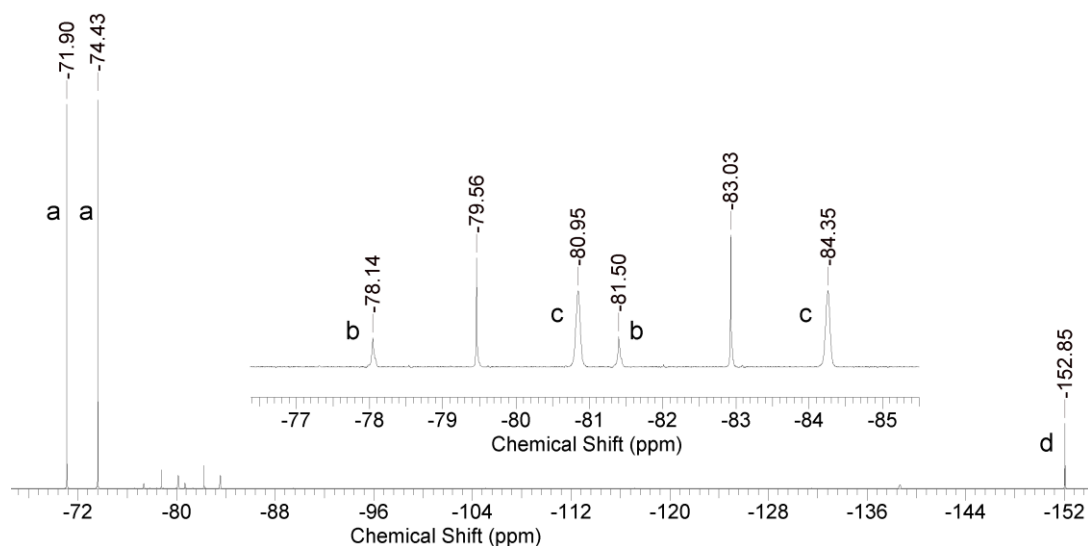


Figure 25 : a) PF_6^- ($\delta = -73.2 \text{ ppm}$, $J_{(\text{P},\text{F})} = 711 \text{ Hz}$), b) PO_3F_2^- ($\delta = -79.8 \text{ ppm}$, $J_{(\text{P},\text{F})} = 948 \text{ Hz}$), c) PO_2F_2^- ($\delta = -82.6 \text{ ppm}$, $J_{(\text{P},\text{F})} = 962 \text{ Hz}$), d) HF ($\delta = -152.8 \text{ ppm}$)

Les signaux RMN ^{19}F n'ont pas été observés après la polymérisation complète en l'absence d'eau, ce qui prouve que la réaction de polymérisation peut se produire en l'absence d' HF et, par conséquent, peut être favorisée par le liquide ionique lui-même. Nous pouvons admettre que les liquides ioniques **2**, **3** et **5** qui ne peuvent pas être hydrolysés agissent donc comme catalyseurs pour la polymérisation de la CL. Enfin, l'addition délibérée d'eau à un mélange 20/1/1 CL/**8**/BnOH à 120°C conduit à une polymérisation complète en 15 heures, alors qu'aucune polymérisation ne se produit en l'absence d'eau ajoutée (Tableau 5, Entrée 4). On peut conclure que l'acide libéré dû à la présence d'eau est responsable de la polymérisation et non le liquide ionique **8**, dans ce cas.

2.2.2 Influence de la substitution du liquide ionique

Pour évaluer le rôle des interactions possibles de l'hydrogène en H-2 impliqué lors du processus catalytique, l'impact des liquides ioniques **1-9** constitués de différents imidazoliums et

anions substitués (Figure 23) a été étudié. L'atome d'hydrogène (H-2) situé entre deux atomes d'azote électronégatifs sur le cycle de l'imidazolium est la position plus acide comparée à H-5 et H-4 avec des $pK_a(H_2)$ entre 21-24 et $pK_a(H_{4-5})$ entre 32.98-33.70.¹²³ En remplaçant l'atome d'hydrogène en position C-2 par un groupe méthyle, le caractère acide est réduit, mais existe toujours.¹²⁴ En effet, Handy a observé un échange avec le deutérium en milieu basique (Schéma 38). Ce groupe méthyle n'est donc pas complètement inerte et peut être soumis à une déprotonation, dans ces conditions.

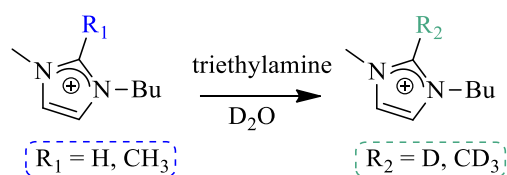


Schéma 38 : échange en position 2 du cation imidazolium avec le deutérium⁴⁴

La substitution de l'atome de H-2 par des groupes isopropyle ou phényle empêche toute interaction de type liaison hydrogène. L'absence de la POC (Tableau 5, Entrées 4-5) avec les liquides ioniques **8** et **9** prouve que cet hydrogène du cation imidazolium joue un rôle clé dans la catalyse.

2.2.3 Analyse cinétique *in-situ* par infrarouge

L'analyse cinétique *in situ* de la réaction de polymérisation a été effectuée par spectroscopie infrarouge en temps réel (IRTR). L'IRTR est apparu, au cours des dernières années comme un outil précieux pour surveiller les changements chimiques dans les systèmes réactifs.¹²⁵ L'information cinétique est généralement obtenue en surveillant en temps réel la formation ou la disparition de pics d'absorption infrarouge de groupes fonctionnels spécifiques. Cependant, dans la polymérisation à ouverture de cycle de lactone, aucun changement dans le groupe fonctionnel ne se produit et le spectre IR du monomère et du polymère présentent seulement de petites différences (Figure 26). Le spectre du monomère montre deux pics d'absorption nets à 1015 et 988 cm^{-1} qui n'apparaissent pas sur le spectre du polymère, tandis que ce dernier présente deux pics plus petits à 1420 et 931 cm^{-1} qui ne se trouvent pas sur le spectre du monomère. Les profils cinétiques ont donc été calculés à l'aide de ConcIRT¹ (concentration en temps réel, Mettler-Toledo) sur des domaines de fréquences sélectionnés (1428-1403 cm^{-1} , 1027-976 cm^{-1} et 946-922

cm^{-1} , couleur grise sur la Figure 26) où les deux spectres présentent des différences significatives. Toutes les réactions ont été réalisées avec un temps de réaction plus long de 48 heures ou jusqu'à achèvement de la réaction en utilisant un rapport 20/1/1 ϵ -caprolactone / liquide ionique / BnOH.

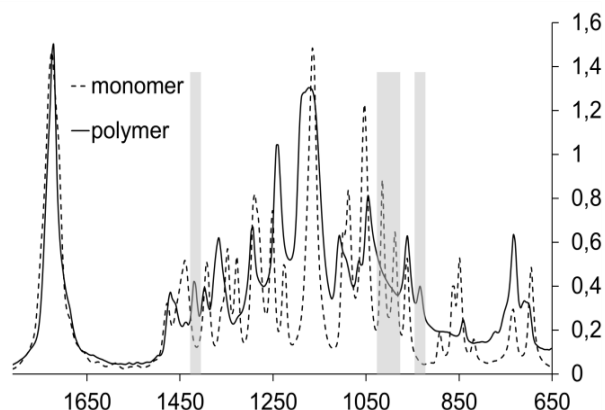


Figure 26 : spectres IR de l' ϵ -caprolactone et de polycaprolactone. Les domaines de fréquences utilisés pour Concert sont soulignés en gris

Tableau 6 : spectre IR du 1/ ϵ -caprolactone (bandes sélectionnées)

1/ ϵ -caprolactone molar ratio	N(C-H)N stretching (cm^{-1})	P-F asym. stretching (cm^{-1})
1/0	3125.1	814.8
1/0.66	3125.3 (+0.2)	817.3 (+2.5)
1/1.32	3121.8 (-3.3)	824.7 (+9.9)
1/8.88	3118.3 (-6.8)	836.2 (+21.4)

Les bandes IR ont été attribuées selon la référence¹²⁶

Les résultats montrent clairement une diminution de la force de la liaison N(CH)N et une augmentation concomitante de la force de liaison P-F du contre-ion avec l'augmentation du rapport molaire 1/CL, indiquant une diminution de la liaison anion/cation en faveur de la nouvelle liaison entre le monomère et le cation (Tableau 6).

La Figure 27 montre le profil de réaction en utilisant les liquides ioniques **1-4** et **7**. Plusieurs problèmes liés à l'absence de solvant sont apparus. Premièrement, les polymères obtenus forment un solide vitreux à haute conversion, même à 120°C, provoquant une variation

sporadique du spectre infrarouge empêchant une surveillance adéquate de la réaction. Deuxièmement, le capteur infrarouge peut parfois agir comme un point froid qui entraîne la formation de solide dans le milieu réactionnel et des modifications aberrantes sur le spectre. Cependant, les particules solides formées se dispersent généralement rapidement dans le mélange réactionnel et la réaction peut être surveillée avant et après l'apparition du phénomène. De plus, ces longues expériences ont nécessité une addition périodique d'azote liquide pour refroidir le détecteur IR, provoquant ainsi des artefacts distinctifs. Afin de minimiser leurs impacts, le calcul des profils cinétiques par ConcIRT¹ a été effectué en excluant ces domaines temporels.

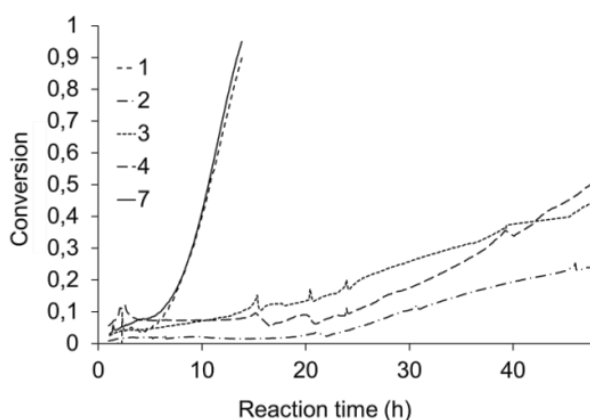


Figure 27 : profil de la formation de polymère en utilisant différents LI 1-4 et 7

Nous avons donc confirmé que la polymérisation de l'ouverture du cycle se produisait quantitativement avec les deux catalyseurs **1** et **7** en 24 heures. Les autres liquides ioniques **2-4** basés sur le cation *N*-alkylméthylimidazolium catalysent la polymérisation beaucoup plus lentement (48 heures). Le chlorure de 1-butyl-3-méthylimidazolium **6** n'a aucun effet sur la polymérisation de l' ϵ -caprolactone, conformément aux résultats rapportés par Zhu et al.¹²⁷

2.2.4 Étude du temps d'induction

Le temps d'induction observé pendant la polymérisation de l' ϵ -caprolactone peut être dû principalement à la perturbation du réseau de liaison hydrogène dans le liquide ionique par le coinitiateur d'alcool benzylique (protique) nécessaire à la formation de l'espèce active pour démarrer la réaction de polymérisation. Pour confirmer cette hypothèse, une quantité équimolaire du catalyseur **1** et d'alcool benzylique a été chauffée à 120°C pendant 6 heures (aucune preuve d'hydrolyse du PF₆ n'a été observée par RMN ¹⁹F et ³¹P), puis 20 équivalents d' ϵ -caprolactone ont

été ajoutés au milieu réactionnel. Dans ces conditions, la polymérisation a été observée sans temps d'induction et atteint 93% de conversion après seulement 30 minutes de contact au lieu de 15 heures en utilisant la procédure standard. Ceci est conforme à la suggestion selon laquelle la perturbation du réseau de liaison hydrogène dans le liquide ionique par le coinitiateur d'alcool protique est nécessaire pour amorcer la polymérisation.

Tableau 7 : étude RTI in situ de la polymérisation de l' ϵ -caprolactone en fonction de la substitution de la position C-2 des liquides ioniques 1-4

Entrée	IL	Temps d'induction (h)	Temps de réaction (h)	Conversion (%)
1	R ² =H 1	6	10	95
2	R ² =Me 7	6	15	95
3	R ² =iPr 8	-	48	1<
4	R ² =Ph 9	-	24	1<

Afin d'étudier l'impact de la substitution sur la position C-2 sur la réactivité de la réaction, deux liquides ioniques avec un groupement isopropyle **8** et phényle **9** ont été sélectionnés. Comme attendu, les liquides ioniques **8** et **9** ne catalysent pas la polymérisation même après un temps de réaction prolongé (Tableau 7, Entrées 3-4), démontrant le rôle clé de la liaison hydrogène sur cette position.

2.2.5 Influence de la nature du contre-ion

L'influence de la nature de l'anion a été étudiée et les résultats sont présentés dans le Tableau 8. La meilleure conversion a été obtenue pour le sel d'hexafluorophosphate **1** (Tableau 8, Entrée 1). Au contraire, le chlorure **6** peut être considéré comme inactif (Tableau 8, Entrée 6). L'ion chlorure étant beaucoup plus basique que l'hexafluorophosphate, il interagit fortement avec le proton H-2 du cation imidazolium par liaison hydrogène et donc réduit son acidité, diminuant ainsi le taux de polymérisation. L'anion tétrafluoroborate petit, basique et hydrophile forme une

interaction plus étroite avec l'atome d'hydrogène du cation imidazolium que l'anion hexafluorophosphate qui est plus grand, plus polarisable, moins basique et plus hydrophobe (Tableau 8, Entrée 1-2). Les taux de réaction relatifs sont assez bien corrélés avec le paramètre β^N , qui caractérise la capacité d'acceptation des liaisons hydrogène de l'anion, déterminée par Lungwitz et Spange¹²⁸ dans le 1-butyl-2-méthylimidazolium (Tableau 8). À partir de ces données, l'anion chlorure correspond à l'accepteur de liaison hydrogène le plus puissant avec la valeur la plus élevée du paramètre β^N (1,00) et PF_6^- à l'accepteur le plus faible (0,64).

Tableau 8 : étude RTI *in situ* de la polymérisation de l' ϵ -caprolactone en fonction de divers anions

Entrée	IL	β^N	Temps de Reaction (induction)	Conversion
1	X= PF_6 1	0,64	10 h (6 h)	90%
2	X= NTf_2 2	0,67	48 h (22 h)	24%
3	X= PO_4Me_2 3	-	48 h (20 h)	45%
4	X= BF_4 4	0,69	48 h (30 h)	51%
5	X= OTf 5	0,74	48 h (45 h)	11%
6	X= Cl 6	1,00	48h (-)	<2%

Ratio 20/1/1: ϵ -caprolactone / $[\text{R}^1\text{MIM}][\text{X}]/\text{BnOH}$, 120°C

2.2.6 Mécanisme de polymérisation

À partir de ces différentes analyses, un mécanisme d'activation a été suggéré (Schéma 39). L'hydrogène en position C-2 pourrait agir comme un catalyseur acide de Brønsted en coordonnant la fonction carboxyle de la caprolactone, l'activant donc pour une attaque nucléophile réalisée par le groupe hydroxyle de la chaîne poly(ϵ -caprolactone) en croissance. Dans ce mécanisme, l'extrémité de chaîne du PCL a une fonction ester incorporant l'alcool de l'initiateur et l'alcool primaire formé en position ω par l'ouverture du cycle qui agit comme un nouveau nucléophile et propage la chaîne. Après l'allongement de la chaîne, le complexe se dissocie pour donner la poly(ϵ -caprolactone) et libère le catalyseur liquide ionique. L'activité catalytique du sel d'imidazolium est donc régie par sa capacité à former cette espèce activée avec de la CL.

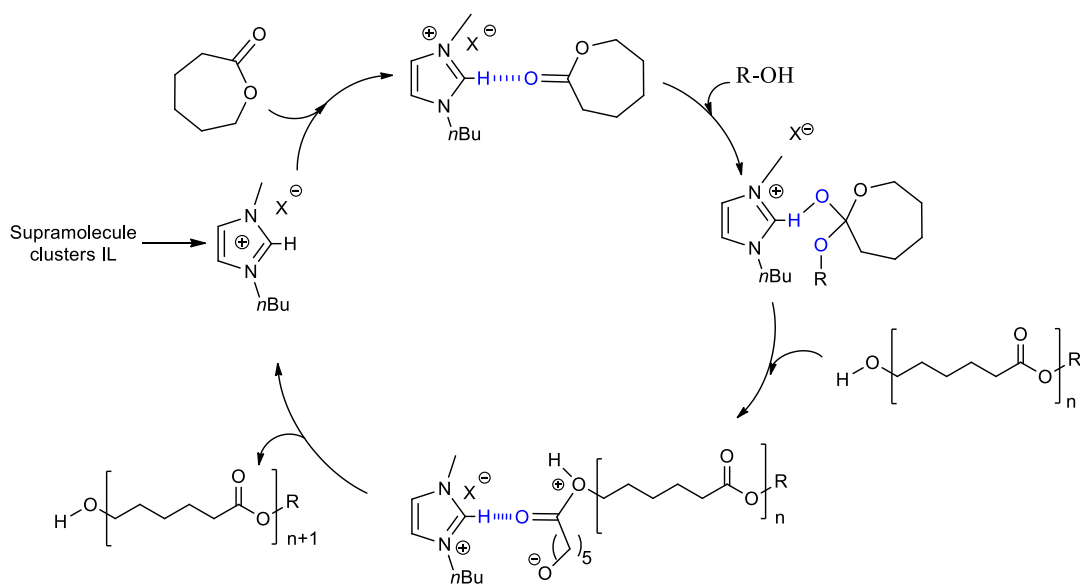


Schéma 39 : mode d'activation proposé pour la POC catalysée par un sel d'imidazolium

Les liquides ioniques ont des organisations structurales très similaires dans les états solides et liquides, dans lesquels chaque anion est entouré de trois cations (et vice versa) et sont représentés de manière plus adéquate comme $[(\text{BMIM})_n (\text{X})_m]^{(n-m)+} [(\text{BMIM})_m (\text{X})_n]^{(n-m)-}$.¹²⁶ Cette structure est maintenue par un réseau de liaisons hydrogène qui doit être rompu afin d'accueillir un soluté dans la phase pure liquide ionique. À l'inverse, des liquides ioniques peuvent exister sous forme de grappes supramoléculaires en fonction de la polarité du solvant et de la concentration des liquides ioniques. Comme le mécanisme supposé nécessite la formation de liaison hydrogène avec le monomère, la perturbation requise du réseau de liaisons hydrogène existant dans le liquide ionique peut expliquer le temps d'induction observé pendant la polymérisation. Cela a été confirmé par une élimination de la période d'induction et une réduction importante du temps de la réaction de polymérisation (de 15 heures à 30 minutes) en chauffant le liquide ionique **1** et l'alcool benzylique à 120°C pendant 6 heures.

2.3 Polymérisation du D, L-lactide

Afin d'explorer les résultats obtenus pour la POC du CL par les Liquides Ioniques, nous avons souhaité poursuivre cette étude sur une version asymétrique en utilisant des liquides ioniques chiraux. Les résultats précédemment obtenus avec les liquides achiraux ont démontré que l'atome d'hydrogène en position C-2 du sel d'imidazolium se comportait comme un acide

faible de Brønsted capable de catalyser et contrôler des réactions de polymérisation de l' ϵ -caprolactone. Nous avons donc testé le liquide ionique chiral **12** (Schéma 40) lors d'une réaction de la POC du D, L-lactide pour évaluer son influence sur la stéréochimie de la réaction. De plus, afin de mettre en évidence le rôle du proton acide N(CH)N présent, un second liquide ionique chiral **13** substitué en position 2 par un phényle a été également synthétisé comme témoin (Schéma 40).

2.3.1 Synthèse d'un liquide ionique chiral

Nous avons préparé deux liquides ioniques chiraux **12** et **13** selon le Schéma réactionnel 40. La synthèse du N_1,N_2 -bis((S)-1-phényléthyl)imidazolium tétrafluoroborate **12** a été décrite par l'équipe de Craig.¹²⁹ Une série de sels d'imidazolium ou de triazolium utilisés comme pré-catalyseurs ont été convertis en une gamme de NHC énantiomériquement purs. Le liquide ionique **12** désiré a donc été préparé via la réaction entre une amine chirale ((S)- α -méthylbenzylamine), du paraformaldhyde et du glyoxal dans le toluène pendant 12 heures à 40°C. Cette synthèse efficace permet l'obtention du produit désiré avec un rendement de 76% après plusieurs triturations avec de l'Et₂O suivie d'un chauffage à 50°C sous vide pendant 12 heures.

Le liquide ionique **13**, non décrit dans la littérature, a été obtenu *via* un protocole synthétique similaire, mais en utilisant cette fois-ci le benzaldéhyde. À l'issue de la réaction, nous avons obtenu le mélange des produits **12** et **13** (70/30). Les deux produits étant solubles dans les mêmes solvants, le composé **13** désiré a été isolé par une chromatographie sur gel de silice (MeOH/CH₂Cl₂) avec un rendement de 16%.

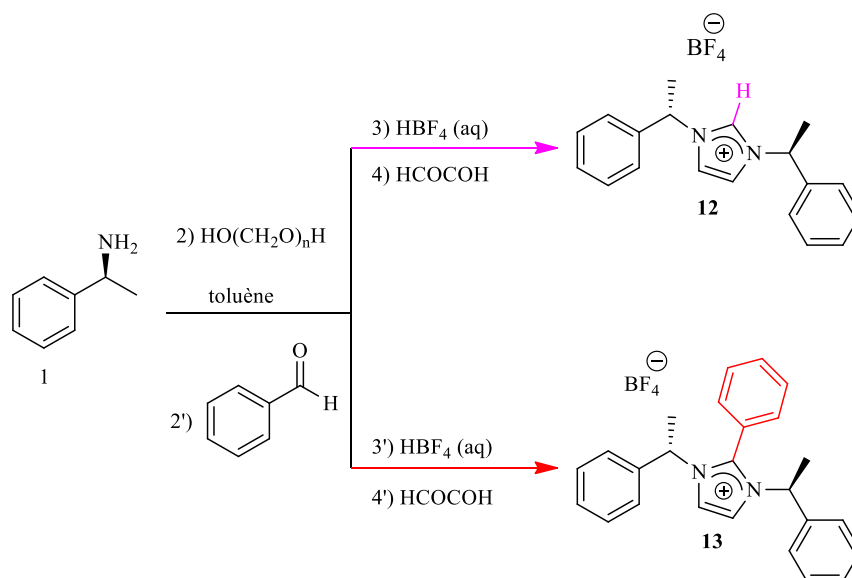


Schéma 40 : voie de synthèse des liquides ioniques chiraux **12** et **13**

La pureté des deux catalyseurs a été prouvée par les analyses de masse et de RMN ^1H et ^{13}C . Le spectre RMN ^1H de la Figure 28 indique la présence du proton de la position C-2, responsable de la réactivité du catalyseur vis-à-vis à la réaction de polymérisation.

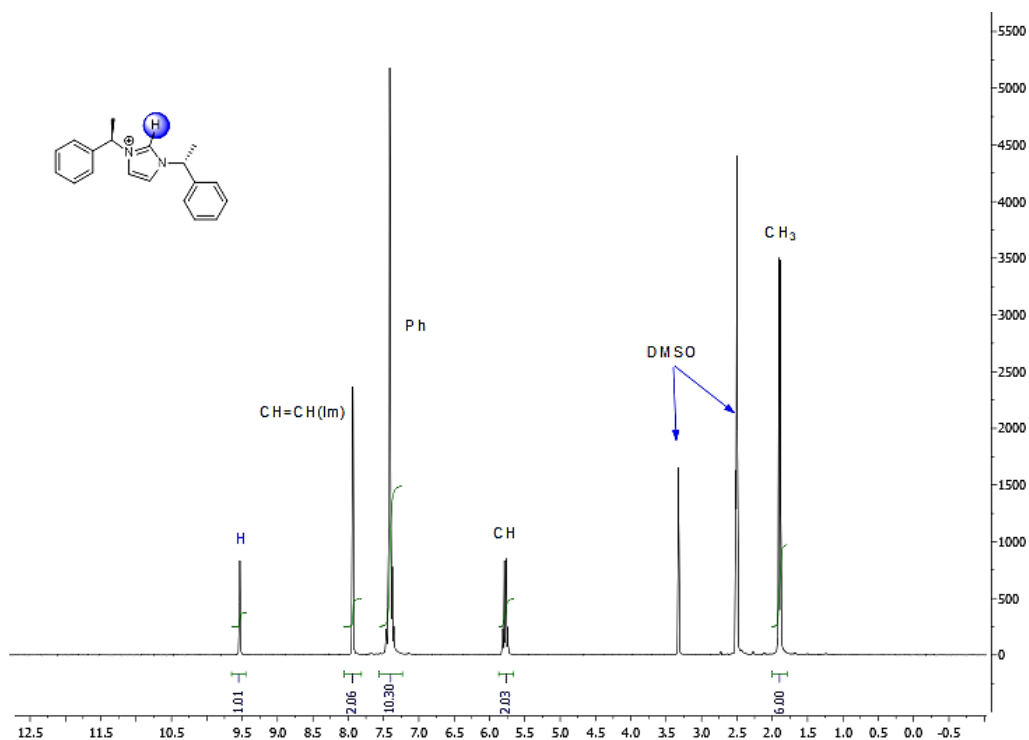


Figure 28 : spectre RMN ^1H du liquide ionique **12** (DMSO-d_6 , 25°C)

2.3.2 Conditions de polymérisation du polylactide

Le lactide (L-lactide / D, L-lactide) se présente sous la forme d'un solide blanc cristallin, soluble à chaud et recristallisable dans l'acétate d'éthyle. Cette opération est répétée cinq fois puis le produit est conservé dans un dessiccateur sous vide à 60°C et en présence de P₂O₅. Des essais de polymérisation à des températures inférieures à 100°C en utilisant l'alcool benzylique comme coinitiateur ont été tentés, mais ceux-ci n'ont pas permis d'obtenir un bon avancement de la réaction de polymérisation (conversion <50% pour des temps supérieurs à 74 heures). De plus, à ces températures, les polymères résultants ont de très faibles masses moléculaires les rendant difficiles à précipiter.

La préparation du poly(lactide) a été réalisée sous conditions inertes (argon). Le liquide ionique prépesé, l'alcool benzylique ainsi que le monomère sont introduits dans un tube de schlenk. Le tube une fois scellé est introduit dans un bain d'huile préalablement chauffé. Des échantillons (environ 60 mg) ont été prélevés sous argon à des périodes précises, puis analysés par spectrométrie RMN¹H afin de déterminer le taux d'avancement (conversion) de la réaction. Des polymérisations à des températures de 110°C, 120°C et 140°C ont été testées avec des rapports monomère/initiateur de 20, 50 et 100 et un temps de contact de 48 heures pour comparer les taux de conversion par RMN ¹H du polymère brut (Schéma 41).

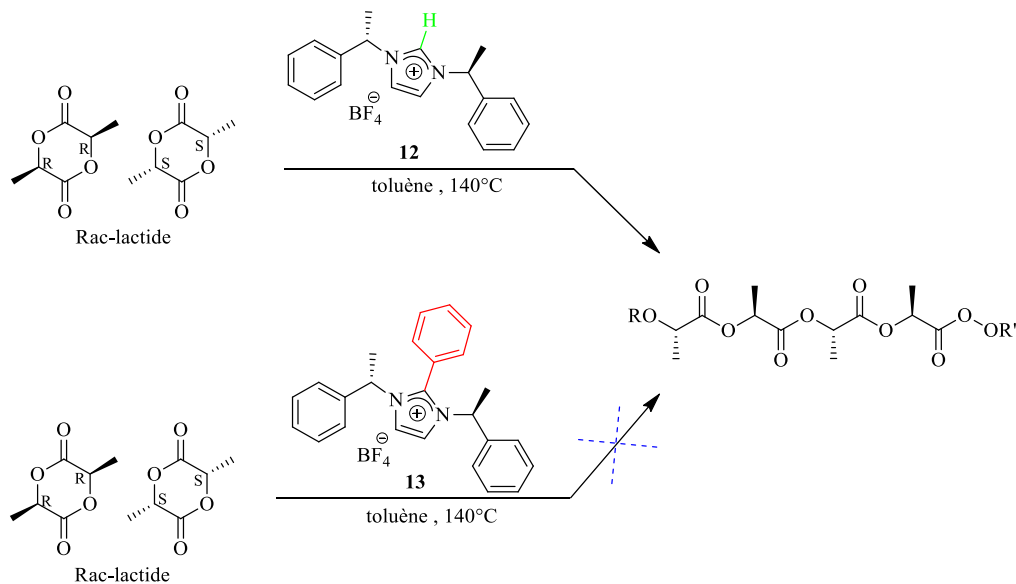


Schéma 41 : POC du rac-lactide par les liquides ioniques chiraux 12 et 13

Tableau 9 : polymérisation par ouverture du cycle du LLA et DLLA avec les liquides ioniques 12 et 13

Entrée	Monomère	Catalyseurs	Ratio	Conversion ^a	Temps	M _w ^b	M _n ^b	Đ ^b
1	L-lactide	LI 12 (toluène, 120°C)	100/1/1	94%	4j	2429	2933	1.20
2	D, L-lactide	LI 12 (toluène, 120°C)	50/1/1	65%	3j	-	-	-
3	D, L-lactide	LI 12 (en masse, 140°C)	100/1/1	93%	6j	2148	2853	1.38
4	D, L-lactide	LI 12 (toluène, 120°C)	100/1/1	76%	6j	4938	5737	1.16
5	D, L-lactide	LI 12 (en masse, 140°C)	200/1/1	97%	10j	3900	5595	1.43
6	D, L-lactide	LI 13 (en masse, 140°C)	100/1/1	<1%	-	-	-	-

^aRMN¹H; ^b SEC

À 140°C, en présence du LI 12, la conversion est de 96% après 6 jours de réaction en utilisant un ratio de 100/1/1 (D,L)-LA/12/BnOH sans solvant (Tableau 9, Entrée 3) et de 76% dans les mêmes conditions dans le toluène dû à un problème de solubilité du liquide ionique limité par l'ajout d'une faible quantité de dichlorométhane (Tableau 9, Entrée 4). Avec un ratio de 200/1/1 (D,L)-LA/12/BnOH, la conversion est de 97% après 10 jours de réaction. Une augmentation supplémentaire du rapport monomère/catalyseur entraîne des temps de réaction plus élevés et une augmentation importante de viscosité du milieu induisant des difficultés de suivi de l'avancement de la polymérisation.

La POC du L-lactide avec un ratio L-LA/12/BnOH 100/1/1 à 140°C dans le toluène (Schéma 42) a conduit à une conversion de 96% en 4 jours de réaction. Le polymère résultant témoigne d'une polymérisation contrôlée avec une dispersité Đ inférieur à 1,5 (Tableau 9).

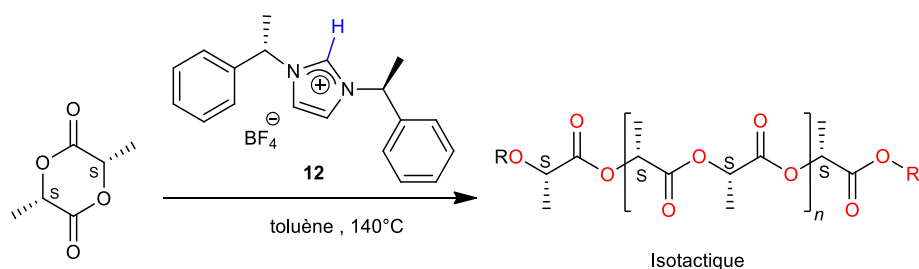


Schéma 42 : POC du L-lactide via le LIC 12 en toluène à 140°C

La linéarité de la courbe $\ln(1/(1-\text{conversion}))$ en fonction du temps (Figure 29-a) et son passage par l'origine nous indique que la concentration de l'espèce active reste constante durant la polymérisation, alors que la courbe de conversion en fonction du temps (Figure 29-b) désigne une consommation évolutive du monomère avec le temps, confirmant le contrôle de la POC du L-lactide en présence du LI 12.

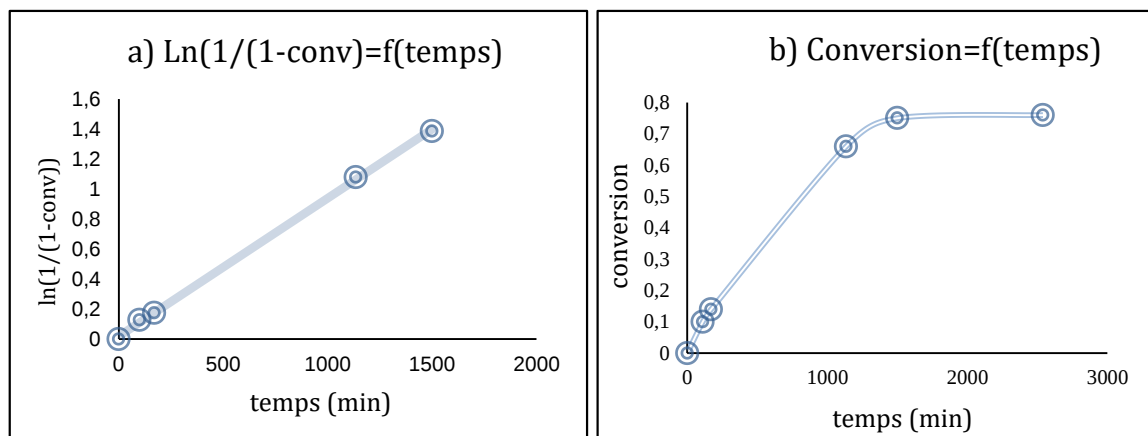


Figure 29 : étude cinétique de la POC du L-lactide :

a) $\ln(1/(1-\text{conversion}))$ en fonction du temps de la réaction en minutes ;

b) la conversion en fonction du temps de la réaction en minutes

L'étude cinétique de la POC du D, L-lactide avec le ratio 100/1/1 : (D,L)-LA/12/BnOH (Tableau 9, Entrée 4) nous a permis de tracer les courbes représentées Figure 30a et b. Nous constatons une évolution similaire avec celle de la POC du L-Lactide particulièrement la linéarité de la courbe $\ln(1/(1-\text{con}))$ en fonction du temps, cette linéarité affirme l'absence des réactions de terminaison et confirme le maintien de la vivacité des centres actifs tout au long de la

polymérisation, la faible valeur de l'indice de polymolécularité (Tableau 9, Entrée 4) démontrant quant à lui une polymérisation vivante du D, L-lactide (Figure 30).

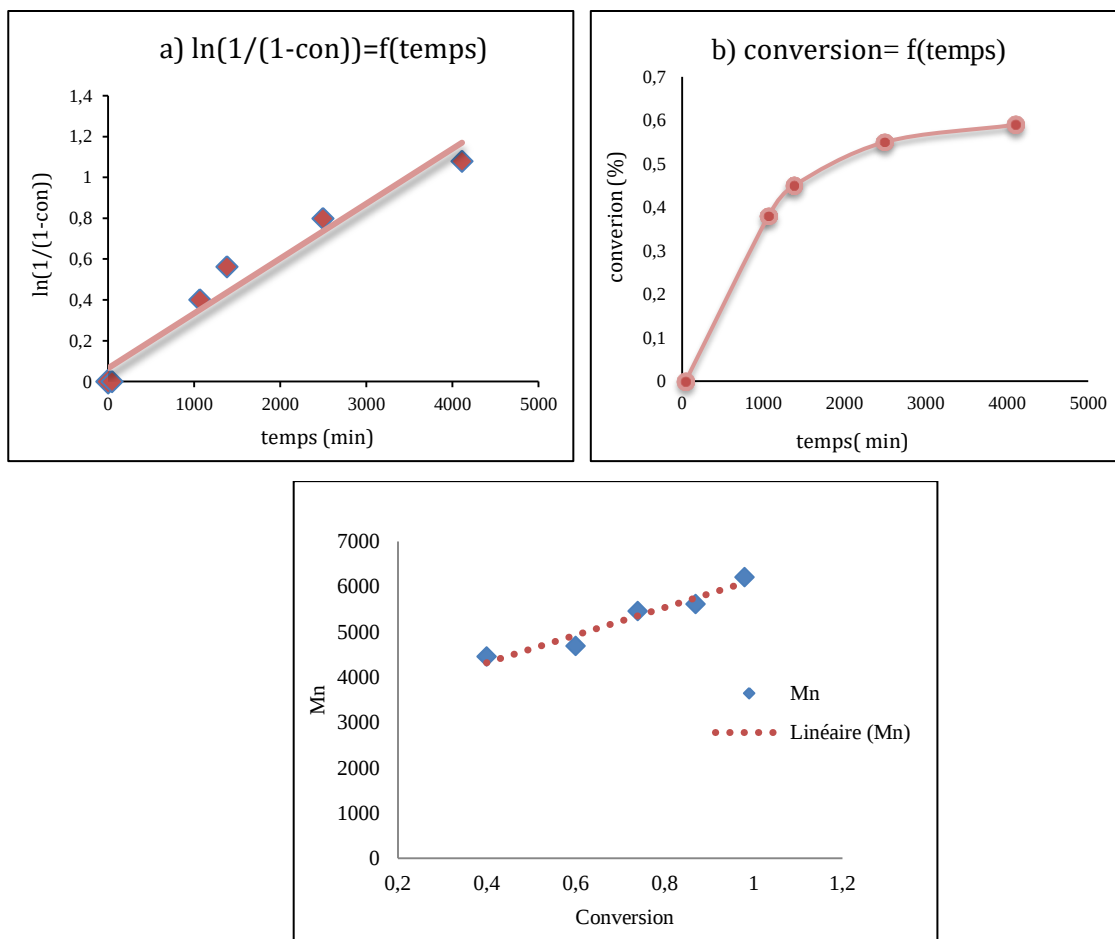


Figure 30 : étude cinétique de la POC du D, L-lactide : a) $\ln(1/(1-\text{conversion})) = f(t)$ de la réaction en minutes ; b) la conversion = $f(t)$ de la réaction en minutes ; c) la $M_n = f(\text{conversion})$

2.3.3 Étude de la tacticité et effet de la chiralité du liquide ionique

La structure des polymères obtenus dépend de la stéréochimie du monomère de départ, ainsi que des réactions de transestérifications qui peuvent apparaître durant la polymérisation.¹³⁰ Ces réactions parasites rendent difficile l'affectation des signaux RMN aux séquences de

structure. Le but de ce travail est d'étudier l'influence de la chiralité de l'initiateur de la polymérisation (liquide ionique chiral) sur la microstructure de la chaîne PLA.

Les PLA, que nous avons étudiés, ont été préparés par polymérisation du lactide racémique et du L-lactide. Il était essentiel de trouver un initiateur approprié qui n'induisait pas de réactions secondaires de type transestérification. Le liquide ionique chiral **12** s'est avéré être conforme à cette exigence comme démontré précédemment. La caractérisation des microstructures des polymères résultants a été réalisée *via* l'interprétation des signaux des pics de RMN ^1H et ^{13}C et a permis l'attribution des fragments de la chaîne. Néanmoins, la spectroscopie RMN du carbone donne accès à plus d'informations. En effet, les atomes de carbones primaires (méthyle), secondaires (carbone chiral) et tertiaires (carbonyle) présentent une sensibilité aux différentes successions d'unités de répétition du PLA (Figure 31).

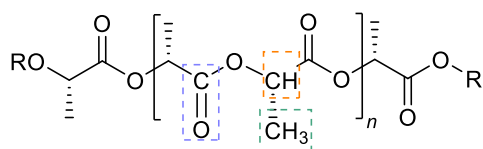


Figure 31 : les trois carbones I, III et IV utilisés comme référence

Le spectre RMN ^{13}C du PLLA obtenu avec le ratio L-LA/**12**/BnOH (Tableau 9, Entrée 1) est représenté Figure 32. Les signaux singulets observés correspondent aux trois carbones de la chaîne : le méthyle (16,9 ppm), le carbone asymétrique (69,2 ppm) et le carbonyle (69,8 ppm).¹³¹

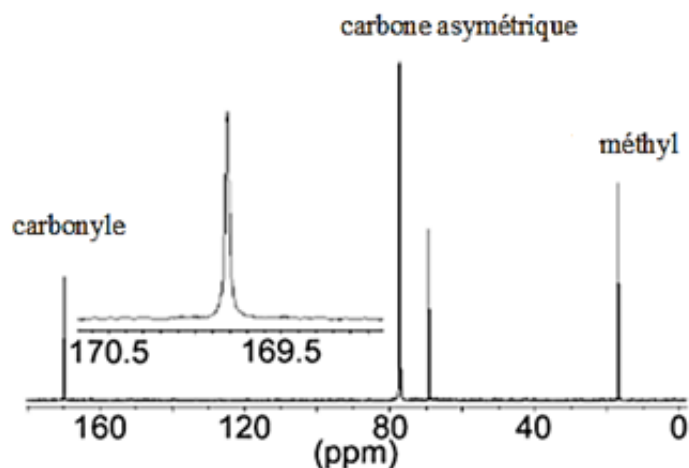


Figure 32 : spectre RMN ^{13}C du PLLA (CDCl_3 , 25°C)

Cependant, la zone la plus sensible à l'environnement chimique est celle correspondant au carbone du carbonyle. La caractérisation de la pureté optique des PLA peut donc être déduite essentiellement par ces déplacements.

Le spectre ^{13}C du PLLA (Figure 32) a été comparé à celui du PDLLA obtenu à partir d'un mélange racémique de L- et D-lactide (Figure 33). Le couplage de l'un ou l'autre de ces monomères se fait selon une probabilité identique sur le centre actif de la chaîne en croissance induisant la formation de différentes stéréoséquences (voir page 61)

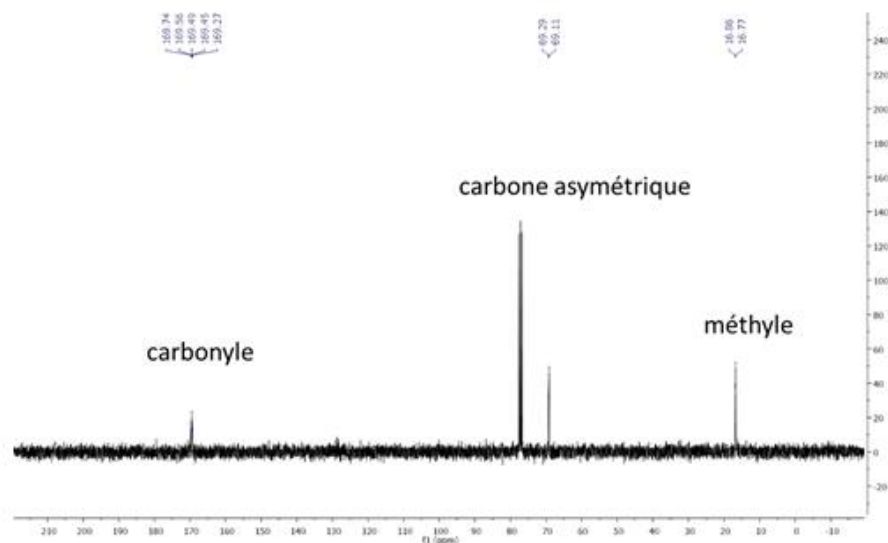


Figure 33 : spectre RMN ^{13}C du PDLLA préparé avec LIC 12 (100/1/1; CDCl_3 75 MHz)

Afin d'analyser ces résultats, la statistique de Bernoulli qui s'applique aux polymérisations qui suivent le modèle d'addition par paires a été utilisée. Si des réactions secondaires (transestérification ou racémisation) surviennent, la microstructure de la chaîne est modifiée et la statistique de Bernoulli n'est plus applicable.¹³² Néanmoins, en cas de réactions secondaires lors de la synthèse du PDLLA, à partir d'un mélange racémique, des enchaînements ss peuvent apparaître. Ainsi, la présence de deux signaux de faibles intensités à 69,5 et 69,6 ppm, caractéristiques, respectivement, des tétrades "interdites" sss et iss/ssi confirment la présence de ces réactions secondaires (Figure 34).^{52,53}

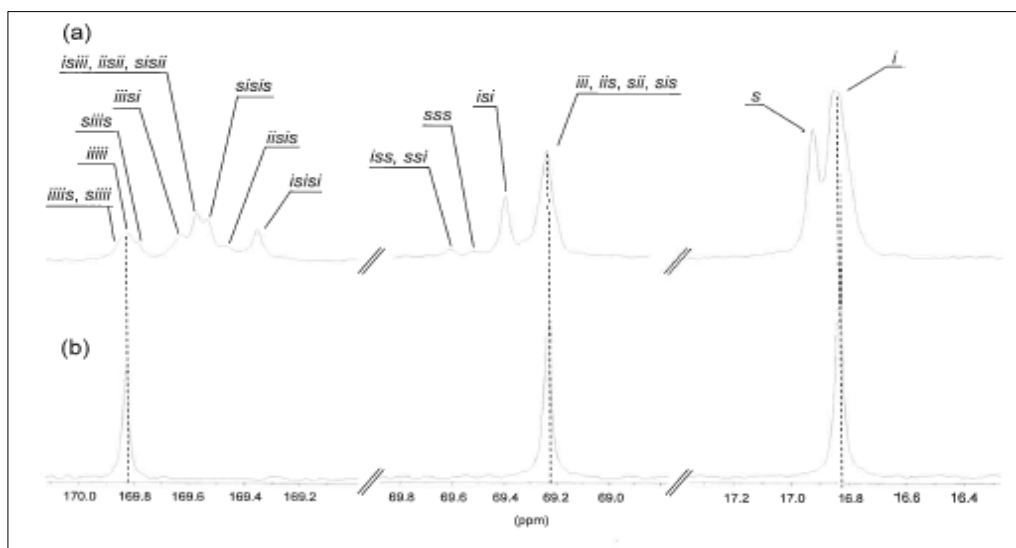


Figure 34 : spectre RMN ^{13}C du rac-PDLLA (a) et PLLA (b) (CHCl_3 , 298K)^{133, 134}

Pour la zone carbonyle du rac-PDLLA obtenu, les onze hexades permises sont regroupées sous trois massifs : le massif A (iiii, iiis, siis et siii à 169,6-169,8 ppm), le massif B (iisi, isii, isis, iisi, iisii, iisii, iisii et iisii à 169,4-169,6 ppm) et le pic C (iisi à 169,3 ppm) (Figure 35-c). Par contre, le PLLA présente uniquement le signal correspondant aux hexades isotactiques ce qui prouve que les PLLAs synthétisés sont optiquement purs et ne contiennent que peu ou pas d'enchaînements syndiotactiques.

Concernant la région du carbone asymétrique, le spectre du rac-PDLLA obtenu présente deux massifs majoritaires : le premier centré à 69,1 ppm (tétrades iii, iis, sii et sis) et le deuxième à 69,3 ppm (tétrade isi) (Figure 35-b). En outre, la région correspondant au groupement méthyle présente aussi les deux signaux attribuables aux diades i (16,7 ppm) et s (16,9 ppm) (Figure 35-a).

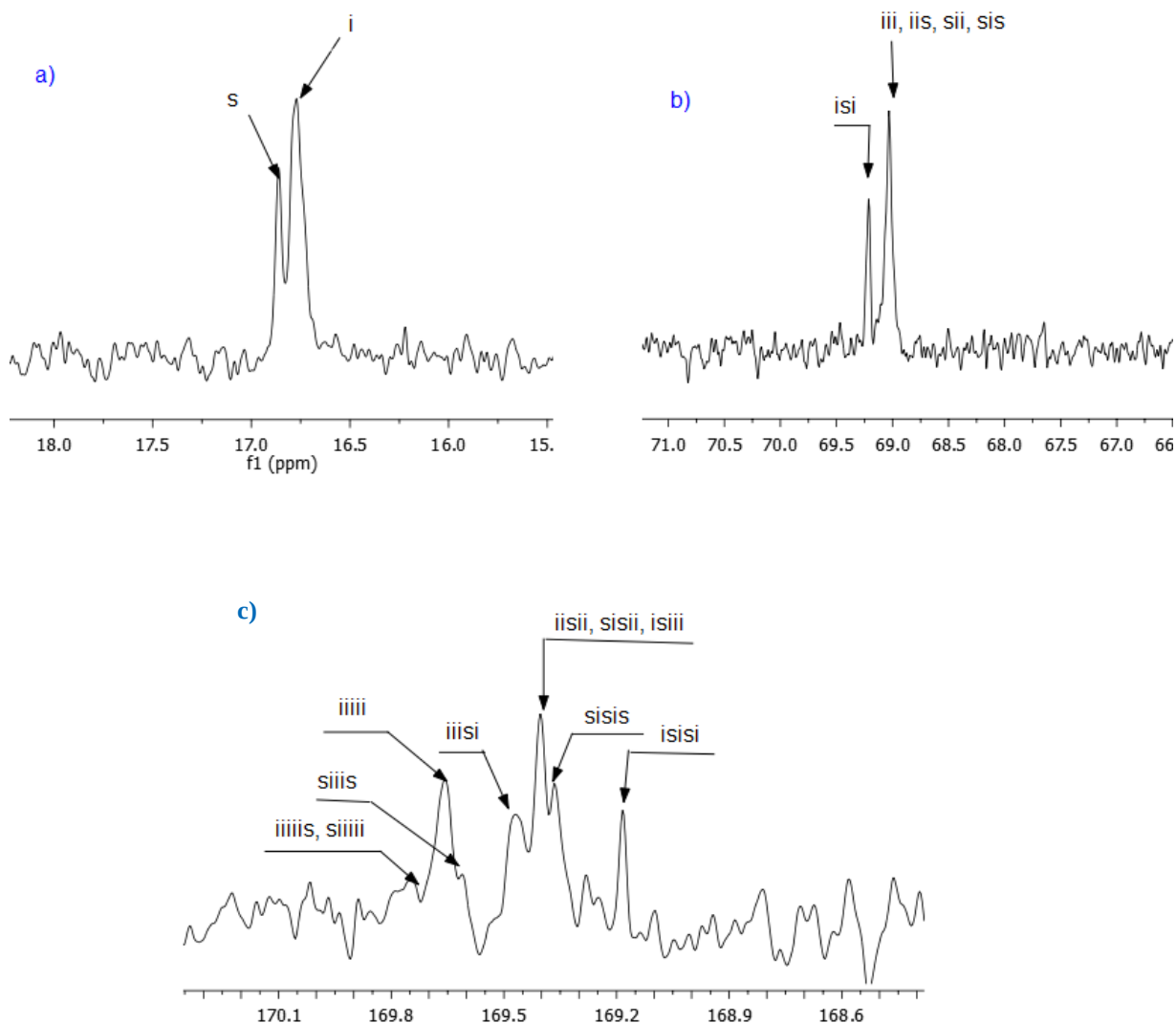


Figure 35 : spectre ^{13}C du rac-PDLLA préparé avec le LI 12 : a) méthyle ; b) carbone racémique ; c) carbonyle (CDCl_3 75 MHz)

À partir de l'analyse des spectres ^{13}C , nous avons pu ainsi démontrer que les PLA (PLLA et PDLLA) issus de nos synthèses sont modestement isotactiques ($P_i=0.51-0.63$). En effet, aucune stéréoséquence correspondant à un enchaînement syndiotactique n'est présente, due à l'absence de réaction de racémisation au cours de la polymérisation qui se traduit par l'absence des deux pics à 69,5 et 69,6 ppm.

2.3.4 Étude mécanistique

Le spectre RMN ^1H du PLLA préparé à partir du liquide ionique chiral **12** à 140°C avec le rapport LLA/**12**/BnOH (100/1/1) a montré la présence de l'ester benzylique comme groupe terminal de la chaîne polymère (protons **a**, Figure 36).

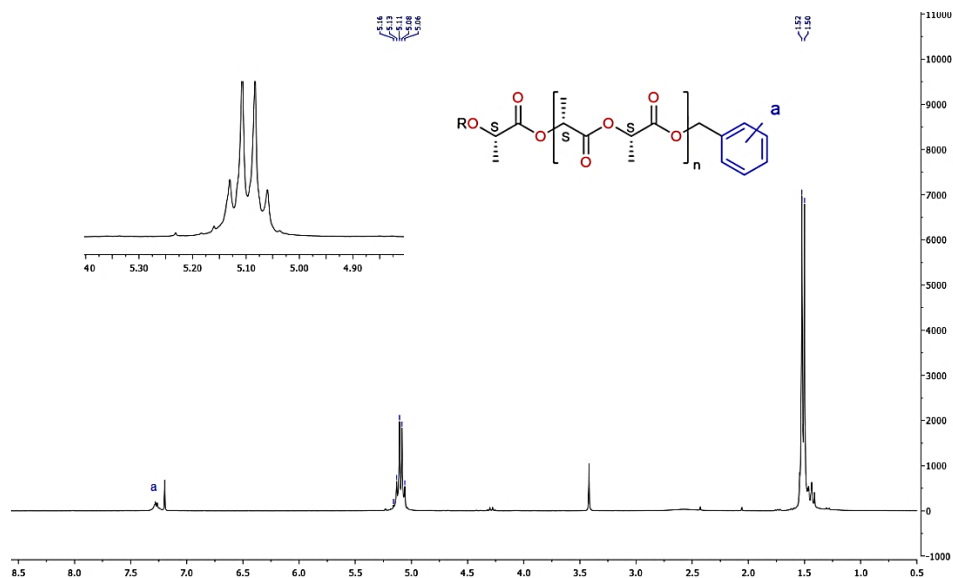


Figure 36 : spectre RMN ^1H du PLLA (CDCl_3 , 25°C)

En suivant cette observation, le mécanisme proposé pour la POC du CL avec les liquides ioniques **1** et **7** serait valable pour la POC du LA. La réaction d'ouverture du cycle du L-lactide implique l'action du proton C-2 du noyau imidazolium comme donneur d'hydrogène induisant une coordination avec le groupement carboxyle du lactide. Cette étape d'activation est suivie par une attaque nucléophile de l'alcool. L'ouverture du cycle conduit à la formation du premier produit d'addition. À la fin de la polymérisation, le groupement terminal est une fonction ester comprenant l'alcool de départ. Pour confirmer ce mécanisme, une polymérisation du D, L-Lactide a été testée avec le liquide ionique **13** (Schéma 43, Tableau 9, Entrée 6) et aucune réaction n'a été observée dans les mêmes conditions. La substitution de l'atome de H-2 par un groupement phényle empêche donc toute activation par liaison hydrogène.

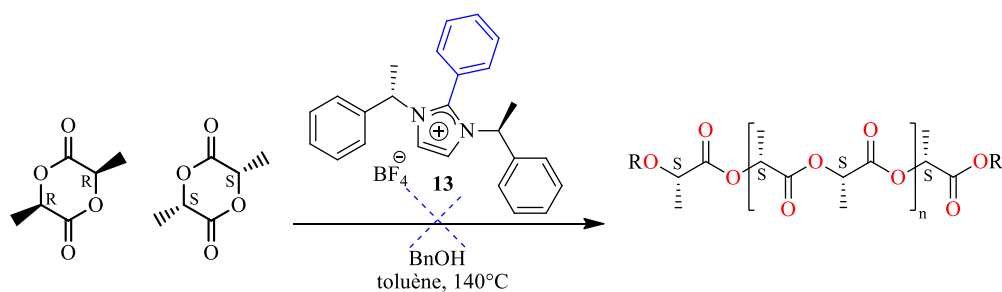


Schéma 43 : POC du D, L-lactide avec le liquide ionique **13**

L'absence de POC avec le liquide ionique **13** prouve que l'hydrogène H-2 du cation imidazolium joue un rôle capital dans la réaction de la POC du lactide. Le mécanisme d'activation proposé pour la polymérisation du PLLA et le PDLLA catalysé par le liquide ionique chiral **12** (Schéma 44) serait similaire à celui de la POC du PCL catalysée par des sels imidazoliums achiraux (liquides ioniques **1** et **7**). Cependant, la plus faible réactivité observée (temps de réaction très long) pourrait être due à l'encombrement stérique des substituants des centres asymétriques réduisant l'accès au centre C-2.¹³⁵

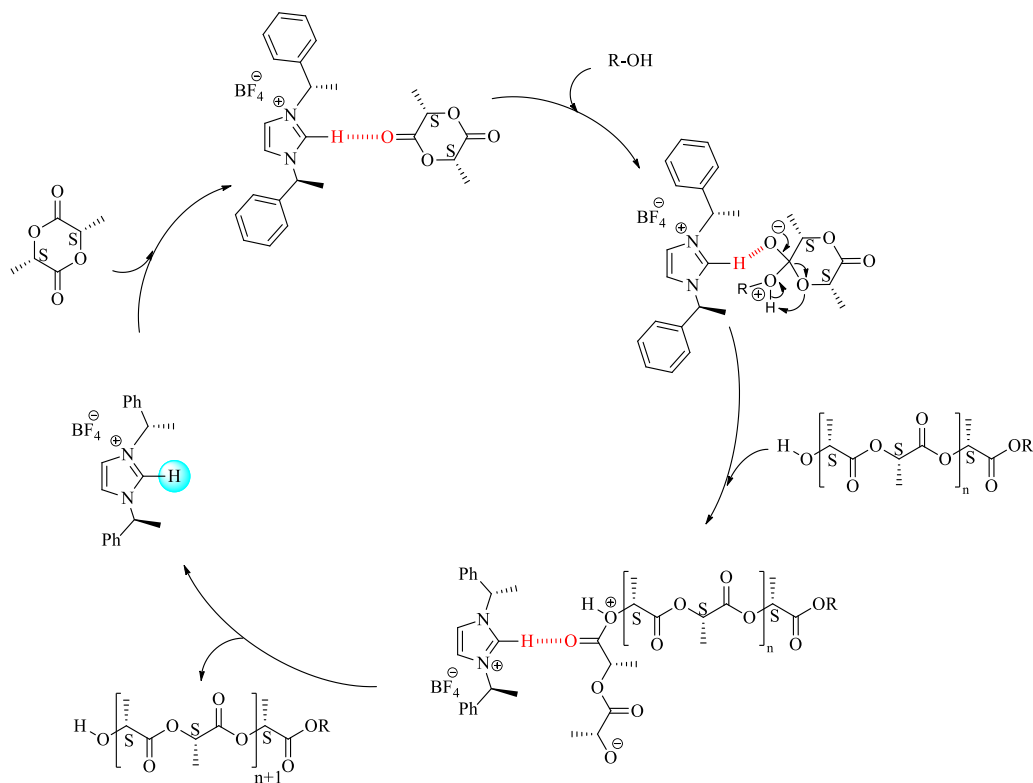


Schéma 44 : mode d'activation proposé pour le POC catalysé par un LIC **12**

D. Conclusion et Perspectives

Nous avons rapporté dans la première partie de ce chapitre une nouvelle voie de préparation du poly(ϵ -caprolactone) en utilisant des liquides ioniques, certains commerciaux et d'autres synthétisés au laboratoire, en tant que catalyseurs non-métalliques.

Nous avons réussi à réaliser une polymérisation par ouverture de cycle contrôlée avec de bons rendements. Le polymère biodégradable a été isolé en fin de réaction par simple précipitation dans le méthanol froid. Une étude cinétique par une analyse IRTF a souligné le rôle crucial du donneur d'hydrogène du cation imidazolium. Ainsi, un mécanisme d'activation a été suggéré en fonction des interactions entre le liquide ionique, ϵ -caprolactone et l'alcool.

Dans la deuxième partie de ce chapitre, nous avons synthétisé un liquide ionique chiral qui a été testé avec succès dans la polymérisation par ouverture du cycle du L-lactide et du D, L-lactide. La chiralité du liquide ionique a permis un stéréocontrôle de la microstructure des polymères résultants.

Ces résultats prometteurs semi-quantitatifs de spectroscopie RMN ^{13}C doivent être confirmés *via* plusieurs techniques. On peut citer notamment, la polarimétrie qui permet la détermination de l'angle de rotation optique de chaque polymère (PLLA et PDLLA). En outre, les propriétés thermiques obtenues par DSC permettront les mesures des enthalpies de fusion qui seront nécessaires pour déterminer le taux de cristallinité et ainsi que la pureté des polymères. Une étude pour identifier et réduire les temps d'induction permettrait d'améliorer la réactivité des liquides ioniques vis-à-vis à la réaction de polymérisation. Des tests de polymérisation *via* des activations par microonde peuvent également être une alternative à explorer.

Chapitre II : Catalyseur organométallique supporté sur liquide ionique pour la préparation d'un polymère biodégradable

Bibliographie

1 Initiateurs de polymérisation par ouverture du cycle de lactones

Une grande variété de composés organométalliques, tels que les alcoxydes et les carboxylates, ont été étudiés pour obtenir une synthèse efficace des polymères.¹³⁶ Ainsi, les réactions catalysées par ces complexes deviennent très spécifiques grâce à une combinaison minutieuse entre le métal et le ligand.¹³⁷ Les alcoxydes de métaux covalents possédant des orbitales p ou d libres réagissent alors comme initiateurs de coordination et non comme initiateurs anioniques ou cationiques.¹³⁸

1.1 2-Etylhexanoate d'étain(II)

Le 2-éthylhexanoate d'étain (II), communément appelé octoate d'étain SnOct_2 , est l'un des catalyseurs les plus utilisés dans la polymérisation par ouverture du cycle (POC) des lactones et lactides.^{78, 136, 139, 140} Il est, en effet, soluble dans la majorité des lactones et possède une activité catalytique très importante qui permet de synthétiser des polymères de très forte masse molaire avec un taux de racémisation faible (Schéma 45). L'octoate d'étain est approuvé comme stabilisant alimentaire par la Food and Drug Administration.

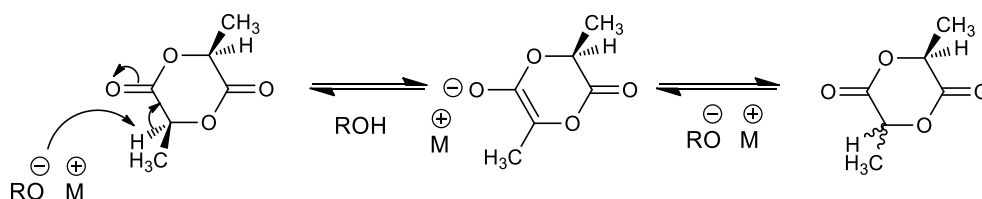
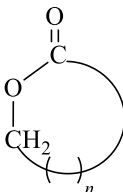
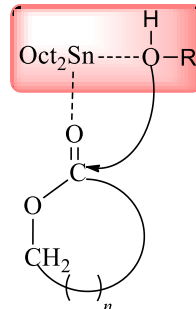
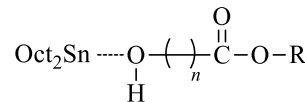
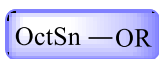
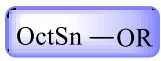
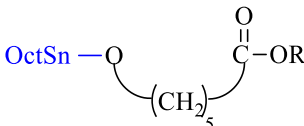


Schéma 45 : mécanisme de racémisation lors de la polymérisation anionique

Le mécanisme de la POC n'est pas clairement établi. Le SnOct_2 n'est pas considéré comme l'initiateur réel car le poids moléculaire ne dépend pas du rapport molaire monomère- SnOct_2 . Le mécanisme le plus probable est un mécanisme de coordination/insertion dans lequel un groupe

a) $\text{SnOct}_2 + \text{R-OH} +$  $\longrightarrow$  $\xrightarrow{\text{ROP}}$ 

b) $\text{SnOct}_2 + \text{R-OH} \longrightarrow$  $+ \text{Oct-H}$

 $+ \text{e-CL} \longrightarrow$ 

b) formation d'un alcoolate d'étain avant la POC de l' ϵ -caprolactone.

92

L'étain (IV) peut être facilement préparé à partir de l'oxyde de dibutylétain ou du dichlorure de dibutylétain en présence d'alcools monofonctionnels ou difonctionnels selon le Schéma 47. Des structures linéaires, cycliques et spirocycliques avec des groupements fonctionnels autres que les hydroxyles peuvent être ainsi préparés en utilisant un procédé simple. Certaines de ces structures sont représentées dans la Figure 37.

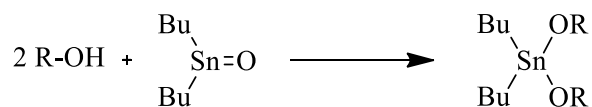


Schéma 47 : préparation d'alcoxydes d'étain (IV)

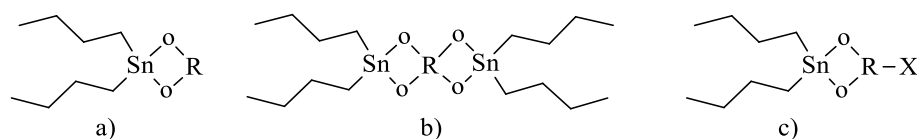


Figure 37 : initiateur à base d'étain (IV) : a) cyclique, b) spirocyclique et c) fonctionnalisé⁷⁰

Les alcoxydes de tributylétain sont synthétisés par substitution nucléophile du chlorure de tributylétain (produit commercial). Ils sont facilement manipulables grâce à leur résistance à l'humidité et à leur solubilité dans les lactones. Le méthylate de tributylétain et le diméthoxyde de dibutylétain ont été utilisés pour l'initiation de la polymérisation en masse des lactones et des lactides à des températures de 100°C à 120°C.¹⁴³ Dans ces conditions réactionnelles, le contrôle de la réaction est difficile et des polymères de dispersité $\bar{D}$ élevée apparaissent. Une distribution de masse moléculaire étroite et élevée est obtenue en utilisant une polymérisation en solution dans le dichlorométhane à 40°C.¹³⁹ Enfin, une purification par distillation sous vide de ces initiateurs est nécessaire pour obtenir une POC contrôlée.

Les alcoxydes d'étain offrent un meilleur contrôle de polymérisation que l'octoate d'étain (SnOct_2). Ils initient des POC en solution (CH_2Cl_2) à des températures relativement basses (60°C). Albertsson a utilisé des alcoxydes d'étain spirocycliques pour la polymérisation en solution du L-lactide.¹⁴⁴ L'initiation étant instantanée, le taux de conversion est alors très élevé et la distribution de la masse moléculaire est inférieure à 1,13 (Figure 38).

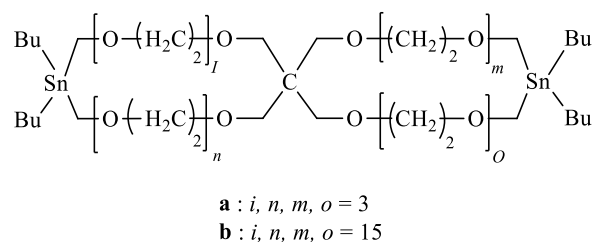


Figure 38 : structure spirocyclique d'un alcoxyde d'étain

1.3 Alkoxydes de lanthanide

La POC des lactones et lactides utilisant des initiateurs à base d'alcoolate de lanthanide est une découverte relativement récente. Le premier exemple de polymérisation de lactone a été rapporté dans un brevet de DuPont rédigé par McLain et Drysdale en 1991.¹⁴⁵ En général, l'activité de ces catalyseurs est beaucoup plus élevée que celle observée avec les alkoxydes d'aluminium, en particulier dans la polymérisation de lactide.^{146, 147} Ainsi, des polymères de masse moléculaire relativement élevée et de dispersité correcte sont formés. Les réactions secondaires telles que la formation de macrocycle, la transestérification et la racémisation sont absentes. Les initiateurs d'isopropoxyde d'yttrium et de 3-oxapentoxyde d'yttrium ont été les premiers alcoolates de lanthanides décrits dans la littérature pour la POC de l' ϵ -caprolactone (ϵ -CL).¹⁴⁵ Amgoune et Thomas ont préparé des complexes d'aminoalcoxybisphénolate d'yttrium (Figure 39), ces complexes agissent en présence d'un excès d'alcool (jusqu'à 50 équivalents par rapport à Yttrium) comme catalyseurs hautement actifs et stéréosélectifs pour les polymérisations de rac-lactide et de rac- β -butyrolactone. Ils ont prouvé que ces systèmes polyvalents permettaient la production de grandes quantités de polymères avec un faible apport de catalyseur. La productivité est donc optimisée et des polymères avec des groupes terminaux fonctionnels sont obtenus et utilisés comme intermédiaires pour des applications d'ingénierie macromoléculaire comme la copolymérisation a block (Figure 40).¹⁴⁸

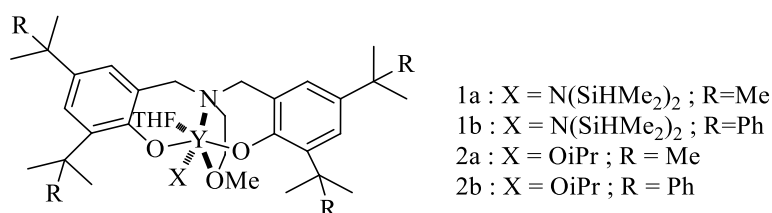


Figure 39 : complexes d'yttrium¹⁴⁸

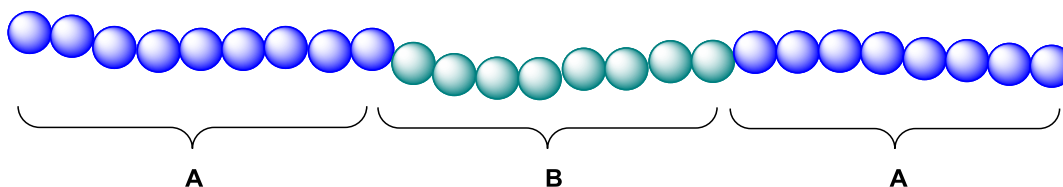


Figure 40 : une représentation schématique d'un copolymère tri-séquenté ABA avec deux A-blocks et un B-block

1.4 Triisopropoxyde d'aluminium

La polymérisation par ouverture du cycle initiée avec le triisopropoxyde d'aluminium a été largement étudiée^{68, 79, 149} et produit des polymères bien définis par polymérisation vivante (Figure 41).¹⁴⁹

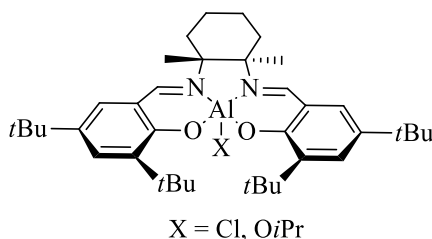


Figure 41 : complexes d'alcoxydes d'Al (III)

Une polymérisation est dite vivante lorsqu'il s'agit d'une polymérisation en chaîne qui se déroule en l'absence d'étape de terminaison ou de transfert de chaîne. On suppose que la polymérisation avec du triisopropoxyde d'aluminium se déroule à travers un mécanisme de coordination/insertion, qui consiste en une complexation des monomères vis-à-vis de l'espèce active, puis à une insertion par réarrangement des liaisons covalentes. Le mécanisme conduit au clivage de la liaison acyl-oxygène du monomère et de la liaison oxygène métallique des espèces propagatrices. La propagation se caractérise par l'absence presque totale de réactions secondaires telles que les réactions de transestérification, au moins jusqu'à ce que la conversion complète des monomères.^{150, 151} Certains résultats indiquent cependant, que des réactions de transestérification peuvent avoir lieu lors de la polymérisation du L-LA.¹⁵¹ L'initiateur est actif à basse température (températures de réaction de 0 à 25°C) et il est préférentiellement utilisé pour la polymérisation en solution (CH₂Cl₂). La plupart des alcoxydes métalliques sont agrégés en solution et ont, en conséquence, une période d'induction au cours de laquelle l'initiateur est réarrangé pour former les espèces actives (Schéma 48). Ce phénomène caractérise souvent cette polymérisation. Seules

quelques-unes des liaisons M-OR ne sont pas impliquées dans la coordination de l'atome de métal et peuvent donc se comporter comme centres d'initiation. Le type et la taille des agrégats dépendent de la polarité du solvant, de la nature des substituants et de la présence de ligands coordonnants tels que des amines ou des alcools. Les groupes impliqués dans l'agrégation coordinative ne sont pas actifs dans la propagation.¹⁵²

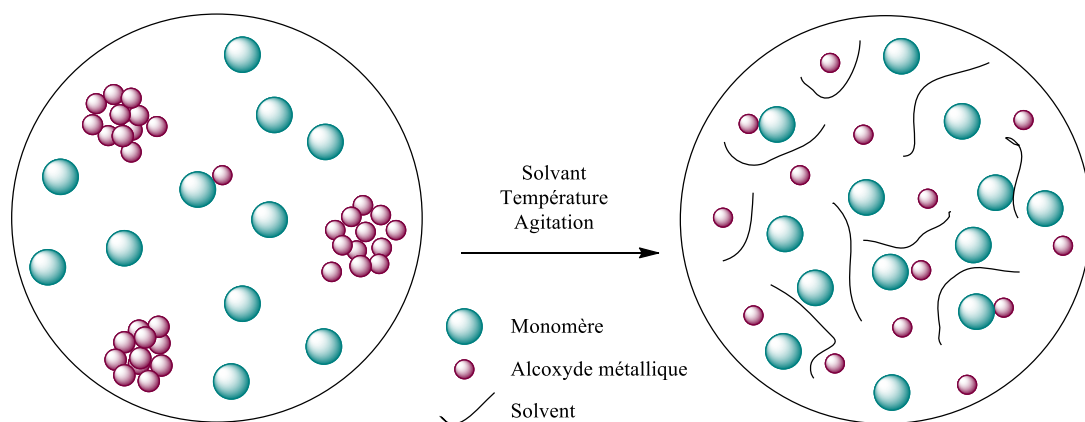


Schéma 48 : période d'induction pour défaire les agrégats des alcoxydes métalliques

2 Les catalyseurs organostanniques

Les initiateurs organométalliques les plus utilisés pour la POC des lactones sont basés sur des dérivés d'étain ou d'aluminium. Cependant, l'élimination de ces composés reste une problématique importante. En effet, le 2-éthylhexanoate d'étain (II), par exemple, utilisé dans la réaction de polymérisation de lactide, n'est pas complètement éliminé par le procédé de purification impliquant des précipitations ; le polymère solide dissous dans l'acétone (10% w/v) est filtré puis précipité dans l'éthanol. Schwach a observé en spectrométrie d'absorption atomique la présence de 300 à 400 ppm d'étain dans le PLA obtenu.^{153, 154} Il est donc extrêmement difficile d'éliminer totalement les dérivés stanniques des polyesters rendant délicates toutes applications biomédicales, les composés à base d'étain organométalliques étant caractérisés par une toxicité élevée.

2.1 Toxicité de l'étain

Les composés organostanniques, contrairement à l'étain minéral engendrent des effets toxiques spécifiques sur différents organismes. Cette toxicité est principalement due à leur grande

liposolubilité qui leur permet de franchir les membranes biologiques.¹⁵⁵ Les composés organostanniques peuvent aussi s'accumuler dans la chaîne alimentaire et atteindre des concentrations importantes chez les prédateurs supérieurs. Ainsi, les taux d'organoétains chez les baleines échouées¹⁵⁶ peuvent atteindre 1,0 à 1,1 mg.kg⁻¹ et le foie des marsouins contient entre 68 à 4 605 mg.kg⁻¹ d'organostanniques.¹⁵⁷ Enfin, les tissus d'humains peuvent être infectés par des insecticides organostanniques ou des aliments.¹⁵⁸ Ainsi, des taux d'étain (101 ng / mL) ont été détectés dans le foie humain dû à la présence de MBT, DBT et TBT utilisés comme stabilisants ou biocides dans les articles ménagers.¹⁵⁸

Généralement, la toxicité des organostanniques est influencée par la nature et le nombre de substituants sur l'atome d'étain. En effet, les substituants de type triéthyle ou triméthyle sont très toxiques (DL₅₀ < 15 ppm), alors que le tributylétain est moins toxique (DL₅₀ < 100-300 ppm).¹⁵⁹ En général, la toxicité diminue avec l'augmentation de la taille des groupements alkyles (Me₃SnX ~ Et₃SnX » Bu₃SnX » Octyl₃SnX) et avec la diminution du nombre de substituants carbonés sur l'étain (R₄Sn ~ R₃SnX > R₂SnX₂ > RSnX₃).^{160, 161}

Les premiers effets environnementaux du tributylétain (TBT) ont été observés sur les mollusques bivalves et les gastropodes dans le Bassin d'Arcachon à la fin des années 70.¹⁶² Il a été confirmé que les composés organostanniques, tels que le tributylétain et le triphénylétain provoquaient des troubles du développement sexuel et des fonctions de reproduction chez les mammifères, y compris les humains et les rongeurs. De plus, ces composés peuvent opérer en tant qu'inhibiteurs compétitifs potentiels de l'enzyme aromatasase et d'autres enzymes stéroïdogènes, affectant la capacité de reproduction des mammifères mâles et femelles.¹⁶³ Elles agissent également en tant qu'inhibiteur du protéasome. L'inhibition des protéasomes cellulaires par le triphénylétain (TPT) dans plusieurs lignées cellulaires humaines entraîne l'accumulation des protéines cibles du protéasome naturel conduisant ainsi la mort cellulaire (Figure 42).¹⁶⁴ Elles sont connues pour être des amplificateurs de l'histone acétyltransférase induisant ainsi diverses influences sur la fonction physique, y compris l'hormone et le système immunitaire.¹⁶⁵ Les prochaines études clarifieront le mécanisme d'action des composés organostanniques dans le corps humain *in vitro* et *in vivo*.¹⁶⁴

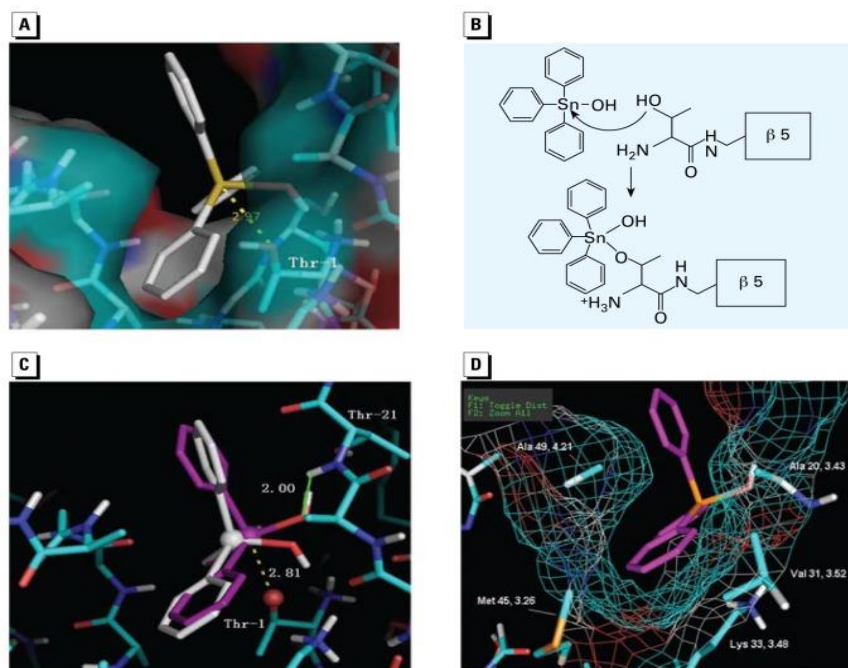


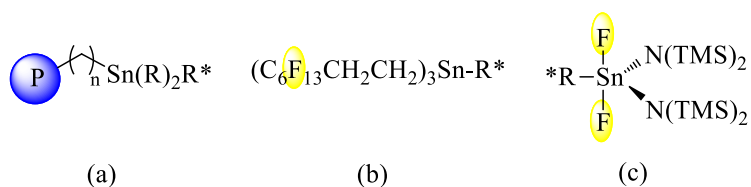
Figure 42 : études d'ancrage de l'interaction de TPT et de la sous-unité $\beta 5$ protéasome : (A) le modèle de fixation de TPT-OH avec une conformation tétraédrique dans le site protéasomal $\beta 5$ (B) un mécanisme hypothétique pour l'interaction entre TPT-OH et le résidu $\beta 5$ Thr-1. (C) comparaison de la TPT-OH avec la conformation tétraédrique (blanche) et la conformation bipyramidale trigonale (rose) dans le site $\beta 5$. Les trois anneaux de phényle, une légende de l'OH et Oy sur Thr-1 forment la conformation trigonome bi pyramidale. (D) l'interaction hydrophobe entre le cycle phényle de TPT et les chaînes latérales hydrophobes dans la poche S1

Ainsi, malgré le potentiel synthétique très important de ces réactifs, les dérivés organostanniques ont donc une mauvaise réputation en terme de toxicité exacerbée par la difficulté à chasser les résidus à base d'étain des produits de réaction.

2.2 Remplacement des catalyseurs à base d'étain

L'inconvénient majeur de l'utilisation des réactifs à base d'étain est la difficulté de purification engendrant une pollution des produits désirés par des résidus d'étain. En greffant les réactifs organostanniques sur support solide^{51, 160}, par précipitation¹⁶⁰, ou en utilisant un composé monoorganostannique¹⁶⁶, il est possible de s'affranchir de ces problèmes (Figure 43). En effet,

grâce à ces stratégies, les produits de réaction peuvent être séparés des dérivés d'étain par simple filtration ou décantation. La pollution en résidus stanniques en est donc minimisée.



R* = aryle, alcényle, alcynyle, allyle...

Figure 43 : (a) organostannane supporté sur phase solide; (b) précipitation de fluorure de triorganostannane ; (c) monoorganostannique

i) Réactifs organostanniques greffés sur support solide

Chrétien et *al.* ont préparé des halogénures de triorganoétain supportés sur phase solide pour halogéner des amines aromatiques (Schéma 49). Après réaction de déprotonation, les *N*-triorganostannylamines supportées obtenues sont traitées au brome ou au monochlorure d'iode donnant accès aux amines aromatiques para-halogénées avec de fortes régiosélectivités. L'halogénure d'étain supporté régénéré a été réutilisé trois fois sans perte de réactivité.¹⁶⁷

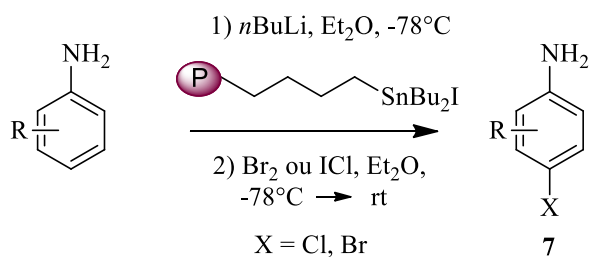


Schéma 49 : halogénures de triorganoétain supportés sur polymère solide utilisés dans une réaction d'halogénéation d'amines aromatiques

La présence des résidus d'étain dans ces amines aromatiques halogénées a été évaluée. Après purification chromatographique sur gel de silice des produits bruts, l'analyse par ICP-MS

de l'amine isolée (**7** : R = H, X = Cl) présentait une faible contamination à l'étain (<35 ppm). En comparaison, la réaction utilisant le chlorure de tributylétain soluble (non supporté) fournit le composé **7** avec une pollution d'étain d'environ 60 000 ppm (6%). Dans ce cas, l'étain résiduel a été précipité en utilisant une solution de fluorure de potassium dans l'acétone aqueuse. La purification par une chromatographie sur gel de silice suivie d'une recristallisation dans l'éther de pétrole réduit à environ 9000 ppm (0,9%) le taux d'étain. Cette extraction peut être améliorée par plusieurs recristallisations successives. Cependant, les auteurs, dans ce cas, n'ont pas pu obtenir une pollution d'étain inférieure à 1000 ppm (0,1%) dans un délai raisonnable.

Biesemans et *al.* ont montré que l'activité catalytique et la recyclabilité du trichlorure d'un décyldétain greffé sur du polystyrène réticulé se sont révélées très efficaces dans la POC de l' ϵ -caprolactone, avec des conversions quantitatives atteintes au bout de 2 heures contre 3 heures avec le catalyseur non supporté (BuSnCl_3)(Schéma 50).¹⁶⁸

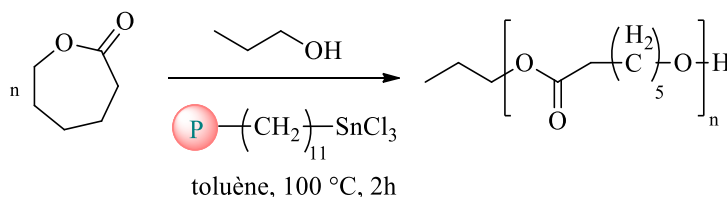


Schéma 50 : POC de l' ϵ -caprolactone catalysée par le $\text{C}_{11}\text{SnCl}_3$
greffé sur polystyrène

En outre, le catalyseur fut recyclé neuf fois sans aucune perte d'activité, une modification chimique se produisant à l'interface liquide-solide au cours des essais catalytiques ultérieurs. Cette modification s'est révélée impliquer une perte de mobilité rotationnelle locale du bras espaceur. À titre de comparaison, la quantité de contaminant résiduel en étain présente dans la PCL isolé et purifié dans des conditions strictement identiques après 2 heures de réaction (POC) avec 0,5 mol% de BuSnCl_3 en solution et en présence de $\text{C}_{11}\text{SnCl}_3$ greffé est respectivement de 3400 ppm et 50 ppm. L'utilisation du catalyseur greffé améliore donc l'activité catalytique et réduit de manière significative le taux de pollution en étain dans le produit final.

ii) Précipitation des réactifs organostanniques

Lors des réactions de réduction d'halogénures organiques par l'hydruure de tributylétain, les halogénures de tributylétain obtenus comme sous-produits sont généralement éliminés du produit brut par précipitation en fluorure de tributylétain par traitement avec une solution hydroalcoolique ou acétonique de fluorure de potassium.^{169, 170} En effet, contrairement aux autres halogénures de tributylétain, le fluorure de tributylétain présente une faible solubilité à la fois dans les solvants organiques et dans l'eau. Cette méthode permet l'élimination de la plupart des résidus organostanniques par simple filtration (Schéma 51).

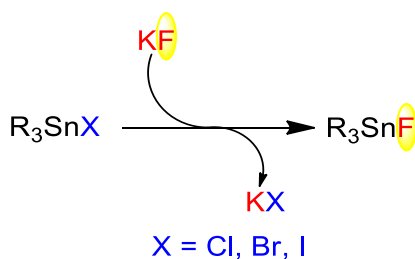


Schéma 51 : formation de l'halogénure d'organoétain

Cette procédure expérimentale simple, qui peut également être utilisée pour éliminer les halogénures de triméthyl- ou de triphénylétain, présente un intérêt en chimie organique mais ne permet pas d'obtenir des composés avec un taux d'étain inférieur à 10 ppm ($[\text{Sn}] < 10 \text{ ppm}$). De plus, ce protocole présente l'inconvénient d'être parfois incompatible avec des produits contenant une fonction ester (transestérification) ou un groupement protecteur silylé (déprotection). Un protocole modifié a été proposé par Corey et al. et consiste en un traitement du mélange réactionnel de sels fusionnés CsF/CsOH (2:1) et de gel de silice.¹⁷¹ Le mélange réactionnel doit alors être agité pendant 25-30 minutes pour précipiter les résidus d'étain sous forme de fluorures d'organoétain avant la purification par chromatographie sur gel de silice. Il est à noter que l'addition de CsF ou de Bu₄NF dans le couplage croisé de Stille pour fixer la réaction permet également la précipitation des résidus organostanniques sous forme de fluorures d'étain.¹⁷²

iii) Composés monoorganostanniques

Fouquet et *al.* ont décrit une méthode alternative au couplage de Stille en utilisant le palladium sans ligand pour le transfert de groupes alkyles *via* une réaction de couplage croisé d'halogénures d'aryle avec des réactifs monoalkylétain. Ces composés sont facilement et quantitativement disponibles par addition oxydante directe des halogénures correspondants avec une espèce d'étain de valence faible. De plus, ces réactifs ont une toxicité réduite et sont facilement purifiables, résolvant ainsi les inconvénients majeurs du couplage de Stille. En effet, tous les produits organiques sont exempts de contamination car le sous-produit de trifluorostannate est éliminé par une simple filtration. Cette méthode a été appliquée avec succès à la synthèse de composés aromatiques perfluoroalkylés (Schéma 52).¹⁶⁶

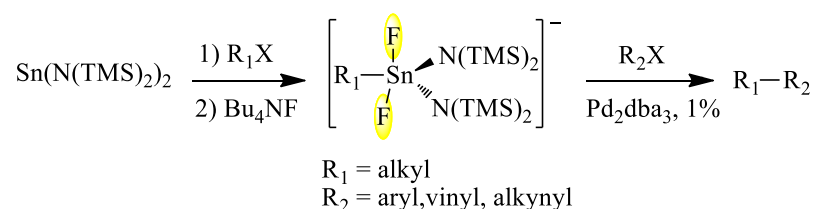


Schéma 52 : monoalkylétains activés par une source de fluorure

Les monoalkylétains activés par une source de fluorure se révèlent donc aussi réactifs que leurs homologues vinyliques ou aryliques dans la réaction de couplage des liaisons $\text{Csp}^3\text{-Csp}^2$. En plus de cette réactivité, cette méthodologie présente plusieurs avantages tels que (i) une préparation quantitative de réactifs alkylétain stables et faciles à manipuler, (ii) une procédure de couplage simplifiée sans aucun ligand phosphine ajouté dans des conditions neutres, et (iii) une étape de séparation des produits organiques facilitée des sous-produits inorganiques non toxiques de l'étain.

B. Objectifs

Les liquides ioniques sont apparus depuis ces dernières années comme une classe originale de solvants moins polluants et moins toxiques que les solvants traditionnels. En effet, ils possèdent une bonne stabilité thermique et une faible tension de vapeur tout en gardant d'excellentes propriétés de solubilité.¹⁷³⁻¹⁷⁶ Des développements récents ont vu l'apparition de structures liquides ioniques à tâche spécifique (Task Specific Ionic Liquids, TSILs) dont

l'application principale concerne la synthèse supportée. À titre d'exemple, des réactions de métathèse ont été décrites à partir d'un catalyseur au ruthénium, supporté sur liquide ionique.³²

Les liquides ioniques ont été utilisés comme support d'organostanniques pour les réactions de couplage croisé de Stille.³⁷ La séparation des produits souhaités est très facile et se résume à une simple extraction à l'éther diéthylique. De plus, les réactifs supportés utilisés sont facilement récupérés et réutilisés après chaque réaction.

Les catalyseurs les plus utilisés pour l'ouverture des esters cycliques sont des complexes métalliques à base de métaux de transition, les alcoolates métalliques ($M(OR)_n$) où le métal peut être l'aluminium, le zinc, l'étain, le bismuth...ou les carboxylates d'étain (II). L'octanoate d'étain $SnOct_2$ est de loin le plus performant et le plus utilisé par les industriels ; la consommation mondiale d'organoétain a été estimée en 2009 autour de 50 000 tonnes/an).^{140, 141, 177} Cependant, le majeur inconvénient de ces complexes réside dans la quantité résiduelle de ces métaux dans le polymère résultant difficile à extraire totalement.

Poelmans *et al.* ont évalué l'activité, la recyclabilité et la stabilité chimique d'un catalyseur organostannique greffé sur le polystyrène réticulé, $[P-C_{11}-SnCl_3]$ dans la polymérisation par ouverture de cycle (POC) de l' ϵ -caprolactone. Une conversion quantitative a été obtenue en moins de 2 heures par rapport à 3 heures pour un catalyseur non supporté ($BuSnCl_3$). Malgré la lixiviation de traces d'étain dans les produits de réaction (0.2% / cycle), l'activité catalytique n'est pas perturbée. Enfin, la quantité d'étain détecté dans les mélanges réactionnels est inférieure à celle obtenue dans des conditions de catalyse homogène (3400 ppm). L'utilisation d'espèces greffées organostanniques sur support solide offre donc une meilleure activité catalytique dans la synthèse des oligomères PCL, et permet une ouverture vers un plus large potentiel d'application.¹⁶⁸

Nous nous proposons donc d'étendre les potentialités des TSIL en supportant sur liquides ioniques des dérivés de l'étain. Le fait de lier de manière covalente ces espèces nous permettra de travailler dans un milieu homogène, de simplifier la purification à une simple extraction liquide/liquide et ainsi de réduire tout rejet de substrat toxique dans le produit de réaction.

Pour atteindre cet objectif, le projet se déroulera en trois phases :

1) Un complexe d'étain (IV) sera greffé sur un liquide ionique à motif imidazolium à l'aide d'un bras espaceur carboné (Figure 44).

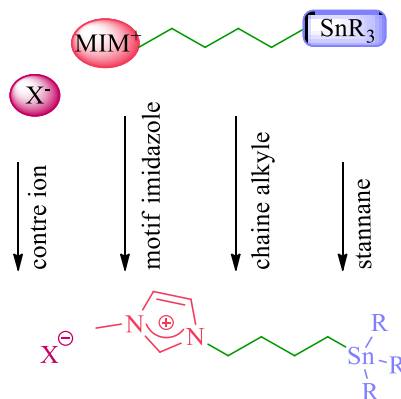


Figure 44 : catalyseur organostannique supporté sur liquide ionique

2) La réactivité du catalyseur sera étudiée lors de réactions de polymérisation par ouverture du cycle d'un ester cyclique (ϵ -caprolactone) (Schéma 53).

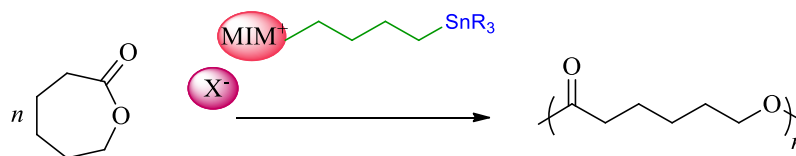


Schéma 53 : POC de l' ϵ -CL en utilisant le catalyseur organostannique supporté sur liquide ionique

3) Les polymères obtenus à partir de ces catalyseurs seront soumis à des tests microbiologiques afin de tester la teneur en étain résiduel et valider la faisabilité du concept pour permettre à terme des applications industrielles intéressantes dans le domaine biomédical.

C. Résultats et discussions

1 Polymérisation de l'ε-caprolactone et activités comparées

1.1 Synthèse d'un catalyseur organostannique supporté sur un liquide ionique

Jousseaume et *al.* ont rapporté l'hydrolyse et l'alcoololyse des liaisons étain-alcynyle, conduisant respectivement à la formation d'espèces d'oxyde d'étain et d'alkoxyde d'étain.¹⁷⁸ Selon cet article, le tétraphényléthynyl d'étain ($\text{Sn}(\text{C}\equiv\text{CPh})_4$) est un candidat intéressant pour l'initiation de la POC du lactide. Les sites actifs sont susceptibles d'être créés par le clivage alcoolique de la liaison étain-alcynyle. De plus, son hydrolyse forme de l'oxyde d'étain, généralement considéré comme un composé non toxique. Enfin, la stabilité de la liaison phényléthynyl-étain permet une manipulation à l'air libre pendant une courte période de temps.

Lahcini et *al.* ont ainsi décrit l'utilisation du tétraphényléthynyl d'étain en tant qu'initiateur novateur pour la polymérisation par ouverture des lactides. Cette étude montre que la POC se produit en présence l'isopropanol comme coinitiateur, la polymérisation passe par un mécanisme classique de type coordination-insertion. En effet, la présence de l'isopropanol conduit dans un premier temps l'alcoololyse du tétraphényléthynyl d'étain en formant in-situ l'espèce active, l'alkoxyde d'étain, responsable de la POC du lactide par coordination insertion produisant le PLA avec de haute masse molaire (Schéma 54).⁸⁷

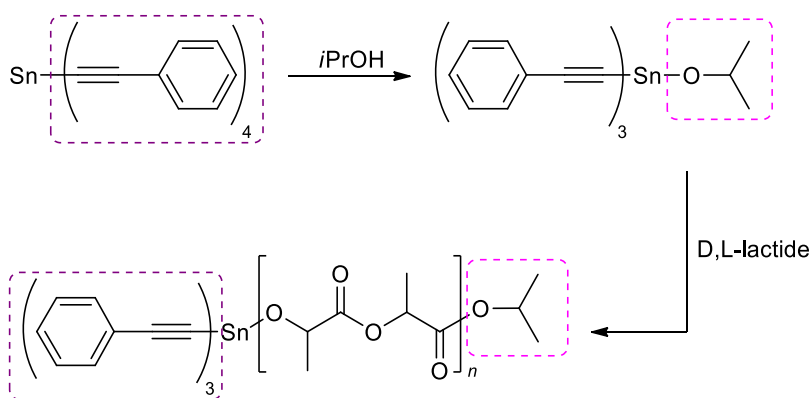


Schéma 54 : polymérisation du lactide avec le tétra(phényléthynyl) d'étain comme initiateur activé par l'isopropanol

En se basant sur les résultats de Lahcini et Repo, nous avons étudié une première voie de synthèse d'un catalyseur trialcynyle d'étain supporté sur liquide ionique et porteur d'un bras espaceur à quatre atomes de carbone en quatre étapes (Schéma 55).

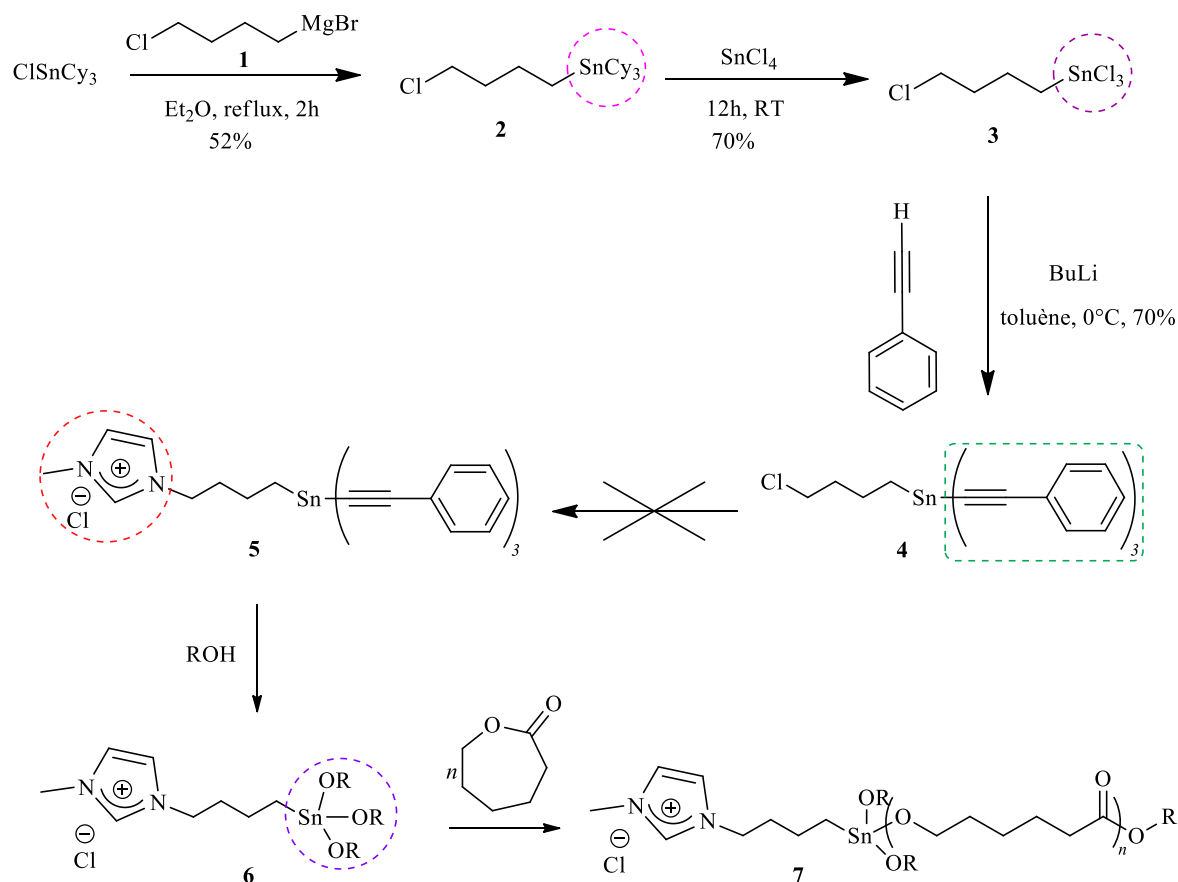


Schéma 55 : voie de synthèse 1

Toupance et *al.* ont rapporté la synthèse du tricyclohexyl-4-iodobutylétain **9** (Schéma 56) en faisant réagir le 4-(tricyclohexylstannyl)butyl-4-méthylbenzènesulfonate **8** en présence de NaI dans l'acétone anhydre à reflux pendant 12 heures, une molécule similaire à la molécule **2** avec l'iode en bout de la chaîne est obtenue.¹⁷⁹

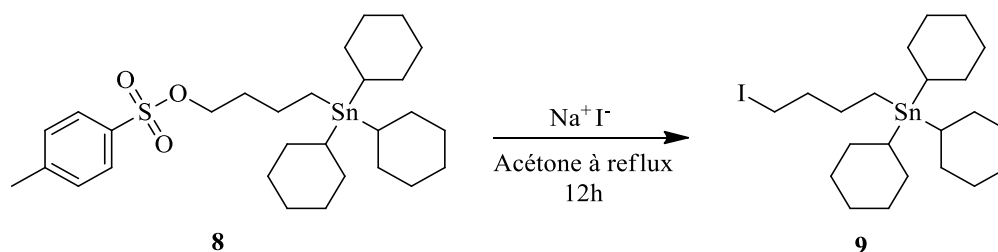


Schéma 56 : synthèse du tricyclohexyl(4-iodobutyl)stannane

Pour la préparation du butylchlorotricyclohexylétain **2**, nous avons fait réagir le réactif de grignard (bromure de 4-chlorobutylmagnésium) avec le chlorotricyclohexylétain pendant 2 heures à reflux dans l'éther. Le produit a été isolé avec un rendement de 70%.

Le trichloro-4-chlorobutylstannane **3** est obtenu par clivage des liaisons carbone-étain des motifs cyclohexyles pour donner le dérivé trichloroorganostannique désiré. La réaction a été réalisée en faisant réagir le tétrachlorure d'étain pendant 12 heures à température ambiante avec le butylchlorotricyclohexylétain **2**.¹⁸⁰ La fonctionnalisation de l'atome d'étain par des alcynures aromatiques a été réalisée dans le toluène à 0°C pendant 12 heures, le 4-chlorobutyltricyclohexylethynyl d'étain **4** est ainsi obtenu avec un rendement de 70% et se conserve à l'abri de l'air.

La voie de synthèse **1** a été menée jusqu'à l'obtention du composé **4**. La substitution nucléophile de l'halogénure d'alkyle par le groupement imidazole n'a, cependant, pas eu lieu en dépit de nombreux essais impliquant des modifications variées des conditions réactionnelles. Nous ne sommes pas parvenus à accéder à la molécule **5** mais uniquement à des produits de dégradation insolubles ou au produit de départ. En présence d'acétonitrile comme solvant, aucune conversion n'est observée (Tableau 10, Entrées 1 et 2), même lorsque le temps de contact est prolongé et la température augmentée à 100°C. L'utilisation du 1-méthyl-1*H*-imidazole comme solvant et réactif à 100°C (Tableau 10, Entrée 3) n'entraîne pas la formation du liquide ionique souhaité, seuls les produits de départ sont récupérés avec un solide insoluble.

Tableau 10 : conditions réactionnelles testées pour la synthèse de l'intermédiaire 5

Entrée	Solvant	Température	Temps	Produits*
1	MeCN	80°C	3h	1-méthyl-1 <i>H</i> -imidazole+solide
2	MeCN	100°C	4 h	1-méthyl-1 <i>H</i> -imidazole+solide
3	1-méthyl-1 <i>H</i> -imidazole	100°C	4h	1-méthyl-1 <i>H</i> -imisazole+solide

*Déterminés par RMN ¹H

Face à cette difficulté remettant en cause notre approche, nous avons introduit le motif imidazole avant l'activation de l'atome d'étain évitant ainsi le passage par un motif alcynure d'étain (Schéma 57).

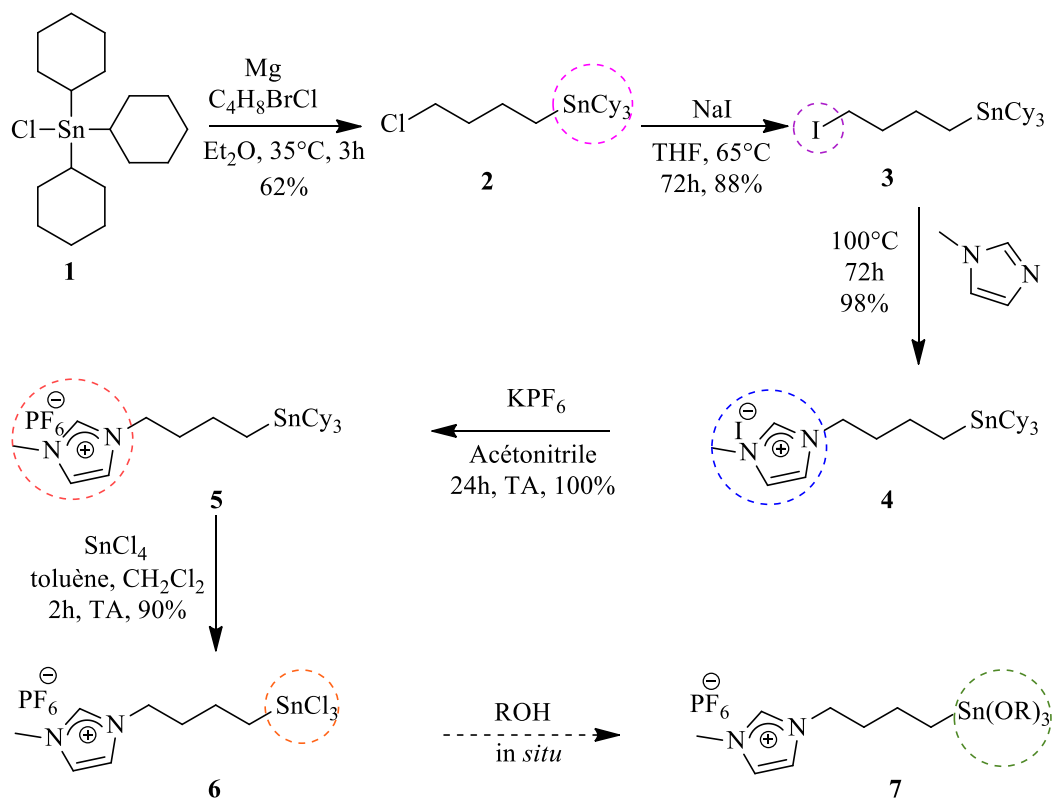


Schéma 57 : voie de synthèse 2

Le greffage des organostanniques sur des chaînes liées à des imidazoliums a été décrit dans la littérature par l'équipe de Legoupy (Schéma 58).¹⁸¹

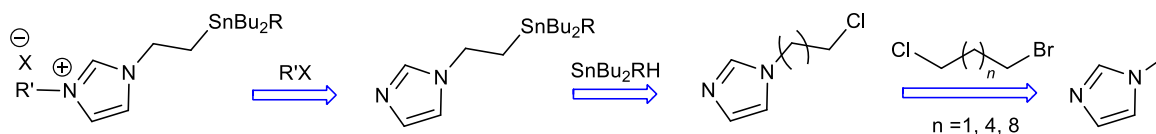


Schéma 58 : rétrosynthèse du dérivé à base d'étain supporté sur liquide ionique

La première étape de la synthèse est la substitution de l'imidazole par les α -bromo- ω -chloroalcanes avec des longueurs différentes ($n = 1, 4, 8$) dans le THF en présence d'hydruide de sodium. Les imidazoles substitués sont alors obtenus avec de bons rendements après des temps de réaction assez longs et qui dépendent de la longueur de la chaîne : de 3 jours pour $n = 1$, 4 jours pour $n = 4$ et 5 jours pour $n = 8$ (Schéma 58).

L'étape suivante consiste à substituer l'atome de chlore par un réactif d'étain. L'équipe de Legoupy a étudié la réaction des imidazoles substitués avec le lithien et le phényldibutylétain qui conduit aux nouveaux organostanniques (Schéma 59).

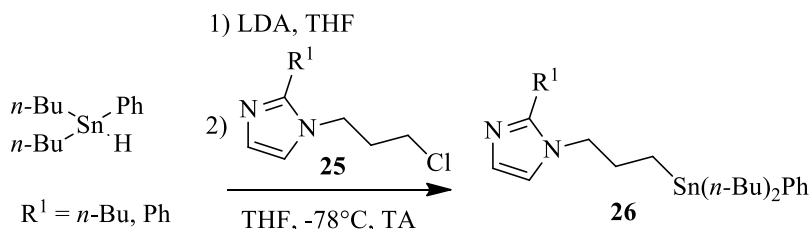


Schéma 59 : synthèse de l'organostannique 26

La dernière étape de la synthèse décrite par ce groupe est la quaternarisation de l'azote. La réaction des organostanniques avec l'iodométhane conduit après 24 heures à température ambiante aux nouveaux liquides ioniques 27 avec l'iodure comme contre ion (Schéma 60).

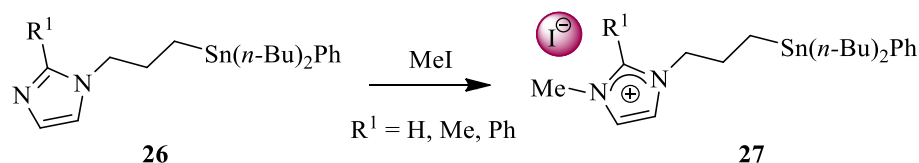


Schéma 60 : réactifs d'étain supportés par un liquide ionique 27

Nous avons donc transposé ces conditions réactionnelles à notre synthèse (Schéma 58). Le bromure de 4-chlorobutylmagnésium réagit avec le chlorotricyclohexyl d'étain **1** (pendant 3 heures à reflux d'éther) pour conduire au butylchlorotricyclohexylétain **2** et d'une impureté inséparable (moins de 10%) avec un rendement de 62% après recristallisation dans le méthanol. Les analyses par spectrométrie RMN ^1H ont confirmé la présence du butyltricyclohexyle d'étain, produit secondaire résultant de la réaction de Grignard.

Dans notre cas, l'introduction du motif imidazole dans les conditions décrites dans la littérature (80°C, 48 heures) n'entraîne aucune réaction (Tableau 11, entrées 1, 2, 3 et 4).¹⁸² La substitution de l'atome de chlore du composé **2** par un atome d'iode, meilleur nucléofuge, est nécessaire pour introduire le motif imidazole (Tableau 11, Entrée 6). La préparation du composé **4** a donc été réalisée à 100°C pendant 3 jours par réaction de l'iodobutyltricyclohexylstannane **3** avec le *N*-méthylimidazole qui joue le rôle de réactif et de solvant (Tableau 11, Entrée 6). Le liquide ionique stannylé **5** est obtenu avec un rendement quantitatif par métathèse du contre-ion iodé par l'hexafluorophosphate¹⁸³. L'effet de la modification de l'anion a été largement étudié. Par exemple, des sels à base de chlorure sont hydrophiles et extrêmement hygroscopiques tandis que ceux à base d'anions tels que le triflate et l'hexafluorophosphate sont neutres et hydrophobes. L'hexafluorophosphate a été sélectionné pour sa bonne stabilité avec le noyau imidazolium et son hydrophobicité car les réactions de polymérisation sont sensibles à toutes traces d'eau. De plus, la présence du contre ion PF_6 nous facilitera la caractérisation du liquide ionique final et le suivi de la réaction *via* la spectrométrie par RMN du ^{19}F . Une coupure électrophile sélective de la liaison étain-carbone primaire du dérivé **5** a été réalisée à température ambiante en présence de tétrachlorure d'étain SnCl_4 . La manipulation du SnCl_4 doit être minutieuse en raison de la dangerosité du produit qui est très volatil et dont les vapeurs sont nocives.

Tableau 11 : réaction de quaternarisation

Entrée	Organostannique	Solvant	Température	Temps	Conversion*
1	$\text{Cl}(\text{CH}_2)_4\text{SnCy}_3$ 2	MeCN	70°C	4 h	-
2	$\text{Cl}(\text{CH}_2)_4\text{SnCy}_3$ 2	MeCN	70°C	12 h	-
3	$\text{Cl}(\text{CH}_2)_4\text{SnCy}_3$ 2	MeCN	100°C	4 h	-
4	$\text{Cl}(\text{CH}_2)_4\text{SnCy}_3$ 2	1-méthylimidazole	100°C	24 h	<5 %
5	$\text{I}(\text{CH}_2)_4\text{SnCy}_3$ 3	1-méthylimidazole	100°C	24 h	35%
6	$\text{I}(\text{CH}_2)_4\text{SnCy}_3$ 3	1-méthylimidazole	100°C	70 h	100%

* déterminée par RMN ^1H

Le composé **6** a été obtenu avec 90% de rendement après purification par extraction liquide-liquide acétonitrile/pentane (Schéma 61). En effet, le composé trichloroorganoétain **6** migre vers la phase polaire (acétonitrile) alors que le chlorotricyclohexylétain **1** est récupéré pur dans le pentane (Schéma 61). Il a été de nouveau réutilisé dans un cycle de polymérisation avec succès.

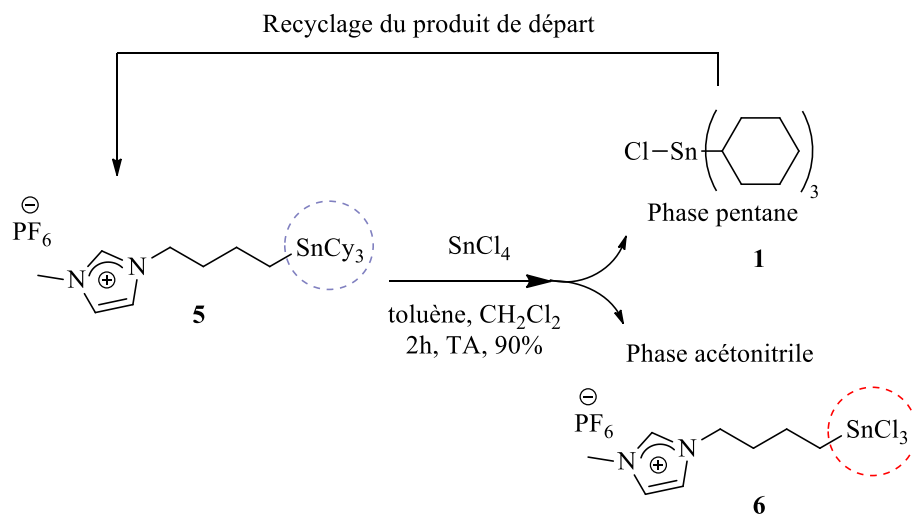


Schéma 61 : accès au catalyseur trichloré et recyclage du précurseur **1**

Le catalyseur supporté sur le liquide ionique **6**, quant à lui, sera transformé en alcoolate d'étain **7** *in situ* lors de la réaction de polymérisation (Schéma 62). En effet, le catalyseur **6** doit être conservé à l'abri de l'air en raison de sa grande sensibilité. Nos tests ont prouvé que le

catalyseur pouvait être conservé en solution dans l'acétonitrile sous argon jusqu'à deux mois sans aucune dégradation.

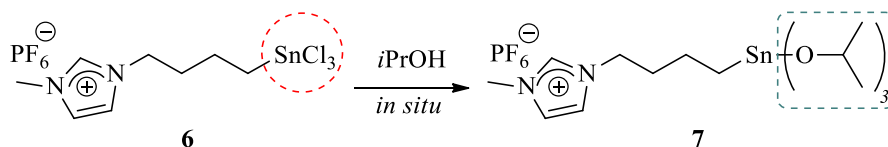


Schéma 62 : conversion *in situ* du catalyseur trichloré en alcoolate d'étain

1.2 Évaluation de l'activité du nouveau catalyseur supporté

Afin d'optimiser les conditions expérimentales de la POC de l' ϵ -caprolactone (ϵ -CL) en présence du catalyseur organostannique **6**, le butyltrichloroétain (BuSnCl₃) commercial a été sélectionné comme catalyseur modèle. Différentes réactions de polymérisation en masse ont été menées en présence d'isopropanol comme coinitiateur (BuSnCl₃/iPrOH = 1/3).

Des polymérisations à des températures de 60°C, 80°C et 100°C ont été réalisées avec un rapport monomère/initiateur égale à 100 et un temps de contact de 4 heures. Nous avons ensuite comparé le taux de conversion en monomère par RMN ¹H du polymère brut (Tableau 12).

Tableau 12 : influence de la température de polymérisation

Température (°C)	60	80	100
Temps (h)	4	4	4
Conversion (%)	15	69	98

Le meilleur compromis réactivité/contrôle de POC a été obtenu avec une température de 100°C (Schéma 63).¹⁸⁴

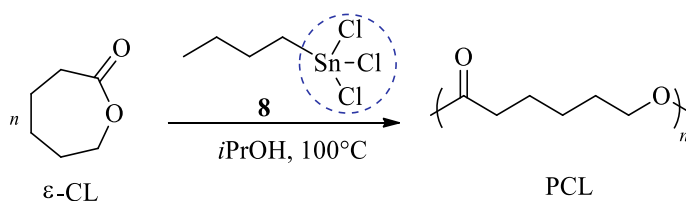


Schéma 63 : POC de l' ϵ -CL avec le butyltrichloroétain comme catalyseur

Ces conditions expérimentales (100°C, sans solvant) ont été ensuite appliquées en présence du catalyseur supporté **6** à différents rapports ϵ -CL/Cat/*i*PrOH en réalisant un suivi cinétique (Tableau 13). Les analyses en spectrométrie RMN ^1H des prélèvements bruts dans le CDCl_3 permettent d'évaluer la conversion en fonction du temps en comparant les signaux des protons éthyléniques de l' ϵ -CL et du PCL (ϵ -CL à 3,98 ppm et PCL à 4,16 ppm, Figure 45). Puis, les polymères purifiés par précipitation dans le méthanol froid ont été de nouveaux analysés par RMN et par chromatographie d'exclusion stérique (CES) donnant ainsi accès à leur masse et distribution massique.

Tableau 13 : conditions expérimentales de la POC du CL avec les deux catalyseurs 6 et 8

Entrée	Ratio	Temps (h)	Conversion*
1	100/6/3	4	100%
2	100/8/3	3,5	98%
3	500/6/3	8	81%
4	500/8/3	6	98%
5	1000/6/3	21	98%
6	1000/8/3	19	97%

**Conversion déterminée par RMN ^1H*

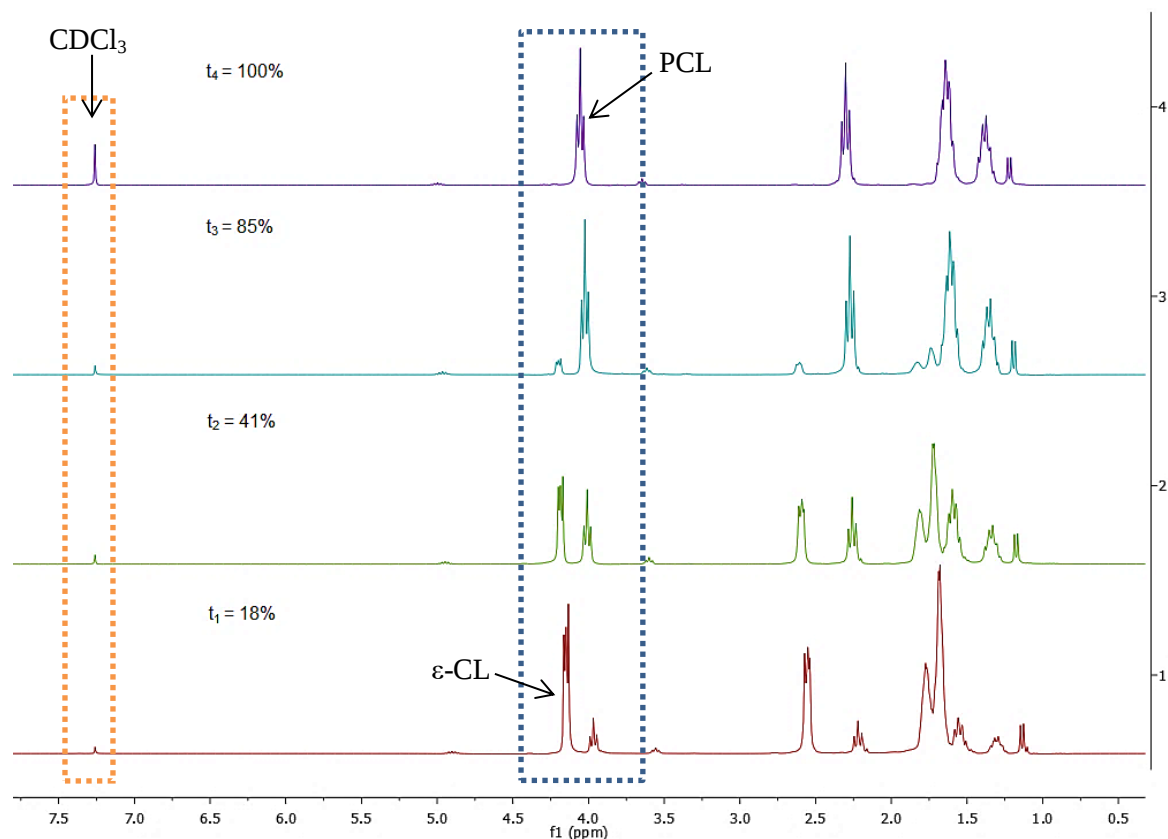


Figure 45 : spectres RMN ^1H (300 MHz) illustrant l'évolution de la polymérisation de l' ϵ -CL en fonction du temps (25°C ; CDCl_3 , 18%-100% de conversion)

Après trois heures de polymérisation, 100% de conversion a été obtenue pour un rapport ϵ -CL/6/iPrOH (100/1/3). Une évolution linéaire de la conversion selon $\ln(1/(1-\text{conv}))$ en fonction du temps passant par l'origine a été observée (Figure 47). Cette linéarité témoigne de l'absence de toutes réactions de terminaison et d'une conservation des centres actifs pendant la durée de la POC. Cependant, lors de cette polymérisation, des réactions secondaires telles que des transestérifications (réactions de rétrocession et de redistribution) sont couramment décrites dans la littérature.^{68, 141} La droite tracée sur la Figure 47 peut donc être observée en présence ou en absence de réactions de transestérification. Ces réactions secondaires ne peuvent être évaluées que par le suivi de l'évolution des indices de dispersité $\bar{D}$ en fonction de la conversion. Dans notre cas, les dispersités $\bar{D}$ restent inférieurs à 1,5 (Tableau 15) ce qui atteste d'un bon contrôle de la polymérisation et d'une distribution très étroite. Par ailleurs, les masses molaires des polymères

augmentent par croisement des ratios CL/**6**/iPrOH, avec des temps de réactions plus longs. Cette observation est également significative d'une polymérisation contrôlée.

L'analyse de la Figure 47 révèle une période d'induction d'environ 30 minutes (aucune polymérisation). Nous avons effectué quatre essais pour visualiser la raison de ce retard (Tableau 14).

Tableau 14 : étude de la variation de la période d'induction avec et sans chauffage

Entrée	Ratio	Température	Temps	Conversion*
1	100/6/3	TA	30 min	-
2	100/6/3	TA	60 min	-
3	100/6/3	50°C	30 min	10%
4	100/6/3	50°C	60 min	20%

*Conversion calculée par RMN ^1H

Cette période d'induction est probablement due à la formation lente de l'alcoolate d'étain par réaction entre l'isopropanol et les trois atomes de chlore (Schéma 64). La formation de clusters entre liquides ioniques est également une hypothèse envisageable dans notre cas, en absence du solvant (Figure 46).¹⁸⁵ Cette période est éliminée en laissant le mélange réactionnel sous agitation durant 30 minutes à température ambiante.

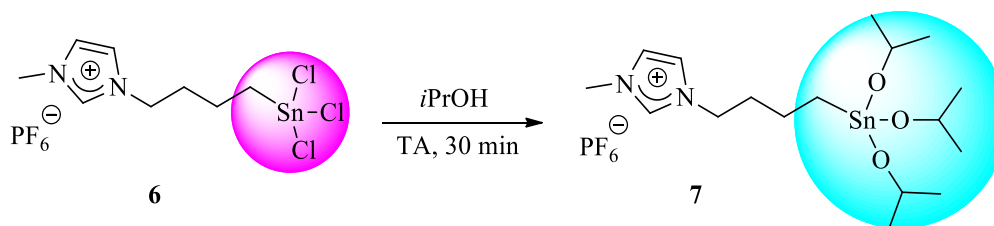


Schéma 64 : formation de l'alcoolate d'étain in situ lors de la POC de l'ε-CL

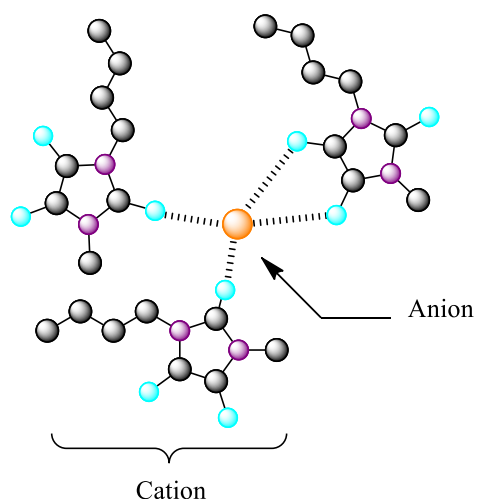
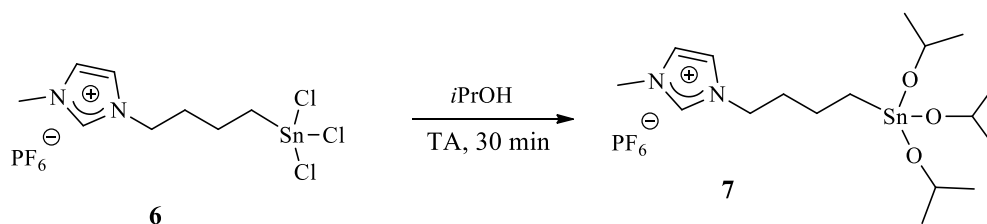


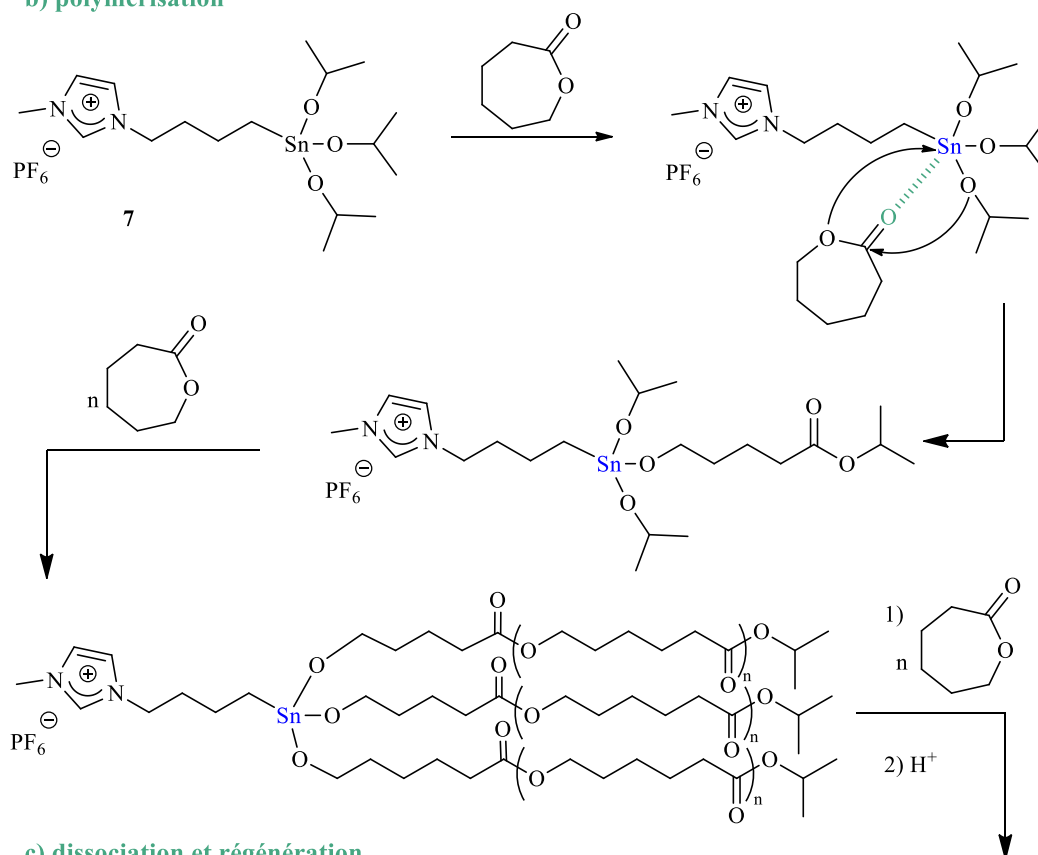
Figure 46 : formation de cluster au sein d'un liquide ionique¹⁸⁵

En chauffant le mélange ϵ -CL/**6**/*i*PrOH pendant 30 et 60 minutes à 50°C, nous avons observé l'initiation de la réaction de polymérisation, mais avec une faible vitesse (Tableau 14, Entrée 3 et 4). L'alcoolate d'étain **7** ainsi formé est le vrai initiateur de la POC de l' ϵ -CL. Une fois la période d'induction passée, la polymérisation évolue normalement. Le Schéma 65 illustre le mécanisme détaillé de polymérisation de l' ϵ -CL par coordination-insertion amorcé par *i*PrOH et catalysée par **6**.

a) formation de l'alcoolate d'étain



b) polymérisation



c) dissociation et régénération

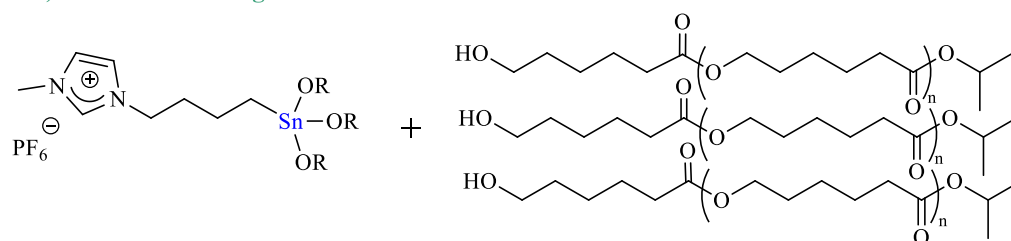


Schéma 65 : mécanisme de la POC de l' ϵ -CL par coordination-insertion en utilisant l'organostannane supporté sur LI 6 comme catalyseur et l'isopropanol comme cocatalyseur

Tableau 15 : POC de l' ϵ -CL avec le BuSnCl_3 **8** comme catalyseur commercial et le catalyseur supporté **6** (LI-SnCl_3) sur liquide ionique avec différents ratios

Cat	Ratio	Mn^a	Temps	Conversion ^b	Đ^d
LI-SnCl_3	100/1/3	7576	3h30	100%	1,13
LI-SnCl_3	500/1/3	10117	9h	92%	1,07
LI-SnCl_3	3000/1/3	24381	4j	70%	1,18
LI-SnCl_3	10000/1/3	37703	5j	84%	1,10
BuSnCl_3	100/1/3	8360	3h30	98%	1,45
BuSnCl_3	500/1/3	11527	6h	98%	1,46
BuSnCl_3	1000/1/3	7840	21h	98%	1,44

Mn^a et PD^d sont déterminés par la chromatographie d'exclusion stérique (CES), **conversion**^b déterminée par RMN ^1H

Le tableau ci-dessus représente les masses molaires et leur distribution relative déterminées par chromatographie d'exclusion stérique (CES) sur les polymères précipités. De hautes masses molaires et des taux de conversion élevés sont observés. Les temps de réactions pour les polymères préparés par le catalyseur **6** (LI-SnCl_3) et le catalyseur non supporté **8** (BuSnCl_3) sont égaux pour le ratio 100/1/3. Le ratio 500/1/3 montre un temps de polymérisation de 6 heures pour le BuSnCl_3 contre 9 heures pour le catalyseur supporté **6**. Cette augmentation du temps de la réaction est probablement liée à la période d'induction nécessaire pour former l'alcoolate d'étain et/ou déstructurer les clusters formés par les liquides ioniques. Les masses moléculaires observées dans le cas du catalyseur **8** sont légèrement supérieures à celles obtenues avec le catalyseur supporté **6**, cette différence est valable pour les deux ratios : 100/1/3 et 500/1/3.

Les indices de dispersité Đ pour l'ensemble des polymères préparés avec le chlorotricyclohexylétain **6** (1,10) sont inférieurs à ceux enregistrés pour les polymères préparés avec le trichlorobutylétain **8** (1,45), mais l'ensemble des Đ observées restent correctes (entre 1 et < 1,5) pour l'ensemble des polymères obtenus.

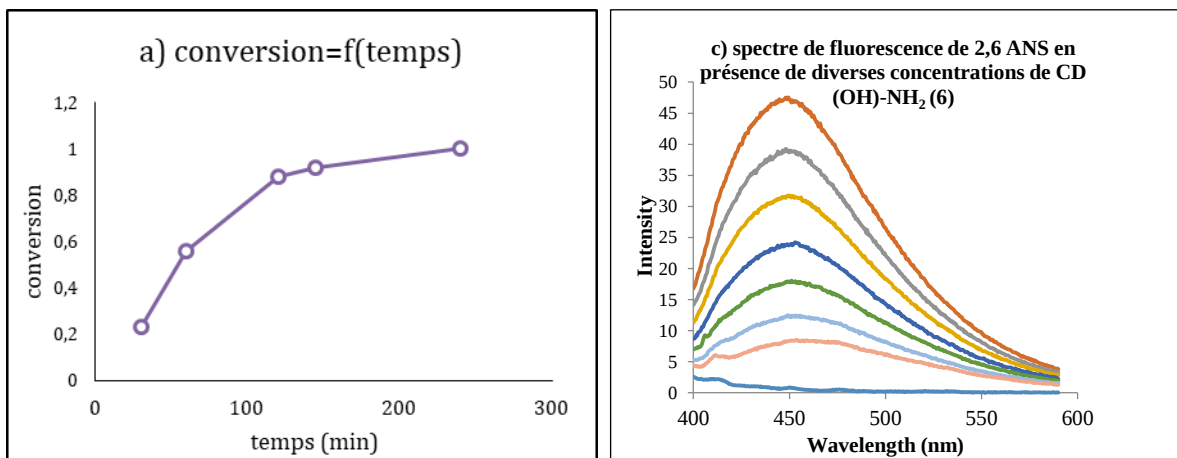


Figure 47 : a) évolution de la conversion=f(t) durant la POC du ϵ -CL à 100°C avec 6 ; b) évolution de $\ln(1/(1-\text{conv}))=f(t)$ durant la POC du ϵ -CL à 100°C avec 6.

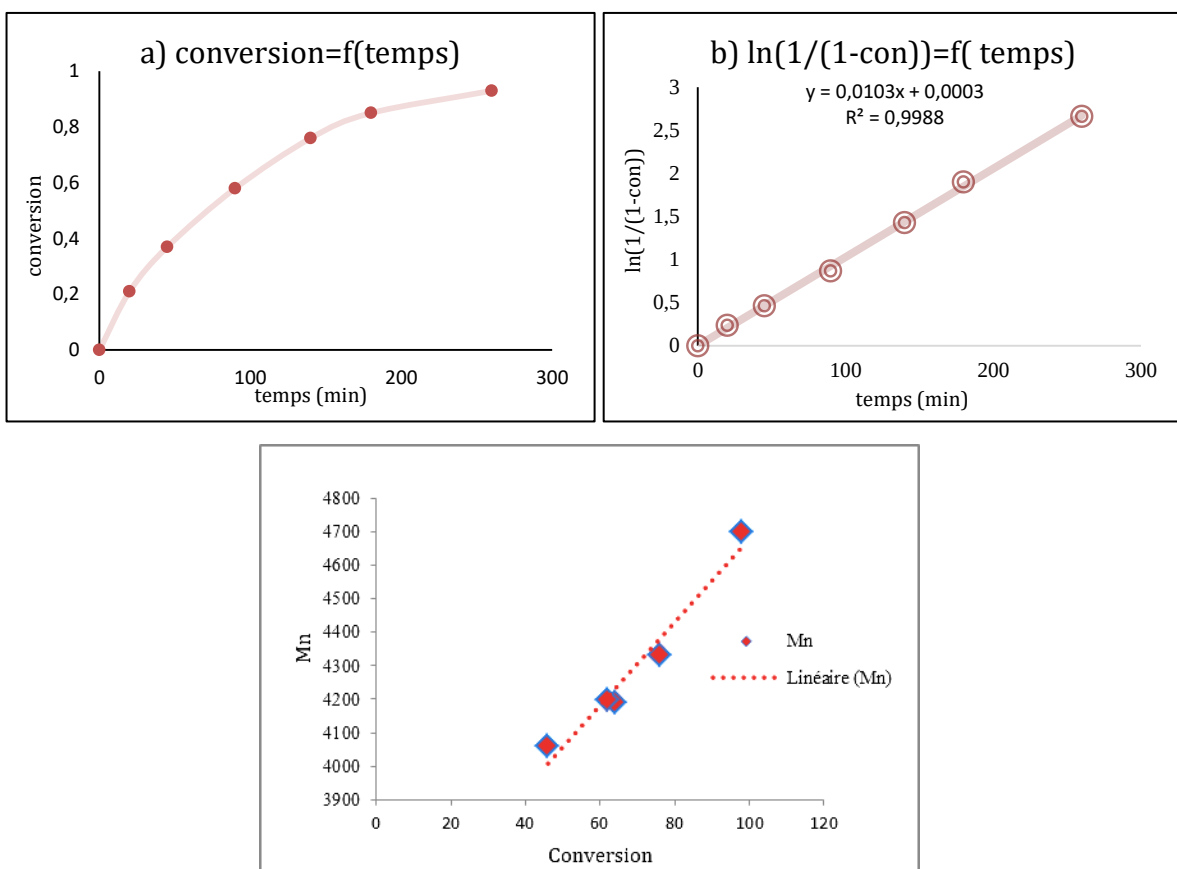


Figure 48 : a) évolution de la conversion=f(t) durant la POC du ϵ -CL (Cat : 6, période d'induction=30 min) ; b) évolution de $\ln(1/(1-\text{conv}))=f(t)$ durant la POC du ϵ -CL (Cat : 6, période d'induction=30 min)

1.3 Taux d'étain dans les polymères résultants

La spectrométrie à plasma à couplage inductif (ICP) est une méthode physique d'analyse chimique qui permet le dosage de la quasi-totalité des éléments, notamment l'étain.

La méthode consiste à ioniser l'échantillon en l'injectant dans un plasma d'argon, ou parfois d'hélium. Les atomes de la matière à analyser sont ionisés sous l'action de cette flamme extrêmement chaude : 6 000 à 8 000K. L'échantillon pénètre généralement dans le plasma sous une forme condensée (liquide ou solide) et doit donc subir les changements d'état suivants : fusion (pour les solides), vaporisation, ionisation.

Les analyses ICP ont été menées sur les différents échantillons obtenus avec le catalyseur non supporté **8** et supporté **6**. Pour chaque polymère, le taux d'étain résiduel a été dosé dans les polymères bruts et purifiés après chaque étape de lavage à l'eau après précipitation dans le MeOH (Tableau 16). La purification du PCL a été réalisée dans l'ordre suivant : une fois la polymérisation achevée, le polymère est solubilisé dans un minimum de dichlorométhane, puis précipité dans le méthanol à froid pendant quinze minutes sous une légère agitation magnétique. Le polymère est ensuite filtré et lavé à l'eau. Le traitement est répété cinq fois avec des volumes de solvants identiques pour les deux catalyseurs et le polymère est enfin séché et stocké sous vide. Une étape de minéralisation est nécessaire avant l'analyse ICP. Durant cette étape 100 mg du polymère (brut ou purifié) est solubilisé dans un mélange de H_2O_2 et de HNO_3 (2 mL / 5 mL), l'ensemble est étuvé sous vide pendant 1 heure (Schéma 66). Le traçage de la droite d'étalonnage a été réalisé à partir des concentrations suivantes 50, 10, 5 et 0,5 ppm.

La PCL brut préparé à partir du BuSnCl_3 **8** contient un taux d'étain de 20 ppm contre 15 ppm pour la PCL préparé avec le catalyseur supporté **6** (Tableau 16, Entrées 4 et 10), soit une diminution de 25% de la quantité d'étain résiduel pour le ratio (100/1/3). Après cinq lavages (Tableau 16, Entrées 3 et 5), le taux d'étain détecté dans les polymères purifiés est de 3,12 ppm pour le catalyseur non supporté **8** et de 2.70 ppm pour le catalyseur supporté sur liquide ionique **6**, soit une réduction de 13% de la teneur en étain. De plus, la diminution du taux d'étain est corrélée avec l'augmentation du nombre de lavage mais cette diminution s'amenuise après le troisième lavage avec le composé **6** (Tableau 16, Entrées 5-6-7-8 et 9).

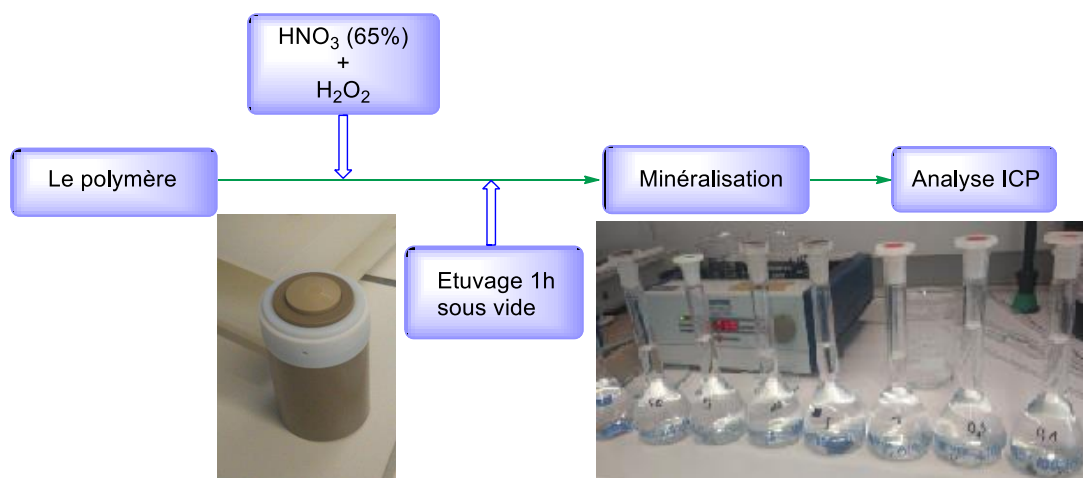


Schéma 66 : minéralisation des échantillons polymère avant analyse ICP

Tableau 16 : quantité d'étain (ppm) dans la PCL préparé par le BuSnCl_3 **8** et le catalyseur supporté **6**

Entrée	Échantillon	Catalyseur	Polymère PCL	Taux d'étain (ppm)
1	10	Blanc 1	0	0,684
2	9	Blanc 2	0	0,456
3	8	BuSnCl_3	PCL purifié (5 lavages)	3,211
4	7	BuSnCl_3	PCL brut	20,516
5	6	6	Lavage 5	2,700
6	5	6	Lavage 4	2,800
7	4	6	Lavage 3	2,920
8	3	6	Lavage 2	2,950
9	2	6	Lavage 1	5,290
10	1	6	PCL brut	14,996

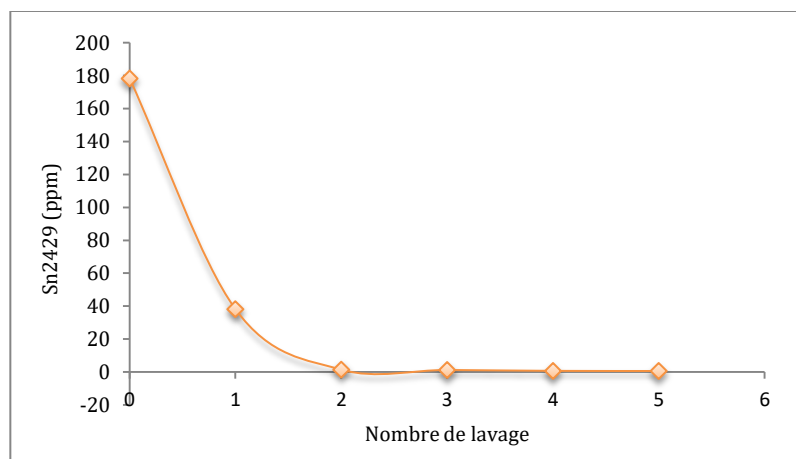


Figure 49 : évolution d'étain dans la PCL en fonction des lavages pour le LI-SnCl₃ 6

Les lavages à l'eau après filtration réduisent la quantité d'étain dans les matériaux purifiés par rapport au polymère brut d'un facteur proche de 10. Le taux d'étain trouvé reste minime par rapport aux quantités citées dans la littérature (> 300-400 ppm).^{70, 153} Ce résultat peut donc présenter un intérêt majeur pour des futures applications biomédicales (Figure 49).

Par comparaison, Schwach et *al.* ont rapporté la polymérisation par ouverture de cycle du D,L-lactide en utilisant le lactate de zinc et l'octoate d'étain comme initiateurs. La réaction de polymérisation a été effectuée en masse fondue à 140°C dans diverses conditions. Les principales caractéristiques du D,L-poly lactide obtenu sont présentées dans le Tableau 17.

Tableau 17 : principales caractéristiques des polylactides racémiques obtenus à partir de l'octoate d'étain (PLA-Sn) et du lactate de zinc (PLA-Zn)

Caractéristiques	PLA-Zn	PLA-Sn
Morphologie	Amorphe	Amorphe
Lactide restant	Non détectable	Non détectable
Tg	48°C	50°C
Mn (SEC)	155,000 Daltons	212,000 Daltons
Mw/Mn	2.3	2.2
Coef. de transestérification	29%	43%
Métal résiduel	Zn=40 ppm	Sn=306 ppm

Les deux polymères obtenus présentent des poids moléculaires et des dispersités presque similaires, les différences étant raisonnablement négligeables et aucun monomère résiduel n'est présent dans les limites de la détection RMN ^1H (Tableau 17). Les valeurs de T_g sont comparables, les deux polymères sont considérés comme ayant des structures de configuration de chaîne comparables. Habituellement, l'octoate d'étain conduit à plus de PLA stéréoréguliers que le zinc en partie parce que ce dernier nécessite une température de polymérisation plus élevée et génère donc plus de réarrangements de transestérification.

Des résidus d'étain et de zinc sont présents dans les deux polymères bruts. Les polymères sont dissous dans l'acétone, filtrés puis précipités dans l'éthanol. Cependant, bien que la quantité résiduelle de zinc soit plus faible (40 ppm), elle reste trop élevée pour une application médicale (> 1 ppm).

La présence de traces de métaux constitue un frein pour des applications cosmétique, agroalimentaire ou médicale en raison de la toxicité des matériaux résultants. L'utilisation d'un catalyseur organostannique supporté permet donc d'atteindre une bonne réactivité et une très bonne dispersité. L'étape de purification par précipitation à froid permet de réduire simplement la teneur d'étain dans le polymère et donc d'élargir de domaine d'application de ces matériaux.

1.4 Tests microbiologiques sur les catalyseurs utilisés et les polymères résultants

L'activité antibactérienne est importante pour démontrer le caractère inerte de ces polymères préparés avec le catalyseur organostannique supporté sur liquide ionique **6** et ainsi valider leurs applications potentielles dans les domaines médicaux et alimentaires. Une bactérie connue comme principale contaminant de la peau, le *Staphylococcus epidermidis*, a été sélectionnée pour cette étude. Les tests ont été réalisés en utilisant deux méthodes, la méthode de diffusion sur milieu gélosé et le test d'activité antibactérienne en solution.

La méthode de diffusion consiste à préparer une solution de BHI-agar (Brain Heart Infusion- agar ; 12 g.l^{-1} en agar) inoculé par la pré-culture bactérienne pour obtenir une concentration finale en bactérie de l'ordre de 10^6 ufc.ml^{-1} . La solution est ensuite coulée dans des boîtes de pétri et laissée à gélifier à température ambiante puis les films / pastilles de polymères sont déposés au centre de chaque boîte (Figure 50).

Après une première incubation à 5°C pendant 2 heures pour permettre une pré-diffusion, les boîtes de pétri sont incubées à 37°C pendant 24 heures. Pour chaque essai, le diamètre de la zone d'inhibition est mesuré.

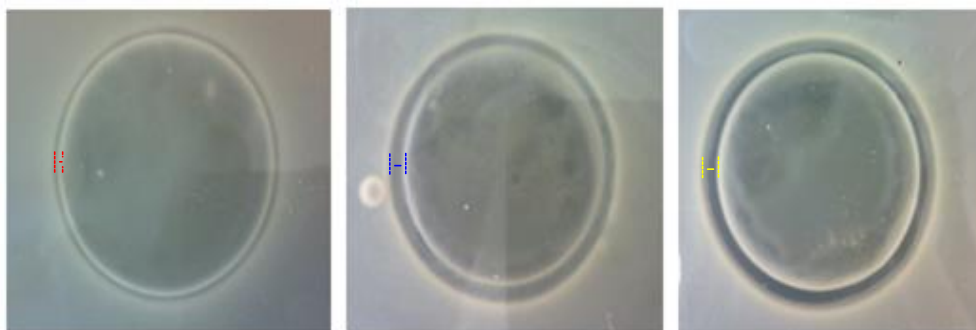
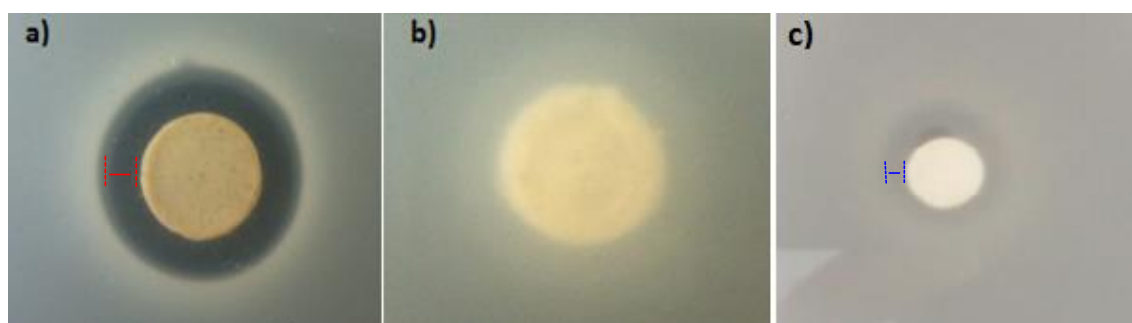
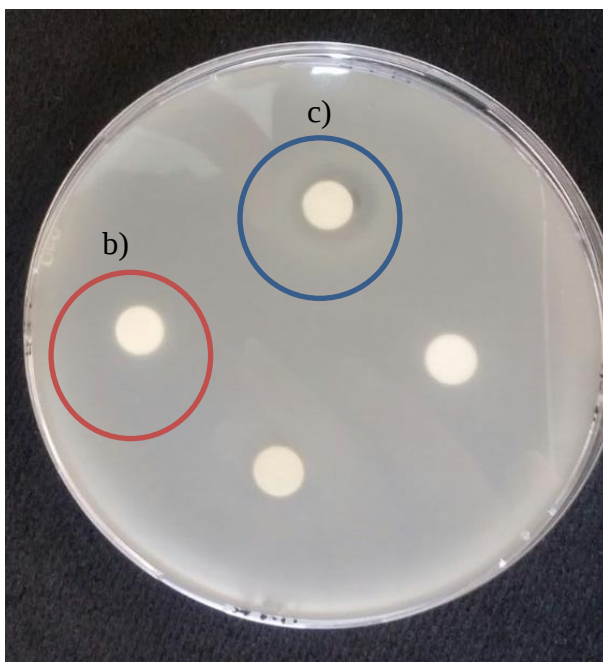


Figure 50 : illustration des résultats des différents matériaux possédant une activité antibactérienne

Le matériau testé est considéré toxique pour les bactéries quand un halo autour du film de polymère représentant l'absence de croissance bactérienne apparaît. Les résultats sont exprimés en mesurant le diamètre de l'halo de diffusion (Figure 51a). Nos tests ont été réalisés sur des pastilles (30 mg) de polymère (ratio : 100/1/3) préalablement séché.





*Figure 51 : méthode de diffusion sur des pastilles a) polymère témoin et b) polymère purifié
c) polymère brut*

Dans l'exemple du polymère témoin (Figure 51a), formulé avec une argile modifiée connue pour son activité anti microbienne¹⁸⁶, nous observons la formation d'un très net halo de diffusion, témoignant de la forte toxicité du support obtenu vis-à-vis de la bactérie étudiée. Dans le cas des pastilles du polymère purifié, aucun halo n'est observé. Par contre, les pastilles à base de polymère brut engendrent une légère toxicité (Figure 51c). Les mêmes résultats ont été obtenus avec les polymères issus du catalyseur commercial (brut et purifié). Il n'y a pas donc d'effet significatif sur le pourcentage d'inhibition dans le cas des pastilles à base de polymère brut et du polymère purifié et cela, pour les deux catalyseurs testés en accord avec les valeurs d'ICP obtenues.

Afin de confirmer la non-toxicité de nos matériaux, un test en solution à partir des deux catalyseurs commercial **8** et le catalyseur supporté **6** ont été réalisés.

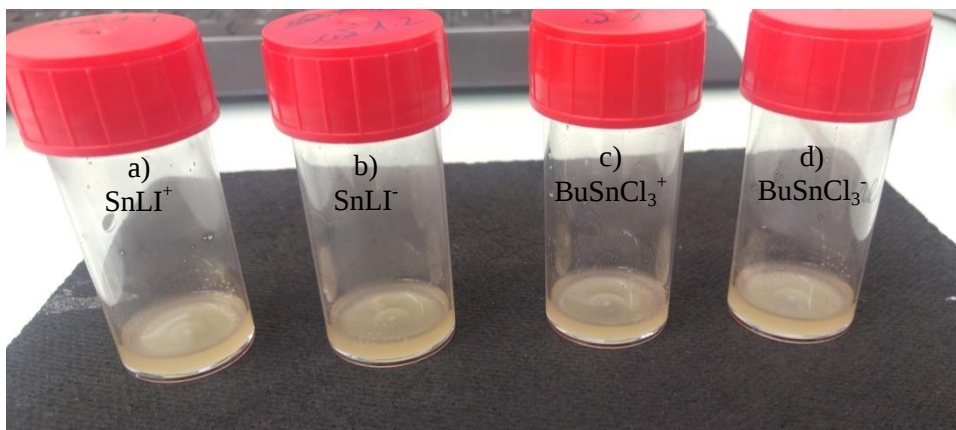


Figure 52 : test en solution des deux catalyseurs : a) **6** à forte concentration ; b) **6** à faible concentration ; c) **8** à forte concentration ; d) **8** à faible concentration

Après incubation pendant 24 heures à 37°C, la suspension bactérienne est centrifugée. Le culot bactérien est récupéré dans une solution de PBS jusqu'à obtention d'une densité optique (DO) d'environ 1 correspondant à une concentration bactérienne de 10^7 ufc/ml. Les deux catalyseurs ont ensuite été mis dans une solution contenant du BHI, puis en contact de la suspension bactérienne (environ 10^6 ufc/ml, DO de 0.01). Une série de dilution de 10 à partir de la solution mère a ensuite été réalisée. Deux concentrations de chaque catalyseur **6** et **8** ont été étudiées (10^{-3} et 10^{-8} M) et les quatre solutions ont été incubées à 37°C sous agitation (140 rpm) pendant 24 heures. D'après les résultats obtenus (Figure 52), la concentration bactérienne reste quasiment constante pour les deux catalyseurs et pour des deux concentrations. Ces deux catalyseurs n'ont donc pas une activité antibactérienne significative contre *Staphylococcus epidermidis* dans la gamme de concentration choisie.

Afin de s'assurer que le matériau, destiné à être utilisé dans le domaine biomédical et agroalimentaire, n'aura pas d'effet sur les cellules humaines, les tests doivent être poursuivis sur d'autres bactéries telles que les *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* et sur des cellules animales.

D. Conclusion et perspectives

Dans ce chapitre, un nouveau catalyseur organostannique supporté sur un liquide ionique de type imidazolium a été synthétisé avec de bons rendements *via* une stratégie basée sur une substitution nucléophile d'un dérivé organostannique halogéné *via* un bras espaceur carboné. Le catalyseur supporté a prouvé son efficacité vis-à-vis de la polymérisation par ouverture de cycle vivante de l' ϵ -caprolactone. La polymérisation a lieu en masse à 100°C avec une conversion totale en 3 h 30 de réaction. De hautes masses moléculaires et une bonne dispersité ($D < 1,5$) sont obtenus. Les analyses ICP ont montré que le taux d'étain résiduel dans le polymère brut ou purifié par de simples lavages était inférieur au taux observé dans le polymère préparé par un catalyseur commercial non supporté. La réduction des taux d'étain dans les polymères résultants en comparaison avec les taux détectés dans les polymères décrit dans la littérature est principalement due à la présence du liquide ionique comme support du catalyseur organostannique qui permet d'améliorer les étapes d'extractions lors des lavages appliqués aux polymères. Enfin, les premiers tests microbiologiques n'ont pas démontré la présence d'activité antibactérienne face la bactérie utilisée (*Staphylococcus epidermidis*).

Des tests d'activité antibactérienne en solution avec d'autres bactéries peuvent être étendus (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*) et la diffusion du composé toxique améliorée en utilisant une gélose plus molle. Des tests de cytotoxicité sur des lignées cellulaires peuvent également nous apporter de nombreuses informations sur le comportement de nos matériaux vis-à-vis d'une famille distincte de cellules, d'évaluer l'effet de l'environnement ou d'un traitement sur la croissance cellulaire.

Chapitre III : Nouveaux supports à bases de cyclodextrines, d'un liquide ionique et d'un polymère chargé. Étude des capacités d'inclusion

A. Introduction

1 Chimie des cyclodextrines (CDs)

1.1 Généralités sur les cyclodextrines

Les cyclodextrines (CDs) sont des oligosaccharides cycliques de formes tronconiques issues de la dégradation enzymatique de l'amidon. Trois cyclodextrines sont couramment utilisées : les α -CD, β -CD et γ -CD ayant respectivement six, sept et huit unités glucose communément appelées CDs natives (Figure 53).

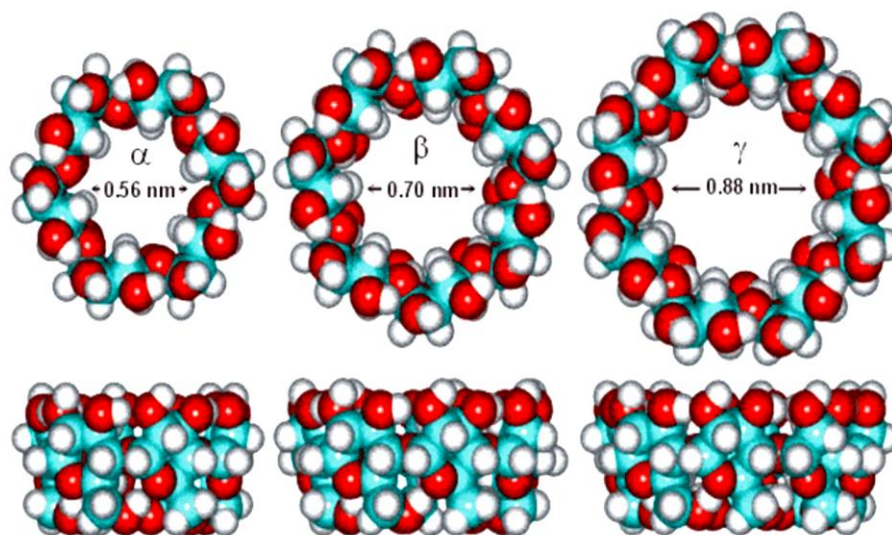


Figure 53 : structures de la α -CD, β -CD et γ -CD

Les unités de glucose sont reliées par des liaisons de type α -(1,4). De par cette conformation 4C_1 des unités de glucopyranose, toutes les fonctions hydroxyles sont situées à l'extérieur de la cavité donnant à la cyclodextrine un caractère hydrophile.¹⁸⁷ Les hydroxyles primaires (OH-6) constituent le plus petit cône appelé communément « face primaire » tandis que les hydroxyles secondaires (OH-2 et OH-3) sont localisés au niveau de l'entrée opposée, plus large, appelée « face secondaire » (Figure 54).¹⁸⁸

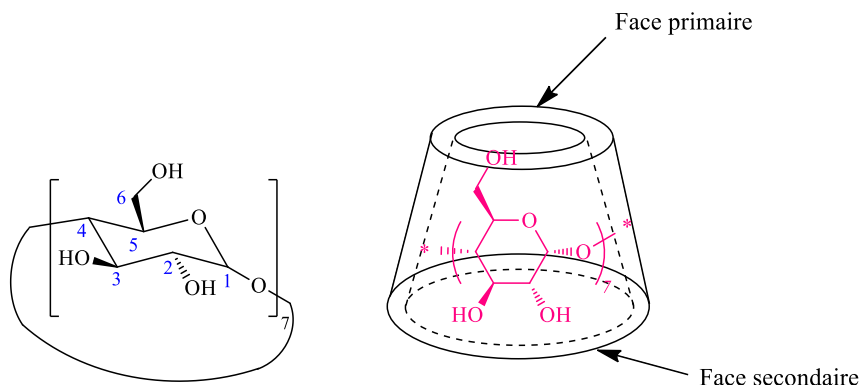


Figure 54 : représentation d'une unité glucosidique en conformation chaise
et représentation schématique de la β -cyclodextrine

Formée par un squelette d'atomes de carbone, d'hydrogène et de liaisons étheroxyde, la cavité de la cyclodextrine est plutôt apolaire. Les doublets non liants des atomes d'oxygène formant les liaisons glycosidiques sont orientés vers l'intérieur de la cavité. De ce fait, la cavité a une densité électronique élevée. La paroi extérieure est donc hydrophile alors que la paroi intérieure est apolaire et hydrophobe.¹⁸⁹ Les principales caractéristiques physico-chimiques des cyclodextrines α , β et γ sont rassemblées dans le tableau 18 suivant.

Tableau 18 : caractéristiques physico-chimiques des principales cyclodextrines

	α -cyclodextrine	β -cyclodextrine	γ -cyclodextrine
Nombre d'unités glucoses	6	7	8
Formule brute	$C_{36}H_{60}O_{30}$	$C_{42}H_{70}O_{35}$	$C_{48}H_{80}O_{40}$
Masse molaire ($g \cdot mol^{-1}$)	972	1135	1297
Solubilité dans l'eau ($g \cdot L^{-1}$) à T_{amb}	145	18,5	232
Ø cavité (Å)	4,3-5,3	6,0-6,5	7,5-8,3
(petite face-grande face)			
Hauteur du cône (Å)	$7,9 \pm 0,1$	$7,9 \pm 0,1$	$7,9 \pm 0,1$
Volume de la cavité (Å ³)	174	262	427
Nombre moyen de molécules d'eau	6 – 8	12	13

La faible solubilité de la β -cyclodextrine dans l'eau, en comparaison avec les deux autres, s'explique par la rigidité de la structure due à la présence de sept liaisons hydrogène au niveau de la couronne secondaire mettant en jeu un groupe hydroxyle d'une unité glucose (OH-2) et un groupe hydroxyle (OH-3) de l'unité adjacente (Figure 55).¹⁸⁹

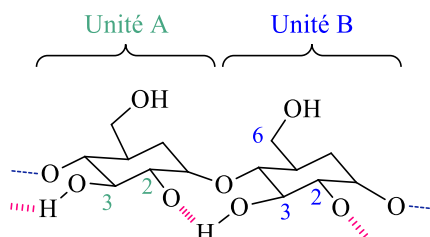


Figure 55 : liaisons hydrogène au niveau de la couronne secondaire de la β -CD

Les cyclodextrines se caractérisent par leur capacité à former des complexes d'inclusion (complexes de type hôte-invité) avec une très large gamme de solides, liquides et composés gazeux. La formation d'un tel complexe est un ajustement dimensionnel entre la cavité interne de l'hôte et la molécule invitée hydrophobe, ce phénomène porte le nom de reconnaissance moléculaire.^{187, 190}

1.2 Propriétés des cyclodextrines

La cavité hydrophobe des molécules de cyclodextrine fournit un microenvironnement dans lequel des fragments non polaires de taille appropriée peuvent interagir pour former des complexes dits d'inclusion. Lors de la formation de ces complexes, il n'y a, par définition, aucune formation ni rupture de liaison covalente.¹⁹⁰ La première force motrice de formation d'un complexe d'inclusion est la libération de molécules d'eau de la cavité qui est un facteur entropique (Schéma 67). Le deuxième facteur critique est l'interaction thermodynamique entre les différents composants du système (cyclodextrine, invité, solvant) *via* des liaisons de van der Waals, hydrogène, dipôle-dipôle.

La taille de la cavité des CDs, leur forme toroïdale, leur structure chimique et la taille, la structure chimique et la solubilité de la molécule invitée sont les paramètres qui affectent la formation d'un complexe CD-invité.¹⁹¹ Les propriétés chimiques ou physiques de ce complexe d'inclusion sont alors modifiées ouvrant un large éventail d'applications dans les domaines analytiques, les industries alimentaires, de cosmétique et d'hygiène.^{192,190}

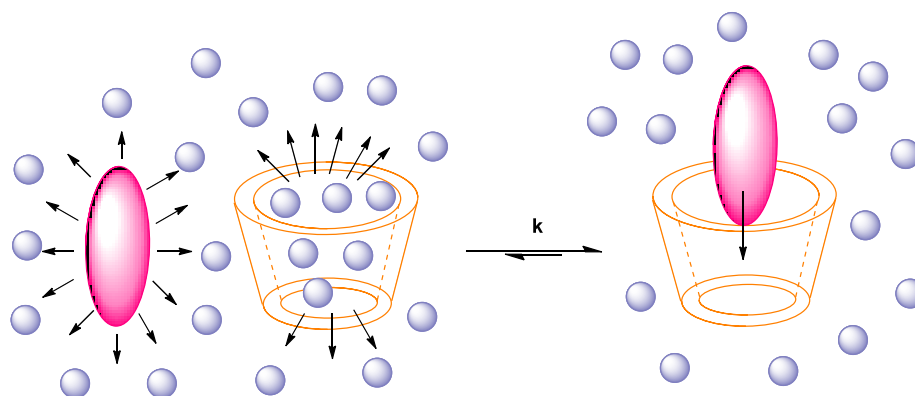
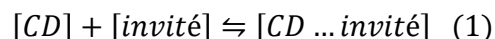


Schéma 67: *formation de complexe d'inclusion de type hôte-invité*

Le ratio stœchiométrique 1:1 est le plus couramment observé pour les complexes CD-invité, cependant, des complexes d'inclusion avec des rapports hôte-invité de 2:1, 1:2 sont également rapportés.^{193, 194, 195, 196} Un équilibre entre les espèces dissociées et associées peut être exprimé par la constante de stabilité K_s , qui est établie par les équations 1 et 2.



$$K_s = [CD \dots invité] / [CD][invité] \quad (2)$$

Les complexes avec des constantes de stabilité (K_s) d'environ 100 à 5000 L/mol semblent suffisants pour des applications pratiques. L'interaction faible des complexes très labiles ($K_s < 100$) entraîne une libération prématurée de l'invité et une amélioration négligeable de la solubilité de la molécule invitée. Dans les cas de K_s très élevés ($K_s > 5000$), les complexes sont très stables et la libération de l'invité de la cavité cyclodextrine est incomplète ou limitée.¹⁹²

Il existe une très grande variété de complexes hôte(s)-invité(s), dont les principaux types ont été définis par Wenz (Figure 56).¹⁹⁷

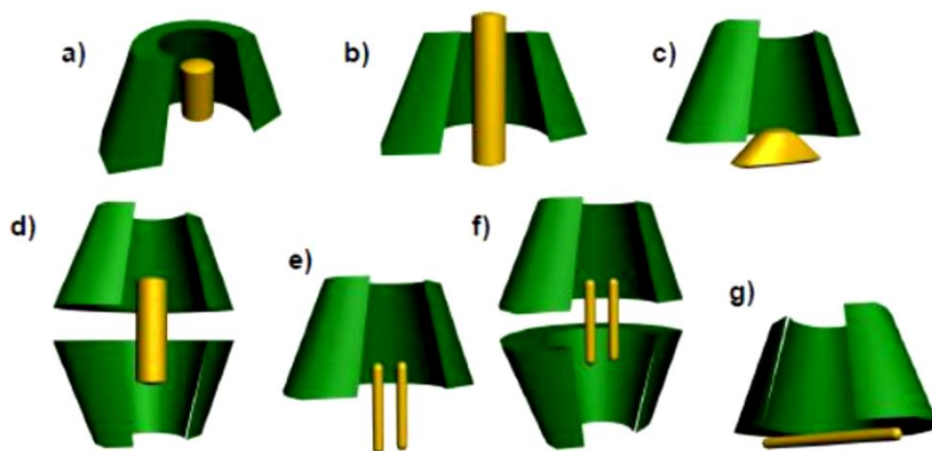


Figure 56 : différents types d'inclusion et d'association définis par Wenz : a) inclusion complète, b) inclusion axiale, c) inclusion partielle, d) complexe 2:1, e) complexe 1:2, f) complexe 2:2, g) complexe « non spécifique »¹⁹⁷

Lors de la formation d'un complexe d'inclusion supramoléculaire, les propriétés physico-chimiques et les caractéristiques spectrales comme la spectroscopie RMN, UV/Vis et fluorescence des deux espèces participantes sont modifiées en raison du déplacement de la molécule de l'environnement aqueux dans la cavité apolaire.¹⁹⁸

1.3 Modifications chimiques des cyclodextrines

La différence de réactivité des groupements hydroxyles de la cyclodextrine permet de modifier sélectivement sa structure et donc ses propriétés. En effet, les cyclodextrines possèdent trois types de groupes hydroxyles situés sur les positions 2, 3 et 6 des unités glucoses. Les alcools primaires en position 6 sont les plus nucléophiles et les plus accessibles ($pK_a = 15$), ceux en position 2 sont les plus acides ($pK_a = 12$) et ceux en position 3 sont les moins accessibles et donc les moins réactifs ($pK_a = 13,5$) (Figure 57). Ainsi, des méthodologies ont été développées pour réaliser des réactions de persubstitution, de monosubstitution et de poly-substitutions.^{199, 200}

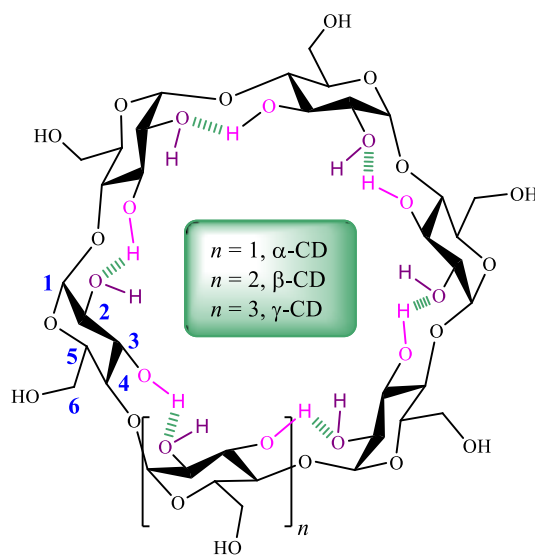


Figure 57 : structures des CDs les plus utilisés, $n = 1-3$

En milieu faiblement basique, les fonctions hydroxyles en position 6 sont plus réactives, plus accessibles, et souvent les plus nucléophiles.²⁰¹ Au cours de ce travail, nous utiliserons une méthode de monofonctionnalisation en position 6 d'une β -cyclodextrine décrite dans la littérature. L'activation d'un seul groupement hydroxyle de la face primaire permet ainsi d'accéder ensuite à de nombreux dérivés par une substitution nucléophile.

1.3.1 Synthèse de la 6-amino- β -cyclodextrine perméthylée / 6-amino- β -cyclodextrine native

Les 6-amino- β -cyclodextrine native et perméthylée, notées respectivement β -CD-NH₂ **6** et TRIME β -CD-NH₂ **5** ont tout d'abord été synthétisées. La première étape passe par un précurseur commun, la β -CD monotosylée **2**, qui peut être obtenu selon deux voies (Schéma 68).

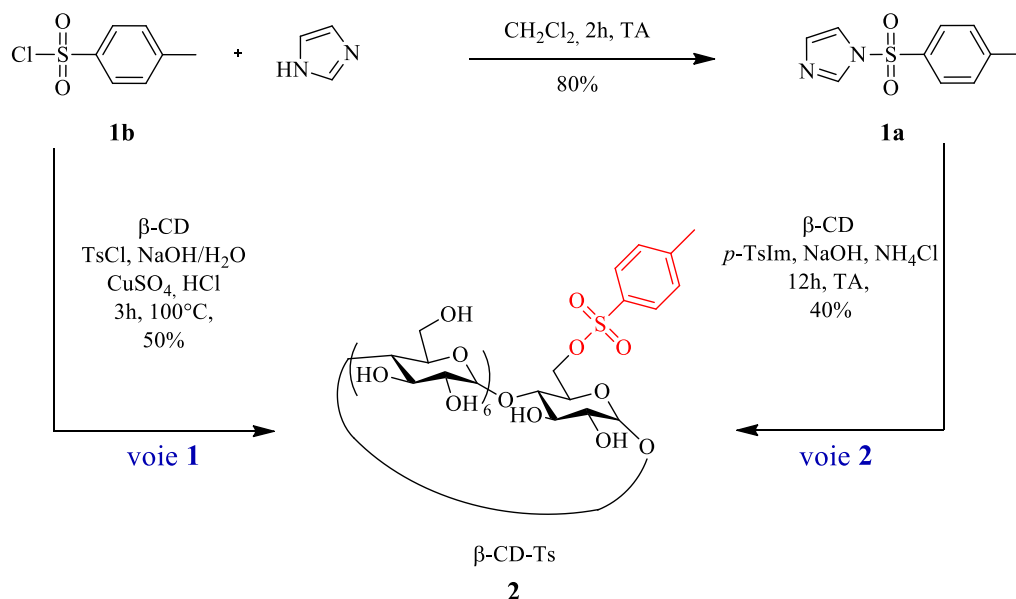


Schéma 68 : synthèse de la bêta-cyclodextrine 2

Dans un premier temps, nous avons exploité la voie de synthèse notée 2 qui est basée sur une substitution sélective grâce à l'utilisation du tosylimidazole **1a** plus réactif et préalablement obtenu à partir du chlorure de *paratoluènesulfonyl* et du groupement imidazole. La réaction d'activation s'effectue à température ambiante pendant deux heures et produit *p*-TsIm **1a** qui est obtenu avec un rendement de 80%. Le *p*-TsIm **1a** est ensuite introduit sur la β -cyclodextrine en présence de soude avec un rendement de 40%.²⁰² La réaction de monosubstitution est régiosélective en position 6 grâce à la formation d'un complexe d'inclusion avec le groupe aromatique du tosylyl imidazole dans la cavité de la CD.

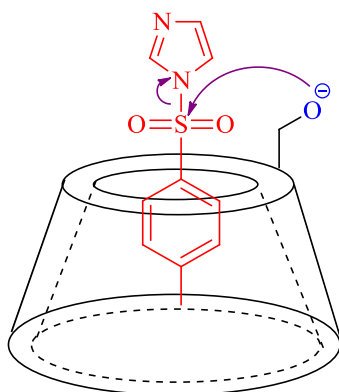


Figure 58 : monosubstitution de la face primaire

Une fois le groupement tosylate inséré sur la β -CD, le complexe d'inclusion formé entre le cycle aromatique du groupement tosylé et la cavité hydrophobe de la β -CD persistant, tout risque de sursubstitution est évitée.

L'obtention de la β -CD-Ts **2** est également possible *via* la voie notée 1 publiée par Defaye et *al.* Au cours de cette synthèse, la complexation des hydroxyles secondaires de la β -CD par les ions cuivriques en milieu aqueux basique facilite l'approche du chlorure de *p*-toluènesulfonyle par la face primaire. La réaction met en jeu également la formation d'un complexe de type 1:1 β -CD/TsCl. La β -CD-Ts **2** est obtenue après précipitation dans l'acétone avec un rendement supérieur à 50% (Schéma 69).²⁰³

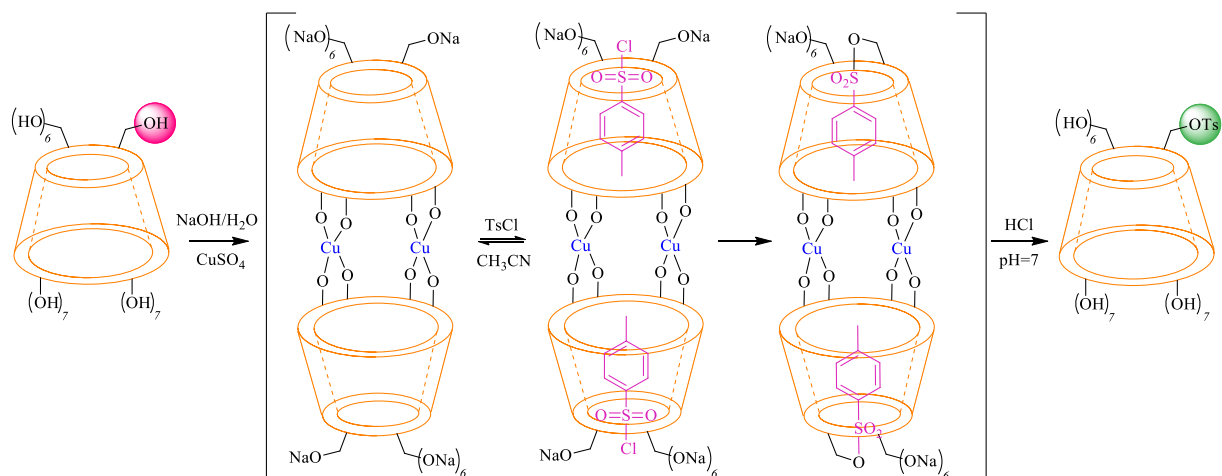


Schéma 69 : préparation de la β -CD-Ts via la voie 1²⁰³

Les cyclodextrines aminées constituent un synthon particulièrement intéressant dans la chimie des CDs en particulier lors de couplage peptidique. Généralement, il est nécessaire d'utiliser un léger excès de sel d'azoture (1,5 équivalents) dans du DMF, à une température de 100°C pour obtenir la substitution de la CD monotosylée. La β -CD-N₃ **3** est obtenue avec 91% de rendement après précipitation dans l'acétone (Schéma 70).²⁰⁴

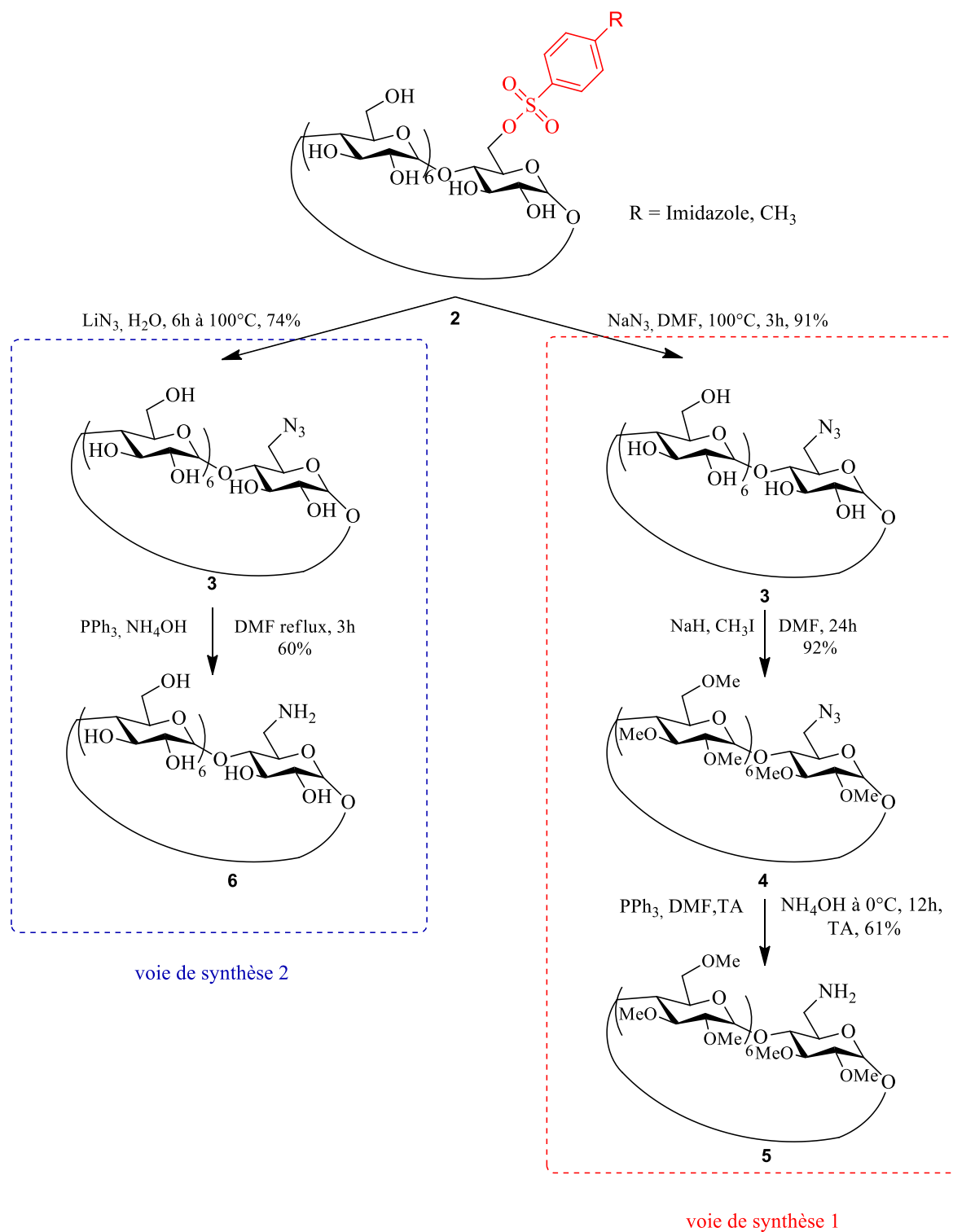


Schéma 70 : voies de synthèse de la $\text{TRIME}\beta\text{-CD-NH}_2$ **5** et de la $\beta\text{-CD-NH}_2$ **6**

La perméthylation de la cyclodextrine **3** s'effectue en présence d'hydruure de sodium et d'iodométhane dans le DMF, les ajouts se font à 0°C. Après 24 heures d'agitation à température ambiante, la réaction est arrêtée par ajout d'éthanol. La TRIME β -CD-N₃ **4** est ainsi obtenue avec un rendement de 92% (voie 1).²⁰⁴ La TRIME β -CD-N₃ **4** est ensuite réduite en amine primaire en présence de 4 équivalents de triphénylphosphine (PPh₃). La mono-6-désoxy-6-amino- β -cyclodextrine **5** obtenue est purifiée par dialyse via une membrane de 500Da avec un changement d'eau de dialyse chaque 6 heures. Après lyophilisation du contenu de la membrane, la TRIME β -CD-NH₂ **5** est isolée avec un rendement de 61% (Schéma 70).²⁰⁴

La synthèse de la β -CD-NH₂ **6** s'effectue selon une stratégie similaire : (i) tosylation sélective de la cyclodextrine par l'utilisation de chlorure de *p*-toluènesulfonyle en présence de sulfate de cuivre ; (ii) substitution avec l'azoture de lithium ; (iii) réduction avec de la triphénylphosphine suivie d'une hydrolyse (voie 2, Schéma 70).²⁰⁵

2 Les cyclodextrines supportées sur liquides ioniques

En raison de leurs capacités reconnues à complexer un large éventail de molécules, les CDs et en particulier les β -CDs sont utilisées en industrie pharmaceutique, agroalimentaire, cosmétique, mais également pour la séparation chirale analytique et préparative. De nombreuses associations avec des supports variables ont été étudiées afin d'accroître ce panel d'application, les interactions rapportées avec des liquides ioniques (LI) sont présentées ci-dessous.

2.1 Les supports covalents

À ce jour, les divers procédés de séparation tels que l'électrophorèse capillaire (EC)²⁰⁶, la chromatographie liquide à haute performance (HPLC)²⁰⁷ et la chromatographie en phase gazeuse (GC)²⁰⁸ utilisent des combinaisons de CD et de LI pour élaborer de nouveaux supports avec de nouvelles propriétés. Ainsi, Zhou et Li ont préparé quatre dérivés de β -cyclodextrines substituées par un LI [MMIM][OTs] et liées par un lien covalent à un gel de silice (Figure 59a). Les dérivés obtenus ont été utilisés en tant que phases stationnaires chirales (CSP) pour la chromatographie liquide à haute performance. Une excellente séparation énantiosélective a été observée pour 16 dérivés d'alcools aromatiques chiraux et 2 médicaments racémiques dans une phase mobile polaire organique à base d'acétonitrile.²⁰⁹

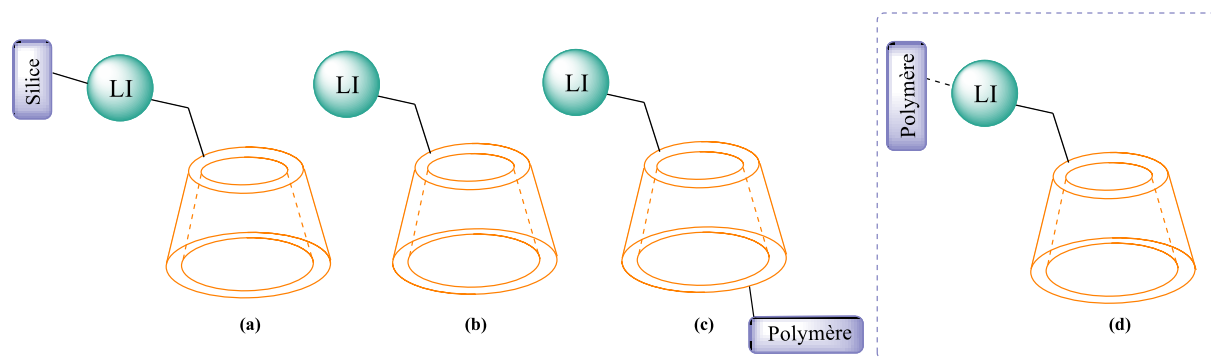


Figure 59 : associations tripartites entre cyclodextrine, liquide ionique (LI) et supports :
publié (a^{209} , b^{27} , c^{22}) ; notre étude (d)

Zang et Lu ont, quant à eux, montré que les liquides ioniques comportant une β -cyclodextrine aminée quaternaire [EEIM- β -CD] [BF₄] et [EEIM- β -CD] [NTf₂] (Figure 59b) pouvaient être utilisés comme phase stationnaire lors de la chromatographie en phase gazeuse. Ces colonnes capillaires présentent une bonne résolution et sélectivité pour les alcanes, les alcools et les isomères de position aromatique et donc un grand potentiel pour l'analyse des composés complexes.²⁰

L'équipe de Raoov a utilisé cette association LI/CD pour la préparation d'une nouvelle génération de matériaux macroporeux.²¹⁰ Un polymère insoluble est obtenu par réticulation du TDI (Toluène DiIsocyanate) en présence d'une β -CD fonctionnalisée avec le benzyimidazolium (Figure 59c). Le polymère [β -CD-BIM-TDI] [OTs] a été utilisé avec succès en tant qu'adsorbant pour SPE (Solid-Phase Extraction) couplé au GC-FID (GC with Flame Ionization Detector), pour l'extraction de six phénols sélectionnés dans des échantillons d'eau de robinet et de rivière avec une limite de détection autour de 0,23-0,35 $\mu\text{g/L}$ (Figure 60).²¹¹

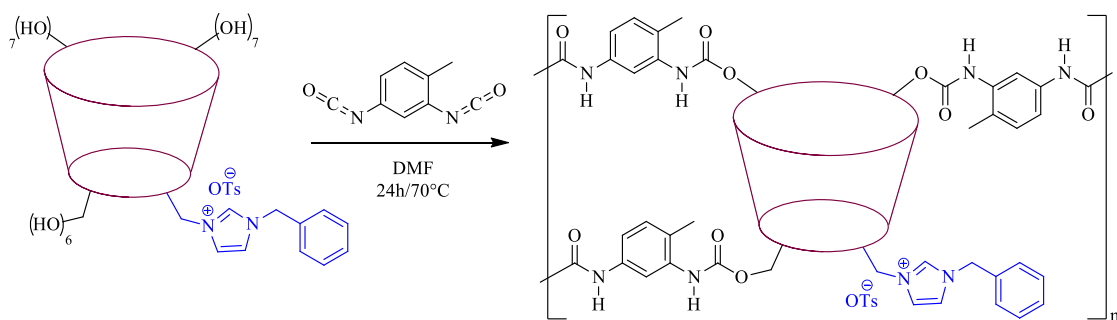


Figure 60 : voie synthèse de la $\beta\text{CD-LI-P(TDI)}$

Ce LI- β -CD-CP (liquide ionique- β -cyclodextrine cross-linked polymère) a également été utilisé comme matériau d'extraction en phase solide pour pré-concentrer / séparer un pesticide, le linuron (Figure 61). La méthode d'analyse est alors la spectroscopie UV-Vis. C'est une méthodologie simple et efficace pour la séparation et la détermination de la teneur en linuron dans les échantillons de fruits et légumes (limite de détection de 5,8 $\mu\text{g/L}$)²¹²

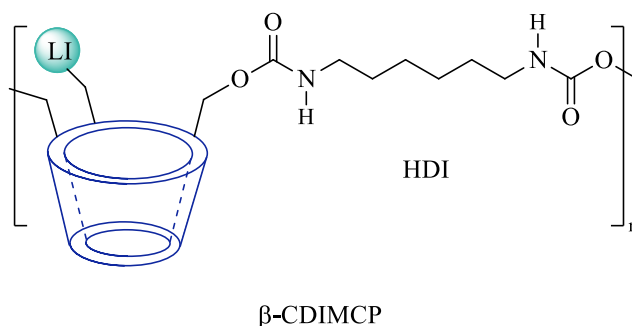


Figure 61 : exemple d'un complexe LI- β -CD-Polymère²¹³

2.2 Les supports ioniques

Les tetracyclines (TC) sont un groupe d'antibiotique à large spectre largement utilisés dans l'élevage pour prévenir et traiter les maladies. Cependant, l'utilisation inappropriée des tetracyclines peut entraîner la présence de leurs résidus dans les tissus ou les déchets d'animaux. Une méthode d'électrophorèse simple et économique pour analyser des échantillons d'eau contaminée a été développée par l'équipe de Zhou.²¹⁴ Ce support LI/ β -CD a été utilisé, dans ce cas, comme additif d'électrolyte. Comparativement à la β -cyclodextrine seule, la β -CD-[BMIM][OTs] possède non seulement une meilleure solubilité dans un tampon aqueux, mais génère également un flux électroosmotique stable dans le capillaire grâce à ses liaisons hydrogène et ses interactions électrostatiques avec la paroi interne du capillaire. Les analytes peuvent donc interagir avec la β -CD-LI *via* ces interactions électrostatiques, mais également via la formation de complexe d'inclusion avec les TC. La méthode proposée peut être utilisée pour l'analyse de nombreux autres dérivés (oxytétracycline, tétracycline, chlorotétracycline, doxycycline) à l'état de trace (limite de détection de 0,33 $\mu\text{mol/L}$) dans des échantillons environnementaux, alimentaires ou autres (Figure 62).

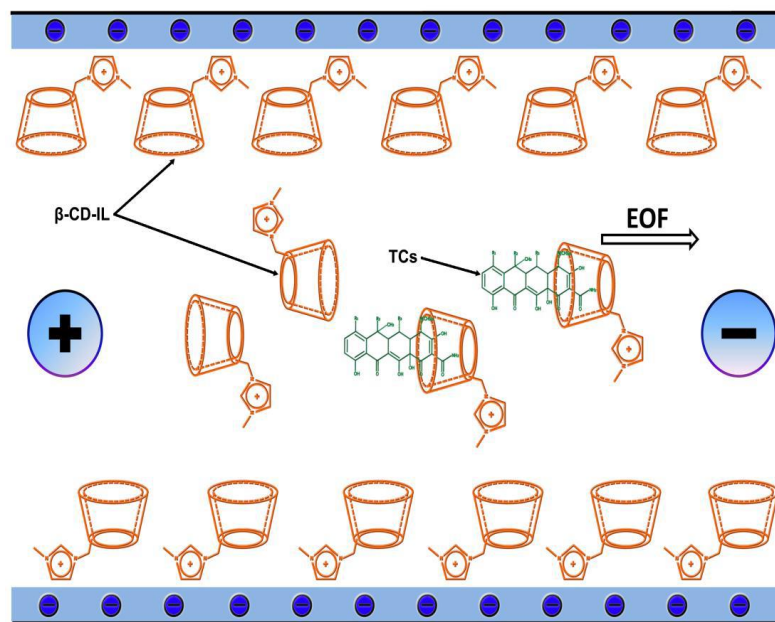
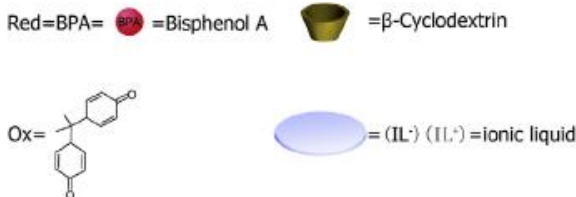


Figure 62 : séparation des TC dans un capillaire de silice fondue en utilisant β -CD-LI comme matériau de revêtement dynamique²¹⁴

Yu et *al.* ont décrit une détection voltampérométrique sélective de bisphénol A (BPA) en utilisant un IL-CPE (ionic liquid-based carbon paste electrode) fonctionnalisé de manière non covalente avec la β -CD.²¹⁵ En raison de la haute conductivité générée, de la forte dissolution par le liquide ionique [BMIM] [BF₄] et de l'interaction hôte-invité entre la cavité de la β -CD et le BPA, le capteur proposé présente un signal amélioré de l'oxydation électrochimique du BPA et une reconnaissance spécifique grâce à l'interface LI / solution aqueuse (Figure 63).

*couplage β -CD / IL-CPE*²¹⁵

été appliqué avec succès pour quantifier le BPA dans l'eau et dans des matériaux en contact avec ses aliments contaminés avec un taux de récupération allant de 96% à 100%.

solutions aqueuses un polymère de β -CDs, un tensioactif cationique (DTAC : *n*-dodecyltriméthylammonium chloride) et un polyanion (Figure 64).

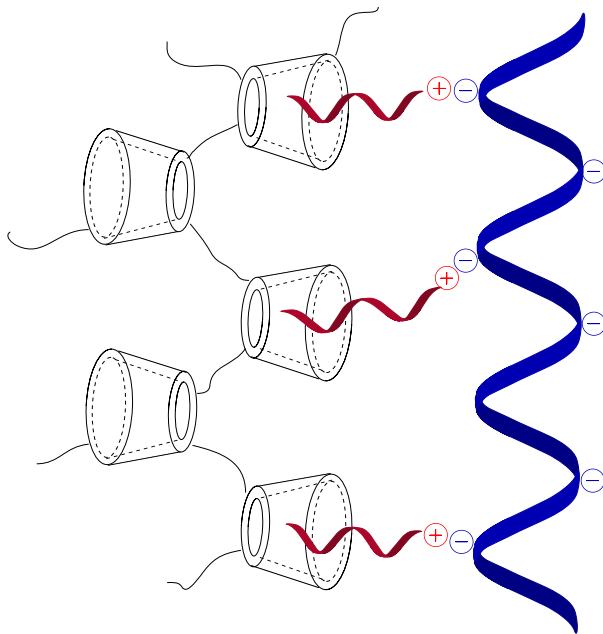


Figure 64 : association ternaire entre une β -CD, polymère, un surfactant cationique et un poly anion

Deux mécanismes d'interaction lient ces trois composants. Des interactions électrostatiques sont impliquées entre les charges positives du tensioactif et les charges négatives du polymère anionique et un complexe d'inclusion fixe le tensioactif au polymère β -CD neutre. Les limites de solubilité des complexes ternaires sont atteintes lorsque les concentrations de charges négatives et de charges positives sont du même ordre formant des agrégats très compacts. La réversibilité du système présente un fort potentiel pour former des microcapsules et des surfaces modifiées dans le domaine de délivrance de gène.²¹⁶

Berthod et *al.*²¹⁷ ont utilisé une approche originale. Elle consiste à dissoudre de la β -cyclodextrine perméthylée et de la 2,6-diméthyl- β -cyclodextrine dans du chlorure de 1-butyl-3-méthylimidazolium pour préparer des phases stationnaires GC pour des séparations chirales. Cependant, les capacités énantiosélectives de ces colonnes se sont avérées beaucoup plus faibles que les colonnes commerciales avec les mêmes sélecteurs chiraux dues probablement à la formation d'un complexe d'inclusion avec le liquide ionique. Ding et *al.*²¹⁸ ont été les premiers à démontrer des séparations énantiomériques en utilisant des phases stationnaires en utilisant des liquides ioniques chiraux pour la séparation d'alcools (y compris de diols), de sulfoxydes, de certains époxydes et de dérivés aminés acétylés.

Les études évoquant le couplage de la triade cyclodextrine, liquide ionique et polymère sont assez rares et convergent presque toutes vers une optique de matériaux liés de manière covalente et dans la plupart insolubles (Tableau 19). Des exemples d'assemblages covalents sont cités dans le paragraphe suivant.

Tableau 19 : matériaux β -CD-LI modifiés par des polymères réticulés utilisés en SPE (Solid-phase extraction)

LI	Condition d'élution	Analytes	Echantillons	Récupération	Référence
[MIM], [BIM], [Py]	NIL	2,4,6-Trichlorophénol, Paranitrophénol, Cr_6^{+}	Eaux buvables	$[\beta\text{CD-MIM}][\text{OTs}]/$ TDI : 77% $\beta\text{-CD-[MIM][OTs]}/$ HDI : 80%	Malefetse 2009 ²¹⁹
1-Benzylimidazole	MeOH	Phénols	Eaux	87-100%	Raoov 2014 ²¹¹
α -Picoline-LI	HCl	Mn(VII), Mn(II)	Eaux	94%	Chen 2016 ²²⁰
$[\text{C}_4\text{MIM}][\text{PF}_6]$ (LI hydrophobe)	EtOH	Chrysophanol	Pilules / comprimés	98-98%	Ping 2013 ²²¹
$[\text{MMIM}][\text{I}]$	MeOH	Magnolol	Médicaments	93%	Zhou et Zhu, 2014 ²²²
Imidazole	MeOH	Kaempferol	Aliments	85%	Zhou 2014 ²¹³
α -Picoline-LI	MeOH	Lornoxicam	Sang	95-100%	Qin et Zhu, 2017 ²²³
α -Picoline-LI	EtOH/ $\text{NH}_3/\text{H}_2\text{O}$	AlluraRed	Aliments	96-100%	Qin et Zhu, 2016 ²⁰⁷
$[\text{C}_6\text{MIM}][\text{PF}_6]$	EtOH	Rhodamine B	Aliments	99%-102% dans le chilli 100%-100% dans le piment	Ping 2014 ²²⁴
$[\text{C}_6\text{MIM}][\text{PF}_6]$	EtOH	Linuron	Fruits, légumes	92-100%	Feng 2015 ²¹²

TDI : toluène Diisocyanate; HDI : hexamethylenediisocyanate

2.3 Avantages des assemblages CD / LI

Les LI sont considérés comme des solvants modulables. Ils sont directement utilisés ou modifiés pour améliorer la sensibilité, la sélectivité et la limite de détection dans les applications analytique ou séparative en tant que solvants d'extraction, catalyseurs, modificateurs d'électrodes^{208, 225} et sorbants de phases stationnaires chirales.^{209, 226}

L'un des grands avantages des complexes formés par un lien covalent reste la rigidité de la structure. Les polymères CDs insolubles dans l'eau ont démontré leur capacité à retenir les polluants organiques de l'eau à des concentrations de l'ordre du ng/L. Les LI sont, quant à eux, capables d'éliminer les ions métalliques en phase aqueuse. C'est pourquoi ces propriétés ont été combinées en préparant des polymères qui sont capables d'éliminer les contaminants organiques et inorganiques (PNP, TCP et Cr_6^{+}) de l'eau potable.²¹⁹

Les liquides ioniques permettent de faire face à un inconvénient majeur de la chromatographie liquide (LC) qui se traduit par des résultats médiocres lors de l'analyse des composés polaires en raison de leurs interactions avec les groupes silanol résiduels. Ceux-ci conduisent à des effets indésirables tels que des pics asymétriques, de faibles rendements et / ou une rétention non reproductible.²²⁷ Généralement, il y a deux façons d'éviter les problèmes dans l'analyse des substances polaires ou ionisables. La première stratégie est de travailler avec des phases stationnaires synthétisées sur des adsorbants autres que la silice, la seconde consiste à ajouter des solutés tels que la triéthylamine à la phase mobile qui peut interagir avec les silanols résiduels.²²⁸ En raison de leurs propriétés, les LI peuvent être utilisés comme agent de substitution prometteur de fonctions amines. Les fortes propriétés de ces analytes peuvent supprimer les effets délétères des silanols libres sur les séparations LC.

De façon surprenante, l'interaction non covalente entre un liquide ionique lié de manière covalente à une cyclodextrine et un polymère anionique a été jusqu'à présent inexplorée (Figure 59d). Cette combinaison supramoléculaire permet de regrouper les trois propriétés originales. Ainsi, au cours de cette étude un cation butylimidazolium [BMIM] a été greffé sur une β -cyclodextrine pour capturer les invités lipophiles grâce à la cavité hydrophobe de l'hôte macrocyclique. Nous avons exploité la réversibilité de la force ionique avec le polymère anionique PSS et le cation cyclodextrine-butylimidazolium (CD-LI) pour développer un nouveau processus d'extraction vert, rapide et efficace. Les propriétés de ce nouvel assemblage pourraient aboutir à de nouvelles applications séparatives.²²⁹

3 Les polymères supportés sur liquides ioniques

3.1 Choix du polymère : le polystyrène sulfonate de sodium (PSS)

Le polystyrène sulfonate de sodium (PSS) est un polymère dérivé du polystyrène dans lequel un groupe sulfonate est fixé en para du groupe phényle des unités styrène. Ces anions possèdent un contre-ion sodium (Na^+). Le PSS se présente sous la forme d'un solide ou d'une poudre blanche, très soluble dans l'eau (Figure 65).

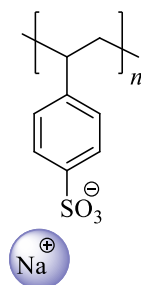


Figure 65 : polystyrène sulfonate de sodium (PSS^-Na^+)

Dans le domaine médical, le polystyrène sulfonate de sodium est utilisé comme échangeur d'ions (potassium contre sodium) en cas d'hyperkaliémie légère à modérée (trouble hydro-électrolytique défini par un excès de potassium dans le plasma sanguin).²³⁰ Il peut être donné par voie orale ou en lavement. Il est employé également dans certains procédés industriels pour accroître la solubilité de macromolécules apolaires en phase liquide, par exemple, pour réaliser des dépôts de couche de polymère sur certains types de matériau. Ainsi en présence de PEDOT (poly(3,4-éthylènedioxythiophène), il permet d'accéder à des cellules photovoltaïques en polymères.²³¹

Dans cette étude, nous avons donc sélectionné ce polystyrène hydrosoluble pour ces propriétés d'échangeur ionique.

B. Objectifs

Ce projet consiste à réaliser un assemblage original composé d'une β -cyclodextrine, d'un liquide ionique et d'un polymère chargé. Cette nouvelle combinaison permettra de cumuler les propriétés individuelles et d'obtenir un matériau hybride innovant.²²⁹ L'immobilisation d'une β -cyclodextrine sur le polystyrène sulfonate de sodium (PSS) donnera accès à des phases

séparatives hydrosolubles capables d'encapsuler des molécules hôtes. Le couplage de ces deux entités sera réalisé par simple métathèse d'ions *via* un liquide ionique greffé de manière covalente sur le macrocycle (Figure 66). L'utilisation d'un liquide ionique comme intermédiaire reliant le polymère et la cyclodextrine par des interactions ioniques est totalement nouvelle et pourrait donner accès à des matériaux avec de nouvelles propriétés physico-chimiques. Nous mettrons en évidence les capacités d'inclusion de ces supports par spectroscopie UV et fluorescence en utilisant des molécules modèles reconnues pour leurs capacités à former des complexes d'inclusion de type hôte-invité avec la β -cyclodextrine.

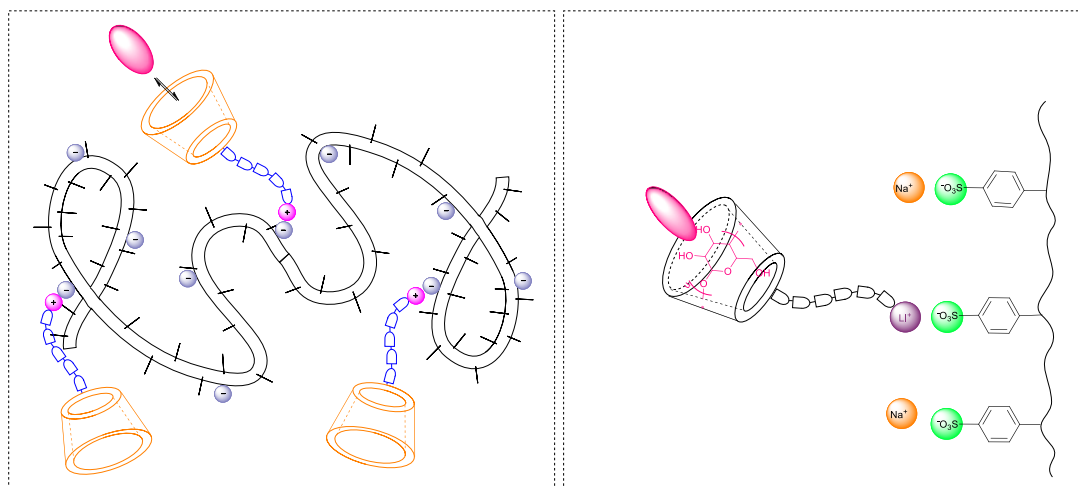


Figure 66 : complexe $CD-LI^+ PSS^-$

C. Résultats et discussions

1 Synthèse des supports

1.1 Synthèse du 1-(5-carboxypentyl)-3-méthyl-1*H*-imidazolium hexafluorophosphate **9**

Le choix du liquide ionique repose sur deux principaux critères : *i*) la présence d'une fonction acide en bout de la chaîne point de fixation du macrocycle, *ii*) la longueur du bras carboné fixé à cinq atomes de carbone, évitant tout encombrement stérique ou inclusion intramoléculaire parasites. Le liquide ionique **9** a été synthétisé selon deux stratégies. La première voie est réalisée en quatre étapes facilement reproductibles. La deuxième est rapide, efficace et

basée sur une activation micro-onde qui a permis d'accélérer la réaction en utilisant des réactifs adaptés.

1.1.1 Voie 1 : via l'ouverture d'un ester cyclique

Le liquide ionique a été synthétisé en quatre étapes selon la voie de synthèse présentée dans le Schéma 71. L'ouverture de l' ϵ -caprolactone, par du méthyltrichlorosilane (MeSiCl_3) et en présence de NaI dans l'acétonitrile à reflux pendant une nuit, permet d'accéder au composé **6** avec un rendement de 83% après purification. L'iodoester **6** est un intermédiaire clé pour la formation du liquide ionique, puisque l'iode en bout de chaîne peut subir une substitution nucléophile permettant le greffage du méthylimidazole dans l'acétonitrile à reflux pendant trois heures pour former le composé **7** avec un rendement de 78%. L'obtention du produit est validée par la présence des protons aromatiques de l'imidazolium par spectrométrie RMN ^1H . Le liquide ionique **7** a été ensuite saponifié donnant l'acide **8**, fonction indispensable au futur couplage avec la cyclodextrine. La dernière étape est une réaction de métathèse d'ions entre l'anion I^- en PF_6^- , par ajout de KPF_6 dans l'acétonitrile pendant une nuit pour donner le liquide ionique **9** avec un rendement de 88%. Cette réaction a pour but de faciliter l'implantation du LI sur le polymère, car l'anion PF_6^- possède une moins grande affinité avec le LI que l'iodure. Cette métathèse d'ion a été confirmée par spectroscopie RMN du fluor et du phosphore.

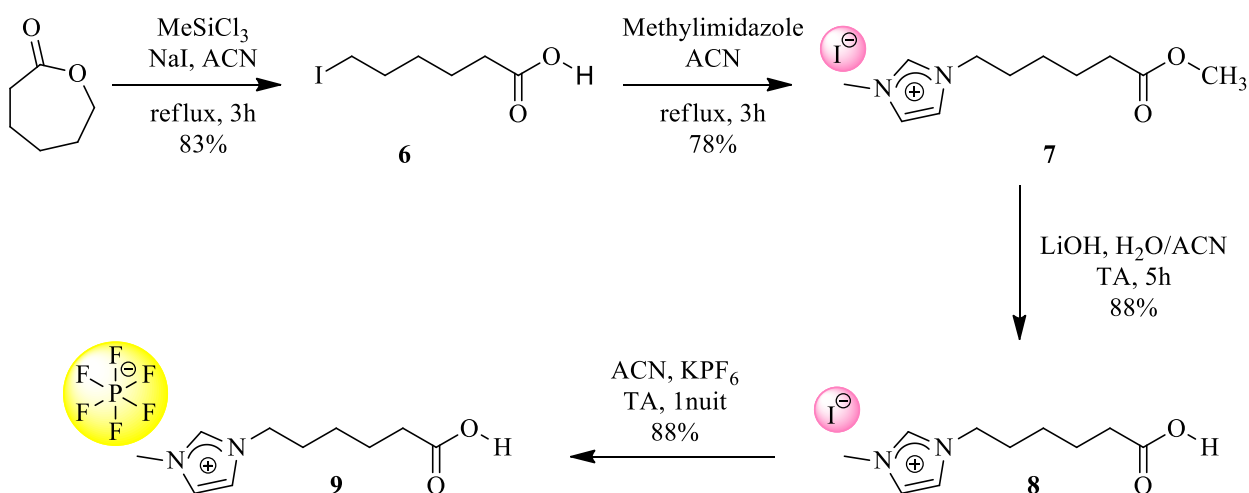


Schéma 71 : synthèse du liquide ionique **9**

1.1.2 Voie 2 : via une activation micro-ondes

Le liquide ionique **10** a été obtenu par une réaction de substitution nucléophile entre l'acide 6-bromohexanoïque et le 1-méthylimidazole (Schéma 72). Cette réaction réalisée sous activation microonde permet d'accéder au composé **10** avec un rendement de 90% en une seule étape en dix minutes. Les analyses de spectrométries RMN et de masse ont confirmé l'obtention du liquide ionique pur (Figure 67).

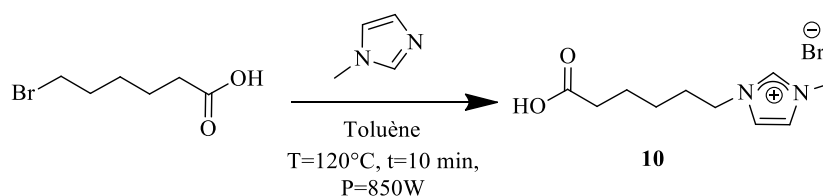


Schéma 72 : synthèse du liquide ionique **10** par voie micro-onde

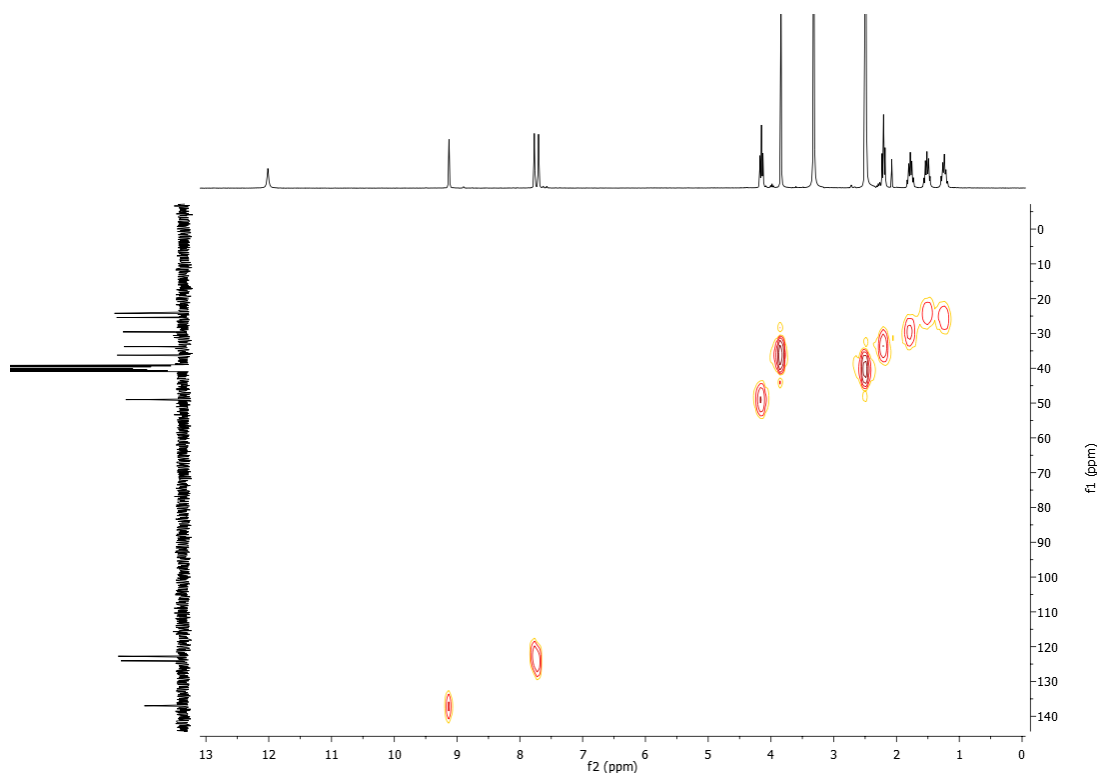


Figure 67 : spectre RMN HSQC du liquide ionique **10**

1.2 Fonctionnalisation de la β -cyclodextrine

1.2.1 Couplage β -cyclodextrines-liquide ionique

Les cyclodextrines fonctionnalisées CD(OH)-NH₂ **6** et TRIME β -NH₂ **5**, intermédiaires clé de cette stratégie, ont été synthétisé comme décrit dans la littérature (Schéma 70).

1.2.1.1 Couplage de la TRIME β -NH₂ **5** avec le liquide ionique **9**

Le couplage entre la 6^l-amino-6^l-desoxy-2^l,3^l-di-*O*-méthyl-hexakis(2,3,6-tris-*O*-méthyl)cyclodextrine (TRIME β -NH₂) **5** et le 1-(5-carboxypentyl)-3-méthyl-1*H*-imidazolium hexafluorophosphate **9** a été réalisé en deux étapes. Tout d'abord, la fonction acide carboxylique du liquide ionique a été activée en chlorure d'acyle en présence de chlorure de thionyle SOCl₂ dans le dichlorométhane afin d'améliorer la condensation avec la fonction amine du macrocycle (Schéma 73). Un rendement en amide **11a** de 40% est obtenu après lavage à l'éther diéthylique et la structure a été confirmée par RMN ¹H et par spectroscopie de masse

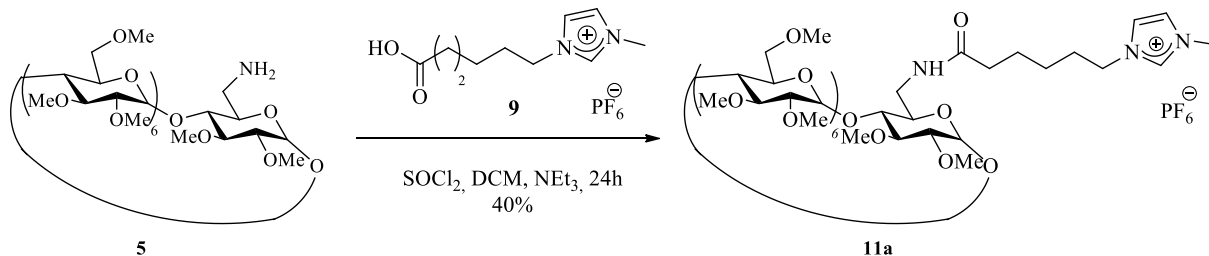


Schéma 73 : formation d'une liaison amide entre le liquide ionique **9** et la TRIME β -NH₂ **5**

Le couplage entre la TRIME β -NH₂ **5** et liquide ionique **9** peut être également réalisé via une autre voie de synthèse qui consiste à former sans activation préalable un amide entre la fonction amine **5** et la fonction acide carboxylique **9** en présence du TBTU comme un agent de couplage (Schéma 74). Le produit final **11b** est obtenu avec un rendement supérieur de 85% après purification par dialyse (membrane 500Da, 74 heures).

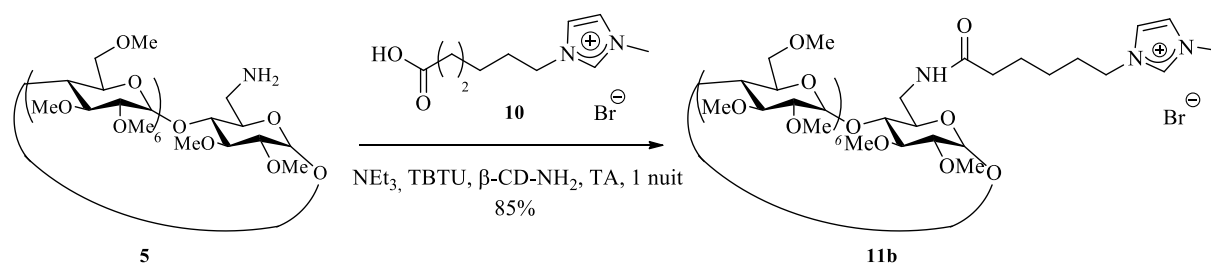


Schéma 74 : couplage peptidique entre le liquide ionique **10** et la TRIME β -NH₂ **5**

1.2.1.2 Couplage de la β -CD(OH)-NH₂ **6** avec le liquide ionique **10**

Le couplage peptidique entre la 6-amino-6-deoxy-bêta-cyclodextrine (β -CD(OH)-NH₂) **6** et le 1-(5-carboxypentyl)-3-méthyl-1H-imidazolium bromide **10** a été réalisé selon la procédure décrite précédemment en présence du TBTU avec un rendement de 85% (Schéma 75). Le produit de couplage **13** a été également purifié par dialyse (un seuil de coupure de la membrane : 500Da) pendant 74 heures.

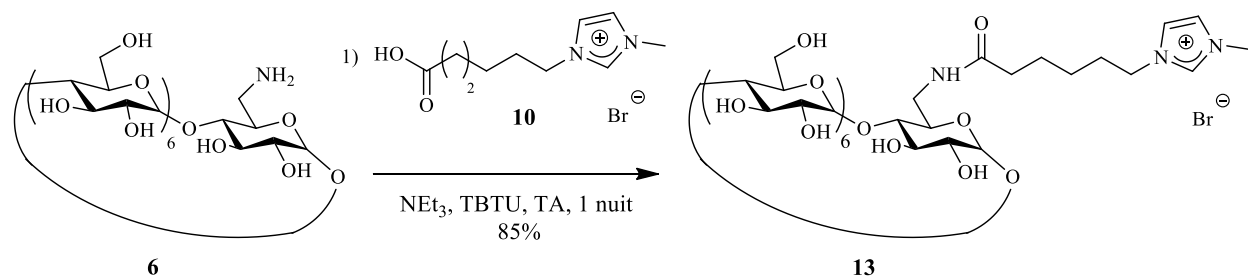


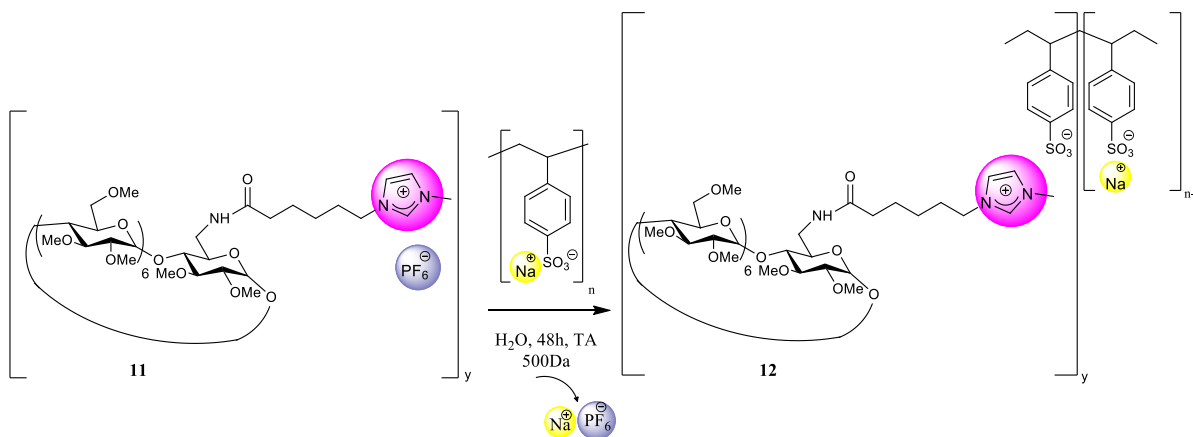
Schéma 75 : couplage peptidique entre le liquide ionique **10** et la β -CD(OH)-NH₂ **6**

1.2.2 Métathèse sur le polystyrène sulfonate

1.2.2.1 Couplage de la CD(OMe)-NH₂-liquide ionique **11** / PSS

La réaction de métathèse a été réalisée dans des conditions douces par dialyse du mélange CD-LI **11a** et PSS dans l'eau MilliQ durant deux jours en visant, dans un premier temps, à occuper un site sur les 25 sites disponibles sur le PSS (Schéma 76). Grâce à l'utilisation d'une membrane de 500Da les ions Na⁺ et PF₆⁻ traversent la membrane jusqu'à leur élimination totale avec le renouvellement périodique de l'eau distillée. Après lyophilisation du contenu de la

membrane, le complexe $\text{CD-LI}^+\text{PSS}^-$ **12** est obtenu avec une grande pureté. Les analyses RMN ^1H , ^{19}F et ^{31}P des eaux éliminées, ne révèlent aucune trace de cyclodextrine ni de polymère, seuls les signaux du PF_6 sont observés. La chromatographie d'exclusion stérique (SEC) a permis de déterminer le taux d'occupation réel sur le polymère, soit un 1 site sur 43 sites actifs de PSS (Tableau 20), soit 58% de taux de greffage.



*Schéma 76 : immobilisation du complexe CD-LI **11a** sur un polymère chargé (PSS) par dialyse*

Nous avons examiné plusieurs ratios théoriques en réaction de métathèse : 1/20, 1/15, 1/5 et 1/1. Le tableau ci-dessous résume les résultats de la chromatographie stérique obtenus et révèlent le nombre de sites réels occupés sur le polystyrène sulfonate. Il est important de noter que l'association avec le PSS augmente fortement la solubilité des cyclodextrines fonctionnalisées (**1-2-5** et **11a-11b**).

*Tableau 20 : analyses SEC des différents ratios $\text{CD(OMe)-LI}^+\text{PSS}^-$ **14***

Ratio théorique CD/site PSS	% récup	Mn (g/mol)	Mw (g/mol)	Rh (nm)	Ratio expérimental CD / site PSS
1/25	55	52000	76000	10,8	1/44
1/20	42	52 000	84 000	12,3	1/49
1/15	88	52 000	94 000	12,1	1/49
1/5	30	73 000	121 000	13,3	1/12
1/1	27	132 000	350 000	16,4	1/4

Nous constatons que pour les ratios théoriques 1/25, 1/20 et 1/15 les résultats ne présentent pas de différence significative lors des analyses SEC/MALS. La superposition des pics de l'ensemble des ratios montre qu'il n'y a pas d'effet sur la conformation du polymère en solution (Figure 68). Un raisonnement identique s'applique pour le ratio 1/5 où néanmoins une augmentation significative de la masse molaire est observée due à l'augmentation du nombre de cyclodextrines supportées sur le polymère, soit une cyclodextrine pour douze motifs. Dans le dernier cas (taux théorique 1/1), l'augmentation de la masse molaire est plus importante que dans le cas précédent (taux théorique 1/5) soit une cyclodextrine pour quatre motifs. Par contre, la dispersité des masses molaires est beaucoup plus élevée.

Nous supposons donc que le taux important de cyclodextrine conduit, dans ce cas, à une modification de la conformation du polymère.

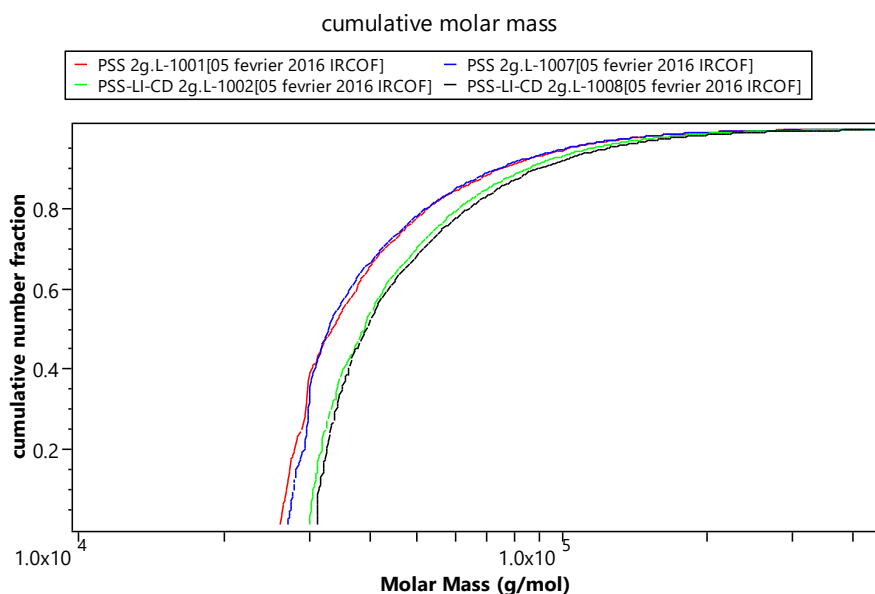


Figure 68 : masse molaire des deux échantillons : PSS et PSS-LI-CD

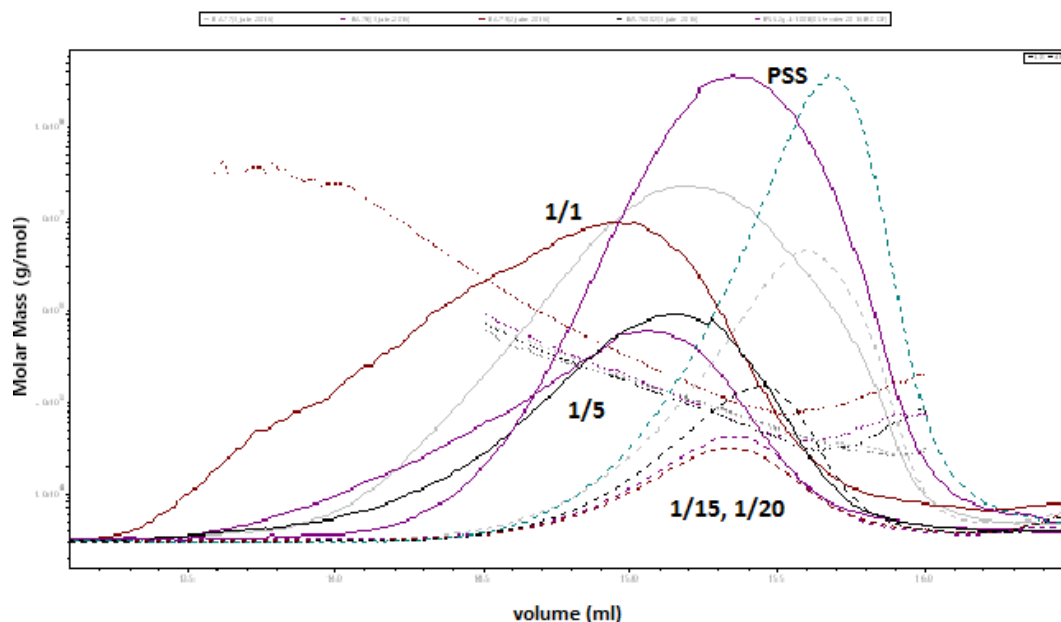


Figure 69 : chromatogrammes de la SEC pour les quatre ratios (1/20 ; 1/15 ; 1/10 ; 1/1) ainsi que le PSS

1.2.2.2 Couplage de la CD(OH)-NH₂-liquide ionique 13 / PSS

La métathèse de la cyclodextrine modifiée **13** sur le polymère chargé (PSS) a été réalisée dans des conditions douce, similaire à la métathèse de la cyclodextrine **11b** et le liquide ionique **9** (Schéma 77). Nous avons utilisé une membrane de dialyse avec un seuil de coupure de 100-500Da, grâce à la perméabilité contrôlée de cette membrane le sel NaBr est évacué et le complexe ionique CD(OH)-LI⁺PSS⁻ **14** est obtenu. Dans le but de favoriser la métathèse, l'eau de dialyse a été changée plusieurs fois durant deux jours. Les analyses RMN et masse ont confirmé la formation du complexe.

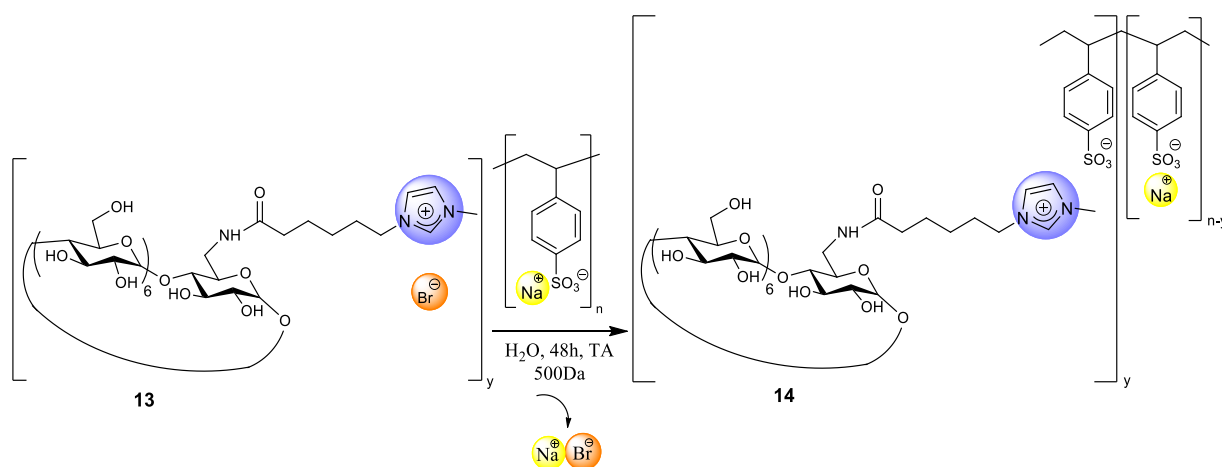


Schéma 77 : métathèse de la β -CD modifiée **13** sur le PSS

Dans un premier temps, nous avons immobilisé la CD(OH)-LI **13** sur le PSS selon deux ratios 1/25 et 1/10. La chromatographie d'exclusion stérique donne les taux d'occupation réels sur le polystyrène sulfonate (Tableau 21).

Tableau 21 : analyses SEC des différents ratios CD(OH)-LI⁺PSS⁻

	Ratio théorique CD/site PSS	% récup	Mn (g/mol)	Mw (g/mol)	Rh (nm)	Ratio expérimental CD / site PSS
CD(OH)-LI ⁺ PSS ⁻	1/20	54	49 000	87 000	10,9	1/17
CD(OH)-LI ⁺ PSS ⁻	1/10	54	60 000	98 000	11,5	1/5

D'après les résultats obtenus par la SEC, nous avons obtenu une meilleure efficacité de fixation du CD-LI sur le PSS, puisque nous avons associé 1 CD-LI pour 17 sites avec un rendement de 50% pour un rapport au ratio théorique 1 pour 20 initial (Tableau 21). Un résultat similaire a été obtenu pour le deuxième ratio testé, puisque pour un ratio théorique 1 pour 10 un taux de 1 CD-LI pour 5 PSS est observé. Les taux d'immobilisation du complexe CD(OH)-LI sur le polystyrène sulfonate sont meilleurs que les taux obtenus avec la CD(OMe)-LI. La solubilité des deux β -cyclodextrines pourrait donc influencer la réaction de métathèse, la CD native étant plus soluble dans l'eau que la perméthylée. La Figure 70 montre qu'il n'y a pas de modification de la conformation du polymère (superposition des pics de l'ensemble des ratios). Nous constatons une augmentation significative du nombre de sites occupés sur le polymère en augmentant le nombre de cyclodextrine dans le milieu (les deux ratios théoriques étant de 1/20 et

1/10), cela se traduit par une augmentation de la masse molaire du polymère en fonction de nombres des cyclodextrines accrochées.

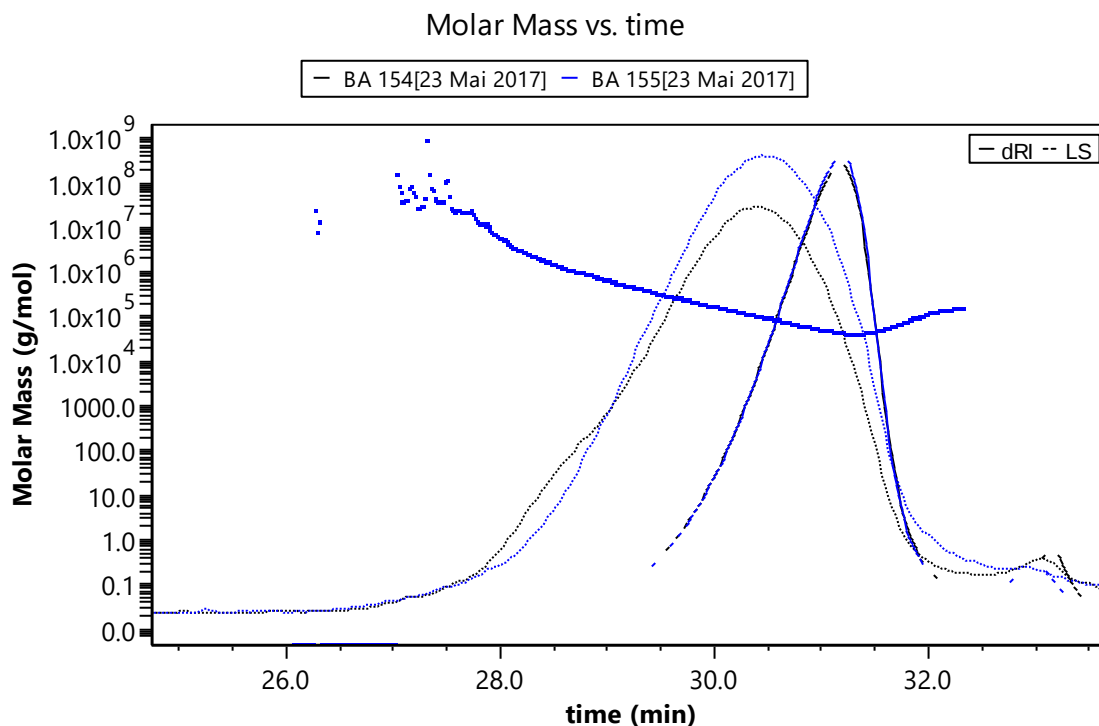


Figure 70 : chromatogrammes de la SEC pour les deux ratios 1/25 et 1/10

2 Étude de l'impact des modifications sur la capacité d'encapsulation de la β -cyclodextrine

La capacité de la cyclodextrine à former des complexes d'inclusion peut être significativement modifiée sous l'effet des modifications chimiques sur une ou les deux faces (primaire et secondaire). Afin de réaliser une étude comparative, une série de tests d'encapsulation ont été effectués en utilisant des molécules décrites dans la littérature, sur les différentes CDs synthétisées. Ainsi, trois molécules invitées ont été sélectionnées : le paranitrophénol (PNP), la phénolphtaléine (PP) et l'acide 2-anilidonaphthalène-6-sulfonique (2,6-ANS). Le paranitrophénol est connu pour former facilement des complexes d'inclusion avec des β -cyclodextrines avec une constante de stabilité (K_s) évaluée à 191 M^{-1} .²³² Compte tenu de la présence d'un noyau aromatique, ces complexes sont aisément traçables par spectroscopie UV-visible. La phénolphtaléine et la 2,6-ANS, de tailles nettement supérieures, ont été choisies pour

démontrer que les cavités des macrocycles pouvaient rester accessibles pour des molécules de plus grosses tailles en présence d'un fort encombrement stérique au sein du polymère. L'utilisation de la phénolphtaléine, qui un indicateur coloré, facilite le suivi de la formation du complexe d'inclusion. La 2,6-ANS possède un chromophore et est souvent décrite dans la littérature comme molécule modèle lors des études d'inclusion supramoléculaire ($K_s = 2220 \text{ M}^{-1}$).²³³ Pour vérifier la formation des complexes hôte-invité, nous avons utilisé deux méthodes analytiques, la spectroscopie UV visible et la fluorescence.

2.1 Inclusion de la phénolphtaléine dans la β -cyclodextrine

Afin d'évaluer la capacité de la β -cyclodextrine et de ses dérivés à former des complexes d'inclusion avec des molécules invitées, nous avons, dans un premier temps, utilisé la phénolphtaléine. En effet, cet indicateur coloré est formé par deux ou trois cycles aromatiques selon si il est, respectivement, sous sa forme basique ou acide et peut être analysé par spectroscopie UV-visible (Figure 71).

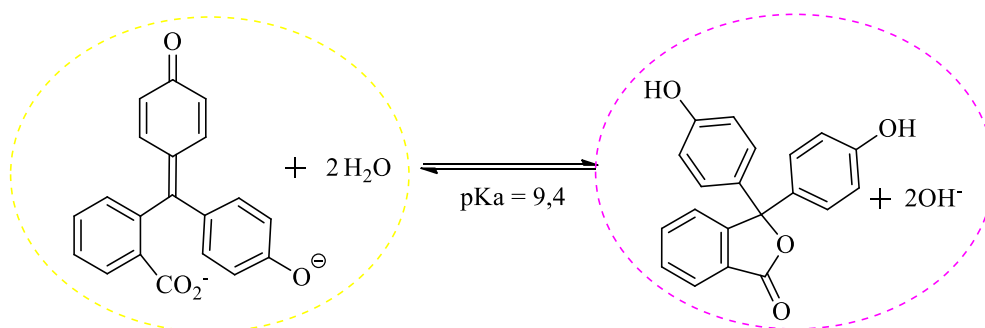


Figure 71 : équilibre entre la forme acide et la forme basique de la phénolphtaléine PP

Ces tests ont été établis sur des gammes d'échantillons avec différents ratio cyclodextrine (hôte) / phénolphtaléine (invité). Nous avons utilisé la cyclodextrine native **1**, perméthylée **4** et les deux cyclodextrines monosubstituées par une amine primaire **5** et **6**, le liquide ionique **11** et **13** et par le PSS (Figure 72).

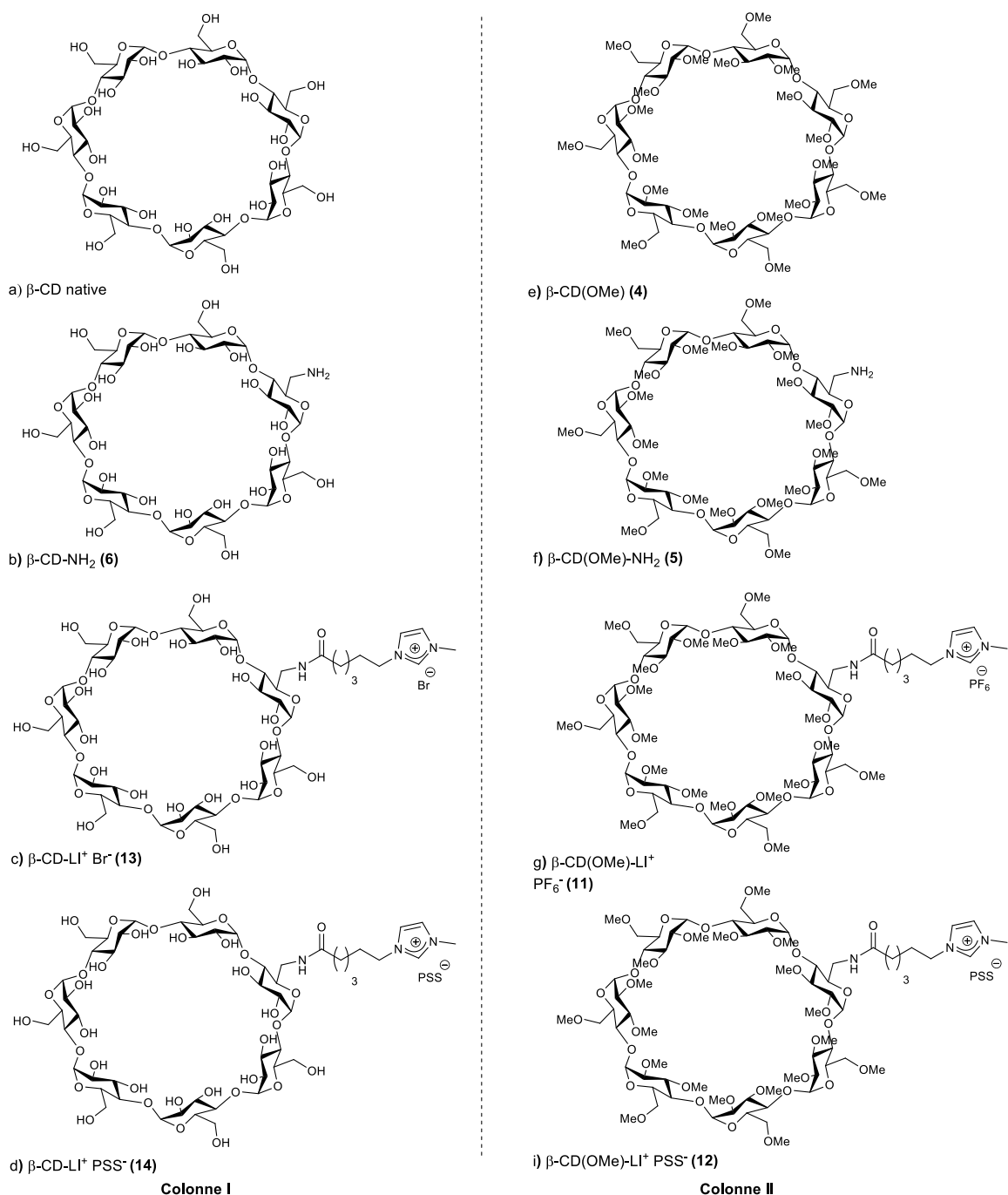


Figure 72 : les β -cyclodextrines testées avec la phénolphthaléine

Chaque série d'échantillons a été analysée par spectroscopie UV-visible entre 300 et 650 nm et nous avons pu grâce aux variations d'absorbance en déduire une estimation du phénomène d'inclusion. En effet, en milieu basique (pH = 10,5), la phénolphthaléine (PP) est de couleur rose en solution jusqu'à ce qu'elle soit incluse dans la cavité de la cyclodextrine. Lors de l'inclusion,

la PP change de forme et devient incolore générant une diminution de l'absorbance, car sous cette forme la phénolphtaléine n'absorbe plus à cette longueur d'onde.²³⁴

2.1.1 Résultats d'inclusion avec les différentes cyclodextrines

Les résultats des tests d'encapsulation sont regroupés dans le tableau suivant :

Tableau 22 : pourcentage d'inclusion des cyclodextrines par rapport à un témoin (solution de PP en absence de CD)

Taux d'inclusion (nbe d'éq de CD)	CD(OH) 1	CD(OMe) 4	CD(OMe)- NH ₂ 5	CD(OMe)-LI ⁺ (Cl ⁻ /PF ₆ ⁻) 11	CD(OMe)- LI ⁺ PSS ⁻ 12
1 éq	69,5%	0%	0%	0%	16,0%
5 éq	90,0%	0%	0%	0%	21,7%
10 éq	92,7%	0%	0%	0%	-
15 éq	94,2%	0%	0%	0%	24,5%
20 éq	97,2%	0%	0%	0%	25,3%
25 éq	97,6%	0%	0%	0%	26,4%

Ces résultats indiquent que la cyclodextrine native est la meilleure candidate pour former des complexes d'inclusion avec la phénolphtaléine par rapport aux dérivés perméthylés. En effet, le taux augmente avec le nombre d'équivalents de CD(OH) jusqu'à saturation (à partir de 20 équivalents, Tableau 22). La présence des groupements méthoxy sur les deux faces de la β -cyclodextrine change drastiquement les propriétés puisqu'aucune encapsulation n'a été observée. L'inclusion d'un liquide ionique à longue chaîne carbonée ou du contre-ion PF₆⁻ dans la cavité d'une cyclodextrine est connue.²⁰⁶ Cependant, le constat est identique pour la cyclodextrine-liquide ionique, quel que soit la nature du contre-ion PF₆⁻ et I⁻. L'inclusion étant inexistante en présence d'I⁻, une inclusion du PF₆⁻ inhibant l'insertion de la PP est donc exclue. Concernant la CD(OMe)-LI⁺PSS⁻ 12, les expériences ont été réalisées avec le ratio théorique 1/25 et donc un ratio réel 1/43. Ce complexe montre une variation du pourcentage d'inclusion de la phénolphtaléine de 16% à 26%, due à la présence du polymère qui augmente la solubilité de la cyclodextrine et permet donc une meilleure accessibilité à la cavité. La présence du lien ionique entre le LI et le polymère limite la mobilité du bras espaceur et inhibe ainsi les possibilités

d'inclusion intramoléculaire. De même le faible taux de greffage dans le polymère ne permet pas d'envisager la formation de complexes d'inclusion intermoléculaires entre macrocycle. Enfin, la dialyse du complexe $\text{CD(OMe)-LI}^+\text{PSS}^-$ **12** ayant éliminée le contre-ion PF_6^- , la cavité de la cyclodextrine est disponible. Le pourcentage d'inclusion peut donc être attribué uniquement à une accessibilité directe des sites immobilisés.

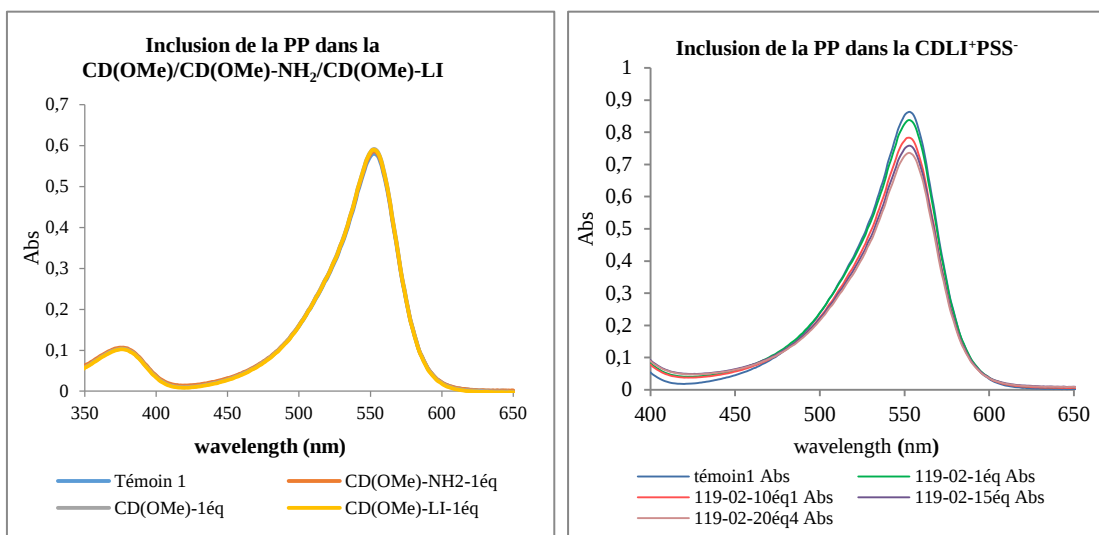


Figure 73 : a) inclusion de la PP dans la CD(OMe) **4** / CD(OMe)-NH_2 **5**/ CD(OMe)-LI **11**; b) inclusion du complexe $\text{CD(OMe)-LI}^+\text{PSS}^-$ **12**

La Figure 74 montre que le taux d'inclusion de la phénolphtaléine pour les deux ratios réels de 1/49 (Tableau 22) est un peu plus que 20% (Figure 74). La chute du taux d'encapsulation pour le support obtenu avec le ratio 1/12 peut être expliquée par une légère modification de la conformation du polymère suite à la charge importante en cyclodextrine.

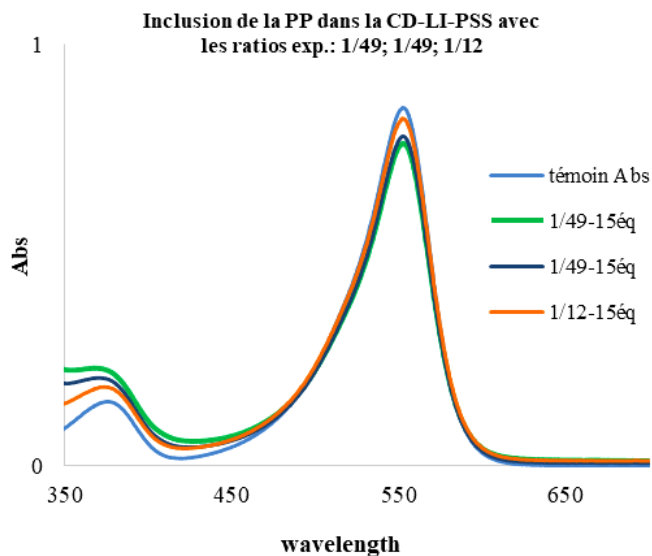
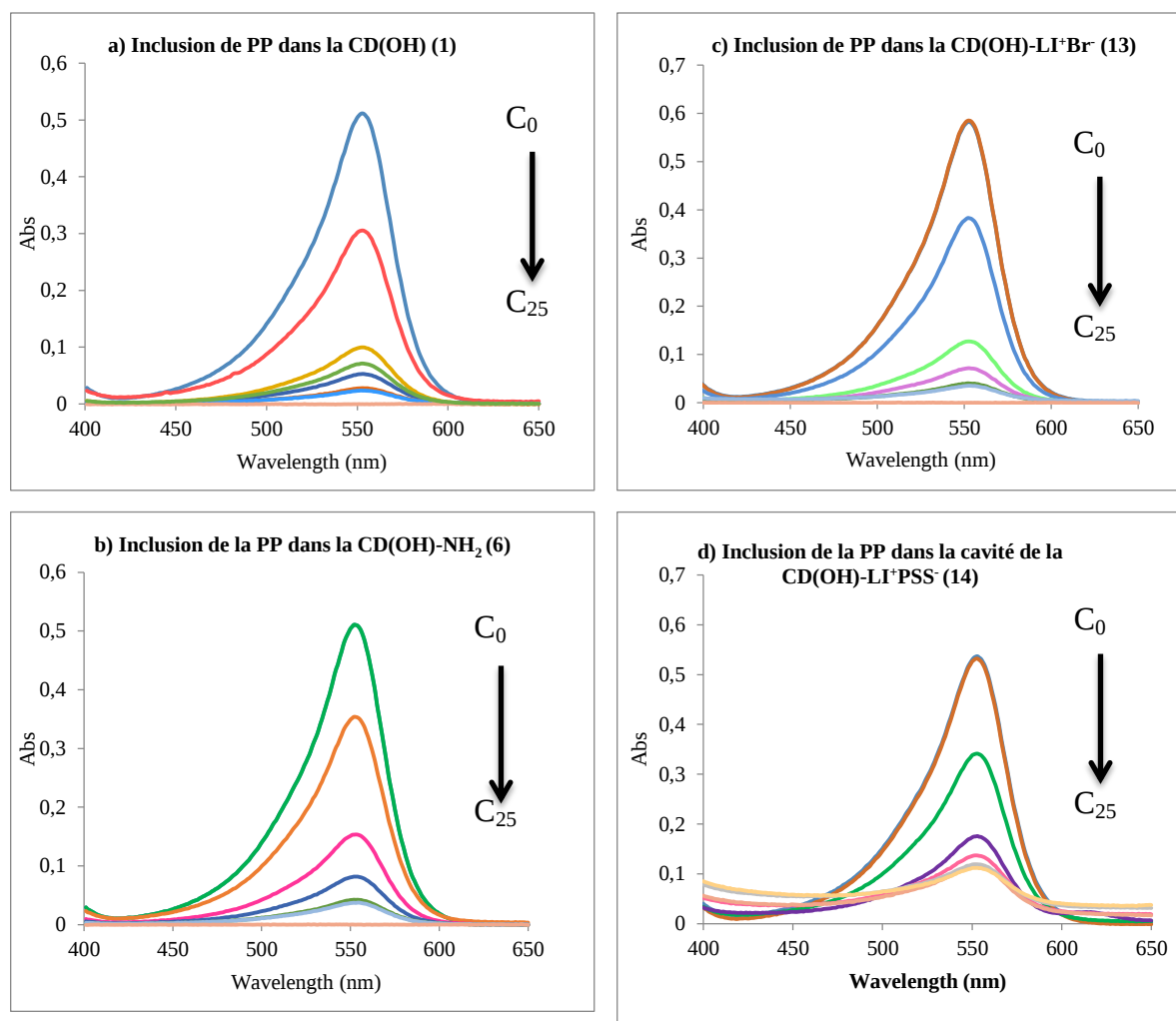


Figure 74 : spectre UV illustrant l'encapsulation de la PP dans la CD(OMe)-LI⁺PSS⁻ 12 pour les ratios réels 1/49 ($R_{theo}1/20$); 1/49 ($R_{theo}1/15$), 1/12 ($R_{theo}1/5$).

2.1.2 Inclusion de la phénolphtaléine dans la CD(OH)

Au vu de ces résultats préliminaires, notre étude s'est focalisée sur les interactions spécifiques avec les cyclodextrines **1**, **6**, **13** et **14** (Figure 75).



*Figure 75 : spectre UV d'absorbance de la phénolphtaléine (pH=10,4) en présence de différentes concentrations de β -cyclodextrine native **1** et modifiées **6**, **13** et **14***

On observe dans la Figure 75 que la valeur de l'absorbance de la phénolphtaléine diminue avec l'augmentation de la concentration des molécules invitées CD(OH) **1**, CD(OH)-NH₂ **6**, CD(OH)-LI⁺ **13** et CD(OH)-LI⁺PSS⁻ **14** dans le milieu, suivant le comportement typique de la loi de Beer-Lambert. Lorsque la molécule invitée est en coexistence avec une CD, le pic d'absorption diminue avec une très faible variation de la longueur d'onde caractéristique de la formation d'un complexe d'inclusion hôte-invité.²³⁵ La Figure 75 montre également l'évolution du taux d'inclusion de la phénolphtaléine avec les différents dérivés de la bêta-cyclodextrine native et en fonction de différents nombres d'équivalents (1, 5, 10, 20 et 25 équivalents). Les modifications chimiques réalisées sur la β -CD(OH) n'affectent donc pas ces propriétés encapsulantes, bien qu'une légère variation au niveau du dernier dérivé soit observée. L'immobilisation de la CD-LI

sur le polystyrène sulfonate ne réduit donc pas fortement sa capacité d'inclusion puisqu'une réduction inférieure à 10% est observée.

Les taux d'inclusion obtenus pour toutes nos cyclodextrines (**1**, **6**, **13** et **14**) sont regroupés dans le tableau suivant :

Tableau 23 : pourcentage d'inclusion avec des cyclodextrines hydroxylées par rapport à un témoin (solution de PP en absence de CD)

Taux d'inclusion (nbe d'éq de CD)	CD(OH) 1	CD(OH)- NH₂ 6	CD(OH)LI⁺ Br⁻ 13	CD(OH)LI⁺ PSS⁻ 14
1 éq	69,45%	64,61%	61,68%	65,55%
5 éq	90,02%	84,64%	87,28%	82,42%
10 éq	92,69%	91,82%	92,83%	86,29%
15 éq	94,20%	-	93,00%	88,10%
20 éq	97,20%	95,70%	95,97%	88,16%
25 éq	97,60%	96,25%	96,40%	88,90%

La solution de phénolphtaléine présente une absorbance maximale à une longueur d'onde de 553 nm. On constate que la couleur rose de la solution de phénophtaléine disparaît presque totalement après contact avec la CD native (Figure 76), due à son inclusion dans la cavité de la CD, le même comportement est observé pour les autres cyclodextrines (Tableau 23) démontrant visuellement que la cyclodextrine greffée sur un liquide ionique ou immobilisée sur un polymère (PSS) peuvent inclure cette molécule.

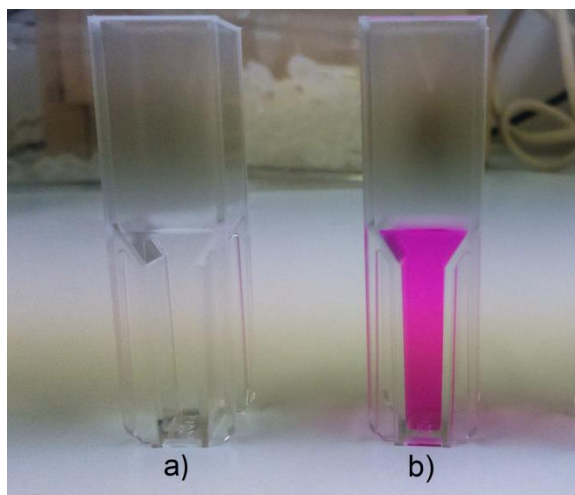


Figure 76 : a) CD/PP (1:1) b) témoin (PP)

La cyclodextrine native présente un taux maximal d'encapsulation de 97%, ce taux est observé en présence de 15 équivalents de CD. Une évolution similaire avec l'augmentation de la concentration de la CD dans le milieu est observée pour la CD(OH)-NH₂ **6** et la CD(OH)-Li⁺ Br⁻ **13**. La monosubstitution sur la face primaire de la cyclodextrine ne réduit donc pas sa capacité à former des complexes d'inclusion. Cependant, le taux d'inclusion est obtenu, dans ce cas, avec un plus important nombre d'équivalents de CD (20). Enfin, ces résultats expérimentaux confirment que la présence de la couronne d'hydroxylée est indispensable pour former ces complexes supramoléculaires.

Le complexe CD-Li⁺PSS⁻ **14** présente également une augmentation progressive du pourcentage d'inclusion en fonction de l'augmentation de la molécule hôte dans le milieu. Ce taux est, cependant, légèrement inférieur à celui obtenu avec la cyclodextrine native, mais reste important puisqu'il permet une encapsulation supérieure à 80% à partir de 5 équivalents du complexe. Cette légère diminution peut être due à un gêne stérique réduisant l'accessibilité des sites induits par la présence du polymère (Figure 77)

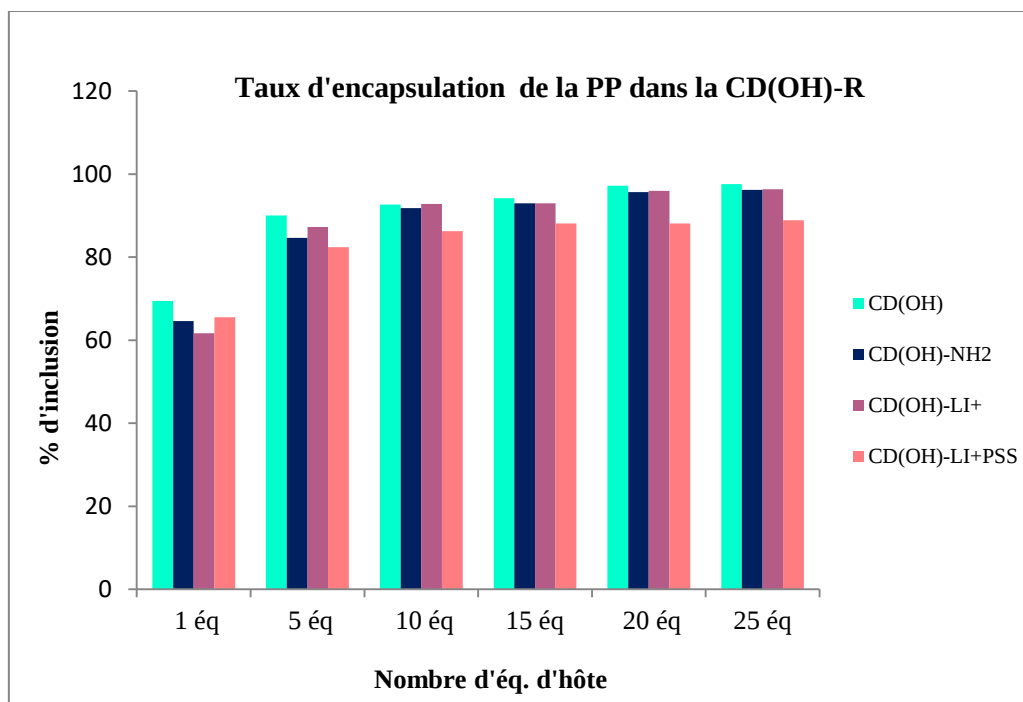


Figure 77 : comparaison de la capacité de rétention de la PP dans les différents dérivés de la β -CD en présence de différents nombres d'équivalents d'hôte

Nous concluons que la monosubstitution d'un groupement hydroxyle primaire ne modifie pas considérablement l'environnement de la cavité de la CD et donc ne nuit pas à sa capacité à former des complexes d'inclusion. L'écart relevé entre la cyclodextrine native et le dérivé hydroxylé supporté sur PSS provient certainement d'une accessibilité limitée au sein du matériau.

2.2 Inclusion du paranitrophénol

Dans un second temps, nous avons cherché à reproduire les valeurs de la littérature relatives à l'inclusion du *p*-nitrophénol (PNP) (Figure 78) comme molécule invitée avec la cyclodextrine native afin de valider nos méthodes. Les composés phénoliques sont des précurseurs de produits organiques industriels, mais également toxiques et mutagènes. Le PNP est notamment utilisé dans la synthèse du paracétamol ; on le retrouve donc fréquemment dans les eaux usagées.²³⁶

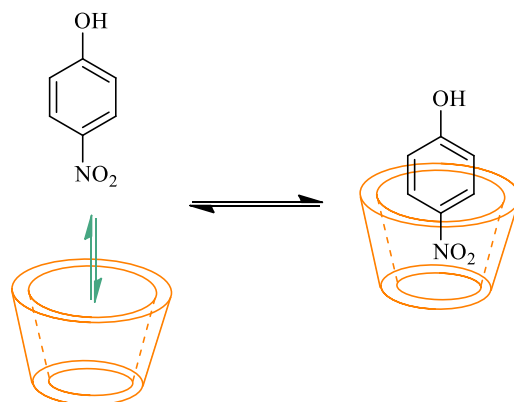


Figure 78 : illustration de la formation d'un complexe d'inclusion
entre le PNP et une CD²¹⁹

De par la valeur de son pKa 7,04, le PNP peut exister sous deux formes prédominantes en solution aqueuse. Nous nous sommes donc placés à un pH = 10 afin d'être en présence d'une seule espèce en solution déprotonée. Pour cela, nous avons déterminé la valeur du coefficient d'extinction molaire (ϵ) du 4-nitrophénol, sa stœchiométrie d'inclusion *via* la méthode du Job Plot, la valeur de la constante de stabilité ainsi que l'enthalpie libre standard du complexe. La comparaison de ces valeurs avec la littérature nous permettra de confirmer notre méthode de travail.

Les résultats expérimentaux que nous avons obtenus nous indiquent un coefficient d'extinction molaire à 400 nm de 18801 L/mol/cm obtenu en traçant la droite $A = f(C)$ (Figure 79).

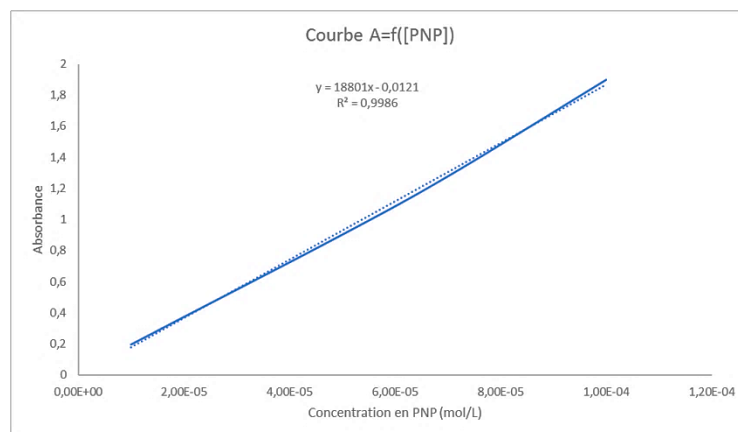


Figure 79 : absorbance en fonction de la concentration de PNP

Ensuite, nous avons quantifié la stœchiométrie du complexe d'inclusion en utilisant la méthode de Job appliquée aux spectres UV-visible sur une gamme d'inclusion en variant la proportion en PNP (appelé r) (Figure 80). La formation du complexe est représentée par l'équation 1 :

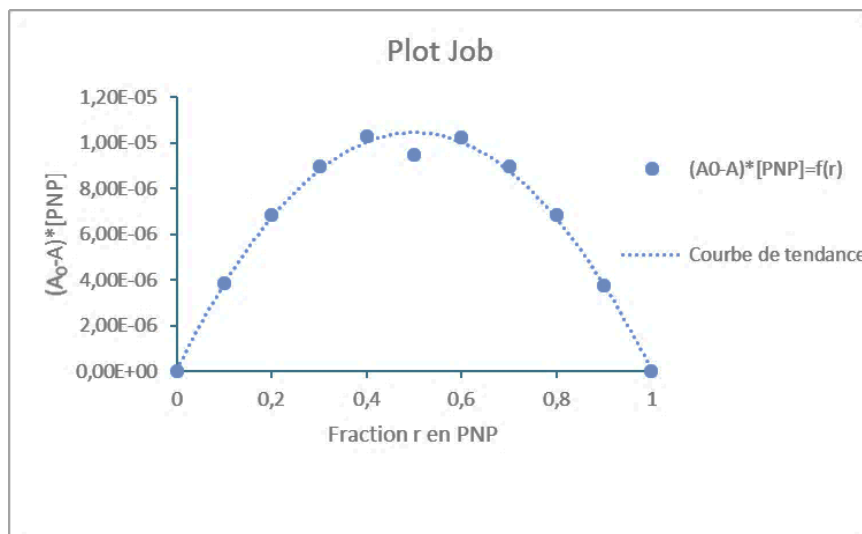
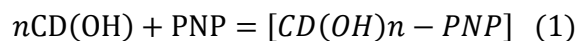


Figure 80 : méthode de Job (Job Plot)

Cette méthode permet de déterminer la stœchiométrie de la CD (notée n) pour une molécule de PNP, en exprimant une fonction mathématique qui est proportionnelle à la fraction en PNP par rapport à r. En traçant la représentation graphique, on obtient une courbe en forme de cloche centrée sur la valeur de $r_{\max}$:

$$r_{\max} = \frac{1}{(1 + n)}$$

Ainsi pour nos valeurs, nous avons obtenu un $r_{\max}$ de 0,5, soit un n égal à 1. Par conséquent, une molécule de cyclodextrine encapsule une molécule de *p*-nitrophénol, comme attendu.

Enfin, nous nous sommes basés sur une méthode (Équation 2) décrite dans la littérature^{233, 237} pour calculer la constante de stabilité du complexe (Ks) formé entre la CD(OH) et le PNP. Cette valeur (Ks= 202 mol⁻¹.L) a été confirmée avec une variation égale à 5% au résultat indiqué par la littérature.²³² Ainsi, nous avons pu valider notre méthode pour l'appliquer à nos nouvelles molécules.

$$K_s = \frac{[PNP - CD(OH)]}{[PNP][CD(OH)]} = \frac{\frac{\Delta A}{\Delta \epsilon}}{([PNP]_0 - \frac{\Delta A}{\Delta \epsilon})([CD(OH)]_0 - \frac{\Delta A}{\Delta \epsilon})} \quad (2)$$

En faisant une moyenne des valeurs de Ks, une valeur expérimentale de la constante de stabilité est obtenue. La valeur de la variation d'enthalpie libre standard de cette réaction est ensuite calculée (Équation 3), en effet à l'équilibre l'enthalpie d'une réaction est nulle :

$$\Delta_r G = \Delta_r G^\circ + RT \ln K = 0 \quad (3)$$

$$\text{Soit : } \Delta_r G^\circ = -RT \ln K$$

La valeur négative de l'enthalpie libre standard ($\Delta_r G^\circ_{\text{exp}} = -13158 \text{ J/mol}$) obtenue confirme que la réaction a lieu dans le sens de la formation du complexe d'inclusion par augmentation de la stabilité.

L'étude de l'inclusion du PNP dans la CD(OH)-LI **13** a été ensuite réalisée comme précédemment avec la même solution mère sur des échantillons allant de 0 à 1,5 mmol/L de CD(OH)-LI **13** (0 à 30 équivalents). Les valeurs obtenues pour la constante de stabilité du complexe et l'enthalpie libre standard indiquent la formation et une bonne stabilité du complexe (Tableau 24).

Tableau 24 : calcul de la constante de stabilité du complexe CD(OH)LI 13/PNP

Équivalents	1 : 0	1 : 2	1 : 4	1 : 5	1 : 10	1 : 20	1 : 30
A	0,8100	0,8195	0,8167	0,8355	0,8458	0,8793	0,9196
$\Delta A = A - A_0$		0,0095	0,0068	0,0255	0,0358	0,0693	0,1096
$\varepsilon = A/(l \cdot C)$	16199,47	16389,27	16334,98	16709,34	16915,39	17585,91	18392,18
$\Delta \varepsilon = \varepsilon - \varepsilon_0$		189,79	135,51	509,86	715,91	1386,44	2192,71
K		202,020	202,019	202,020	202,020	202,020	202,020

En faisant la moyenne des résultats, nous obtenons, à nouveau, une constante de stabilité de $202 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L}$ et une enthalpie libre standard de 13158 J/mol , confirmant ainsi, que la substitution du liquide ionique ne modifie en rien la capacité de la cyclodextrine à former le complexe d'inclusion.

2.3 Encapsulation de la 2,6-ANS dans la CD(OH)-LI⁺PSS⁻

Les anilidonaphtalène sulfonates (ANS) sont des sondes fluorescentes très utiles en raison de l'extrême sensibilité de leurs propriétés d'émission à la polarité de leur environnement local.²³⁸ En général, ils sont fortement fluorescents dans un environnement non polaire, mais seulement faiblement fluorescent dans un environnement polaire tel que l'eau. Pour cette raison, les ANS ont trouvé une application répandue comme sonde de polarité dans divers systèmes hétérogènes, y compris les protéines^{239, 240}, les micelles^{241, 242}, les microsphères de polystyrène²⁴³ et les complexes d'inclusion hôte-invité cyclodextrine (Schéma 78).^{233, 238, 244}

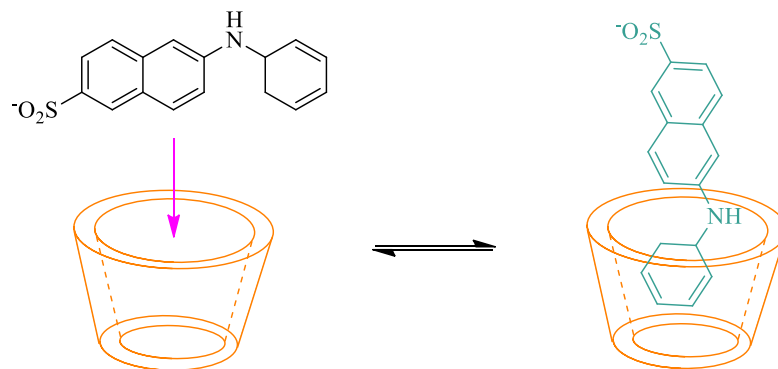
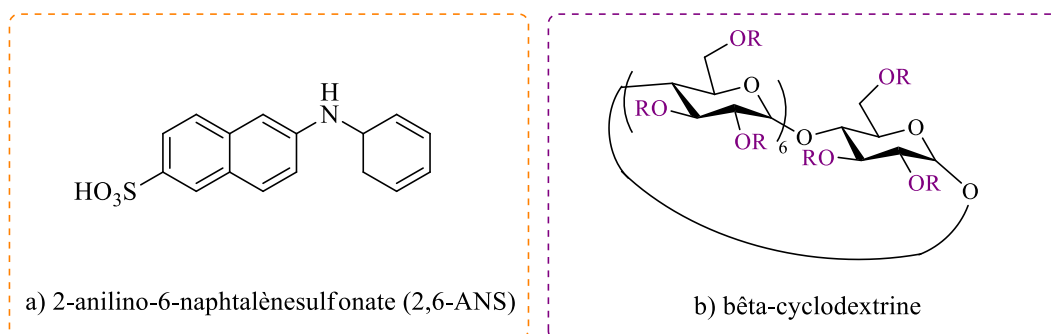


Schéma 78 : formation d'un complexe d'inclusion entre la 2,6-ANS et une β -CD

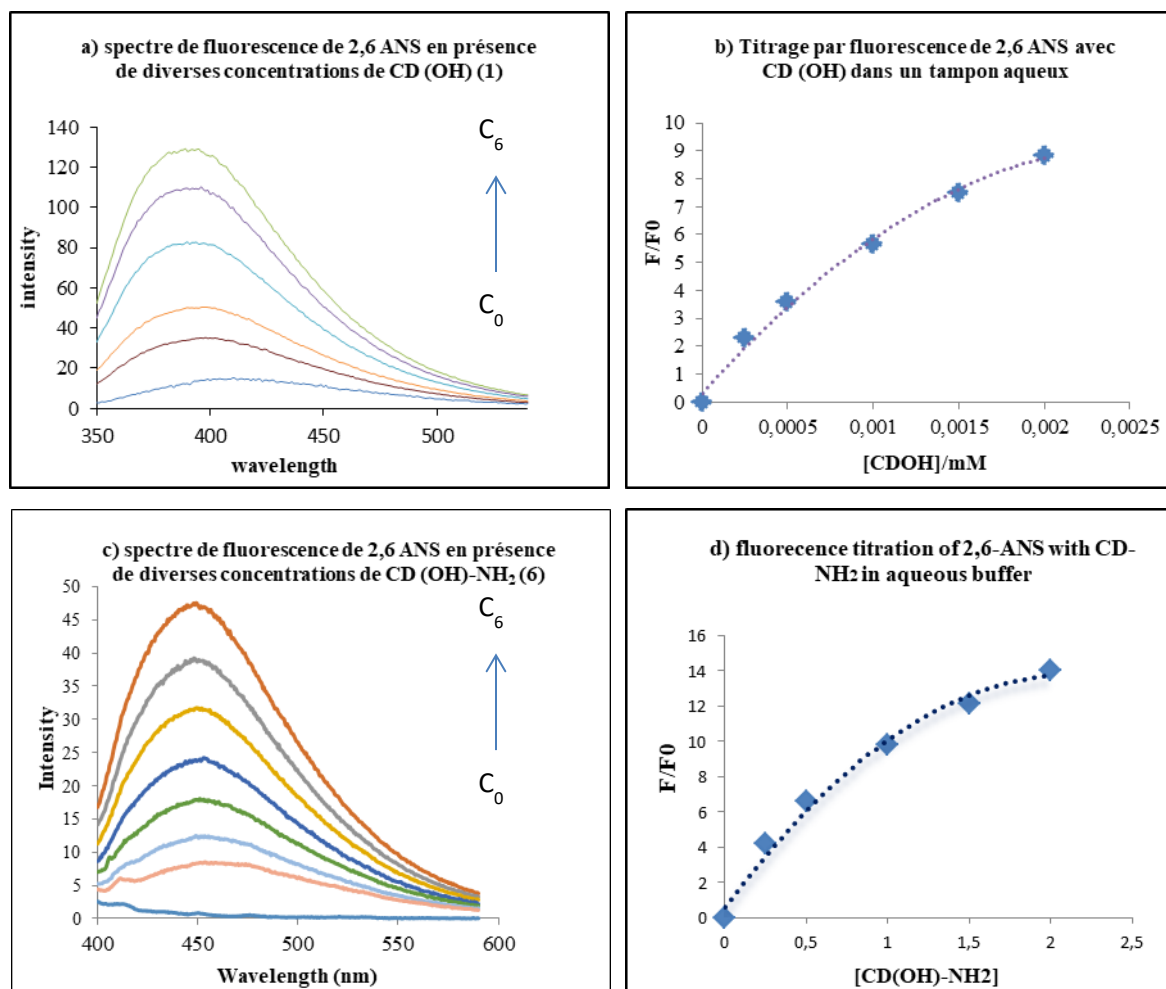
Nous rapportons ici les résultats de l'étude d'inclusion entre la β -CD native, nos trois différents β -CDs chimiquement modifiées et le 2-anilino-6-naphtalènesulfonate (2,6-ANS), en solution aqueuse tamponnée ainsi que dans des solutions mixtes eau-méthanol (Tableau 26). La nature des substituants et les modèles de substitution pour les CD modifiés, ainsi que leurs abréviations utilisées dans cette partie, sont résumés dans le Tableau 25. La formation des complexes d'inclusion entre le 2,6-ANS et chaque CD ont été déterminées en utilisant la spectroscopie de fluorescence.

Tableau 25 : abréviations et substituants des β -CDs modifiés utilisés dans cette étude, et structure de la 2,6-ANS



No.	CD	R ₁	R ₂	R ₃
1	β -CD(OH)	H	H	H
6	β -CD(OH)-NH ₂	H	H	NH ₂
13	β -CD(OH)-LI ⁺ (Br ⁻)	H	H	LI (10)
14	β -CD(OH)-LI ⁺ PSS ⁻	H	H	LI (10)/PSS

Le spectre de fluorescence du 2,6-ANS augmente significativement en intensité lors de l'ajout de la CD à la solution indiquant la formation du complexe hôte-invité (Figure 81). Un décalage spectral dans le bleu significatif est observé pour les quatre CDs testées **1-6-13-14**. Une longueur d'onde maximale $\lambda_{F, \max}$ à 467 nm en l'absence de CD est observée et à 446 nm en présence de la CD **12** à une concentration de 2 mM, soit un décalage dans le bleu de 42 nm. En présence de β -CD native **1** un décalage de 20 nm a été confirmé, en cohérente avec la littérature.^{233, 245} La même remarque s'applique pour la β -CD(OH)-LI⁺ (Br⁻) **13**, puisqu'un décalage de 23 nm a été observé avec une longueur d'onde $\lambda_{F, \max}$ de 462 nm en l'absence de CD puis de 432 nm en présence du liquide ionique. La présence de ce bras chargé ne modifie donc pas le comportement de la CD en présence de cette molécule invitée. Concernant la CD(OH)-LI⁺PSS⁻ **15**, la 2,6-ANS présente un décalage semblable à celui observée avec la CD native **1** de 20 nm ($\lambda_{F, \max} = 456$; $\lambda_{F, \min} = 436$) (Figure 82).



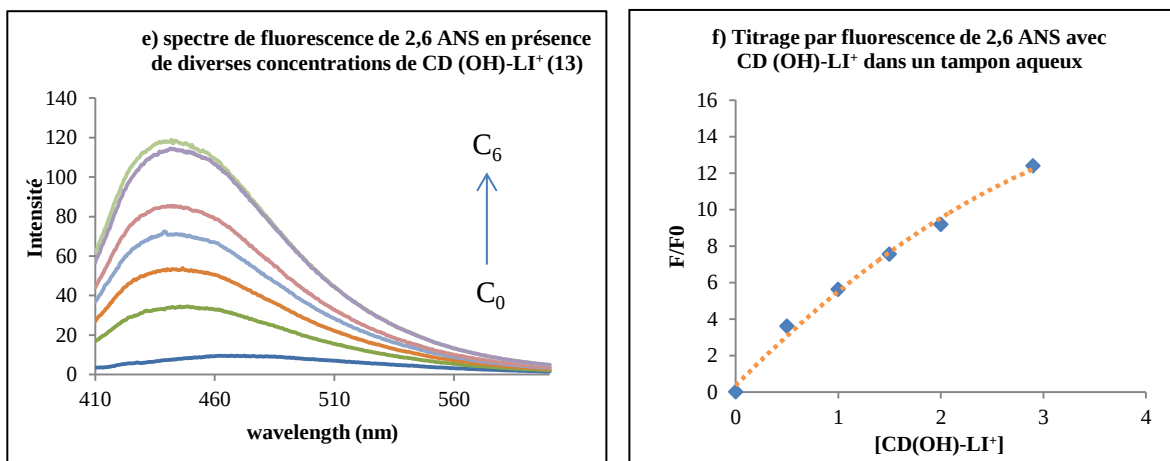
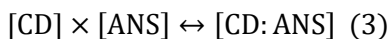


Figure 81 : a-c-e) spectres de fluorescence de 2,6-ANS en présence de diverses concentrations de CD 1, 12 et 13 dans un tampon aqueux (concentration allant de 0 à 2 mM) ; b-d et f) titrages par fluorescence de 2,6-ANS avec CD dans un tampon aqueux

Les résultats de titrage de fluorescence F/F_0 par rapport à la CD peuvent être utilisés pour extraire la constante K_s . La valeur maximale de fluorescence $F_{\max}/F_0$ correspond à 100% d'inclusion d'invité dans l'hôte (2 M). Les valeurs obtenues sont données dans le Tableau 26. Les constantes d'association déterminées pour les complexes CD:ANS (Équation 3) sont liées à la polarité de l'environnement de l'ANS et à sa stabilité au sein de la cavité de la CD. Une valeur K_s plus élevée indique que les sondes sont plus fortement liées et que les cavités sont plus apolaires.



$$K_s = \frac{[CD:ANS]}{[ANS] \times [CD]} \quad (4)$$

La valeur numérique de K_s (Équation 4) peut être obtenue à partir de l'amélioration de fluorescence observée F/F_0 en fonction de la concentration de CD ajoutée (Équation 5).

$$F/F_0 = 1 + (F_{\infty}/F_0 - 1) \frac{[CD]K}{(1 + [CD]K)} \quad (5)$$

Tableau 26 : constantes de stabilité pour l'inclusion du 2,6-ANS dans divers CD modifiées dans un tampon aqueux

CD	$F_{\max}/F_0^a$	K_s/M^{-1}
β -CD(OH) 1	8,85	3360+/-314
β -CD(OH)-NH ₂ 12	11,02	2211+/-449
β -CD(OH)-LI 13	12,41	3350+/-428
β -CD(OH)-LI-PSS 15	13,34	8226+/-695

Solvant : 30% Méthanol/Eau. ^aDéterminé en utilisant la fluorescence spectroscopie

En présence de 2,6-ANS, la β -CD(OH)-LI⁺PSS⁻ **15** donne la plus grande constante d'association et le rapport F/F_0 le plus élevé, dû à la forte affinité de la partie hydrophobe de la sonde pour la cavité de la cyclodextrine. La présence de ce polymère chargé a donc un impact significatif sur la constante de complexation du 2,6-ANS d'un facteur 2,5 par rapport à la CD native. L'augmentation de la fluorescence (Tableau 26) pour toutes les β -CD modifiées (**12**, **13** et **15**) par rapport à la β -CD native, est indicative de la diminution de polarité relative de la cavité de chacune de nos CDs modifiées. Ainsi les deux hôtes **13** et **15** révèlent des cavités moins polaires, (8 contre 13).

Nous avons ensuite effectué des tests d'inclusion en présence de CD(OH)-LI⁺PSS⁻ **16-17** possédant des taux de charges réels différents (CD **16** : 1/17 et CD **17** : 1/5) (Figure 82 ; Tableau 27).

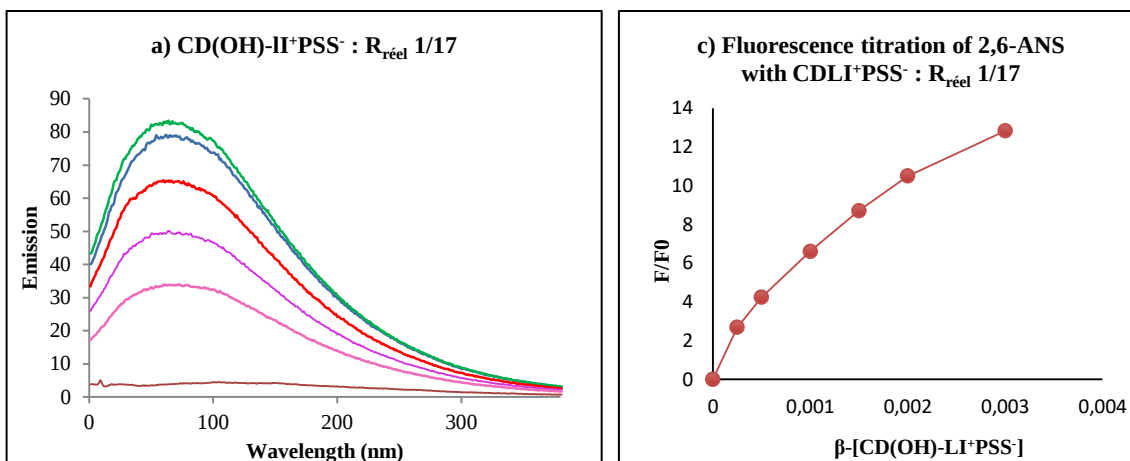


Figure 82 : a) spectres de fluorescence de 2,6-ANS en présence de diverses concentrations de la CD 17 dans un tampon aqueux (concentration allant de 0 à 2 mM) ; c) Titrages par fluorescence de 2,6-ANS avec CD dans un tampon aqueux

Le Tableau 27 regroupe les résultats des tests d'inclusion en présence de CD(OH)-LI⁺PSS⁻ pour les différents taux de charges expérimentales (CD 14 :1 :41, CD 16 : 1/17 et CD 17 :1/5)

Tableau 27 : rapport de fluorescence et constante d'association pour l'inclusion du 2,6-ANS dans divers CD-LI-PSS à divers taux de fonctionnalisation

CD	$F_{\max}/F_0$ ^a	k_s/M^{-1}
β -CD(OH) 1	8,90	3360+/-714
β -CD(OH)-LI ⁺ PSS ⁻ 14 R _{réel} : 1/41	13,34	8226+/-695
β -CD(OH)-LI ⁺ PSS ⁻ 16 R _{réel} : 1/17	12,41	9549+/-499
β -CD(OH)-LI ⁺ PSS ⁻ 17 R _{réel} : 1/5	14,38	11066+/-860

Solvant : 30% Méthanol/Eau. ^a Déterminé en utilisant la fluorescence spectroscopie.

Un comportement similaire à celui observé avec la CD 14 (1/41) est constaté, puisque les CDs 16 et 17 donnent des valeurs également élevées de K_s et F/F₀ (Figure 82). Le taux d'immobilisation des cyclodextrines sur le polymère n'influence pas beaucoup le taux

d'encapsulation confirmant une bonne accessibilité des sites et l'absence de complexation intermoléculaire

La stoechiométrie 1:1 des complexes supposée en présence d'un équivalent peut être vérifiée en traçant la courbe réciproque de $1 / (F / F_0 - 1)$ en fonction de $1 / [CD]$; ce tracé sera linéaire dans le cas d'une complexation 1:1, mais sera courbé si des complexes d'ordre supérieur se produisent. Un tracé linéaire est obtenu avec la CD **14** ($R^2 = 0,997$), confirmant une complexation stœchiométrique (Figure 83). Des tracés et des linéarités similaires ont été obtenus pour les CD **16** à **17**.

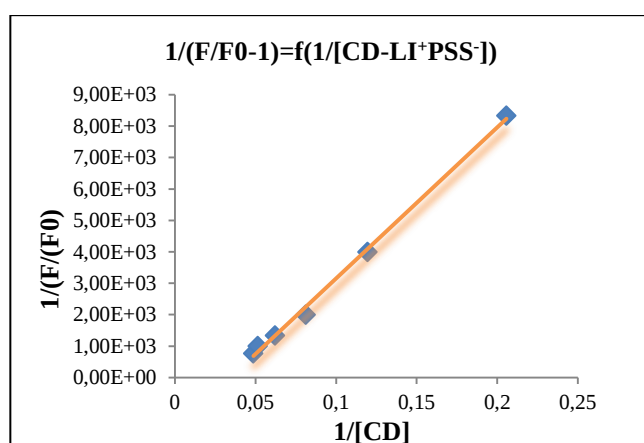


Figure 83 : tracé de $1/(F/F_0-1)=f(1/[CD-LI^+PSS^-])$; la ligne pleine est l'ajustement linéaire.

$$R^2 = 0,997$$

La monosubstitution de la CD native par un liquide ionique supporté par un polymère chargé a donc un effet positif sur les propriétés d'inclusion hôte-invité. Ces nouvelles interactions supramoléculaires sont probablement dues à une rétention plus importante des invités grâce à la synergie du maillage polymérique et de la cyclodextrine. L'immobilisation du macrocycle au PSS fixe l'espaceur ionique et inhibe toute inclusion intramoléculaire possible laissant libres les cavités hydrophobes augmentant ainsi le potentiel d'inclusion. Enfin, l'accroissement du taux de fonctionnalisation du polymère engendre des capacités d'inclusion hôte-invité accrues démontrant l'absence d'interactions intermoléculaires.

D. Conclusion et perspectives

Un nouveau complexe CD-LI-PSS a été obtenu avec succès en 12 étapes. Le liquide ionique fonctionnalisé a été obtenu en quatre étapes avec un rendement total de l'ordre 83%. Cependant à partir de la CD-NH₂ commerciale, l'obtention de cette nouvelle matrice est possible en deux étapes avec 91% de rendement.

Le lien ionique entre la cyclodextrine-liquide ionique et le polymère a été prouvé par chromatographie d'exclusion stérique (SEC) et RMN ¹H à partir du contenu de la membrane de dialyse. La SEC a permis d'évaluer le nombre réel de sites occupés sur le polymère.

Au cours de ce chapitre, nous avons expérimenté différentes techniques analytiques (UV-visible, fluorescence, RMN) pour identifier la formation de complexes d'inclusion à partir de cyclodextrines modifiées et comparé les résultats obtenus avec la cyclodextrine native ; les cyclodextrines perméthylées ne possédant pas de capacité d'inclusion. La capacité de piégeage de la cyclodextrine immobilisée sur un polymère ionique a été démontrée avec différentes molécules cibles. Ces résultats obtenus, quelque soit le nombre de sites disponibles sont remarquables compte tenu de l'encombrement stérique généré par cet assemblage.

En perspective, le complexe CD-LI⁺PSS⁻ pourrait servir comme support hydrosoluble d'un dispositif de filtration des eaux usées. La filtration sur membrane de dialyse peut être utilisée comme une nouvelle alternative aux techniques de purification, d'adsorption (filtres à sable et charbon actif, échange d'ions), d'extraction et distillation (Schéma 79). Un captage de molécules polluantes permettrait une préconcentration des éléments plus rapide dans ce milieu fluide. Un relargage *via* un solvant organique permettrait un dosage analytique.

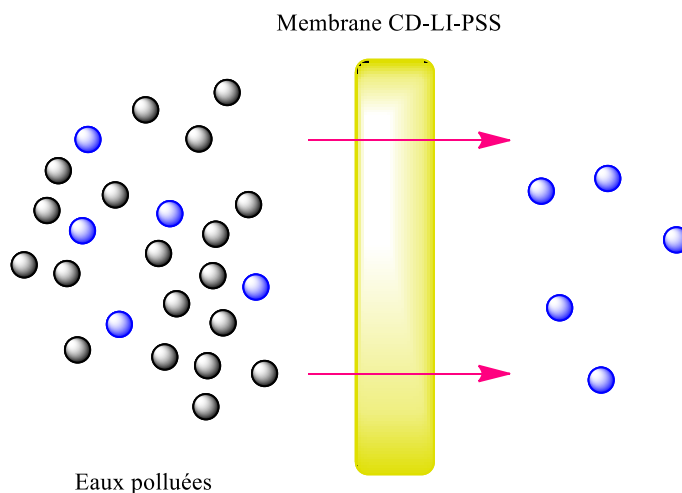


Schéma 79 : dispositif de purification des eaux usées avec le complexe $CD-LI^+PSS^-$

De nombreux points restent encore à approfondir et à élucider. La stabilité ionique de la liaison doit être évaluée en particulier en milieux salins concentrés afin de déterminer les limites d'application. Les capacités d'inclusion de ce support $CD-LI^+PSS^-$ doivent être approfondies en utilisant d'autres modèles organiques d'intérêts. Le modèle proposé de dialyse doit être démontré ainsi que l'étape de relargage pour permettre le suivi analytique. Enfin, des projets d'analyse d'eaux interstitielles sont en cours d'étude *via* une collaboration interdisciplinaire.

CONCLUSIONS

Ce travail de thèse portait sur l'étude des propriétés spécifiques des liquides ioniques dans trois applications différentes comme catalyseur de réaction polymérisation, support de catalyseur de polymérisation et composant d'un nouvel assemblage à base de cyclodextrine et d'un polymère chargé.

Dans le premier chapitre, les propriétés catalytiques de liquides ioniques dans la réaction de polymérisation par ouverture de cycle d'esters cycliques ont été mises en valeur. Les polyesters et notamment ceux à base d'acides lactiques, glycoliques et l' ϵ -caprolactone, sont de plus en plus utilisés dans le monde industriel. Ces polyesters étant issus de la biomasse, ils sont biodégradables et bioassimilables. Par conséquent, devant les enjeux écologiques actuels, de nouvelles méthodes de synthèse utilisant des conditions douces et sans substances métalliques toxiques sont nécessaires. Une nouvelle voie de préparation du poly(ϵ -caprolactone) a donc été développée en utilisant des liquides ioniques comme catalyseurs non-métalliques. Une polymérisation par ouverture de cycle contrôlée a été obtenue avec de bons rendements. Le polymère biodégradable a été isolé en fin de réaction par simple précipitation dans le méthanol à froid. Une étude cinétique par une analyse IRTF in situ a souligné le rôle capital de l'hydrogène du cation imidazolium. Ainsi, un mécanisme d'activation a été proposé en jouant sur les interactions entre le liquide ionique, l' ϵ -caprolactone et l'alcool. Fort de ces résultats, une version asymétrique de cette réaction a été étudiée en utilisant un nouveau liquide ionique chiral dans la polymérisation par ouverture du cycle du L-lactide et du D, L-lactide. L'étude préliminaire de la microstructure des polymères résultants initiée doit être finalisée.

Dans le deuxième chapitre, un nouveau catalyseur organostannique supporté sur un liquide ionique par l'intermédiaire d'un bras espaceur carboné a été développé avec de bons rendements via une stratégie simple. Le catalyseur supporté a prouvé son efficacité vis-à-vis de la polymérisation par ouverture de cycle vivante de l' ϵ -caprolactone. De hautes masses moléculaires et une bonne dispersité ont été obtenues. Les analyses ont montré que le taux d'étain résiduel dans le polymère brut ou purifié par de simples lavages était inférieur au taux observé dans le polymère préparé avec un catalyseur commercial non supporté. Enfin, les premiers tests microbiologiques n'ont pas démontré la présence d'activité antibactérienne face à la bactérie *Staphylococcus epidermidis* et doivent être poursuivis sur d'autres souches.

Le troisième chapitre a porté sur le développement d'un nouveau support hydrosoluble à base de β -cyclodextrine, d'un liquide ionique et d'un polymère. L'originalité de cet assemblage est basée sur un lien ionique entre l'entité β -cyclodextrine-liquide ionique et le polystyrène sulfonate. Les taux d'immobilisation ont été calculés par chromatographie d'exclusion stérique. Deux techniques analytiques (UV-visible et fluorescence) ont été utilisées pour identifier la capacité d'inclusion des cyclodextrines fonctionnalisées avec trois molécules modèles (paranitrophénol, phénolphthaléine et la 2-anilino-6-naphtalènesulfonate). Les cyclodextrines perméthylées ne permettent pas la formation de complexe avec les molécules testées. Par contre, la capacité de piégeage de la cyclodextrine immobilisée sur le polymère a été démontrée. L'utilisation de ce support hydrosoluble dans un dispositif de filtration des eaux usées doit désormais être mise au point à l'échelle du laboratoire et les cycles de charge-décharge étudiés pour démontrer le potentiel de ce support.

General Method

Solvents and reagents

All the reagents were purchased from commercial sources (Sigma-Aldrich, Acros, and Alfa Aesar). Isopropanol was distilled on CaH₂ and stored over 3Å molecular sieve. CH₂Cl₂, ACN and toluene were dried thanks to a MBraun MB-SPS apparatus with less than 30 ppm of water. L-Lactide and rac-Lactide were purchased from Alfa-Aesar, purified by recrystallization in toluene five times until high purity. ε-Caprolactone (Sigma-Aldrich, 99%) was purified by distillation under reduced pressure. SnCl₄ was distilled under reduced pressure prior to be used. Cyclodextrin was dried at 80°C under vacuum for 48 hours prior to be used.

Analysis

¹H (300 MHz), ¹³C (75.5 MHz), ¹⁹F (282 MHz) and ³¹P (121.5 MHz) nuclear magnetic resonance (NMR) spectra were acquired using a Bruker avance 300 MHz at 293°K, and were referenced with CHCl₃ (7.27 and 77.00 ppm for ¹H and ¹³C, respectively) or DMSO (2.54 and 40.45 ppm for ¹H and ¹³C, respectively). ¹H NMR coupling constants were reported in Hertz. Data were reported as follows: chemical shift (units is parts per million (ppm)), multiplicity (s = singlet, d = doublet, t = triplet, q = quartet, m = multiplet, dd = doublet of doublet), the coupling constants (*J*) were reported in Hz.

ESI-MS data were acquired using a HCT Ultra Ion Trap mass spectrometer (BrukerDaltonics, Bremen, Germany) or using a LCT Premier XE (Waters, Manchester, UK) for the complexes.

HRMS (Accurate mass measurements) were realized using a Synapt G2 HDMS (Waters, Manchester, UK) equipped with a lock spray electrospray (ESI) source. Experiments were achieved in positive or negative ion mode using protonated or deprotonated molecule of bombesine as internal reference (m/z 1619.8229 and 1617.8073 respectively).

Elementary analyses were performed by the Service of Microanalyses of Institut de Recherche en Chimie Organique Fine of Mont-Saint-Aignan.

GPC (gel permeation chromatography). The molecular weights and polydispersity indices were determined by a liquid chromatography method using a GPC-PL 50 Plus, was used as eluent

with a flow rate of 1 mL/min at 35°C. The molecular weights were intended with calibration relative to PMMA standards, and the Wight error was estimated at 10%.

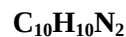
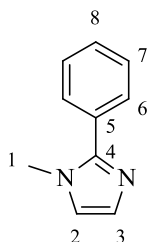
IR spectra were performed on a Perkin-Elmer spectrum 100 FT-IR spectrometer.

Fluorescence spectra were measured on a VARIANCARY Eclipse fluorescence spectrophotometer.

EXPERIMENTAL PART: Chapter I

1 Synthetic procedures: Chapter I

1.1 Synthesis of 1-methyl-2-phenyl-1H-imidazole 7



Molecular Weight: 158.19 g.mol⁻¹

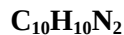
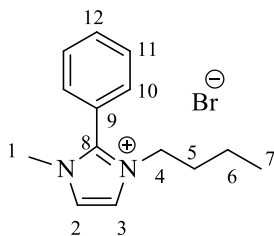
Brown liquid

Sodium hydride (106 mg, 4.41 mmol) was added at -15°C to a solution of phenylimidazole (211 mg, 1.47 mmol) in DMF (10 mL). Then, iodomethane (91 µL, 1.47 mmol) was added and the temperature was raised to -5°C and stirred during 3 hours. The reaction was quenched with water (5 mL) then CH₂Cl₂ (40 mL) was added. The organic layer was washed five times with water (10 mL) and dried over MgSO₄. After filtration, the solvent was removed under reduced pressure to afford the expected product with 72% yield as pale brown solid.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.77 (d, *J* = 6 Hz, 2H, H6); 7.62-7.54 (m, 3H, H7, H8); 7.12 (s, 1H, H2); 7.09 (s, 1H, H3); 3.89 (s, 3H, CH₃).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 147.9 (C4); 130.7 (C5); 128.7 (C8); 128.6 (C7); 128.4 (C6); 122.4 (C2, C3); 34.5 (C1).

1.2 Synthesis of 1-butyl-3-methyl-2-phenylimidazolium bromide 8



Molecular Weight: 158.19 g.mol⁻¹

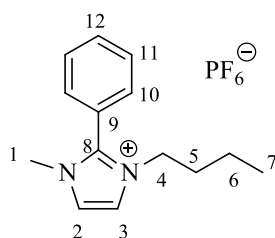
Brown liquid

Bromobutane (134 μ L, 1.25 mmol) was added to a solution of 1-methyl-2-phenyl-1H-imidazole **7** (158 mg, 1 mmol) in MeCN (3.16 mL). The reaction was stirred for 12 h at 80°C. The resulting solution was poured into CH₂Cl₂ (30 mL) and extracted with water (3 $\times$ 20 mL). The combined organic layers were dried over Na₂SO₄, filtrated. Then the solvents were removed under vacuum. The residue was chromatographed on a silica gel column. The compound **8** was eluted with a mixture of solvent of CH₂Cl₂/MeOH 94/6 and was obtained as brown liquid with 82% yield.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.16 (d, J = 2.1 Hz, 2H, H2); 7.82 (d, J = 2.1 Hz, 1H, H3); 7.74–7.62 (m, 5H, H10, H11, H12); 4.07 (t, J = 7.5 Hz, 2H, H4); 3.89 (s, 3H, CH₃); 1.74 (m, 2H, H5); 1.28 (m, 2H, H6); 0.86 (t, 3H, H7).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 134.8 (C8); 132.3 (C12); 129.9 (C10); 129.5 (C11); 123.8 (C2); 121.7 (C3); 120.3 (C9); 48.3 (C4); 36.1 (C1); 31.5 (C5); 18.8 (C6); 12.8 (C7).

1.3 Synthesis of 1-butyl-3-methyl-2-phenylimidazoliumhexafluorophosphate **9**



Molecular Weight: 360.27 g.mol⁻¹

Brown liquid

KPF₆ (77 mg, 0.519 mmol) was added to a solution of 1-butyl-3-methyl-2-*tert*-butylimidazolium bromide **8** (96 mg, 0.441 mmol) in CH₂Cl₂ (3 mL). The reaction mixture was stirred overnight at room temperature. The mixture was filtrated then CH₂Cl₂ (30 mL) and water (10 mL) were added. The organic layer was washed three times (3 $\times$ 10 mL) with water and then dried over Na₂SO₄. After Filtration; the solvent was removed under vacuum to afford the pure compound **9** with 76% yield.

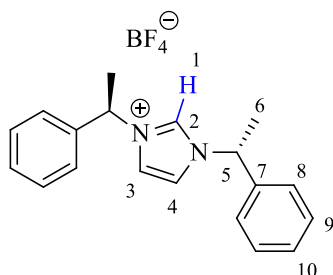
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.71-7.49 (m, 5H, H10, H11, H12); 7.48-7.43 (m, 2H, H2, H3); 3.96 (t, J = 7.5 Hz, 2H, H4); 3.72 (s, 3H, CH₃); 1.71 (m, 2H, H5); 1.27 (m, 2H, H6); 0.81 (t, 3H, H7).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 143.4 (C8); 131.8 (C12); 129.1 (C11); 129.0 (C10); 122.6 (C3); 120.6 (C2); 119.8 (C9); 47.7 (C4); 34.7 (C1); 30.7 (C5); 18.2 (C6); 12.2 (C7).

¹⁹F NMR (282MHz, CDCl₃) δ 73.0 (d, *J* = 711 Hz).

³¹P (121 MHz, CDCl₃) δ 5 (hept, *J* = 712 Hz).

1.4 N1, N2-Bis ((S)-1-phenylethyl)imidazolium tetrafluoroborate **10**



C₁₄H₁₉F₆N₂P

Molecular Weight: 360.27 g.mol⁻¹

Brown liquid

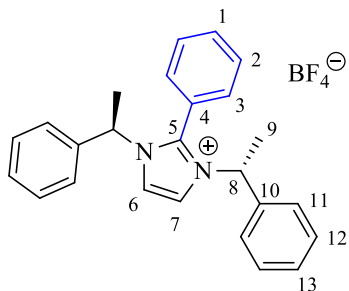
To a solution of (S)-α-methylbenzylamine (1.21 g, 10.0 mmol) in toluene (20 mL), paraformaldehyde (300 mg, 10.0 mmol) was added under a vigorous stirring at 10°C. After 30 minutes, further (S)-α-methylbenzylamine (1.21 g, 10.0 mmol) was added at 0°C, then HBF_{4(aq)} (1.25 mL of a 8 M solution, 10.0 mmol) was added dropwise. After stirring for 15 minutes, the ice-bath was removed and aqueous glyoxal (1.45 mL of a 40% w/v solution, 10.0 mmol) was added dropwise. The mixture was stirred for 30 minutes at ambient temperature then heated to 40°C for 12 hours. CH₂Cl₂ (10 mL) and H₂O (10 mL) were added and the mixture extracted with CH₂Cl₂ (10 mL x 2). The organic fractions were combined, dried over MgSO₄, filtered and concentrated in vacuum to afford a viscous brown oil. Exhaustive trituration with Et₂O followed by heating to 60°C in vacuum for 12 hours gave the compound **10** as viscous brown oil.

¹H NMR (300 MHz, DMSO) δ 9.53 (s, 1H, H1); 7.93 (d, *J* = 1.7 Hz, 2H, H3-4); 7.52-7.27 (m, 10H, 2H-Ph); 5.78 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H, H5); 1.89 (d, *J* = 7.1 Hz, 6H, H6).

¹³C NMR (75 MHz, DMSO) δ 140.0 (C7); 135.1 (C2); 129.5 (C8); 129.2 (C9); 127.0 (C10); 122.1 (C3-4); 59.4 (C5); 20.9 (C6).

LRMS ESI-MS+ (m/z): 277.17 [C2+BF₄]⁺.

1.5 2-Phenyl-1,3-bis((*R*)-1-phenylethyl)imidazolium tetrafluoroborate **11**



Molecular Weight: 360.27 g.mol⁻¹

Brown liquid

Benzaldehyde (1.05 g, 10 mmol) was added to a solution of (*S*)- α -methylbenzylamine (1.21 g, 10.0 mmol) in toluene 20 mL at 10°C under a vigorous stirring. After 30 minutes, (*S*)- α -methylbenzylamine (1.21 g, 10.0 mmol) was added at 0°C, to which was then added HBF_{4(aq)} (1.25 mL of an 8 M solution, 10.0 mmol) dropwise. After stirring for 15 minutes, the ice-bath was removed and aqueous glyoxal (1.45 mL of a 40% w/v solution, 10.0 mmol) was added dropwise. The mixture was stirred for 30 minutes at ambient temperature then heated to 40°C for 6 hours. CH₂Cl₂ (10 mL) and H₂O (10 mL) were added and the mixture extracted with CH₂Cl₂ (10 mL x 2). The organic fractions were combined, dried (MgSO₄), filtered and concentrated in vacuum to afford viscous brown oil. Exhaustive trituration with Et₂O followed by heating to 60°C in vacuum for 12 hours gave the compound **11** as viscous brown oil. The oil was purified by chromatography on silica gel (CH₂Cl₂/MeOH, 9/1, v/v) to give yellow oil.

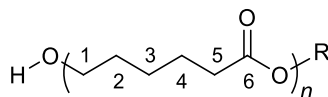
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.69 (s, 2H, H6-7); 7.64 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, H1); 7.50 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H); 7.36-7.27 (m, 6H, H11-12-12'); 7.20 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H, H6-7); 7.03 (dd, *J* = 7.2, 2.0 Hz, 4H, H13-11'); 5.35-5.22 (m, 2H, H8); 1.86 (d, *J* = 7.0 Hz, 6H, H9).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 139.6 (C10); 138.3 (C5); 132.8 (C1); 130.4 (C2); 129.9 (C3); 129.5 (C11); 129.2 (C12); 126.5 (C13); 121.55 (C4); 120.45 (C6-7); 59.1 (C8); 21.2 (C9).

LRMS ESI-MS⁺ (m/z): 353.17 [C2-BF₄]⁺.

2 Polymerization procedure of PCL/ PLA

Polymerization conditions of PCL

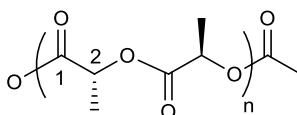


All experiments were carried out under argon atmosphere with standard Schlenk techniques. ϵ -caprolactone (11 g, 100 mmol) was weighed into a 50 mL Schlenk tube containing a magnetic bar and the pre weighed catalyst (ILs **1–9**, 2 mmol) and initiator (benzyl alcohol, 2 mmol) were added. The closed reaction vessel was placed into an oil bath preheated to 120°C. Small samples (~100 mg) were removed at precise time intervals (under an atmosphere of argon) for NMR spectroscopic characterization to determine the conversion. The polymer was then purified by precipitation from dichloromethane/methanol solution (1:3) and was analysed with SEC.

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 4.03 (t, J = 6.6 Hz, 2H, H1); 2.27 (t, J = 7.5 Hz, 2H, H5); 1.75-1.48 (m, 4H, H2-4); 1.44-1.25 (m, 2H, H3).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 173.7 (C6); 64.3 (C1); 34.3 (C5); 28.5 (C2); 25.7 (C3); 24.7 (C4); 22 (C8).

Polymerization procedure of PLA



All the polymerization reactions were performed in sealed tube under an inert atmosphere, 140°C, with a molar ratio of ([LA]/[Cat.]/[Alcohol] = 100/1/1). Catalyst employed include CIL[C2-H]¹, CIL[C2-Ph]². Monomers employed included L-Lactide and rac-Lactide. The reaction proceeded for the allotted period of time required to reach 90% conversion. The resulting polymer was precipitated from cold methanol, collected via filtration, and dried under vacuum.

CIL [C2-H]¹: chiral ionic liquid **10**

CIL [C2-Ph]²: chiral ionic liquid **11**

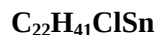
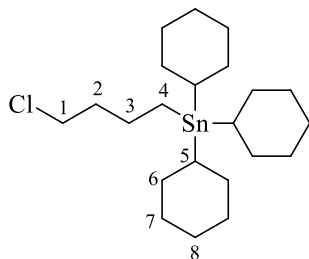
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 5.16 (q, J = 7.0 Hz, 2H); 1.58 (d, J = 7.1 Hz, 6H).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 169.7; 169.6; 169.5; 169.5; 169.3 (C1); 69.3; 69.1 (C2), 16.9; 16.8 (2').

EXPERIMENTAL PART: Chapter II

1 Synthetic procedures: Chapter II

1.1 (4-chlorobutyl)tricyclohexylstannane 1



Molecular Weight: 460.19 g/mol

White solid

Under nitrogen atmosphere, magnesium (196 mg, 8.17 mmol) in diethyl ether (10 mL) was heated at 35°C then iodine (2.5 mg, 0.0099 mmol) was added. A solution of 1-bromo-4-chlorobutane (0.860 mL, 7.43 mmol) in 5 mL of Et₂O was added dropwise. The reaction mixture was stirred at 35°C for 30 minutes. The chlorotricyclohexylstannane (2 g, 4.95 mmol) was added and the reaction mixture was stirred at 35°C for 2 hours. A saturated solution of ammonium chloride (10 mL) was added to hydrolyze the organic phase then the organic phase was extracted thrice with brine. Then dried with MgSO₄, filtrated and concentrated under vacuum. Recrystallizations with methanol afford the desired product as a white crystal with the presence of butyltricyclohexylstannane as an inseparable impurities (less than 10%) (62% yields).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 3.57 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H, H1); 1.96 – 1.14 (m, 46H, H2-3-5-9-7-8, H impurity); 0.94 – 0.81 (m, 1H, H impurity); 0.81 – 0.67 (m, 2H, H4).

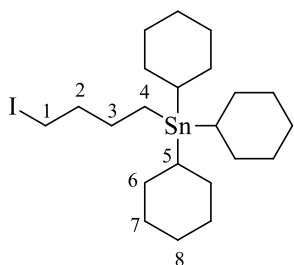
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 44.7 (C1); 37.7(C2); 32.5 (imp); 32.5(C6), 29.5(imp); 29.4(C7); 27.4 (imp); 27.4(C8); 26.1(C5); 26.0 (imp); 24.6(C3); 13.9 (imp); 5.8(C4).

Melting point: 97-98°C.

Elemental analysis: Anal. Calcd for C₂₂H₄₁ClSn: C, 57.4; H, 8.9; N, 0. Found: C, 56.65; H, 8.91; N, 0.

IR (ATR-D) ν_{max} (cm⁻¹): 2916-2845 (-CH₂); 1444 (C-H_{alkyl}); 800 (CH₂-Cl).

1.2 Tricyclohexyl-4-iodobutylstannane 2



C₂₂H₄₁ISn

Molecular Weight: 551.18 g/mol

White powder

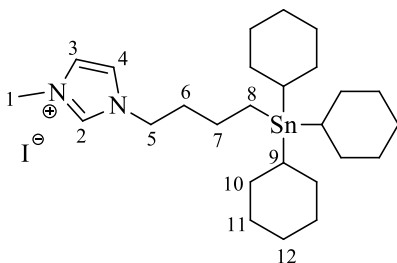
To a solution of a 4-chlorobutyltricyclohexylstannane (2 g, 4.35 mmol) in THF (10 mL), sodium iodide (1.95 g, 13.05 mmol) was added. The reaction mixture was stirred at 65°C for 72 hours. The solvent was removed under reduced pressure and dichloromethane was added, the organic phase was washed twice with water, dried over MgSO₄, filtrated and concentrated under reduced pressure to give a mixture of 4-chlorobutyltricyclohexylstannane (27%) and tricyclohexyl-4-iodobutylstannane 2 (73%) in the presence of butyltricyclohexylstannane as an inseparable impurity (<7%).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 3.57 (t, *J* = 6.5 Hz, 1H, CH₂-Cl); 3.23 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H, H1(CH₂-I)); 2.02-1.13 (m, 75H, H2-3-5-9-7-8); 0.90 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H, H impurity); 0.85-0.61 (m, 4H, H4-H4').

Melting point: 97.0- 98.6°C.

IR (ATR-D) $\nu_{\max}$ (cm⁻¹): 2916-2845 (-CH₂); 1440 (C-H_{alkyl}); 550 (CH₂-I)

1.3 1-Methyl-(4-(tricyclohexylstannyl)butyl)-1H-imidazol-3-ium iodide 3



C₂₆H₄₇IN₂Sn

Molecular Weight: 633.28 g/mol

White powder

Tricyclohexyl-4-iodobutylstannane (360 mg, 0.653 mmol) was added to a solution of 1-methyl-1H-imidazole (5 mL) then the reaction mixture was stirred at 100°C for 96 hours. Dichloromethane (10 mL) was added and the organic layer was washed twice with acidified water (0.1 N), dried over MgSO₄ filtration and the solvent was evaporated under reduced pressure to give the desired compound **3** (85% yield).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 10.58 (s, 1H, H2); 7.40 (s, 1H, H4); 7.24 (s, 1H, H3); 4.27 (t, 2H, H5); 4.13 (s, 3H, H1); 1.85-1.13 (m, 37H, H6-7-9-10-11-12); 0.80-0.66 (m, 2H, H8).

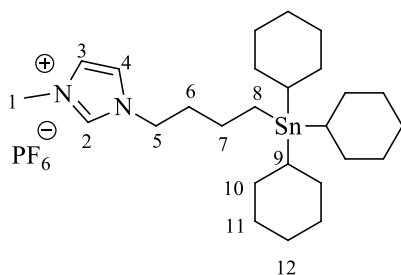
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 138.3 (C2); 123.3 (C3); 121.5 (C4); 49.7 (C5); 36.9 (C1); 35.5 (C6); 32.6 (C10); 32.4 (C11); 29.3 (C9); 26.2 (C12); 24.3 (C7), 6.0 (C8).

LRMS (ESI-MS⁺): m/z 507.27 [M + Na].

Melting point: 89-90°C.

IR (ATR-D) ν_{max} (cm⁻¹): 3010 (NH⁺_{salt}); 2916-2845 (CH₂); 1575 (C-N-H conjugated systems); 1444 (C-H_{alkyl}).

1.4 3-methyl-1-(4-(tricyclohexylstannyl)butyl)-1H-imidazol-3-ium hexafluorophosphate **4**



C₂₆H₄₇F₆N₂PSn
Molecular Weight: 651.34 g/mol
 Colorless powder

To a solution of 3-methyl-1-(4-(tricyclohexylstannyl)butyl)-1H-imidazol-3-ium iodide **3** (212 mg, 0.334 mmol) in acetonitrile (6 mL). Potassium hexafluorophosphate (123 mg, 0.669 mmol) was added. The resulting mixture was stirred at 100°C for 24 hours. The solvent was evaporated under reduced pressure and the residue was dissolved in dichloromethane (10 mL) then washed twice with water. The organic phase was dried over MgSO₄. After filtration, the

solvent was removed under vacuum and the ionic liquid was triturated five times with Et₂O to give the desired product **4** (99% yield).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 8.53 (s, 1H, H2); 7.29 (s, 1H, H4); 7.23 (s, 1H, H3); 4.15 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, H5); 3.93 (s, 3H, H1); 2.02-1.09 (m, 37H, H6-7-9-10-11-12); 0.89-0.49 (m, 2H, H8).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 136.7 (C2); 123.7 (C3); 122 (C4); 49.7 (C5); 36.5 (C1); 35.1 (C6); 32.4 (C10); 29.4 (C11); 27.3 (C9); 26.2 (C12); 24.2 (C7); 5.9 (C8).

¹⁹F NMR (282 MHz, CDCl₃) δ 73.0 (d, *J* = 710 Hz).

³¹P (121 MHz, CDCl₃) δ 5.00 (hept, *J* = 709 Hz).

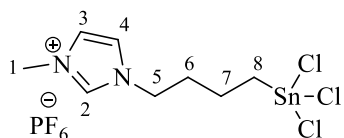
LRMS (ESI-MS⁺): *m/z* 507.27 [M + Na]⁺.

Elemental analysis: Anal. Calcd for C₂₆H₄₇F₂N₂PSn: C, 47.94; H, 7.27; N, 4.30. Found: C, 47.35; H, 7.23; N, 4.14.

Melting point: 110-120°C.

IR (ATR-D) ν_{max} (cm⁻¹): 3010 (-NH⁺_{salt}); 2916-2845 (-CH₂); 1575 (C-N-H conjugated systems); 1444 (C-H_{alkyl}).

1.5 3-methyl-1-(4-(trichlorostannyl)butyl)-1H-imidazol-3-ium iodide **5**



Molecular Weight: 508.24 g/mol

Colorless oil

Under nitrogen atmosphere, ionic liquid **4** (206 mg, 0.316 mmol) was dissolved in a mixture of dichloromethane/acetonitrile (5/5, v/v). Tin chloride (IV) (90.63 mg, 0.347 mmol) was added. The reaction mixture was stirred at room temperature for 2 hours. The solvent was removed under reduced pressure. Acetonitrile was added to the crude product and washed twice with pentane. The solvent was evaporated to give yellow oil (74% yield).

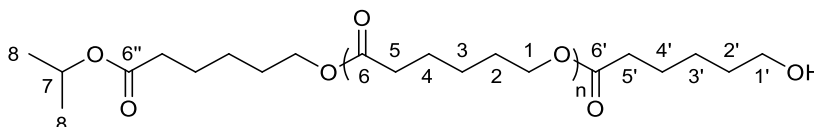
^1H NMR (300 MHz, CD_3CN) δ 8.49 (s, 1H, H2); 7.40 (d, J = 14 Hz, 2H, H3-4); 4.18 (t, J = 6.8 Hz, 2H, H5); 3.86 (s, 3H, H1); 2.32-2.13 (m, 2H, H6); 1.95-1.68 (m, 2H, H7); 1.55-1.23 (m, 2H, H8).

^{13}C NMR (75 MHz, CD_3CN) δ 136.9 (C2); 124.6 (C3); 123.3 (C4); 49.8 (C5); 36.9 (C1); 32.6 (C6); 30.8 (C7); 22.6 (C8).

^{19}F NMR (282 MHz, CD_3CN) δ 74.1 (d, J = 705 Hz).

^{31}P NMR (121 MHz, CD_3CN) δ 5.00 (hept, J = 704 Hz).

2 Typical procedure for the polymerization of ϵ -caprolactone



General procedure:

The reaction was performed in overnight dried glassware. A mixture of ϵ -caprolactone, 3-methyl-1-(4-(trichlorostannyl)butyl)-1H-imidazol-3-ium hexafluorophosphate **6** and isopropanol was vigorously stirred under dry nitrogen for 10 minutes. The resulting mixture was conducted at 100°C. The reaction time depends on molar ratio of [Monomer]/[catalyst]/[alcohol]. The resulting polymer was dissolved in dichloromethane and precipitated in cooled MeOH. This treatment was repeated five times. The resulting polymer was dried over vacuum.

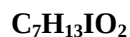
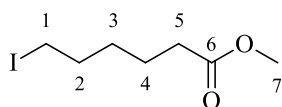
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 4.03 (t, J = 6.6 Hz, 2H, H1); 2.27 (t, J = 7.5 Hz, 2H, H5); 1.75-1.48 (m, 4H, H2-4); 1.44-1.25 (m, 2H, H3); 1.19 (d, J = 6.3 Hz, H8 (isoPr)).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 173.7 (C6); 64.3 (C1); 34.3 (C5); 28.5 (C2); 25.7 (C3); 24.7 (C4); 22 (C8).

EXPERIMENTAL PART: Chapter III

1 Synthesis of ionic liquid: track 1

1.1 Methyl 6-iodohexanoate 6



Molecular Weight: 256.08g/mol

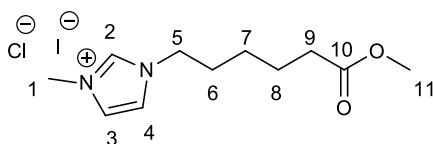
Yellow oil

To a solution of ϵ -caprolactone (1 g, 8.76 mmol) in acetonitrile (17 mL), sodium iodide (1.57 g, 0.01mol) and methyltrichlorosilane (1.01 mL, 8.76 mmol) were added. The reaction mixture was stirred under reflux for 3 hours. 1.77 mL of methanol was added and the reaction mixture was refluxed overnight. The solvent was evaporated under reduced pressure; ether was added and washed with water (2 x 20 mL) and with brine (2 x 20 mL). The organic phase was dried over MgSO_4 , filtrated and the solvent was evaporated under reduced pressure, the residue was purified by chromatography on silica gel (petroleum ether/ethyl acetate, 95/5, $R_f = 0.3$) to give a mixture of methyl 6-chlorohexanoate (22%) and methyl 6-iodohexanoate **6** (78%) as a yellow oil with 84% global yield.

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 3.64 (s, 3H, H6); 3.51 (t, $J = 6.6$ Hz, 1H, H1); 3.16 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H, H1'); 2.30 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H, H5); 1.88-1.71 (m, 2H, H2); 1.69-1.55 (m, 2H, H4); 1.49-1.33 (m, 2H, H3).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 173.9 (C6-6'); 51.6 (C7-7'); 44.8 (C1'); 33.9 (C5'); 33.8 (C5); 33.2 (C2); 32.3 (C2'); 30.0 (C3); 26.4 (C3'); 24.3 (C4'); 23.9 (C4); 6.6 (C1).

1.2 Mono (1-(6-methoxy-6-oxohexyl)-3-methyl-1H-imidazol-3-ium) monoiodide/monochloride 7



Molecular Weight: 338.19 g/mol

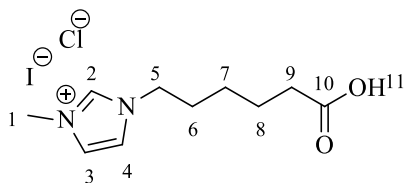
Orange oil

To a solution of methyl 6-iodohexanoate/methyl 6-chlorohexanoate **6** (1.83 g, 8.01 mmol) in 16 mL on acetonitrile, 1-methylimidazole (0.56 mL, 8.01 mmol) was added, the mixture was stirred at refluxing for 3 hours. The solvent was evaporated under reduced pressure then the compound was grinded with diethyl ether (3 x 10 mL). The resulting oil was dried under vacuum to give the desired ionic liquid as a yellow oil (87% yield).

¹H NMR (300 MHz, CD₃CN) δ 8.94 (s, 1H, H2); 7.48 (dd, *J* = 14.0, 1.6 Hz, 2H, H3-4); 4.20 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, H5); 3.89 (s, 3H, H3); 3.61 (s, 3H, H11); 2.38-2.19 (m, 2H, H9); 1.93-1.79 (m, 2H, H6); 1.68-1.51 (m, 2H, H8); 1.40-1.22 (m, 2H, H7).

¹³C NMR (75 MHz, CD₃CN) δ 174.5 (C10); 137.2 (C2); 124.5 (C3); 123.2 (C4); 51.9 (C5); 50.0 (C11); 36.9 (C1); 34.0 (C9); 30.12 (C6); 25.9 (C7); 24.7 (C8).

1.3 Mono(1-(5-carboxypentyl)-3-methyl-1H-imidazol-3-ium)monochloride/ monoiodide 8



Molecular Weight: 324.16 g/mol

Orange oil

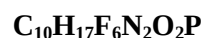
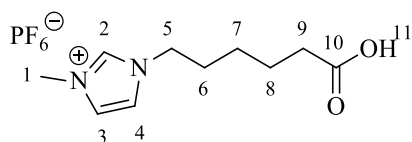
To a solution of ionic liquid **7** dissolved in 56 mL of water/acetonitrile (1/1), lithium hydroxide (0.53 g, 21.9 mmol) was added at 0°C. The mixture was stirred at room temperature for 5 hours. Then HCl (1N) was added. The organic phase was extracted then the solvent was

removed under reduced pressure. Acetonitrile (50 mL) was added and a white precipitate was observed (LiCl). LiCl was filtrated and washed with 10 mL of acetonitrile. The solvent was evaporated under vacuum to give the desired compound 88% yield.

¹H NMR (300 MHz, DMSO) δ 9.37 (s, 1H, H11); 7.83 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H, H3); 7.74 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H, H4); 4.16 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H); 3.86 (s, 3H); 1.90 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H); 1.82-1.68 (m, 3H, H6); 1.53-1.38 (m, 2H, H8); 1.26-1.12 (m, 2H, H7).

¹³C NMR (75 MHz, DMSO) δ 177.5 (C10); 136.8 (C2); 123.6 (C3); 122.3 (C4); 48.7 (C5); 37.8 (C1); 35.8 (C9); 29.4 (C6); 25.7 (C7); 25.4 (C8).

1.4 1-(5-carboxypentyl)-3-methyl-1H-imidazol-3-ium hexafluorophosphate 9



Molecular Weight: 342.09 g/mol

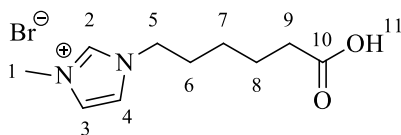
Orange oil

The ionic liquid (1.44 g, 4.97 mmol) was dissolved in acetonitrile (24 mL) then potassium hexafluorophosphate (1 g, 5.46 mmol) was added. The reaction mixture was stirred overnight under nitrogen atmosphere. The solvent was evaporated and the product was dissolved in 10 mL of ethyl acetate and washed with water then with 10 mL of brine. The organic phase was dried over MgSO₄, filtered then concentrated to give an orange oil (88% yield).

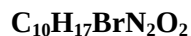
¹H RMN (300 MHz, CDCN) δ: 8.95 (s, 1H, H3); 7.49 (d, *J* = 6 Hz, 2H, H4); 4.18 (t, *J* = 6 Hz, 2H, H5); 3.95 (s, 3H, H1); 2.27 (t, *J* = 6 Hz, 2H, H9); 1.83 (m, 2H, H6); 1.55 (m, 2H, H8); 1.29 (m, 2H, H7).

¹³C NMR (75 MHz, DMSO) δ 171.6 (C10); 136.7 (C2); 123.6 (C3); 122.3 (C4); 48.6 (C5); 35.8 (C1); 33.3 (C9); 29.2 (C6); 25.1 (C7); 22.5 (C8).

2 Synthesis of ionic liquid: track 2



10



Molecular Weight: 276.02g/mol

Wight powder

A mixture of 1-methylimidazole (MIM) (10 mmol, 0.80 mL) and alkyl bromide (11 mmol, mg) in toluene (2 mL) was irradiated under microwaves (830 W) at 120°C during 10 minutes. After evaporation of toluene under reduced pressure, the resulting ionic liquid was cooled and precipitated ACN/Et₂O (2/8, v/v). The product was obtained as white powder in 88% yield.

¹H NMR (300 MHz, DMSO) δ 12.01 (s, 1H, H10); 9.13 (s, 1H, H2, H2); 7.74 (s, 2H, H3-4); 4.15 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, H5); 3.84 (s, 3H, H1); 2.21 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, H); 1.85-1.71 (m, 2H, H6); 1.59-1.45 (m, 2H, H8); 1.31-1.16 (m, 2H, H7).

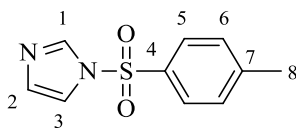
¹³C NMR (75 MHz, DMSO) δ 174.3 (C10); 136.5 (C2); 123.6 (C3); 122.3 (C4); 48.5 (C5); 35.7 (C1); 33.3 (C9); 29.1 (C6); 24.9 (C7); 23.7 (C8).

IR (ATR-D) ν_{max} (cm⁻¹): 3111.4 (C-O); 3053.0 (N-H_{amine}); 2943.0 (C-H_{alkyl}); 2859.7 (C-H_{alkyl}); 1713.3 (C=O_{carboxylic acid}).

ESI-MS: *m/z* = 197.12.

3 Cyclodextrin Functionalization

3.1 1-Tosyl-1H-imidazole 11



Molecular Weight: 222.26 g/mol

Yellow oil

Under nitrogen atmosphere, imidazole (4.12 g, 0.06 mol) was dissolved in 20 mL of dry dichloromethane. In parallel 4-methylbenzene-1-sulfonyl chloride was dissolved in 20 mL of

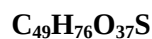
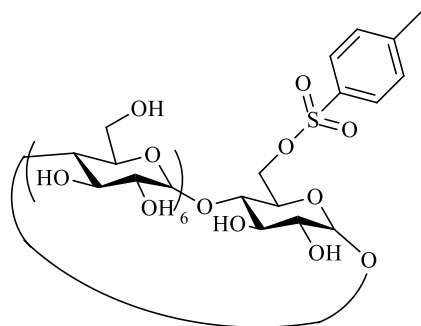
dichloromethane. The last solution was added drop-wise over 1.3 hours at 0°C. The reaction mixture was stirred for 2 hours at room temperature.

The solution was filtered under silica gel and washed with 40 mL of ethyl acetate/cyclohexane (50/50, v/v), the solvent was evaporated. The filtrate was concentrated under vacuum then dissolved in 4 mL of ethyl acetate and 40 mL of cyclohexane. The solution was stirred for 10 minutes then the white precipitate was filtered, washed twice with cyclohexane. The product was dried under vacuum overnight at 80°C to give the desired compound (80% yield).

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8.04 (s, 1H, H1); 7.84 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, H5); 7.38 (d, *J* = 8 Hz, 2H, H6), 7.33 (s, 1H, H3); 7.09 (s, 1H, H2); 2.44 (s, 3H, H8).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 146.2 (C4), 136.5 (C4), 134.7 (C6), 131.2 (C5), 130.3 (C2), 127.2 (C3), 117.3 (C1), 21.5 (C8).

3.2 6^I-(O-p-toluenesulphonyl)-cyclomaltoheptaose 12



Molecular Weight: 1289.17 g/mol

White powder

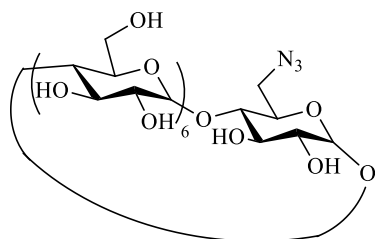
Under nitrogen atmosphere, β-cyclodextrin (5 g, 4.41 mmol) was dissolved in 400 mL of water under vigorous stirring at 60°C to dissolve the totality of cyclodextrin; 1-tosyl-1*H*-imidazole **11** (15.38 g, 69 mmol) was added at once at room temperature. The mixture was stirred for 2 hours at room temperature. A solution of sodium hydroxide (8.85 g) in 25 mL of water was added dropwise over 20 minutes and the reaction mixture was stirred for 10 more minutes at room temperature.

The crude product was filtered. Ammonium chloride (23.69 g) was added and the mixture was stirred overnight at room temperature under a stream of pressurized air. The white precipitate was then filtered and washed twice with 50 mL of cooled water and 50 mL of acetone and 30 mL of diethyl ether. The product was dried under vacuum at 80°C for 24 hours to give the desired compound as a white powder (86% yield).

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ: 6.51-6.85 (m, 5H, H-ar); 4.82-4.86 (m, 14H, 7OH-2, 7OH-3); 3.86-3.92 (m, 6H, 6OH-6); 3.29-3.64 (m, 7H, H1-anomeric); 3.30-3.63 (m, 60H, 40H from H2-3-4-5-6^I, 20H-Water); 2.29 (s, 3H, CH₃-OTos).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 21.0 (C11); 59.7 (C6^I); 69.6 (C6); 71.8-72.9 (C2-C3-C4); 80.5-81.3 (C5); 101.1-102.0 (C1); 125.3-131.2 (C-ar).

3.3 6^I-azido-6^I-desoxy-cyclomaltoheptaose 13



Molecular Weight: 1289.17 g/mol

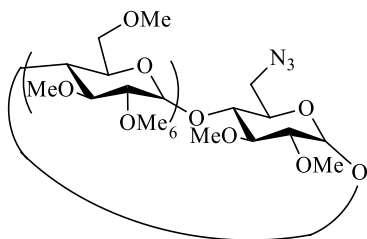
White powder

Under nitrogen atmosphere, 6-(O-p-toluenesulphonyl)-cyclomaltoheptaose **12** (8.83 g, 6.86 mmol) was dissolved in 55 mL of dry DMF. Sodium azide (580 mg, 8.91 mmol) was added then the reaction mixture was stirred at 105°C for 3 hours. The crude product was poured into 200 mL of acetone. The solid was filtered and washed twice with 40 mL of acetone and twice with 15 mL of diethyl ether then dried under vacuum at 80°C (98% yield).

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ: 4.87-4.81 (m, 14H, 7OH-2, 7OH-3); 3.92 (m, 7H, 7H1); 3.60 (m, 6H, 6OH-6); 2.85-2.27 (m, 40H, 7H2-3-4-5, 14H6).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 102.2; 101.9; 101.5 (7C, 7C1); 82.9; 81.8; 81.5; 81.3 (7C, 7C4); 73.0; 72.8; 72.8; 72.3; 72.1; 71.9; 70.1 (21C, 7(C2-C3-C5)); 60.1-59.9; 59.7 (6C, 6C6); 51.0 (C6).

3.4 6-mono-azido-6-desoxy-2,3-di-*O*-methyl-hexakis(2,3,6-tris-*O*-methyl) cyclomaltoheptaose **14**



Molecular Weight: 1439.68 g.mol⁻¹

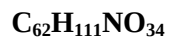
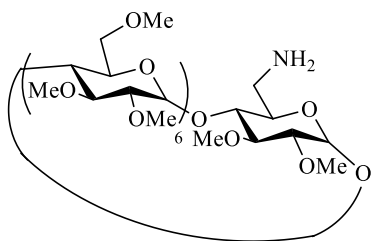
White powder

Under nitrogen atmosphere, 6-azido-6-desoxycyclomaltoheptaose **13** (7.95 g, 6.86 mmol) was dissolved in 500 mL of DMF. Then sodium hydride (15.96 g, 665 mmol) was added at 0°C portion wise. The resulting solution was stirred for 30 minutes and iodomethane (77 mL, 1.23 mmol) was added dropwise at 0°C. The reaction mixture was stirred for 24 hours at room temperature. The reaction mixture was quenched with 100 mL of ethanol. The mixture product was filtered, concentrated. The resulting oil was dissolved in 80 mL of dichloromethane and washed five times with 100 mL of water. The organic phase was dried under MgSO₄, filtered and the solvent was evaporated to afford an orange oil (85% yield).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 5.14-4.96 (m, 7H, H-anomeric); 3.93-3.22 (m, 95H, H₂-H₃-H₄-H₅, CH₂O, OCH₃); 3.12 (ddd, *J* = 9.1, 4.5, 2.7 Hz, 7H, H₄).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 99.4; 99.2; 99.1; 99.0; 98.5 (7C, 7C₁); 82.2; 82.1; 82.1; 82.0; 81.9; 81.9; 81.8; 81.5; 80.5; 80.4; 80.4; 80.2; 80.1 (14C, 7(C₃-C₂)); 77.2 (7C, 7C₄); 71.6; 71.5; 71.4; 71.3; 71.2; 71.0; 70.9; 70.9 (13C, 6(C₆-C₅)); 61.6; 61.6; 61.5; 61.5; 61.43; 61.41; 59.1; 59.0; 59.0; 58.7; 58.62; 58.59; 58.57; 58.51; 58.47 (20 OMe, 7(C₂-C₃)); 52.2 (1C, 1C₆¹).

3.5 6^I-amino-6^I-desoxy-2^I,3^I-di-*O*-methyl-hexakis(2,3,6-tris-*O*-methyl)cyclomaltoheptaose **15**



Molecular Weight: 1414.53 g.mol⁻¹

White powder

Under nitrogen atmosphere, 6-mono-azido-6-desoxy-2,3-di-*O*-methylhexakis (2,3,6-tris-*O*-methyl)cyclomaltoheptaose **14** (2.4 g, 1.67 mmol) was dissolved in 130 mL of DMF. Triphenylphosphine (1.75 g, 6.67 mmol) was added and the reaction mixture was stirred for 2 hours at room temperature. A solution of ammonium hydroxide (30%) was added dropwise at 0°C and the reaction mixture was then stirred for 18 hours at room temperature. The crude product was concentrated then diluted in 80 mL of water. A precipitate of triphenylphosphine and triphenylphosphine oxide was filtered and washed with water. The filtrate was concentrated under vacuum. The crude product was purified by flash chromatography on silica gel (dichloromethane/methanol, 95/5, v/v) to give a white powder (40% yield).

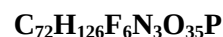
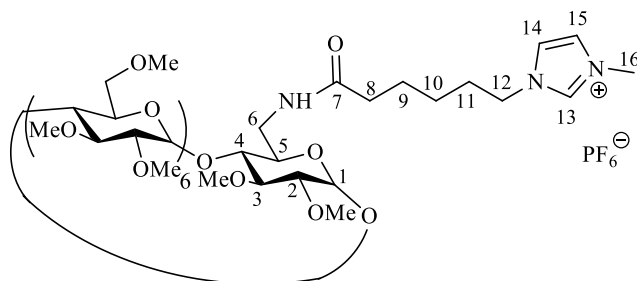
¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ: 5.25-4.99 (m, 7H, H1); 4.05-3.78 (m, 14H, 7(H5-H6)); 3.65-3.63 (m, 18H, 6OMe-6); 3.60-3.57 (m, 14H, 7(H6-H3)); 3.53-3.51 (7H, H); 3.49 (m, 21H, OMe-2); 3.40 (m, 21H, OMe-3); 3.29-3.23 (s, 4H, H4); 3.22-3.17 (dd, 7H, H2).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 100.1; 99.9; 99.7; 99.1; 98.5; 97.8 (7C, 7C1); 82.52; 82.47; 82.4; 82.2; 82.0; 81.9; 81.6; 81.4; 81.35; 81.30; 81.1 (14C, 7(C3-C2)); 77.2 (7C, 7C4); 72.2; 72.1; 71.8; 71.4; 71.3; 68.4 (13C, 6(C6-C5)); 62.1; 62.0; 61.7; 60.9; 59.8; 59.7; 59.6; 59.3; 59.2; 59.0; 58.9; 58.7; 58.6 (20OMe, 7(C2-C3)); 41.9 (1C, 1C6^I).

ESI-MS (m/z): 1414.8 [M+H]⁺.

HR-MS (m/z): 1414.7001 [M+H]⁺ (calcd for C₆₂H₁₁₁NO₃₄) found 1414.7066[M+H]⁺.

3.6 6-amido-(1-methylimidazoliumhexafluorophosphorous)(hexanyl)-6-desoxy-2,3-di-O-methylhexakis(2,3,6-tri-O-methyl)cylcomaloheptaose 16



Molecular Weight: 1738.73 g.mol⁻¹

White Powder

Under nitrogen atmosphere, the ionic liquid 15 (40 mg, 0.12 mmol) was dissolved in 8 mL of ACN and 2 mL of DMSO. Trimethylamine (1.5 mL, 0.25 mmol) was added. After 15 minutes TBTU (*O*-(Benzotriazol-1-yl)-*N,N,N',N'*-tetramethyluronium tetrafluoroborate) (39 mg, 0.1 mmol) was added at 0°C. A solution of TRIME NH₂ 15 (174 mg, 0.12 mmol) in 5 mL of ACN was added dropwise. The reaction mixture was stirred at room temperature for 12 hours. The solvents were removed and dichloromethane was added to the crude product, and then washed twice with HCl (1N) then with brine. The organic phase was dried over MgSO₄, filtrated then dried under vacuum to give a colorless powder. This powder was purified by dialysis (500 Da membrane; normal flat width: 31 mm; diameter: 20 mm) for 24 hours with changing water 6 times. The resulting aqueous solution was lyophilized to give the desired product as a white powder with 79% yield.

¹H NMR (300 MHz, D₂O) δ 8.73 (s, 1H, H13); 7.61-7.33 (d, *J* = 9.9 Hz, 2H, H14-15); 5.33 (dd, *J* = 20.0, 5.9 Hz, 7H, H1); 4.21 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H, H12); 4.03-3.18 (m, 112H, 7H2-3-4-5, 20OMe); 2.31 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, H8); 2.04-1.83 (m, 2H, H11); 1.78-1.59 (m, 2H, H9); 1.47-1.27 (m, 3H, H10).

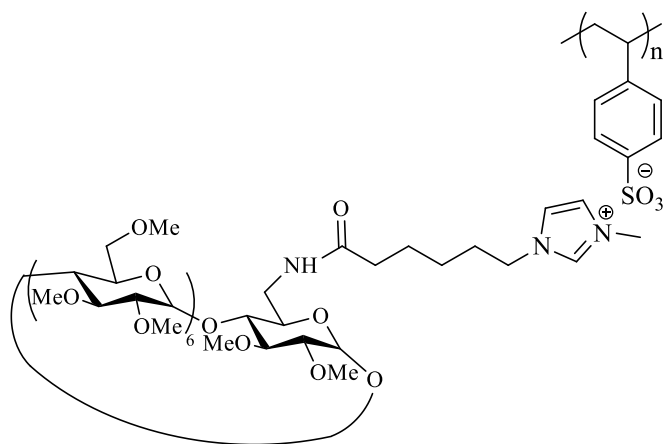
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 173.0 (C13); 162.0 (C7); 136.3 (C3); 123.5 (C15); 122.2 (C14); 99.7; 99.2; 99.0; 98.9; 98.8; 98.6; 98.4; 97.9 (7C, C1); 82.9; 82.1; 81.9; 81.80; 81.79; 81.7; 81.9; 80.8; 80.6; 80.5; 80.3; 80.1; 80.0; 79.5; 79.4; 77.3 (21C, 7(C4-C3-C2)); 71.6; 71.5; 71.47; 71.41; 71.39; 71.35; 71.26; 71.24; 71.15; 71.10; 71.02; 69.94; 69.91 (13C, 6(C6-C5)); 61.6; 61.5; 61.45; 61.43; 61.35; 61.29; 61.25; 59.6; 59.16; 59.11; 59.06; 59.00; 58.9; 58.6; 58.58; 58.55; 58.52;

58.4; 58.38; 58.32; (20OMe, 7(C2-C3)); 49.8 (1C,1C6¹); 39.8 (C12); 36.3 (C16); 35.5 (C8); 29.3 (C9); 25.3 (C10); 24.4 (C11).

¹⁹F NMR (282 MHz, D₂O) δ 71.4 (d, *J* = 710 Hz).

³¹P NMR (121 MHz, D₂O) δ 5 (hept, *J* = 706 Hz).

3.7 6-amido-(1-methylimidazoliumpoly(styrènesulfonate))-(hexanyl)-6-desoxy-2,3-di-O-methylhexakis(2,3,6 tri-O-methyl)cylcomaloheptaose 17



C₇₂H₁₂₆F₆N₃O₃₅P

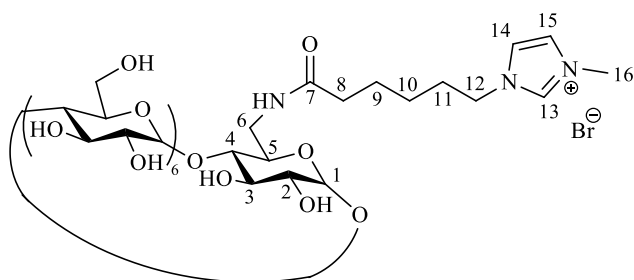
Molecular Weight: 1738.73 g.mol⁻¹

White Powder

Cyclodextrin **16** (138 mg, 0.079 mmol) was dissolved in 10 mL of Milli-Q water. Polystyrene sulfonate sodium (410 mg, 1.99 mmol) was then added. The tubing was loaded with the sample using a funnel then clamp or tie off the open end. The tubing was placed into a large beaker or Erlenmeyer flask (2 L) under gentle stirring at room temperature. The MilliQ water was changed every 6 hours for 2 days. The resulting aqueous solution was lyophilized to give the desired product. The dialysis water is also freeze-dried and analyzed.

¹H NMR (300 MHz, D₂O) δ 8.44 (s, 1H, H9); 7.55 (s, H5-PSS), 7.14 (d, *J* = 10.1 Hz, 1H, H6-7); 6.62 (s, H4-H3-PSS); 5.23 (s, 7H, H-CD); 4.11-3.16 (m, 108H, H-CD, H8); 1.96-0.93 (m, H1-H2-PSS, H_{chain}).

3.8 Mono (6-amino-6-deoxy)- β -cyclodextrin 22



Molecular Weight: 1312.73 g.mol⁻¹

White Powder

The ionic liquid (36 mg, 0.08 mmol) was dissolved in a mixture of DMSO/ACN (6/4, v/v) under nitrogen. Trimethylamine (17.8 mg, 0.17 mmol) was added then TBTU (28 mg, 0.08 mmol) was added at 0°C. A solution of β -CD(OH)-NH₂ 21 (100 mg, 0.08 mmol) in 5 mL of DMF was added and the reaction mixture was stirred at room temperature for 2 hours. The solvent was removed under reduced pressure. The crude product was diluted with 10 mL of MilliQ water before dialysis purification. The resulting aqueous solution was lyophilized to give the desired product with 88% yield.

¹H NMR (300 MHz, D₂O) δ 8.73 (s, 1H, H13); 7.54-7.39 (m, 2H, H14-15); 5.08 (t, J = 5.6 Hz, 7H, H1); 4.22 (m, 2H, H12); 4.07-3.15 (m, 46H, 7H-2-3-4-5, 12H6, 3H16); 2.29 (t, J = 7.1 Hz, 2H, H8); 1.98-1.76 (m, 2H, H9); 1.73-1.53 (m, 2H, H11); 1.41-1.21 (m, 2H, H10).

¹³C NMR (75 MHz, D₂O) δ 176.6 (C7); 123.6 (C14); 122.1 (C15); 101.8 (C1); 101.5 (6C1'); 83.1 (1C4); 81.1 (6C4'); 73.1; 73.0; 72.9; 71.9; 71.8 (21C, 6C2'-3'-5', 1C2-3-5); 60.3 (6CC6'); 59.9 (6CC6); 49.2 (C12); 35.6 (C16); 35.3 (C8); 29.0 (C9); 24.9 (C10); 24.6 (C11).

ESI-MS (m/z): 1312.5 [M+Br⁻].

HR-MS (m/z): calculated 1312.5036; found, 1312.5040 [M+Br⁻].

IR (ATR-D) ν_{max} (cm⁻¹): 3313.3 (O-H), 2929.7 (C-H_{alkyl}), 1682.0 (C=O), 1028.1 (C-O).

4 Encapsulation tests on β -cyclodextrin

a. UV-Visible measurements

Preparation of the buffer (pH=10.5)

1.680 g of NaHCO_3 and 0.512 g of NaOH was introduced in a volumetric flask (1L). The volume was adjusted with milliQ water and maintained under strong stirring until total dissolution.

Preparation of the phenolphthalein ([PP] = 40 $\mu\text{mol/L}$)

7.24 mg of phenolphthalein was introduced in a 500 mL volumetric flask. The volume was adjusted with the buffer and maintained under vigorous stirring to complete dissolution.

Preparation of β -cyclodextrin ([β -CD] = 1.8 mmol/L)

20 mg of β -cyclodextrin was introduced in 100 mL volumetric flask. The volume was adjusted with the buffer then the solution was maintained under stirring until complete dissolution.

Preparation of samples: example β -CD (OH)

Solution	S₀	S₁	S₂	S₃	S₄	S₅
V _{CD} (μl)	12	56	112	166	223	278
eq(CD)	1 eq	5 eq	10 eq	15 eq	20 eq	25 eq
V _{pp} (μl)	1	1	1	1	1	1
V _{buffer} (μl)	488	444	388	333	277	222
V _{total} (μl)	2	2	2	2	2	2

V_{CD}: volume of cyclodextrin

V_{pp}: volume of phenolphthalein

V_{buffer}: volume of buffer

Eq(CD) : equivalent of β -cyclodextrin

After preparation, the samples are maintained at room temperature for one hour under gentle stirring. They were diluted by 0.5 and the absorbance was monitored up from $\lambda=300$ nm to $\lambda=650$ nm. The maximum of absorbance was measured at 550 nm.

b. Spectrofluorimetric measurements

Preparation of the buffer (pH=7.4)

3.85 g of H_2KPO_4 and 12.47 g of HK_2PO_4 was introduced in a volumetric flask (1L). The volume was adjusted with milliQ water and maintained under strong stirring until total dissolution.

Preparation of samples: example β -CD (OH)

Solution	S₀	S₁	S₂	S₃	S₄	S₅
V_{CD} (μl)	1000	666	500	333	166	83
C_{CD} (Mm)	3	2	1.5	0.5	0.5	0.25
C_{ANS} (Mm)	2	2	2	2	2	2
V_{ANS} (ml)	1	1	1	1	1	1
V_{buffer} (μl)	0	333	500	666	833	916
V_{total} (μl)	2	2	2	2	2	2

C_{CD}: concentration of cyclodextrin

V_{CD}: volume of cyclodextrin

V_{ANS}: volume of 2-anilino-6-naphthalenesulfonate (2,6-ANS)

C_{ANS}: concentration of 2-anilino-6-naphthalenesulfonate (2,6-ANS)

V_{buffer}: volume of buffer

An initial 2 mM solution of the guest molecule (2,6-ANS) was prepared in a mixture of methanol (30%) and a buffer solution (pH = 7.4). Different concentrations of β -CD were prepared (3, 2, 1.5, 1, 0.5 and 0.25 cmM). Small amounts of the buffer solution were added to obtain different [guest] / [β -CD] ratios with a constant concentration at about 10^{-6} M. The fluorescence measurements were carried out on 2 mL samples at 25°C. The emission was monitored from $\lambda=300$ nm to $\lambda=550$ nm. The maximum of emission was measured at 445 nm.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : a) alkylammonium, (b) alkylphosphonium, (c) N,N'-dialkylimidazolium, _____	15
Figure 2 : quelques exemples d'anions _____	16
Figure 3 : cation imidazolium $R_1R_2R_3IM$ _____	17
Figure 4 : 1-alkyl-3-méthylimidazolium tétrafluoborate de formule générale $[C_nMIM][BF_4]$ ($n = 0-18$) _____	21
Figure 5 : représentation schématique des différentes interactions présentes dans un liquide ionique de type imidazolium _____	22
Figure 6 : les voies métaboliques des LIs du type 1-alkyl-3-méthylimidazolium _____	23
Figure 7 : graphique de Ragone représentant la densité d'énergie spécifique et la puissance spécifique des batteries, des condensateurs électrochimiques et des condensateurs électrostatiques ²⁶ _____	24
Figure 8 : structure chimique du P13-FSI _____	26
Figure 9 : exemples de catalyseurs cationiques de ruthénium alkylidène _____	28
Figure 10 : catalyseur à base d'étain supporté sur liquide ionique _____	32
Figure 11 : 1) matériau à base de poly(L-lactide-co caprolactone) chargé de fibrochondrocytes (fibrocartilage) à chaque extrémité et des fibroblastes (section du ligament) au centre afin d'imiter les tissus interfaciaux osseux du ligament ; 2) sutures absorbables et biodégradables en acide polyglycolique. _____	40
Figure 12 : mécanisme de biodégradation _____	42
Figure 13 : synthèse de l'acide polylactique _____	43
Figure 14 : synthèse du PBS par polycondensation de l'acide succinique et du 1,4-butanediol en deux étapes _____	44
Figure 15 : les voies d'obtentions de biopolymères végétaux ⁶⁷ _____	45
Figure 16 : principales lactones rapportées dans la littérature _____	46
Figure 17 : structures chimiques de l'acétylacétonate de zirconium (IV), l'octanoate d'étain(II), du lactate de zinc(II), du triisopropanolate d'aluminium(III) _____	51
Figure 18 : les deux formes énantiomères de l'acide lactique: acide (S)- et (R)-2-hydroxypropionique _____	55
Figure 19 : diades, tetrades et hexades isotactiques ou syndiotactiques _____	61
Figure 20 : formation de liaison hydrogène entre l'acrylate de méthyle _____	62
Figure 21 : conversion et dispersité par rapport au monomère / 1 (120°C, 48 h) _____	65
Figure 22 : spectre RMN ¹ H à 300 MHz du poly(ε-caprolactone) dans CDCl ₃ à 25°C _____	66
Figure 23 : liquide ionique de 1 à 9 _____	66
Figure 24 : 1) évolution du Mn expérimental, Mn théorique et indice de dispersité Đ en fonction de la conversion. ε-CL/ 1 /BnOH = 50/1/1, 120°C. 2) évolution du Mn expérimental, Mn théorique et indice de dispersité Đ en fonction de la conversion. ε-CL/ 7 /BnOH = 50/1/1, 120°C _____	68
Figure 25 : a) PF_6^- ($\delta = -73.2$ ppm, $J_{(P,F)} = 711$ Hz), b) $PO_3F_2^-$ ($\delta = -79.8$ ppm, $J_{(P,F)} = 948$ Hz), c) $PO_2F_2^-$ ($\delta = -82.6$ ppm, $J_{(P,F)} = 962$ Hz), d) HF ($\delta = -152.8$ ppm) _____	71

Figure 26 : spectres IR de l' ϵ -caprolactone et de polycaprolactone. Les domaines de fréquences utilisés pour Concert sont soulignés en gris	73
Figure 27 : profil de la formation de polymère en utilisant différents LI 1-4 et 7	74
Figure 28 : spectre RMN ^1H du liquide ionique 12 (DMSO- d_6 , 25°C)	79
Figure 29 : étude cinétique de la POC du L-lactide :	82
Figure 30 : étude cinétique de la POC du D, L-lactide : a) $\ln(1/(1-\text{conversion}))=f(t)$ de la réaction en minutes ; b) la conversion= $f(t)$ de la réaction en minutes ; c) la $M_n=f(\text{conversion})$	83
Figure 31 : les trois carbones I, III et IV utilisés comme référence	84
Figure 32 : spectre RMN ^{13}C du PLLA (CDCl_3 , 25°C)	84
Figure 33 : spectre RMN ^{13}C du PDLLA préparé avec LIC 12 (100/1/1; CDCl_3 75 MHz)	85
Figure 34 : spectre RMN ^{13}C du rac-PDLLA (a) et PLLA (b) (CHCl_3 , 298K) ^{133, 134}	86
Figure 35 : spectre ^{13}C du rac-PDLLA préparé avec le LI 12 : a) méthyle ; b) carbone racémique ; c) carbonyle (CDCl_3 75 MHz)	87
Figure 36 : spectre RMN ^1H du PLLA (CDCl_3 , 25°C)	88
Figure 37 : initiateur à base d'étain (IV) : a) cyclique, b) spirocyclique	93
Figure 38 : structure spirocyclique d'un alcoxyde d'étain	94
Figure 39 : complexes d'yttrium ¹⁴⁸	94
Figure 40 : une représentation schématique d'un copolymère tri-séquencé ABA avec deux A-blocks et un B-block	95
Figure 41 : complexes d'alcoxydes d'Al (III)	95
Figure 42 : études d'ancrage de l'interaction de TPT et de la sous-unité 65 protéasome : (A) le modèle de fixation de TPT-OH avec une conformation tétraédrique dans le site protéasomal 65 (B) un mécanisme hypothétique pour l'interaction entre TPT-OH et le résidu 65 Thr-1. (C) comparaison de la TPT-OH avec la conformation tétraédrique (blanche) et la conformation bipyramidale trigonale (rose) dans le site 65. Les trois anneaux de phényle, une légende de l'OH et Oy sur Thr-1 forment la conformation trigonomique bi pyramidale. (D) l'interaction hydrophobe entre le cycle phényle de TPT et les chaînes latérales hydrophobes dans la poche S1	98
Figure 43 : (a) organostannane supporté sur phase solide; (b) précipitation de fluorure de triorganostannane ; (c) monoorganostannique	99
Figure 44 : catalyseur organostannique supporté sur liquide ionique	104
Figure 45 : spectres RMN ^1H (300 MHz) illustrant l'évolution de la polymérisation de l' ϵ -CL en fonction du temps (25°C ; CDCl_3 , 18%-100% de conversion)	114
Figure 46 : formation de cluster au sein d'un liquide ionique ¹⁸⁵	116
Figure 47 : a) évolution de la conversion= $f(t)$ durant la POC du ϵ -CL à 100°C avec 6 ; b) évolution de $\ln(1/(1-\text{conv}))=f(t)$ durant la POC du ϵ -CL à 100°C avec 6 .	119

Figure 48 : a) évolution de la conversion= $f(t)$ durant la POC du ϵ -CL (Cat : 6 , période d'induction=30 min) ; b) évolution de $\ln(1/(1-\text{conv}))=f(t)$ durant la POC du ϵ -CL (Cat : 6 , période d'induction=30 min)	119
Figure 49 : évolution d'étain dans la PCL en fonction des lavages pour le LI-SnCl_3 6	122
Figure 50 : illustration des résultats des différents matériaux possèdent une activité antibactérienne	124
Figure 51 : méthode de diffusion sur des pastilles a) polymère témoin et b) polymère purifié	125
Figure 52 : test en solution des deux catalyseurs : a) 6 à forte concentration ; b) 6 à faible concentration ; c) 8 à forte concentration ; d) 8 à faible concentration	126
Figure 53 : structures de la α -CD, β -CD et γ -CD	128
Figure 54 : représentation d'une unité glucosidique en conformation chaise	129
Figure 55 : liaisons hydrogène au niveau de la couronne secondaire de la β -CD	130
Figure 56 : différents types d'inclusion et d'association définis par Wenz : a) inclusion compétitive, b) inclusion axiale, c) inclusion partielle, d) complexe 2:1, e) complexe 1:2, f) complexe 2:2, g) complexe « non spécifique » ¹⁹⁷	132
Figure 57 : structures des CDs les plus utilisés, $n = 1-3$	133
Figure 58 : monosubstitution de la face primaire	134
Figure 59 : associations tripartites entre cyclodextrine, liquide ionique (LI) et supports : publié (a^{209} , b^{27} , c^{22}) ; notre étude (d)	138
Figure 60 : voie synthèse de la β CD-LI-P(TDI)	138
Figure 61 : exemple d'un complexe LI- β -CD-Polymère ²¹³	139
Figure 62 : séparation des TC dans un capillaire de silice fondue en utilisant β -CD-LI comme matériau de revêtement dynamique ²¹⁴	140
Figure 63 : mécanisme schématique de la détection voltampérométrique du BPA grâce au couplage β -CD / IL-CPE ²¹⁵	141
Figure 64 : association ternaire entre une β -CD, polymère, un surfactant cationique et un poly anion	142
Figure 65 : polystyrène sulfonate de sodium (PSS Na^+)	145
Figure 66 : complexe CD- Li^+PSS^-	146
Figure 67 : spectre RMN HSQC du liquide ionique 10	148
Figure 68 : masse molaire des deux échantillons : PSS et PSS-LI-CD	152
Figure 69 : chromatogrammes de la SEC pour les quatre ratios (1/20 ; 1/15 ; 1/10 ; 1/1) ainsi que le PSS	153
Figure 70 : chromatogrammes de la SEC pour les deux ratios 1/25 et 1/10	155
Figure 71 : équilibre entre la forme acide et la forme basique de la phénolphthaléine PP	156
Figure 72 : les β -cyclodextrines testées avec la phénolphthaléine	157
Figure 73 : a) inclusion de la PP dans la CD(OMe) 4 /CD(OMe)- NH_2 5 /CD(OMe)-LI 11 ; b) inclusion du complexe CD(OMe)- Li^+PSS^- 12	159

Figure 74 : spectre UV illustrant l'encapsulation de la PP dans la CD(OMe)-Li ⁺ PSS ⁻ 12 pour les ratios réels 1/49 (R _{theo} 1/20); 1/49 (R _{theo} 1/15), 1/12 (R _{theo} 1/5).	160
Figure 75 : spectre UV d'absorbance de la phénolphtaléine (pH=10,4) en présence de différentes concentrations de β-cyclodextrine native 1 et modifiées 6 , 13 et 14	161
Figure 76 : a) CD/PP (1:1) b) témoin (PP)	163
Figure 77 : comparaison de la capacité de rétention de la PP dans les différents dérivés de la β-CD en présence de différents nombres d'équivalents d'hôte	164
Figure 78 : illustration de la formation d'un complexe d'inclusion	165
Figure 79 : absorbance en fonction de la concentration de PNP	165
Figure 80 : méthode de Job (Job Plot)	166
Figure 81 : a-c-e) spectres de fluorescence de 2,6-ANS en présence de diverses concentrations de CD 1 , 12 et 13 dans un tampon aqueux (concentration allant de 0 à 2 mM) ; b-d et f) titrages par fluorescence de 2,6-ANS avec CD dans un tampon aqueux	171
Figure 82 : a) spectres de fluorescence de 2,6-ANS en présence de diverses concentrations de la CD 17 dans un tampon aqueux (concentration allant de 0 à 2 mM) ; c) Titrages par fluorescence de 2,6-ANS avec CD dans un tampon aqueux	173
Figure 83 : tracé de $1/(F/F_0-1)=f(1/[CD-Li^+PSS^-])$; la ligne pleine est l'ajustement linéaire.	174

LISTE DES SCHÉMAS

Schéma 1 : polymérisation par ouverture du cycle de l'ε-caprolactone	12
Schéma 2 : catalyseur organostannique supporté sur liquide ionique	13
Schéma 3 : nouvel assemblage β-cyclodextrine-liquide ionique-PSS (CD-Li ⁺ PSS ⁻)	13
Schéma 4 : a) quaternarisation par protonation; b) quaternarisation par substitution nucléophile	17
Schéma 5 : réaction de métathèse d'ion	18
Schéma 6 : formation de carbène	19
Schéma 7 : avantages des catalyseurs supportés: recyclage et réutilisation ³¹	28
Schéma 8 : synthèse d'un catalyseur de ruthénium cationique portant un ligand PPh ₃	29
Schéma 9 : métathèse croisée d'allylbenzène 14 et de cis-1,4-diacétoxy-2-butène 15	29
Schéma 10 : synthèse du catalyseur palladium-liquide ionique	30
Schéma 11 : la réaction de Heck catalysée par 5	30
Schéma 12 : la réaction de Suzuki catalysée par 5	30
Schéma 13 : réactif supporté sur liquide ionique	31
Schéma 14 : couplage de Stille en présence d'un réactif à base d'étain supporté	32
Schéma 15 : recyclage ses sulfures et des sulfoxydes supportés sur liquide ionique dans l'oxydation de Swern	33

Schéma 16 : synthèse assistée de substrat supporté sur liquide ionique ⁴¹	33
Schéma 17 : les réactions de Diels-Alder et de clivage du support	34
Schéma 18 : couplage de Suzuki	35
Schéma 19 : oxydation des alcools catalysée par LI supporté sur silice et TEMPO supporté	36
Schéma 20 : oxydation des alcools catalysée par LI supporté sur silice	37
Schéma 21 : synthèse des carbonates cycliques à partir des IL-CNT	38
Schéma 22 : matériau cellulosique à base de chlorure de méthylimidazolium	38
Schéma 23 : cycloaddition de CO ₂ avec différents époxydes catalysée par [CellMIM] [X]	39
Schéma 24 : a) réaction de redistribution dans le cas du PCL ; b) réaction de rétrocession dans le cas du PCL	47
Schéma 25 : mécanisme de la POC par voie cationique	48
Schéma 26 : POC du 1,5-dioxépan-2-one via un catalyseur cationique	48
Schéma 27 : POC d'un ester cyclique inférieur ou égal à 4 chaînons par initiation anionique. Ouverture du monomère par 1) clivage de la liaison acyl-oxygène et 2) clivage des liaisons alkyl-oxygène	49
Schéma 28 : mécanisme de la polymérisation par ouverture du cycle	50
Schéma 29 : mécanisme de la POC par coordination-insertion des lactones	52
Schéma 30 : synthèse de différents types de copolymère à bloc	52
Schéma 31 : voie de synthèse pétrochimique du l'acide lactique ⁹⁵	56
Schéma 32 : structure des différentes formes stéréométriques du monomère lactide :	57
Schéma 33 : méthodes de synthèse du PLA ⁹⁵	58
Schéma 34 : représentation de la tacticité du PLA	59
Schéma 35 : les grandes catégories de polymères classifiés selon leur tacticité	60
Schéma 36 : polymérisation par ouverture du cycle du lactide avec	63
Schéma 37 : synthèse des liquides ioniques 3, 7-9	67
Schéma 38 : échange en position 2 du cation imidazolium avec le deutérium ⁴⁴	72
Schéma 39 : mode d'activation proposé pour la POC catalysée par un sel d'imidazolium	77
Schéma 40 : voie de synthèse des liquides ioniques chiraux 12 et 13	79
Schéma 41 : POC du rac-lactide par les liquides ioniques chiraux 12 et 13	80
Schéma 42 : POC du L-lactide via le LIC 12 en toluène à 140°C	82
Schéma 43 : POC du D, L-lactide avec le liquide ionique 13	89
Schéma 44 : mode d'activation proposé pour le POC catalysé par un LIC 12	89
Schéma 45 : mécanisme de racémisation lors de la polymérisation anionique	91
Schéma 46 : les mécanismes de la POC proposés en présence de SnOct ₂	92
Schéma 47 : préparation d'alcoxydes d'étain (IV)	93
Schéma 48 : période d'induction pour défaire les agrégats des alcoxydes métalliques	96
Schéma 49 : halogénures de triorganoétain supportés sur polymère solide	99

Schéma 50 : POC de l' ϵ -caprolactone catalysée par le $C_{11}SnCl_3$	100
Schéma 51 : formation de l'halogénure d'organoétain	101
Schéma 52 : monoalkylétains activés par une source de fluorure	102
Schéma 53 : POC de l' ϵ -CL en utilisant le catalyseur organostannique	104
Schéma 54 : polymérisation du lactide avec le tétra(phényléthynyl) d'étain	105
Schéma 55 : voie de synthèse 1	106
Schéma 56 : synthèse du tricyclohexyl(4-iodobutyl)stannane	107
Schéma 57 : voie de synthèse 2	108
Schéma 58 : rétrosynthèse du dérivé à base d'étain supporté sur liquide ionique	109
Schéma 59 : synthèse de l'organostannique 26	109
Schéma 60 : réactifs d'étain supportés par un liquide ionique 27	109
Schéma 61 : accès au catalyseur trichloré et recyclage du précurseur 1	111
Schéma 62 : conversion in situ du catalyseur trichloré en alcoolate d'étain	112
Schéma 63 : POC de l' ϵ -CL avec le butyltrichloroétain comme catalyseur	112
Schéma 64 : formation de l'alcoolate d'étain in situ lors de la POC de l' ϵ -CL	115
Schéma 65 : mécanisme de la POC de l' ϵ -CL par coordination-insertion en utilisant l'organostannane supporté sur LI 6 comme catalyseur et l'isopropanol comme cocatalyseur	117
Schéma 66 : minéralisation des échantillons polymère avant analyse ICP	121
Schéma 67 : formation de complexe d'inclusion de type hôte-invité	131
Schéma 68 : synthèse de la bêta-cyclodextrine 2	134
Schéma 69 : préparation de la β -CD-Ts via la voie 1 ²⁰³	135
Schéma 70 : voies de synthèse de la TRIME β -CD-NH ₂ 5 et de la β -CD-NH ₂ 6	136
Schéma 71 : synthèse du liquide ionique 9	147
Schéma 72 : synthèse du liquide ionique 10 par voie micro-onde	148
Schéma 73 : formation d'une liaison amide entre le liquide ionique 9 et la TRIME β -NH ₂ 5	149
Schéma 74 : couplage peptidique entre le liquide ionique 10 et la TRIME β -NH ₂ 5	150
Schéma 75 : couplage peptidique entre le liquide ionique 10 et la β -CD(OH)-NH ₂ 6	150
Schéma 76 : immobilisation du complexe CD-LI 11a sur un polymère chargé (PSS) par dialyse	151
Schéma 77 : métathèse de la β -CD modifiée 13 sur le PSS	154
Schéma 78 : formation d'un complexe d'inclusion entre la 2,6-ANS et une β -CD	168
Schéma 79 : dispositif de purification des eaux usées avec le complexe CD-LI ⁺ PSS ⁻	176

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : nomenclature utilisée pour la dénomination des cations imidazoliums	16
Tableau 2 : liste des électrolytes souvent utilisés dans les systèmes de stockage d'énergie avec leurs conductivités respectives ²⁸	26
Tableau 3 : Probabilités de tétrades basées sur les statistiques de Bernoulli	61
Tableau 4 : polymérisation d'ouverture de cycle de l' ϵ -caprolactone catalysée par les liquides ioniques 1 et 7 à 120°C	69
Tableau 5 : résultats du titrage selon la méthode Karl Fisher sur les liquides ioniques 1 , 4 , 7-9 et l' ϵ -caprolactone	70
Tableau 6 : spectre IR du 1 / ϵ -caprolactone (bandes sélectionnées)	73
Tableau 7 : étude RTI in situ de la polymérisation de l' ϵ -caprolactone en fonction de la substitution de la position C-2 des liquides ioniques 1-4	75
Tableau 8 : étude RTI in situ de la polymérisation de l' ϵ -caprolactone en fonction de divers anions	76
Tableau 9 : polymérisation par ouverture du cycle du LLA et DLLA avec les liquides ioniques 12 et 13	81
Tableau 10 : conditions réactionnelles testées pour la synthèse de l'intermédiaire 5	108
Tableau 11 : réaction de quaternarisation	111
Tableau 12 : influence de la température de polymérisation	112
Tableau 13 : conditions expérimentales de la POC du CL avec les deux catalyseurs 6 et 8	113
Tableau 14 : étude de la variation de la période d'induction avec et sans chauffage	115
Tableau 15 : POC de l' ϵ -CL avec le BuSnCl_3 8 comme catalyseur commercial et le catalyseur supporté 6 (Li-SnCl_3) sur liquide ionique avec différents ratios	118
Tableau 16 : quantité d'étain (ppm) dans la PCL préparé par le BuSnCl_3 8 et le catalyseur supporté 6	121
Tableau 17 : principales caractéristiques des polylactides racémiques obtenus à partir de l'octoate d'étain (PLA-Sn) et du lactate de zinc (PLA-Zn)	122
Tableau 18 : caractéristiques physico-chimiques des principales cyclodextrines	129
Tableau 19 : matériaux β -CD-IL modifiés par des polymères réticulés utilisés en SPE (Solid-phase extraction)	143
Tableau 20 : analyses SEC des différents ratios $\text{CD(OMe)-Li}^+\text{PSS}^-$ 14	151
Tableau 21 : analyses SEC des différents ratios $\text{CD(OH)-Li}^+\text{PSS}^-$	154
Tableau 22 : pourcentage d'inclusion des cyclodextrines par rapport à un témoin (solution de PP en absence de CD)	158
Tableau 23 : pourcentage d'inclusion avec des cyclodextrines hydroxylées par rapport à un témoin (solution de PP en absence de CD)	162
Tableau 24 : calcul de la constante de stabilité du complexe CD(OH)LI 13 /PNP	168

<i>Tableau 25 : abréviations et substituants des β-CDs modifiés utilisés dans cette étude, et structure de la 2,6-ANS</i>	169
<i>Tableau 26 : constantes de stabilité pour l'inclusion du 2,6-ANS dans divers CD modifiées dans un tampon aqueux</i>	172
<i>Tableau 27 : rapport de fluorescence et constante d'association pour l'inclusion du 2,6-ANS dans divers CD-LI-PSS à divers taux de fonctionnalisation</i>	173

REFERENCES

1. I. L. Librando and E. C. Creencia, *Procedia Chemistry*, 2015, **16**, 299-305.
2. M. Deetlefs and K. R. Seddon, *Green Chemistry*, 2003, **5**, 181-186.
3. A. Abbott, *Chemical Society Reviews*, 1993, **22**, 435-440.
4. H. Olivier-Bourbigou, L. Magna and D. Morvan, *Applied Catalysis A: General*, 2010, **373**, 1-56.
5. L. Magna, Y. Chauvin, G. P. Niccolai and J.-M. Basset, *Organometallics*, 2003, **22**, 4418-4425.
6. H. Nasrallah, S. Germain, P. Queval, C. Bouvier, M. Mauduit, C. Crévisy and E. Schulz, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 2016, **425**, 136-146.
7. A. K. Burrell, R. E. D. Sesto, S. N. Baker, T. M. McCleskey and G. A. Baker, *Green Chemistry*, 2007, **9**, 449-454.
8. C. Chiappe, *Monatshefte für Chemie - Chemical Monthly*, 2007, **138**, 1035-1043.
9. H. Taher and S. Al-Zuhair, *Biofuels, Bioproducts and Biorefining*, 2017, **11**, 168-194.
10. W. Ogihara, N. Suzuki, N. Nakamura and H. Ohno, *Polym. J*, 2006, **38**, 117-121.
11. C. Zhong, Y. Deng, W. Hu, J. Qiao, L. Zhang and J. Zhang, *Chemical Society Reviews*, 2015, **44**, 7484-7539.
12. E. Frackowiak, G. Lota and J. Pernak, *Applied physics letters*, 2005, **86**, 164104.
13. J. D. Holbrey and K. R. Seddon, *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*, 1999, 2133-2140.
14. F. Endres and S. Z. El Abedin, *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2006, **8**, 2101-2116.
15. K. Marsh, J. Boxall and R. Lichtenthaler, *Fluid Phase Equilibria*, 2004, **219**, 93-98.
16. L. Sun, O. Morales-Collazo, H. Xia and J. F. Brennecke, *The Journal of Physical Chemistry B*, 2016, **120**, 5767-5776.
17. P. Wasserscheid, R. v. Hal and A. Bosmann, *Green Chemistry*, 2002, **4**, 400-404.
18. J. G. Huddleston, A. E. Visser, W. M. Reichert, H. D. Willauer, G. A. Broker and R. D. Rogers, *Green chemistry*, 2001, **3**, 156-164.
19. T. Welton, F. Endres, S. Z. E. Abedin, M. Antonietti, B. Smarsly and Y. Zhou, *Ionic Liquids in Synthesis, Second Edition*, 2008, 569-617.
20. D. Coleman and N. Gathergood, *Chemical Society Reviews*, 2010, **39**, 600-637.
21. D. Zhao, Y. Liao and Z. Zhang, *Clean-soil, air, water*, 2007, **35**, 42-48.
22. S. Tang, G. A. Baker and H. Zhao, *Chemical Society Reviews*, 2012, **41**, 4030-4066.
23. Y. Deng, P. Besse-Hoggan, M. Sancelme, A.-M. Delort, P. Husson and M. F. Costa Gomes, *Journal of Hazardous Materials*, 2011, **198**, 165-174.

24. N. V. Plechkova and K. R. Seddon, *Chemical Society Reviews*, 2008, **37**, 123-150.
25. T. Tooming, T. Thomberg, L. Siinor, K. Tõnurist, A. Jänes and E. Lust, *Journal of The Electrochemical Society*, 2014, **161**, A222-A227.
26. P. Simon and Y. Gogotsi, *Nature materials*, 2008, **7**, 845-854.
27. S. Zhang, N. Sun, X. He, X. Lu and X. Zhang, *Journal of physical and chemical reference data*, 2006, **35**, 1475-1517.
28. M. Ishikawa, T. Sugimoto, M. Kikuta, E. Ishiko and M. Kono, *Journal of power sources*, 2006, **162**, 658-662.
29. A. B. McEwen, S. F. McDevitt and V. R. Koch, *Journal of The Electrochemical Society*, 1997, **144**, L84-L86.
30. V. Ruiz, T. Huynh, S. Sivakkumar and A. Pandolfo, *RSC Advances*, 2012, **2**, 5591-5598.
31. A. C. Cole, J. L. Jensen, I. Ntai, K. L. T. Tran, K. J. Weaver, D. C. Forbes and J. H. Davis, *Journal of the American Chemical Society*, 2002, **124**, 5962-5963.
32. K. Endo and R. H. Grubbs, *Dalton Transactions*, 2016, **45**, 3627-3634.
33. P. Śledź, M. Mauduit and K. Grela, *Chemical Society Reviews*, 2008, **37**, 2433-2442.
34. P. Nehra, B. Khungar, K. Pericherla, S. Sivasubramanian and A. Kumar, *Green Chemistry*, 2014, **16**, 4266-4271.
35. W.-C. Shieh, R. Shekhar, T. Blacklock and A. Tedesco, *Synthetic communications*, 2002, **32**, 1059-1067.
36. P. Dien Pham, J. Vitz, C. Chamignon, A. Martel and S. Legoupy, *European Journal of Organic Chemistry*, 2009, **2009**, 3249-3257.
37. N. Louaisil, P. D. Pham, F. Boeda, D. Faye, A. S. Castanet and S. Legoupy, *European Journal of Organic Chemistry*, 2011, **2011**, 143-149.
38. G. Kerric, E. Le Grogne, F. Zammattio, M. Paris and J.-P. Quintard, *Journal of Organometallic Chemistry*, 2010, **695**, 103-110.
39. A. R. Muci and S. L. Buchwald, in *Cross-Coupling Reactions*, Springer, 2002, pp. 131-209.
40. X. He and T. H. Chan, *Tetrahedron*, 2006, **62**, 3389-3394.
41. R. Ratti, *Advances in Chemistry*, 2014, **2014**, 16.
42. S. T. Handy and M. Okello, *Tetrahedron letters*, 2003, **44**, 8399-8402.
43. W. Miao and T. H. Chan, *Organic letters*, 2003, **5**, 5003-5005.
44. B. Karimi, D. Elhamifar, J. H. Clark and A. J. Hunt, *Chemistry-A European Journal*, 2010, **16**, 8047-8053.
45. M.-J. Jin, A. Taher, H.-J. Kang, M. Choi and R. Ryoo, *Green Chemistry*, 2009, **11**, 309-313.

46. H. Zhao, Y. Wang and R. Wang, *Chemical Communications*, 2014, **50**, 10871-10874.
47. T. Kang, Q. Feng and M. Luo, *Synlett*, 2005, **2005**, 2305-2308.
48. A. Taher, J.-B. Kim, J.-Y. Jung, W.-S. Ahn and M.-J. Jin, *Synlett*, 2009, **2009**, 2477-2482.
49. H. A. Beejapur, V. Campisciano, F. Giacalone and M. Gruttadauria, *Advanced Synthesis & Catalysis*, 2015, **357**, 51-58.
50. H. A. Beejapur, F. Giacalone, R. Noto, P. Franchi, M. Lucarini and M. Gruttadauria, *ChemCatChem*, 2013, **5**, 2991-2999.
51. L. Han, H. Li, S.-J. Choi, M.-S. Park, S.-M. Lee, Y.-J. Kim and D.-W. Park, *Applied Catalysis A: General*, 2012, **429**, 67-72.
52. Q. Chen, C. Peng, H. Xie, Z. Kent Zhao and M. Bao, *RSC Advances*, 2015, **5**, 44598-44603.
53. P. Saini, M. Arora and M. N. V. R. Kumar, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2016, **107**, 47-59.
54. B. D. Ulery, L. S. Nair and C. T. Laurencin, *Journal of polymer science Part B: polymer physics*, 2011, **49**, 832-864.
55. E. Frazza and E. Schmitt, *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 1971, **5**, 43-58.
56. C. G. Pitt, F. Chasalow, Y. Hibionada, D. Klimas and A. Schindler, *Journal of Applied Polymer Science*, 1981, **26**, 3779-3787.
57. G. Pitt, M. Gratzl, G. Kimmel, J. Surles and A. Schindler, *Biomaterials*, 1981, **2**, 215-220.
58. B. Laycock, M. Nikolić, J. M. Colwell, E. Gauthier, P. Halley, S. Bottle and G. George, *Progress in Polymer Science*, 2017, **71**, 144-189.
59. R. J. Müller, *Biopolymers Online*.
60. J. Heller, R. Sparer and G. Zentner, *Drugs and the pharmaceutical sciences*, 1990, **45**, 121-161.
61. V. Siracusa, P. Rocculi, S. Romani and M. Dalla Rosa, *Trends in Food Science & Technology*, 2008, **19**, 634-643.
62. A. C. Albertsson and M. Eklund, *Journal of applied polymer science*, 1995, **57**, 87-103.
63. S. Doppalapudi, A. Jain, W. Khan and A. J. Domb, *Polymers for Advanced Technologies*, 2014, **25**, 427-435.
64. V. Tserki, P. Matzinos, E. Pavlidou, D. Vachliotis and C. Panayiotou, *Polymer degradation and stability*, 2006, **91**, 367-376.
65. S. Slomkowski, S. Penczek and A. Duda, *Polymers for Advanced Technologies*, 2014, **25**, 436-447.

66. I. Vroman and L. Tighzert, *Materials*, 2009, **2**, 307.
67. H. N. Rabetafika, M. Paquot and P. Dubois, *Biotechnologie, agronomie, société et environnement*, 2006, **10**, 185-196.
68. M. Labet and W. Thielemans, *Chemical Society Reviews*, 2009, **38**, 3484-3504.
69. V. Bergeot, Bordeaux 1, 2002.
70. A.-C. Albertsson and I. K. Varma, *Biomacromolecules*, 2003, **4**, 1466-1486.
71. A. Duda and S. Penczek, *Biopolymers Online*, 2005.
72. V. H. Cherdron, H. Ohse and F. Korte, *Macromolecular Chemistry and Physics*, 1962, **56**, 179-186.
73. Z. Jedliński, W. Wałach, P. Kurcok and G. y. Adamus, *Die Makromolekulare Chemie*, 1991, **192**, 2051-2057.
74. A. Hofman, S. Slomkowski and S. Penczek, *Die Makromolekulare Chemie*, 1987, **188**, 2027-2040.
75. Z. Jedlinski, P. Kurcok and M. Kowalczuk, *Macromolecules*, 1985, **18**, 2679-2683.
76. A. Hofman, S. Słomkowski and S. Penczek, *Macromolecular Chemistry and Physics*, 1984, **185**, 91-101.
77. H. R. Kricheldorf and I. Kreiser-Saunders, *Die Makromolekulare Chemie*, 1990, **191**, 1057-1066.
78. A. Kowalski, A. Duda and S. Penczek, *Macromolecular rapid communications*, 1998, **19**, 567-572.
79. Y. A. Piskun, I. V. Vasilenko, K. V. Zaitsev, Y. F. Oprunenko and S. V. Kostjuk, *Macromolecular Chemistry and Physics*, 2017, **218**.
80. Y. Kim, G. K. Jnaneshwara and J. G. Verkade, *Inorganic chemistry*, 2003, **42**, 1437-1447.
81. M. Pastusiak, P. Dobrzynski, J. Kasperczyk, M. Sobota, B. Kaczmarczyk and H. Janeczek, *Polymer International*, 2017.
82. P. Dobrzynski, *Polymer*, 2007, **48**, 2263-2279.
83. A. Löfgren, A.-C. Albertsson, P. Dubois and R. Jérôme, *Journal of Macromolecular Science, Part C: Polymer Reviews*, 1995, **35**, 379-418.
84. P. Dubois, R. Jérôme and P. Teyssie, 1991.
85. J. C. Middleton and A. J. Tipton, *Biomaterials*, 2000, **21**, 2335-2346.
86. M. Kalmi, M. Lahcini, P. Castro, O. Lehtonen, A. Belfkira, M. Leskelä and T. Repo, *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 2004, **42**, 1901-1911.
87. M. Lahcini, P. M. Castro, M. Kalmi, M. Leskelä and T. Repo, *Organometallics*, 2004, **23**, 4547-4549.
88. S. P. Dubey, H. Abhyankar, V. Marchante, J. Brighton and K. Blackburn, 2016.

89. P. J. Dijkstra, H. Du and J. Feijen, *Polymer Chemistry*, 2011, **2**, 520-527.
90. S. J. Moravek, J. M. Messman and R. F. Storey, *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 2009, **47**, 797-803.
91. S. Farah, D. G. Anderson and R. Langer, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2016, **107**, 367-392.
92. A. Kuznetsov, A. Beloded, A. Derunets, V. Grosheva, L. Vakar, R. Kozlovskiy and V. Shvets, *Clean Technologies and Environmental Policy*, 2017, **19**, 869-882.
93. S. Jacobsen and H.-G. Fritz, *Polymer Engineering & Science*, 1999, **39**, 1303-1310.
94. A. Mukhopadhyay, Kansas State University Kansas, 2009.
95. B. Gupta, N. Revagade and J. Hilborn, *Progress in polymer science*, 2007, **32**, 455-482.
96. H. Tsuji, *Encyclopedia of Polymeric Nanomaterials*, 2015, 1692-1702.
97. F. Prévot, Université de Strasbourg, 2015.
98. K. Hamad, M. Kaseem, H. Yang, F. Deri and Y. Ko, *Express Polymer Letters*, 2015, **9**.
99. J. R. Dorgan, H. Lehermeier and M. Mang, *Journal of Polymers and the Environment*, 2000, **8**, 1-9.
100. J. Lunt and A. L. Shafer, *Journal of Coated Fabrics*, 2000, **29**, 191-205.
101. L. Avérous, *Monomers, polymers and composites from renewable resources*, 2008, **1**.
102. D. Garlotta, *Journal of Polymers and the Environment*, 2001, **9**, 63-84.
103. K. Perepelkin, *Fibre Chemistry*, 2002, **34**, 85-100.
104. R. Auras, *Poly (lactic acid)*, Wiley Online Library, 2010.
105. P. I. Dalko and L. Moisan, *Angewandte Chemie International Edition*, 2001, **40**, 3726-3748.
106. A. Taheri, B. Lai, C. Cheng and Y. Gu, *Green Chemistry*, 2015, **17**, 812-816.
107. P. R. Schreiner, *Chemical Society Reviews*, 2003, **32**, 289-296.
108. A. Aggarwal, N. L. Lancaster, A. R. Sethi and T. Welton, *Green Chemistry*, 2002, **4**, 517-520.
109. L. Crowhurst, P. R. Mawdsley, J. M. Perez-Arlandis, P. A. Salter and T. Welton, *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2003, **5**, 2790-2794.
110. A. R. Gholap, K. Venkatesan, T. Daniel, R. Lahoti and K. Srinivasan, *Green Chemistry*, 2003, **5**, 693-696.
111. E. Reyes, U. Uria, J. L. Vicario and L. Carrillo, *The Catalytic, Enantioselective Michael Reaction*, Wiley Online Library, 2016.
112. D. Enders, O. Niemeier and A. Henseler, *Chem. Rev*, 2007, **107**, 5606-5655.

113. G. W. Nyce, J. A. Lamboy, E. F. Connor, R. M. Waymouth and J. L. Hedrick, *Organic letters*, 2002, **4**, 3587-3590.
114. A. Kaoukabi, F. Guillen, H. Qayouh, A. Bouyahya, S. Balieu, L. Belachemi, G. Gouhier and M. Lahcini, *Industrial Crops and Products*, 2015, **72**, 16-23.
115. A. Sarkar, S. R. Roy and A. K. Chakraborti, *Chemical Communications*, 2011, **47**, 4538-4540.
116. A. Mohammadi Nafchi, M. Moradpour, M. Saeidi and A. K. Alias, *Starch-Stärke*, 2013, **65**, 61-72.
117. O. Persenaire, M. Alexandre, P. Degée and P. Dubois, *Biomacromolecules*, 2001, **2**, 288-294.
118. C. J. Bradaric, A. Downard, C. Kennedy, A. J. Robertson and Y. Zhou, *Green Chemistry*, 2003, **5**, 143-152.
119. N. Kumar and R. Jain, *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 2012, **49**, 370-374.
120. M. C. Galan, K. Jouvin and D. Alvarez-Dorta, *Carbohydrate research*, 2010, **345**, 45-49.
121. M. G. Freire, C. M. Neves, I. M. Marrucho, J. A. Coutinho and A. M. Fernandes, *The Journal of Physical Chemistry A*, 2009, **114**, 3744-3749.
122. A. V. Plakhotnyk, L. Ernst and R. Schmutzler, *Journal of Fluorine Chemistry*, 2005, **126**, 27-31.
123. T. L. Amyes, S. T. Diver, J. P. Richard, F. M. Rivas and K. Toth, *Journal of the American Chemical Society*, 2004, **126**, 4366-4374.
124. S. T. Handy and M. Okello, *The Journal of organic chemistry*, 2005, **70**, 1915-1918.
125. C. Decker and K. Moussa, *European Polymer Journal*, 1990, **26**, 393-401.
126. J. Dupont, *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 2004, **15**, 341-350.
127. N. ZHU, J. LING, K. XIAO and Z. SHEN, *Acta Polymerica Sinica*, 2009, **8**, 022.
128. R. Lungwitz and S. Spange, *New Journal of Chemistry*, 2008, **32**, 392-394.
129. C. D. Campbell, C. Concellón and A. D. Smith, *Tetrahedron: Asymmetry*, 2011, **22**, 797-811.
130. M. Jalabert, C. Fraschini and R. E. Prud'Homme, *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 2007, **45**, 1944-1955.
131. M. T. Zell, B. E. Padden, A. J. Paterick, K. A. Thakur, R. T. Kean, M. A. Hillmyer and E. J. Munson, *Macromolecules*, 2002, **35**, 7700-7707.
132. M. Bero, J. Kasperczyk and Z. J. Jedlinski, *Macromolecular Chemistry and Physics*, 1990, **191**, 2287-2296.
133. F. Drouin, 2010.

134. M. Bero, B. Czapla, P. Dobrzyński, H. Janeczek and J. Kasperczyk, *Macromolecular Chemistry and Physics*, 1999, **200**, 911-916.
135. H. Du, A. H. Velders, P. J. Dijkstra, J. Sun, Z. Zhong, X. Chen and J. Feijen, *Chemistry-A European Journal*, 2009, **15**, 9836-9845.
136. H. R. Kricheldorf and S. Rost, *Biomacromolecules*, 2005, **6**, 1345-1352.
137. C. Robert, T. E. Schmid, V. Richard, P. Haquette, S. K. Raman, M.-N. Rager, R. M. Gauvin, Y. Morin, X. Trivelli and V. Guérineau, *Journal of the American Chemical Society*, 2017, **139**, 6217-6225.
138. H. R. Kricheldorf, M. Berl and N. Scharnagl, *Macromolecules*, 1988, **21**, 286-293.
139. A. Kowalski, A. Duda and S. Penczek, *Macromolecules*, 2000, **33**, 7359-7370.
140. A. Kowalski, A. Duda and S. Penczek, *Macromolecules*, 2000, **33**, 689-695.
141. H. R. Kricheldorf, I. Kreiser-Saunders and C. Boettcher, *polymer*, 1995, **36**, 1253-1259.
142. H. Kricheldorf and I. Kreiser-Saunders, *Polymer*, 2000, **41**, 3957-3963.
143. H. R. Kricheldorf, C. Boettcher and K.-U. Tönnies, *Polymer*, 1992, **33**, 2817-2824.
144. K. M. Stridsberg, M. Ryner and A.-C. Albertsson, in *Degradable aliphatic polyesters*, Springer, 2002, pp. 41-65.
145. S. J. McLain and N. E. Drysdale, *Journal*, 1991.
146. C. Bakewell, A. J. White, N. J. Long and C. K. Williams, *Angewandte Chemie International Edition*, 2014, **53**, 9226-9230.
147. Y. Yu, D. Yuan, Y. Wang and Y. Yao, *Journal of Organometallic Chemistry*, 2016, **819**, 37-45.
148. A. Amgoune, C. M. Thomas and J. F. Carpentier, *Macromolecular rapid communications*, 2007, **28**, 693-697.
149. C. Robert, T. E. Schmid, V. Richard, P. Haquette, S. K. Raman, M. N. Rager, R. M. Gauvin, Y. Morin, X. Trivelli, V. Guérineau, I. Del Rosal, L. Maron and C. M. Thomas, *J Am Chem Soc*, 2017, **139**, 6217-6225.
150. P. Dubois, N. Ropson, R. Jérôme and P. Teyssié, *Macromolecules*, 1996, **29**, 1965-1975.
151. G. Montaudo, M. S. Montaudo, C. Puglisi, F. Samperi, N. Spassky, A. LeBorgne and M. Wisniewski, *Macromolecules*, 1996, **29**, 6461-6465.
152. A. Duda, *Macromolecules*, 1996, **29**, 1399-1406.
153. G. Schwach, J. Coudane, R. Engel and M. Vert, *Polymer bulletin*, 1996, **37**, 771-776.
154. G. Schwach, J. Coudane, R. Engel and M. Vert, *Biomaterials*, 2002, **23**, 993-1002.
155. K. Fent, *Critical reviews in toxicology*, 1996, **26**, 3-117.

156. H. Harino, M. Ohji, G. Wattayakorn, K. Adulyanukosol, T. Arai and N. Miyazaki, *Archives of environmental contamination and toxicology*, 2007, **53**, 119-125.
157. J. Strand, M. M. Larsen and C. Lockyer, *Science of the Total Environment*, 2005, **350**, 59-71.
158. K. Kannan, K. Senthilkumar and J. P. Giesy, *Environmental science & technology*, 1999, **33**, 1776-1779.
159. W. H. Organization, 1980.
160. E. Le Grogneec, J.-M. Chrétien, F. Zammattio and J.-P. Quintard, *Chemical reviews*, 2015, **115**, 10207-10260.
161. C. D. Stefano, C. Foti, A. Gianguzza, F. Marrone and S. Sammartano, *Applied organometallic chemistry*, 1999, **13**, 805-811.
162. C. Alzieu, J. Sanjuan, J. Deltreil and M. Borel, *Marine pollution bulletin*, 1986, **17**, 494-498.
163. V. Delgado Filho, P. Lopes, P. Podratz and J. Graceli, *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 2011, **44**, 958-965.
164. G. Shi, D. Chen, G. Zhai, M. S. Chen, Q. C. Cui, Q. Zhou, B. He, Q. P. Dou and G. Jiang, *Environmental health perspectives*, 2009, **117**, 379.
165. S. Osada, J.-i. Nishikawa, T. Nakanishi, K. Tanaka and T. Nishihara, *Toxicology letters*, 2005, **155**, 329-335.
166. A. Herve, A. L. Rodriguez and E. Fouquet, *The Journal of organic chemistry*, 2005, **70**, 1953-1956.
167. J.-M. Chrétien, F. Zammattio, E. Le Grogneec, M. Paris, B. Cahingt, G. Montavon and J.-P. Quintard, *The Journal of organic chemistry*, 2005, **70**, 2870-2873.
168. K. Poelmans, V. Pinoie, I. Verbruggen, M. Biesemans, G. Deshayes, E. Duquesne, C. Delcourt, P. Degée, H. E. Miltner and P. Dubois, *Organometallics*, 2008, **27**, 1841-1849.
169. D. Milstein and J. Stille, *Journal of the American Chemical Society*, 1978, **100**, 3636-3638.
170. J. Leibner and J. Jacobus, *The Journal of Organic Chemistry*, 1979, **44**, 449-450.
171. B. S. Edelson, B. M. Stoltz and E. Corey, *Tetrahedron letters*, 1999, **40**, 6729-6730.
172. W. J. Scott and J. Stille, *Journal of the American Chemical Society*, 1986, **108**, 3033-3040.
173. M. J. Earle and K. R. Seddon, *Pure and applied chemistry*, 2000, **72**, 1391-1398.
174. P. Wasserscheid and W. Keim, *Angewandte Chemie International Edition*, 2000, **39**, 3772-3789.
175. K. Goossens, K. Lava, C. W. Bielawski and K. Binnemans, *Chemical reviews*, 2016, **116**, 4643-4807.

176. R. D. Rogers and K. R. Seddon, *Science*, 2003, **302**, 792-793.
177. Y. Z. e. J.-L. Vignes, ETAIN, (accessed avril 2011, 2011).
178. P. Jaumier, B. Jousseaume, M. Lahcini, F. Ribot and C. Sanchez, *Chemical Communications*, 1998, 369-370.
179. G. Vilaça, K. Barathieu, B. Jousseaume, T. Toupance and H. Allouchi, *Organometallics*, 2003, **22**, 4584-4592.
180. A. SHIRYAEV, V. KOCHERGIN, A. POLIVANOV, T. SLYUSARENKO, A. KISIN and V. MIRONOV, *ChemInform*, 1978, **9**.
181. J. Vitz, D. H. Mac and S. Legoupy, *Green Chemistry*, 2007, **9**, 431-433.
182. Z. Hu, B. Liu, Z. Zhang and L. Chen, *Industrial crops and products*, 2013, **50**, 264-269.
183. J. P. Hallett and T. Welton, *Chemical Reviews*, 2011, **111**, 3508-3576.
184. H. Y. Chen, H. J. Fang, Y. J. Chen, S. C. Hsu, Y. C. Lai, H. W. Ou, W. T. Peng, Y. J. Chang, Y. C. Tsou and T. Y. Wu, *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 2012, **50**, 3286-3294.
185. S. Chen, S. Zhang, X. Liu, J. Wang, J. Wang, K. Dong, J. Sun and B. Xu, *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2014, **16**, 5893-5906.
186. J. Lafarge, INSA de Rouen, 2012.
187. S. V. Kurkov and T. Loftsson, *International journal of pharmaceutics*, 2013, **453**, 167-180.
188. W. Tang and S. C. Ng, *Journal of separation science*, 2008, **31**, 3246-3256.
189. J. Szejtli, *Pure and Applied Chemistry*, 2004, **76**, 1825-1845.
190. H. Dodziuk, *Cyclodextrins and their complexes: chemistry, analytical methods, applications*, John Wiley & Sons, 2006.
191. J. Szejtli, *Chemical reviews*, 1998, **98**, 1743-1754.
192. B. Cheirsilp and J. Rakmai, *Biol*, 2016, **2**, 1-6.
193. S. He, X. Sun and H. Zhang, *Journal of Molecular Structure*, 2016, **1107**, 182-188.
194. N. Mourtzis, K. Eliadou and K. Yannakopoulou, *Supramolecular Chemistry*, 2004, **16**, 587-593.
195. K. Harata, *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 1976, **49**, 1493-1501.
196. A. Douhal, *Cyclodextrine Materials, Photochemistry Photophysics and photobiology*, Elsevier, 2006, 15.
197. G. Wenz, *Angewandte Chemie International Edition*, 1994, **33**, 803-822.
198. S. Soni and A. Pal, *Journal of Solution Chemistry*, 2016, **45**, 665-674.
199. M. Řezanka, *European Journal of Organic Chemistry*, 2016, **2016**, 5322-5334.

200. E. Gaidamauskas, E. Norkus, E. Butkus, D. C. Crans and G. Grincienė, *Carbohydrate research*, 2009, **344**, 250-254.
201. F. Sallas and R. Darcy, *European Journal of Organic Chemistry*, 2008, **2008**, 957-969.
202. L. Jicsinszky, M. Caporaso, K. Tuza, K. Martina, E. Calcio Gaudino and G. Cravotto, *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 2016, **4**, 919-929.
203. J. Defaye, J.-M. G. Fernández and C. O. Mellet, *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 2007, **65**, 33-49.
204. S. Moutard, B. Perly, P. Godé, G. Demailly and F. Djedaïni-Pilard, *Journal of inclusion phenomena and macrocyclic chemistry*, 2002, **44**, 317-322.
205. W. Tang and S.-C. Ng, *Nature Protocols*, 2008, **3**, 691.
206. N. Mofaddel, S. Fourmentin, F. Guillen, D. Landy and G. Gouhier, *Analytical and bioanalytical chemistry*, 2016, **408**, 8211-8220.
207. X. Qin and X. Zhu, *Analytical Letters*, 2016, **49**, 189-199.
208. A. Cao, H. Ai, Y. Ding, C. Dai and J. Fei, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2011, **155**, 632-638.
209. Z. Zhou, X. Li, X. Chen and X. Hao, *Analytica chimica acta*, 2010, **678**, 208-214.
210. M. Raoov, S. Mohamad and M. R. Abas, *Journal of hazardous materials*, 2013, **263**, 501-516.
211. M. Raoov, S. Mohamad, M. R. bin Abas and H. Surikumar, *Talanta*, 2014, **130**, 155-163.
212. G. Feng, W. Ping, X. X. Qin, J. Liu and X. Zhu, *Food analytical methods*, 2015, **8**, 2315-2320.
213. N. Zhou, R. Sang and X. Zhu, *Food Analytical Methods*, 2014, **7**, 1256-1262.
214. C. Zhou, J. Deng, G. Shi and T. Zhou, *Electrophoresis*, 2017, **38**, 1060-1067.
215. X. Yu, Y. Chen, L. Chang, L. Zhou, F. Tang and X. Wu, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2013, **186**, 648-656.
216. C. Amiel, C. Galant and L. Auvray, *Trends in Colloid and Interface Science XVII*, 2004, 44-46.
217. A. Berthod, L. He and D. W. Armstrong, *Chromatographia*, 2001, **53**, 63-68.
218. J. Ding, T. Welton and D. W. Armstrong, *Analytical Chemistry*, 2004, **76**, 6819-6822.
219. T. Malefetse, B. Mamba, R. Krause and M. Mahlambi, *Water Sa*, 2009, **35**, 729-734.
220. S. Chen, X. Qin, W. Gu and X. Zhu, *Talanta*, 2016, **161**, 325-332.
221. W. Ping, H. Xu and X. Zhu, *Biochem. Anal. Biochem*, 2013, **2**, 1-5.
222. N. Zhou and X.-S. Zhu, *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 2014, **4**, 242-249.
223. X. Qin and X. Zhu, *Supramolecular Chemistry*, 2017, **29**, 205-214.

224. P. Qi, Z. Lin, J. Li, C. Wang, W. Meng, H. Hong and X. Zhang, *Food chemistry*, 2014, **164**, 98-103.
225. F. L. M. Rasdi, S. Mohamad, N. S. A. Manan and H. R. Nodeh, *RSC Advances*, 2016, **6**, 100186-100194.
226. F. Galán-Cano, M. del Carmen Alcudia-León, R. Lucena, S. Cárdenas and M. Valcárcel, *Journal of Chromatography A*, 2013, **1300**, 134-140.
227. K. Krupczyńska and B. Buszewski, *Journal*, 2004.
228. H. Claessens, *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2001, **20**, 563-583.
229. R. Singh, N. Bharti, J. Madan and S. Hiremath, *J. Pharm. Sci. Technol*, 2010, **2**, 171-183.
230. C. Kessler, J. Ng, K. Valdez, H. Xie and B. Geiger, *Journal of hospital medicine*, 2011, **6**, 136-140.
231. Y. H. Kim, C. Sachse, M. L. Machala, C. May, L. Müller-Meskamp and K. Leo, *Advanced Functional Materials*, 2011, **21**, 1076-1081.
232. H. M. Wang and L. X. Song, *Journal*, 2007, **36**, 596-597.
233. A. Favrelle, G. Gouhier, F. Guillen, C. Martin, N. Mofaddel, S. Petit, S. P. Pitre and B. D. Wagner, *Journal*, 2015, **119**, 12921-12930.
234. K. Taguchi, *Journal of the American Chemical Society*, 1986, **108**, 2705-2709.
235. C. G. da Rosa, C. D. Borges, R. C. Zambiazzi, M. R. Nunes, E. V. Benvenutti, S. R. da Luz, R. F. D'Avila and J. K. Rutz, *Industrial Crops and Products*, 2013, **46**, 138-146.
236. S. Chelli, M. Majdoub, M. Jouini, S. Aeiyaeh, F. Maurel, K. I. Chane-Ching and P. C. Lacaze, *Journal of physical organic chemistry*, 2007, **20**, 30-43.
237. L.-J. Yang, S.-H. Wang, S.-Y. Zhou, F. Zhao, Q. Chang, M.-Y. Li, W. Chen and X.-D. Yang, *Journal*, 2017, **76**, 1136-1145.
238. B. D. Wagner and S. J. Fitzpatrick, *Journal of inclusion phenomena and macrocyclic chemistry*, 2000, **38**, 467-478.
239. G. Gao, Y. Li, W. Wang, D. Zhong, S. Wang and Q. Gong, *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 2015, **145**, 60-65.
240. V. N. Uversky, S. Winter and G. Löber, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Protein Structure and Molecular Enzymology*, 1998, **1388**, 133-142.
241. E. Bismuto, I. Sirangelo and G. Irace, *Biophysical chemistry*, 1992, **44**, 83-90.
242. D. Sarkar, D. Ghosh, P. Das and N. Chattopadhyay, *The Journal of Physical Chemistry B*, 2010, **114**, 12541-12548.
243. U. Pfeifer-Fukumura, H. Misawa, H. Fukumura and H. Masuhara, *Chemistry letters*, 1994, **23**, 1589-1592.
244. L. W. Städe, T. T. Nielsen, L. Duroux, R. Wimmer, K. Shimizu and K. L. Larsen, *Beilstein journal of organic chemistry*, 2015, **11**, 514.

245. F. V. Bright, G. C. Catena and J. Huang, *Journal of the American Chemical Society*, 1990, **112**, 1343-1346.

RESUME

Les liquides ioniques, unions de cations organiques et d'anions, sont des milieux structurés sur plusieurs nanomètres et présentent des propriétés très intéressantes et modulables. Grâce à ces propriétés, les liquides ioniques ont retrouvé une place dans d'abondantes applications, particulièrement en synthèse organique. Dans le cadre de cette thèse nous avons présenté trois utilisations différentes : *i)* La première utilisation est basée sur l'emploi des LIs comme catalyseur de polymérisation par ouverture de cycle (POC) contrôlée de l' ϵ -caprolactone dans des conditions douces. *ii)* La deuxième utilisation des liquides ioniques repose sur la synthèse d'un nouveau catalyseur/initiateur organostannique supporté sur un liquide ionique pour la préparation d'un polymère biodégradable. La présence du LI devrait permettre d'éliminer le catalyseur par simple filtration. *iii)* La troisième et la dernière application repose sur la réalisation d'un assemblage original composé de β -cyclodextrines native et perméthylée, d'un liquide ionique et d'un polymère chargé. Cette assemblage est totalement nouveau et pourrait donner accès à des matériaux hydrosolubles avec de nouvelles applications séparatives.

ABSTRACT

Ionic liquids, combinations of organic cations and anions, are structured media of several nanometers and have very interesting and flexible properties. Thanks to these properties, ionic liquids have found a place in abundant applications, particularly in organic synthesis. In this thesis we have presented three different uses: *i)* The first use is based on the use of ILs as a controlled ring-opening polymerization (POC) catalyst for ϵ -caprolactone under mild condition. *ii)* The second use of ionic liquids is based on the synthesis of an innovative organotin catalyst / initiator supported on an ionic liquid for the preparation of a biodegradable polymer. The presence of the IL should make possible the elimination of the catalyst by simple filtration. The biological tests must agree our theory. *iii)* The third and last application is based on the creation of an original assembly composed of native and permethylated β -cyclodextrins, an ionic liquid and a charged polymer. This new association could give access to water-soluble materials with new separation applications.