



HAL
open science

Evaluation of capillary electrophoresis (CE) for ionic liquids (IL) characterization and interest of IL as new separation media in CE

Yannis Francois

► **To cite this version:**

Yannis Francois. Evaluation of capillary electrophoresis (CE) for ionic liquids (IL) characterization and interest of IL as new separation media in CE. Chemical Sciences. Chimie ParisTech, 2006. English. NNT : 2006PA066527 . pastel-00002160

HAL Id: pastel-00002160

<https://pastel.hal.science/pastel-00002160>

Submitted on 27 Feb 2007

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 de doctorat de l'université Pierre et Marie Curie (Paris VI)

École doctorale de Chimie Physique et Chimie Analytique de Paris-Centre

Spécialité : Chimie Analytique

Présentée par Yannis FRANCOIS

Pour obtenir le grade de docteur de l'université Paris VI

Utilisation de l'électrophorèse capillaire (EC) pour la caractérisation des liquides ioniques (LI) et intérêt des LI comme nouveaux milieux de séparation en EC

Soutenue le 17 novembre 2006,

devant le jury composé de

Mme Valérie CABUIL, Présidente
Mr Paul-Louis DESBENE, Rapporteur
Mr Jacques CROMMEN, Rapporteur
Mr Didier VILLEMIN
Mlle Anne VARENNE Codirectrice de thèse
Mr Pierre GAREIL, Directeur de thèse

Préparée à l'École nationale supérieure de chimie de Paris



Aucune expérience humaine n'est dénuée de sens ou indigne d'analyse

Primo Levi

Extrait de *Si c'est un homme*

Remerciements

Ce travail a été réalisé au Laboratoire d'Electrochimie et Chimie Analytique (CNRS-UMR 7575) dirigé par le Docteur Daniel LINCOT. Je lui suis très reconnaissant pour son accueil au sein de ce laboratoire.

Je tiens particulièrement à remercier le Professeur Pierre GAREIL pour m'avoir accueilli au sein de son équipe. Je le remercie pour sa patience, sa compréhension, sa grande disponibilité et son aide indispensable qui ont rendu ce travail de thèse très enrichissant sur le plan scientifique mais aussi sur le plan humain. Je lui exprime également toute ma gratitude pour m'avoir fait confiance en tant que moniteur dans l'enseignement de la formation continue, en tant que conférencier dans des événements scientifiques et en tant qu'encadrant de stage.

Ce paragraphe pourrait être copié-collé et adressé au Docteur Anne VARENNE tant tous ces remerciements sont partagés entre mes deux co-encadrants. Je remercie donc dans les mêmes termes le Docteur Anne VARENNE pour qui j'ai une grande amitié. Sa bonne humeur constante, sa grande disponibilité, sa façon bien à elle de faire avancer rapidement les choses en douceur et sa très grande (voir immense...) pédagogie m'ont permis de prendre confiance en moi et donc de faire de ce travail de thèse un vrai apprentissage du monde de la recherche et de l'enseignement.

Je tiens à remercier le Professeur Valérie CABUIL pour m'avoir fait l'honneur de présider mon jury de thèse, le Professeur Paul-Louis DESBENE et Jacques CROMMEN pour avoir accepté de juger ce travail et d'en être les rapporteurs auprès de l'Université Paris 6. Merci pour l'intérêt que vous avez porté à ce manuscrit et pour le temps que vous y avez consacré. Je remercie également le Professeur Didier VILLEMEN pour avoir fait partie de mon jury de thèse en tant qu'examineur et surtout pour la collaboration très importante que nous avons eue.

Au niveau des collaborations, je tiens tout d'abord à remercier les Docteurs Patrice CHIAP et Anne-Catherine SERVAIS de l'Université de Liège pour m'avoir permis de mieux appréhender le monde de la chimométrie. Je tiens aussi à remercier les docteurs Laurent GAILLON et Juliette SIRIEIX pour les synthèses des différents liquides à longue chaîne.

Enfin, un grand merci aux Docteurs Christian GIRARD, Marie-Noëlle RAGER et Béatrice ALLARD pour l'aide matérielle indispensable qu'ils ont mis à ma disposition durant ces trois années de thèse.

Au niveau de l'UMR 7575, je remercie l'ensemble des personnels du laboratoire avec qui je me suis très bien entendu, et plus particulièrement les « gens du dessous », c'est-à-dire Elisabeth BROCHET, Agnès PAILLOUX, Armelle RINGUEDE, Michel CASSIR, Virginie LAIR, Cyrine BRAHIM, Valérie ALBIN et Sophie GRIVEAU (pour moi tu es toujours au LECA...).

Changeons de LECA et d'école, direction l'ESPCI. Un grand merci aux différents membres du LECA de PC avec qui les discussions scientifiques et personnelles ont toujours été très agréables. Et puis bien sûr, un grand merci à Stéphanie DESCROIX qui m'a beaucoup aidé grâce à sa gentillesse et sa bonne humeur lorsque je suis arrivé à l'ENSCP.

Un grand merci à l'ensemble des personnels de l'école avec qui j'ai eu des rapports cordiaux et amicaux, plus particulièrement Gilles le Squasheur fou, Ali l'homme aux clés et Yougo le beau gosse du réseau. J'ai aussi une très forte pensée pour Alain BOYER qui est parti trop tôt et qui aurait dû être là le soir de ma soutenance. Sans lui, il manque quelque chose à l'ENSCP.

Passons maintenant aux collègues les plus proches, c'est-à-dire les thésards du laboratoire. Sachez que sans vous, cette thèse n'aurait pas eu le même goût. D'abord le marseillais, la roussette, électrode man... Définitivement, plein de surnoms vont à Jean ROUSSET. Nazaré la Portugaise du Japon, celle qui a des cheveux en paille (toi-même tu sais...) et Denis GUIMARD, l'homme qui sait toujours applaudir au bon moment (respect...). Thomas le SAUX, l'homme que l'on nomme le chercheur, t'es mon maître en électrophorèse capillaire. Fanny d'ORLYE, madame « j'suis jamais contente de ce que je fais » mais qui au fond va tout déchirer parce qu'elle le vaut bien. Laurent BENZERARA, alias « papa », la force tranquille. Et bien sûr, celle venue de cette belle province du Maroc qu'on appelle la Tunisie et surtout celle qui a subi les pires moqueries de ma part tout au long de ces trois années sans jamais le prendre mal, évidemment Meriem MOKKADEM. Pour finir, de nombreux stagiaires (Pierre, Wen, Estelle, Julie entre autres) ont aussi fait partie de cette belle aventure et chacun a eu une grande importance pour moi.

Avant de passer à la famille et aux amis, je tiens à remercier trois professeurs qui ont marqué ma scolarité. Tout d'abord Mme France HARMAND, institutrice de CE2, pour qui j'ai toujours eu une petite pensée affectueuse et qui m'a certainement donné goût à l'école. Mme COHEN TANNOUDJII, professeur de chimie de 3^{ème}, qui m'a définitivement donné le goût des sciences et plus particulièrement de la chimie. M. Jan DUSSOL, professeur de violon, qui m'a énormément appris sur la musique, l'art, mais aussi la rigueur et la patience.

Une page de remerciement ne serait pas complète sans les remerciements à la famille. Evidemment je remercie mes parents pour tout ce qu'ils ont fait pour moi, pour m'avoir aidé et soutenu dans tous les moments de doutes de ma scolarité. Ma sœur et mon beaufrère qui m'ont donné les deux plus beaux neveux du monde. Mes grands-parents qui ont toujours été très importants pour moi et bien sûr tous les oncles et tantes, cousins et cousines. Une petite spéciale pour Judith et Thibaut qui m'ont bien suivi pendant ma thèse, pour l'une parce que je suis un exemple pour elle, et pour l'autre, parce qu'il vit la même chose mais en physique théorique (courage...).

Enfin, pour finir cette page de remerciements, il me reste à remercier tous mes amis. Tout d'abord Jean-Marc BUSNEL et son doudou. Je pense que c'est toi la personne la plus importante de tout ce travail (après ma femme, bien sûr...) parce que sans toutes les pho que tu m'as fait manger, j'aurais jamais eu assez d'énergie pour finir... Hormis ce côté gastronomique que nous avons en commun, maîtrise, DEA et thèse, y'a plus qu'à monter notre labo...

Je tiens à remercier tous mes amis du lycée même si pendant ce travail de thèse j'ai presque totalement coupé les ponts. Particulièrement Aline PICARD, Laetitia BROT et Pierre LOUVEAU.

Un gros bisou à ma future témoin et à son mari, Amaëlle et Vincent. Je me rappelle encore l'attente en bas de chez toi avant d'aller au collège, et ce match France – Angleterre au Frog... Mémorable. Définitivement vous faites partie de ma vie.

Un grand merci à Lauriane pour tous ces coca light que nous avons bu dans le hall de l'école. Merci pour ta bonne humeur.

Reste maintenant à remercier ma bande de potes. Ceux qui sont indissociables, pour qui j'ai la plus grande amitié. Tout d'abord, celui qui aurait pu être mon frère si j'en avais eu un, le suisse nommé Franck ROUX et sa belle Magali DUN-ROUX. A défaut, tu seras mon témoin.

Celle qui restera toujours la plus belle morue que je connaisse (après ma femme bien sûr...) et son saltimbanque de copain, Céline PARIS et Dave FOQUIN. La plus gentille du monde et de l'univers et son beau, Amande et Mat CHARTER (comme les avions...). Le plus jeune d'entre nous qui va prendre un sacré coup de vieux dans quelques mois, Aurel CANE. Sa compagne (et oui, je peux pas encore dire sa femme...) la belle Julie GUEDON. Et pis les deux derniers célibataires Magali SCHEMBRI et le plus beau des hidalgos, François « Paco » NEGRO.

Pour finir cette page, il me reste juste une personne à remercier. Evidemment la plus importante de toutes à mes yeux, puisque c'est la femme qui partage ma vie. C'est elle qui a subi ma thèse de l'intérieur, les moments de doutes et de joies, les WE au labo, les répétitions et j'en passe...

Bref, tu es la femme de ma vie.

Sommaire

ABREVIATIONS	10
INTRODUCTION GENERALE	13
Chapitre I : Etude bibliographique « les liquides ioniques »	
1. Les liquides ioniques	17
1.1. Historique des liquides ioniques	17
1.2. Structure des liquides ioniques	18
2. Synthèse des liquides ioniques	20
2.1. Réaction de quaternarisation	21
2.2. Réaction d'échange d'anions	22
2.2.1. <i>Traitement avec un acide de Lewis</i>	22
2.2.2. <i>Métathèse anionique</i>	22
3. Impuretés des liquides ioniques	24
3.1. Les sels organiques de départ et les composés volatils	24
3.2. Les cations alcalins	25
3.3. L'eau et les ions halogénure	26
4. Propriétés physico – chimiques des liquides ioniques	27
4.1. Le point de fusion	27
4.2. Stabilité thermique	28
4.3. Densité	29
4.4. Viscosité	29
4.5. Conductivité	30
4.6. Solubilité dans les autres solvants	30
4.6.1. <i>Solubilité dans l'eau</i>	30
4.6.2. <i>Solubilité dans les solvants organiques</i>	31
5. Applications des liquides ioniques	37
5.1. Applications en électrochimie	37
5.2. Applications en synthèse organique et en catalyse	37
5.2.1. <i>Réaction de Diels – Alder</i>	38
5.2.2. <i>Réaction d'hydrogénation</i>	38
5.3. Applications dans le domaine des procédés de séparation et de l'analyse	39
5.3.1. <i>Extraction liquide – liquide</i>	39
5.3.1.1 <i>Extraction liquide – liquide</i>	39
5.3.1.2 <i>Microextraction en phase liquide (LPME)</i>	40
5.3.2. <i>Chromatographie en phase gazeuse (GC)</i>	40
5.3.3. <i>Chromatographie en phase liquide (LC)</i>	43
5.3.4. <i>Electrophorèse capillaire (CE)</i>	45
5.3.4.1 <i>Electrophorèse capillaire en phase aqueuse (CE)</i>	46
5.3.4.2 <i>Electrophorèse capillaire en phase non aqueuse (NACE)</i>	48
5.3.5. <i>Spectrométrie de masse (MALDI)</i>	49
6. Les liquides ioniques chiraux	53
6.1. Les liquides ioniques chiraux existant	53
6.2. Applications des liquides ioniques chiraux	63
6.2.1. <i>Synthèse organique</i>	63
6.2.2. <i>Chimie analytique</i>	63
6. Références	64

Chapitre II : Développement d'un nouveau protocole de mesure mettant en jeu l'électrophorèse capillaire pour la détermination de la viscosité, la conductivité et l'absorbance d'un liquide ionique pur ou en mélange avec un solvant moléculaire

A	Introduction	70
B	Article	72
C	Conclusion	89
D	Annexe	90

Chapitre III : Détermination des paramètres d'inclusion (constante et stœchiométrie) de liquides ioniques à base de cation alkyl(méthyl)méthylimidazolium et de cyclodextrines neutres par électrophorèse capillaire d'affinité

A	Introduction	91
B	Article	93
C	Conclusion	113
D	Référence	111

Chapitre IV : Détermination du seuil d'agrégation de liquides ioniques à base de cation alkylméthylimidazolium par conductométrie et analyse frontale électrocinétique capillaire continue : étude préliminaire

1.	Introduction	115
2.	Généralités sur les tensioactifs	116
	2.1. Les tensioactifs	116
	2.2. Méthode de détermination de la concentration micellaire critique (CMC)	117
3.	Réactifs et produits	124
4.	Etude du liquide ionique [C₁₂MIM,Br]	124
	4.1. Détermination du seuil d'agrégation du [C ₁₂ MIM,Br] par la méthode conductométrique	125
	4.2. Détermination du seuil d'agrégation du [C ₁₂ MIM,Br] par analyse frontale électrocinétique capillaire continue	129
	4.2.1. <i>Etude du Palier 1 (P1)</i>	133
	4.2.2. <i>Etude du Palier 2 (P2)</i>	136
	4.2.2. <i>Etude du Palier 3 (P3)</i>	139
5.	Conclusion	140
6.	Références	142

Chapitre V : Etude en électrophorèse capillaire en phase non aqueuse, du comportement électrophorétique d'acides 2-arylpropioniques en présence d'un liquide ionique achiral : mise en place d'un plan d'expérience

A	Introduction	144
B	Article	145
C	Conclusion	162

Chapitre VI : Evaluation de liquides ioniques chiraux comme nouveaux sélecteurs pour des séparations électrocinétiques chirales en veine liquide capillaire

A	Introduction	163
B	Article	165
C	Conclusion	184

CONCLUSION GENERALE **185**

PERSPECTIVES **188**

Abréviations

Techniques

ACE : électrophorèse capillaire d'affinité

CE : électrophorèse capillaire

ESI : électrospray ionisation

GC : chromatographie en phase gazeuse

LC : chromatographie en phase liquide

MS : spectropétrie de masse

MALDI : Matrix Assisted Laser Desorption Ionisation

MEKC : électrochromatographie en phase micellaire

NACE : non-aqueuse électrophorèse capillaire

UV : ultra violet

Grandeurs

μ_{eo} : mobilité électroosmotique

μ_{ep} : mobilité électrophorétique

R_s : résolution

α_{eff} : sélectivité effective

CMC : concentration micellaire critique

Solvants moléculaires

ACN : acétonitrile

DMF : diméthylformamide

EtOH : éthanol

MeOH : méthanol

TFE : trifluoroéthanol

Cyclodextrine

CD : cyclodextrine

α -CD : α -cyclodextrine

β -CD : β -cyclodextrine

γ -CD : γ -cyclodextrine

HP- α -CD : hydroxypropyl- α -CD

HP- β -CD : hydroxypropyl- β -CD (HP- β -CD)

HP- γ -CD : hydroxypropyl- γ -CD

DM- β -CD : heptakis-(2,6-di-O-méthyl)- β -CD

TM- β -CD heptakis-(2,3,6-tri-O-méthyl)- β -CD

Liquide ionique

LI : liquide ionique

cations

IM : imidazolium

MIM : méthylimidazolium

MMIM : 1,3-diméthylimidazolium

EMIM : 1-éthyl-3-méthylimidazolium

EMMIM : 1-éthyl-2,3-diméthylimidazolium

PMIM : 1-propyl-3-méthylimidazolium

PMMIM : 1-propyl-2,3-diméthylimidazolium

BMIM : 1-butyl-3-méthylimidazolium

BMMIM : 1-butyl-2,3-diméthylimidazolium

HMIM : 1-hexa-3-méthylimidazolium

OMIM ou C₈MIM : 1-octyl-3-méthylimidazolium

C₁₀MIM : 1-décyl-3-méthylimidazolium

C₁₂MIM : 1-dodécyl-3-méthylimidazolium

EtChol : éthylcholine

PhChol : phénylcholine

anions

Cl⁻ : chlorure

Br- : bromure

I⁻ : iodure

NO₃⁻ : nitrate

SO₄²⁻ : sulfate

BF₄⁻ : tétrafluoroborate

PF₆⁻ : hexafluorophosphate

CH₃CO₂⁻ : acétate

CF₃CO₂⁻ : trifluoroacétate

CF₃SO₃⁻ ou Tf : trifluorométhylsulfonate

N(CF₃SO₂)₂ ou NTf₂ : bis(trifluorométhylsulfonyl)imide

N(CN)₂ : dicyanamide

Introduction Générale

L'utilisation continue de grandes quantités de solvants organiques en tant que milieu réactionnel est une préoccupation majeure dans l'industrie chimique d'aujourd'hui. Les effets délétères remarquables de ces solvants sur la santé humaine, la sécurité et l'environnement combinés avec leur volatilité et leur inflammabilité ont mené à une pression croissante pour réduire au minimum leur utilisation.

Bien que les approches alternatives telles que la catalyse hétérogène et les milieux aqueux de réaction existent, elles peuvent ne pas représenter les solutions génériques à ces problèmes. Alors que la chimie de base a trouvé une solution qui consiste en la conception de procédés de fabrication alternatifs avec des risques réduits et une génération d'effluents minimale, la chimie verte cherche des solutions plus efficaces qui consistent à substituer les solvants organiques par une nouvelle classe de solvants dits « solvants verts ». Une catégorie qui inclut le CO₂ supercritique, les systèmes aqueux biphasés et les liquides ioniques. Dans cette approche le rejet d'effluent devrait être nul et la réutilisation de ces solvants serait possible. Ces dernières années, l'attention prêtée par la communauté scientifique vers l'utilisation des liquides ioniques (LI) en tant que solvants innovants est très importante.

Les LI sont des composés totalement ioniques qui possèdent un point de fusion inférieur à 100°C. Dans le cas idéal, les liquides ioniques possèdent une tension de vapeur très faible voire non mesurable, cette nature non volatile offre un avantage certain pour la séparation des produits par distillation et évite l'exposition aux vapeurs non contrôlées. Ils peuvent être facilement régénérés et recyclés, ont une stabilité chimique et thermique élevée et sont relativement peu coûteux et faciles à synthétiser. Ils offrent, de plus, une forte solvation pour un grand nombre de solutés organiques et inorganiques, et ont une conductivité élevée. Le principal désavantage des LI est leur haute viscosité qui implique des coefficients de diffusion faibles. Les principaux domaines d'applications des LI sont la synthèse organique, la catalyse et l'électrochimie. Plus récemment, dans le domaine de l'analyse et des procédés, les LI ont été évalués en extraction liquide-liquide. En effet, certains d'entre eux ont la particularité de former des systèmes biphasiques avec l'eau ou certains solvants moléculaires. Ces dernières années, les LI ont suscité un très grand intérêt dans le domaine des sciences séparatives. Depuis 1985, les LI ont été utilisés en tant que nouvelle phase stationnaire en

chromatographie en phase gazeuse (GC) car ils peuvent se comporter soit comme une phase polaire, soit comme une phase apolaire. Concernant la chromatographie en phase liquide (LC) les LI ont été utilisés en tant qu'additif dans la phase mobile. Le fait que l'anion et le cation interagissent avec les groupements silanol fait que les LI ont été utilisés en LC pour augmenter la résolution des séparations. Depuis l'année 2000, une vingtaine de publications est sorties dans la littérature sur des applications en électrophorèse capillaire (CE) mettant en jeu des LI. Ces applications qui ont été réalisées en phase aqueuse et non-aqueuse, ont permis d'observer de nouveaux types d'interaction.

L'évaluation des LI en CE en temps que nouveaux milieux de séparation a donc été le sujet principal de ce travail de thèse. Cependant, il est apparu très rapidement que le principal frein au développement des applications des LI en CE était le manque de données sur les propriétés physico-chimiques des LI, particulièrement la viscosité et la conductivité. La première partie de ce travail a donc consisté à évaluer l'apport de la CE pour la caractérisation des LI, en développant des méthodes mettant en jeu l'instrumentation de la CE et des techniques électrophorétiques pour la détermination de paramètres physico-chimiques et thermodynamiques des LI.

Préalablement à l'exposé des résultats obtenus dans ce travail, une étude bibliographique sur les liquides ioniques a été décrite dans le chapitre I.

La première étude, décrite dans le chapitre II, a été consacrée au développement d'un protocole de mesure mettant en jeu l'électrophorèse capillaire pour la détermination de l'absorbance, la viscosité et la conductivité d'un liquide ionique pur ou en mélange avec un solvant organique. La grande complémentarité de l'instrumentation de la CE, tels que le système de pression, le générateur de tension, le détecteur à barrette de diodes et le thermorégulateur, a permis la mise en place d'une mesure en ligne, rapide, automatique et miniaturisée de ces trois propriétés physico-chimiques. Ce protocole a été validé sur quatre LI différant par la nature de leur cation (1-éthyl-3-méthylimidazolium, EMIM, et 1-butyl-3-méthylimidazolium, BMIM) et par la nature de leur anion (trifluorométhanesulfonate, Tf, et bis(trifluorométhylsulfonyl)imide, NTf₂). Quatre solvants moléculaires de choix pour les applications en CE ont été sélectionnés (acétonitrile, méthanol, trifluoroéthanol et diméthylformamide). Les résultats de l'évolution de la viscosité et de la conductivité en fonction de la proportion en solvant moléculaire ont permis d'obtenir des informations sur le comportement de ces liquides ioniques en milieu solvant et plus particulièrement sur la force

des interactions anion – cation des liquides ioniques étudiés. La deuxième étude sur la détermination de paramètres physico-chimiques des LI (décrite dans le chapitre III) a consisté à déterminer les paramètres d'inclusion (constante et stoechiométrie) entre le cation d'un LI à base d'alkyl(méthyl)méthylimidazolium et une cyclodextrine neutre par une méthode d'électrophorèse capillaire d'affinité (ACE). Cette méthode a été appliquée à sept LI différant par la longueur de la chaîne alkyle portée par le cation imidazolium en position C1, par la présence (ou non) d'un groupement méthyle en position C2 et par la nature de l'anion, et huit CDs neutres différant par la taille et la forme de la cavité, et par la nature du groupement dérivatif externe. Les résultats obtenus sur l'étude de ces 56 systèmes a permis de dégager quelques règles sur le comportement de ces LI en présence de CD et plus particulièrement sur les facteurs influençant la force de l'inclusion du cation du LI dans une CD. Enfin, une troisième étude préliminaire (décrite dans le chapitre IV) a été menée sur la détermination du seuil d'agrégation de LI à base de cation alkylméthylimidazolium par conductométrie et analyse frontale électrophorétique capillaire continue. Ce travail a eu un double objectif, tout d'abord un objectif appliqué, avec la détermination du seuil d'agrégation de différents LI, puis un but plus fondamental, avec l'évaluation de la méthode d'analyse frontale électrocinétique capillaire continue pour cette détermination. Cependant, cette étude n'a pas pu être menée à terme et laisse encore ouverte de nombreuses perspectives.

La deuxième partie de ce travail de thèse a été dédiée à l'étude d'une application des LI en électrophorèse capillaire. Comme nous l'avons vu au début de cette introduction, depuis l'an 2000, une vingtaine d'articles a été publié sur des applications des LI en CE. La grande viscosité et conductivité des LI fait que dans la totalité de ces applications, les LI sont utilisés comme additifs à l'électrolyte support. De nouvelles interactions ont été observées, mais dans la plupart des cas, les phénomènes réactionnels restent inexpliqués.

Notre étude a porté sur l'évaluation de liquides ioniques chiraux en temps que nouveaux sélecteurs pour des séparations énantiomériques en électrophorèse capillaire. Cette étude a été réalisée en deux parties, permettant de mieux comprendre les phénomènes d'interactions mis en jeu.

Dans la première partie de ce travail (décrite dans le chapitre V), l'étude par électrophorèse capillaire en phase non-aqueuse (NACE) du comportement électrophorétique de composés modèles chiraux, les acides 2-arylpropioniques (profènes), en présence d'un liquide ionique achiral ([BMIM,NTf₂]) a été réalisée. Afin d'estimer l'influence des nombreux paramètres entrant en jeu dans le système interactif, un plan d'expérience a été développé puis appliqué. Ce plan d'expérience a permis d'identifier les interactions entre paramètres, et plus particulièrement d'évaluer la possibilité de formation de paires d'ions entre le cation du LI et les analytes anioniques. La deuxième partie de ce travail (décrite dans le chapitre VI) a été centrée sur l'évaluation des performances énantiosélectives de deux LI chiraux (éthyl-(EtChol) et phénylcholine (PhChol) de bis(trifluorométhylsulfonyle)imide) sur des profènes, par électrophorèse capillaire. Dans un premier temps, les conditions de la NACE ont été appliquées, mais n'ont pas permis d'observer un pouvoir énantiosélectif de ces composés. Ce travail a donc été réorienté vers l'étude en milieu aqueux et hydroorganique du comportement électrophorétique des profènes mettant en jeu un LI chiral et un deuxième sélecteur chiral classique (di- ou triméthyl- β -cyclodextrine).

CHAPITRE I : Etude Bibliographique « Les liquides ioniques »

1. Les liquides ioniques

Les liquides ioniques sont des composés totalement ioniques qui possèdent un point de fusion inférieur à 100°C. Dans le cas idéal, les liquides ioniques possèdent une tension de vapeur très faible voire non mesurable, cette nature non volatile offre un avantage certain pour la séparation des produits par distillation et évite l'exposition aux vapeurs non contrôlées. Ils ont une stabilité thermique élevée et sont relativement peu coûteux et faciles à synthétiser. Ils offrent une forte solvatation car c'est un milieu non coordinant dans lequel un certain nombre de solutés organiques et inorganiques peuvent être dissous. L'ensemble de ces propriétés en font des milieux de choix pour le développement de la chimie verte.

1.1. Historique des liquides ioniques

Le premier liquide ionique, le nitrate d'éthylammonium, fut synthétisé par Walden et coll. en 1914 durant la première guerre mondiale, en cherchant de nouveaux explosifs [1]. En 1951, Hurley et coll. ont mis au point la première synthèse des liquides ioniques à base d'anions chloraluminatés dans le développement d'électrodépôt de l'aluminium à basse température [2]. Durant les années 1970 et 1980, les liquides ioniques ont été utilisés principalement dans le domaine de l'électrochimie. Au milieu des années 1980, ce nouveau type de composés a été mis en œuvre comme solvant pour des synthèses organiques. Depuis les années 1990 et jusqu'à maintenant, les liquides ioniques ont connu un réel engouement de la part de nombreux chercheurs, dans les domaines de l'électrochimie, de la synthèse organique et de la catalyse et plus récemment, dans le domaine des sciences séparatives : l'extraction liquide – liquide, la chromatographie en phase gazeuse et en phase liquide et l'électrophorèse capillaire. La Figure 1 montre le nombre de publications portant sur ce nouveau thème de recherche depuis 1986 [3].

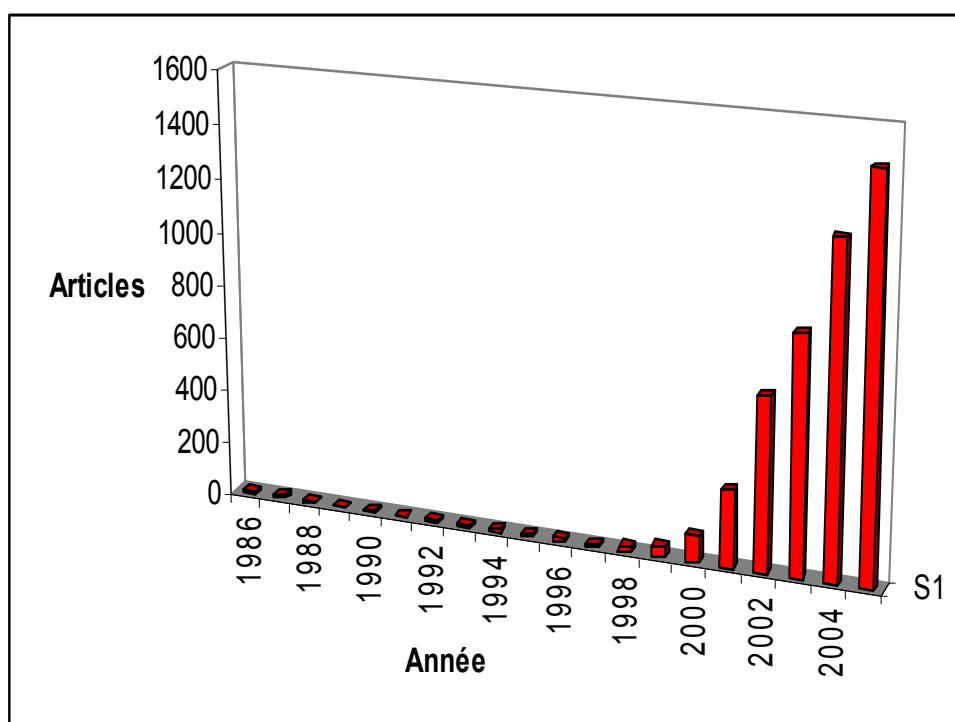


Figure 1 : Nombre d'articles publiés par année sur le sujet « room temperature ionic liquids »

(Base de données : SciFinder)

A ce jour, il existe à peu près cinq cent liquides ioniques, mais Seddon et coll. ont estimé que le nombre total de ces nouveaux solvants pourrait atteindre un million [4].

1.2. Structure des liquides ioniques

La plus simple définition d'un liquide ionique est un liquide composé exclusivement d'ions contrôlés principalement par des forces coulombiennes. Un liquide ionique est le plus généralement constitué d'un cation organique de faible symétrie. Ils font partie le plus souvent de la famille des ammonium, sulfonium, phosphonium, imidazolium, pyridinium différemment substitués (Figure 2). Les liquides ioniques les plus utilisés ces dernières années sont les composés à base de cations asymétriques de N,N'-dialkylimidazolium.

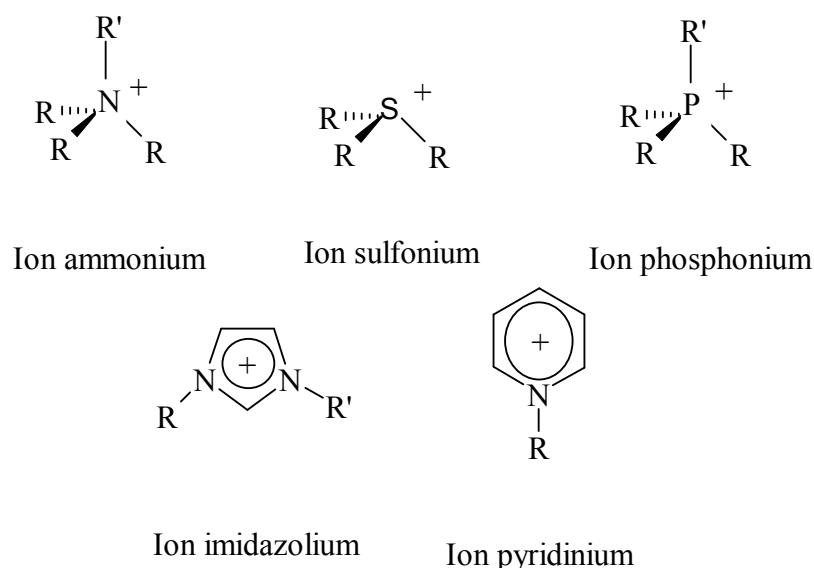


Figure 2 : Exemple de classes de cations des liquides ioniques

La nature des anions qui composent les liquides ioniques peut être divisée en trois groupes : tout d'abord, les anions polynucléaires (le plus souvent $\text{Cl}^-/\text{AlCl}_3$) qui constituent la classe de liquides ioniques dite de « première génération », puis, les anions mononucléaires inorganiques comme les anions halogénures (Cl^- , $\text{Br}^- \dots$), l'anion nitrate (NO_3^-), l'anion hexafluorophosphate (PF_6^-) et l'anion tétrafluoroborate (BF_4^-) ; ou enfin, plus récemment, les anions mononucléaires organiques tels que l'anion trifluorométhanesulfonate (Tf) (ou triflate), l'anion bis(trifluorométhylsulfonyle)imide (NTf_2^-) et l'anion dicyanamide ($\text{N}(\text{CN})_2^-$) (Figure 3).

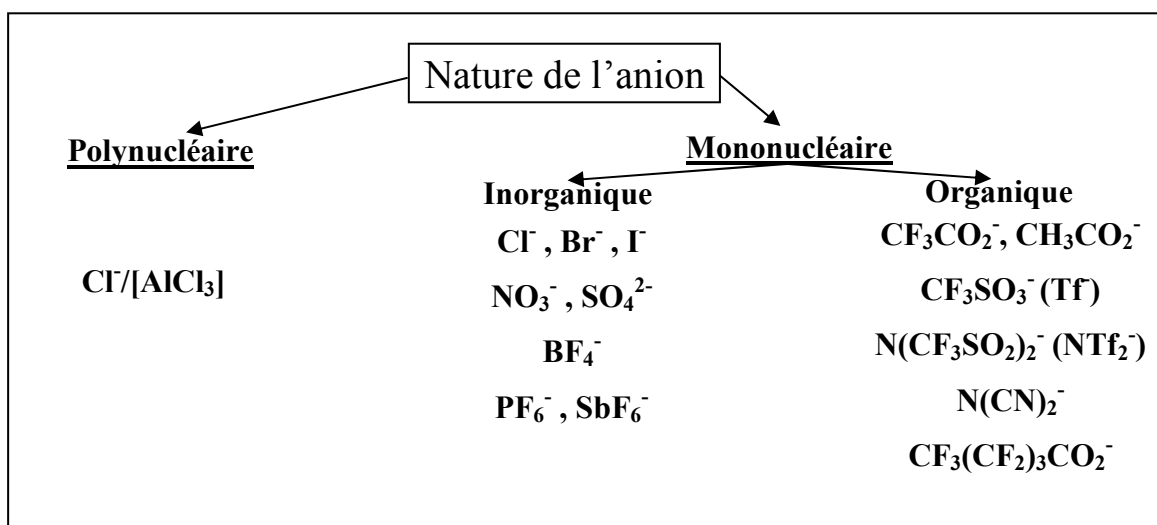


Figure 3 : Quelques exemples d'anions

2. Synthèse des liquides ioniques [8]

Ce chapitre se concentrera sur la préparation des liquides ioniques à base de cation 1,3-dialkylimidazolium, qui sont mis en jeu dans la majorité des études de ces vingt dernières années. Les techniques discutées dans ce chapitre, sont généralement applicables pour les autres classes de cations (Figure 2).

La synthèse des liquides ioniques est généralement réalisée en deux étapes (Figure 4). La première est une réaction de quaternarisation afin d'obtenir le cation souhaité, et la seconde, une réaction d'échange d'anions. Dans la plupart des cas, il est possible d'obtenir commercialement, et à faible coup, le cation souhaité sous forme d'halogénure. De ce fait, la synthèse des liquides ioniques se résume à la réaction d'échange d'anions.

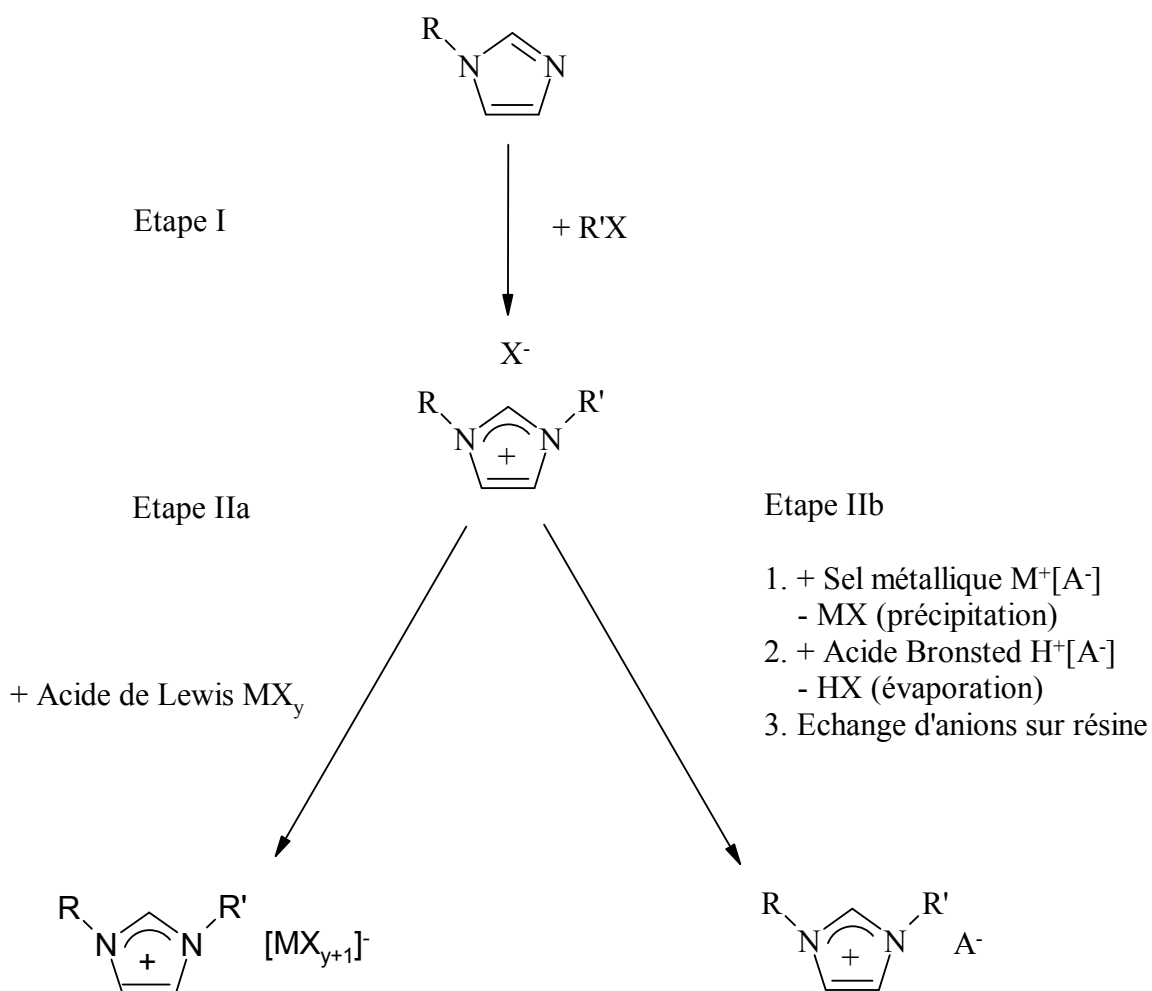


Figure 4 : Différentes voies de synthèse des sels 1,3-dialkylimidazolium

2.1. Réaction de quaternarisation

La formation du cation du liquide ionique peut être menée soit par protonation avec un acide libre, soit par quaternarisation d'une amine ou d'une phosphine, le plus communément par un halogénoalcane. Dans le cas de la protonation avec un acide libre, Evans et coll. ont réalisé la synthèse d'un sel de nitrate d'éthylammonium par l'addition d'acide nitrique 3 M dans une solution aqueuse d'éthylamine [5]. Ce procédé, généralisé, peut être employé pour la préparation de tous les sels de ce type. Par contre, il existe de grands risques de contamination des produits résiduels aminés pour la synthèse de sels d'amine de plus hauts poids moléculaires. Le procédé d'alkylation présente tout d'abord l'avantage d'avoir une large gamme d'halogénoalcane disponible commercialement et peu onéreuse, mais aussi le fait que la réaction est douce et a lieu généralement à des températures raisonnables. De plus, les sels d'halogénures peuvent être facilement convertis en sels avec d'autres anions. La voie de synthèse décrite sur la Figure 4, qui met en jeu un sel de 1,3-dialkylimidazolium, peut être généralisée pour les sels de pyridine [6], 1-méthylpyrrolidine [7] et phosphine entre autres. La température et la durée de la réaction sont des paramètres qui dépendent en grande partie du type d'halogénoalcane mis en jeu et de la longueur de la chaîne alkyle. Les chloroalcane sont les moins réactifs et les iodoalcane les plus réactifs. De plus, la réactivité des halogénoalcane décroît avec l'augmentation de la longueur de la chaîne alkyle [8]. Une technique alternative pour la réaction de quaternarisation des amines et des phosphines avec les halogénoalcane, a été récemment rapportée dans la littérature [9]. Elle met en jeu l'utilisation d'une irradiation aux micro-ondes. Cette technique permet d'obtenir de très bons rendements en un temps très rapide (quelques minutes comparées à quelques heures). Malheureusement, cette technique ne s'applique que pour de très faibles quantités de réactif.

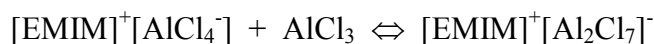
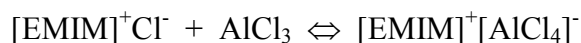
Il est à noter que la quaternarisation des amines et des phosphines n'est pas une technique réservée uniquement aux liquides ioniques à base d'anions halogénure. Cette voie de synthèse peut en effet être mise en œuvre pour d'autres types d'anions comme le tosylate et le triflate [10,11]. Cette méthode présente l'avantage de réaliser une synthèse en une seule étape avec la possibilité de s'affranchir des impuretés d'ions halogénure. Le principal désavantage de cette méthode est le fait que les réactifs d'alkyltosylate ou triflate sont extrêmement sensibles à l'eau. Il faut donc travailler sous une atmosphère inerte.

2.2. Réaction d'échange d'anions

Les réactions d'échange d'anions des liquides ioniques peuvent être divisées en deux voies de synthèse distinctes : le traitement direct des sels d'halogénures par les acides de Lewis, et la formation d'anion par métathèse anionique. Ces deux approches seront traitées séparément car elles nécessitent des méthodes expérimentales différentes.

2.2.1. Traitement avec un acide de Lewis

La synthèse de liquides ioniques par traitement des sels d'halogénures avec des acides de Lewis (le plus communément AlCl_3) a été la méthode précurseur dans ce domaine de la chimie. Une grande avancée est venue en 1951 avec Hurley et coll. qui réalisèrent la formation d'un sel liquide à température ambiante basée sur la combinaison du 1-butylpyridinium avec AlCl_3 dans des proportions molaires 1:2 [2]. Plus récemment, Robinson et coll. et Wilkes et coll. ont développé des techniques pour synthétiser des liquides ioniques chloroaluminates à base de cation 1-alkylpyridinium [12] et 1,3-dialkylimidazolium [13]. Le paramètre principal de cette voie de synthèse est la proportion relative de sel d'halogénure et d'acide de Lewis. En effet, il est possible que l'excès d'acide de Lewis puisse impliquer la formation d'autres espèces anioniques comme le montrent les équations suivantes :



Ce schéma réactionnel met en jeu les anions chloroaluminates, mais d'autres acides de Lewis tels que AlEtCl_2 [14], CuCl [15], SnCl_2 [16], permettent, par la même méthode, la synthèse de liquides ioniques.

2.2.2. Métathèse anionique

La première synthèse de liquides ioniques stables à l'air et l'humidité à base de cations 1,3-dialkylméthylimidazolium (désignés parfois comme liquides ioniques de deuxième génération) a été rapportée par Wilkes et coll. en 1992 [17]. Cette préparation comprenait une

réaction métathétique entre [EMIM,I] et une série de sels d'argent (AgNO₃, AgNO₂, AgBF₄, Ag₂SO₄ et Ag [CO₂CH₃]) dans le méthanol ou dans des mélanges eau/méthanol. La très faible solubilité de l'iodure d'argent dans ces solvants permet sa séparation par simple filtration, et l'élimination des solvants permet d'isoler des liquides ioniques de très haute pureté avec des rendements élevés. Cette méthode reste la plus efficace pour la synthèse des liquides ioniques miscibles à l'eau mais elle est évidemment limitée par le coût relativement élevé des sels d'argent et les grandes quantités de sous produits solides.

Les méthodes de préparation employées suivent généralement les mêmes lignes directrices. L'objectif de ces réactions d'échange d'anions est la formation du liquide ionique souhaité non contaminé par les cations et les anions non désirés. Un objectif qui est plus facile à atteindre pour les liquides ioniques non miscibles à l'eau.

Ces dernières années, une grande variété de réactions d'échange d'anions a été investiguée dans la préparation des liquides ioniques (Tableau 1).

Tableau 1 : Exemple de liquides ioniques préparés par métathèse anionique

Liquide ionique	Réactif anionique	Référence
[Cation,PF ₆]	HPF ₆	[6,18,19,20]
[Cation,BF ₄]	HBF ₄ , NH ₄ BF ₄ , NaBF ₄	[17,19,20,21,22]
[Cation,(CF ₃ SO ₂) ₂ N]	Li [(CF ₃ SO ₂) ₂ N]	[20]
[Cation,CF ₃ SO ₃]	CF ₃ SO ₃ CH ₃ , NH ₄ [CF ₃ SO ₃]	[10,23]
[Cation,CH ₃ CO ₂]	Ag[CH ₃ CO ₂]	[17]
[Cation,CF ₃ CO ₂]	Ag[CF ₃ CO ₂]	[17]
[Cation,NO ₃]	AgNO ₃ , NaNO ₃	[20,10,4]
[Cation,N(CN) ₂]	Ag[N(CN) ₂]	[24]
[Cation,CB ₁₁ H ₁₂]	Ag[CB ₁₁ H ₁₂]	[25]
[Cation,AuCl ₄]	HAuCl ₄	[26]

Il est à noter que les réactions d'échange d'anions peuvent être réalisées par des résines échangeuses d'anions. Wasserscheid et coll. suggèrent que cette méthode est la meilleure pour la synthèse de liquides ioniques de pureté très élevée [27]. Cette alternative, bien qu'elle soit intéressante, n'est pas très répandue et rares sont les travaux qui mentionnent les échangeurs d'anions pour les préparations à grande échelle.

3. Impuretés des liquides ioniques

La pureté d'un liquide ionique est l'un des paramètres les plus importants qui conditionne son utilisation. Le schéma réactionnel général qui régit la synthèse des liquides ioniques indique la présence possible de plusieurs sortes d'impuretés : les sels organiques de départ, les composés volatils, l'eau, les cations alcalins et les ions halogénure. La présence de ces impuretés a, à différents niveaux, des effets dramatiques sur les propriétés physico-chimiques des liquides ioniques. Diverses méthodes analytiques ont été mises au point afin de détecter la présence de ces impuretés et de déterminer leurs teneurs. Les méthodes d'analyses souffrent d'un manque de matrice de référence, les méthodes séparatives telles que la chromatographie ionique trouvent une limitation en la nature de la matrice.

3.1. *Les sels organiques de départ et les composés volatils*

Les impuretés volatiles dans les liquides ioniques peuvent avoir plusieurs origines. Elles peuvent résulter des solvants utilisés lors des étapes d'extraction durant la synthèse, du réactif qui n'a pas été consommé par la réaction d'alkylation ou de tout autre composé organique volatil précédemment dissous dans le liquide ionique.

Théoriquement, ces impuretés peuvent être facilement éliminées du liquide ionique, non volatil, par évaporation, mais ce procédé peut être lent. Les facteurs qui influencent la durée nécessaire pour l'élimination de toutes les substances volatiles d'un liquide ionique (à une température et une pression données) sont : la quantité de ces substances volatiles, leurs points d'ébullition, leurs interactions avec le liquide ionique, la viscosité du liquide ionique, et la surface libre du liquide ionique.

Les impuretés volatiles potentielles qui peuvent exister dans les liquides ioniques 1,3-dialkylimidazolium proviennent du 1-alkylimidazole de départ. Ces composés sont difficiles à éliminer, même à haute température et pression réduite, en raison de leur température d'ébullition élevée (par exemple, méthylimidazole $t_{\text{ébullition}} = 198 \text{ }^{\circ}\text{C}$) et des fortes interactions avec le liquide ionique.

Ces impuretés affectent drastiquement les performances des liquides ioniques. Lorsque ces derniers sont utilisés en tant qu'électrolyte pour les batteries, de larges quantités d'impuretés affectent le nombre de transport des espèces incluses dans le système. Des études

préalables suggèrent que différents substituants alkyle des cations imidazolium, y compris les isomères, engendrent diverses propriétés des liquides ioniques. Des traces de bases telles que le méthylimidazole dans le liquide ionique final peuvent jouer un rôle défavorable dans certaines applications connues (telles que les catalyses bi-phasiques). Plusieurs catalyseurs électrophiles vont se coordonner avec la base d'une manière irréversible et seront alors désactivés.

De nombreuses méthodes analytiques ont été développées pour détecter la présence de ces impuretés dans le liquide ionique final. La spectroscopie RMN est utilisée par la plupart des groupes académiques, mais elle a une limite de détection d'environ 1 % en mole. La spectroscopie IR, la spectrophotométrie UV et la spectrométrie de masse ont été aussi utilisées. Ces méthodes, bien qu'elles soient très sensibles, sont soit coûteuses, soit peu convenables pour les analyses de routine.

Holbrey et coll. ont développé une méthode colorimétrique pour évaluer la teneur en imidazoles dans les liquides ioniques à base des cations 1-éthyl-3-méthylimidazolium (EMIM) [28]. Elle est fondée sur la complexation du 1-méthylimidazole par le chlorure cuivrique dans l'éthanol. Ainsi l'ion $[\text{Cu}(\text{MI})_4]^{2+}$, qui est d'une couleur bleue intense, se forme. La limite de détection de cette méthode est de 0,2 % en mole dans le chlorure de 1-éthyl-3-méthylimidazolium ([EMIM,Cl]). Bien qu'elle soit relativement rapide et convenable pour le contrôle de routine, cette méthode présente l'inconvénient de ne pas disposer de matrice de référence. En outre, d'autres imidazoles tels que l'imidazole et les 1,2-diméthylimidazoles peuvent interférer du moment où ils peuvent être complexés par l'ion cuivrique.

Qin et coll. ont développé une méthode d'analyse par électrophorèse capillaire de zone pour la détermination des dérivés imidazole présents dans le chlorure d'éthylméthylimidazole ([EMIM,Cl]) [29]. La limite de détection de cette méthode est de 0,27 % en mole. Bien que cette valeur soit supérieure à celle obtenue lors du précédent travail d'Holbrey et coll., elle est plus précise et plus exacte puisque l'électrophorèse capillaire permet la séparation des différents imidazoles.

3.2. Les cations alcalins

Les liquides ioniques peuvent être contaminés par d'autres impuretés issues de la métathèse d'anions, notamment par les sels alcalins qui présentent une solubilité significative dans le liquide ionique formé. Bien que la présence des cations alcalins puisse ne pas altérer le

rendement de certaines réactions catalytiques, elle est d'une grande influence sur les propriétés physico-chimiques du produit. Dans cette optique, il est important de noter que la détection de ces cations dans les liquides ioniques n'est pas aisée en utilisant des techniques traditionnelles telles que la spectroscopie RMN.

Seule une étude parue en 2002 mentionne la détermination des ions sodium par spectrométrie d'émission atomique [30]. Mais, comme l'objectif du travail était l'investigation de l'effet des impuretés sur les performances des systèmes catalytiques dans les liquides ioniques, la méthode d'analyse n'a pas été décrite.

L'analyse de ces cations nécessite des techniques plus spécialisées telles que la chromatographie ionique et l'électrophorèse capillaire.

3.3. L'eau et les ions halogénure

L'eau et les ions chlorure altèrent significativement les propriétés physiques telles que le point de fusion, la viscosité, la densité, la conductivité et la stabilité thermique [4,18]. La présence d'une contamination par les ions chlorure augmente la viscosité des liquides ioniques alors que la présence de l'eau ou d'autres co-solvants la diminue. La présence d'eau dans les liquides ioniques contenant l'anion hexafluorophosphate favorise la dégradation par formation du fluorure d'hydrogène à température élevée ($> 100\text{ }^{\circ}\text{C}$).

Comme la plupart des sels organiques sont hygroscopiques, l'eau est un contaminant commun. La teneur en eau est déterminée par la méthode de Karl-Fisher. Si les liquides ioniques sont laissés en contact avec l'air libre, ils peuvent adsorber facilement de l'eau à des quantités de 0,2 à 2 M en fonction du type du liquide ionique, l'humidité relative et la température [4].

Les ions halogénure sont aussi présents dans plusieurs liquides ioniques préparés par des réactions de métathèse et peuvent être déterminés par potentiométrie au moyen d'une électrode d'argent. Les ions halogénure sont connus par leur coordination aux catalyseurs des métaux de transitions et ceci influence (généralement négativement) le rendement des réactions chimiques.

La détermination des impuretés chlorure par chromatographie ionique a été décrite par Villagrán et coll. Pour les liquides ioniques analysés (famille des alkylimidazoliums avec Cl^- , PF_6^- , BF_4^- , Tf^- , NTf_2^-) la limite de quantification des ions chlorure est de l'ordre de 8 ppm [31]. Villagrán et coll. ont aussi développé une méthode électroanalytique pour quantifier des traces de chlorure avec électrode à disque d'argent par voltampérométrie à tension carrée

[32]. Cette méthode est la plus sensible, avec une limite de détection de l'ordre de la centaine de ppb dans les liquides ioniques analysés.

Un autre travail intéressant a été mené par Berthier et coll. sur la mise au point d'une méthode de détermination des impuretés halogénure dans les liquides ioniques ([BMIM,NTf₂]) par électrophorèse capillaire. Le seuil de détection de la méthode pour les ions chlorure est de l'ordre de 2 ppm [33].

4. Propriétés physico – chimiques des liquides ioniques

La recherche, menée sur les propriétés des liquides ioniques purs, a porté dans un premier temps sur la compréhension de la relation entre la structure du cation et de l'anion, et leurs propriétés physico-chimiques. Très rapidement, il est apparu que la pureté des liquides ioniques était un paramètre influençant de façon très importante les mesures de leurs propriétés physico-chimiques. Comme il a été rappelé dans le paragraphe 3, la présence de contaminants tels que l'eau ou/et les ions halogénure, a un effet significatif sur les propriétés physico-chimiques telles que la densité, la viscosité, le point de fusion et la conductivité [4,18]. Malheureusement, les données concernant la pureté des liquides ioniques ne sont pas systématiquement mentionnées dans la littérature car les méthodes de détermination des impuretés sont encore en cours de recherche. Ce manque de données peut, en grande partie expliquer la grande variabilité des valeurs des propriétés physico-chimiques des liquides ioniques purs issues de la littérature [8]. Le Tableau 3, repris des travaux de Wasserscheid et coll. [8], est un récapitulatif exhaustif des principales propriétés physico chimiques des liquides ioniques existants suivant la nature du cation.

4.1. Le point de fusion

Le critère clé pour l'évaluation d'un liquide ionique est, par définition, son point de fusion. Un sel fondu est défini liquide ionique lorsque son point de fusion est inférieur à 100°C. Le point de fusion est difficile à corréler avec la composition chimique. Les principaux facteurs qui influencent le point de fusion des liquides ioniques sont : la distribution de charge sur les ions, la possibilité de liaisons hydrogène, la symétrie des ions et les interactions de Van der Waals. Un succès modeste a été obtenu en utilisant des descripteurs moléculaires modélisés par ordinateur pour prévoir le point de fusion des bromures d'imidazolium [34].

Il existe une grande incertitude sur la valeur de nombreux points de fusion de liquides ioniques tirée de la littérature, car certains liquides ioniques présentent la propriété d'être surfondus, c'est-à-dire, qu'ils possèdent une plage de température dans laquelle ils passent par une phase cristalline vitreuse. Ngo et coll. ont montré que le point de fusion de certains liquides ioniques pouvait fortement varier selon qu'ils sont chauffés ou qu'ils sont refroidis [35]. L'état surfondu est une caractéristique associée à de nombreux liquides ioniques à base de cations imidazolium [10, 35-37]. Pour exemple, la littérature [10] indique que les cations imidazolium combinés avec les anions NTf_2^- sont généralement liquides au dessus de -30° à -50° , mais ils deviennent très visqueux jusqu'à l'état vitreux sans que l'on puisse observer le point de fusion.

Ngo et coll. ont aussi travaillé sur l'influence de la symétrie du cation (plus particulièrement sur les cations $\text{N,N}'$ -alkylméthylimidazolium) sur le point de fusion des liquides ioniques [35]. Les résultats de leurs études indiquent une diminution notable du point de fusion des liquides ioniques lorsqu'il y a une forte asymétrie des substituants du cation imidazolium.

La longueur de la chaîne alkyle substituée sur les cations des liquides ioniques a une grande influence sur leur point de fusion. Holbrey et coll. [28], Visser et coll. [63] et Chun et coll. [65] ont systématiquement étudié l'influence de ce paramètre. Il apparaît, en règle générale, une diminution de la valeur du point de fusion lorsque l'on augmente la chaîne alkyle du méthyle au butyle, puis un palier pour les chaînes butyle à hexyle, et enfin une augmentation pour les chaînes alkyle supérieure à l'hexyle. Il est à noter que certaines conclusions peuvent être critiquées du fait de l'état surfondu de certains liquides ioniques.

L'effet de l'anion sur le point de fusion est plus difficile à expliquer. Dans le cas des liquides ioniques à base de cations imidazolium combinés à des anions tels que le trifluorométhanesulfonate ou le bis(trifluorométhylsulfonyl)imide, les faibles valeurs de points de fusion sont attribuées à une importante délocalisation de la charge sur l'anion, et à une faible interaction de liaison hydrogène [38].

4.2. Stabilité thermique

Un grand nombre de ces sels, ayant un anion faiblement nucléophile, montre une stabilité thermique exceptionnelle permettant leur utilisation pour des applications à des températures supérieures à 250°C et dans certains cas supérieures à 400°C dans l'air ou dans une atmosphère inerte [10]. Pour des températures supérieures à 400°C , par analyse calorimétrique différentielle, une tension de vapeur significative ou une décomposition

thermique est observée. La nature des anions a une influence significative sur la stabilité thermique des liquides ioniques. Il apparaît que la température de décomposition diminue ($\text{PF}_6^- > \text{NTf}_2^- \approx \text{BF}_4^- > \text{ions halogénure}$) [35] quand le caractère hygroscopique de l'anion augmente.

La présence des impuretés peut influencer considérablement la fidélité de ces mesures en agissant, par exemple, en tant que catalyseurs pour les réactions de décomposition.

4.3. Densité

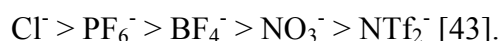
La densité à température ambiante des liquides ioniques de la classe 1,3-dialkylimidazolium est en général plus grande que celle de l'eau (0,9 à 1,6 g.cm⁻³). Aussi bien pour les liquides ioniques hydrophiles qu'hydrophobes, elle diminue presque linéairement avec la longueur de la chaîne alkyle du cation [39]. De plus, il est à noter que l'augmentation de la teneur en eau provoque une diminution de la densité [37].

4.4. Viscosité

La viscosité de la plupart des liquides ioniques du type 1,3-dialkylimidazolium reste considérablement plus élevée que celle des solvants moléculaires conventionnels. Les valeurs de viscosité des sels 1,3-dialkylimidazolium à température ambiante vont de 40 cP à 1000 cP. Par comparaison, les viscosités de l'eau, de l'éthylène glycol et du glycérol à 25°C sont respectivement : 0,89, 16,1 et 934 cP (1 cP = 1 mPa.s).

La viscosité des liquides ioniques est déterminée essentiellement par leur tendance à former des liaisons hydrogènes et par la force des interactions de Van der Waals [40,10]. La délocalisation de la charge sur l'anion semble favoriser une viscosité faible par l'affaiblissement de la liaison hydrogène avec le cation (exemple de l'anion NTf_2^-) [41,42]. La longueur de la chaîne alkyle portée par le cation est un paramètre influent sur la viscosité. L'augmentation de la longueur de la chaîne alkyle a pour conséquence l'augmentation de la viscosité due à des interactions de van der Waals plus fortes [10,18,39,43].

Pour le même cation, la viscosité diminue, selon l'anion, dans l'ordre :



L'importance de l'influence des impuretés sur la viscosité des liquides ioniques est prépondérante. Seddon et coll. ont étudié les effets de l'eau, des ions chlorure et des solvants organiques sur le liquide ionique [BMIM, BF_4] [4]. Pour l'exemple, le liquide ionique [BMIM, BF_4] a une viscosité de 154 mPa.s⁻¹ avec 0,01 mol.kg⁻¹ de Cl^- et augmente à 201 mPa.s⁻¹ avec 0,5 mol.kg⁻¹ de Cl^- . Le caractère hygroscopique des liquides ioniques fait qu'ils

peuvent absorber facilement de l'eau à des quantités de 0,2 à 2 M en fonction du type du liquide ionique, l'humidité relative et la température [4]. L'augmentation de la teneur en eau a pour effet la diminution très importante de la viscosité.

4.5. Conductivité

Les liquides ioniques présentent une grande conductivité ionique, généralement de l'ordre de $10^{-1} \cdot \text{S} \cdot \text{m}^{-1}$ [44]. Bonhôte et coll. rapportent la relation entre la conductivité et différentes propriétés [10].

$$\sigma = \frac{yF^2d}{(6\pi N_A M_w \eta)[(\zeta_a r_a)^{-1} + (\zeta_c r_c)^{-1}]}$$

Notation : viscosité (η), masse molaire (M_w), nombre d'Avogadro (N_A), nombre de faraday (F), densité (d), degré de dissociation ($0 < y < 1$), rayon de l'anion et du cation (r_a , r_c respectivement), facteur de microviscosité corrigée de l'anion et du cation (ζ_a , ζ_c respectivement).

Il apparaît que la viscosité n'est pas le seul paramètre ayant une influence sur la valeur de la conductivité : il faut aussi prendre en considération la taille et la masse moléculaire des ions, qui ont également un effet important.

Le modèle de Bonhôte et coll. [10] est donc incompatible avec le modèle plus simple de Walden, qui exprime que le produit de la conductivité par la viscosité (produit de Walden) est une constante à une température donnée. Les valeurs de produits de Walden rapportées dans la littérature (Tableau 3) varient en fait selon le LI dans un rapport allant de 1 à 2.

Ce phénomène a souvent été évoqué, mais n'a jamais été confirmé [41]. Ce modèle prend en compte, en outre, un phénomène d'appariement d'ions.

4.6. Solubilité dans les autres solvants

4.6.1. Solubilité dans l'eau

Le caractère hydrophile ou hydrophobe des liquides ioniques est un paramètre important dans l'étude de leurs propriétés de solvatation. La majorité des résultats relatifs à la miscibilité des liquides ioniques dans l'eau concerne les sels à base de N,N'-dialkylimidazolium. La solubilité de ces liquides ioniques dans l'eau dépend de la nature de l'anion et de la longueur de la chaîne alkyle portée par le cation imidazolium. Le Tableau 2 donne qualitativement la solubilité de quelques liquides ioniques dans l'eau et certains solvants organiques.

Tableau 2 : Miscibilité dans les solvants de certains liquides ioniques [59]

Liquide ionique		Solvant ^a					
		Eau	MeOH	ACN	THF	EtOAc	Acet
EMIM	PF ₆ ⁻	M	M				M
	CH ₃ SO ₃ ⁻	M		M			M
	CF ₃ CO ₂ ⁻				M	PM	
	CF ₃ SO ₃ ⁻	I			M	M	
	(CF ₃ SO ₂) ₂ N ⁻	I	M	M			
BMIM	Cl ⁻	M					
	PF ₆ ⁻	I	M				M
	I ⁻	M					
	CH ₃ SO ₃ ⁻	M		M			M
	BF ₄ ⁻	M	M			M	I
	CF ₃ CO ₂ ⁻				M	M	
	CF ₃ SO ₃ ⁻	I	M	M			
(CF ₃ SO ₂) ₂ N ⁻	I	M	M				

M = Miscible ; PM = Partiellement miscible ; I = Immiscible

^a MeOH = Méthanol ; ACN = Acétonitrile ; THF = Tétrahydrofurane ; EtOAc = Acétate d'éthyle ; Acet = Acétone

Les liquides ioniques ont la propriété d'être hygroscopiques, c'est-à-dire qu'ils peuvent absorber de l'eau contenue dans l'atmosphère [4]. Cammarata et coll. ont établi que les molécules d'eau absorbées dans les liquides ioniques sont à l'état « libre » en interaction par des liaisons hydrogènes avec PF₆⁻, BF₄⁻, SbF₆⁻, ClO₄⁻, Tf et NTf₂⁻ avec des concentrations allant de 0,2 à 1.10⁻³ mol.L⁻¹ [45]. La force des interactions hydrogène entre l'anion du liquide ionique et l'eau augmente suivant l'ordre PF₆⁻ < SbF₆⁻ < BF₄⁻ < NTf₂⁻ < ClO₄⁻ < Tf < NO₃⁻.

4.6.2. Solubilité dans les solvants organiques

Les liquides ioniques sont miscibles avec tous les solvants dont la constante diélectrique est supérieure à 7 [10] (les alcools, les cétones, le THF, le dichlorométhane...). Ils sont non-miscibles avec les alcanes, le dioxane, le toluène. L'acétate d'éthyle ($\epsilon_r = 6,0$) apparaît comme le solvant « frontière ».

Tableau 3 (Part. 1): Propriétés physico – chimiques des liquides ioniques [8]

Carion	Anion	Temp. d'étude (K)	Point de fusion (°C)	Conductivité κ (S.m ⁻¹)	Viscosité η (cP)	Densité ρ (g.cm ⁻³)	conductivité molaire Λ (cm ² .S.mol ⁻¹)	Masse molaire M (g.mol ⁻¹)	Produit de Walden ($\eta \cdot \Lambda$) (cP.cm ² .S.mol ⁻¹)
imidazolium									
[MVMIM] ⁺	[CF ₃ SO ₂] ₂ N ⁻	293	22	0.84	44	1.559	2.03	377.31	89.52
[EMIM] ⁺	[BF ₄] ⁻	295		1.2				197.98	
[EMIM] ⁺	[BF ₄] ⁻	298		1.4	34	1.24	2.24	197.98	76.16
[CMIM] ⁺	[BF ₄] ⁻	308		1.4	32	1.279	2.17	197.98	69.44
[EMIM] ⁺	[BF ₄] ⁻	299		1.3	43			197.98	
[EMIM] ⁺	[BF ₄] ⁻	303		2				197.98	
[EMIM] ⁺	[PF ₆] ⁻	299		0.52				256.14	
[EMIM] ⁺	[CH ₃ CO ₂] ⁻	293		0.29	162			170.21	
[EMIM] ⁺	[CF ₃ CO ₂] ⁻	293	-14	0.95	35	1.385	1.67	224.19	58.45
[EMIM] ⁺	[C ₂ F ₅ CO ₂] ⁻	293		0.27	105	1.45	0.6	324.21	63.00
[EMIM] ⁺	[CH ₃ SO ₃] ⁻	296		0.27	100	1.24	0.45	200.27	72.00
[EMIM] ⁺	[CF ₃ SO ₃] ⁻	293	-6	0.85	45	1.39	1.61	260.25	72.45
[EMIM] ⁺	[CF ₃ SO ₃] ⁻	296		0.92	43	1.38	1.73	260.25	74.39
[EMIM] ⁺	[CF ₃ SO ₃] ⁻	303		0.82				260.25	
[EMIM] ⁺	[CF ₃ SO ₂] ₂ N ⁻	293	-3	0.83	34	1.52	2.27	391.34	77.18
[EMIM] ⁺	[CF ₃ SO ₂] ₂ N ⁻	296		0.57	31	1.518	1.47	391.34	45.57
[EMIM] ⁺	[CF ₃ SO ₂] ₂ N ⁻	303		1				391.34	
[EMIM] ⁺	[CF ₃ SO ₂] ₂ N ⁻	296		0.92	34	1.51	2.38	391.34	80.52
[EMIM] ⁺	[CF ₃ SO ₂] ₂ N ⁻	298		0.84	26			391.34	
[EMIM] ⁺	[(C ₂ F ₅ SO ₂)] ₂ N ⁻	299		0.34	61			491.36	

Tableau 3 (Part. 2): Propriétés physico – chimiques des liquides ioniques [8]

Cation	Anion	Temp. d'étude (K)	Point de fusion (°C)	Conductivité κ (S.m ⁻¹)	Viscosité η (cP)	Densité ρ (g.cm ⁻³)	conductivité molaire Λ (cm ² .S.mol ⁻¹)	Masse molaire M (g.mol ⁻¹)	Produit de Walden (η/Λ) (cP.cm ² .S.mol ⁻¹)
[EMMIM] ⁺	[(CF ₃ SO ₂) ₂ N] ⁻	293		0.32	88	1.485	0.87	405.36	76.56
[EMMIS]MIM ⁺	[CF ₃ SO ₃] ⁻	293		0.64	61	1.334	1.32	274.27	67.32
[EMMIS]MIM ⁺	[(CF ₃ SO ₂) ₂ N] ⁻	293		0.68	37	1.47	1.82	405.36	67.34
[PMIM] ⁺	[PF ₆] ⁻	293				1.333		270.16	
[PMIMIM] ⁺	[BF ₄] ⁻	305		0.63				226.03	
[PMIMIM] ⁺	[PF ₆] ⁻	308		0.05				284.19	
[PMIMIM] ⁺	[(CF ₃ SO ₂) ₂ N] ⁻	299		0.3	60			419.39	
[BMIM] ⁺	[BF ₄] ⁻	293		0.14	312	1.21		226.03	
[BMIM] ⁺	[PF ₆] ⁻	295		0.106		1.363		284.19	
[BMIM] ⁺	[PF ₆] ⁻	293						284.19	
[BMIM] ⁺	[PF ₆] ⁻	298			207			284.19	
[BMIM] ⁺	[CF ₃ CO ₂] ⁻	293		0.32	73	1.209	0.67	252.24	48.61
[BMIM] ⁺	[C ₄ F ₇ CO ₂] ⁻	293	16	0.1	182	1.333	0.26	352.26	47.32
[BMIM] ⁺	[CF ₃ SO ₃] ⁻	293		0.37	90	1.29	0.83	288.30	74.70
[DMIM] ⁺	[C ₂ F ₅ SO ₃] ⁻	303		0.046	373	1.427	0.14	438.33	62.32
[BMIM] ⁺	[(CF ₃ SO ₂) ₂ N] ⁻	293	-4	0.39	52	1.429	1.14	419.39	59.28
[BMIM] ⁺	[(CF ₃ SO ₂) ₂ N] ⁻	293		0.28	83	1.426	0.76	419.39	63.08

Tableau 3 (Part. 3): Propriétés physico – chimiques des liquides ioniques [8]

Cation	Anion	Temp. d'étude (K)	Point de fusion (°C)	Conductivité κ (S.m ⁻¹)	Viscosité η (cP)	Densité ρ (g.cm ⁻³)	conductivité molaire Λ (cm ² .S.mol ⁻¹)	Masse molaire M (g.mol ⁻¹)	Produit de Walden (η · Λ) (cP.cm ² .S.mol ⁻¹)
[BMIM] ⁺	[BF ₄] ⁻	295		0.033				240.06	
[BMIM] ⁺	[PF ₆] ⁻	295		0.077				296.22	
[HMIM] ⁺	[PF ₆] ⁻	293				1.307		312.24	
[OMIM] ⁺	[PF ₆] ⁻	293				1.237		340.29	
[EEIM] ⁺	[CF ₃ CO ₂] ⁻	293		0.74	43	1.26	1.41	238.21	60.63
[EEIM] ⁺	[CF ₃ SO ₃] ⁻	293	23	0.75	53	1.33	1.56	274.27	82.15
[EEIM] ⁺	[CF ₃ SO ₂] ⁻ N	293	14	0.85	35	1.452	2.37	405.35	82.95
[EEM5]MI ⁺	[CF ₃ SO ₂] ⁻ N	293	-3	0.62	36	1.432	1.62	419.39	65.52
[BEIM] ⁺	[CF ₃ CO ₂] ⁻	293		0.25	89	1.183	0.56	266.27	49.84
[BEIM] ⁺	[CH ₃ SO ₃] ⁻	296		0.055		1.14	0.12	248.35	
[BEIM] ⁺	[CF ₃ SO ₃] ⁻	296	2	0.27		1.27	0.64	302.33	
[BEIM] ⁺	[C ₄ F ₉ SO ₃] ⁻	293	21	0.063	323	1.437	0.17	452.36	54.61
[BEIM] ⁺	[CF ₃ SO ₂] ⁻ N	293		0.41	48	1.404	1.27	433.42	60.96
[DCIM] ⁺	[CF ₃ SO ₃] ⁻	308				1.1		386.48	
[MeOEtMIM] ⁺	[CF ₃ SO ₃] ⁻	293		0.36	74	1.364	0.77	290.27	56.98
[MeOEtMIM] ⁺	[CF ₃ SO ₂] ⁻ N	293		0.42	54	1.496	1.16	421.36	63.72
[CF ₃ CH ₂ MIM] ⁺	[CF ₃ SO ₂] ⁻ N	293		0.068	248	1.656	0.25	445.31	62.00

Tableau 3 (Part. 4): Propriétés physico – chimiques des liquides ioniques [8]

Carion	Anion	Temp. d'étude (K)	Point de fusion (°C)	Conductivité κ (S.m ⁻¹)	Viscosité η (cP)	Densité ρ (g.cm ⁻³)	Conductivité molaire Λ (cm ² .S.mol ⁻¹)	Masse molaire M (g.mol ⁻¹)	Produit de Walden ($\eta \cdot \Lambda$) (cP.cm ² .S.mol ⁻¹)
Ammonium									
[(CH ₃) ₂ (C ₂ H ₅) ₃ (CH ₃ OC ₂ H ₅)N] ⁺	[BF ₄] ⁻	298		0.17				219.03	
	[CF ₃ SO ₂] ₂ N] ⁻	298		0.33	72	1.44	0.66	382.37	63.36
	[CF ₃ SO ₂] ₂ N] ⁻	298		0.087	167	1.27	0.25	466.52	41.75
	[CF ₃ SO ₂] ₂ N] ⁻	298		0.033	202	1.25	0.13	494.58	26.25
	[CF ₃ SO ₂] ₂ N] ⁻	298		0.013	574	1.12	0.07	572.68	40.16
	[CF ₃ SO ₂] ₂ N] ⁻	298		0.47	50	1.51	1.2	384.34	60.00
	[CF ₃ SO ₂] ₂ N] ⁻	298							
Pyrrolidinium									
1-méthyl-1propyl-pyrrolidinium	[CF ₃ SO ₂] ₂ N] ⁻	298		0.14	63	1.45			
	[CF ₃ SO ₂] ₂ N] ⁻	298		0.22	85	1.41			

Tableau 3 (Part. 5): Propriétés physico – chimiques des liquides ioniques [8]

Carion	Anion	Tempo d'étude (K)	Point de fusion (°C)	Conductivité κ (S.m ⁻¹)	Viscosité η (cP)	Densité ρ (g.cm ⁻³)	Conductivité molaire Λ (cm ² .S.mol ⁻¹)	Masse molaire M (g.mol ⁻¹)	Produit de Walden ($\eta \cdot \Lambda$) (cP.cm ² .S.mol ⁻¹)
Pyrazolium									
1,2-diméthyl-4-fluoropyrazolium	[BF ₄] ⁻	296		0.13					
Pyridinium									
[Bz] ⁺	[BF ₄] ⁻	296		0.13	103	1.22	0.35		36.05
[Bz] ⁺	[BF ₄] ⁻	303		0.3					
[Bz] ⁺	[(CF ₃ SO ₂) ₂ N] ⁻	298		0.22	67	1.440	0.63		35.01
Sulfonium									
[(CH ₃) ₃ S] ⁺	[HBz] ⁻	296		3.4	20.5	1.74	4.62		94.71
[(CH ₃) ₃ S] ⁺	[HBr] ⁻ , [H ₂ Br] ⁻	296		5.6	3.3	1.79	8.41		69.60
[(CH ₃) ₃ S] ⁺	[Al ₂ Cl ₇] ⁻	296		0.55					
[(CH ₃) ₃ S] ⁺	[Al ₂ Cl ₃] ⁻	298		0.55	39.3	1.4	1.49		58.56
[(CH ₃) ₃ S] ⁺	[Al ₂ Cl ₃ Br] ⁻	298		0.421	54.9	1.59	1.12		61.49
[(CH ₃) ₃ S] ⁺	[Al ₂ Cl ₃ Br] ⁻	298		0.144	138	2.4	0.41		56.66
[(CH ₃) ₃ S] ⁺	[Al ₂ Br ₇] ⁻	298		0.82	44	1.98	1.85		81.40
[(C ₂ H ₅) ₃ S] ⁺	[(CF ₃ SO ₂) ₂ N] ⁻	298		0.71	30	1.46	1.94		58.20
[(n-C ₄ H ₉) ₃ S] ⁺	[(CF ₃ SO ₂) ₂ N] ⁻	296		0.14	75	1.29	0.52		39.00
Thiazolium									
1-éthylthiazolium	[CF ₃ SO ₃] ⁻	296		0.42		1.5			

5. Applications des liquides ioniques

Les liquides ioniques ont été développés il y a plus d'une vingtaine d'années dans le domaine de l'électrochimie pour la recherche de nouveaux systèmes d'énergie. Ces nouveaux milieux ont ensuite connu un grand intérêt dans les domaines de la synthèse organique et de la catalyse. Plus récemment, de nombreux chercheurs ont tenté de mettre en évidence l'intérêt des liquides ioniques dans le domaine des procédés de l'analyse, et plus particulièrement dans les sciences séparatives : l'extraction liquide – liquide, la chromatographie en phase liquide et gazeuse, et l'électrophorèse capillaire.

Quelques exemples d'applications des liquides ioniques dans les domaines de l'électrochimie, la synthèse organique et la catalyse vont être développées, mais une plus grande attention sera donnée aux applications analytiques.

5.1. *Applications en électrochimie [43,46]*

Les propriétés des liquides ioniques telles que leur très large domaine d'électroactivité, leur forte conductivité, et leur grande stabilité thermique ont fait de ces nouveaux milieux des candidats de choix dans la recherche de nouveaux systèmes d'énergie (cellule photovoltaïque, batterie...).

Pour exemple, Caja et coll. ont montré, dans la recherche des batteries aux ions Li^+ qui constitue un axe très important des batteries rechargeables, que les liquides ioniques, utilisés comme électrolyte, permettaient d'avoir une conductivité cinq fois supérieure aux électrolytes à base de solvant organique et de sel [47,48]. De plus, leurs domaines d'électroactivité peuvent atteindre 4,5 V comparé à 1,2 V pour les électrolytes aqueux et ils offrent une très bonne stabilité thermique et une meilleure solubilité que les composés usuels à base d'ammonium quaternaire.

5.2. *Applications en synthèse organique et en catalyse*

La synthèse organique et la catalyse sont certainement les deux domaines en expansion dans l'utilisation des liquides ioniques. Il existe de nombreuses applications des liquides ioniques dans ces domaines [43,49]. D'un point de vue chimique, le principal

potentiel des liquides ioniques est d'augmenter le rendement et la cinétique de la réaction et d'améliorer la chimio- et la régiosélectivité par rapport aux solvants organiques. D'un point de vue pratique et économique, la grande variété de liquides ioniques permet d'améliorer les réactions selon les propriétés propres à chaque liquide. De plus, il est possible de séparer plus facilement le produit de la réaction et le catalyseur utilisé permettant ainsi un possible recyclage des liquides ioniques (aspect environnemental).

5.2.1. Réaction de Diels – Alder

La réaction de Diels – Alder est l'une des réactions de condensation carbone – carbone les plus utilisées en chimie organique. Récemment, les liquides ioniques ont été évalués en tant que nouveaux solvants pour ce type de réaction. Chiappe et coll. rapportent dans leur revue que les phénomènes dus aux liquides ioniques qui influencent la réaction sont encore controversés [41]. Un effet solvophobe capable de générer une « pression interne » qui va dans le sens d'une association des réactifs dans une cavité du solvant, a été évoqué par Early et coll. et Debreul et coll. pour expliquer l'aspect cinétique et stéréochimique de cette réaction [50,51]. La réaction réalisée dans les liquides ioniques est un peu plus rapide que dans l'eau et beaucoup plus rapide que dans les solvants organiques, mais l'ajout d'un acide de Lewis permet une amélioration de la rapidité et de la sélectivité de la réaction. Avec cette propriété, Lee et coll. ont mis en évidence l'intérêt des liquides ioniques chloroaluminate dans ce type de réactions [52]. Plus récemment, Aggarwal et coll. ont montré l'importance de la force de la liaison hydrogène anion – cation du liquide ionique sur la cinétique et la régiosélectivité en évaluant plusieurs liquides ioniques [53].

5.2.2. Réaction d'hydrogénation

La réaction catalytique d'hydrogénation d'une double liaison carbone – carbone par transition d'un complexe métallique, est l'une des réactions les plus étudiées en catalyse homogène. Cependant, la séparation des produits et des réactifs reste problématique. Chauvin (Prix Nobel 2005) et coll. ont évalué avec succès le potentiel de certains liquides ioniques à isoler le catalyseur [54]. De nombreuses études ont montré que l'utilisation des liquides ioniques améliorerait les rendements et la sélectivité de ce type de réactions [55-57].

5.3. Applications dans le domaine des procédés de séparation et de l'analyse [3,58-61]

Les différentes propriétés originales des liquides ioniques, décrites dans le paragraphe 4, présentent un très grand intérêt dans le domaine des procédés de séparation et de l'analyse chimique. Leurs capacités à dissoudre des composés organiques apolaires aussi bien que des composés inorganiques ioniques en ont fait des milieux de choix pour les sciences séparatives.

L'extraction liquide – liquide est certainement le domaine dans lequel l'évaluation des liquides ioniques est la plus avancée. L'étude des liquides ioniques dans le domaine des techniques chromatographiques et électrocinétiques est encore peu investiguée, toutefois un grand intérêt lui est porté ces dernières années. Enfin, une application des liquides ioniques comme matrice en MALDI – TOF a été récemment étudiée.

5.3.1. Extraction liquide – liquide

Les propriétés physico – chimiques des liquides ioniques telles que la pression de vapeur négligeable, la non-miscibilité avec d'autres solvants, et la bonne solubilité des composés organiques et inorganiques, en font un milieu de choix pour les techniques d'extraction liquide – liquide et de microextraction en phase liquide (LPME).

5.3.1.1 Extraction liquide – liquide

L'évaluation des liquides ioniques comme alternative aux solvants organiques classiques, a porté dans un premier temps sur l'étude de l'extraction de composés inorganiques ioniques. Dai et coll. ont été les premiers à rapporter la très grande efficacité de l'utilisation du [BMIM,PF₆] et [BMIM,NTf₂] dans l'extraction du Sr²⁺ avec l'utilisation de l'éther-couronne dicyclohexano-18-6 comme agent extractant [62]. De nombreuses études similaires ont ensuite été réalisées selon la nature du liquide ionique (longueur de la chaîne alkyle, nature de l'anion...) [63,65]. Wei et coll. ont réalisé l'extraction des composés Ag⁺, Hg²⁺, Cu²⁺, Pb²⁺, Cd²⁺ et Zn²⁺ dans du [BMIM,PF₆] avec de la dithizone comme agent chélatant [66]. Ils ont montré que l'extraction était plus efficace dans le liquide ionique que

dans le chloroforme. De plus, il est possible de recycler facilement le liquide ionique par dés extraction des ions métalliques en faisant varier le pH.

Les liquides ioniques ont aussi été appliqués à de nombreuses extractions de composés organiques comme les dérivés de benzène substitués [67] ou les hydrocarbures polyaromatiques (HAP) [68]. Carda-Broch et coll. ont évalué en détail les propriétés du [BMIM,PF₆] et ont déterminé le coefficient de distribution [BMIM,PF₆]/eau et [BMIM,PF₆]/heptane de quarante composés à différents pH [69]. Une comparaison faite avec le coefficient de partage octanol/eau a montré une meilleure affinité des composés aromatiques basiques (amines aromatiques) pour la phase liquide ionique et une moins bonne affinité des composés acides (dérivés d'acides aromatiques et phénols) pour la phase liquide ionique.

5.3.1.2 Microextraction en phase liquide (LPME)

La non-volatilité et les propriétés de miscibilité des liquides ioniques ont permis de s'intéresser à ces nouveaux milieux pour réaliser des microextractions sur goutte pendante. Liu et coll. ont réalisé une étude de trois liquides ioniques [C_nMIM,PF₆] (avec n = 4,6,8) comparé avec l'octanol en LPME sur des hydrocarbures polyaromatiques (HAP) [70]. Les résultats montrent une amélioration de l'extraction avec les liquides ioniques comparés à l'octanol, et une augmentation de l'efficacité de l'extraction avec les liquides ioniques à chaînes alkyles plus grandes.

Cette technique a aussi été mise en œuvre pour la quantification de formaldéhyde dans les champignons shiitake [71] et dans l'extraction de 45 polluants environnementaux (benzène, toluène, HAP, phénols...) [72].

5.3.2. Chromatographie en phase gazeuse (GC)

Les propriétés des liquides ioniques telles que leur non-volatilité, leur bonne solubilité, leur polarité, leur grande viscosité et le fait qu'ils soient ininflammables, ont fait de ces composés, des candidats uniques dans la recherche de nouvelles phases stationnaires en chromatographie en phase gazeuse. La première application des liquides ioniques comme phase stationnaire en GC a été réalisée par Barber et coll. [73], mais c'est au cours des années 1980 que cet axe de recherche a connu un réel essor par les travaux de l'équipe de Poole [74-

79]. Cependant, les études réalisées avec des liquides ioniques à base de cation alkylammonium et alkylphosphonium ont montré des limites telles que leur instabilité thermique et leur relativement faible fenêtre de température à l'état liquide. Plus récemment, l'émergence des liquides ioniques à base de cation imidazolium et pyridinium, a permis, avec succès, de réaliser de nouvelles phases stationnaires stables avec des sélectivités particulières. Armstrong et coll. ont étudié le comportement chromatographique de plusieurs composés en utilisant le [BMIM,PF₆] et le [BMIM,Cl] comme phase stationnaire [80]. Ils ont observé que ces phases stationnaires possèdent une double nature, c'est-à-dire qu'elles sont capables de séparer les composés non polaires comme une phase apolaire, mais aussi les composés polaires comme une phase polaire. De plus, le [BMIM,Cl] interagit plus fortement avec les molécules donneur – accepteur de proton, comparé au [BMIM,PF₆] qui interagit plus fortement avec les composés non polaires. Ce phénomène a été expliqué en utilisant l'approche des relations multilinéaires des énergies de solvations [81]. Ces études ont montré cependant quelques limites propres à ces nouvelles phases stationnaires telles que la température maximum d'utilisation (< 200°C) et la faible efficacité des pics pour certains analytes (alcools, acides). La grande flexibilité des propriétés physico-chimiques des liquides ioniques selon la nature du cation ou de l'anion, a permis, par la synthèse de nouveaux liquides ioniques, d'aller au-delà de ces limites. Andersen et coll. ont étudié le 1-benzyl-3-méthylimidazolium trifluorométhanesulfonate [BeMIM,CF₃SO₃] et le 1-(4-méthoxyphényl)-3-méthylimidazolium trifluorométhanesulfonate [MPMIM,CF₃SO₃] comme phase stationnaire en GC [82]. Ces nouveaux liquides ioniques ont une meilleure stabilité thermique et permettent d'obtenir des profils de pic symétriques tout en conservant cette propriété de double nature au niveau de la sélectivité (Figure 5). De plus, ces nouvelles phases montrent de meilleurs résultats pour des séparations de composés isomères par rapport aux phases stationnaires classiques. Dans leur dernière étude, Andersen et coll. ont obtenu des séparations à des températures supérieures à 250°C avec une haute sélectivité et une haute efficacité sur des colonnes à base de nouveaux liquides ioniques composés de deux cations liés par une chaîne alkyle (« cross-linked based IIs ») [83]. Ces phases pourraient être particulièrement attractives pour la GC 2D dans laquelle les propriétés d'orthogonalité et de bonne stabilité thermique sont importantes.

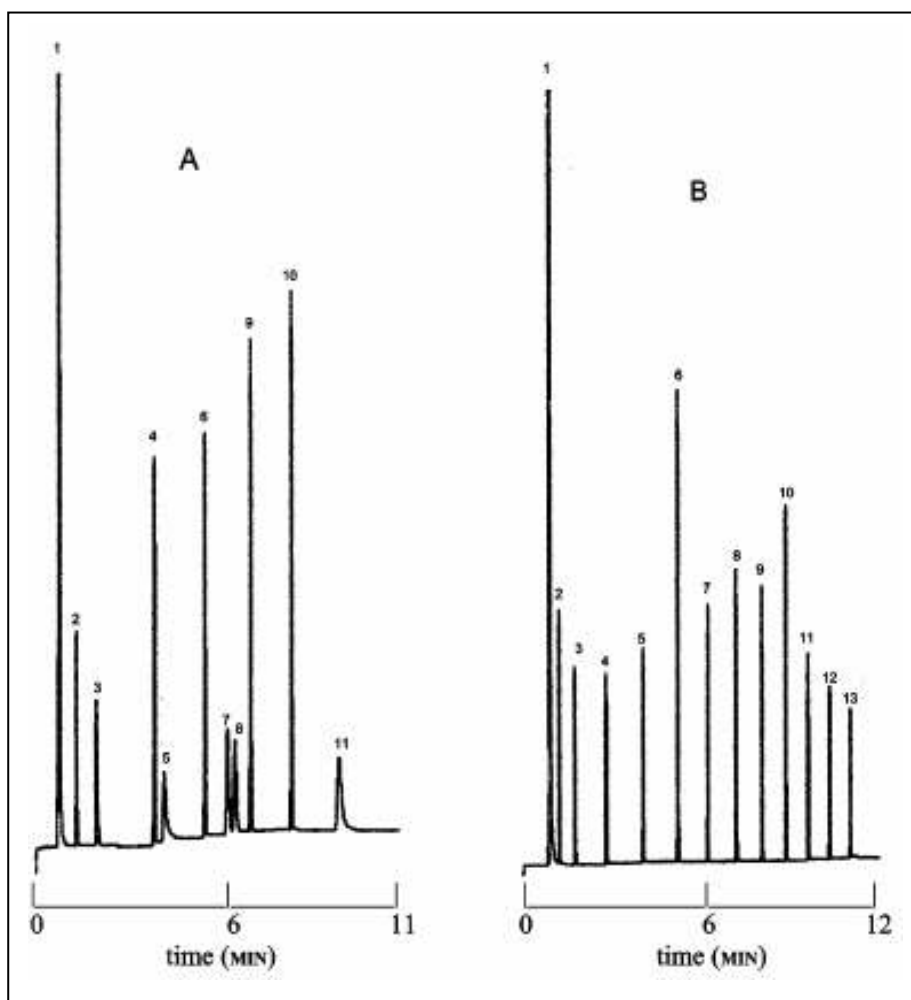


Figure 5 : Double nature de la sélectivité d'une colonne 10-m [BMIM,Tf] [82]

Condition : Température initiale 60°C pour 2 min, rampe de 15°C/min jusqu'à 180°C

Identification : (A) Mélange d'espèces polaires et apolaires ; 1 CH₂Cl₂ ; 2 caproate de méthyle ; 3 octyle aldéhyde ; 4 dodécane ; 5 octanol ; 6 tridécane ; 7 naphthalène ; 8 nitrobenzène ; 9 tétradécane ; 10 pentadécane ; 11 acide octanoïque (B) Mélange de *n*-alkanes ; 1 CH₂Cl₂ ; 2 octane ; 3 nonane ; 4 décane ; 5 undécane ; 6 dodécane ; 7 tridécane ; 8 tétradécane ; 9 pentadécane ; 10 hexadécane ; 11 heptadécane ; 12 octadécane ; 13 nonadécane

Les séparations chirales sont un axe de recherche très important dans le domaine des sciences séparatives. La très grande solubilité de nombreux sélecteurs chiraux tels que les cyclodextrines dans les liquides ioniques, a permis l'évaluation de nouvelles phases stationnaires chirales en GC à base de liquides ioniques. Berthod et coll. ont testé comme phase stationnaire, le [BMIM,Cl] avec des β-cyclodextrines perméthylées ou de la 2,6-diméthyl-β-cyclodextrine [84]. Les résultats ont montré une énantiosélectivité moins

importante comparée à celle obtenue sur des phases stationnaires classiques (polydiméthylsiloxane) dans les mêmes conditions. La cause de cette baisse de l'énantiosélectivité pourrait venir de l'inclusion du cation ou de l'anion des liquides ioniques dans les cyclodextrines. Plus récemment, l'équipe d'Armstrong a publié la première étude de l'utilisation en GC d'une phase stationnaire chirale à base de liquide ionique chirale pour une séparation énantiomère [85]. La phase stationnaire est constituée d'un liquide ionique à base de cation N,N-diméthylphédrinium possédant deux centres chiraux. Les résultats de cette étude montrent que ces nouvelles phases sont particulièrement sélectives pour des séparations énantiomères d'alcools, de diols, de sulfoxydes et d'époxydes. L'énantiosélectivité et l'ordre de rétention dépendent comme attendu de la nature de l'énantiomère du LI utilisé et de sa pureté optique.

Les liquides ioniques ont aussi été utilisés récemment, comme solvants pour une application utilisant la technique « espace de tête » GC (HSGC). Dans cette étude, Andre et coll. ont dissout dans le [BMIM,HSO₃] et le [BMMIM,N(CN)₂] trois composés modèles (neutre, acide et alcalin) [86]. Avec le liquide ionique optimal, tous les analytes ont pu être déterminés avec des limites de détection et de quantification inférieures au ppm. Cette étude a montré un très grand potentiel pour la quantification de composés à faible tension de vapeur qui traditionnellement est très limité en HSGC.

Notons enfin, l'utilisation de la GC pour la détermination de coefficients d'activité à dilution infinie dans les liquides ioniques [87-89].

5.3.3. Chromatographie en phase liquide (LC)

Les précurseurs dans l'évaluation des liquides ioniques en chromatographie en phase liquide ont été l'équipe de Poole [90-92]. Ils ont étudié les propriétés des nitrates et des thiocyanates de différents tétraalkylammoniums. Les résultats ont montré que ces liquides ioniques ont des propriétés marquées d'accepteur de protons et une très faible capacité de donneur de protons. Mais les liquides ioniques évalués n'ont pas montré un grand intérêt : bien que les nitrates de tétraalkylammonium permettant des modifications de force éluante, les thiocyanates ont présenté des propriétés de corrosion du système chromatographique avec la détérioration des liaisons Si – O – Chaîne alkyle.

Le principal inconvénient de l'utilisation des liquides ioniques en LC est leur forte viscosité. Il faut soit travailler à température très élevée, soit ajouter un co-solvant qui réduit la viscosité à un niveau acceptable pour la LC.

Ces cinq dernières années, l'évaluation des liquides ioniques à base de cations imidazolium a été entreprise. Ces cations peuvent interagir avec les groupements silanol libres de la phase stationnaire et ainsi les masquer (Figure 6). De plus, ils sont compatibles avec les phases stationnaires greffées C₁₈. En 2003, He et coll. ont testé plusieurs liquides ioniques différant par la longueur de la chaîne alkyle du cation imidazolium et la nature de l'anion, sur la séparation de quatre dérivés basiques de l'éphédrine [93]. L'addition des liquides ioniques à la phase mobile, et donc le masquage des groupements silanol libres qui en résulte, ont eu pour effet de réduire l'élargissement des pics, d'améliorer la symétrie des pics, et d'augmenter la résolution. En 2004, Kaliszan et coll. ont réalisé une autre étude sur la suppression des effets dispersifs des groupements silanol libres en LC par l'addition de [BMIM, BF₄] [94]. L'addition du liquide ionique à la phase mobile à des faibles concentrations (0,5 – 1,5% (v/v)) comme agent masquant des groupements silanol libres paraît être plus efficace que les modificateurs classiques (triéthylamine, diméthyl-octylamine et ammoniac).

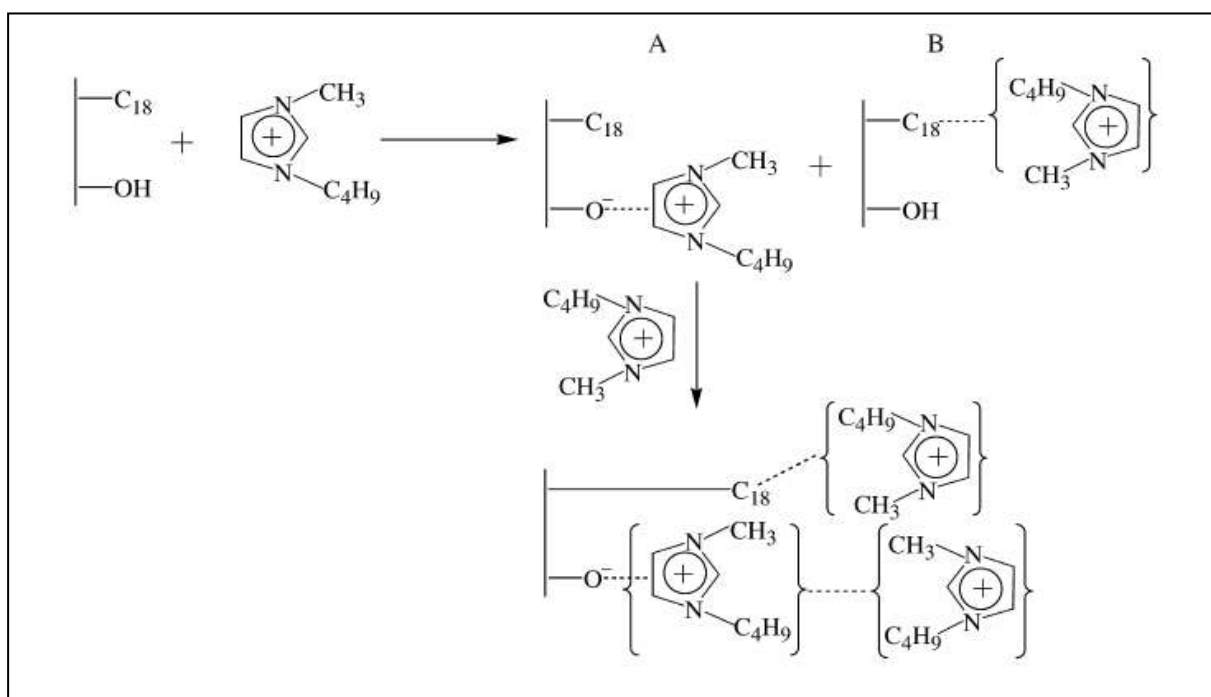


Figure 6 : Proposition d'un schéma d'interaction entre le [BMIM, BF₄] et la surface modifiée de silice [93]

Dans la recherche de la compréhension de nouveaux phénomènes d'interaction, Xiaohua et coll. ont tenté d'interpréter les interactions entre des liquides ioniques, additifs de la phase mobile et des analytes de type amine et acide phtalique [95]. La nature des interactions est complexe et ne suit pas un comportement général. Un phénomène de paires d'ions a été supposé pour les composés aminés. Dans le domaine de la compréhension de ces systèmes d'interaction, Berthod et coll. ont montré l'importance d'étudier aussi bien les interactions des liquides ioniques avec la phase stationnaire que celles avec les solutés, et de bien différencier les effets du cation et de l'anion [96]. Berthod et coll. se sont intéressés à l'influence de la longueur de la chaîne alkyle de liquides ioniques à base de cation imidazolium et à l'influence du caractère plus ou moins lyotropique (notion proche de l'hydrophobie) des anions sur la séparation de composés cationiques basiques avec une phase greffée C₁₈. Le caractère lyotropique des anions, qui favorise l'adsorption sur la phase stationnaire et les phénomènes de paire d'ions avec les solutés cationiques, provoque une augmentation des facteurs de rétention associée à une meilleure forme de pic. De plus, l'hydrophobie (longueur de la chaîne alkyle) des cations imidazoliums qui favorise l'adsorption sur la phase stationnaire, provoque une décroissance des temps de rétention des solutés. Cette étude a donc montré qu'il était possible d'améliorer la séparation de différents composés en modulant la nature de l'anion et du cation des liquides ioniques [97,98].

5.3.4. Electrophorèse capillaire (CE)

La recherche d'un éventuel potentiel des liquides ioniques dans le domaine de l'électrophorèse capillaire date de moins d'une dizaine d'années et n'a été étudié que par un petit nombre d'équipes dans le monde. Il existe actuellement une vingtaine d'articles sur ce sujet qui mettent en évidence de nouveaux systèmes d'interactions dans un large domaine d'applications. Les propriétés des liquides ioniques telles que leur non volatilité, leur stabilité thermique, et surtout leur faculté à solubiliser des composés organiques et inorganiques, en ont fait des composés d'intérêt en électrophorèse capillaire. Cependant, leur forte viscosité et leur forte conductivité sont les inconvénients majeurs des liquides ioniques et impliquent que ces nouveaux milieux ne peuvent pas être utilisés purs, mais uniquement en tant que composant de l'électrolyte support.

La grande solubilité des liquides ioniques dans les solvants organiques ($\epsilon_r > 7$) et la capacité de certains à être solubles dans l'eau, ont permis une investigation de ces nouveaux

milieux en électrophorèse capillaire en milieu aqueux (CE), mais aussi en milieu organique (NACE).

Dans toutes les applications qui seront citées dans la suite de ce paragraphe, l'utilisation des liquides ioniques dans l'électrolyte support a provoqué une baisse, puis une inversion du flux électroosmotique [99-101]. Ce phénomène est dû à la modification dynamique de la paroi du capillaire, elle-même due aux interactions électrostatiques du cation des liquides ioniques et des groupements silanol de la paroi du capillaire (Figure 7). Yanes et coll. ont montré qu'à une certaine concentration en liquide ionique (90 mM pour le [BMIM, BF₄]), le flux se stabilise ce qui pourrait s'expliquer par une « saturation » complète de la paroi du capillaire [99].

5.3.4.1 *Electrophorèse capillaire en phase aqueuse (CE)*

Stalcup et coll. ont été les premiers à avoir mis en évidence l'intérêt de liquides ioniques en tant que nouvel électrolyte support en CE. Ils ont développé une méthode électrophorétique simple et reproductible pour la séparation de composés polyphénoliques en utilisant d'abord des sels de tétraéthylammonium [102], puis des sels d'imidazolium ([C_nMIM] avec n = 2, 4) [99] comme électrolyte support. Il résulte de ces études un système d'interactions complexe (Figure 7) mettant en jeu l'analyte et le cation du liquide ionique libre en solution et/ou en interaction avec la paroi. Il semble que l'interaction entre les polyphénols et les cations libres soit prédominante [99]. La nature du cation et de l'anion du liquide ionique a une grande influence sur l'efficacité de la séparation. Par exemple, le cation [BMIM] permet d'obtenir une meilleure résolution comparée à EMIM, mais le temps d'analyse est plus long. De même, il n'y a pas de séparation avec les anions CF₃SO₃⁻ et NO₃⁻, alors que l'anion BF₄⁻ produit une séparation reproductible.

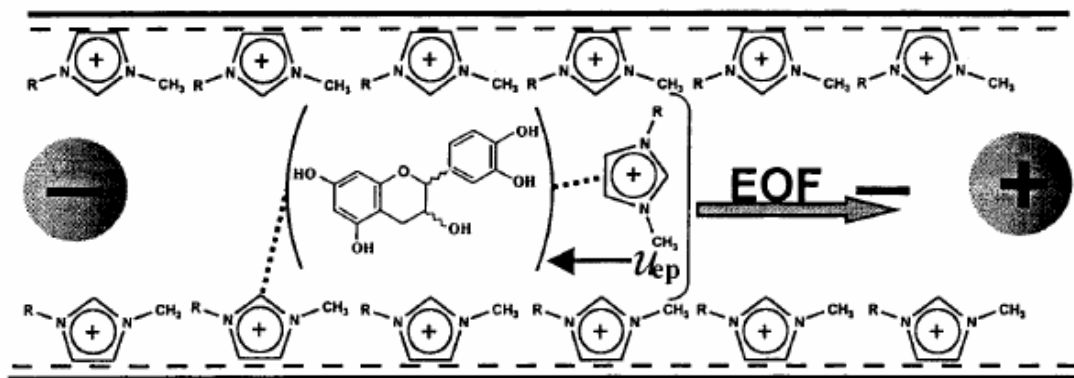


Figure 7 : Mécanismes de séparation de composés polyphénoliques mettant en jeu des liquides ioniques à base de cation 1-alkyl-3-méthylimidazolium [99]

De la même manière, Jiang et coll. ont utilisé les liquides ioniques à base de cation imidazolium et leur propriété de modification dynamique de la paroi du capillaire, comme électrolyte support pour des séparations de protéine [103]. La modification de la charge à la surface interne du capillaire a permis d'obtenir des séparations efficaces et répétables pour des protéines basiques. Cabovska et coll. ont étudié le comportement de phénols monohalogénés, isomères de position, en présence de [EMIM,BF₄] ou de [Et₄N,BF₄] [104]. Dans les deux cas, l'affinité avec le cation du liquide ionique dépend aussi bien de la taille du groupement halogène que de la place du substituant (para ou ortho). Une étude RMN suggère une association entre le EMIM et les phénols provenant d'une interaction π - π entre le cycle imidazolium et le phénol. Plus récemment, plusieurs applications en EC ont mis en jeu les liquides ioniques à base de cation imidazolium comme électrolyte support ou additif à l'électrolyte support. Qi et coll. ont étudié les séparations d'antraquinone et de dérivés bioactifs de flavone dans des herbes chinoises, en présence de β -cyclodextrine et de [BMIM,BF₄] ou de [EMIM,BF₄] [105,106]. Dans leur dernière publication, ils ont réalisé la séparation et la détermination de sucres végétaux issus de plantes médicinales par chromatographie électrocinétique micellaire capillaire (MEKC) avec du [BMIM,BF₄] comme agent modificateur [107]. Yu et coll. ont travaillé sur la séparation d'herbicides (acide benzoïque et chlorophénoxy acides) en présence de [EMIM,Cl] ou de [EMIM,PF₆] [108]. Très récemment, Marszall et coll. ont obtenu la séparation de l'acide nicotinique et de ses isomères de structures en présence de [EMIM,BF₄] comme additif à l'électrolyte [109]. Ces différentes applications ont montré avec succès, le grand intérêt de l'utilisation des liquides ioniques dans de nombreux domaines analytiques (pharmaceutique, environnement...). Malheureusement les interprétations aux interactions complexes mises en jeu n'ont pas été données. Elles restent pour la plupart basées sur les travaux précurseurs de Yanes (Figure 7).

Pour un autre type d'application, Qin et coll. ont utilisé un greffage covalent de la surface interne du capillaire par le cation imidazolium. Ce greffage, directement inspiré de la synthèse des liquides ioniques, suit un protocole expérimental complexe schématisé sur la Figure 8. Cette approche a été appliquée à la séparation de drogues positivement chargées [110], d'ADN [111] et d'ions métalliques [112,113]. Les études réalisées avec ce type de capillaires ont montré une bonne stabilité du flux électroosmotique jusqu'à 80 heures d'utilisation. De plus, le caractère covalent de ce greffage permet une bonne compatibilité pour le couplage avec la spectrométrie de masse.

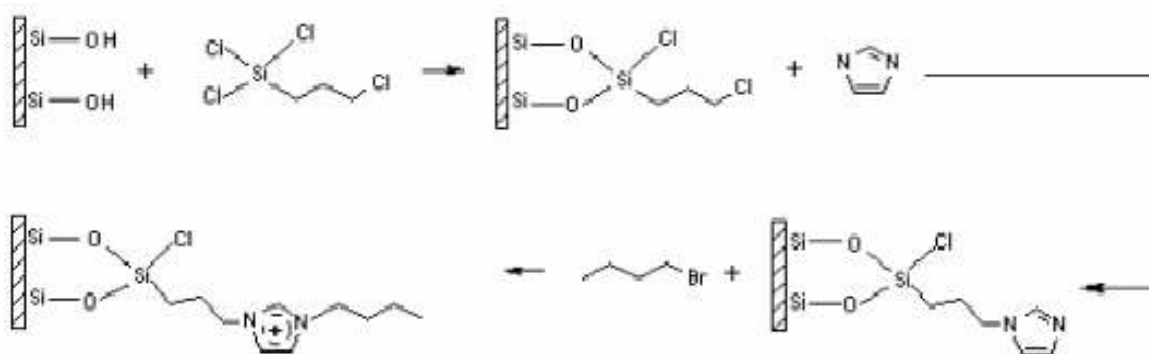


Figure 8 : Schéma réactionnel de la procédure du greffage covalent des liquides ioniques [112]

Une dernière voie d'application des liquides ioniques en EC a été investiguée par Mwangela et coll. Les liquides ioniques ($[C_nMIM, X]$ $n = 2, 4$; $X = BF_4^-, PF_6^-, Cl^-, CF_3SO_3^-$) ont été étudiés en MEKC pour des séparations de composés achiraux (alkylarylcétones, et chlorophénols) et de composés chiraux (dérivés de binaphtyle) [114]. Un agent polymère chiral (l'oleyl-leucyl-valinate de sodium) et les liquides ioniques ont été ajoutés à un tampon de faible conductivité respectivement en tant que phase pseudo-stationnaire et modificateur. Pour les composés chiraux, la séparation énantiomère dépend des interactions entre les analytes et l'agent polymère. Cependant, la présence de liquide ionique influe sur le temps d'éluion et sur l'efficacité des pics, mais aucune interprétation sur les interactions n'est fournie.

5.3.4.2 Electrophorèse capillaire en phase non aqueuse (NACE)

La très bonne miscibilité des liquides ioniques dans de nombreux solvants organiques ($\epsilon_r > 7$) et leurs propriétés de solubiliser des composés organiques ou inorganiques ont fait de ces nouveaux milieux, des composés d'intérêts comme additif en NACE. Ce domaine d'activité, très récent, a donné lieu à 6 publications, exclusivement du groupe de Vaheer et Koel.

Plusieurs liquides ioniques à base de cation imidazolium $[C_nMIM, X]$ ($n = 4, 8$; $X = PF_6^-, CH_3CO_2^-, CF_3CO_2^-, NTF_2^-, CF_3(CF_2)_2CO_2^-$) ont été testés comme additifs dans l'acétonitrile, dans le méthanol ou dans le carbonate de propylène, pour la séparation de colorants insolubles dans l'eau [115], de phénols et d'acides aromatiques [116,117], et de

polyphénols [118,119]. Il résulte de ces études que la nature de l'anion ainsi que la concentration du liquide ionique, sont les paramètres influents sur le comportement électrophorétique dans ces milieux. L'utilisation des liquides ioniques dans des solvants aprotiques a permis la séparation de composés neutres (Figure 9) due à l'hétéroconjugaison entre l'acide de Brønsted (acide carboxylique, phénol) et l'anion du liquide ionique [100,116]. En effet, de nombreux acides de Brønsted ont la propriété d'être des acides faibles en milieu aprotique. Les anions en solution sont très faiblement solvatés et interagissent donc avec les composés hydrogène donneurs.

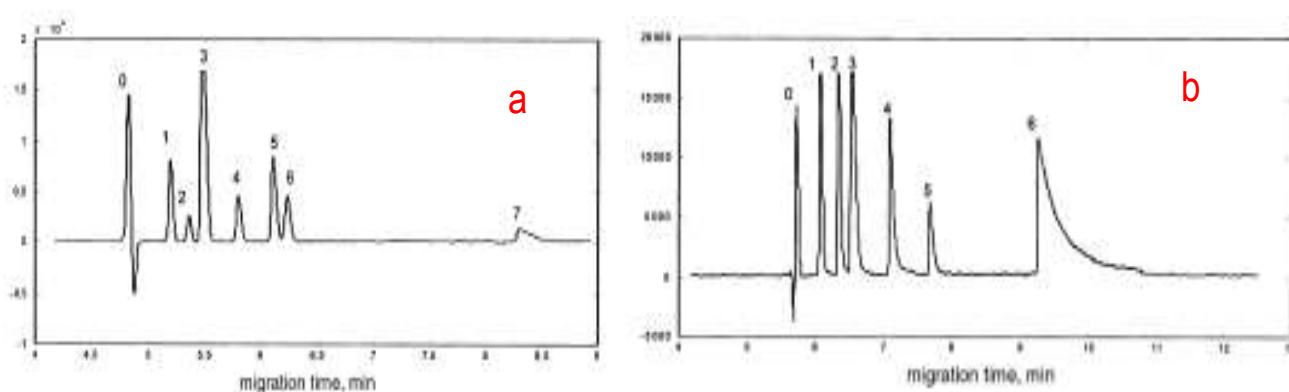


Figure 9 : Séparation de phénols (a) et d'acides aromatiques (b) par électrophorèse en milieu non-aqueux en présence de liquide ionique [116]

Condition : Capillaire en silice vierge : 50 μm d.i. * 80 cm (détection, 53 cm)

Electrolyte : Acétonitrile + [BMIM, CF_3CO_2^-] 0,23 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ (a) et 0,98 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ (b)

Solvant : $\text{H}_2\text{O}/\text{MeOH}$ en différentes proportions

Tension appliquée : +18 kV. Température : 25°C. Détection UV 210 nm

Identification : (a) 0 EOF ; 1 *p*-éthylphénol ; 2 phénol ; 3 hydroquinone-naphthol ; 4 résorcinol ; 5 phloroglycinol dihydrate ; 6 1,3dihydroxynaphthalène ; 7 pyrocatechol (b) 0 EOF ; 1 acide *p*-aminobenzoïque ; 2 acide *m*-aminobenzoïque ; 3 acide benzoïque ; 4 acide hippurique ; 5 acide *m*-nitrobenzoïque ; 6 acide salicylique

Plus récemment, Vaher et coll. ont réalisé la séparation en détection indirecte de cations métalliques contenus dans une eau minérale avec un électrolyte MeOH pur contenant 20 mM de BMIM $\text{CF}_3(\text{CF}_2)\text{CO}_2$ [100]. Le mécanisme de séparation reste toutefois à déterminer.

5.3.5. Spectrométrie de masse

Le MALDI-MS (Matrix Assisted Laser Desorption Ionisation) est une technique puissante pour la détermination de composés de haute masse moléculaire. La propriété d'ionisation douce de cette technique permet d'obtenir des ions moléculaires intacts. Les propriétés des liquides ioniques tel que leur non-volatilité, leur bon pouvoir solvant et leur

forte stabilité thermique ont suscité leur intérêt comme nouvelles matrices pour la spectrométrie de masse MALDI. Le principal avantage des liquides ioniques, comparé aux matrices solides classiques, est leur capacité à dissoudre de façon homogène l'échantillon, permettant donc une très bonne reproductibilité des « tirs » sur la matrice (Figure 10). Malheureusement, tous les liquides ioniques courants (type imidazolium, Cl^- , PF_6^- , BF_4^-) n'ont pas permis d'obtenir de bons résultats dans ce domaine, leur caractère de base de Lewis (très faible donneur de proton) les rendant incapables de protoner le soluté [120].

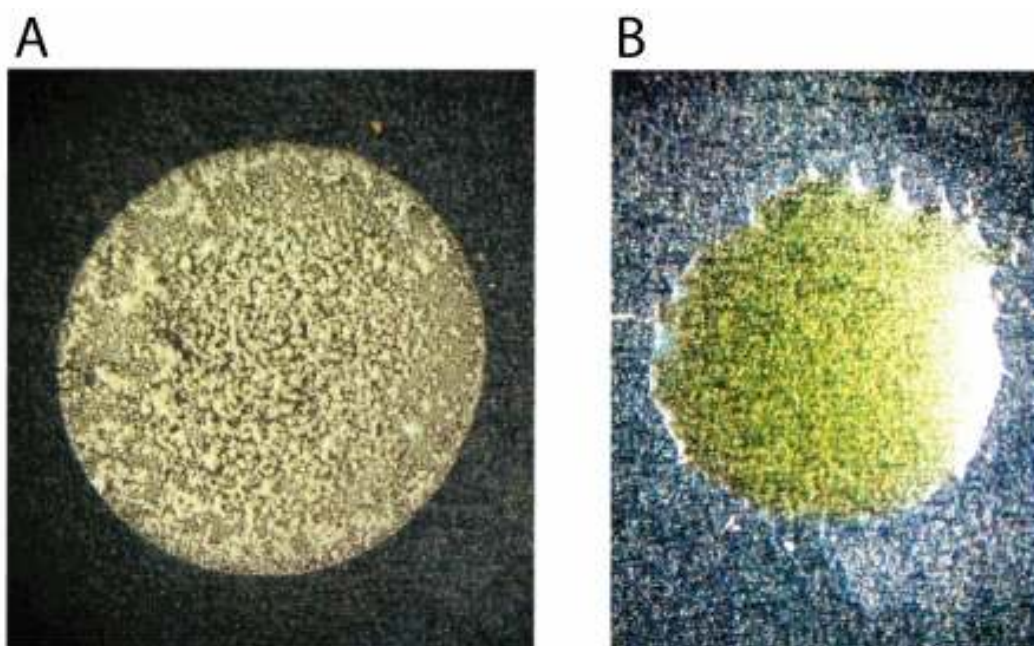


Figure 10 : Photographie (A) d'une matrice solide CHCA contenant des cristaux (non homogène) et (B) d'une matrice ILM dans laquelle les analytes sont dissous de façon homogène [120]

Une recherche systématique a été menée avec succès dans le domaine de la synthèse de nouveaux liquides ioniques capables de protoner les solutés [120]. Ces liquides ioniques sont nommés « matrices liquide ionique » (ILMs). Ce sont des liquides ioniques qui possèdent comme anion, un anion classique de matrice solide (acide α -cyano-4-hydroxycinnamique (CHCA), acide sinapinique). Celui-ci joue de plus le rôle de chromophore. Avec de telles matrices, une meilleure intensité de pic et une limite de détection inférieure ou égale ont été obtenues comparée à celles obtenues sur des matrices solides (Figure 11).

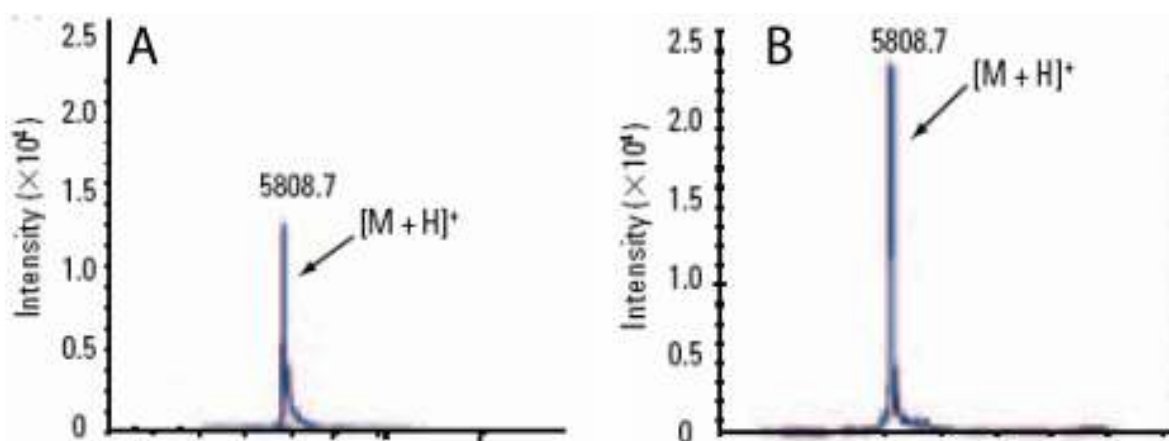


Figure 11 : Spectre de masse MALDI de l'insuline dans des matrices (A) CHCA et (B) IL [61]

Les applications réalisées avec ces ILMs ont porté sur la quantification et la détermination de masse moléculaire d'oligomères d'ADN, d'oligonucléotides, de peptides et de petites protéines [121,122]. L'amélioration de la précision due à l'homogénéité de la matrice a permis d'obtenir de bonnes calibrations sur de larges gammes d'étalonnage. En outre, les pentes des droites d'étalonnage sont corrélées à l'inverse de la masse moléculaire des peptides, permettant une possible prévision des sensibilités relatives des analytes [122]. Dans un autre domaine d'applications, Santos et coll. ont réalisé un criblage rapide de plusieurs composés de faible masse moléculaire (trois alcaloïdes arborescicine, deux anesthésiques : la lévobupivacaine et la mépivacaine, et un antibiotique : la tétracycline) par un couplage « chromatographie sur couche mince »-MALDI-TOF-MS utilisant une ILM [123]. Les ILM ont aussi été utilisées pour l'étude de phospholipides afin d'obtenir de meilleures intensités de signal, de plus petites tailles de « spot », une meilleure reproductibilité, et une meilleure limite de détection qu'avec une matrice cristalline [124]. Mank et coll. ont évalué avec succès de nouvelles ILM à base de l'anion 2,5-dihydroxybenzoate [125]. Une des propriétés importantes de ces nouvelles ILM a été leur capacité à agir à la fois comme matrice MALDI, mais aussi comme co-solvant pour des réactions enzymatiques [125]. Ce nouveau champ d'application permettra dans le futur de réaliser l'étude de réactions enzymatiques directement par MALDI [126]. L'utilisation des liquides ioniques classiques comme solvant en ESI-MS a aussi été évaluée ces dernières années. Dyson et coll. ont mis en jeu des liquides ioniques comme solvant contenant des catalyseurs immobilisés dans le but de les identifier [127]. Dans une autre application, Jackson et coll. ont montré que les liquides ioniques pouvaient être utilisés purs

en ESI-MS [128]. Cependant, les liquides ioniques peuvent causer de fortes pollutions dans les sources MS. Plus récemment, l'utilisation de liquides ioniques dicationiques (à base de cation imidazolium et pyrrolidinium) en tant qu'agent d'appariement d'ions dans un couplage chromatographie de paires d'ions-ESI-MS ont permis la détection du perchlorate au niveau du ppt (partie par trillion) [129]. De plus, cette approche a réduit au minimum l'interférence venant des autres anions afin d'améliorer la sensibilité.

6. Les liquides ioniques chiraux

La très grande flexibilité de la synthèse des liquides ioniques [4] a permis, ces cinq dernières années, l'apparition en nombre de nouveaux liquides ioniques chiraux. Ce domaine de recherche pourrait renouveler la chimie des solvants chiraux et ainsi ouvrir de nombreuses évolutions dans des champs d'applications tels que la synthèse asymétrique et l'analyse.

6.1. *Les liquides ioniques chiraux existants*

De nombreuses voies de synthèse dans le développement de nouveaux liquides ioniques chiraux ont été décrites dans la littérature ces cinq dernières années [130,131]. La voie la plus efficace, la plus économique et la plus simple pour préparer des liquides ioniques énantiomériquement purs consiste à utiliser des précurseurs issus d'un « pool » chiral. La propriété de chiralité du liquide ionique provient soit de l'anion, soit du cation. La plupart des liquides ioniques chiraux possèdent un centre chiral central (toujours un carbone), mais de nouvelles classes de liquides ioniques ont été développées avec une chiralité axiale ou planaire.

Dans cette section, les différentes voies de synthèses, très bien récapitulées dans deux revues [130,131], ne seront pas détaillées. Des tableaux récapitulatifs des liquides ioniques chiraux existants vont être présentés et référencés suivant que la chiralité est portée par l'anion [132-134] (Tableau 4) ou par le cation, et plus particulièrement suivant la nature du cation : ammonium [135-140] (Tableau 5), imidazolium [141-151] (Tableau 6), Thiazolium [152] (Tableau 7), Pyridinium [152-155] (Tableau 8) et oxazolinium [135] (Tableau 9).

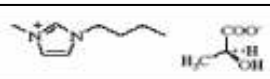
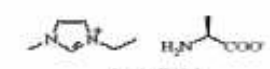

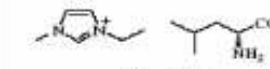


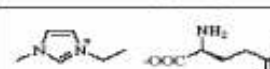

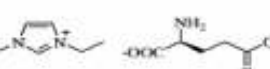



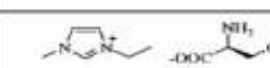









Structure		Réf.	
		132	
 [emim][Ala] $T_g (^{\circ}\text{C}) = -57$ σ_1 (S/cm) at 25°C = 6.4×10^{-4} Thermal stability = Up to 200°C	 [emim][Val] $T_g (^{\circ}\text{C}) = -52$ σ_1 (S/cm) at 25°C = 8.8×10^{-5} Thermal stability = Up to 200°C	 [emim][Leu] $T_g (^{\circ}\text{C}) = -51$ σ_1 (S/cm) at 25°C = 8.1×10^{-5} Thermal stability = Up to 200°C	133
 [emim][Phe] $T_g (^{\circ}\text{C}) = -36$ σ_1 (S/cm) at 25°C = 6.0×10^{-5} Thermal stability = Up to 200°C	 [emim][Asn] $T_g (^{\circ}\text{C}) = -16$ σ_1 (S/cm) at 25°C = 1.1×10^{-6} Thermal stability = Up to 200°C	 [emim][Gln] $T_g (^{\circ}\text{C}) = -12$ σ_1 (S/cm) at 25°C = 1.7×10^{-7} Thermal stability = Up to 200°C	133
 [emim][Arg] $T_g (^{\circ}\text{C}) = -18$ σ_1 (S/cm) at 25°C = 9.0×10^{-7} Thermal stability = Up to 200°C	 [emim][Glu] $T_g (^{\circ}\text{C}) = 6$ σ_1 (S/cm) at 25°C = 5.0×10^{-7} Thermal stability = Up to 200°C	 [emim][Lys] $T_g (^{\circ}\text{C}) = -47$ σ_1 (S/cm) at 25°C = 7.8×10^{-5} Thermal stability = Up to 200°C	133
 [emim][Met] $T_g (^{\circ}\text{C}) = -57$ σ_1 (S/cm) at 25°C = 2.4×10^{-4} Thermal stability = Up to 200°C	 [emim][Ile] $T_g (^{\circ}\text{C}) = -52$ σ_1 (S/cm) at 25°C = 6.9×10^{-5} Thermal stability = Up to 200°C	 [emim][Ser] $T_g (^{\circ}\text{C}) = -49$ σ_1 (S/cm) at 25°C = 6.5×10^{-4} Thermal stability = Up to 200°C	133
 [emim][Thr] $T_g (^{\circ}\text{C}) = -40$ σ_1 (S/cm) at 25°C = 1.0×10^{-9} Thermal stability = Up to 200°C	 [emim][Trp] $T_g (^{\circ}\text{C}) = -31$ σ_1 (S/cm) at 25°C = 9.1×10^{-9} Thermal stability = Up to 200°C	 [emim][His] $T_g (^{\circ}\text{C}) = -24$ σ_1 (S/cm) at 25°C = 1.0×10^{-7} Thermal stability = Up to 200°C	133
 [emim][Tyr] $T_g (^{\circ}\text{C}) = -23$ σ_1 (S/cm) at 25°C = 4.0×10^{-9} Thermal stability = Up to 200°C	 [emim][Cys] $T_g (^{\circ}\text{C}) = -19$ σ_1 (S/cm) at 25°C = 3.5×10^{-5} Thermal stability = Up to 173°C	 [emim][Asp] $T_g (^{\circ}\text{C}) = 5$ σ_1 (S/cm) at 25°C = 1.7×10^{-9} Thermal stability = Up to 200°C	133
 [emim][Pro] $T_g (^{\circ}\text{C}) = -48$ σ_1 (S/cm) at 25°C = 1.6×10^{-4} Thermal stability = Up to 200°C		133	
 viscous oil $[\alpha]_D^{25} = +39.0$ (<i>c</i> 1.634, CH ₂ OH)		134	
 Mp (°C) = 78-80		134	

Tableau 4 : Liquides ioniques à base de cation imidazolium possédant un anion chiral [131]

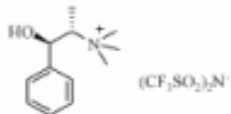
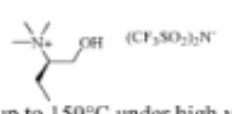
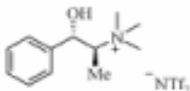
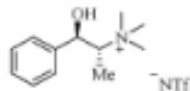
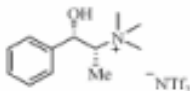
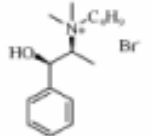
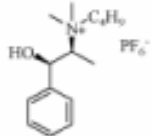
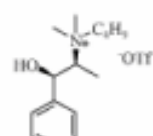
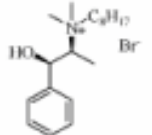
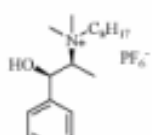
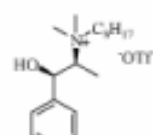
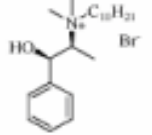
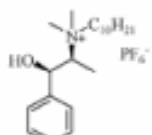
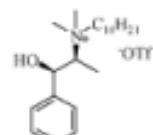
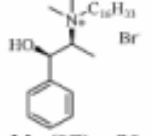
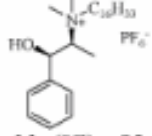
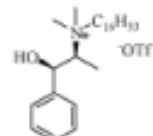
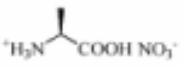
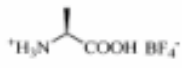
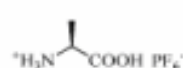
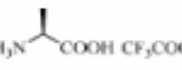
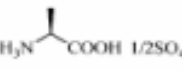
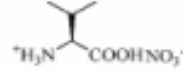
Structure			Réf.
 <p>Mp (°C) = 54 Stable up to 150°C under high vacuum conditions (10⁻⁵ mbar)</p>	 <p>Stable up to 150°C under high vacuum conditions (10⁻³ mbar) η = 0.155 Pa·s at 20°C</p>		135
			136
 <p>Mp (°C) = 95-96 [α]_D²⁵ = -12.1 (c 1.57, CHCl₃)</p>	 <p>Mp (°C) = 92 [α]_D²⁵ = -10 (c 1.00, acetone)</p>	 <p>[α]_D²⁵ = -11 (c 2.00, acetone)</p>	137
 <p>Mp (°C) = 88 [α]_D²⁵ = -13.5 (c 2.00, CHCl₃)</p>	 <p>[α]_D²⁵ = -5.5 (c 2.00, acetone)</p>	 <p>[α]_D²⁵ = -7 (c 2.00, acetone)</p>	137
 <p>Mp (°C) = 92 [α]_D²⁵ = -13.5 (c 2.00, CHCl₃)</p>	 <p>[α]_D²⁵ = -9 (c 2.00, acetone)</p>	 <p>[α]_D²⁵ = -6.5 (c 2.00, acetone)</p>	137
 <p>Mp (°C) = 86 [α]_D²⁵ = -11 (c 2.00, CHCl₃)</p>	 <p>Mp (°C) = 95 [α]_D²⁵ = -4.5 (c 2.00, acetone)</p>	 <p>[α]_D²⁵ = -5.5 (c 2.00, acetone)</p>	137
 <p>Mp (°C) = 159 [α]_D²⁰ = +15.9 (c 2.00, MeOH) Thermal stability = Up to 168°C</p>	 <p>Mp (°C) = 78 [α]_D²⁰ = +11.6 (c 2.00, MeOH) Thermal stability = Up to 241°C</p>	 <p>[α]_D²⁰ = +8.4 (c 2.00, MeOH) Thermal stability = Up to 176°C</p>	138
 <p>Mp (°C) = 82 [α]_D²⁰ = +8.6 (c 2.00, MeOH) Thermal stability = Up to 119°C</p>	 <p>Mp (°C) = 141 [α]_D²⁰ = +9.1 (c 2.00, MeOH) Thermal stability = Up to 193°C</p>	 <p>Mp (°C) = 134 [α]_D²⁰ = +27.2 (c 2.00, MeOH) Thermal stability = Up to 169°C</p>	138

Tableau 5 (Part. 1): Liquides ioniques à base de cation ammonium chiral [131]

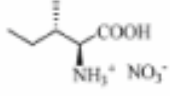
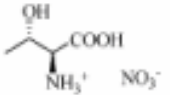
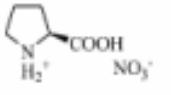
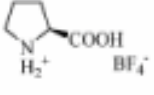
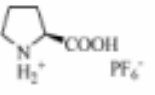
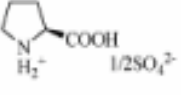
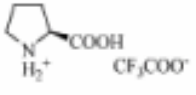
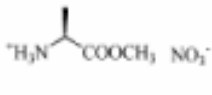
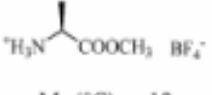
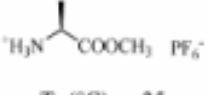
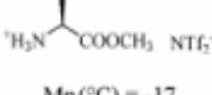
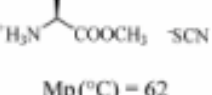
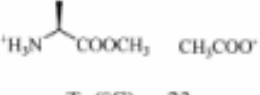
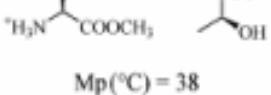
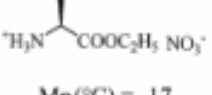


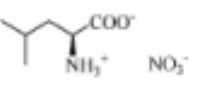
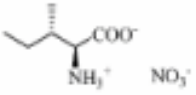
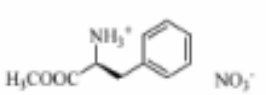
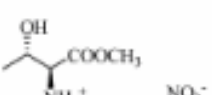
 <p>Mp (°C) = 105 $[\alpha]_D^{20} = +40.3$ (c 2.00, MeOH) Thermal stability = Up to 167°C</p>	 <p>$[\alpha]_D^{20} = -10.8$ (c 2.00, MeOH) Thermal stability = Up to 147°C</p>	 <p>$[\alpha]_D^{20} = -29.7$ (c 2.00, MeOH) Thermal stability = Up to 138°C</p>	138
 <p>Mp (°C) = 76 $[\alpha]_D^{20} = -26.8$ (c 2.00, MeOH) Thermal stability = Up to 236°C</p>	 <p>$[\alpha]_D^{20} = -24.0$ (c 2.00, MeOH) Thermal stability = Up to 168°C</p>	 <p>Mp (°C) = 92 $[\alpha]_D^{20} = -38.7$ (c 2.00, MeOH) Thermal stability = Up to 206°C</p>	138
 <p>Mp (°C) = 78 $[\alpha]_D^{20} = -36.1$ (c 2.00, MeOH) Thermal stability = Up to 192°C</p>	 <p>Mp (°C) = 61 T_g (°C) = -34 $[\alpha]_D^{20} = +6.2$ (c 2.00, MeOH) Thermal stability = Up to 186°C</p>	 <p>Mp (°C) = -18 T_g (°C) = -48 $[\alpha]_D^{20} = +5.6$ (c 2.00, MeOH) Thermal stability = Up to 230°C σ_1 (cP) at 30°C = 96</p>	138
 <p>T_g (°C) = -35 $[\alpha]_D^{20} = +5.8$ (c 2.00, MeOH) Thermal stability = Up to 209°C</p>	 <p>Mp (°C) = -17 T_g (°C) = -61 $[\alpha]_D^{20} = +5.8$ (c 2.00, MeOH) Thermal stability = Up to 150°C</p>	 <p>Mp (°C) = 62 T_g (°C) = -38 $[\alpha]_D^{20} = +5.2$ (c 2.00, MeOH) Thermal stability = Up to 139°C σ_1 (cP) at 80°C = 103</p>	138
 <p>T_g (°C) = -23 Thermal stability = Up to 172°C</p>	 <p>Mp (°C) = 38 T_g (°C) = -24 $[\alpha]_D^{20} = -4.5$ (c 2.00, MeOH) Thermal stability = Up to 77°C</p>	 <p>Mp (°C) = -17 T_g (°C) = -45 $[\alpha]_D^{20} = +4.7$ (c 2.00, MeOH) Thermal stability = Up to 187°C σ_1 (cP) at 30°C = 2030</p>	138
 <p>Mp (°C) = 75 T_g (°C) = -29 $[\alpha]_D^{20} = -5.7$ (c 2.00, MeOH) Thermal stability = Up to 82°C</p>	 <p>Mp (°C) = 74 T_g (°C) = -33 $[\alpha]_D^{20} = +22.5$ (c 2.00, MeOH) Thermal stability = Up to 195°C</p>	 <p>Mp (°C) = 75 T_g (°C) = -31 $[\alpha]_D^{20} = +15.4$ (c 2.00, MeOH) Thermal stability = Up to 210°C σ_1 (cP) at 80°C = 1550</p>	138
 <p>Mp (°C) = -14 T_g (°C) = -36 $[\alpha]_D^{20} = +32.7$ (c 2.00, MeOH) Thermal stability = Up to 172°C</p>	 <p>Mp (°C) = 92 T_g (°C) = -32 $[\alpha]_D^{20} = +21.1$ (c 2.00, MeOH) Thermal stability = Up to 224°C</p>	 <p>Mp (°C) = -12 T_g (°C) = -32 $[\alpha]_D^{20} = -9.5$ (c 2.00, MeOH) Thermal stability = Up to 156°C</p>	138

Tableau 5 (Part. 2): Liquides ioniques à base de cation ammonium chiral [131]

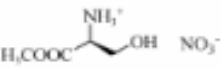
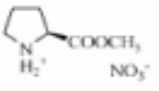
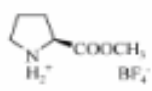
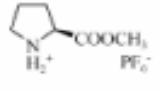
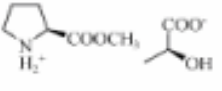
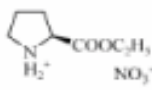
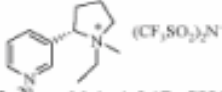
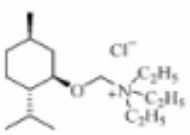
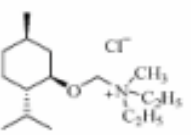
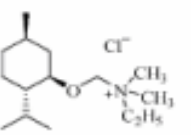
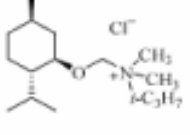
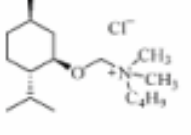
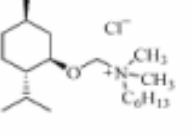
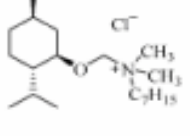
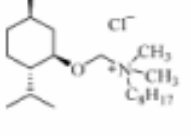
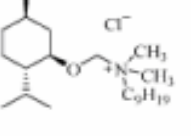
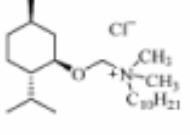
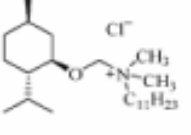
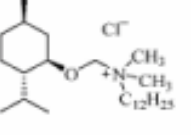
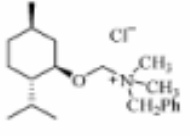
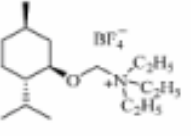
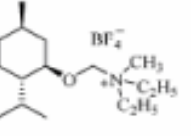
 <p>Mp (°C) = 105 T_g (°C) = -30 [α]_D²⁰ = +7.3 (c 2.00, MeOH) Thermal stability = Up to 179°C</p>	 <p>Mp (°C) = -16 T_g (°C) = -67 [α]_D²⁰ = -36.4 (c 2.00, MeOH) Thermal stability = Up to 159°C σ_i (cP) at 30°C = 186</p>	 <p>T_g (°C) = -20 [α]_D²⁰ = -20.7 (c 2.00, MeOH) Thermal stability = Up to 234°C</p>	138
 <p>T_g (°C) = -22 [α]_D²⁰ = -32.2 (c 2.00, MeOH) Thermal stability = Up to 221°C</p>	 <p>T_g (°C) = -20 [α]_D²⁰ = -23.8 (c 2.00, MeOH) Thermal stability = Up to 140°C</p>	 <p>Mp (°C) = -17 T_g (°C) = -50 [α]_D²⁰ = -30.9 (c 2.00, MeOH) Thermal stability = Up to 183°C</p>	138
 <p>(CF₅SO₂)₂N⁻ [α]_D²⁰ = -66 (c 1.247, CHCl₃)</p>			139
 <p>M_p (°C) = 31-33 [α]_D²⁰ = -57.4 (c 1.1, EtOH)</p>	 <p>hygroscopic [α]_D²⁰ = -59.5 (c 0.7, EtOH)</p>	 <p>M_p (°C) = 87.5-90 [α]_D²⁰ = -68.7 (c 0.9, EtOH)</p>	140
 <p>M_p (°C) = 158-161 [α]_D²⁰ = -71.3 (c 0.6, EtOH)</p>	 <p>M_p (°C) = 130-132 [α]_D²⁰ = -64.8 (c 1.1, EtOH)</p>	 <p>M_p (°C) = 113-116 [α]_D²⁰ = -55.7 (c 0.7, EtOH)</p>	140
 <p>hygroscopic [α]_D²⁰ = -54.1 (c 0.7, EtOH)</p>	 <p>M_p (°C) = 74-76 [α]_D²⁰ = -54.1 (c 1.0, EtOH)</p>	 <p>hygroscopic [α]_D²⁰ = -50.3 (c 0.5, EtOH)</p>	140
 <p>hygroscopic [α]_D²⁰ = -51.5 (c 1.4, EtOH)</p>	 <p>hygroscopic [α]_D²⁰ = -48.8 (c 0.8, EtOH)</p>	 <p>hygroscopic [α]_D²⁰ = -48.3 (c 1.5, EtOH)</p>	140
 <p>M_p (°C) = 126-129 [α]_D²⁰ = -63.5 (c 1.1, EtOH)</p>	 <p>M_p (°C) = 125-126.5 [α]_D²⁰ = -64.8 (c 0.4, EtOH)</p>	 <p>M_p (°C) = 150.5-152 [α]_D²⁰ = -61.5 (c 1.0, EtOH)</p>	140

Tableau 5 (Part. 3): Liquides ioniques à base de cation ammonium chiral [131]

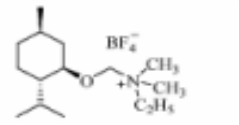
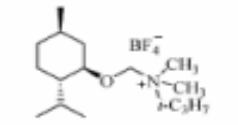
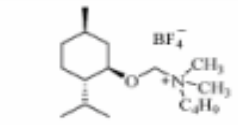
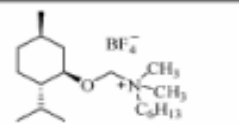
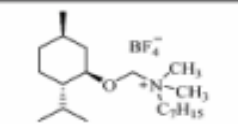
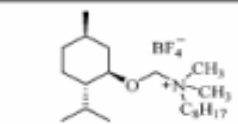
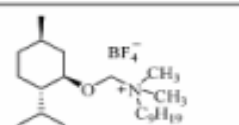
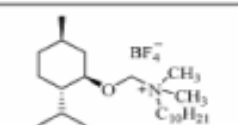
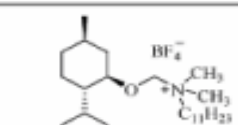
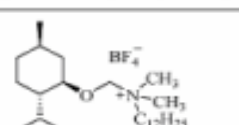
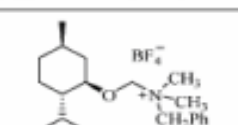
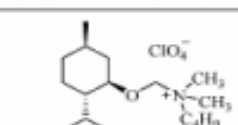
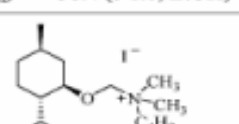
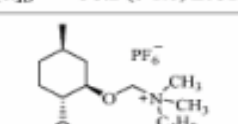
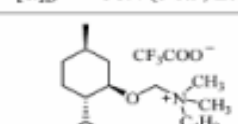
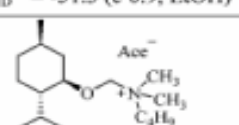
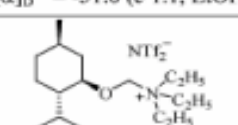
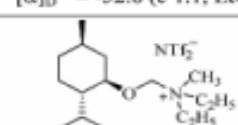
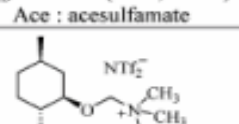
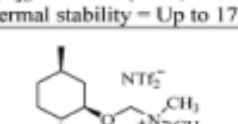
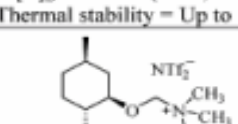
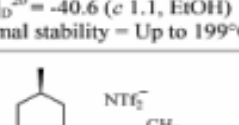
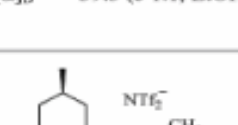
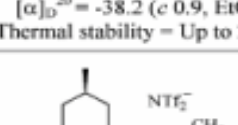
 <p>M_p (°C) = 161.5-164 $[\alpha]_D^{20} = -63.5$ (c 1.0, EtOH)</p>	 <p>M_p (°C) = 203-206 $[\alpha]_D^{20} = -61.2$ (c 0.8, EtOH)</p>	 <p>M_p (°C) = 68.5-71 $[\alpha]_D^{20} = -58.3$ (c 1.1, EtOH)</p>	140
 <p>M_p (°C) = 42-44 $[\alpha]_D^{20} = -52.7$ (c 1.0, EtOH)</p>	 <p>M_p (°C) = 69-72 $[\alpha]_D^{20} = -49.1$ (c 1.0, EtOH)</p>	 <p>M_p (°C) = 87.5-88.5 $[\alpha]_D^{20} = -48.9$ (c 1.4, EtOH)</p>	140
 <p>M_p (°C) = 69-72 $[\alpha]_D^{20} = -47.3$ (c 1.0, EtOH)</p>	 <p>M_p (°C) = 55-58 $[\alpha]_D^{20} = -44.8$ (c 1.0, EtOH)</p>	 <p>M_p (°C) = 43-48 $[\alpha]_D^{20} = -44.4$ (c 1.0, EtOH)</p>	140
 <p>M_p (°C) = 42.5-43 $[\alpha]_D^{20} = -38.4$ (c 1.0, EtOH)</p>	 <p>M_p (°C) = 97.5-100 $[\alpha]_D^{20} = -58.2$ (c 1.0, EtOH)</p>	 <p>M_p (°C) = 77-78.5 $[\alpha]_D^{20} = -56.4$ (c 0.9, EtOH)</p>	140
 <p>M_p (°C) = 81-83 $[\alpha]_D^{20} = -51.3$ (c 0.9, EtOH)</p>	 <p>M_p (°C) = 103-105 $[\alpha]_D^{20} = -51.6$ (c 1.1, EtOH)</p>	 <p>M_p (°C) = 72-74 $[\alpha]_D^{20} = -52.8$ (c 1.1, EtOH)</p>	140
 <p>oil $[\alpha]_D^{20} = -51.2$ (c 0.4, EtOH) Ace : acesulfamate</p>	 <p>T_g (°C) = -45.8 $[\alpha]_D^{20} = -38.6$ (c 1.4, EtOH) Thermal stability = Up to 179°C</p>	 <p>T_g (°C) = -48.5 $[\alpha]_D^{20} = -39.1$ (c 1.2, EtOH) Thermal stability = Up to 197°C</p>	140
 <p>T_g (°C) = -49.9 $[\alpha]_D^{20} = -40.6$ (c 1.1, EtOH) Thermal stability = Up to 199°C</p>	 <p>$[\alpha]_D^{20} = -39.5$ (c 1.1, EtOH)</p>	 <p>T_g (°C) = -50.1 $[\alpha]_D^{20} = -38.2$ (c 0.9, EtOH) Thermal stability = Up to 200°C</p>	140
 <p>T_g (°C) = -50.2 $[\alpha]_D^{20} = -41.6$ (c 1.0, EtOH) Thermal stability = Up to 200°C</p>	 <p>T_g (°C) = -52.8 $[\alpha]_D^{20} = -34.8$ (c 1.2, EtOH) Thermal stability = Up to 202°C</p>	 <p>T_g (°C) = -53.0 $[\alpha]_D^{20} = -35.6$ (c 1.4, EtOH) Thermal stability = Up to 200°C</p>	140

Tableau 5 (Part. 4): Liquides ioniques à base de cation ammonium chiral [131]

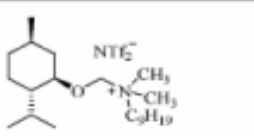
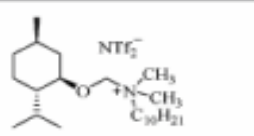
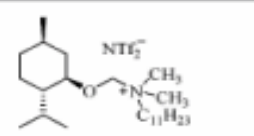
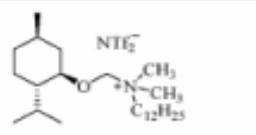
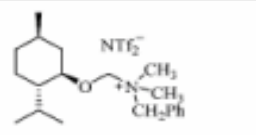
 <p> T_g (°C) = -53.2 $[\alpha]_D^{20}$ = -33.2 (c 1.4, EtOH) Thermal stability - Up to 199°C </p>	 <p> T_g (°C) = -54.4 $[\alpha]_D^{20}$ = -37.8 (c 1.1, EtOH) Thermal stability - Up to 200°C </p>	 <p> T_g (°C) = -54.3 $[\alpha]_D^{20}$ = -32.7 (c 1.6, EtOH) Thermal stability - Up to 206°C </p>	140
 <p> $[\alpha]_D^{20}$ = -31.5 (c 1.2, EtOH) </p>	 <p> $[\alpha]_D^{20}$ = -39.1 (c 1.0, EtOH) </p>	140	

Tableau 5 (Part. 5): Liquides ioniques à base de cation ammonium chiral [131]

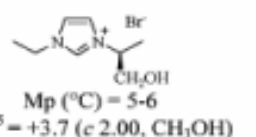
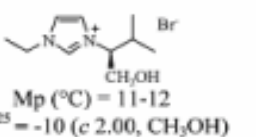
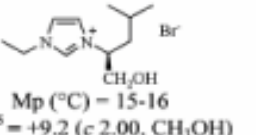
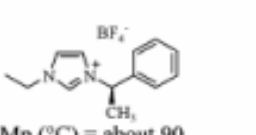
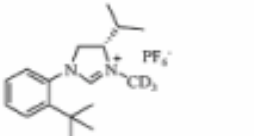
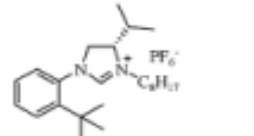
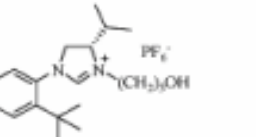
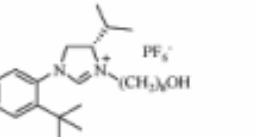
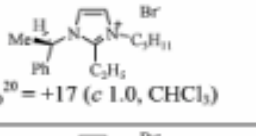
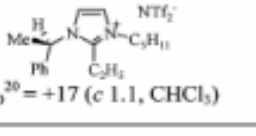
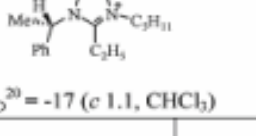
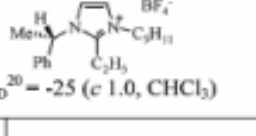
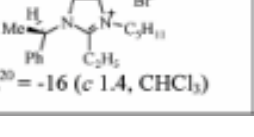
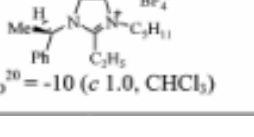
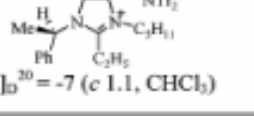
Structure		Réf.	
 <p> Mp (°C) = 5-6 $[\alpha]_D^{25}$ = +3.7 (c 2.00, CH₃OH) Thermal stability = Up to 180°C </p>	 <p> Mp (°C) = 11-12 $[\alpha]_D^{25}$ = -10 (c 2.00, CH₃OH) Thermal stability = Up to 180°C </p>	141	
 <p> Mp (°C) = 15-16 $[\alpha]_D^{25}$ = +9.2 (c 2.00, CH₃OH) Thermal stability = Up to 180°C </p>	 <p> Mp (°C) = about 90 </p>	141	
		142	
		142	
 <p> $[\alpha]_D^{20}$ = +17 (c 1.0, CHCl₃) </p>	 <p> $[\alpha]_D^{20}$ = +17 (c 1.1, CHCl₃) </p>	143	
 <p> $[\alpha]_D^{20}$ = -17 (c 1.1, CHCl₃) </p>	 <p> $[\alpha]_D^{20}$ = -25 (c 1.0, CHCl₃) </p>	143	
 <p> $[\alpha]_D^{20}$ = -16 (c 1.4, CHCl₃) </p>	 <p> $[\alpha]_D^{20}$ = -10 (c 1.0, CHCl₃) </p>	 <p> $[\alpha]_D^{20}$ = -7 (c 1.1, CHCl₃) </p>	143

Tableau 6 (Part. 1): Liquides ioniques à base de cation imidazolium chiral [131]

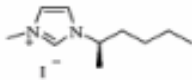
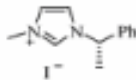
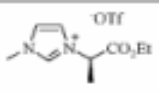
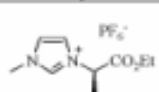
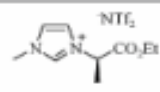
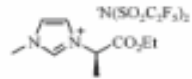
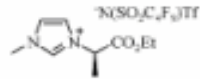
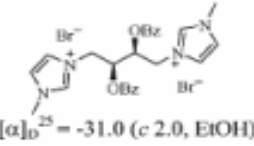
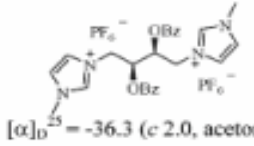
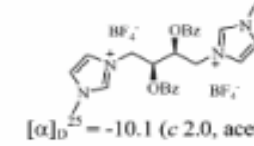
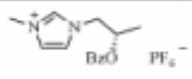
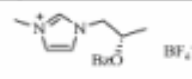
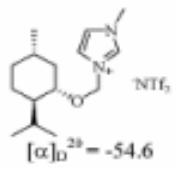
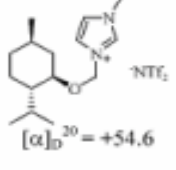
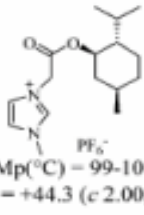
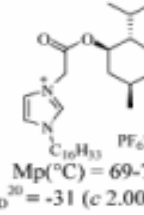
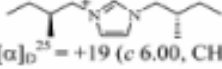
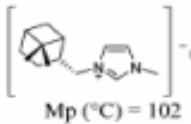
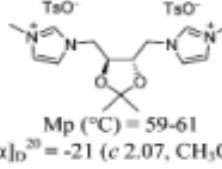
		144	
 Mp (°C) = 73 T _g (°C) = -50	 T _g (°C) = -58	 Mp (°C) = 45 T _g (°C) = -57	145
 T _g (°C) = -56	 T _g (°C) = -54	145	
 [α] _D ²⁵ = -31.0 (c 2.0, EtOH)	 [α] _D ²⁵ = -36.3 (c 2.0, acetone)	 [α] _D ²⁵ = -10.1 (c 2.0, acetone)	146
 [α] _D ²⁵ = -30.5 (c 2.0, acetone)	 [α] _D ²⁵ = -19.9 (c 2.0, acetone)	146	
 [α] _D ²⁰ = -54.6	 [α] _D ²⁰ = +54.6	147	
 Mp (°C) = 99-101 [α] _D ²⁰ = +44.3 (c 2.00, THF)	 Mp (°C) = 69-71 [α] _D ²⁰ = -31 (c 2.00, THF)	148	
 [α] _D ²⁵ = +19 (c 6.00, CHCl ₃)		149	
 Mp (°C) = 102		134	
 Mp (°C) = 59-61 [α] _D ²⁰ = -21 (c 2.07, CH ₃ OH)		134	

Tableau 6 (Part. 2): Liquides ioniques à base de cation imidazolium chiral [131]

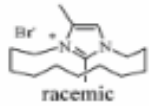
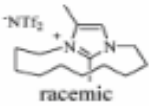
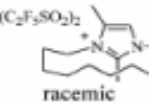
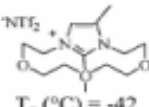
 racemic	 racemic	 racemic	150
 T_g (°C) = -42			151

Tableau 6 (Part. 3): Liquides ioniques à base de cation imidazolium chiral planaire [131]

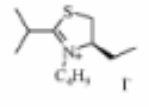
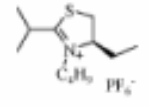
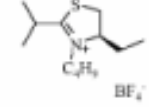
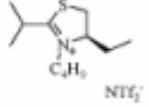
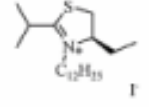
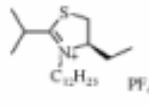
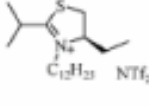
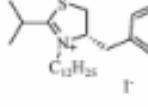
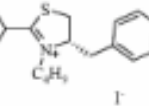
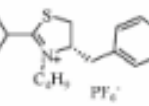
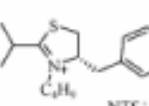
Structure			Réf.
 Mp (°C) = 137 [α] _D ²⁰ = -40.7 (c 1.00, acetone) Thermal stability = Up to 170°C	 Mp (°C) = 136 [α] _D ²⁰ = -35.6 (c 1.00, acetone) Thermal stability = Up to 170°C	 Mp (°C) = 111 [α] _D ²⁰ = -32.5 (c 1.00, acetone) Thermal stability = Up to 170°C	152
 T_g (°C) = -68 [α] _D ²⁰ = -29.5 (c 1.00, acetone) Thermal stability = Up to 170°C	 Mp (°C) = 38 [α] _D ²⁰ = -38.8 (c 1.00, acetone) Thermal stability = Up to 170°C	 Mp (°C) = 42 [α] _D ²⁰ = -36.7 (c 1.00, acetone) Thermal stability = Up to 170°C	152
 T_g (°C) = -67 [α] _D ²⁰ = -36.7 (c 1.00, acetone) Thermal stability = Up to 170°C		 Mp (°C) = 106	152
 Mp (°C) = 172 [α] _D ²⁰ = +33 (c 1.00, acetone) Thermal stability = Up to 180°C	 Mp (°C) = 115 [α] _D ²⁰ = +34 (c 1.00, acetone) Thermal stability = Up to 180°C	 T_g (°C) = -40 [α] _D ²⁰ = +29 (c 1.00, acetone)	152

Tableau 7 : Liquides ioniques à base de cation thiazolium chiral [131]

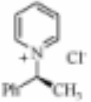
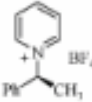
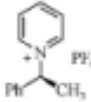
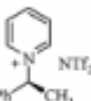
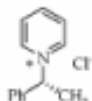
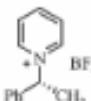
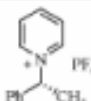
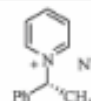
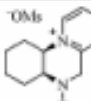
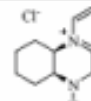
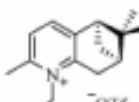
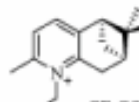
Structure		Réf.	
 <p>$T_g (^{\circ}\text{C}) = 125$ $[\alpha]_D^{20} = -45.2$ (c 1.00, MeOH) Thermal stability = Up to 200°C</p>	 <p>$T_g (^{\circ}\text{C}) = 65$ $[\alpha]_D^{20} = -11.5$ (c 1.00, MeOH) Thermal stability = Up to 200°C</p>	 <p>$T_g (^{\circ}\text{C}) = 110$ $[\alpha]_D^{20} = -9.4$ (c 1.00, MeOH) Thermal stability = Up to 188°C</p>	153
 <p>$T_g (^{\circ}\text{C}) = -30$ $[\alpha]_D^{20} = -22.3$ (c 1.00, MeOH) Thermal stability = Up to 215°C</p>	 <p>$T_g (^{\circ}\text{C}) = 125$ $[\alpha]_D^{20} = +44.9$ (c 1.00, MeOH) Thermal stability = Up to 200°C</p>	 <p>$T_g (^{\circ}\text{C}) = 65$ $[\alpha]_D^{20} = +11.5$ (c 1.00, MeOH) Thermal stability = Up to 200°C</p>	153
 <p>$T_g (^{\circ}\text{C}) = 107$ $[\alpha]_D^{20} = +8.9$ (c 1.00, MeOH) Thermal stability = Up to 188°C</p>	 <p>$T_g (^{\circ}\text{C}) = -30$ $[\alpha]_D^{20} = +21.5$ (c 1.00, MeOH) Thermal stability = Up to 215°C</p>	153	
		154	
 <p>$[\alpha]_D^{22} = -37.8$ (c 1.05, CHCl₃) Thermal stability = Up to 160°C</p>	 <p>$[\alpha]_D^{22} = -44.5$ (c 1.2, CHCl₃) Thermal stability = Up to 160°C</p>	155	

Tableau 8 : Liquides ioniques à base de cation Pyridinium chiral [131]

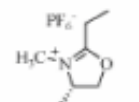
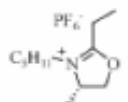
Structure		Réf.
 <p>Mp (°C) = 79</p>	 <p>Mp (°C) = 63</p>	<p>Erreur !</p>

Tableau 9 : Liquides ioniques à base de cation oxazolium chiral [131]

6.2. *Applications des liquides ioniques chiraux*

6.2.1. Synthèse organique

Ces dernières années, de nombreuses applications en synthèse asymétrique ont été entreprises avec les liquides ioniques chiraux comme nouveaux solvants, mais, dans la plupart des cas, les résultats n'ont pas montré d'effet significatif d'énantiosélectivité (excès énantiomérique ($ee < 5\%$)). En 2004, Vo-Thanh et coll. ont rapporté les premiers bons résultats (44% d' ee) d'une réaction de Baylis-Hillman mettant en jeu un liquide ionique énantiomériquement pur à base de cation N-méthyléphédrine utilisé comme solvant [136]. Plus récemment, Armstrong et coll. ont réalisé la photoisomérisation de l'acide dibenzobicyclo[2,2,2]octatriène dans plusieurs liquides ioniques chiraux avec l'obtention d'un excès énantiomérique supérieur à 11%. Plusieurs liquides ioniques à base de cation ammonium et imidazolium ont été testés dans cette étude. Les résultats optimaux ont été obtenus avec un liquide ionique à base de cation N-méthyléphédrine. Malgré ces deux applications encourageantes, l'utilisation de liquides ioniques chiraux n'a pas encore montré de réels intérêts dans ce domaine.

6.2.2. Chimie analytique

Comme il a été décrit en section 5.3.2, l'équipe d'Armstrong a publié la première étude de l'utilisation en GC d'une phase stationnaire chirale à base de liquide ionique chirale dans une séparation énantiomère [85]. La phase stationnaire est constituée d'un liquide ionique à base de cation N,N-diméthyléphédrinium [135] possédant deux centres chiraux. Les résultats de cette étude montrent que ces nouvelles phases sont particulièrement sélectives pour des séparations énantiomères d'alcools, de diols, de sulfoxydes et d'époxydes. Cette nouvelle phase stationnaire a montré une très bonne stabilité avec une perte d'énantiosélectivité obtenue uniquement avec les alcools après plusieurs semaines d'utilisation.

En conclusion, les applications des liquides ioniques chiraux dans le domaine de l'analyse ne sont pas nombreuses, mais les résultats obtenus par l'équipe d'Armstrong indiquent le fort potentiel de ces composés dans le domaine de la GC, mais aussi dans le domaine de la LC et de la EC.

7. Références

- [1] P. Walden, Molecular weights and electrical conductivity of several fused salt. *Bull. Acad. Imper. Sci. (St. Petersburg)* **1914**, 405
- [2] F.H. Hurley, T.P. Wier, *J. Electrochem. Soc.* **1951**, 98, 203
- [3] A. Berthod, S. Carda-Broch, *l'actualité chimique* **2004**, 24
- [4] K.R. Seddon, A. Stark, A-J. Torres, *Pure Appl. Chem.* **2000**, 72, 2275
- [5] D.F. Evans, A. Yamouchi, G.J. Wei, V.A. Bloomfield, *J. Phys. Chem.* **1983**, 87, 3537
- [6] C.M. Gordon, J.D. Holbrey, A.R. Kennedy, K.R. Seddon, *J. Mater. Chem.* **1998**, 8, 2627
- [7] D.R. MacFarlane, P. Meakin, J. Sun, N. Amini, M. Forsyth, *J. Phys. Chem. B* **1999**, 103, 4164
- [8] P. Wasserscheid, T. Welton, *Ionic liquids in synthesis*, Wiley-VCH, New-York, **2003**
- [9] R.S. Varma, V.V. Namboodiri, *Chem. Commun.* **2001**, 643
- [10] P. Bonhôte, A-P. Dias, N. Papageorgiou, K. Kalyanasundaram, M. Grätzel, *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 1168
- [11] N. Karodia, S. Guise, C. Newlands, J-A; Andersen, *Chem. Commun.* **1998**, 2341
- [12] J. Robinson, R.A. Osteryoung, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 323
- [13] J.S. Wilkes, J.A. Levisky, R.A. Wilson, C.L. Hussey, *Inorg. Chem.* **1982**, 21, 1263
- [14] B. Gilbert, Y. Chavin, H. Olivier, F ; DiMarco-Vantiggelen, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1995**, 3867
- [15] Y. Chauvin, H. Olivier-Bourbigou, *Chemtech* **1995**, 25, 26
- [16] G.W. Parshall, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 8716
- [17] J. S. Wilkes, M.J. Zaworotko, *Chem. Commun.* **1994**, 299
- [18] J.G. Huddleston, H.D. Willauer, R.P. Swatowski, A.E. Visser, R.D. Rogers, *Chem. Commun.* **1998**, 1765
- [19] J. Fuller, R.T. Carlin, H.C. DeLong, D. Haworth, *Chem. Commun.* **1994**, 299
- [20] L. Cammarata, S. Kazarian, P. Salter, T. Welton, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2001**, 3, 5192
- [21] J.D. Holbrey, K.R. Seddon, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1999**, 2133
- [22] N.L. Lanczter, T. Welton, G.B. Young, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **2001**, 2267
- [23] J. Fuller, R.T. Carlin, *Proc. Electrochem. Soc.* **1999**, 98, 227
- [24] D.R. McFarlane, J. Golding, S. Forsyth, M. Forsyth, G.B. Deacon, *Chem. Commun.* **2001**, 2133
- [25] A.S. Larsen, J.D. Holbrey, F.S. Tham, C.A. Reed, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 7264

- [26] M. Hasan, I.V. Kozhevnikov, M.R.H. Siddiqui, A. Steiner, N. Winterton, *Inorg. Chem.* **1999**, 38, 5637
- [27] P. Wasserscheid et W. Keim, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**, 39, 3772
- [28] J. D. Holbrey, K. R. Seddon, R. Wareing, *Green Chemistry*, **2001**, 3, 33
- [29] W. Qin, H. Wei, S. F. Y. Li, *Analyst* **2002**, 127, 490
- [30] V. Gallo, P. Mastrorilli, C. F. Nobile, G. Romanazzi, G. P. Suranna, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2002**, 4339
- [31] C. Villagrán, M. Deetlefs, W. R. Pitner, C. Harcare, *Anal. Chem.* **2004**, 76, 2118
- [32] C. Villagrán, C. E. Banks, C. Harcare, R. G. Compton, *Anal. Chem.* **2004**, 76, 1998
- [33] D. Berthier, A. Varenne, P. Gareil, M. Digne, C.P. Lienemann, L. Magna, H. Olivier-Bourbigou, *Analyst* **2004**, 129, 1257
- [34] A.R. Katritzky, R. Jain, J.R. Lomaka, R. Petrukhin, M. Karelson, A.E. Visser et R.D. Rogers, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **2002**, 42, 225
- [35] H.L. Ngo, K. LeCompte, L. Hargens, A.B. McEwen, *Thermochim. Acta.* **2000**, 357-358, 97
- [36] C.M. Gordon, J.D. Holbrey, A.R. Kennedy, K.R. Seddon, *J. Mater. Chem.* **1998**, 8, 2627
- [37] J.G. Huddleston, A.E. Visser, W.M. Reichert, H.D. Willauer, G.A. Broker, R.D. Rogers, *Green Chem.* **2001**, 3, 156
- [38] J.M. Pringle, J. Golding, K. Baranyai, C.M. Forsyth, G.B. Deacon, J.L. Scott, D.R. McFarlane, *New J. Chem.* **2003**, 27, 1504
- [39] K.N. Marsh, J.A. Boxall, R. Lictenthaler, *Fluid Phase Equilibria* **2004**, 219, 93
- [40] W. Xu, L-M. Wang, R.A. Nieman, C.A. Angell, *J. Phys. Chem. B* **2003**, 107, 11749
- [41] C. Chiappe, D. Pieraccini, *J. Phys. Org. Chem.* **2005**, 18, 275
- [42] Y. Francois, K. Zhang, A. Varenne, P. Gareil, *Anal. Chim. Acta* **2006**, 562, 164
- [43] H. Olivier-Bourbigou, L. Magna, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **2002**, 182–183, 419
- [44] R. Hagiwara, Y. Ito, *Journal of Fluorine Chemistry* **2000**, 105, 221
- [45] L. Cammarata, S.G. Kazarian, P.A. Salter, T. Welton, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2001**, 3, 5192
- [46] M.C. Buzzeo, R.G. Evans, R.G. Compton, *ChemPhysChem* **2004**, 5, 1106
- [47] J. Caja, T.D.J. Dunstan, D.M. Ryan, V. Katovic, *Proc. Electrochem. Soc.* **2000**, 99-41, 150
- [48] J. Caja, T.D.J. Dunstan, V. Katovic, D.M. Ryan, in : *Proceedings of the 39th Power Sources Conference* **2000**, 124

- [49] C. Baudequin, J. Baudoux, J. Levillain, D. Cahard, A-C. Gaumont, *Tetrahedron : Asymmetry* **2003**, 14, 3081
- [50] M.J. Early, P.B. McCormac, K.R. Seddon, *Green Chem.* **1999**, 1, 23
- [51] J.F. Debreul, J.P. Bazureau, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 7351
- [52] C.W. Lee, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 2461
- [53] A. Aggarwal, N.L. Lancaster, A.R. Sethi, T. Welton, *Green Chem.* **2002**, 4, 517
- [54] Y. Chauvin, L. Musmann, H. Olivier, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 2698
- [55] P.A.Z. Suarez, J.E.L. Dullius, S. Einloft, R.F. de Souza, J. Dupont, *Polyhedron* **1996**, 15, 1217
- [56] P.A.Z. Suarez, J.E.L. Dullius, S. Einloft, R.F. de Souza, J. Dupont, *Inorg. Chim. Acta* **1997**, 255, 207
- [57] A.L. Monteiro, F.K. Zinn, R.F. de Souza, J. Dupont, *Tetrahedron : Assymetry* **1997**, 8, 177
- [58] J-F. Liu, J.A. Jönsson, G-B. Jiang, *Trends in Anal. Chem.* **2005**, 24, 1, 20
- [59] C.F. Poole, *J. Chrom. A.* **2004**, 1037, 49
- [60] S. Pandey, *Anal. Chim. Acta.* **2006**, 556, 38
- [61] J.L. Andersen, D.W. Armstrong, G-T. Wei, *Anal. Chem.* **2006**, 78, 2893
- [62] S. Dai, Y.H. Ju, C.E. Barnes, *J. Chem. Soc. , Dalton Trans.* **1999**, 1201
- [63] A.E. Visser, R.P. Swatloski, W.M. Reichert, S.T. Griffin, R.D. Rogers, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2001**, 39, 4596
- [64] A.E. Visser, R.P. Swatloski, S.T. Griffin, D.H. Hartman, R.D. Rogers, *Sep. Sci. Technol.* **2001**, 36, 785
- [65] S. Chun, S.V.Dzyuba, R.A. Bartsch, *Anal. Chem.* **2001**, 73, 3737
- [66] G-T. Wei, Z. Yang, C-J. Chen, *Anal. Chim. Acta* **2003**, 488, 183
- [67] J.H. Huddleston, H.D. Willauer, R.P. Swatloski, A.E. Visser, R.D. Rogers, *Chem. Commun.* **1998**, 1765
- [68] J-F. Liu, Y-G. Chi, J-F. Peng, G-B. Jiang, J.A. Jönsson, *J. Chem. Eng. Data* **2004**, 49, 1422
- [69] A. Berthod, S. Carda-Broch, D.W. Armstrong, *Anal. Bioanal. Chem.* **2003**, 375, 191
- [70] J-F. Liu, G-B. Jiang, Y-G. Chi, Y-Q. Cai, J-T ; Hu, Q-X. Zhou, *Anal. Chem.* **2003**, 75, 5870
- [71] J-F. Liu, J-F. Peng, Y-G. Chi, G-B. Jiang, *Talanta* **2005**, 65, 705
- [72] J-F. Liu, Y-G. Chi, G-B. Jiang, *J. Sep. Sci.* **2005**, 28, 87
- [73] D.W. Barber, C.L.G. Phillips, G.F. Tusa, A. Verdin, *J. Chem. Soc.* **1959**, 18

- [74] F. Pacholec, H.T. Butler, C.F. Poole, *Anal. Chem.* **1982**, 54, 1938
- [75] F. Pacholec, C.F. Poole, *Chromatographia* **1983**, 17, 370
- [76] C.F. Poole, H.T. Butler, M.E. Coddens, S.C. Dhanesar, F. Pachole, *J. Chromatogr.* **1984**, 289, 299
- [77] K.G. Furton, C.F. Poole, *Anal. Chem.* **1987**, 59, 1170
- [78] R.M. Pomaville, C.F. Poole, *Anal. Chem.* **1988**, 60, 1103
- [79] S.K. Poole, C.F. Poole, *Analyst* **1995**, 120, 289
- [80] D.W. Armstrong, L. He, Y-S. Liu, *Anal. Chem.* **1999**, 71, 3873
- [81] D.W. Armstrong, J.L. Andersen, J. Ding, T. Welton, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 14247
- [82] J.L. Andersen, D.W. Armstrong, *Anal. Chem.* **2003**, 75, 4851
- [83] J.L. Andersen, D.W. Armstrong, *Anal. Chem.* **2005**, 77, 6453
- [84] A. Berthod, L. He, D.W. Armstrong, *Chromatographia* **2000**, 53, 63
- [85] J. Ding, T. Welton, D.W. Armstrong, *Anal. Chem.* **2004**, 76, 6819
- [86] M. Andre, J. Loidl, G. Laus, H. Shottenbergen, G. Bentivoglio, K. Wurst, K-H. Ongania, *Anal. Chem.* **2006**, 77, 702
- [87] A. Heintz, D.W. Kulikov, S.P. Verevkin, *J. Chem. Eng. Data* **2001**, 46, 1526
- [88] A. Heintz, D.W. Kulikov, S.P. Verevkin, *J. Chem. Eng. Data* **2002**, 47, 894
- [89] A. Heintz, D.W. Kulikov, S.P. Verevkin, *J. Chem. Thermodyn.* **2002**, 34, 1341
- [90] C.F. Poole, B.R. Fersten, S.S.J. Ho, M.E. Coddens, K.G. Furton, *J. Chromatogr.* **1986**, 352, 407
- [91] P.H. Shetty, P.J. Youngberg, B.R. Kersten, C.F. Poole, *J. Chromatogr.* **1987**, 411, 61
- [92] P.H. Shetty, K.S. Poole, C.F. Poole, *Anal. Chim. Acta* **1990**, 236, 51
- [93] L. He, W. Zhang, L. Zhao, X. Liu, S. Jiang, *J. Chromatogr. A* **2003**, 1007, 39
- [94] R. Kaliszan, M.P. Marszall, M.J. Markuszewski, T. Baczek, J. Pernak, *J. Chromatogr. A* **2004**, 1030, 263
- [95] X. Xiaohua, Z. Liang, L. Xia, J. Shengxiang, *Anal. Chim. Acta* **2004**, 519, 207
- [96] A. Berthod, M.J. Ruiz-Angel, S. Huguet, *Anal. Chem.* **2005**, 77, 4071
- [97] M.J. Ruiz, A. Berthod, *J. Chromatogr. A* **2006**, 1113, 101
- [98] M.J. Ruiz, S. Carda-Broch, A. Berthod, *J. Chromatogr. A* **2006**, 1119, 202
- [99] E.G. Yanes, S.R. Gratz, M.J. Baldwin, S.E. Robison, A.M. Stalcup, *Anal. Chem.* **2001**, 73, 3838
- [100] M. Vaheer, M. Koel, *J. Chromatogr. A* **2005**, 1068, 83
- [101] P-L. Laamanen, S. Busi, M. Lahtinen, R. Matilainen, *J. Chromatogr. A* **2005**, 1095, 164
- [102] E.G. Yanes, S.R. Gratz, A.M. Stalcup, *The Analyst* **2000**, 125, 1919

- [103] T-F. Jiang, Y-L. Gu, B. Liang, J-B. Li, Y-P. Shi, Q-Y. Ou, *Anal. Chim. Acta* **2003**, 479, 249
- [104] B. Cabovska, G.P. Kreishman, D.F. Wassel, A.M. Stalcup *J. Chromatogr. A* **2003**, 1007, 179
- [105] S. Qi, S. Cui, X. Chen, Z. Hu, *J. Chromatogr. A* **2004**, 1059, 191
- [106] S. Qi, Y. Li, Y. Deng, Y. Cheng, X. Chen, Z. Hu, *J. Chromatogr. A* **2006**, 1109, 300
- [107] K. Tian, S. Qi, Y. Cheng, X. Chen, Z. Hu, *J. Chromatogr. A* **2005**, 1078, 181
- [108] L. Yu, W. Qin, S.F.Y. Li, *Anal. Chim. Acta* **2005**, 547, 165
- [109] M.P. Marszall, M.J. Markuszewski, R. Kaliszan, *J. Pharm. Biomed. Anal.* **2006**, 41, 329
- [110] W. Qin, S.F.Y. Li, *Electrophoresis* **2002**, 23, 4110
- [111] W. Qin, S.F.Y. Li, *Analyst* **2003**, 128, 37
- [112] W. Qin, H. Wei, S.F.Y. Li, *J. Chromatogr. A* **2003**, 985, 447
- [113] W. Qin, S.F.Y. Li, *J. Chromatogr. A* **2004**, 1048, 253
- [114] S.M Mwongela, A. Numan, N.L. Gill, R.A. Agbaria, I.M. Warner, *Anal. Chem.* **2003**, 75, 6089
- [115] M. Vaheer, M. Koel, M. Kaljurand, *Chromatographia* **2001**, 53, S-302
- [116] M. Vaheer, M. Koel, M. Kaljurand, *Electrophoresis* **2002**, 23, 426
- [117] R. Kuldvee, M. Vaheer, M. Koel, M. Kaljurand, *Electrophoresis* **2003**, 24, 1627
- [118] M. Vaheer, M. Koel, M. Kaljurand, *J. Chromatogr. A* **2002**, 979, 27
- [119] M. Vaheer, M. Koel, *J. Chromatogr. A* **2003**, 990, 225
- [120] D.W. Armstrong, L-K. Zhang, L. He, M.L. Gross, *Anal. Chem.* **2001**, 73, 3679
- [121] S. Carda-Broch, A. Berthod, D.W. Armstrong, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2003**, 17, 553
- [122] Y.L. Li, M.L. Gross, *J. Am. Soc. Mass. Spectrom.* **2004**, 15, 1833
- [123] L.S. Santos, R. Haddad, N.F. Höehr, R.A. Pilli, M.N. Eberlin, *Anal. Chem.* **2004**, 76, 2144
- [124] Y.L. Li, M.L. Gross, *J. Am. Soc. Mass. Spectrom.* **2005**, 16, 679
- [125] M. Mank, B. Stahl, G. Boehm, *Anal. Chem.* **2004**, 76, 2938
- [126] D. Bungert, S. Bastian, D.M. Heckmann-Pohl, F. Giffhorn, E. Heinzle, A. Tholey, *Biotechnol. Lett.* **2004**, 26, 1025
- [127] P.J. Dyson, J.S. McIndoe, D. Zhao, *Chem. Commun.* **2003**, 508
- [128] G.P. Jackson, D.C. Duckworth, *Chem. Commun.* **2004**, 522
- [129] P. K. Martinelango, J.L. Anderson, P.K. Dasgupta, D.W. Armstrong, R.S. Al-Horr, R.W. Slingsby, *Anal. Chem.* **2005**, 77, 4829

- [130] J. Ding, D. W. Armstrong, *Chirality* **2005**, 17, 281
- [131] C. Baudequin, D. Brégeon, J. Levillain, F. Guillen, J-C. Plaquenvent, A-C. Gaumont, *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, 16, 3921
- [132] M.J. Earle, P.B. Mac Cormac, K.R. Seddon, *Green Chem.* **1999**, 1, 23
- [133] K. Fukumoto, M. Yoshizawa, H. Ohno, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 2398
- [134] M.Y. Machado, R. Dorta, *Synthesis* **2005**, 2473
- [135] P. Wasserscheid, A. Bösmann, C. Bolm, *Chem. Commun.* **2002**, 200
- [136] B. Pégot, G. Vo-Thanh, A. Loupy, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 6425
- [137] G. Vo-Thanh, B. Pégot, A. Loupy, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 1112
- [138] G-H. Tao, L. He, N. Sun, Y. Kou, *Chem. Commun.* **2005**, 3562
- [139] S. Malhotra cited in *Chem. Eng. News* **2004**, 82, 44
- [140] J. Pernak, J. Feder-Kubis, *Chem. Eur. J.* **2005**, 11, 4441
- [141] W. Bao, Z. Wang, Y. Li, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 591
- [142] H. Clavier, L. Boulanger, N. Audic, L. Toupet, M. Mauduit, J-C. Guillemin, *Chem. Commun.* **2004**, 1224
- [143] Y. Guénisson, N. Lauth de Viguerie, C. André, M. Baltas, L. Gorrichon, *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, 16, 1017
- [144] E.J. Kim, S.Y. Ko, E.K. Dziadulewicz, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 631
- [145] J.J. Jordy, K. Mikami, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 4429
- [146] Z. Wang, Q. Wang, Y. Zhang, W. Bao, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 4657
- [147] J. Ding, V. Desikan, X ; Han, T.L. Xiao, R. Ding, W.S. Jenks, D.W. Armstrong, *Org. Lett.* **2005**, 7, 335
- [148] H-Y. Ma, X-H ; Wan, X-F. Chen, Q-F. Zhou, *Chin. J. Polym. Sci.* **2003**, 21, 265
- [149] J. Horwarth, K. Hanlon, D. Fayne, P. MacCormac, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 3097
- [150] Y. Ishida, H. Miyauchi, K. Saigo, *Chem. Commun.* **2002**, 2240
- [151] Y. Ishida, D. Sasaki, H. Miyauchi, K. Saigo, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 9455
- [152] J. Levillain, G. Dubant, I. Abrunhosa, M. Gulea, A-C ; Gaumont, *Chem. Commun.* **2003**, 2914
- [153] C. Patrascu, C. Sugisaki, C. Mintogaud, J-D. Marty, Y. Génisson, N. Lauth de Viguerie, *Heterocycles* **2004**, 63, 2033
- [154] F. Fringuelli, F. Pizzo, S. Tortoioli, L. Vaccaro, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 7745
- [155] D. Drahonovsky, G.C. Labat, J. Sevcik, A. von Zelewsky, *Heterocycles* **2005**, 65, 2169

CHAPITRE II : Développement d'un nouveau protocole de mesure mettant en jeu l'électrophorèse capillaire pour la détermination de la viscosité, la conductivité et l'absorbance d'un liquide ionique pur ou en mélange avec un solvant moléculaire

A Introduction

Ces dix dernières années, un intérêt particulier a été porté à l'utilisation des liquides ioniques dans de nombreux domaines, tels que la synthèse organique, la catalyse, l'électrochimie et l'analyse. Malheureusement, il existe un réel manque de données sur les propriétés physico-chimiques des liquides ioniques, notamment leur densité, leur point de fusion, leur stabilité thermique, leur viscosité et leur conductivité, qui, comme nous l'avons vu dans la partie bibliographique, sont dépendantes de leur degré de pureté. Ce manque de données, plus particulièrement sur la viscosité et sur la conductivité des liquides ioniques, est un frein à l'évaluation de ces composés dans le domaine des sciences séparatives, et plus spécialement en électrophorèse capillaire (CE).

Nous avons donc développé un protocole de mesure mettant en jeu la CE pour déterminer l'absorbance, la viscosité et la conductivité des liquides ioniques. La grande complémentarité de l'instrumentation de la CE, tels que le système de pression, le générateur de tension, le détecteur à barrette de diode et le thermorégulateur, a permis la mise en place d'une mesure en ligne, rapide, automatique et miniaturisée de ces trois propriétés physico-chimiques. Un avantage important de ce protocole a en effet été de réduire le volume de l'échantillon en utilisant environ 50 μ L pour une mesure simultanée des trois propriétés physico-chimiques, comparé aux quelques millilitres indispensables aux techniques conventionnelles (viscosimètre, conductimètre, spectrophotomètre UV/Vis). Quatre liquides ioniques ont été sélectionnés pour le développement et la validation de cette méthode et pour l'intérêt de leurs propriétés. Les quatre liquides ioniques diffèrent par la nature du cation imidazolium (1-éthyl-3-méthylimidazolium EMIM, 1-butyl-3-méthylimidazolium BMIM) et par la nature de l'anion (trifluorométhanesulfonate Tf, bis(trifluorométhylsulfonyl)imide NTf₂).

En utilisant la propriété de liquides ioniques à être solubles dans un grand nombre de solvants moléculaires ($\epsilon_r > 7$) et afin d'élargir les domaines d'applications aux milieux organiques, ce protocole a été appliqué à des mélanges entre un liquide ionique et un solvant organique dans différentes proportions allant du liquide ionique pur au mélange liquide ionique – solvant organique 5:95 (v/v). Quatre solvants moléculaires ont été sélectionnés parmi les solvants les plus usuels en CE, l'acétonitrile, le méthanol, le trifluorométhanol et le diméthylformamide. Les résultats de l'évolution de la viscosité et de la conductivité en fonction de la proportion en solvant moléculaire pourrait être d'un grand intérêt pour de nombreuses applications, particulièrement en LC et en CE, et permettre d'obtenir des informations sur le comportement de ces liquides ioniques en milieu solvant et plus particulièrement sur la force des interactions anion – cation des liquides ioniques étudiés.

B Article

NEW INTEGRATED MEASUREMENT PROTOCOL USING CAPILLARY ELECTROPHORESIS INSTRUMENTATION FOR THE DETERMINATION OF VISCOSITY, CONDUCTIVITY AND ABSORBANCE OF IONIC LIQUID - MOLECULAR SOLVENT MIXTURES

Y. François, K. Zhang, A. Varenne, P. Gareil

Analytica Chimica Acta **2006**, 562, Pages 164 – 170

Laboratory of Electrochemistry and Analytical Chemistry, UMR CNRS 7575, ENSCP, 11 rue Pierre et Marie Curie, 75231 Paris cedex 05, France

Keywords: ionic liquids, ionic liquid-molecular solvent mixtures, physico-chemical properties, viscosity, conductivity, UV-absorbance, capillary electrophoresis

Abstract

The low vapor pressure and the versatility of the physico-chemical properties of ionic liquids make them really attractive as an alternative for conventional molecular solvents. The knowledge of their physico-chemical properties (viscosity, conductivity, miscibility with organic solvents, anion-cation interactions) has appeared mandatory for better targeting their applications, although it is generally still lacking or incomplete.

This work promotes capillary electrophoresis instrumentation as an integrated apparatus for measurement of viscosity, conductivity and absorbance of pure ionic liquids and ionic liquid-molecular solvent mixtures. Compared to current conventional techniques, the assets of this instrumentation for this purpose are the combined availability of a pressure delivery system, power supply, diode array absorbance detector and thermoregulation device, allowing unattended, automatic and easy operation, involving minimum sample handling. Most importantly, the required sample volume can be reduced to about 50 μL , making this protocol very cost-effective. A protocol was optimized with respect to time, sample consumption and data reliability for the determination of these physico-chemical parameters. Ionic liquids selected for method development and validation differed in the nature of their cation (butyl- and ethyl-methylimidazolium) and anion (trifluoromethanesulfonate and bis(trifluoromethanesulfonyl)imide). Various molecular solvents were mixed with these ionic liquids (acetonitrile, methanol, dimethylformamide, and trifluoroethanol) and the same physico-chemical properties were determined by optimized methods. The knowledge of these data should be of great support in various application areas, including the development of new separation media for capillary electrophoresis and chromatographic techniques.

1. Introduction

A great interest is being drawn towards ionic liquids (IL) as alternatives for conventional molecular solvents used in organic synthesis and catalytic reactions [1]. They supplement the family of “green solvents” including water and supercritical fluids. Among these, room temperature ionic liquids are defined as materials containing only ionic species and having a melting point lower than 298 K. They exhibit many interesting properties such as negligible vapor pressure, low melting point, large liquid range, unique solvation ability and overall, the versatility of their physico-chemical properties makes them really attractive. Most of the ILs studied are based on N,N'-dialkylimidazolium. They have been recently proposed as solvents in chemical reactions [2-4], multiphase bioprocess operations [5] and liquid-liquid separations [6,7], electrolytes for batteries and fuel cells [8], stationary phases in gas chromatography [9-12], mobile phase additives in liquid chromatography [13-15] and electrolyte additives in capillary electrophoresis (CE) [16-23]. Nevertheless, the knowledge of their physico-chemical properties, which has been shown to be closely related to their purity level (for instance, dependence of density, viscosity, conductivity and ^1H NMR chemical shifts on water, halide or alkali ion contents) is very limited [24,25], although it should be of prime importance for a proper design of any technological process. This lack of physico-chemical data is even more pronounced for their mixtures with molecular solvents.

For now, viscosity, conductivity and spectroscopic properties of ILs were determined separately by classical methods, using current conventional instrumentation (viscosimeter, conductimeter, impedance measurement, absorbance spectrometer) [26-29]. All these measurements commonly required at least several milliliters of sample to be performed, which turns out to be a constraint considering the current cost of most ILs. Aside from the different techniques available for determining such properties, CE instrumentation may offer powerful attributes, namely combined pressure delivery system, power supply, diode array absorbance detector and thermoregulation device, making it very attractive for unattended, automatic, fast and miniaturized determinations. Especially since CE instrumentation has formally been used for viscosity determination in zonal [30] or frontal [31] modes.

This work promotes CE instrumentation for combined and high-throughput measurement of viscosity, conductivity and absorbance of pure ILs and mixtures of ILs and organic solvents. The availability of such an approach should be of interest for various

applications, especially in liquid chromatography and CE. Four pure ILs were selected for method development and evaluation of the results, differing in the nature of their cation (1-butyl-3-methylimidazolium (BMIM) and 1-ethyl-3-methylimidazolium (EMIM)) and anion (trifluoromethanesulfonate (Tf), and bis(trifluoromethanesulfonyl)imide (NTf₂)). The mixtures of these ILs with various molecular solvents (acetonitrile (ACN), methanol (MeOH), dimethylformamide (DMF), trifluoroethanol (TFE)) were next investigated and the same physico-chemical properties were determined by the optimized methods.

2. Experimental

2.1. Chemicals and reagents

1-butyl-3-methylimidazolium trifluoromethanesulfonate (BMIM Tf) ($\geq 99\%$), 1-butyl-3-methylimidazolium bis(trifluoromethanesulfonyl)imide (BMIM NTf₂) ($\geq 99\%$) were a gift from Institut Français du Pétrole (Solaize, France). 1-ethyl-3-methylimidazolium trifluoromethanesulfonate (EMIM Tf) ($\geq 98\%$) was provided from Fluka (Buchs, Switzerland) and 1-ethyl-3-methylimidazolium bis(trifluoromethanesulfonyl)imide (EMIM NTf₂) ($\geq 99\%$) was kindly donated by Solvionic (Varilhes, France). Methanol (GC grade, 99.9% purity) and N,N'-dimethylformamide were purchased from Fluka (Buchs, Switzerland). Acetonitrile (Chromasolv grade) and 2,2,2-trifluoroethanol (99.5% purity) were obtained from Riedel de Haën (Seelze, Germany) and Aldrich (St Louis, MI, USA), respectively.

2.2. Sample preparation

Before each experiment, all ILs were lyophilized for 12 hours with a Modulyo lyophilisator (Edwards, Faremoutiers, France) and kept in a dessicator. The water content was measured before and after each lyophilization by a Karl Fischer KF 684 Metrohm apparatus (Herisau, Switzerland). The IL-molecular solvent mixtures were prepared by weighing and the volume to volume ratios and molar fractions were calculated from their respective densities and molar masses (Figure 1 and Table 1). Contents of each vial were 50 μ L.

2.3. Capillary electrophoresis instrumentation

Viscosity, conductivity and UV-absorbance measurements were performed with a HP^{3D}CE (Agilent Technologies, Waldbronn, Germany) or a P/ACE 5510 (Beckman Coulter, Fullerton, CA, USA) capillary electrophoresis systems. This apparatus automatically realized all the steps of the measurement protocols, including capillary conditioning, sample introduction, voltage application and diode array detection, and allows running unattended measurement sequences. Throughout the study, 33 cm total length capillaries of internally uncoated fused silica from Polymicro Technologies (Phoenix, AZ, USA) were used. Taking into account the differences in sample viscosity, these capillaries were of 100 μm I. D. for pure ILs and 95:5, 90:10 and 75:25 (v/v) IL-molecular solvent mixtures, and 50 μm I. D. for 50:50, 25:75, 10:90 and 5:95 (v/v) IL-molecular solvent mixtures. The length from the UV detection window to capillary outlet was fixed at 8.5 cm for CE instrumentation compliance. New capillaries were conditioned by successive flushes with 1 M and 0.1 M NaOH and then with water under a pressure of 100 kPa, for 10 min each. The temperature in the capillary cartridge was set at 25 °C. The acquisition rate was 10 points / s. Capillaries were rinsed with water and dried by air when not in use.

2.4. UV-VIS absorbance, viscosity and conductivity measurements

Just before each series of measurements, capillaries were cleaned by successive flushes with water, methanol and dried by air under a pressure of 100 kPa for 120, 180 and 120 s, respectively.

For UV-VIS measurements, capillaries were first filled with water. Continuous hydrodynamic introduction of the IL samples was then performed under a pressure of 50 mbar (5 kPa), for a time modulated according to the expected viscosity. UV-VIS spectra (190-600 nm) were recorded with the CE instrument after the front of the IL sample had passed the detector.

For viscosity measurements, a short plug (ca 4 nL) of a flow marker, benzyl alcohol, 0.03 v/v % ($3 \cdot 10^{-5}$ mol.L⁻¹) in the IL sample, was injected under a pressure of 50 mbar for a few seconds, according to the estimated viscosity. The marker zone was displaced by introducing the IL sample (free of the marker) under 50 mbar until the marker was detected. The measurement of the detection time of the marker, t_d , was used to calculate viscosity according to Hagen-Poiseuille law:

$$\eta = \frac{d_c^2 \Delta P t_d}{32 l L} \quad (1)$$

with d_c the inner diameter of the capillary, ΔP the pressure applied, L and l the total capillary length and length to detection window, respectively. The calibration of both the pressure delivery system and inner diameter of the capillary ($d_c^2 \cdot \Delta P$ term) was realized with solutions of ethyleneglycol ($\eta = 16.1 \cdot 10^{-3}$ Pa.s at 25 °C) and diethyleneglycol ($\eta = 29.0 \cdot 10^{-3}$ Pa.s at 25 °C).

Finally, for conductivity determinations, a voltage was applied to the capillary after the flow marker had been pushed out of the capillary. For pure ILs and 95:5, 90:10 and 75:25 (v/v) IL-molecular solvent mixtures, the voltages successively applied were 0.5, 0.8, 1.0, 1.2 and 1.5 kV. For 50:50, 25:75, 10:90 and 5:95 (v/v) IL- molecular solvent mixtures, the voltages were 0.5, 0.6, 0.7, 0.8 and 1.0 kV. The voltages applied were chosen so that the linearity of Ohm's law was perfectly verified. Conductivity was obtained from the measured current intensity according to Ohm's law after rearrangement:

$$\kappa = \frac{4 L I}{\pi d_c^2 V} \quad (2)$$

where V is the applied voltage and I the measured current intensity. Calibration of both the CE power supply and microamperometer (I / V term) was realized with standard solutions of 0.1 M and 0.01 M KCl ($K = 1.288 \text{ S} \cdot \text{m}^{-1}$ and $0.1413 \text{ S} \cdot \text{m}^{-1}$ at 25 °C, respectively).

For precision evaluation, the whole protocol of measurements was repeated five times with the same IL sample in different vials. Numerical data were processed using Originpro 7.0 software (OriginLab Corporation, Northampton, USA)

3. Results and discussion

3.1. Setup and evaluation of the experimental protocol

Considering both the need for knowing physico-chemical properties of ILs and their current price, efforts aiming at developing miniaturized and automated methods enabling easy

access to some of these properties appeared valuable. Capillary electrophoresis instrumentation was therefore evaluated for integrated measurement of absorbance, viscosity and conductivity of pure ionic liquids and their mixtures with some molecular solvents. An integrated protocol allowing determination of absorbance, viscosity and conductivity, in this order, was developed and optimized, as described in Materials and Methods section. To exemplify this prospect, four ILs belonging to the classical family of the 1-alkyl-3-methylimidazolium salts were selected for this work (Figure 1), the alkyl chain consisting of either the ethyl or butyl group. Both cations were associated with either trifluoromethanesulfonate (Tf), or bis(trifluoromethanesulfonyl)imide (NTf₂) anions. To mix with these ILs, four molecular solvents (MeOH, ACN, DMF and TFE) were selected according to their physico-chemical properties (Table 1) and their special interest for use in nonaqueous CE separations [32-34].

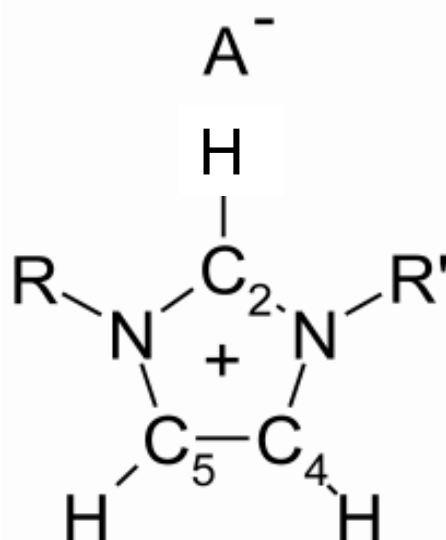


Figure 1: Ionic liquids studied in this work.

- 1-ethyl-3-methylimidazolium trifluoromethanesulfonate
(R = Et, R' = Me, A⁻ = Tf) d = 1.387 g.cm⁻³, Mw = 260.25 g.mol⁻¹
- 1-ethyl-3-methylimidazolium bis(trifluoromethanesulfonyl)amide
(R = Et, R' = Me, A⁻ = NTf₂) d = 1.518 g.cm⁻³, Mw = 391.34 g.mol⁻¹
- 1-n-butyl-3-methylimidazolium trifluoromethanesulfonate
(R = Bu, R' = Me, A⁻ = Tf) d = 1.29 g.cm⁻³, Mw = 288.30 g.mol⁻¹
- 1-n-butyl-3-methylimidazolium bis(trifluoromethanesulfonyl)amide
(R = Bu, R' = Me, A⁻ = NTf₂) d = 1.429 g.cm⁻³, Mw = 419.39 g.mol⁻¹

Solvent	d*	T _m (°C)	T _{eb} (°C)	V _{mol} * (cm ³ .mol ⁻¹)	μ* (D)	α* (10 ⁻³⁰ .m ³)	ε _r *	η* (mPa.s)	ε/η* (mPa ⁻¹ .s ⁻¹)	ε ² /η* (mPa ⁻¹ .s ⁻¹)	pK _{HS} *	λ _{lim} * (nm)
ACN	0.77	-45	82	53	3.44	4.41	35.9	0.34	105	3791	19.6	190
MeOH	0.79	-98	65	41	2.87	3.26	32.7	0.54	61	1980	16.6	205
TFE	1.37		78	72	2.52		26	1.74	15	388		190
DMF	0.94	-61	153	77	3.86	7.90	36.7	0.80	46	1693	29.4	268

* at 25°C

Table 1
Main physico-chemical properties of the organic solvents used in mixtures with ILs

d : density. T_m : melting point. T_{eb} : ebullition point. V_{mol}: molar volume. μ : dipole moment. α : polarisability. ε : dielectric constant. η : viscosity. pK_{HS} : auto protolysis solvent pK. λ_{lim} : cutoff wavelength

As already emphasized, water content has a great impact on viscosity and conductivity of ILs. "Pure" IL samples were therefore lyophilized, kept in a dessicator to prevent water uptake, and the residual water content was determined just before each measurement. The water contents of the studied IL samples before and after lyophilization are given in Table 2. A preliminary study of the measurement protocol was carried out with either an Agilent HP^{3D}CE or a Beckman P/ACE 5510. The pressure device of the CE instruments only allowed to obtain repeatable results for two consecutive measurements from the same vial. On both instruments, a drift in viscosity and conductivity values, likely due to the hygroscopic properties of IL, was noted from the third measurement on the same vial. For a higher number of replicates, the sample had to be replaced on the carousel every two injections. Subsequently, all experiments were carried out with the HP^{3D}CE instrument for convenience.

The protocol (choice of capillary I. D. and applied voltages) was optimized with respect to time, sample consumption and accuracy. A total IL volume of 5 mL was necessary to carry out the determinations for a given IL-molecular solvent mixture (eight proportions: 100:0, 95:5, 90:10, 75:25, 50:50, 25:75, 10:90 and 5:95 % v/v). The precisions obtained were 1-3 % RSD for viscosity and less than 1 % RSD for conductivity.

3.2. Physico-chemical properties of pure ILs

The absorbance spectra of ILs are of concern in any process followed by UV monitoring, especially for chromatographic and electrophoretic applications using ILs as mobile phase or electrolyte additives. The UV-VIS spectra of the pure ILs were acquired in the 190-600 nm range (Figure 2). The four ILs studied present an intense band at 213 nm whatever the nature of IL cation and anion. This band is due to the presence of the imidazole ring in the IL cation [29,35]. These ILs also showed transparency above $\lambda_{\text{lim}} = 240$ nm. For this reason, benzyl alcohol was selected as a flow marker for viscosity measurement and was detected at 254 nm.

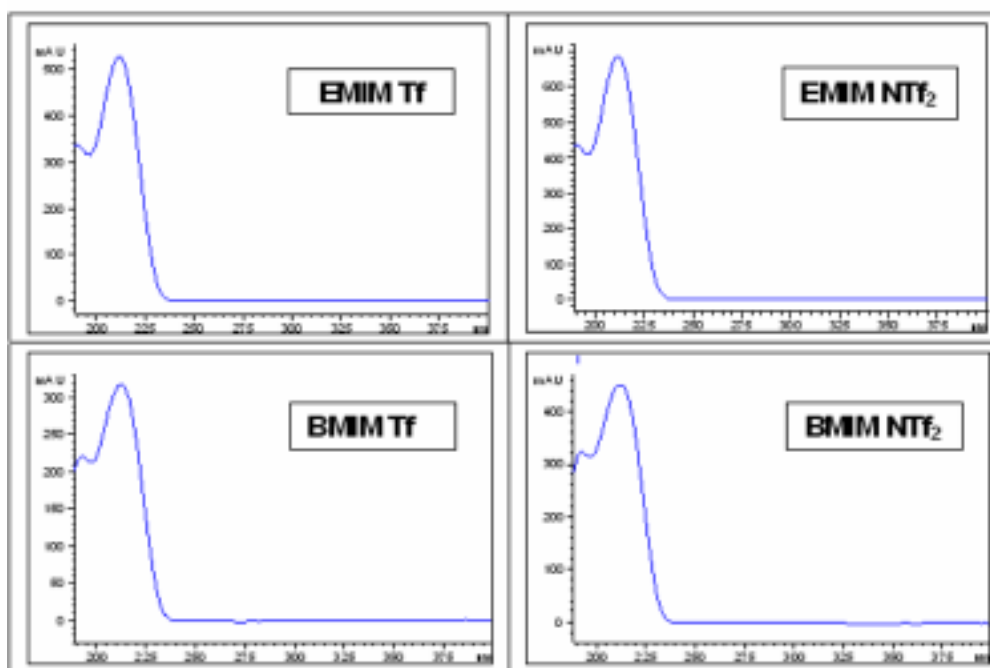


Figure 2: UV-VIS spectra of studied pure ILs acquired using an Agilent HP^{3D}CE. Operating conditions: see Experimental section.

Viscosity and conductivity values determined in this work are presented in Table 2 and compared to literature values. The differences between these values did not exceed 4 % for viscosity and 14 % for conductivity. They nevertheless can be considered as in reasonable agreement, taking into account possible differences in temperature and impurity levels (water,

chloride and sodium ions). Indeed, trace amounts of impurities in ILs have been recognized to have a dramatic effect on density and viscosity values. An increase in halide content was reported to lead to an increase in viscosity [1,24] and a decrease in conductivity. A 200 ppm (w/w) water content in [BMIM][BF₄] results in a twofold decrease in viscosity [1] and in an increase in conductivity.

The four ILs tested have viscosity values ranging from 30 to 90 mPa.s (RSD < 3%, n = 5) at 25 °C, confirming that the ILs belonging to the alkyimidazolium family present moderate viscosity values (28 to 373 mPa.s) [1], as compared to other classes, for which viscosity may reach up to 500 mPa.s. The differences in viscosities observed among the ILs tested can be explained in part by the hydrogen bonding ability between the IL anion and the hydrogen at the C₂ position of the imidazolium cation (Figure 1), and in part by the Van der Waals interactions mainly exerted between the anions. The lower viscosity observed with NTf₂-based ILs as compared with Tf-based ones, can be explained by H-bonding suppression which overcompensated the increase in Van der Waals interaction [29,36]. Conversely, the increase of the alkyl chain length of the cation results in an increase in viscosity for BMIM-based ILs as compared with EMIM-based ones, due to stronger Van der Waals interaction which overcompensated H-bonding suppression [6,29,37].

The conductivity values of the ILs of interest in this study ranged from 0.3 to 0.9 S.m⁻¹ (RSD < 1%, n = 5), as given in Table 2. ILs generally present high conductivity values (from ca 0.05 to ca 2.0 S.m⁻¹) [1] for the alkylmethylimidazolium family, which can be explained by the totally ionic character of these liquids. As for viscosity, both the anion and cation natures may influence conductivity, but from this work, the influence of the cation appears to be prevailing. A clearer understanding of the phenomena involved can be derived from the molar conductivity values, calculated using the densities and molar masses reported in the caption of Figure 1. Higher molar conductivities are noticed for EMIM-based ILs, as compared with BMIM-based ones, which should be due to the smaller size and hence the higher ionic conductivity of the former cation. Higher molar conductivities are also observed for NTf₂-based ILs as compared with Tf-based ones, which better corroborates with the strength of the ionic interaction rather than directly with the size or the ionic conductivity of the anion.

For the four ILs studied, molar conductivities varied in the reversed order of viscosities. It is worth noting that the extreme values of their product (referred to as Walden product), however, varied by about 25 % (Table 2). According to the application aimed, this product can be a better descriptor of the global interest for a pure IL than the viscosity and

conductivity values taken individually. For instance, for tentative applications as electrolyte in CE, Walden product should be as low as possible. Nevertheless, independently of Walden product considerations, direct inspection of viscosity remains important as well. At present, the too high value of this product precludes the use of pure ILs for this application.

Cation	Anion	Water content (ppm)		Viscosity η (10^{-3} Pa.s)		Conductivity κ ($S.m^{-1}$)		Molar conductivity Λ ($S.cm^2.mol^{-1}$)		Walden product $\Lambda\eta$ (10^{-3} S.Pa.s.cm ² .mol ⁻¹)	
		NL	L	<i>This work</i>	<i>Lit.</i>	<i>This work</i>	<i>Lit.</i>	<i>This work</i>	<i>Lit.</i>	<i>This work</i>	<i>Lit.</i>
EMIM	Tf : [CF ₃ SO ₃] ⁻	850	170	44.7	43	1.05	0.92	1.96	1.73	87.6	74.4
EMIM	NTf ₂ : [(CF ₃ SO ₂) ₂ N] ⁻	3740	410	32.7	34	0.85	0.92	2.20	2.38	72.0	80.9
BMIM	Tf : [CF ₃ SO ₃] ⁻	1100	340	88.1	90*	0.30	0.37*	0.66	0.83*	58.5	74.7*
BMIM	NTf ₂ : [(CF ₃ SO ₂) ₂ N] ⁻	1000	235	51.9	52*	0.41	0.39*	1.21	1.14*	62.6	59.3*

* T = 20° C

Table 2

Viscosity and conductivity for pure ionic liquids from this work and literature [1]. Temperature: 25°C, unless otherwise specified. Experimental conditions: see Experimental section. NL : non-lyophilized. L : lyophilized.

3.3. Viscosity and conductivity of ionic liquid-molecular solvent mixtures.

ILs are non-miscible with solvent of low dielectric constant ($\epsilon_r < 7$) and generally miscible with those of medium to high dielectric constant [29]. The four organic solvents selected for this study (ACN, MeOH, TFE, and DMF) have dielectric constant values ranging from 26 to 37 and are miscible with the four preceding ILs in all proportions. They cover a range of viscosity of from 0.34 to 1.74 mPa.s (Table 1). Especially, their interest for CE separations is related to possible analyte ion-pair formation and shift in acid base properties, as well as

alteration of electroosmotic flows. The high-throughput measurement protocol developed in this work allowed us to complete the viscosity and conductivity determinations in a cost effective and timely fashion for seven different compositions covering the whole range (95:5, 90:10, 75:25, 50:50, 25:75, 10:90, 5:95 IL-molecular solvent, v/v), and all four IL - molecular solvent binary mixtures.

The viscosity of ILs dramatically decreases upon addition of molecular solvents. Quite remarkably, for each IL, the viscosity variations according to the molar fraction of molecular solvent are practically independent of the solvent nature (Figure 3). In agreement with results previously reported for other mixtures [24,38], the experimental data obtained with different organic solvents can be fitted to a single exponential equation:

$$\eta = \eta_i e^{-x_s/a} \quad (3)$$

where η and η_i are the viscosity of the mixture and pure ionic liquid i , respectively, x_s the organic solvent molar fraction, and a a constant depending on ionic liquid nature. For each IL studied, Table 3 indicates the a values obtained from non-linear regressions, taking into account the experimental points for the four organic solvents separately ($n = 8$) or simultaneously ($n = 32$). In all cases, good regression coefficients were obtained. The lower a value is, the stronger the decrease in viscosity in terms of solvent molar fraction. This decrease is therefore less and less pronounced in the order: BMIMTf > EMIMTf > BMIMNTf₂ > EMIMNTf₂. This order emphasized the prominent role of the IL anion in the viscosity variation. The structure of Tf-based ILs therefore appears to be more perturbed by the molecular solvent than that of NTf₂-based ones. Although viscosity and conductivity properties of pure ILs have revealed that Tf anion interacts with IL cations more strongly than NTf₂, it can be inferred that Tf anion is more easily solvated by the molecular solvents because of its smaller size. As for the influence of the IL cation, the viscosity variations of IL - molecular solvent mixtures might be controlled by the strength of the anion-cation interaction, BMIM interacting less than EMIM and hence showing the stronger decrease in viscosity. Although a values for a given IL are quite similar for the four solvents, a general tendency can nevertheless be observed for the influence of the solvent nature. In effect, ACN provides the lowest a values (except for EMIMTf), followed in increasing order by DMF, TFE and last MeOH (inversion of the last two ones for EMIMNTf₂). This tendency should be

due to combined effects, as it is not correlated to either the viscosity or the anion or cation solvating ability of these solvents.

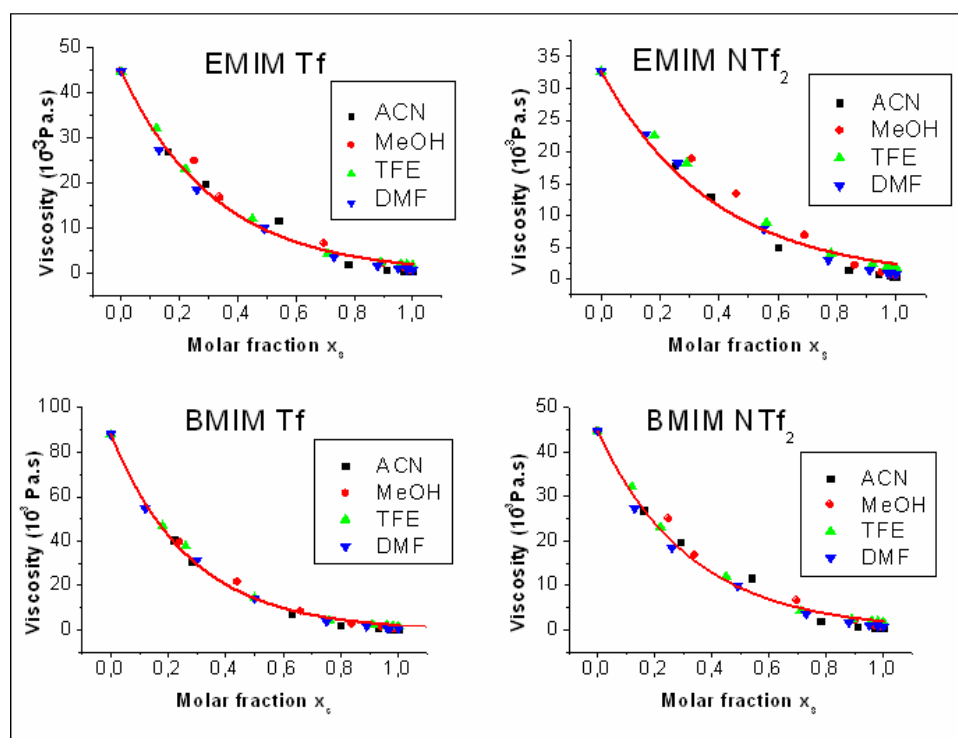


Figure 3: Variation of the viscosity of IL - molecular solvent mixtures as a function of the molar fraction of the molecular solvent. For each IL, the solid line represents the common fit of the data to eq. 3 from the four molecular solvents. Temperature: 25°C. Operation conditions: see Experimental section.

Ionic liquid							
EMIM Tf		EMIM NTf ₂		BMIM Tf		BMIM NTf ₂	
Solvent	<i>a</i>	Solvent	<i>a</i>	Solvent	<i>a</i>	Solvent	<i>a</i>
ACN	0.323 ± 0.020 (R ² = 0.985)	ACN	0.342 ± 0.022 (R ² = 0.982)	ACN	0.261 ± 0.008 (R ² = 0.997)	ACN	0.314 ± 0.018 (R ² = 0.989)
MeOH	0.344 ± 0.020 (R ² = 0.987)	MeOH	0.411 ± 0.038 (R ² = 0.956)	MeOH	0.287 ± 0.011 (R ² = 0.995)	MeOH	0.385 ± 0.036 (R ² = 0.961)
TFE	0.331 ± 0.007 (R ² = 0.999)	TFE	0.413 ± 0.020 (R ² = 0.988)	TFE	0.285 ± 0.006 (R ² = 0.998)	TFE	0.363 ± 0.016 (R ² = 0.992)
DMF	0.290 ± 0.008 (R ² = 0.997)	DMF	0.367 ± 0.021 (R ² = 0.988)	DMF	0.268 ± 0.008 (R ² = 0.997)	DMF	0.342 ± 0.018 (R ² = 0.988)
All solvents	0.323 ± 0.008 (R ² = 0.990)	All solvents	0.383 ± 0.014 (R ² = 0.975)	All solvents	0.275 ± 0.004 (R ² = 0.996)	All solvents	0.351 ± 0.012 (R ² = 0.979)

Table 3

a -value for the exponential variation law of IL – molecular solvent mixture viscosity in terms of molecular solvent molar fraction (Eq. 3) were obtained using OriginPro 7.0[®] software. Results are given as the a value \pm standard regressions deviation ($n = 8$ for a given solvent, $n = 32$ for all solvents).

For anyone of the IL-molecular solvent mixtures studied, conductivity exhibits a non-monotonous variation in terms of the solvent molar fraction (Figure 4).

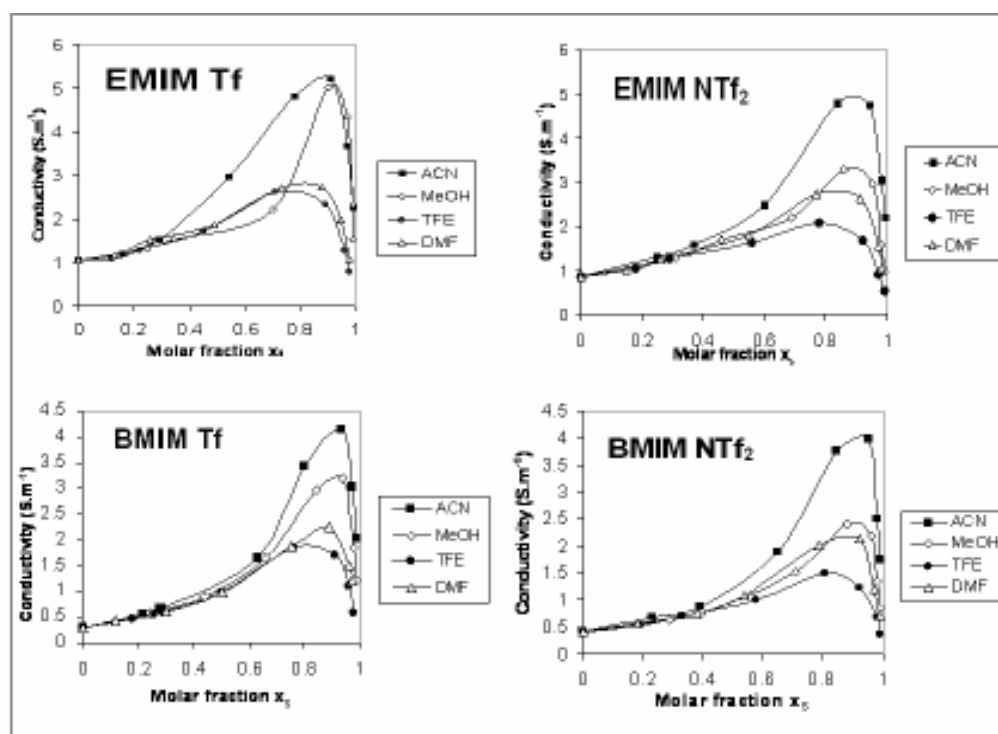


Figure 4: Variation of the conductivity of IL - molecular solvent mixtures as a function of the molar fraction of the molecular solvent. Temperature: 25°C. Operation conditions: see Experimental section. The solid lines for each binary mixture were just drawn as an eye guide.

The initial increase in conductivity upon addition of a molecular solvent suggests a decrease in ion-pairing between imidazolium cation and ionic liquid anion. The maximum in conductivity is reached for a solvent molar fraction of ca 0.9 (corresponding to ca of 65 % v/v). Conductivity eventually decreases due to a dilution effect with the molecular solvent. For all four ILs, the increase in conductivity is less and less pronounced in the order ACN > MeOH > DMF > TFE. Except for DMF, this order also corresponds to the decreasing order of the dielectric constants, which supports the assumption of the influence of ion-pairing loosening on the increase in conductivity. The decreases in conductivity in ACN, MeOH and

DMF are also sorted in the order of increasing viscosity in agreement with classical expectations. Finally, on comparing the conductivities of the IL-molecular solvent mixtures for the different ILs with a given solvent, no systematic behaviour can be drawn, but a tendency appears with decreasing conductivities in the order $\text{EMIMTf} > \text{EMIMNTf}_2 > \text{BMIMTf} > \text{BMIMNTf}_2$. This tendency confirms the prevailing influence of the conductivity of the IL cation, as for the conductivity of pure ILs, over the anion-cation interaction. The slightly higher conductivities observed for ILs containing Tf anion, as compared with those containing NTf_2 seem to corroborate the major role of ion conductivity, but no definitive conclusion can be drawn from these results concerning the anion nature.

4. Conclusion

A new protocol using CE instrumentation has been established for unattended, automatic, miniaturized, reliable and therefore time- and cost-effective determinations of IL viscosity, conductivity and absorbance spectrum. The possibility of modeling viscosity of the mixtures of a given ionic liquid with various molecular solvents by a unique exponential function was confirmed and extended. For any IL, viscosity variations are practically independent of the organic solvent nature, and a tendency was observed according to the solvation ability of the IL anion by the solvent and according to the strength of the anion-cation interaction for the IL cation. The conductivity of IL – molecular solvent mixtures exhibits a non-monotonous variation whatever the couple tested, due to an overlay of ion-pairing loosening and dilution effects. Additional modeling of conductivity accounting for ion-pairing phenomena is clearly needed. The availability of these data should be a great support in various application areas, including the screening of new separation media for CE.

References

- [1] P. Wasserscheidt, T. Weldon, *Ionic Liquids in Synthesis*, Wiley-VCH, New-York 2003.
- [2] J. Dupont, R.F. de Souza, P.A.Z. Suarez, *Chem. Rev.* 102 (2002) 3667.
- [3] P. Wasserscheidt, W. Keim, *Angewandte Chem. Int. Ed.* 39 (2000) 3772.
- [4] M.J. Earle, K.R. Seddon, *Pure Appl. Chem.* 72 (2000) 1391.
- [5] S.G. Cull, J.D. Holbrey, V. Vargas-Mora, K.R. Seddon, G.J. Lye, *Biotechnol. Bioeng.* 69 (2000) 227.
- [6] J.G. Huddleston, H.D. Willauer, R.P. Swatloski, A.E. Visser, R.D. Rogers, *Chem. Comm.* (1998) 1765.
- [7] A.G. Fadeev, M.M. Meagher, *Chem. Comm.* (2001) 295.
- [8] A.E. Visser, R.P. Swatloski, R.D. Rogers, *Green Chem.* 2 (2000) 1.
- [9] F. Pachole, H.T. Butler, C.F. Poole, *Anal. Chem.* 54 (1982) 1938.
- [10] D.W. Armstrong, J.L. Andersen, J. Ding, T. Welton, *J. Am. Chem. Soc.* 124 (2002) 14247.
- [11] A. Berthod, L. He, D.W. Armstrong, *Chromatographia* 53 (2000) 63.
- [12] A. Heintz, D.W. Kulikov, S.P. Verevkin, *J. Chem. Eng. Data* 47 (2002) 894.
- [13] L. He, W. Zhang, L. Zhao, X. Liu, S. Jiang, *J. Chromatogr. A* 1007 (2003) 39.
- [14] R. Kaliszan, M.P. Marszall, M.J. Markuszewski, T. Baczek, J. Pernak, *J. Chromatogr. A* 1030 (2004) 263.
- [15] X. Xiao, L. Zhao, X. Liu, S. Jiang, *Anal. Chim. Acta* 519 (2004) 207.
- [16] E.G. Yanes, S.R. Gratz, A.M. Stalcup, *The Analyst* 125(2000) 1919.
- [17] E.G. Yanes, S.R. Gratz, M.J. Baldwin, S.E. Robinson, A.M. Stalcup, *Anal. Chem.* 73 (2001) 3838.
- [18] M. Vaheer, M. Koel, M. Kaljurand, *Chromatographia* 53 (2001) S-302.
- [19] M. Vaheer, M. Koel, M. Kaljurand, *Electrophoresis* 23 (2002) 426.
- [20] M. Vaheer, M. Koel, M. Kaljurand, *J. Chromatogr. A* 979 (2002) 27.
- [21] R. Kuldvee, M. Vaheer, M. Koel, M. Kaljurand, *Electrophoresis* 24 (2003) 1627.
- [22] M. Vaheer, M. Kaljurand, *J. Chromatogr. A* 990 (2003) 225.
- [23] S.M Mwongela, A. Numan, N.L. Gill, R.A. Agbaria, I.M. Warner, *Anal. Chem.* 75 (2003) 6089.
- [24] K.R. Seddon, A. Stark, A-J. Torres, *Pure Appl. Chem.* 72 (2000) 2275.
- [25] C.F. Poole, *J. Chromatogr. A* 137 (2004) 49.

- [26] J. Zhang, W. Wu, T. Jiang, H. Gao, Z. Liu, J. He, B. Han, *J. Chem. Eng. Data* 48 (2003) 1315.
- [27] A. Noda, K. Hayamizu, M. Wanatabe, *J. Phys. Chem.* 105 (2001) 4603.
- [28] T.E. Sutto, H.C. De Long, P.C. Trulove, in *Progress in Molten Salt Chemistry*, Proceedings of the EUCHEM 2000 conference on Molten Salts, R.W. Berg and H.A. Hjuler (Eds), Paris, (2000), 511.
- [29] P. Bonhôte, A-P. Dias, N. Papageorgiou, K. Kalyanasundaram, M. Grätzel, *Inorg. Chem.* 35 (1996) 1168.
- [30] J. Tjørnelund, S.H. Hansen, *J. Biochem. Biophys. Methods* 38 (1999) 139.
- [31] M.S. Bello, R. Rezzonico, P.G. Righetti, *J. Chromatogr. A* 659 (1994) 199.
- [32] M-J. Riekkola, M. Jussila, S.P. Porras, I.E. Valko, *J. Chromatogr. A* 892 (2000) 155.
- [33] N. Suzuki, Y. Ishihama, T. Kajima, N. Asakawa, *J. Chromatogr. A* 829 (1998) 411.
- [34] M. Castagnola, D.V. Rossetti, M. Corda, M. Pelligrini, F. Misiti, A. Olianias, B. Giardina, I. Messina, *Electrophoresis* 19 (10) (1998) 1728.
- [35] I. Billard, G. Moutier, A. Labet, A. El Azzi, C. Gaillard, C. Mariet, K. Lutzenkirchen, *Inorg. Chem.* 42 (2003) 1726.
- [36] C. Chiappe, D. Pieraccini, *J. Phys. Org. Chem.* 18 (2005) 275.
- [37] H. Olivier-Bourbigou, L. Magna, *J. Mol. Cat. A* 182-183 (2002) 419.
- [38] J. Wang, Y. Tian, Y. Zhao, K. Zhuo, *Green Chem.* 5 (2004) 618.

C Conclusion

Cette étude a permis le développement d'un protocole de mesure utilisant un appareil de CE pour une détermination en ligne, automatique, rapide et miniaturisée de l'absorbance, la viscosité et la conductivité d'un liquide ionique pur ou en mélange avec un solvant moléculaire. L'évolution de la viscosité d'un mélange liquide ionique – solvant organique en fonction de la proportion en solvant moléculaire confirme, sur les quatre liquides ioniques étudiés, une décroissance modélisée par une fonction exponentielle. Cette variation de la viscosité apparaît comme étant pratiquement indépendante de la nature du solvant organique. Cette étude a permis d'obtenir des informations sur le comportement des liquides ioniques en mélange, et plus particulièrement sur la force des interactions anion – cation. Sur les quatre liquides ioniques étudiés, il apparaît que l'anion Tf interagit plus fortement avec le cation du liquide ionique comparé à l'anion NTf₂, et que le cation BMIM interagit moins fortement que le cation EMIM. L'évolution de la conductivité d'un mélange liquide ionique – solvant organique en fonction de la proportion en solvant moléculaire a montré, quelle que soit la nature du liquide ionique, une évolution non monotone due à la combinaison dans un premier temps de la variation de viscosité et de la dissociation de paires d'ions et dans un second temps, à l'effet de dilution. Concernant les phénomènes de paires d'ions propres aux liquides ioniques, des études complémentaires seraient à envisager pour permettre une meilleure compréhension de ces phénomènes.

En conclusion, les données obtenues dans ce travail pourrait être d'un grand intérêt pour de nombreux domaines d'applications, particulièrement dans la recherche de nouveaux milieux de séparation en CE. Cette conclusion étant confirmée par l'éditeur Wiley qui a consacré, en avril 2006, un article sur cette publication sur son site *separationNOW.com* (Annexe).

D Annexe



CE plugs gap in ionic liquid understanding

[24 avril 2006]

Ionic liquids - initially investigated for their potential as environmentally-friendly solvents - are now beginning to show promise in a range of other applications, including chromatography and electrophoresis. Scientists have already shown that these room-temperature liquids consisting entirely of ions can act as stationary phases in gas chromatography, mobile phase additives in liquid chromatography and electrolyte buffer additives in electrophoresis.

Building on this work will require developing ionic liquids, or mixtures of ionic liquids and organic solvents, with exactly the right properties for chromatography and electrophoresis, especially in terms of viscosity, conductivity and absorbance of ultra-violet (UV) light. Currently, however, determining these properties in ionic liquids is far from simple, requiring individual tests for each property and large sample sizes (several millilitres), which can be prohibitively expensive.

Now, a team of chemists from the École Nationale Supérieure de Chimie de Paris, France, led by Pierre Gareil, has developed a single test for measuring these properties, by taking advantage of capillary electrophoresis (CE). The test, which can be used with both pure ionic liquids and mixtures of ionic liquids and organic solvents, is quick and simple, and requires a sample volume of only 50µL.

The chemists began by filling a CE tube with an ionic liquid and then using a standard diode array detector (DAD) to measure its UV absorbance. To measure the viscosity, they introduced a plug of the flow marker benzyl alcohol into the tube and then injected ionic liquid until the marker reached the end of the tube and was spotted by the DAD. Using an equation known as the Hagen-Poiseuille law, the time taken for the flow marker to reach the detector can be used to calculate the viscosity. Finally, the chemists calculated the conductivity by simply applying a voltage across the tube after the flow marker had been pushed out and measuring the electrical current.

Using this CE-based test, Gareil and his team measured the viscosity, conductivity and UV absorbance of four pure ionic liquids - butyl- and ethyl-methylimidazolium, trifluoromethanesulfonate and bis(trifluoromethanesulfonyl)imide (NT2). They found that their measurements of the three properties matched fairly closely with measurements made using more conventional techniques. The four ionic liquids each had the greatest level of UV absorbance at a wavelength of 213nm and stopped absorbing any UV light at wavelengths above around 240nm. Their levels of viscosity ranged from 30 to 90 mPa s (millipascal second) and their conductivity values ranged from 0.3 to 0.9 S m⁻¹ (siemens per metre).

For many electrophoresis applications, mixtures of ionic liquids and organic solvents have shown the greatest potential. And so the chemists also used their test to measure the properties of mixtures of the four ionic liquids with different concentrations of four organic solvents - acetonitrile, methanol, dimethylformamide and trifluoroethanol. They found that adding the solvents had major effects on two of the three tested properties, with viscosity dramatically decreasing with increasing solvent concentration, irrespective of which solvent was added, and conductivity initially increasing but then decreasing as the organic solvent began to dilute the ionic liquid.

Gareil and his team are now planning to use their CE-based test method to study chiral ionic liquids such as ethyl and phenyl choline NT2. "We are attempting to better understand the physico-chemical interactions developed in the presence of [chiral] ionic liquids (namely ion pairing, wall adsorption) and the possible synergistic effects that can be encountered when both chiral ionic liquids and cyclodextrins are present in the separation electrolyte," Gareil told separationsNOW.com

Article by Jon Evans



Source : separationsNOW.com

CHAPITRE III : Détermination des paramètres d'inclusion (constante et stœchiométrie) de liquides ioniques à base de cation alkyl(méthyl)méthylimidazolium et de cyclodextrines neutres par électrophorèse capillaire d'affinité

A Introduction

Ces dix dernières années, un intérêt particulier a été porté sur l'utilisation des liquides ioniques (LI) dans le domaine des sciences séparatives, et plus particulièrement, en électrophorèse capillaire (CE). La quasi-totalité des applications a permis d'étudier de nouveaux systèmes d'interaction mettant en jeu des électrolytes supports contenant des LI. Malheureusement, la compréhension de ces nouveaux systèmes d'interactions reste très limitée.

Dans ce chapitre, nous nous sommes intéressés aux systèmes d'interactions mettant en jeu un LI et une cyclodextrine (CD) neutre contenus dans un électrolyte support. Ce système d'interaction, déjà appliqué dans la séparation d'antraquinones contenues dans des herbes chinoises [1], apparaît comme prometteur pour de futures applications, mais pose la question d'une possible inclusion entre le LI et la CD. Dans le but d'apporter une meilleure compréhension de ces systèmes, cette étude a été menée afin de déterminer les paramètres d'inclusion de liquides ioniques à base de cation alkyl(méthyl)méthylimidazolium et de CDs neutres.

Parmi les différentes méthodes permettant d'étudier les paramètres thermodynamiques d'inclusion (constante d'inclusion et stœchiométrie), la méthode par électrophorèse capillaire d'affinité (ACE), basée sur la mesure de la variation de la mobilité effective de l'analyte en fonction de la concentration en ligand contenu dans l'électrolyte, est apparue comme étant très adaptée. En effet, cette technique permet de déterminer les paramètres d'inclusion tout en consommant un minimum de LI et de CD. Une régression non-linéaire ou linéaire de la variation de la mobilité effective de l'analyte en fonction de la concentration du ligand permet d'obtenir la constante d'inclusion et la stœchiométrie du complexe d'inclusion.

Cette méthode a été appliquée à sept LI différant par la longueur de la chaîne alkyle portée par le cation imidazolium en position C1, par la présence (ou non) d'un groupement méthyle en position C2 et par la nature de l'anion, et huit CDs neutres différant par la taille et la forme de la cavité, et par la nature du groupement dérivatif externe.

Enfin, l'étude de ces 56 systèmes a permis de dégager quelques règles sur le comportement de ces LI en présence de CD et plus particulièrement sur les facteurs influençant la force de l'inclusion du cation du LI dans une CD.

B Article

DETERMINATION OF AQUEOUS INCLUSION COMPLEXATION CONSTANTS AND STOICHIOMETRY OF ALKYL(METHYL)METHYLIMIDAZOLIUM-BASED IONIC LIQUID CATIONS AND NEUTRAL CYCLODEXTRINS BY AFFINITY CAPILLARY ELECTROPHORESIS

Yannis François, Anne Varenne, Juliette Sirieix, Pierre Gareil

Laboratory of Electrochemistry and Analytical Chemistry, UMR 7575 CNRS-ENSCP-UPMC, ENSCP, 11 rue Pierre et Marie Curie, 75231 Paris cedex 05, France

Keywords: imidazolium based ionic liquids, neutral cyclodextrins, affinity capillary electrophoresis, inclusion constant and stoichiometry

Abstract

An affinity capillary electrophoresis method was developed to characterize the complex formation between seven alkyl(methyl)methylimidazolium based ionic liquid (IL) cations and eight neutral cyclodextrins (CD). The effective mobility data of the IL cations were processed according to classical non-linear and linear treatments to obtain the complex stoichiometry and formation constant K . The majority of systems followed a 1:1 complexation stoichiometry model but in four cases a 1:2 stoichiometry was better satisfied. The K values obtained for each IL were compared to elucidate the main influences of IL and CD nature. The availability of these data should lend support to various application areas, including the screening and tailoring of new interactions in solution for CE.

1. Introduction

A great interest is being drawn towards ionic liquids (IL) as alternatives for conventional molecular solvents used in organic synthesis and catalytic reactions [1]. They supplement the family of “green solvents” including water and supercritical fluids. Among these, room temperature ionic liquids are defined as materials containing only ionic species and having a melting point lower than 298 K. They exhibit many interesting properties such as negligible vapor pressure, low melting point, large liquid range, unique solvation ability and overall, the versatility of their physico-chemical properties makes them really attractive. Most of the ILs studied are based on N,N'-dialkylimidazolium cations. They have been recently proposed as solvents in chemical reactions [2-4], multiphase bioprocess operations [5] and liquid-liquid separations [6,7,8], electrolytes for batteries and fuel cells [9], stationary phases in gas chromatography [10-13], mobile phase additives in liquid chromatography [14-16] and electrolyte additives in capillary electrophoresis (CE) [17-26].

Due to their ability to form host-guest inclusion complexes with small molecules, natural and derivatized cyclodextrins (CDs) have been widely used as solubilizing, masking, protecting agents of guest molecules of interest in several application areas including pharmaceutical, health care, fragrance, and as reagent in a number of analytical methods. The interest of solubilizing CDs as additive in ILs has been also early recognized and a few data are already available [11,27,28]. To lend support to the development of IL-based processes and better evaluate the actual benefit that can be obtained from adding CDs, the knowledge of CD-IL interactions is of prime importance. Such data, however, remain scarce. For instance, in the context of the separation of anthraquinones by CE using dialkylimidazolium-based IL and β -CD as additives to BGE, Qi et al. [24] suggested the presence of an interaction between analyte and IL cation and between analyte and β -CD, without contemplating the possibility of an interaction between IL cation and β -CD.

Among the different methods available for studying inclusion interactions, mobility shift affinity capillary electrophoresis (ACE), based on the alteration of analyte effective mobility due to in-situ complexation in ligand-containing electrolytes, offers powerful attributes, making it very attractive and well adapted to this task [29-31]. It allows on-line detection and keeps the consumption of analytes and CDs to a minimum. Other advantages are the short analysis times, the absence of solid phase, high versatility and the possibility to customize experimental conditions to meet specific needs. Linear, such as Scatchard plot [32,

33] or non-linear [34] regression analysis of the mobility data as a function of ligand concentration allow to derive the inclusion constant and check stoichiometry

This work promotes ACE for the quantitative characterization of complexes between a series of imidazolium-based IL cations and neutral CDs in water. This approach should be of interest for various applications, especially in the fields of liquid chromatography and CE. To generate a broad range of data, seven ILs, differing in the length of the alkyl chain ($C_4 - C_{12}$) at the N1 position of the imidazolium ring, the presence (or not) of a methyl group at the C2 position of the imidazolium ring and the nature of the IL anion and eight neutral CDs, differing in size and shape of the cavity and external groups close to its rim, were selected.

2. Theoretical

ACE in its mobility shift format has been widely used to study analyte-ligand interactions. This method is a variant of zonal electrophoresis consisting in the injection of a small amount of the analyte of interest while the ligand is present in the running buffer. Provided that the analyte and the ligand have fast association-dissociation kinetics and that the absolute mobilities of the free and bound forms of the analyte are different, then a shift in the position of the analyte peak is expected as the ligand concentration in the running buffer varies.

The general ACE approach quantitatively exploits the changes in electrophoretic mobilities of an analyte due to complex formation upon addition of increasing amounts of a ligand to a separation electrolyte. Detailed theoretical treatments and discussions on experimental methods and considerations on the estimation of binding constants can be found in literature [35-37]. Basically, these methods were adapted from similar chromatographic procedures. A molecular association between an analyte and a ligand can be described by the general rectangular hyperbolic form of a binding isotherm:

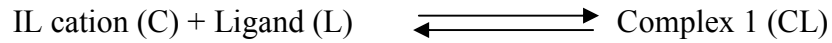
$$y = \frac{ax}{b + cx} \quad (1)$$

The dependent variable, y , is the experimentally measured response of the analyte-ligand system (in the present case, the effective electrophoretic mobility) while the free variable x is the concentration of free ligand. a , b and c are constants related to the properties

of the analyte, ligand and complex, and including the complexation constant and stoichiometry information.

Case of 1:1 complexation equilibrium

A 1:1 complexation equilibrium model was selected *ab initio* to describe the IL cation-CD complex. The complexation equilibrium can then be simply schematized as:



The apparent formation constant relative to this equilibrium is:

$$K_1 = \frac{[CL]}{[C][L]} \quad (2)$$

where [CL], [C] and [L] are the concentrations of complex 1, free IL cation and free ligand, respectively.

When a free IL cation is injected in a separation electrolyte containing the ligand, the resulting effective mobility (μ_c^{eff}) of the IL cation in equilibrium with the ligand is the average of the actual mobilities of the free (μ_c^0) and complexed (μ_{CL}^0) forms of the IL cation, weighted by the molar fractions :

$$\mu_c^{\text{eff}} = \frac{[C]}{[CL]+[C]} \mu_c^0 + \frac{[CL]}{[CL]+[C]} \mu_{CL}^0 \quad (3)$$

which, by introducing Eq. (2), can be rearranged to yield the binding isotherm equation :

$$\nu \mu_c^{\text{eff}} = \frac{\mu_c^0 + \mu_{CL}^0 K_1 [L]}{1 + K_1 [L]} \quad (4)$$

This equation includes the so-called viscosity correction factor ν [38]:

$$\nu = \frac{\eta}{\eta^0} \quad (5)$$

where η is the viscosity of the running buffer containing a given concentration of ligand L and η_0 the viscosity the buffer devoid of ligand. Eq. (4) allows for accurate calculations of normalized effective mobilities in cases where the viscosity of the running buffer becomes dependent on ligand concentration [37].

Provided that the concentration of the ligand added to the running buffer can be assimilated to the free ligand concentration, Eq. (4) can be either directly handled to obtain complex

formation constant by non-linear least-squares fitting [39] or transformed into four linearized forms, classically referred to as the linearized form of the isotherm and its x-reciprocal, y-reciprocal and the double reciprocal forms (Table 1) [37]. Although the four linearized equations are equivalent in their algebraic form, the experimental precision on the free and dependent variables will affect the correlation differently, according to whether they are included in the numerator or the denominator of the equation. For example, the impact of the precision on variable [L] will alter when the data are transformed to 1/[L] for plotting in the x-reciprocal and double reciprocal methods. Thus these plots give more statistical weight to the data collected at the lowest concentrations, where the experimental uncertainty is greater [36]. In addition to the complexation constant, it should be noted that the x-reciprocal, y-reciprocal and the double reciprocal methods provide the actual mobility of the complexed IL cation μ_{CL}° (as far as μ_C° is easily measured directly), whereas the linearized isotherm method requires the μ_{CL}° value to be directly determined experimentally beforehand. A good estimation of the μ_{CL}° value can be obtained by measuring the limiting effective mobility of the IL cation at high CD concentration.

Method name	Plotting method	K determination	$\mu_{CL}^{\circ} - \mu_C^{\circ}$
Isotherm	$\frac{\mu_C^{\circ} - \mu_C^{eff}}{\mu_C^{eff} - \mu_{CL}^{\circ}} = K[L] = f([L])$	slope	To be determined by experiment directly
X-reciprocal	$\frac{\mu_C^{\circ} - \mu_C^{\circ}}{[L]} = -K(\mu_C^{eff} - \mu_C^{\circ}) + K(\mu_{CL}^{\circ} - \mu_C^{\circ}) = f(\mu_C^{eff} - \mu_C^{\circ})$	- slope	Intercept / slope
Y-reciprocal	$\frac{[L]}{\mu_C^{eff} - \mu_C^{\circ}} = -\frac{1}{\mu_{CL}^{\circ} - \mu_C^{\circ}} \times [L] + \frac{1}{K(\mu_{CL}^{\circ} - \mu_C^{\circ})} = f([L])$	slope / intercept	1/slope
Double reciprocal	$\frac{1}{\mu_C^{eff} - \mu_C^{\circ}} = -\frac{1}{K(\mu_{CL}^{\circ} - \mu_C^{\circ})} \times \frac{1}{[L]} + \frac{1}{\mu_{CL}^{\circ} - \mu_C^{\circ}} = f\left(\frac{1}{[L]}\right)$	intercept / slope	1/ intercept

Table 1:
Linearized forms of the binding isotherm recommended for the determination of binding constants using ACE methods in the mobility shift format [34].

Finally, the experimental verification of the linearity of these plots will ascertain the concordance with a 1:1 complexation equilibrium. It is worth remembering that, more generally, when the assumption of a 1:1 complexation is not made, a Scatchard plot, which is equivalent to a x-reciprocal plot, can give an indication of the stoichiometry of the complexation.

Case of 1:2 complexation equilibrium

The case of an analyte taking part in 1:1 and 1:2 step by step complexation equilibria in ACE was envisioned by Bowser *et al.* [34]. The effective mobility of an IL cation C involved in such equilibria can then be written:

$$v\mu_C^{eff} = \frac{\mu_C^o + \mu_{CL}^o K_1[L] + \mu_{CL_2}^o K_1 K_2 [L]^2}{1 + K_1[L] + K_1 K_2 [L]^2} \quad (6)$$

where μ_C^o , μ_{CL}^o and $\mu_{CL_2}^o$ are the actual electrophoretic mobility of the free, 1:1 complexed and 1:2 complexed forms of the IL cation, respectively, and K_2 the step by step formation constant of the 1:2 complex, corresponding to equilibrium:



It can be noted that when only 1:1 complexation takes place, Eq. (6) reduces to Eq. (4).

In order to determine the stoichiometry of IL-CD complexes, these two equations were applied to each system to confirm or cancel the 1:1 equilibrium model described previously.

3. Materials and Methods

3.1 Chemicals and reagents

1-ethyl-3-methylimidazolium bis(trifluoromethanesulfonyl)imide (EMIM NTf₂) (≥ 99%) and 1-butyl-3-methylimidazolium bis(trifluoromethanesulfonyl)imide (BMIM NTf₂) (≥ 99%) were a gift from Institut Français du Pétrole (Solaize, France). 1-butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate (BMIM BF₄) (≥ 99%), 1-butyl-2,3-dimethylimidazolium tetrafluoroborate (BMMIM BF₄) (≥ 99%), 1-octyl-3-methylimidazolium bromide (C₈MIM Br) (≥ 99%), 1-decyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate (C₁₀MIM BF₄) (≥ 99%) and 1-dodecyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate (C₁₂MIM BF₄) (≥ 99%) were synthesized in our group according to procedures previously reported [40].

α -CD, β -CD, γ -CD, hydroxypropyl- α -CD (HP- α -CD), hydroxypropyl- β -CD (HP- β -CD) and hydroxypropyl- γ -CD (HP- γ -CD), all of three with a degree of substitution (DS) of 0.6 were a kind gift from Wacker-Chemie (Munich, Germany). Heptakis-(2,6-di-O-methyl)- β -CD (DM- β -CD) (> 90%) and heptakis-(2,3,6-tri-O-methyl)- β -CD (TM- β -CD) (> 90%) were purchased from Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA). Sodium acetate was from Prolabo (Fontenay-sous-Bois, France). Glacial acetic acid (> 99%), formamide (> 99%) and hexadimethrin bromide (Polybrene) were supplied by Aldrich (St. Louis, MO, USA).

3.2 Capillary electrophoresis instrumentation and methods

All experiments were performed with a HP^{3D}CE (Agilent Technologies, Waldbronn, Germany) capillary electrophoresis systems. This apparatus automatically realized all the steps of the measurement protocols, including capillary conditioning, sample introduction, voltage application and diode array detection, and allows to run unattended method sequences. A CE Chemstation (Agilent Technologies, Waldbronn, Germany) was used for instrument control, data acquisition and data handling. Polymicro bare fused-silica capillaries of 50 μ m i.d. were obtained from Photonlines (Marly-le-Roi, France). They were used in 35 cm total length (26.5 cm to detection). Concerning modified capillaries, dynamically coated procedure with polybrene was realized as described in the literature [41-43]. The background electrolytes (BGE) were made up with acetic acid/sodium acetate at 30 mM ionic strength in water to a pH of 5.0, containing each cyclodextrin at various concentrations (zero to 50 mM, depending on the CD). Formamide (0.001 % (v/v) in the BGE) was used as neutral marker to determine the electroosmotic mobility. The sample solutions were prepared by dissolving each IL at a concentration of ca 2 mM in the aqueous sodium acetate buffer, pH 5.0. New capillaries were conditioned by successive flushes with 1 M and 0.1 M NaOH and then with water under a pressure of 935 mbar, for 10 min each. Before any sample injection, the capillary was first rinsed by successive flushes with water and BGE for 2 min and 3 min, respectively. Samples were introduced hydrodynamically by successively applying the pressure to the sample vial (30 mbar for 3 s, approx., 4 nL), BGE vial (30 mbar for 1 s) and neutral marker vial (30 mbar for 3 s). The temperature in the capillary cartridge was set at 25 °C. The voltage applied was 20 kV (positive polarity). The acquisition rate was 10 points / s. Analytes were detected by UV absorbance at 200 and 214 nm, according to cases. Capillaries were rinsed with water and dried by air when not in use.

For the determination of inclusion constant by ACE, samples were electrophoresed in serial BGEs containing increasing concentrations of CDs. Injections were repeated twice to check the precision of the data. Numerical data were processed using OriginPro 7.0 software (OriginLab Corporation, Northampton, USA) and Excel 2003 software (Microsoft Corporation, Redmond, USA)

For viscosity measurements of CD-containing BGEs used to calculate viscosity correction factor v , a short plug (ca 4 nL) of a flow marker, formamide, 0.03 v/v % (3.10^{-5} mol.L⁻¹) in the BGE, was first injected under a pressure of 30 mbar for 3 s in the BGE-filled capillary. The marker zone was next displaced by pushing the BGE under 50 mbar until the marker was detected. The measurement of the detection time of the marker, t_d , was used to calculate viscosity according to Hagen-Poiseuille law:

$$\eta = \frac{d_c^2 \Delta P t_d}{32 l L} \quad (7)$$

where d_c stands for the inner diameter of the capillary, ΔP for the pressure applied, L and l for the total capillary length and length to detection window, respectively. The calibration of both the pressure delivery system and inner diameter of the capillary ($d_c^2 \cdot \Delta P$ term) was realized with solutions of ethyleneglycol ($\eta = 16.1 \times 10^{-3}$ Pa.s at 25 °C) and diethyleneglycol ($\eta = 29.0 \times 10^{-3}$ Pa.s at 25 °C).

4. Discussion

4.1 General experimental setup

The purpose of this work was to develop an ACE method for the determination of the inclusion parameters between imidazolium cations (Figure 1) and different CDs and to provide data of relevance for imidazolium-based ILs. Mobility measurements were performed in a bare fused silica capillary filled with a pH 5.0 acetate buffer of 30 mM ionic strength, keeping Joule heating within the dissipating capacity of the thermoregulation device. The experiments were carried out under positive polarity (20 kV), *i.e.* in co-electroosmotic migration mode. A neutral marker (formamide) was injected in order to determine the effective mobility of the IL cations. A sequential injection protocol of the IL cation and the neutral marker was devised so that the neutral marker, which was injected second, would

never be in contact with the IL cation, thus preventing any risk of deleterious interaction between them.

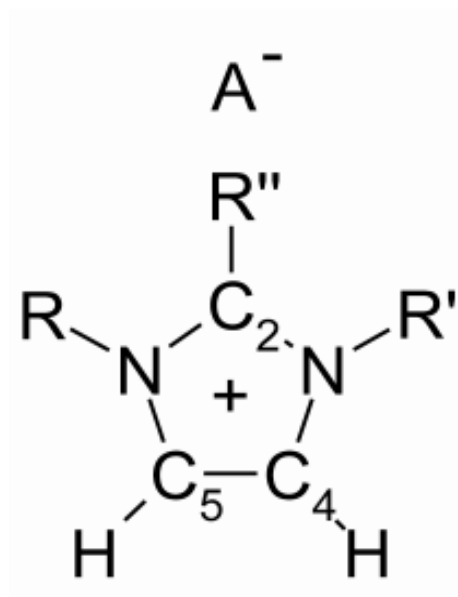


Figure 1: Ionic liquids studied in this work.

1-ethyl-3-methylimidazolium bis(trifluoromethanesulfonyl)imide

(R = Et, R' = Me, R'' = H, A = NTf₂)

1-butyl-3-methylimidazolium bis(trifluoromethanesulfonyl)imide

(R = Bu, R' = Me, R'' = H, A = NTf₂)

1-butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate

(R = Bu, R' = Me, R'' = H, A = BF₄)

1-butyl-2,3-dimethylimidazolium tetrafluoroborate

(R = Bu, R' = Me, R'' = Me, A = BF₄)

1-octyl-3-methylimidazolium bromide

(R = C₈, R' = Me, R'' = H, A = Br)

1-decyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate

(R = C₁₀, R' = Me, R'' = H, A = BF₄)

1-dodecyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate

(R = C₁₂, R' = Me, R'' = H, A = BF₄)

The viscosity measurements of each CD-containing BGEs were realized to calculate viscosity correction factor ν . The viscosity correction factor for the buffer system used in this work was related specifically to the concentration of each CD through a third-order polynomial, except for the β -CD, for which it can be calculated from a linear regression (Table 2).

Cyclodextrins	viscosity correction factor	R ²
α -CD	$\nu = -453.2842 \times [CD]^3 + 50.48286 \times [CD]^2 + 0.62195 \times [CD] + 0.85923$	0.999
β -CD	$\nu = 2.16459 \times [CD] + 0.87687$	0.986
γ -CD	$\nu = -170.97535 \times [CD]^3 + 34.66408 \times [CD]^2 + 1.55085 \times [CD] + 0.88031$	0.999
HP- α -CD	$\nu = -950.16044 \times [CD]^3 + 86.77135 \times [CD]^2 + 1.25357 \times [CD] + 0.8792$	0.999
HP- β -CD	$\nu = 561.65047 \times [CD]^3 - 27.56666 \times [CD]^2 + 4.42357 \times [CD] + 0.87746$	0.999
HP- γ -CD	$\nu = 728.9039 \times [CD]^3 - 47.25401 \times [CD]^2 + 5.76565 \times [CD] + 0.87887$	0.999
DM- β -CD	$\nu = 1243.28674 \times [CD]^3 - 62.50023 \times [CD]^2 + 4.45666[CD] + 0.87708$	0.999
TM- β -CD	$\nu = -797.12969 \times [CD]^3 + 101.1041 \times [CD]^2 + 1.1649 \times [CD] + 0.87832$	0.999

Table 2: Modeling equation of the viscosity correction factor as a function of concentration for each CD used in this work. Temperature: 25°C

According to the complexation stoichiometry, the inclusion constants were determined in this work both by direct non-linear fitting of the binding isotherms and linear fittings of the linearized forms (case of a 1:1 stoichiometry), which permitted to evaluate the quality of the experimental measurements, or by non-linear fitting only (case of a 1:2 stoichiometry).

4.2 Imidazolium-based IL cation complexation by cyclodextrins.

In order to investigate on the inclusion complexation between imidazolium-based IL cations and CDs, seven methylimidazolium-based ILs differing in their alkyl chain length at the N1 position (C₂ to C₁₂), in the presence or the absence of a methyl group at the C2 position (Figure 1) and in their anion nature (Br⁻, BF₄⁻, NTf₂⁻) were studied in the presence of eight different neutral CDs (α -, β -, γ -, HP- α -, HP- β -, HP- γ -, DM- β -and TM- β -CD). For each IL and according to the CD nature, the CD concentration added in the running buffer was varied over the range 0.1 – 50 mM.

For the sake of example, Figure 2 shows the electropherograms of C₈MIM cation obtained with a bare silica capillary for various α -CD concentrations added to the running buffer. Upon increasing α -CD concentration, an increase in the migration time of the IL cation was observed, suggesting a decrease in the charge to mass ratio of the analyte. A similar electrophoretic behavior was observed for the other IL cation/CD systems, indicating the formation of a complex between these species. The peak tailing observed in Figure 2 for C₈MIM cation could be due to electromigration dispersion or also possibly to wall adsorption of IL cation as reported [18] (i.e. under conditions where wall adsorption is very unlikely due to the positive surface charge borne by this capillary). An identical series of experiments

performed in a Polybrene modified capillary led, however, to the same K values as those obtained with bare silica capillary (results not shown), which indicated that wall adsorption, if present, did not influence K determination with unmodified silica capillary. C₈MIM cation peaks were then fitted with the Haarhoff Van der Linde function, allowing better estimation of migration time [44, 45]. As no significant difference was observed for the determination of the inclusion constant by using this treatment or by directly estimating migration time from peak apex, this latter, simple method was employed subsequently.

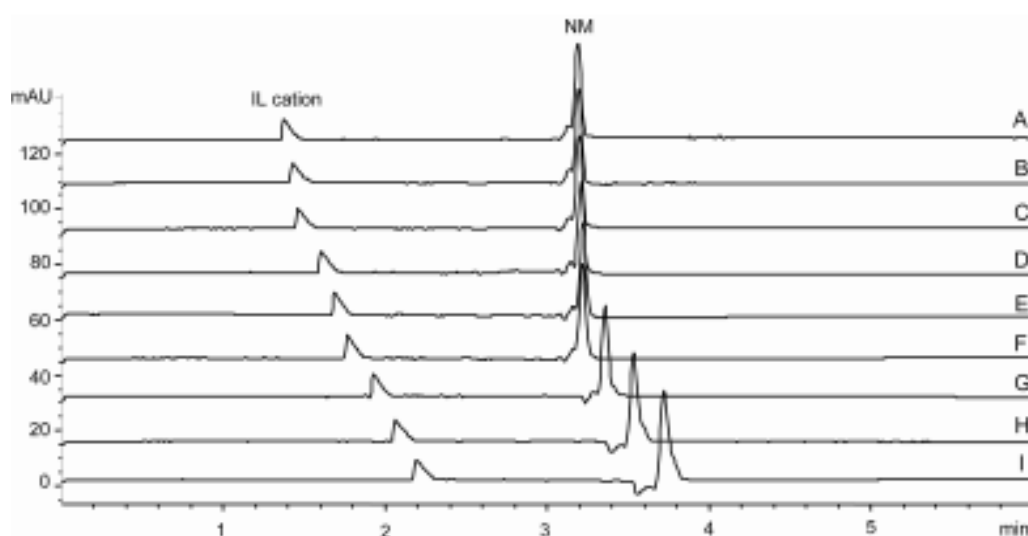


Figure 2: Electropherograms showing the mobility shift of 1-octyl-3-methylimidazolium cation (C₈MIM) as a function of α -CD concentration in the running buffer. A : Zero (neat background buffer) ; B : 1 mM ; C : 2 mM ; D : 3 mM ; E : 5 mM ; F : 10 mM ; G : 20 mM ; H : 30 mM ; I : 50 mM.

Experimental conditions: bare fused silica capillary, 50 μ m i.d. x 35 cm (detection cell, 26.5 cm). Running electrolyte: 30 mM sodium acetate buffer, pH 5.0 (ionic strength, 30 mM) containing α -CD at various concentrations (A to G). Applied voltage: 20 kV (current intensity: 50 μ A). Temperature: 25°C. Injection protocol: see Experimental. Sample: 2 mM C₈MIM Br in the sodium acetate buffer, pH 5.0. NM: neutral marker.

The effective electrophoretic mobilities of the IL cations, μ_C^{eff} , were systematically calculated as a function of CD concentration. Direct non-linear fitting (Figure 3) to the binding isotherms (Eq. (4) and Eq. (6)) and linear fitting to the four linearized forms derived from Eq. (4) were then performed with these sets of mobility data for the determination of the complexation parameters.

Figure 4 shows the linear treatments performed with the experimental data pertaining to the C₈MIM cation – α -CD system. The high degree of linear correlation obtained by the four

linearization methods testifies to both the pertinency of the 1:1 complexation model and the precision of the experimental measurements. Similar conclusions can be drawn for the majority of studied imidazolium cations and CDs, displaying correlation coefficients in excess of 0.990 for all the linear regression performed, but in four cases (see below) the fittings to these linearized equations failed to produce linear plots. Interestingly, better correlation coefficients were obtained in these cases by non-linear fitting to Eq. (6), corresponding to a 1:2 complexation stoichiometry. Table 3 summarizes the complexation constants obtained by each plotting method for all the studied IL cation – CD systems. It should be emphasized that for 1:1 complexations, close values of formation constants were generally obtained by the various linear and non-linear plotting methods, although in some cases one of them yields a result which was somewhat different from the other ones. As the method yielding this apparently more scattered result was not the same for the different IL cations, we deemed it better to express the results as the average of the values provided by the five methods. Thus, the use of the five plotting methods seemed preferable for a more reliable determination of the complexation constant.

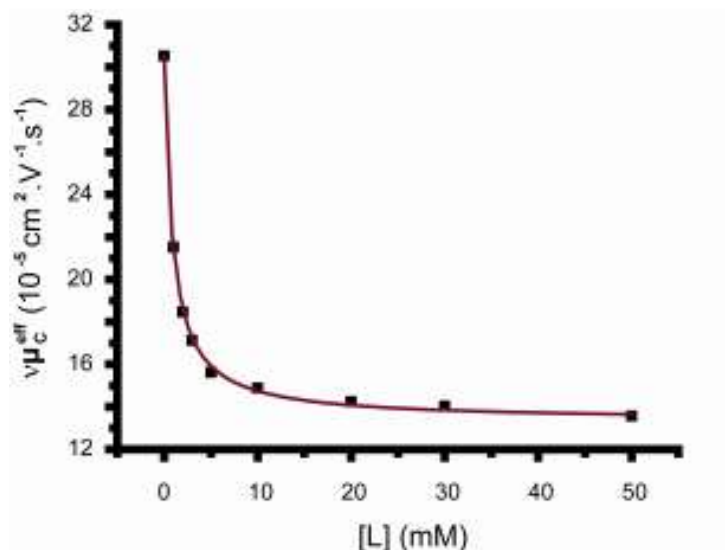


Figure 3: Variation of the effective mobility μ_c^{eff} (corrected for viscosity variations) of 1-octyl-3-methylimidazolium cation (C_8MIM) as a function of the α -CD concentration in the running electrolyte (binding isotherm plot). The solid line represents the non-linear least-squares fitting of the data to Eq. 4. Experimental conditions, see Fig. 2.

The results given in Table 3 show, for each CD, a pronounced increase of the K_1 value in the order: EMIM < BMIM ~ BMMIM < C_8MIM < C_{10}MIM < C_{12}MIM . This order emphasized

the prominent role of the alkyl chain length of the IL cation in the inclusion mechanism. The nil K_1 values obtained for EMIM cation with all the CDs demonstrate that there is no inclusion of the imidazolium ring into the cyclodextrin cavity, whatever its size (α -, β -, γ -CDs). In addition, the very close results obtained for BMIM BF₄ and BMMIM BF₄ do not allow to conclude to a significant influence of the presence of a methyl group at the C2 position. Eventually, the nature and length of the side alkyl chain of the IL cation is by far the major parameter controlling inclusion. These results are in agreement with those by Rekharsky *et al.* [46], which did not emphasized any complexation phenomenon between imidazolium cation and α - or β -CD.

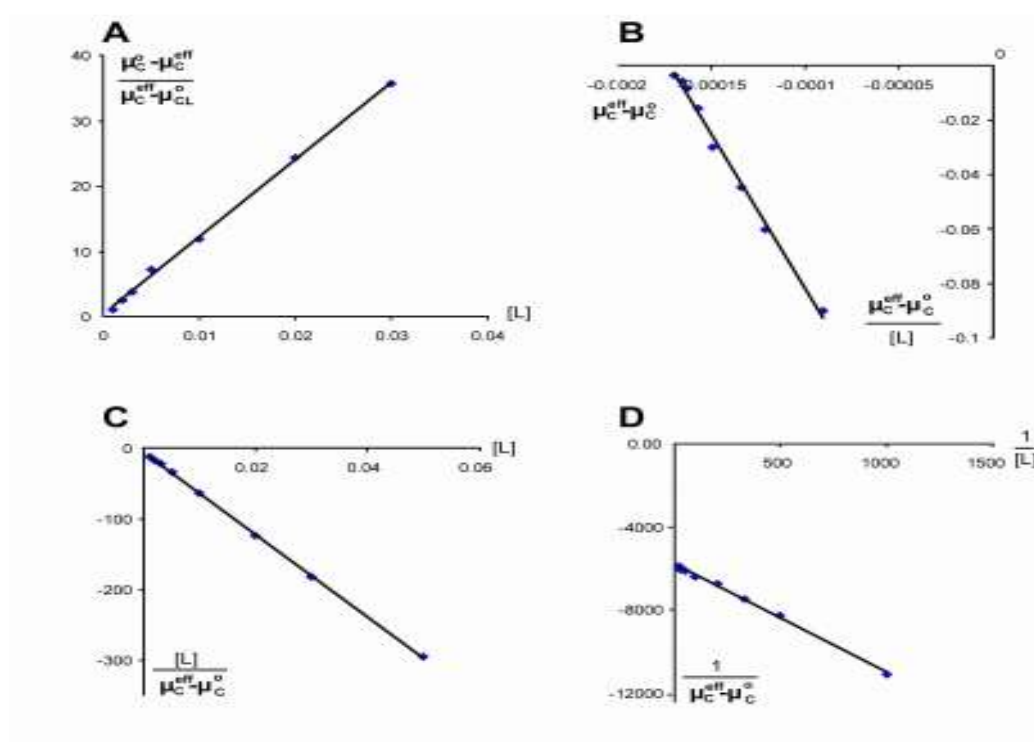


Figure 4: Linearized representations of the 1:1 binding isotherm for 1-octyl-3-methylimidazolium cation (C₈MIM), in the presence of variable concentrations of α -CD: directly linearized isotherm (A), x-reciprocal (B), y-reciprocal (C), and double reciprocal (D) forms (see Table 1 for equations). Experimental conditions, see Fig. 2. Concentrations of ligand L (α -CD) in M and effective mobilities in $10^{-5} \text{ cm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$.

Equations of the least-squares regression straight lines:

A : $y = 1184.9x + 0.3542$, $R^2 = 0.999$

B : $y = -1133.2x - 0.1948$, $R^2 = 0.994$

C : $y = -5820.1x - 5.3491$, $R^2 = 0.999$

D : $y = -5.2051x - 5801.2$, $R^2 = 0.997$

α -CD	K_1 (M^{-1}) equation (4)	K_1 (M^{-1}) isotherm method	K_1 (M^{-1}) x-reciprocal method	K_1 (M^{-1}) y-reciprocal method	K_1 (M^{-1}) double reciprocal method	Average value for K_1 (M^{-1}) $\pm \sigma^*$	$K_1 ; K_2$ (M^{-1}) equation (6) $\pm \sigma^*$
α-CD							
EMIM NTf ₂	0	0	0	0	0	0	
BMIM BF ₄	29	31	27	26	28	28 \pm 4	
BMIM NTf ₂	32	32	26	26	26	28 \pm 5	
BMMIM BF ₄	33	30	27	28	25	28 \pm 4	
C ₈ MIM Br	1130	1185	1130	1160	1115	1148 \pm 70	
C ₁₀ MIM BF ₄							2900 \pm 320 ; 3 \pm 2
C ₁₂ MIM BF ₄							6870 \pm 280 ; 51 \pm 12
β-CD							
EMIM NTf ₂	0	0	0	0	0	0	
BMIM BF ₄	0	0	0	0	0	0	
BMIM NTf ₂	0	0	0	0	0	0	
BMMIM BF ₄	0	0	0	0	0	0	
C ₈ MIM Br	643	680	657	712	639	672 \pm 50	
C ₁₀ MIM BF ₄	2914	3211	3372	2223	3346	3038 \pm 290	
C ₁₂ MIM BF ₄	9910	10891	10026	13029	10028	10994 \pm 600	
γ-CD							
EMIM NTf ₂	0	0	0	0	0	0	
BMIM BF ₄	0	0	0	0	0	0	
BMIM NTf ₂	0	0	0	0	0	0	
BMMIM BF ₄	0	0	0	0	0	0	
C ₈ MIM Br	0	0	0	0	0	0	
C ₁₀ MIM BF ₄	107	105	107	104	106	106 \pm 3	
C ₁₂ MIM BF ₄	250	230	255	230	260	244 \pm 20	
HP-α-CD							
EMIM NTf ₂	0	0	0	0	0	0	
BMIM BF ₄	13	15	11	11	10	12 \pm 2	
BMIM NTf ₂	12	15	10	10	9	11 \pm 2	
BMMIM BF ₄	15	20	12	13	10	14 \pm 2	
C ₈ MIM Br	527	630	644	660	633	642 \pm 50	
C ₁₀ MIM BF ₄	2062	2802	2334	2904	2310	2588 \pm 200	
C ₁₂ MIM BF ₄	4467	4846	5552	4657	5563	5155 \pm 350	
HP-β-CD							
EMIM NTf ₂	0	0	0	0	0	0	
BMIM BF ₄	0	0	0	0	0	0	
BMIM NTf ₂	0	0	0	0	0	0	
BMMIM BF ₄	0	0	0	0	0	0	
C ₈ MIM Br	225	256	260	269	255	260 \pm 20	
C ₁₀ MIM BF ₄	1190	1322	1389	1430	1367	1377 \pm 90	
C ₁₂ MIM BF ₄	4321	5228	5558	4350	5647	5196 \pm 550	
HP-γ-CD							
EMIM NTf ₂	0	0	0	0	0	0	
BMIM BF ₄	0	0	0	0	0	0	
BMIM NTf ₂	0	0	0	0	0	0	
BMMIM BF ₄	0	0	0	0	0	0	
C ₈ MIM Br	14	20	14	14	14	16 \pm 3	
C ₁₀ MIM BF ₄	60	70	65	75	63	68 \pm 6	
C ₁₂ MIM BF ₄	230	225	235	241	240	235 \pm 20	
DM-β-CD							
EMIM NTf ₂	0	0	0	0	0	0	
BMIM BF ₄	0	0	0	0	0	0	
BMIM NTf ₂	0	0	0	0	0	0	
BMMIM BF ₄	0	0	0	0	0	0	
C ₈ MIM Br	717	720	710	660	690	695 \pm 70	
C ₁₀ MIM BF ₄							2620 \pm 290 ; 17 \pm 6
C ₁₂ MIM BF ₄							8685 \pm 1050 ; 11 \pm 3
TM-β-CD							
EMIM NTf ₂	0	0	0	0	0	0	
BMIM BF ₄	0	0	0	0	0	0	
BMIM NTf ₂	0	0	0	0	0	0	
BMMIM BF ₄	0	0	0	0	0	0	
C ₈ MIM Br	70	75	67	67	64	68 \pm 4	
C ₁₀ MIM BF ₄	280	245	260	280	250	259 \pm 20	
C ₁₂ MIM BF ₄	892	789	872	794	855	828 \pm 80	

Table 3:

Step by step inclusion constants K_1 and K_2 of imidazolium-based IL cations with neutral CDs, as determined by the ACE mobility shift method, using four linearization plotting methods, and

a non-linear fitting method to Eq. (4) and (6). Experimental conditions as in Figure 2. Linearized equations of the 1:1 binding isotherm as mentioned in Table 1

As exemplified by studies of BMIM NTf₂ and BMIM BF₄ IL samples in the presence of α -CD and HP- α -CD, the nature of the anion initially associated to the imidazolium cation in the IL sample did not show any significant influence on K₁ values obtained. This result can be anticipated insofar as a short plug of dilute IL sample was introduced for the assay and the acetate buffer anion common to all experiments was present in large excess.

The differences in main properties between the three natural CDs and the CD derivatives used in this study, made it difficult to compare K₁ values obtained for a given IL cation and different CDs, but these results can be compared according to the CD cavity size for a given type of substituting moiety. For the sake of example, Figure 5 shows a histogram representation of the K₁ values for C₈MIM cation obtained with each CD. For the 1:1 complexation stoichiometry model, a pronounced decrease of the K₁ value in the order: α -CD > β -CD > γ -CD, HP- α -CD > HP- β -CD > HP- γ -CD and DM- β -CD > TM- β -CD respectively was observed. This order for the natural CD and HP-CD groups emphasized the prominent role of CD cavity size in the inclusion mechanism. As support by the physical properties recalled in Table 4, which can be considered as approximately valid for HP-CDs [47], K₁ values markedly decrease when the cavity diameter increases. Figure 5 also shows a higher K₁ value for C₈MIM with DM- β -CD as compared to TM- β -CD. This result was probably due to a more important steric hindrance of TM- β -CD cavity. Moreover, methylated β -CDs were known to be more hydrophobic and to have a deeper cavity than β -CD [48,49]. Similar conclusions can be drawn for the majority of studied imidazolium cations and CDs for the 1:1 complexation stoichiometry model.

	α	β	γ
Number of glucose units	6	7	8
Molecular mass	972.8	1135.0	1297.1
Inner diameter of the cavity (Å)	4.7 – 5.3	6.0 – 6.5	7.5 – 8.3
Diameter of outer periphery (Å)	14.6 ± 0.4	15.4 ± 0.4	17.5 ± 0.4
Height of torus (Å)	7.9 ± 0.1	7.9 ± 0.1	7.9 ± 0.1
Approx volume of cavity (Å ³)	174	262	427

Table 4
Main physical properties of native cyclodextrins [44]

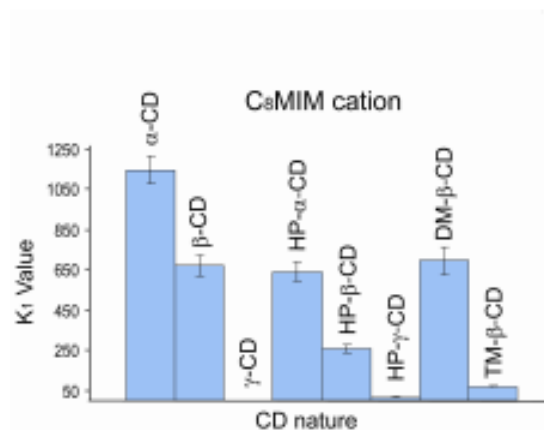


Figure 5 : Histogram representing the K_1 value for 1-octyl-3-methylimidazolium cation (C_8MIM) as a function of the CD nature. Experimental conditions, see Fig. 2.

For the longer alkyl chains at the N1 position experienced (C_{10} and C_{12}) and in cases concerning complexation by α -CD and DM- β -CD, much better correlation of the experimental data was obtained with the 1:2 complexation stoichiometry model rather than with the 1:1 model. Such situation, although rare, where two CDs bind a single guest molecule, has already been reported for some molecularly favorable cases [50-52]. Especially, Funasaki et al. recently evidenced 1:2 complexes between long chain surfactant and CDs by NMR studies and proposed a head-to-head position of the CD dimer in the 1:2 complex [53-55]. Although the exact interaction mode involved in our ternary systems cannot be ascertained simply from these experiments, it can be inferred that two CD molecules may be threaded likewise along the alkyl side chain, as outlined in Figure 6.

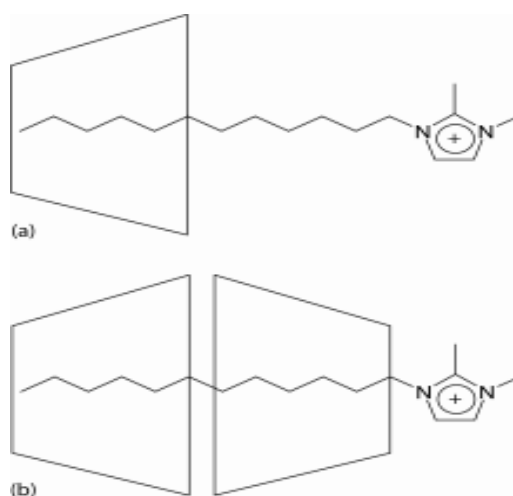


Figure 6: Schematic representation of (a) the 1:1 and (b) 1:2 complexes between alkyl(methyl)methylimidazolium cation and CDs, as inferred from ref. [50]

5. Conclusion

An ACE method has been developed for the determination of the inclusion parameters between seven alkyl(methyl)methylimidazolium cations and eight neutral CDs. The majority of systems followed a 1:1 complexation stoichiometry model but in four cases a 1:2 stoichiometry was highlighted. By studying these 56 possible IL/CD systems, it was established that the main factor influencing the strength of the inclusion complexation was the length of alkyl side chain on the imidazolium ring. The presence of a methyl group at the C2 position and the nature of anion associate to the imidazolium cation in the IL did not show significant influence on complexation constant obtained. Also, the size of the CD cavity noticeably impacts the stability of the 1:1 complexes, with stronger complexes being given by α -CD. Finally, it was shown that two CD molecules can likely be threaded along C₁₀ and C₁₂ alkyl side chains. The availability of these data should be of support in various application areas, including the screening and tailoring of new interaction in solution for CE.

6. References

- [1] Wasserscheidt P., Weldon T., *Ionic Liquids in Synthesis*, Wiley-VCH, New-York 2003.
- [2] Dupont J., de Souza R.F., Suarez P.A.Z., *Chem. Rev.* 2002, 102, 3667-3692.
- [3] Wasserscheidt P., Keim W., *Angewandte Chem. Int. Ed.* 2000, 39, 3772-3789.
- [4] Earle M.J., Seddon K.R., *Pure Appl. Chem.* 2000, 72, 1391-1398.
- [5] Cull S.G., Holbrey J.D., Vargas-Mora V., Seddon K.R., Lye G.J., *Biotechnol. Bioeng.* 2000, 69, 227-233.
- [6] Huddleston J.G., Willauer H.D., Swatloski R.P., Visser A.E., Rogers R.D., *Chem. Comm.* 1998, 1765-1766.
- [7] Fadeev A.G., Meagher M.M., *Chem. Comm.* 2001, 295-296.
- [8] Berthod A., Ruiz-Angel M.J., Huguet S., *Anal. Chem.* 2005, 77, 4071-4080.
- [9] Visser A.E., Swatloski R.P., Rogers R.D., *Green Chem.* 2000, 2, 1-4.
- [10] Pachole F., Butler H.T., Poole C.F., *Anal. Chem.* 1982, 54, 1938-1941.
- [11] Andersen J.L., Ding J., Welton T., Armstrong D.W., *J. Am. Chem. Soc.* 2002, 124, 14247-14254.
- [12] Berthod A., He L., Armstrong D.W., *Chromatographia* 2001, 53, 63-68.
- [13] Heintz A., Kulikov D.W., Verevkin S.P., *J. Chem. Eng. Data* 2002, 47, 894-899.
- [14] He L., Zhang W., Zhao L., Liu X., Jiang S., *J. Chromatogr. A* 2003, 1007, 39-45.
- [15] Kaliszan R., Marszall M.P., Markuszewski M.J., Baczek T., Pernak J., *J. Chromatogr. A* 2004, 1030, 263-271.
- [16] Xiao X., Zhao L., Liu X., Jiang S., *Anal. Chim. Acta* 2004, 519, 207-211.
- [17] Yanes E.G., Gratz S.R., Stalcup A.M., *The Analyst* 2000, 125, 1919-1923.
- [18] Yanes E.G., Gratz S.R., Baldwin M.J., Robinson S.E., Stalcup A.M., *Anal. Chem.* 2001, 73, 3838-3844.
- [19] Vaher M., Koel M., Kaljurand M., *Chromatographia* 2001, 53, 302-306.
- [20] Vaher M., Koel M., Kaljurand M., *Electrophoresis* 2002, 23, 426-430.
- [21] Vaher M., Koel M., Kaljurand M., *J. Chromatogr. A* 2002, 979, 27-32.
- [22] Kuldvee R., Vaher M., Koel M., Kaljurand M., *Electrophoresis* 2003, 24, 1627-1634.
- [23] Vaher M., Koel M., *J. Chromatogr. A* 2003, 990, 225-230.
- [24] Qi S., Cui S., Chen X., Hu Z., *J. Chromatogr. A* 2004, 1059, 191-198.
- [25] Qi S., Li Y., Deng Y., Cheng Y., Chen X., Hu Z., *J. Chromatogr. A* 2006, 1109, 300-306.

- [26] Mwongela S.M., Numan A., Gill N.L., Agbaria R.A., Warner I.M., *Anal. Chem.* 2003, 75, 6089-6096.
- [27] Tran C.D., De Paoli Lacerda S.H., *Anal. Chem.* 2002, 74, 5337-5341.
- [28] Armstrong D.W., He L., Liu Y-S., *Anal. Chem.* 1999, 71, 3873-3876.
- [29] Tanaka Y., Terabe S., *J. Chromatogr. B* 2002, 768, 81-92.
- [30] Rippel G., Corstjens H., Billiet H.A.H., Frank J., *Electrophoresis* 1997, 18, 2175-2184.
- [31] Schou C., Heegaard N.H.H., *Electrophoresis* 2006, 27, 44-59.
- [32] Rundlett K.L., Armstrong D.W., *Electrophoresis* 1997, 18, 2194-2202.
- [33] Rundlett K.L., Armstrong D.W., *Electrophoresis* 2001, 22, 1419-1427.
- [34] Bowser M.T., Chen D.D.Y., *Anal. Chem.* 1998, 70, 3261-3270.
- [35] Connors K.A., *Binding Constants. The Measurements of Molecular Complex Stability*, John Wiley & Sons, New York, 1987.
- [36] Rundlett K.L., Armstrong D.W., *J. Chromatogr. A* 1996, 721, 173-186.
- [37] Vespalec R., Bocek P., *J. Chromatogr. A* 2000, 875, 431-445.
- [38] Bowser M.T., Sternberg E.D., Chen D.D.Y., *Electrophoresis* 1997, 18, 82-91.
- [39] Bowser M.T., Chen D.D.Y., *J. Phys. Chem. A* 1999, 103, 197-202.
- [40] Cammarata I., Kazarian S.G., Salter P.A., Welton T., *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2001, 3, 5192-5200.
- [41] Y.J. Yao, S.F.Y. Li, *J. Chromatogr. A* 1994, 680, 431-435.
- [42] E. Cordova, J. Gao, G.M. Whitesides, *Anal. Chem.* 1997, 69, 1370-1379.
- [43] A. Macia, F. Borrull, M. Calull, C. Aguilar, *Electrophoresis* 2004, 25, 3441-3449.
- [44] Erny G., Bergström E., Goodall D., Grieb S., *Anal. Chem.* 2001, 73, 4862-4872.
- [45] Le Saux T., Varenne A., Gareil P., *Electrophoresis* 2005, 26, 3094-3104.
- [46] Rekharsky M.V., Nemykina E.V., Eliseev A.V., Yatsimirski A.K., *Thermochim. Acta* 1992, 202, 25-33.
- [47] Szejtli J., *Pure Appl. Chem.* 2004, 76, 1825-1847.
- [48] Nishiho J., Shiota S., Mazima K., Inoue Y., Mizuno H., Yoshida J., *Chem. Pharm. Bull.* 2000, 48, 48-55.
- [49] Szejtli J., *Cyclodextrin Technology*, Kluwer Academic Publisher, Dordrecht, 1988.
- [50] Armstrong D.W., Nome F., Spino L.A., Golden T.D., *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 1418-1421.
- [51] Connors K.A., Pendergast D.D., *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 7607-7614.
- [52] Wan Yunus W.M.Z., Taylor J., Bloor D.M., Hall D.G., Wyn-Jones E., *J. Phys. Chem.* 1992, 96, 8979-8982.

[53] Funasaki N., Neya S., *Langmuir* 2000, *16*, 383-388.

[54] Funasaki N., Ishikawa S., Neya S., *J. Phys. Chem. B* 2004, *108*, 9593-9598.

[55] Funasaki N., Ishikawa S., Hirota S., *Anal. Chim. Acta* 2006, *555*, 278-285.

C Conclusion

Le but de cette étude a été de développer une méthode par électrophorèse d'affinité afin de déterminer les paramètres d'inclusion (constante d'inclusion et stœchiométrie) entre le cation d'un liquide ionique à base d'alkyl(méthyl)méthylimidazolium et une cyclodextrine neutre. L'étude a été réalisée avec sept cations alkyl(méthyl)méthylimidazolium différant par la longueur de leur chaîne alkyle (C_2 à C_{12}) et par la présence ou non d'un groupement méthyle en position C2, et huit cyclodextrines neutres, dérivées ou non.

La grande majorité des systèmes étudiés suit une stœchiométrie de complexation 1:1, mais dans quatre cas une stœchiométrie de complexation 1:2 a été obtenue. L'étude des valeurs des constantes d'inclusion déterminées pour les 56 systèmes cation LI/CD a montré que l'inclusion du cation du LI s'effectue par la chaîne alkyle portée par le cycle imidazolium et que le principal facteur influençant la force de l'inclusion entre le cation et la CD est la longueur de cette chaîne alkyle : plus la longueur de la chaîne alkyle est importante, plus l'interaction est forte. Par ailleurs, la présence d'un groupement méthyle en position C2 et la nature de l'anion associé au cation imidazolium du LI n'ont montré aucune influence significative sur la force de la complexation cation LI/CD. Concernant la nature de la CD neutre, pour les complexes de stœchiométrie 1:1, la taille de la cavité de la CD apparaît comme étant le paramètre le plus influent sur leur stabilité : plus la taille de la cavité est petite, plus l'interaction est forte.

Enfin, concernant les quatre cas de complexation obtenus avec une stœchiométrie 1:2, une hypothèse a été formulée, en accord avec la littérature, montrant que deux molécules de CD pouvaient s'« enfiler » le long des chaînes alkyles C_{10} et C_{12} dans une configuration « tête à tête ».

En conclusion, l'électrophorèse capillaire s'avère être une technique de choix dans la détermination des paramètres d'inclusions de cations de LI dans des CD. Les données obtenues dans cette étude apparaissent comme étant un bon support dans de nombreux domaines d'applications mettant en jeu des liquides ioniques à longues chaînes, pour le criblage et la compréhension de nouveaux systèmes de solubilisation et plus particulièrement de nouveaux systèmes d'interactions en CE.

D Référence

[1] S. Qi, S. Cui, X. Chen, Z. Hu, J. Chromatogr. A 1059 (2004) 191.

CHAPITRE IV : Détermination du seuil d'agrégation de liquides ioniques à base de cation alkylméthylimidazolium par conductométrie et analyse frontale électrocinétique capillaire continue : étude préliminaire

1. Introduction

Ces dernières années, la recherche de nouveaux liquides ioniques possédant une particularité moléculaire (centre chiral, fonctionnalité spécifique...) a mené, entre autres, au développement de nouveaux liquides ioniques possédant une chaîne aliphatique longue sur l'anion ou sur le cation. La très grande variété de ces nouveaux milieux et leurs propriétés tensioactives en font des milieux d'avenir dans de nombreux domaines d'applications tels que la synthèse organique et l'extraction liquide-liquide. Dans le domaine des sciences séparatives, ces liquides ioniques peuvent entrer en jeu dans de nouveaux systèmes de phases, et plus spécialement pour des applications en chromatographie électrocinétique micellaire (MEKC). Dans ce domaine en particulier, la connaissance de la concentration micellaire critique (CMC) du tensioactif apparaît comme un paramètre clé pour apporter une meilleure compréhension de ces nouveaux systèmes.

Ce chapitre s'inscrit dans la continuité des deux chapitres précédents sur la détermination de paramètres physico-chimiques et thermodynamiques des liquides ioniques à l'aide de l'électrophorèse capillaire. Après avoir étudié la viscosité, l'absorbance, la conductivité et les paramètres d'inclusion des liquides ioniques, nous nous sommes intéressés dans ce chapitre à la détermination du seuil d'agrégation d'un liquide ionique à base de cation alkylméthylimidazolium par une méthode électrophorétique. Parmi les différentes techniques électrophorétiques permettant de déterminer la CMC d'un tensioactif, la méthode d'analyse frontale électrocinétique capillaire continue a été sélectionnée.

Ce travail a donc eu un double objectif, tout d'abord un objectif appliqué, avec la détermination du seuil d'agrégation de différents LI, puis un but plus fondamental, avec l'évaluation de la méthode d'analyse frontale électrocinétique capillaire continue pour cette détermination.

Enfin, il est important de rappeler que ce chapitre est le rapport d'avancement d'une étude en cours qui n'a pas pu être menée à terme. Afin de mettre au point cette méthode et de l'appliquer à de nombreux LI, seul le $[C_{12}MIM,Br]$ a été évalué. Des résultats prometteurs ont

été obtenus sur le comportement de ce LI en analyse frontale, mais de nombreuses questions restent encore sans réponse.

2. Généralités sur les tensioactifs

2.1 Les tensioactifs

Les tensioactifs sont des composés amphiphiles constitués par deux parties de polarités opposées. La première partie, hydrophobe, est généralement constituée par une ou deux chaîne(s) hydrocarbonée(s) plus ou moins longue(s). La seconde partie, polaire ou ionique, est fortement hydrophile (figure 1).

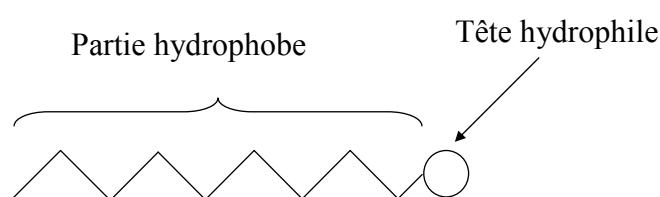


Figure 1 : Représentation schématique d'un monomère de tensioactif

Selon la nature de la tête polaire, on distingue les tensioactifs ioniques et les tensioactifs non – ioniques, la classe des tensioactifs ioniques pouvant elle-même se subdiviser en fonction de la charge de la tête polaire (cationique, anionique ou zwitterionique). La figure 2 donne des exemples de tensioactifs fréquemment utilisés en électrophorèse.

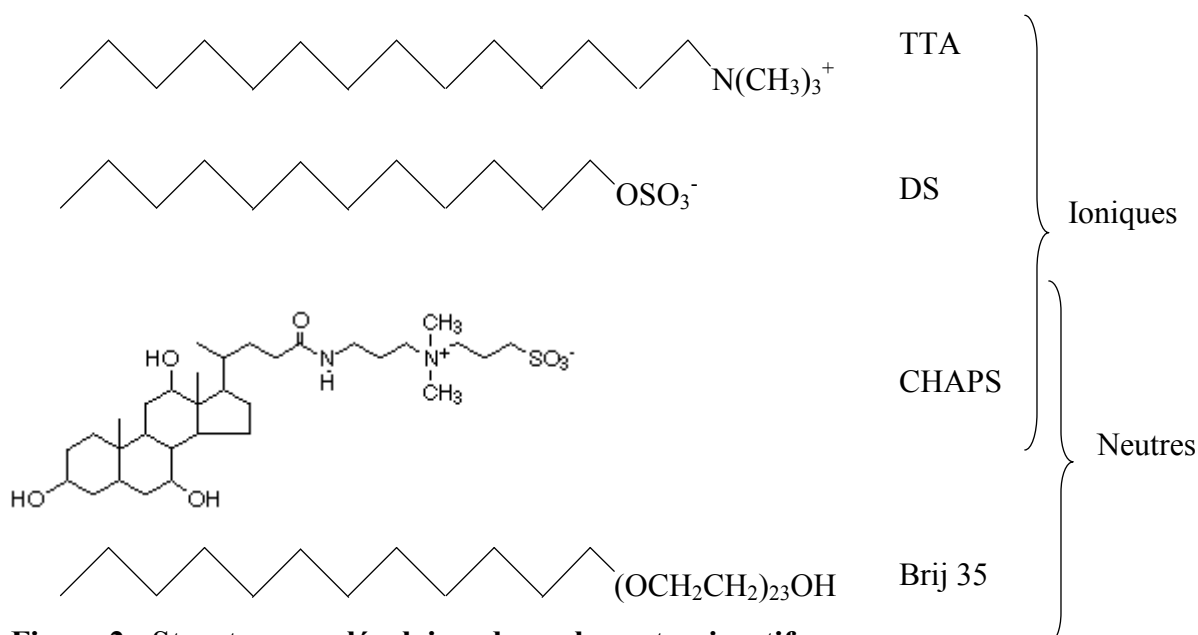


Figure 2 : Structures moléculaires de quelques tensioactifs

TTA : tétradécyltriméthylammonium ; DS : dodécylsulfate ; Brij 35 : polyoxyéthylène-23-lauryléther ; CHAPS : 3-[(3cholamidopropyl)diméthylammonio]-1-propanesulfonate.

Placés en solution ces composés forment, au-delà d'une concentration appelée concentration micellaire critique, une pseudophase constituée d'agrégats (micelles). Selon la nature du solvant, la partie hydrophile (milieu aqueux) ou la partie hydrocarbonée (milieu solvant apolaire) est orientée vers l'extérieur de la micelle. En milieu aqueux, cette concentration micellaire critique dépend notamment du milieu (pH [1], force ionique [2], température [1], nature du tampon [2], nature du contre-ion [3] essentiellement). La pseudophase formée permet notamment de solubiliser des composés hydrophobes et les propriétés d'agrégation des tensioactifs trouvent de nombreuses utilisations industrielles. L'emploi des tensioactifs dans les formulations d'encapsulation [4-6] montre qu'il est également d'intérêt de pouvoir déterminer la valeur seuil de l'agrégation non seulement dans des conditions de milieu variées mais contenant éventuellement plusieurs tensioactifs en mélange. Dans le secteur analytique ces propriétés ont été employées notamment en électrophorèse capillaire pour la séparation de composés neutres [7], ou pour la mise en œuvre de la préconcentration en ligne des échantillons [8]. Pour ces derniers exemples, la connaissance de la CMC du tensioactif employé dans les conditions analytiques apparaît comme un paramètre clé pour l'optimisation des conditions opératoires.

2.2. Méthodes de détermination de la concentration micellaire critique (CMC)

Pour accéder aux valeurs des seuils d'agrégation, différentes techniques peuvent être mises en œuvre : conductométrie [9], mesure de constante diélectrique [9], mesure de tension de surface [10], voltampérométrie cyclique [11], potentiométrie [12], RMN [13], diffusion de lumière [14], spectrophotométrie [15], fluorimétrie [16]. Parmi les techniques disponibles, l'électrophorèse capillaire s'est plus récemment révélée être adaptée à la mesure de ces seuils. Les quatre principales méthodes électrophorétiques [17] vont être présentées.

Une première méthode, décrite par Cifuentes et coll. [18], consiste à observer la variation du courant lors de l'application de la tension sur un capillaire rempli successivement par des solutions d'un tensioactif chargé à des concentrations encadrant la valeur de CMC. Cette approche revient à effectuer une mesure miniaturisée de la conductivité spécifique de ces solutions et n'est applicable qu'aux tensioactifs chargés. La conductivité spécifique σ ($S.m^{-1}$) est liée aux paramètres électrophorétiques selon la loi d'Ohm par la relation :

$$\sigma = \frac{L.I}{\pi.r^2.V} \quad (1)$$

Avec L : longueur du capillaire ; I : intensité mesurée, V : tension appliquée, r : rayon du capillaire ;

Pour une solution suffisamment diluée, la conductivité spécifique d'une solution s'écrit :

$$\sigma = F \sum_i (z_i \mu_i c_i) \quad (2)$$

avec z_i : charge de l'ion i ; μ_i : mobilité de l'ion i ; c_i : concentration de l'ion i. Dans le cas d'un tensioactif dans un électrolyte support et de concentration inférieure à la CMC, la conductivité spécifique est égale à la somme des conductivités apportées par chacune des espèces en solution et s'écrit donc :

$$\sigma = \sigma_{ES} + \sigma_{tensio} + \sigma_{CI} \quad (3)$$

avec σ_{ES} : conductivité de l'électrolyte support, σ_{tensio} : conductivité apportée par le tensioactif, et σ_{CI} : conductivité apportée par le contre-ion. Avant l'agrégation du tensioactif, la conductivité de la solution augmente proportionnellement à sa concentration. Lorsque le tensioactif s'agrège, la conductivité de la solution s'écrit :

$$\sigma = \sigma_{ES} + \sigma_{mono} + \sigma_{mic} + \sigma_{CI} \quad (4)$$

avec σ_{mono} : conductivité apportée par le monomère de tensioactif ; σ_{mic} : conductivité apportée par les micelles. Au delà de la CMC, la concentration en monomère de tensioactif devient constante tandis que la concentration des micelles augmente proportionnellement à c_i / n , avec n nombre d'agrégation. Du fait de la condensation des contre-ions sur les micelles, la mobilité des micelles est inférieure à n fois la mobilité du monomère, et la concentration du contre-ion libre en solution est inférieure à la concentration totale du contre-ion introduite. Ainsi, on observe une rupture de la proportionnalité de la conductivité à la concentration en tensioactif pour une valeur de concentration égale à la CMC (Figure 3).

La mise en œuvre de cette méthode en CE consiste à mesurer, sur une même solution, l'intensité du courant sur une gamme de tensions appliquées. La conductivité est ensuite déduite à l'aide de la mesure de la résistance déterminée par la pente de la régression linéaire de la tension en fonction de l'intensité du courant. Cette méthode est plus sensible lorsque les courants mesurés sont élevés c'est-à-dire pour les tensions appliquées les plus élevées, et les diamètres de capillaire les plus importants. Néanmoins pour être exploitables, les mesures

doivent être effectuées à température constante, c'est-à-dire pour des puissances dissipées compatibles avec la capacité de thermorégulation du système, soit en général moins de 2 W.m^{-1} [18].

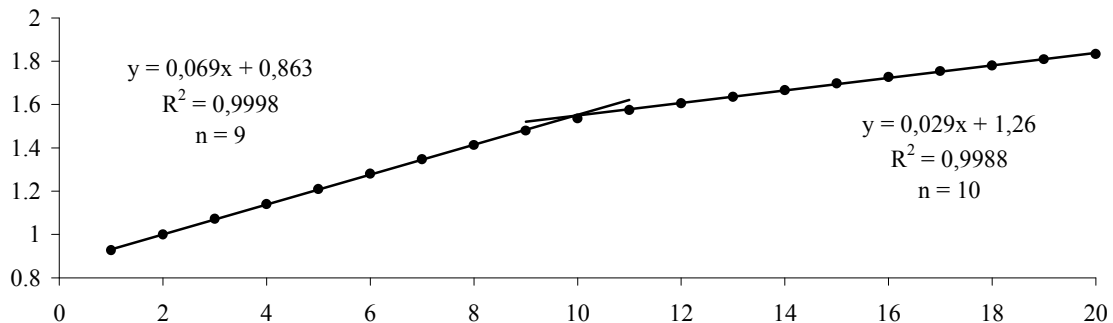


Figure 3 : Variation de la conductivité spécifique σ de solutions d'octylbenzènesulfonate de sodium en milieu borate de sodium 20 mM de pH 9,2 à 30°C [19].

Une seconde méthode, que nous nommerons par la suite méthode de la mobilité, est issue de la chromatographie électrocinétique micellaire et a été décrite par Jacquier et coll [20] en prenant comme exemple la détermination de la CMC du SDS, puis étendue au cas des tensioactifs cationiques. Pour le premier cas présenté, cette méthode consiste à observer la variation de la mobilité effective μ_{eff} d'un soluté neutre hydrophobe (le naphthalène) placé dans une solution de tensioactif. Les équilibres considérés pour cette méthode sont illustrés figure 4.

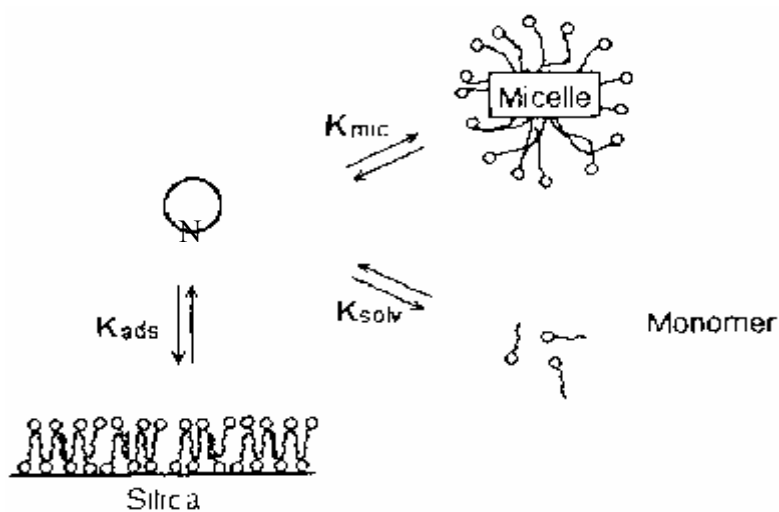


Figure 4 : Equilibres mis en jeu dans la chromatographie électrocinétique micellaire [20] (N : marqueur neutre hydrophobe)

Dans ce système la mobilité électrophorétique du marqueur neutre N peut s'écrire :

$$\mu_{\text{eff}} = \frac{[N-T]}{[N]_t} \mu_{N-T} + \frac{[N-M]}{[N]_t} \mu_{N-M} \quad (5)$$

avec T : monomère du tensioactif, M : micelle, μ_{N-T} : mobilité électrophorétique du complexe marqueur-monomère de tensioactif, et μ_{N-M} : mobilité électrophorétique du marqueur en phase micellaire.

En dessous de la CMC, la mobilité du marqueur neutre N n'est modifiée que du fait de son association avec le monomère de tensioactif. Comme la constante de cette association est généralement faible, la mobilité apparente du marqueur reste quasiment constante et égale à la mobilité électroosmotique.

Au dessus de la CMC, le marqueur s'inclut dans la phase micellaire et la mobilité effective du marqueur neutre augmente rapidement avec la concentration totale du tensioactif. L'intersection des deux courbes obtenues donne la valeur de la CMC. La figure 5 illustre la variation de mobilité observée pour le naphthalène en présence de SDS dans un tampon borate de sodium 30 mM et permet d'estimer la CMC à 5,3 mM dans ce milieu.

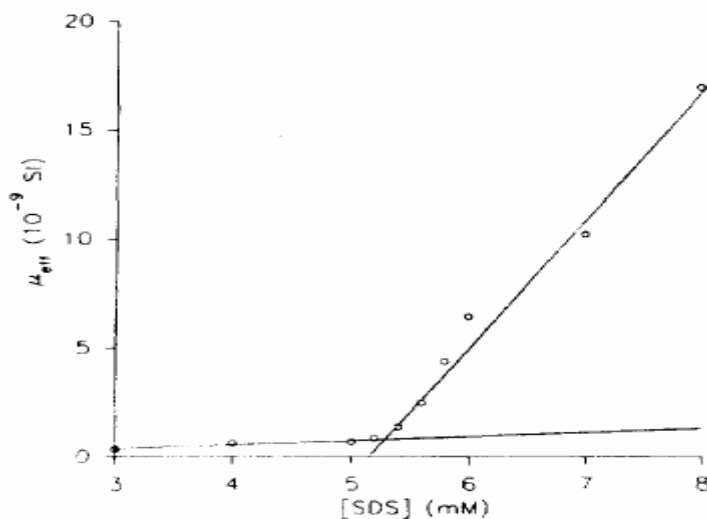


Figure 5 : mobilité du naphthalène $5 \cdot 10^{-4}$ M en présence de dodécylsulfate de sodium [20]
 Capillaire en silice vierge $50 \mu\text{m} \times 57 \text{cm}$ (longueur utile : 50 cm). Electrolyte support : borate de sodium 30 mM de pH 9,2. Détection UV à 214 nm. Température : 25°C . Tension appliquée : non précisée.

La troisième méthode, que nous nommerons par la suite méthode électrochromatographique micellaire, consiste à observer la variation du facteur de rétention k d'un marqueur neutre N dans un électrolyte contenant des micelles de tensioactif [21]. Le facteur de rétention k s'écrit :

$$k = \frac{n_{mic}}{n_{aq}} = K \frac{V_{mic}}{V_{aq}} = K \frac{\bar{v}([T]_t - CMC)}{1 - \bar{v}([T]_t - CMC)} \approx K\bar{v}([T]_t - CMC) \quad (6)$$

avec n_{aq} le nombre de moles du marqueur neutre N dans la phase aqueuse, n_{mic} le nombre de moles du soluté M dans la phase micellaire, K le coefficient de partage du marqueur neutre N entre la phase aqueuse et la phase micellaire, \bar{v} le volume molaire partiel du tensioactif et $[T]_t$ la concentration totale en tensioactif.

En traçant la courbe $k = f([T]_t)$, on obtient une droite dont l'intersection avec l'axe des abscisses donne la valeur de la CMC. La figure 6 montre un exemple de telles courbes pour le tensioactif dodécylsulfate de sodium.

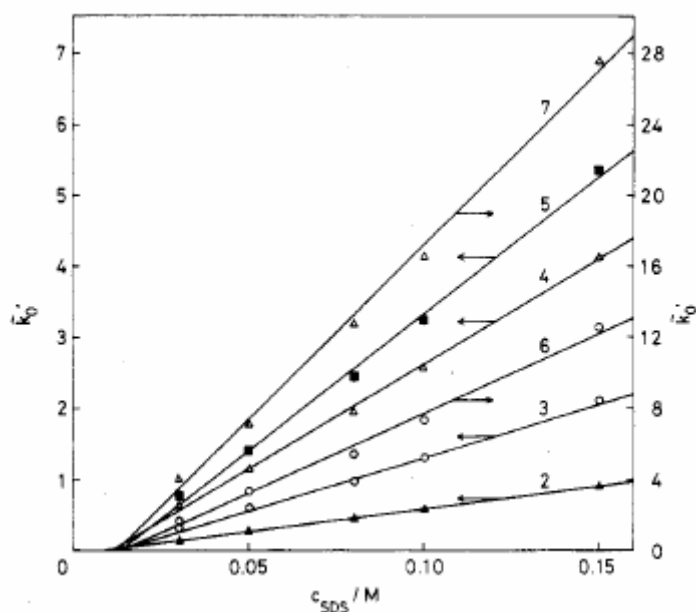


Figure 6 : courbes $k = f([T]_t)$ pour le dodécylsulfate de sodium [21]

Capillaire en silice vierge, 50 μm d.i. x 65 cm (longueur utile 50 cm). Electrolyte support : tampon borate de sodium 100 mM et phosphate de sodium 50 mM de pH 7,0 contenant le dodécylsulfate de sodium en concentrations variables. Tension appliquée : 15 kV. Température : 35°C. Détection par absorbance UV à 210 nm. Identification : résorcinol (2) ; phénol (3) ; para-nitroaniline (4) ; nitrobenzène (5) ; toluène (6) ; 2-naphtol (7).

La quatrième méthode, que nous nommerons méthode d'analyse frontale électrocinétique capillaire continue, consiste à introduire de façon continue l'échantillon dans le capillaire de séparation sous l'effet du champ électrique. L'analyse frontale électrocinétique capillaire continue introduite par Gao et coll. [22], conduit à la formation de fronts de migration selon la mobilité des formes en solution (Figure 7). La séparation résultante n'étant que partielle, l'exploitation des fronts de migrations obtenus permet de quantifier les différentes formes en solution sans perturber les équilibres chimiques impliqués. Cette méthode a ainsi déjà été employée avec succès pour la mesure des concentrations à l'équilibre dans le cas de systèmes interactifs classiques mettant en jeu deux partenaires [22,23].

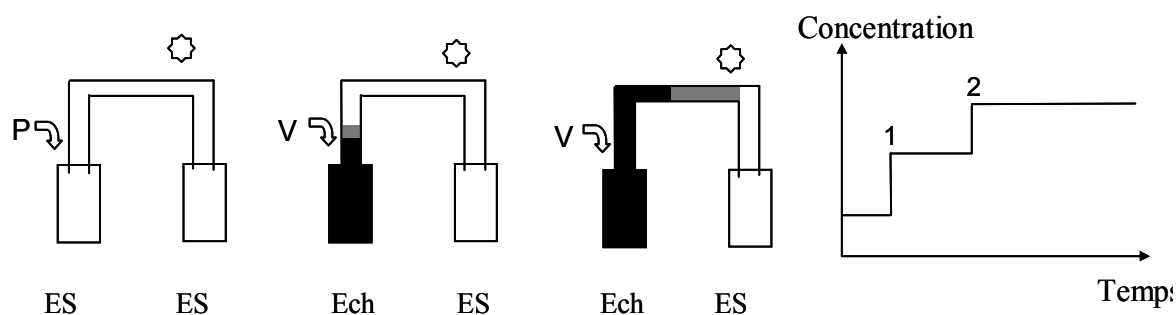


Figure 7 : Représentation schématique de l'analyse frontale électrocinétique continue : mise en œuvre expérimentale et électrophérogramme

Cas de deux formes 1, 2 dans l'ordre des mobilités apparentes décroissantes. Gris foncé : 1 ; noir : 1+2.

ES : électrolyte support ; Ech : échantillon ; P : application d'une pression ; V : application d'une tension.

L'évaluation de cette technique pour la détermination de la CMC d'un tensioactif, a été menée dans notre laboratoire par Thomas Le Saux [20,24]. Appliquée au système auto-associatif du tensioactif, cette méthode permet de quantifier la forme libre, seule en solution avant l'agrégation du tensioactif, puis à l'équilibre au-delà de la formation des agrégats. La figure 8 montre un exemple d'électrophérogrammes obtenus à différentes concentrations du tensioactif octylbenzènesulfonate de sodium.

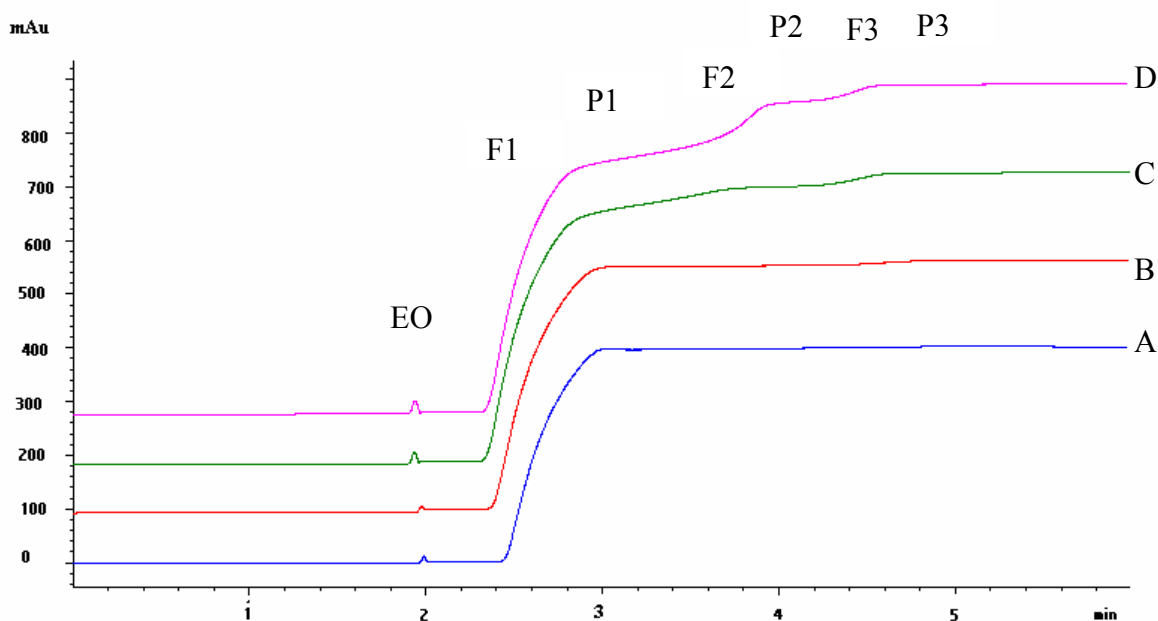


Figure 8: Analyse frontale électrophorétique continue de l'octylbenzènesulfonate [24]

Capillaire en silice vierge, 50 μm d.i. x 35 cm (longueur utile 26,5 cm). Electrolyte support : tampon borate de sodium pH 9,2 et de force ionique 10 mM. Tension appliquée : +10 kV ($I = 5 \mu\text{A}$). Détection par absorbance UV à 230 nm. Température : +30 °C. Echantillons d'octylbenzènesulfonate de sodium: 7mM (A) ; 9 mM (B) ; 11 mM (C) ; 13 mM (D) ; Injection hydrodynamique d'alcool benzylique (30 mbars, 2 s), électrolyte support (30 mbars, 2 s), échantillon (30 mbars, 2 s), puis injection électrocinétique continue de l'échantillon sous +10 kV. Attribution : EO : alcool benzylique ; F1, F2, F3 : fronts de migration des formes monomère, micelle et oligomère respectivement ; P1, P2, P3 : paliers de concentration correspondants.

Avant l'agrégation du tensioactif, seul le front représentant la forme monomère (F1) apparaît (cas A et B), puis lorsque la CMC est atteinte, le palier P1 associé au front F1 devient constant, et le front de la forme micellaire (F2) apparaît (cas C et D). La présence d'un front F3, dont la mobilité au point d'inflexion, est environ le double de la mobilité du monomère, pourrait être représentative de l'apparition de formes agrégées intermédiaires du tensioactif. L'exploitation de la hauteur du palier P1 en fonction de la concentration totale en tensioactif (Figure 9) montre que la hauteur de ce palier évolue linéairement avec la concentration du tensioactif dans la partie I de la courbe, puis on observe une stagnation (partie II) de la hauteur de ce palier, ce qui indique que le seuil d'agrégation est atteint. Le seuil d'agrégation correspond à l'intersection des deux droites de régression correspondant aux parties I et II de la figure 9.

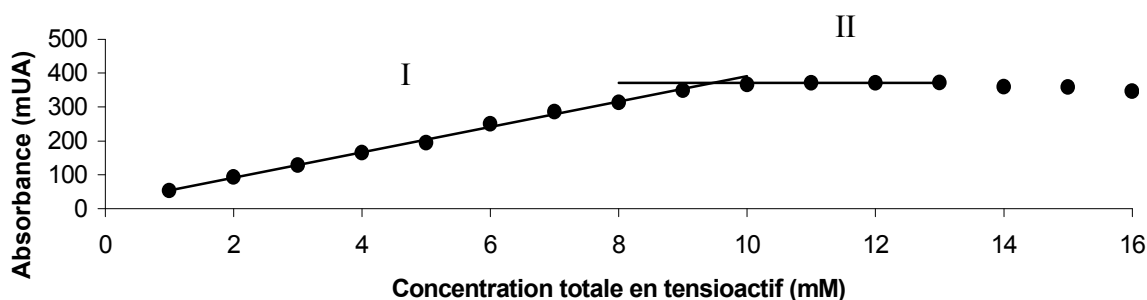


Figure 9 : Variation de la hauteur du palier P1 en fonction de la concentration totale en tensioactif [24]

Conditions expérimentales voir figure 8 excepté $\lambda = 230$ nm.

Hauteur du palier mesuré à la mobilité constante de $-31.10^{-5} \text{ cm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$

3. Réactifs et produits

Le bromure de 1-dodécyl-3-méthylimidazolium ($\text{C}_{12}\text{MIM Br}$) ($\geq 99\%$) a été synthétisé, suivant la procédure de Cammarata et coll. [25], par Laurent Gaillon et Juliette Sirieix (Laboratoire d'Electrochimie et Chimie Analytique, Université Paris 6, Paris).

L'acétate de sodium provient de la société Prolabo (Fontenay-sous-Bois, France). L'acide acétique glacial ($> 99\%$), l'hydroxyde de lithium (99,95%), le bromure de lithium (99%), le bromure de sodium (99%) et le formamide ($> 99\%$) proviennent de la société Aldrich (St. Louis, MO, USA).

4. Etude du liquide ionique [$\text{C}_{12}\text{MIM,Br}$]

Afin de développer une méthode par analyse frontale électrocinétique capillaire continue pour la détermination du seuil d'agrégation des LI, une étude préliminaire a été réalisée sur le LI [$\text{C}_{12}\text{MIM,Br}$]. Ce LI a été sélectionné parmi les cinq LI à longue chaîne en notre possession au laboratoire ([$\text{C}_8\text{MIM,Br}$], [$\text{C}_{10}\text{MIM,Br}$], [$\text{C}_{10}\text{MIM,BF}_4$], [$\text{C}_{12}\text{MIM,Br}$], [$\text{C}_{12}\text{MIM,BF}_4$]). Le fait que le [$\text{C}_{12}\text{MIM,Br}$] possède la plus longue chaîne alkyle, comparé aux LI avec des chaînes en C_8 et en C_{10} , implique une valeur du seuil d'agrégation moins importante et donc une étude du seuil d'agrégation mettant en jeu une gamme de concentration en LI plus faible. Ceci permet d'éviter la génération de courants trop élevés pour l'étude par conductométrie

(impliquant la dissipation de l'énergie par effet Joule) et des absorbances trop fortes dans l'analyse frontale (problème de linéarité du détecteur), pouvant générer des erreurs de mesure. Par ailleurs, le $[C_{12}MIM,Br]$ a été sélectionné par rapport au $[C_{12}MIM,BF_4]$ car la conductivité du $[C_{12}MIM,Br]$ est supérieure à celle du $[C_{12}MIM,BF_4]$ au vu de la mobilité plus élevée de l'anion Br^- par rapport à l'anion BF_4^- . Le $[C_{12}MIM,Br]$ devrait permettre d'obtenir des variations de conductivité plus importantes et donc d'observer une rupture de la proportionnalité de la conductivité au seuil d'agrégation plus franche comparées à celle de $[C_{12}MIM,BF_4]$.

4.1. Détermination du seuil d'agrégation du $[C_{12}MIM,Br]$ par la méthode conductométrique

Afin d'évaluer les performances de l'analyse frontale électrocinétique capillaire continue pour la détermination du seuil d'agrégation des LI, nous avons tout d'abord évalué le seuil d'agrégation du $[C_{12}MIM,Br]$ dans l'eau pure et dans un tampon acide acétique/acétate de sodium de pH 5,0 et de force ionique 30 mM par la méthode conductométrique employant l'appareillage d'électrophorèse capillaire.

Les mesures de conductivité spécifique ont été effectuées à 25°C dans l'eau pure et dans un tampon acide acétique (14,44 mM) / acétate de sodium (29,99 mM) de pH 5,0 (force ionique 30 mM). Les mesures ont été réalisées à l'aide d'un système d'électrophorèse capillaire HP^{3D}CE (Agilent Technologies, Waldbronn, Allemagne) dans des capillaires en silice vierge de longueur totale 35 cm (détection à 26,5 cm) et de diamètre interne 50 μ m. Chaque nouveau capillaire a été systématiquement conditionné par des rinçages successifs avec de la soude 1 M et 0,1M, et de l'eau pure sous la pression de 1 bar pendant 10 minutes.

Pour l'étude dans l'eau pure, les mesures ont été réalisées sur une gamme de concentration de $[C_{12}MIM,Br]$ comprise entre 1 et 30 mM. Pour l'étude en milieu tampon acide acétique/acétate de sodium, les mesures ont été réalisées sur une gamme de concentration de $[C_{12}MIM,Br]$ comprise entre 1 et 14 mM. Pour chaque solution, la mesure a été réalisée en

appliquant successivement diverses valeurs de tensions aux extrémités du capillaire préalablement conditionné. Pour l'étude en eau pure, les tensions successives appliquées ont été 5 ; 10 ; 15 ; 20 et 25 kV, et pour l'étude en milieu tampon, les tensions ont été 2,5 ; 5 ; 7,5 ; 10 et 12,5 kV. La gamme de tensions appliquées a été définie afin de s'assurer de la constance de la température en vérifiant la loi d'Ohm.

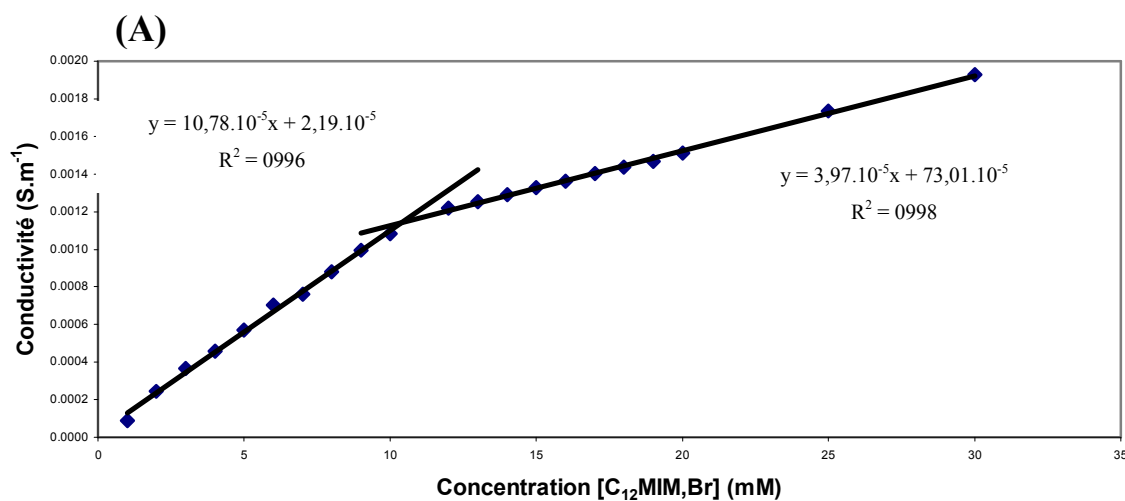
Préalablement aux mesures de conductivité, l'étalonnage du générateur de tension de la CE a été effectuée par une solution de KCl 0,01 M ($\sigma = 0,1413 \text{ S.m}^{-1}$) à la température de 25°C.

La conductivité de chaque échantillon a été obtenue à l'aide de la loi d'Ohm réarrangée :

$$\sigma = \frac{4LI}{\pi d_c^2 V} \quad (7)$$

Avec L : longueur du capillaire ; I : intensité mesurée, V : tension appliquée, d_c : diamètre du capillaire

Les résultats des mesures de conductimétrie pour le $[\text{C}_{12}\text{MIM},\text{Br}]$ sont représentés figure 10.



(B)

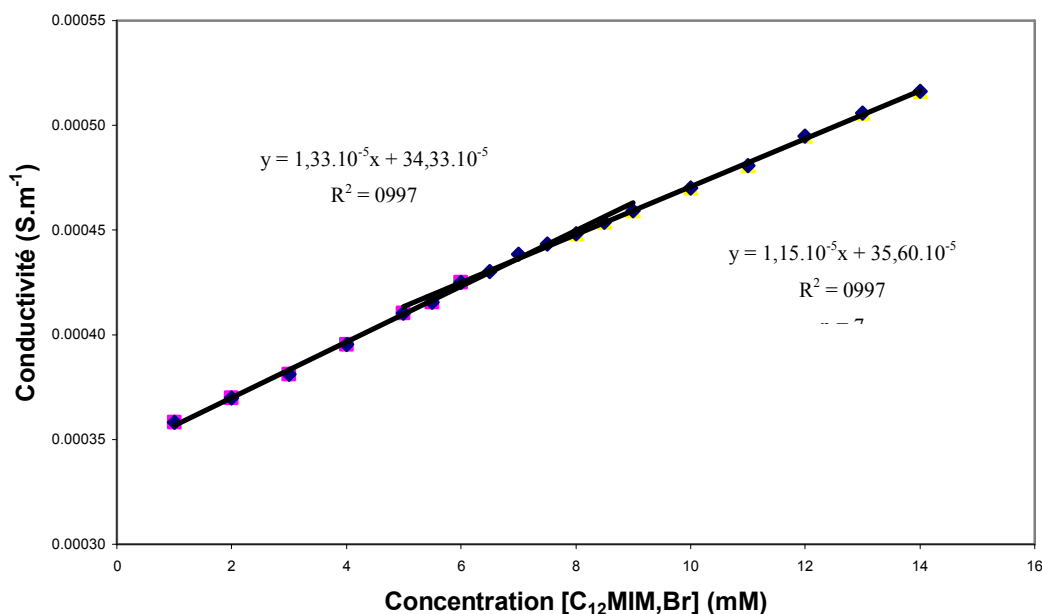


Figure 10 : Variation de la conductivité spécifique σ de solutions de [C₁₂MIM,Br] en milieu eau pure (A) et en milieu acide acétique/acétate de sodium de pH 5,0 et de force ionique 30 mM (B) à 25°C

Pour l'étude en milieu eau pure comme pour l'étude en milieu tampon acide acétique/acétate de sodium, la conductivité présente deux tendances linéaires, de pentes différentes de part et d'autre de la concentration-seuil de 10,4 mM pour l'eau pure, et 6,9 mM pour le milieu tampon, en fonction de la concentration de l'échantillon. Cette rupture traduit le passage du tensioactif de la forme disperser à la forme agrégée. La pente plus faible dans la deuxième partie du graphe s'explique essentiellement par la condensation des contre-ions sur l'agrégat, cette condensation contribuant à abaisser la concentration en ions bromure libres dans le milieu eau pure, et la concentration en ions bromure et en acétate libres dans le milieu tampon. Le tableau 1 rassemble les valeurs des coefficients de régression des deux droites, ainsi que les intervalles de confiance à 95% pour chacun des paramètres dans le cas de l'étude en eau pure, le tableau 2 rassemble ces mêmes paramètres pour l'étude en milieu acide acétique/acétate de sodium. Ces intervalles permettent ensuite de déterminer un intervalle de confiance à 95% pour la valeur du seuil d'agrégation par intersection des deux droites les plus éloignées de la droite moyenne. On trouve pour un risque de 5%, un seuil d'agrégation dans l'intervalle de confiance 9,7 – 11,2 mM pour l'étude dans l'eau pure et un seuil d'agrégation dans l'intervalle de confiance 5,2 – 10,2 mM pour le milieu tampon.

	Pente ($10^{-5} \cdot \text{S} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{mM}^{-1}$)	Intervalle de confiance 95% (10^{-5})	Ordonnée à l'origine ($10^{-5} \cdot \text{S} \cdot \text{m}^{-1}$)	Intervalle de confiance 95% (10^{-5})
Droite 1	10,78	+/- 0,25	2,2	+/- 1
Droite 2	3,97	+/- 0,06	73,0	+/- 1

Tableau 1: Paramètres de régression pour les droites obtenues par conductométrie pour [C₁₂MIM,Br] en milieu eau pure.

	Pente ($10^{-5} \cdot \text{S} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{mM}^{-1}$)	Intervalle de confiance 95% (10^{-5})	Ordonnée à l'origine ($10^{-5} \cdot \text{S} \cdot \text{m}^{-1}$)	Intervalle de confiance 95% (10^{-5})
Droite 1	1,33	+/- 0,03	34,33	+/- 0,14
Droite 2	1,15	+/- 0,02	35,60	+/- 0,17

Tableau 2: Paramètres de régression pour les droites obtenues par conductométrie pour [C₁₂MIM,Br] en milieu tampon acide acétique/acétate de sodium pH 5,0 (force ionique 30 mM).

Pour l'étude en milieu eau pure, on peut constater que la détermination de l'intersection des deux droites est plus facile comparée à celle de l'étude réalisée en milieu tampon. La différence principale entre ces deux milieux provient du fait qu'en milieu eau pure, la mesure de la conductivité ne prend en compte que la conductivité intrinsèque au LI, alors que pour l'étude en milieu tamponnée, la mesure de la conductivité prend en compte la conductivité du LI mais aussi la conductivité des espèces chargés du tampon (acétate de sodium). Cependant la forte différence entre les pentes des droites 1 entre les deux milieux étudiés (facteur 8,1) ne peut pas uniquement s'expliquer par la présence de sel dans l'électrolyte par rapport à l'eau pure. Des équilibres chimiques tels que l'association entre les cations imidazolium et les anions bromure ou acétate sont à supposer. La nature de cette différence de pente n'a pas été recherchée dans cette étude.

On peut néanmoins considérer que la valeur du seuil d'agrégation du [C₁₂MIM,Br] dans l'eau pure est supérieure à la valeur du seuil d'agrégation en milieu tampon. En effet, en présence d'un électrolyte, le seuil d'agrégation doit être abaissée du fait d'un accroissement de

l'écrantage des charges sur la tête ionique par le contre-ion, provoquant une répulsion électrostatique entre les monomères de tensioactif.

4.2. Détermination du seuil d'agrégation du [C₁₂MIM,Br] par analyse frontale électrocinétique capillaire continue

Afin de démontrer la possibilité de déterminer le seuil d'agrégation pour un LI à base de cation imidazolium à longue chaîne par la méthode d'analyse frontale, nous avons choisi de sélectionner le LI [C₁₂MIM,Br]. Le cation de ce LI est un tensioactif cationique absorbant en UV. Du fait de la charge positive sur la partie hydrophile de ce tensioactif, les monomères de [C₁₂MIM,Br] s'adsorbent fortement sur la paroi anionique d'un capillaire en silice vierge, cette adsorption conduisant à une diminution voire une inversion du flux électroosmotique [26], notamment mise à profit pour la séparation d'anions. Cette adsorption est cependant néfaste pour la détermination du seuil d'agrégation par analyse frontale. Les électrophérogrammes présenteraient alors non seulement une évolution de la hauteur des fronts de migration en fonction de la concentration en LI, mais aussi une modification de l'ordre et des temps d'apparition des fronts, ce qui compliquerait leur attribution et donc la détermination du seuil d'agrégation. De plus, la valeur du seuil d'agrégation serait faussée, car la proportion de cation du LI adsorbée ne serait pas disponible pour le phénomène d'agrégation et un risque d'interaction cation adsorbé/cation libre en solution est possible. Une saturation préalable de la paroi interne du capillaire avec le cation imidazolium pourrait être envisagée, mais toujours avec le risque d'une association cation adsorbé/cation libre en solution. L'alternative que nous avons employée est de modifier chimiquement la paroi interne du capillaire avec un polymère cationique, afin d'éliminer une adsorption du cation du LI et de minimiser le risque d'interactions autres que électrostatique. Dans cette étude, l'option de travailler avec un capillaire ayant subi une modification dynamique de la paroi par une solution de polybrène a été préférée à l'utilisation de capillaires greffés amine. Ce choix a été fait car les capillaires aminés ont une faible stabilité, et le protocole de modification dynamique par le polybrène, décrit dans le chapitre 5, est simple à mettre en œuvre [27-28]. Le revêtement non covalent de polybrène assure un écoulement électroosmotique anodique du fait des charges positives sur la surface interne du capillaire et permet, par répulsion électrostatique entre la paroi et le tensioactif, de minimiser les interactions du tensioactif avec

la paroi. Par application d'une tension négative à l'entrée du capillaire greffé polybrène, les migrations sont alors effectuées en mode contre-électroosmotique pour les espèces cationiques. Les migrations conduisent donc à détecter les espèces dans l'ordre de leurs mobilités électrophorétiques croissantes, c'est-à-dire en premier l'anion bromure qui absorbe à 200 nm, puis le monomère du tensioactif et enfin les micelles. Contrairement au cas des tensioactifs transparents en UV, la méthode n'impose pas d'utiliser un marqueur neutre pour déterminer le seuil d'agrégation du [C₁₂MIM,Br].

Les analyses frontales ont été effectuées à 25°C dans un tampon acide acétique (14,44 mM) / acétate de sodium (29,99 mM) de pH 5,0 (force ionique 30 mM). Les mesures ont été réalisées à l'aide d'un système d'électrophorèse capillaire HP^{3D}CE (Agilent Technologies, Waldbronn, Allemagne) dans des capillaires modifiés polybrène de longueur totale 35 cm (longueur de détection 26,5 cm) et de diamètre interne 50 µm. Chaque nouveau capillaire a été systématiquement traité par des rinçages successifs sous 1 bar avec de la soude 1 M pendant 15 minutes, de l'eau pendant 5 minutes, d'une solution de polybrène (3g/100mL) pendant 15 minutes et de l'eau pendant 5 minutes. L'écoulement électroosmotique est systématiquement mesuré après chaque modification dynamique dans les conditions de l'étude (valeur de la mobilité électroosmotique : $-49 (\pm 2) \cdot 10^{-5} \text{ cm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$). L'étude conductométrique indiquant que la valeur de la CMC du [C₁₂MIM,Br] est environ de 7 mM dans cet électrolyte, une gamme de concentration en LI, comprise entre 1 mM et 14 mM, a été définie.

Les électrophérogrammes montrés figure 11 présentent les fronts de migration de l'échantillon [C₁₂MIM,Br] respectivement sur une période d'acquisition de 10 min et 25 min.

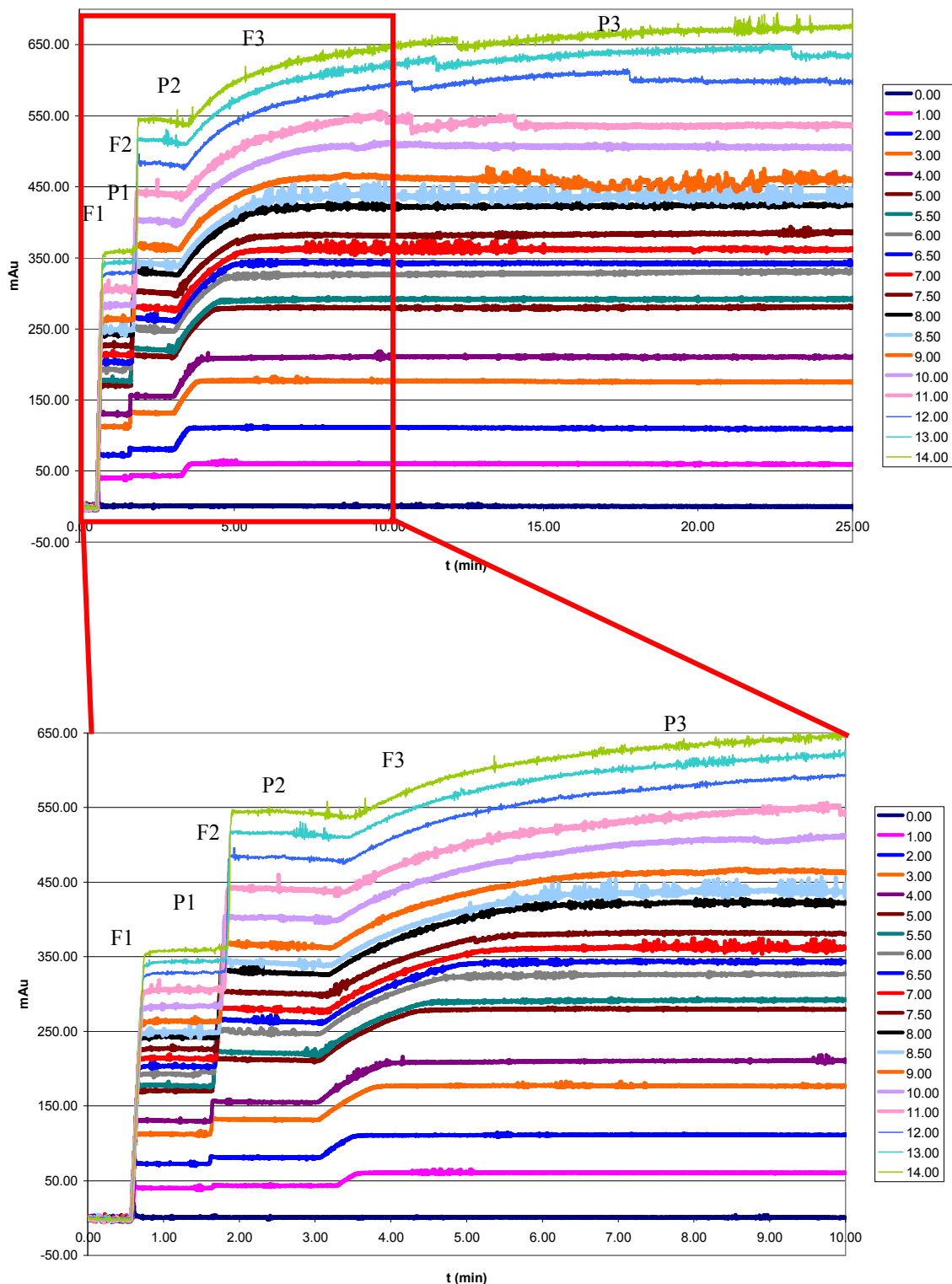


Figure 11 : Electrophérogammes frontaux du [C₁₂MIM,Br] en concentrations variables
 Capillaire modifié polybrène 50 µm x 35 cm (longueur utile 26,5 cm). Electrolyte support :
 Tampon acide acétique/acétate de sodium de pH 5,0 et de force ionique 30 mM.
 Température : 25°C. Détection par absorbance UV à 200 nm. Echantillon : [C₁₂MIM,Br] en
 concentrations variables (de bas en haut) : 0 ; 1 ; 2 ; 3 ; 4 ; 5 ; 5,5 ; 6 ; 6,5 ; 7 ; 7,5 ; 8 ; 8,5 ; 9 ;
 10 ; 11 ; 12 ; 13 ; 14 mM. Injection électrocinétique continue (-20 kV). Attribution : F1, F2,

F3 : fronts de migration de l'anion Br^- , d'une ou plusieurs espèces ou formes neutres et du tensioactif $\text{C}_{12}\text{MIM}^+$, respectivement; P1, P2, P3 : paliers de concentration correspondants.

La figure 11 nous permet d'observer trois fronts sur les électrophérogrammes obtenus en analyse frontale avec comme échantillon une solution à différente concentration de $[\text{C}_{12}\text{MIM},\text{Br}]$. La figure 12 montre la superposition des électrophérogrammes en modes zonal et frontal de l'échantillon de $[\text{C}_{12}\text{MIM},\text{Br}]$ à une concentration de 8 mM. La valeur de la mobilité apparente (mobilité mesurée au front d'inflexion) correspondant au front F2 ($\mu = -49.10^{-5} \text{ cm}^2.\text{V}^{-1}.\text{s}^{-1}$) est semblable à la valeur de la mobilité électroosmotique ($-49.10^{-5} \text{ cm}^2.\text{V}^{-1}.\text{s}^{-1}$) mesurée dans les même conditions. Ceci nous permet de conclure que le front F2 correspond à une ou plusieurs espèces ou formes neutres. Les valeurs des mobilités apparentes déterminées pour les fronts F1 ($\mu = -133.10^{-5} \text{ cm}^2.\text{V}^{-1}.\text{s}^{-1}$) et F3 ($\mu = -25.10^{-5} \text{ cm}^2.\text{V}^{-1}.\text{s}^{-1}$) obtenus dans l'analyse du $[\text{C}_{12}\text{MIM},\text{Br}]$ (8 mM) nous permettent d'attribuer le front F1 à une espèce anionique (mobilité électrophorétique : $\mu_{\text{ep}} = -84.10^{-5} \text{ cm}^2.\text{V}^{-1}.\text{s}^{-1}$) et le front F3 à une espèce cationique (mobilité électrophorétique : $\mu_{\text{ep}} = 24.10^{-5} \text{ cm}^2.\text{V}^{-1}.\text{s}^{-1}$).

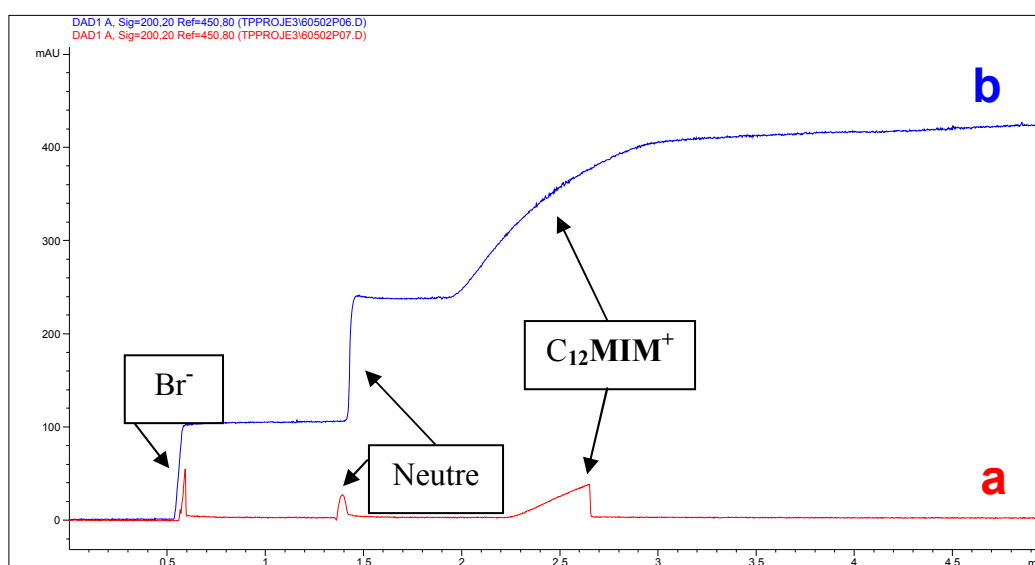


Figure 12 : Electrophérogrammes du $[\text{C}_{12}\text{MIM},\text{Br}]$ en mode zonal (a) et en mode frontal (b)

Capillaire modifié polybrène 50 μm x 35 cm (longueur utile 26,5 cm). Electrolyte support : Tampon acide acétique/acétate de sodium de pH 5 et de force ionique 30 mM. Température : 25°C. Détection par absorbance UV à 200 nm. Echantillon : $[\text{C}_{12}\text{MIM},\text{Br}]$ 8 mM.

(a) Injection électrocinétique continue (-20 kV).

(b) Injection hydrodynamique (30 mbars, 3s), tension de séparation appliquée : -20 kV

Cette comparaison entre les deux méthodes permet d'attribuer les fronts. Le premier front est attribué à l'anion Br^- qui absorbe à 200 nm, le deuxième front à une ou plusieurs espèces ou formes neutres et le troisième front au cation $\text{C}_{12}\text{MIM}^+$.

4.2.1. Etude du Palier 1 (P1)

Afin de confirmer le fait que le front 1 correspond à l'anion Br^- , l'étude par analyse frontale d'une solution de NaBr a été réalisée dans les mêmes conditions que celle de $[\text{C}_{12}\text{MIM}, \text{Br}]$. La figure 13 montre les électrophérogrammes obtenus.

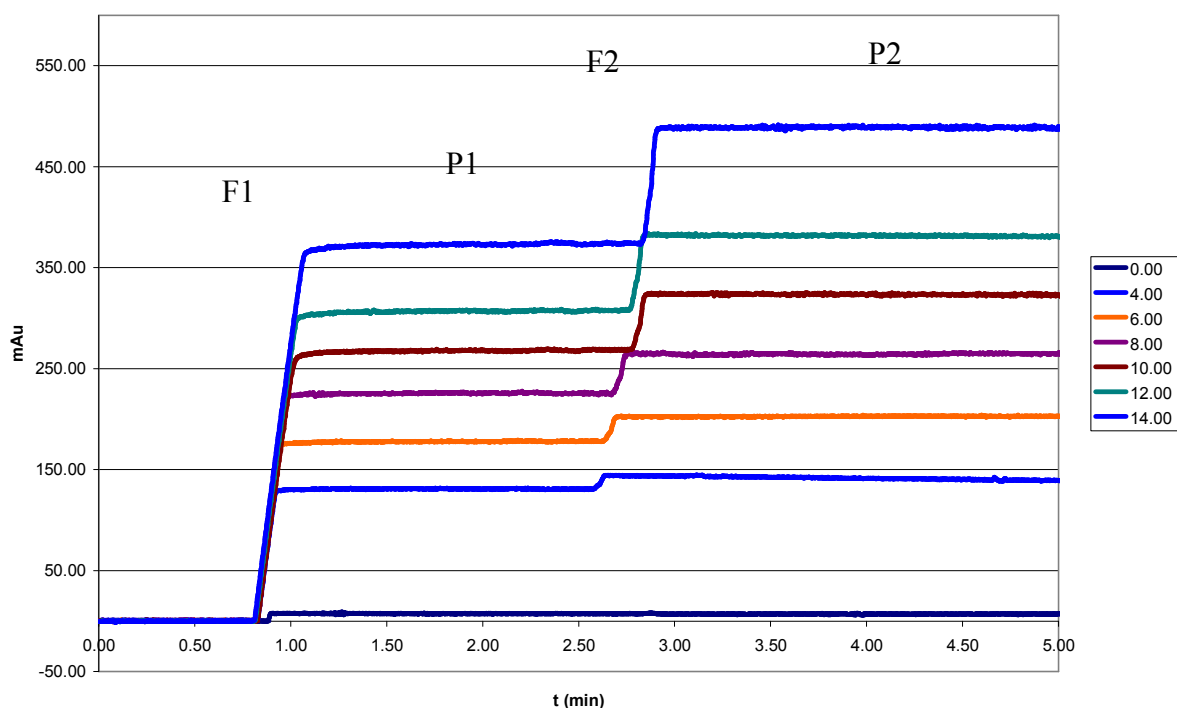


Figure 13 : Electrophérogrammes frontaux de NaBr en concentrations variables

Capillaire modifié polybrène 50 μm x 35 cm (longueur utile 26,5 cm). Electrolyte support : Tampon acide acétique/acétate de sodium de pH 5 et de force ionique 30 mM. Température : 25°C. Détection par absorbance UV à 200 nm. Echantillon : NaBr en concentrations variables (de bas en haut) : 0 ; 4 ; 6 ; 8 ; 10 ; 12 ; 14 mM. Injection électrocinétique continue (-15 kV). Attribution : F1, F2 : fronts de migration de l'anion Br^- , et ou plusieurs espèces ou formes neutres, respectivement ; P1, P2 : paliers de concentration correspondants.

Les résultats obtenus figure 13 indiquent donc la présence de deux fronts. La comparaison des valeurs de mobilités électrophorétiques mesurées au point d'inflexion du front 1 de la figure 11 ($-80.10^{-5} \text{ cm}^2.V^{-1}.s^{-1} < \mu_{ep} < -84.10^{-5} \text{ cm}^2.V^{-1}.s^{-1}$), selon la concentration en $[C_{12}MIM, Br]$ et de la figure 13 ($-76.10^{-5} \text{ cm}^2.V^{-1}.s^{-1} < \mu_{ep} < -82.10^{-5} \text{ cm}^2.V^{-1}.s^{-1}$) permet donc de confirmer l'attribution de ce front à l'anion Br^- du LI. De plus, il est à noter que dans ces conditions, un front F2, correspondant à une ou plusieurs espèces ou formes neutres apparaît également.

La figure 14 représente la variation de la hauteur du palier P1 et du palier P2 mesurée par rapport au palier de concentration P1 (correspondant uniquement aux espèces ou formes neutres), en fonction de la concentration en NaBr.

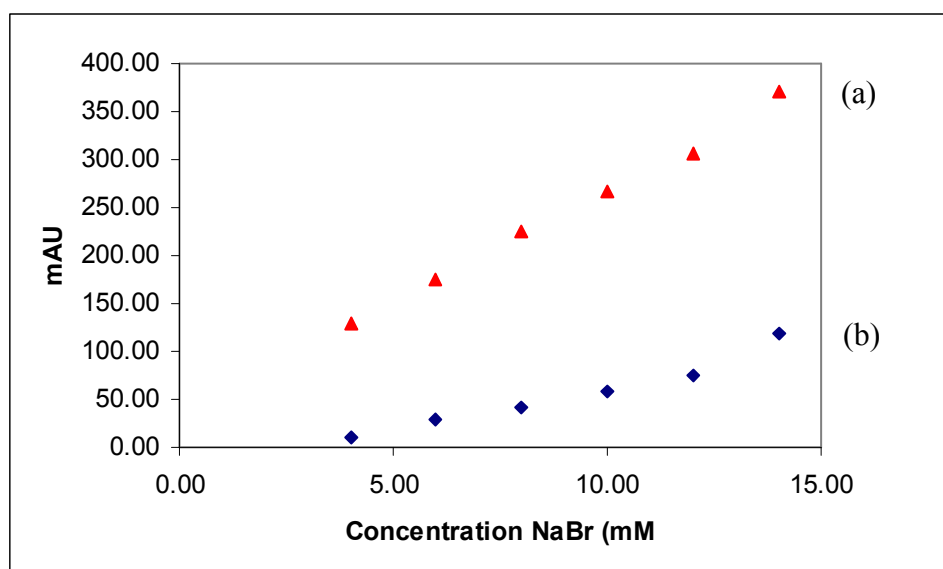


Figure 14 variation de la hauteur du palier de concentration P1 (a) et du palier de concentration P2 (b) mesuré par rapport au palier de concentration P1 en fonction de la concentration totale en NaBr dans la gamme 4-14 mM

Conditions expérimentales : voir figure 13.

Les résultats obtenus figure 14 montrent la bonne linéarité de la variation de la hauteur du palier de concentration P1 correspondant à la concentration de anions Br^- , et la non linéarité de la hauteur du palier de concentration P2 correspondant à la concentration de l'espèce ou de la forme neutre. La figure 15 représentant le rapport P1 sur P2 en fonction de la concentration totale en NaBr, nous montre une diminution de ce rapport avec l'augmentation de la concentration en NaBr.

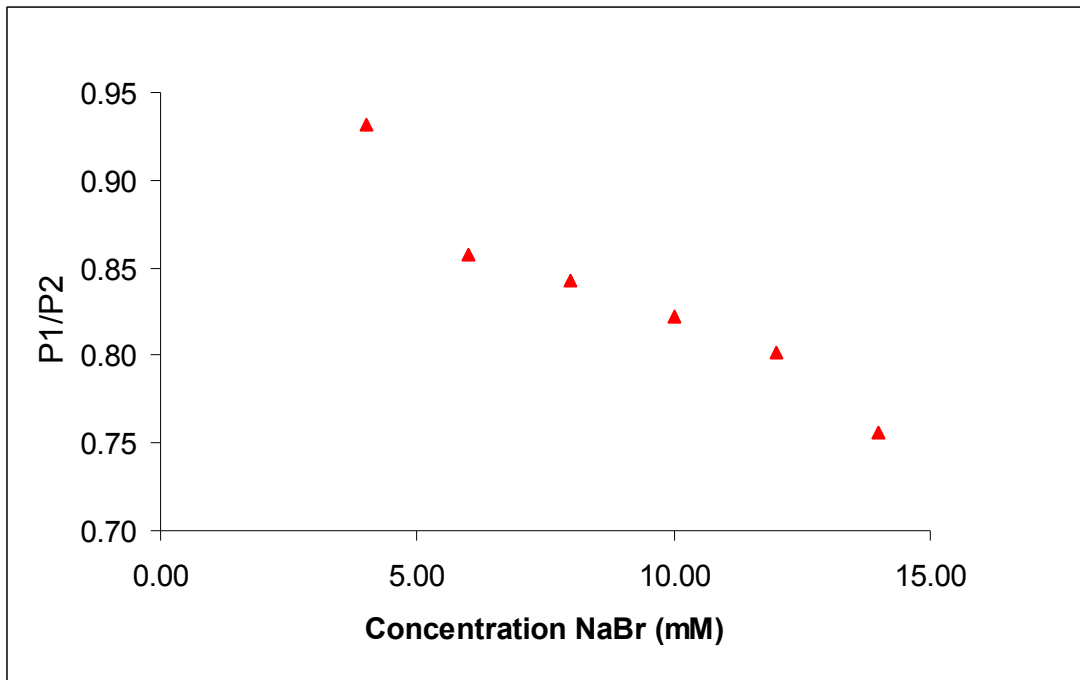


Figure 15 : variation du rapport de la hauteur du palier de concentration P1 sur la hauteur du palier de concentration P2 en fonction de la concentration totale en NaBr dans la gamme 4-14 mM

Conditions expérimentales : voir figure 13.

Si l'on fait l'hypothèse que la hauteur du palier P2 correspond uniquement à la somme des formes de Br^- en solution (dissocié et non dissocié), alors plus la concentration en NaBr augmente, et plus la forme non dissociée est importante. En considérant que les valeurs du rapport P1/P2 en fonction de la concentration en NaBr nous donnent le coefficient de dissociation α de la réaction de dissociation du NaBr, nous pouvons estimer la valeur de la constante de formation du NaBr à l'aide de l'équation :

$$\frac{1-\alpha}{\alpha^2} = KC_o \quad (8)$$

avec α le coefficient de dissociation, K la constante de formation du NaBr et C_o la concentration totale en NaBr.

La pente de la fonction (8) représentée figure 16 nous permet d'obtenir une estimation de la constante K d'environ 30. L'ordre de grandeur de cette estimation est élevé pour une constante de paire d'ions. Cependant, l'hypothèse que le NaBr ne se dissocie pas totalement dans ces conditions ne peut pas être entièrement rejetée.

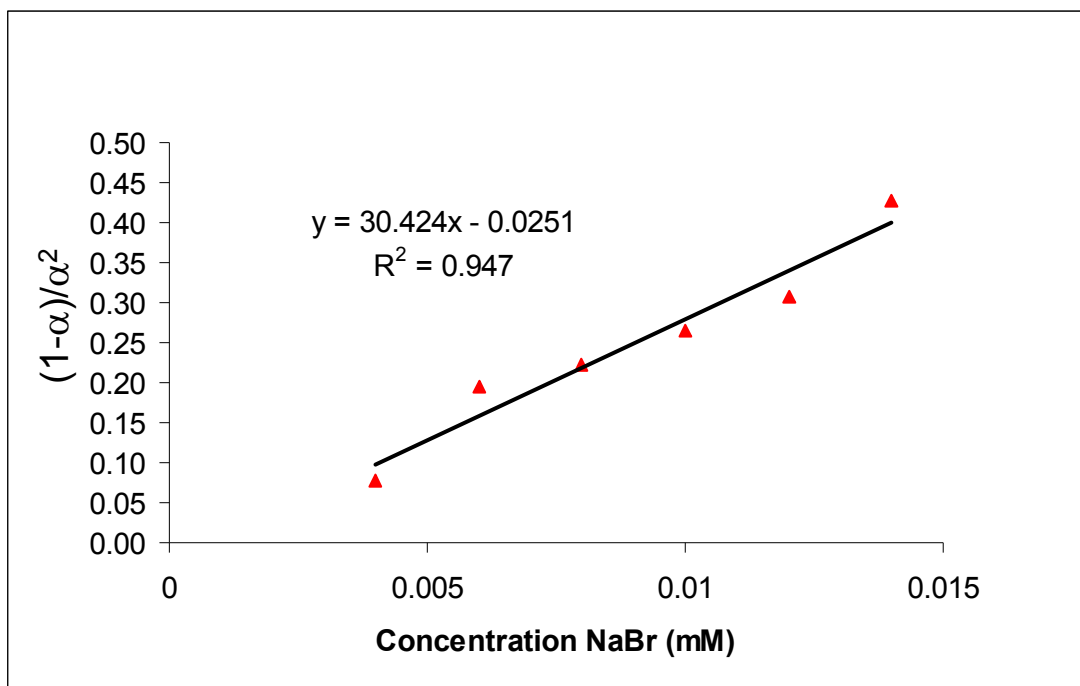


Figure 16 : variation du rapport $(1-\alpha)$ sur α^2 en fonction de la concentration totale en NaBr dans la gamme 4-14 mM
Conditions expérimentales : voir figure 13.

4.2.2. Etude du Palier 2 (P2)

Comme nous l'avons vu précédemment, le palier P2 observé sur la figure 11 correspond à une ou plusieurs espèces ou formes neutres. Plusieurs hypothèses sur la nature de ces espèces ou formes neutres peuvent être soumises. La première hypothèse de la présence de méthylimidazole (produit de départ) a été rejetée car, à pH 5,0, ce composé serait sous la forme cationique. La deuxième hypothèse serait la présence d'espèces ou formes neutres provenant de la synthèse du LI : traces de solvants résiduels (dichlorométhane, acétate d'éthyle, acétone), de bromure de dodécyle (produit de départ dans la réaction d'alkylation). Une troisième hypothèse serait la présence en équilibre d'une forme non-dissociée entre l'anion Br^- et les cations Na^+ ou imidazolium et entre l'anion acétate et les cations imidazolium, étant donné la présence du palier P2 pour les séparations de $[\text{C}_{12}\text{MIM},\text{Br}]$ et NaBr. Plusieurs études pourront être envisagées pour essayer de mettre en évidence certaines interactions. Le sel LiBr étant supposé totalement dissocié en solution aqueuse, il serait intéressant d'effectuer la séparation de $[\text{C}_{12}\text{MIM},\text{Br}]$ et LiBr dans un tampon acide acétique/acétate de lithium. Si l'hypothèse de la présence d'une espèce neutre due à

l'association Br^-/Na^+ est valide, alors le palier P2 disparaîtra ou la hauteur de ce palier sera diminuée par rapport aux séparations effectuées dans le tampon acide acétique/acétate de sodium. De même, il serait intéressant de modifier la nature du contre-ion de l'électrolyte de séparation, car l'acétate est connu pour être un anion possible d'un LI, d'où la formation possible d'une association acétate/imidazolium. L'emploi d'un autre contre-ion qui ne fait pas partie de la liste des anions potentiels des LI (tels le formiate ou le phosphate) devrait, si l'hypothèse est valide, conduire à la diminution voire la disparition de ce palier P2.

Une première ébauche de compréhension peut être extraire de la figure 17 qui représente le ratio entre la hauteur du palier P2 et celle du palier P1 (hauteurs calculées comme précédemment décrit) obtenu pour les séparations de $[\text{C}_{12}\text{MIM},\text{Br}]$ (hauteurs mesurées à partir de la figure 11) et de NaBr (hauteurs mesurées à partir de la figure 13). Les résultats semblent indiquer que la hauteur de P2 augmente proportionnellement de façon plus importante dans l'étude de $\text{C}_{12}\text{MIMBr}$ que dans celle de NaBr, ce qui montre que les espèces ou formes neutres dans le LI ne sont pas dues uniquement à une éventuelle forme non dissocié entre le Na^+ et le Br^- , apparaissant dans l'échantillon NaBr. Il existe donc plusieurs espèces ou formes neutre dans le LI.

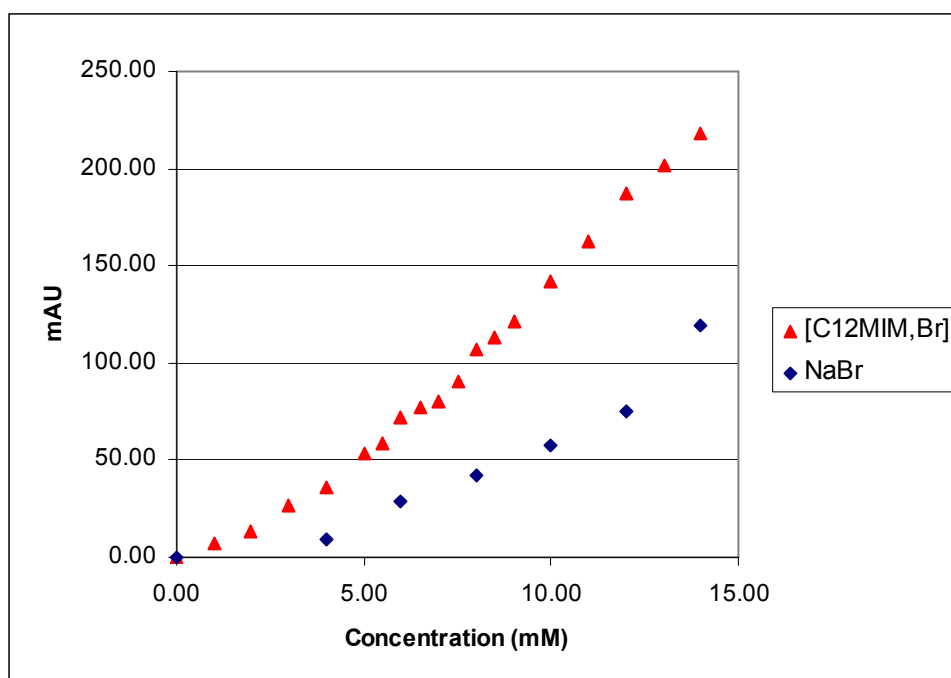


Figure 17 : variation de la hauteur du palier de concentration P2 mesuré par rapport au palier de concentration P1 en fonction de la concentration totale en $[\text{C}_{12}\text{MIM},\text{Br}]$ et NaBr

Conditions expérimentales : voir figure 11 et 13.

Concernant l'estimation pour chaque injection de la mobilité apparente du front F2, mesuré au point d'inflexion, elle décroît avec l'augmentation de la concentration en tensioactif.

Ceci pourrait être dû premièrement à la variation de la viscosité du milieu avec la concentration en tensioactif qui abaisserait la mobilité électroosmotique dans la partie du capillaire remplie par la solution de tensioactif. Pour écarter cette hypothèse, nous avons effectué des mesures de viscosité spécifique ($\eta_{\text{spé}} = [\eta_{\text{sol}} - \eta_{\text{réf}}] / \eta_{\text{réf}}$) des solutions de [C₁₂MIM,Br]. Les valeurs de viscosité spécifique évaluées pour 6 niveaux de concentrations (3, 5, 7, 10, 13, 15 mM) du tensioactif C12 ont été mesurées par la méthode décrite dans le chapitre II ($\eta_{\text{réf}} = 0,87 \cdot 10^{-3}$ Pa.s mesurée à 25°C). Ces valeurs ne montrent qu'une très faible variation de la viscosité spécifique des solutions de LI à la limite du seuil de confiance pour chacune des mesures (évalué à +/- 0,02 pour une série de 3 mesures répétées sur un même niveau de concentration), ce qui ne permet pas d'expliquer la variation de mobilité observée pour les fronts de migrations par cette hypothèse.

Deuxièmement, il faut considérer une possible dégradation de la modification dynamique de la paroi du capillaire. En effet, le décollement du polybrène de la paroi du capillaire aurait pour effet de diminuer la densité de charge cationique de surface et par suite l'écoulement électroosmotique. Il pourrait aussi impliquer une adsorption partielle du tensioactif sur la paroi pouvant ainsi amener à sous-évaluer la valeur de CMC du LI. Cependant, les résultats obtenus sur deux séquences successives d'analyse frontale du [C₁₂MIM,Br] avec le même capillaire modifié ont montré une bonne répétabilité des valeurs des mobilités. L'hypothèse de la dégradation de la modification dynamique de la paroi du capillaire n'est donc pas établie.

Enfin, il faut considérer une possible adsorption du contre ion Br⁻ sur la paroi du capillaire par des interactions électrostatiques. Cette adsorption aurait pour effet de modifier, dans la partie du capillaire remplie par l'échantillon, la densité des charges de surface et par suite l'écoulement électroosmotique. Cependant, la variation de l'écoulement électroosmotique au cours de la migration n'intervient pas dans l'évaluation de la valeur du seuil d'agrégation du LI.

4.2. 3. Etude du Palier 3 (P3)

Comme nous l'avons vu dans l'introduction de la section 4.2., le palier P3 observé sur la figure 11 devrait correspondre au tensioactif $C_{12}MIM^+$ libre. On observe que plus la concentration en LI augmente, plus les fronts sont étalés. Ce profil de front est certainement dû aux différences de mobilité effective entre le tensioactif et le co-ion de l'électrolyte, Na^+ . En effet, sur la figure 12, on note qu'en électrophorèse de zone, le pic du tensioactif présente une traînée avant, ce qui est cohérent avec le fait que Na^+ est plus mobile que $C_{12}MIM^+$. Le graphe de la hauteur du palier de concentration P3 mesuré par rapport au palier de concentration P2 (représentant donc uniquement la concentration du tensioactif) en fonction de la concentration en LI (Figure 18), montre que la hauteur de ce palier évolue linéairement avec la concentration du tensioactif jusqu'à une concentration en LI de 6 mM (partie I). A partir de 6 mM, on observe une plus faible augmentation de la hauteur de ce palier (partie II), ce qui suggère l'apparition d'un phénomène d'agrégation du tensioactif.

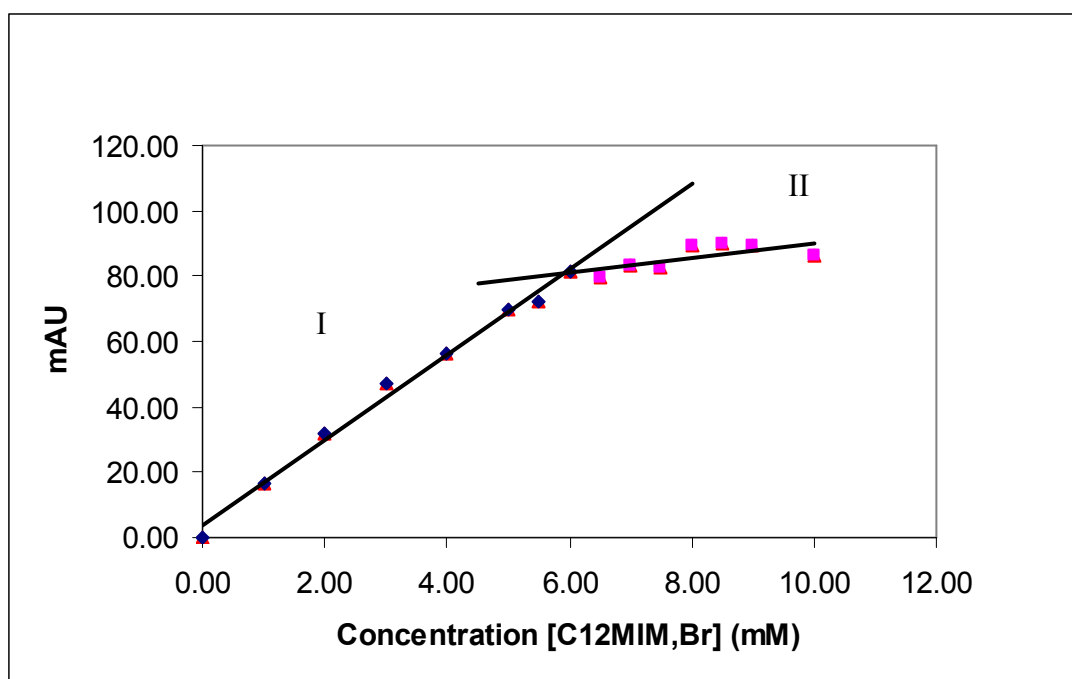


Figure : 18 variation de la hauteur du palier de concentration P3 mesuré par rapport au palier de concentration P2 en fonction de la concentration totale en $[C_{12}MIM,Br]$ dans la gamme 0-10 mM

Conditions expérimentales : voir figure 11.

Cependant, malgré une valeur de la concentration en LI correspondant à l'intersection des deux droites (6 mM) appartenant à l'intervalle de confiance à 95% de la valeur du seuil d'agrégation obtenue par conductométrie, le fait que la saturation du palier P3 (partie II de la figure 17) ne soit pas totalement avérée, et qu'aucun quatrième front correspondant à la formation d'agrégats chargés n'ait été observé jusqu'à 60 minutes de temps d'acquisition, en polarité négative et positive (résultats non montrés), nous ne pouvons pas affirmer avoir déterminé un seuil d'agrégation de ce LI avec les expériences effectuées. Des expériences complémentaires doivent être réalisées pour confirmer ou infirmer les résultats obtenus. Parmi ces perspectives, une étude dans un milieu tampon de force ionique différente est à envisager. En effet, la variation de la force ionique impliquerait une variation de l'écoulement électroosmotique, qui permettrait de confirmer que nos conditions ne sont pas le cas particulier où la mobilité électroosmotique est égale à la mobilité effective des agrégats en valeur absolue. Une étude mettant en jeu un électrolyte contenant un contre-ion différent (phosphate, formiate) permettrait une modification des équilibres chimiques et pourrait éviter une possible formation de paires d'ions entre l'imidazolium et l'anion acétate. Enfin, l'évaluation de LI différant par la nature de l'anion et la longueur de la chaîne alkyle pourrait permettre d'obtenir d'autres informations complémentaires.

5. Conclusion

Le but de cette étude a été de développer une méthode d'analyse frontale électrocinétique capillaire continue afin de déterminer le seuil d'agrégation de liquides ioniques à base de cation alkylimidazolium. Afin de comparer les valeurs de seuils d'agrégation par cette méthode, une méthode conductométrique a été mise en oeuvre. Ce chapitre est le rapport d'avancement d'une étude en cours qui n'a pas pu être menée à terme. Afin de mettre au point cette méthode, seul le $[C_{12}MIM,Br]$ a été évalué.

La valeur supposée du seuil d'agrégation du $[C_{12}MIM,Br]$ (6 mM) obtenue par analyse frontale électrocinétique capillaire continue est en accord avec l'intervalle de confiance à 95% pour la valeur obtenue par conductométrie (5,2 – 10,2 mM). Cependant, l'apparition d'un front correspondant à une ou plusieurs espèces neutres dont l'identification n'a pas encore été effectuée mais pour lesquelles plusieurs hypothèses ont été formulées, et le fait qu'aucun quatrième front correspondant à la formation d'agrégats chargés n'ait été observé, ne nous permettent pas de conclure à la détermination sûre du seuil d'agrégation.

De nombreuses études complémentaires restent donc encore à réaliser (variation de la force ionique, changement du contre-ion, remplacement de l'acétate de sodium par l'acétate de lithium, évaluation d'un LI différent...) pour une meilleure compréhension des équilibres chimiques en solution et ainsi valider la méthode.

6. Références

- [1] D. Myers, *Surfactant Science and technology*, VCH, New York, **1998**
- [2] B. C. Paul, S. S. Islam, K. Ismail, *J. Phys. Chem. B* **1998**, 102, 7807- 7812.
- [3] E. Ahuja, J. Foley, *Anal. Chem.* **1995**, 67, 2315- 2324.
- [4] I. Uchegbu, A. Florence, *Adv. Colloid. Interface Sci.* **1995**, 58, 1-55.
- [5] A. Abogdjan, G. Khaledi, *J. Chromatogr. A* **2003**, 1004, 145-153.
- [6] C Tondre, C. Caillet, *Adv. Colloid. Interface Sci.* **2001**, 93, 115-134.
- [7] S. Terabe, K. Otsuka, K. Uchikawa, A. Tsuchiya, T. Ando, *Anal. Chem* **1984**, 56, 111-113.
- [8] J. Quirinio, S. Terabe, *J. Cap. Elec* **1997**, 4, 233-245.
- [9] M. Perez-Rodriguez, G. Prieto, C. Rega, L.M. Varela, F. Sarmiento, V. Mosquera, *Langmuir* **1998**, 14, 4422-4426.
- [10] S. Helvacı, S. Peker, G. Özdemir, *Colloids and surface B : Biointerfaces*, **2004**, 35, 225-233.
- [11] A.B. Mandal, B.U. Nair, *J. Phys. Chem.* **1991**, 95, 9008-9013.
- [12] T. Nakashima, T. Anno, H. Kanda, Y. Sato, T. Kuroi, H. Fujii, S. Nagadome, G. Sugihara, *Colloids Surf. B* **2004**, 24, 103-110.
- [13] T. Lee, K. Woo, *J. Colloid Interface Sci.* **1995**, 169, 34-38.
- [14] N. Santos, A. Silva, M. Castanho, J. Martins-Silva, C. Saldanha, *ChemBioChem* **2003**, 4, 96-100.
- [15] C. Maeder, G.M.J. Beaudoin III, E.K. Hsu, V.A. Escobar, S.M. Chambers, W.E. Kurtin, M.M. Bushey, *Electrophoresis* **2000**, 21, 706-714.
- [16] C. Akbay and S. Shamsi, *Electrophoresis* **2004**, 25, 622-634.
- [17] T. Le Saux, A. Varenne, P. Gareil, dans *Electrokinetic Chromatography*, Wiley, New York, **2006**, 33-54
- [18] A. Cifuentes, J. Bernal, J. Diez-Masa, *Anal. Chem* **1997**, 69, 4271-4274.
- [19] T. Le Saux, A. Varenne, P. Gareil, *J. Chromatogr. A* **2004**, 1041, 219-226.
- [20] J. Jacquier, P. Desbène, *J. Chromatogr. A* **1995**, 718, 167-175.
- [21] S. Terabe, K. Otsuka, T. Ando, *Anal. Chem.* **1985**, 57, 834-841.
- [22] J. Gao, P. Dubin, B. Muhoberac, *Anal. Chem.* **1997**, 69, 2945-2951.
- [23] J. Gao, P. Dubin, *Biopolymers* **1999**, 49, 185-193.

- [23] T. Le Saux, A. Varenne, F. Perreau, L. Siret, S. Duteil, L. Duhau, P. Gareil, *J. Chromatogr. A* **2006**, sous presse.
- [24] T. Le Saux, A. Varenne, P. Gareil, *J. Chromatogr. A* **2004**, 1038, 275-282.
- [25] T I. Cammarata, S.G. Kazarian, P.A. Salter, T. Welton, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2001**, 3, 5192.
- [26] E.G. Yanes, S.R. Gratz, A.M. Stalcup, *The Analyst* **2000**, 125, 1919
- [27] E. Cordova, J. Gao, G.M. Whitesides, *Anal. Chem.* **1997**, 69, 1337.
- [28] A. Macia, F. Borrull, M. Calull, C. Aguilar, *Electrophoresis* **2004**, 25, 3441.

CHAPITRE V : Etude en électrophorèse capillaire en phase non aqueuse, du comportement électrophorétique d'acides 2-arylpropioniques en présence d'un liquide ionique achiral : mise en place d'un plan d'expérience

A Introduction

Ces dix dernières années, un intérêt particulier a été porté sur l'utilisation des LI dans le domaine de la CE. Bien qu'aucun LI pur n'ait été utilisé encore comme électrolyte pour la CE, leur présence comme additif dans un électrolyte permet de développer des interactions nouvelles avec les analytes. Malheureusement, la compréhension de ces nouveaux systèmes d'interactions reste très limitée.

Ce chapitre constitue la première partie d'une étude sur l'évaluation de LI chiraux comme sélecteurs pour des séparations électrocinétiques d'énantiomères en veine liquide capillaire. Dans un premier temps, nous avons voulu étudier le comportement électrophorétique d'acides 2-arylpropioniques (profènes), composés modèles possédant un centre chiral, en présence d'un LI achiral en électrophorèse capillaire en phase non aqueuse (NACE), en vue de mieux comprendre les mécanismes d'interactions achirales entre un profène et un LI.

Le choix de travailler en milieu non aqueux a été réalisé suivant, d'une part, la propriété de nombreux LI d'être soluble dans un grand nombre de solvants moléculaires ($\epsilon < 6$), et d'autre part la possibilité de rechercher de possibles phénomènes de paire d'ions, favorisés dans les milieux organiques. En effet, l'exploitation des phénomènes de paires d'ions a été, ces dernières années, un outil très intéressant pour les séparations chirales et achirales en NACE. L'étude a donc été réalisée avec un LI achiral, [BMIM,NTf₂], et une série de quatre profènes (carprofène, kétoprofène, suprofène, naproxène).

Afin d'estimer l'influence des nombreux paramètres entrant en jeu dans le système interactif, un plan d'expérience a été développé. La première partie de cette étude a donc consisté à réaliser une étude univariée afin d'identifier les paramètres les plus influents et de déterminer le domaine expérimental du plan d'expérience. Ensuite, le plan d'expérience a été appliqué afin de quantifier l'influence des paramètres sur la mobilité des profènes, d'identifier les interactions entre paramètres, et plus particulièrement d'évaluer la possibilité de la formation de paires d'ions entre le cation du LI et les analytes.

B Article

NONAQUEOUS CAPILLARY ELECTROPHORETIC BEHAVIOR OF 2-ARYL PROPIONIC ACIDS IN THE PRESENCE OF AN ACHIRAL IONIC LIQUID. A CHEMOMETRIC APPROACH

Yannis François¹, Anne Varenne¹, Emilie Juillerat¹, Anne-Catherine Servais², Patrice Chiap²,
Pierre Gareil¹

Journal of Chromatography A **2007**, 1138, Pages 268 – 275

¹ Laboratory of Electrochemistry and Analytical Chemistry, UMR CNRS 7575, ENSCP, 11 rue Pierre et Marie Curie, 75231 Paris cedex 05, France

² Department of Analytical Pharmaceutical Chemistry, Institute of Pharmacy, University of Liège, Belgium

Keywords: ionic liquids, nonaqueous capillary electrophoresis, experimental design, ion-pairing

Abstract

Ionic liquids (ILs) appear really attractive as electrolyte additives in nonaqueous capillary electrophoresis (NACE). These salts may offer new possibilities of interactions to modulate analyte effective mobilities. The presence of 1-n-butyl-3-methylimidazolium bis(trifluoromethanesulfonyl)imide (BMIMNTf₂) in acetonitrile/alcohol background electrolytes (BGEs) was investigated in this work. The aim of this study was to elucidate the influence of the IL concentration on the electrophoretic behavior of four arylpropionic acids and to identify the interactions between the analytes and the IL cation. The influence on mobility of the IL concentration, the nature and the proportion of the organic solvents, and the concentration of the ionic components of the BGE was first studied by an univariate approach. A four-factor D-optimal experimental design was then applied to provide a deeper insight into analyte interaction with IL cation present both free in BGE and adsorbed onto the capillary wall.

1. Introduction

A great interest is being drawn towards ionic liquids (ILs) as alternatives for conventional molecular solvents used in organic synthesis and catalytic reactions [1]. They supplement the family of “green solvents” including water and supercritical fluids. Among these, room temperature ionic liquids are defined as materials containing only ionic species and having a melting point lower than 298 K. They exhibit many interesting properties such as negligible vapor pressure, low melting point, large liquid range, unique solvation ability and overall, the versatility of their physico-chemical properties makes them really attractive. They have been proposed as solvents in chemical reactions [2-4], multiphase bioprocess operations [5] and liquid-liquid separations [6,7], electrolytes for batteries and fuel cells [8], stationary phases in gas chromatography [9-12], mobile phase additives in liquid chromatography [13-15] and electrolyte additives in capillary electrophoresis (CE) [16-23].

During these last years, a great attention has been paid to the relevance of these new media for CE and many efforts have been directed toward the understanding of the separation mechanisms involved in IL-containing background electrolytes (BGEs). Nevertheless, the knowledge of these mechanisms remains very limited. Yanes et al. [16,17] suggested that when dialkylimidazolium-based ILs are used as additives to BGEs, positively charged imidazolium groups intervene both in the electrolyte bulk and on the capillary wall. They explained this phenomenon by the coating of the capillary wall by IL cations. More recently, Vaher et al. [18-22], employed dialkylimidazolium-based ILs as electrolytes in nonaqueous CE (NACE) for the separation of water-insoluble dyes and mixtures of phenols, and explained the results by a heteroconjugation interaction between the IL anion and the analyte.

For many years, nonaqueous media have been introduced to enlarge the field of applications in CE. The use of nonaqueous electrolytes in CE has proven to be a very powerful tool for water insoluble compounds. The fact that ILs are easily soluble in a number of molecular solvents ($\epsilon_r > 6$) has opened a new way in the search for new interaction systems, especially the ion-pair or ion-dipole formation. Indeed, exploiting ion-pairing has proven to be an interesting approach for the chiral and achiral separations of ionisable analytes in NACE, by addition of a suitable counter-ion to the BGE [24, 25].

Within the framework of a study of new chiral IL selectors for enantiomeric separations, the aim of this preliminary work was to elucidate the interactions between an achiral IL and a class of chiral anionic compounds. More specifically, the influence of the concentration of 1-

n-butyl-3-methylimidazolium bis(trifluoromethanesulfonyl)imide (BMIMNTf₂, Figure 1) on the electrophoretic behavior in nonaqueous media of a series of four arylpropionic acids (also named profens, see Figure 1) was investigated. This work was conducted using an experimental design approach. The first step of this work was to study, by an univariate approach, the factors affecting the electrophoretic mobility of profens, in order to explore the experimental domain and to determine its limits. An experimental design was then applied to provide a deeper insight into a possible ion-pair formation between the IL cation and the analytes.

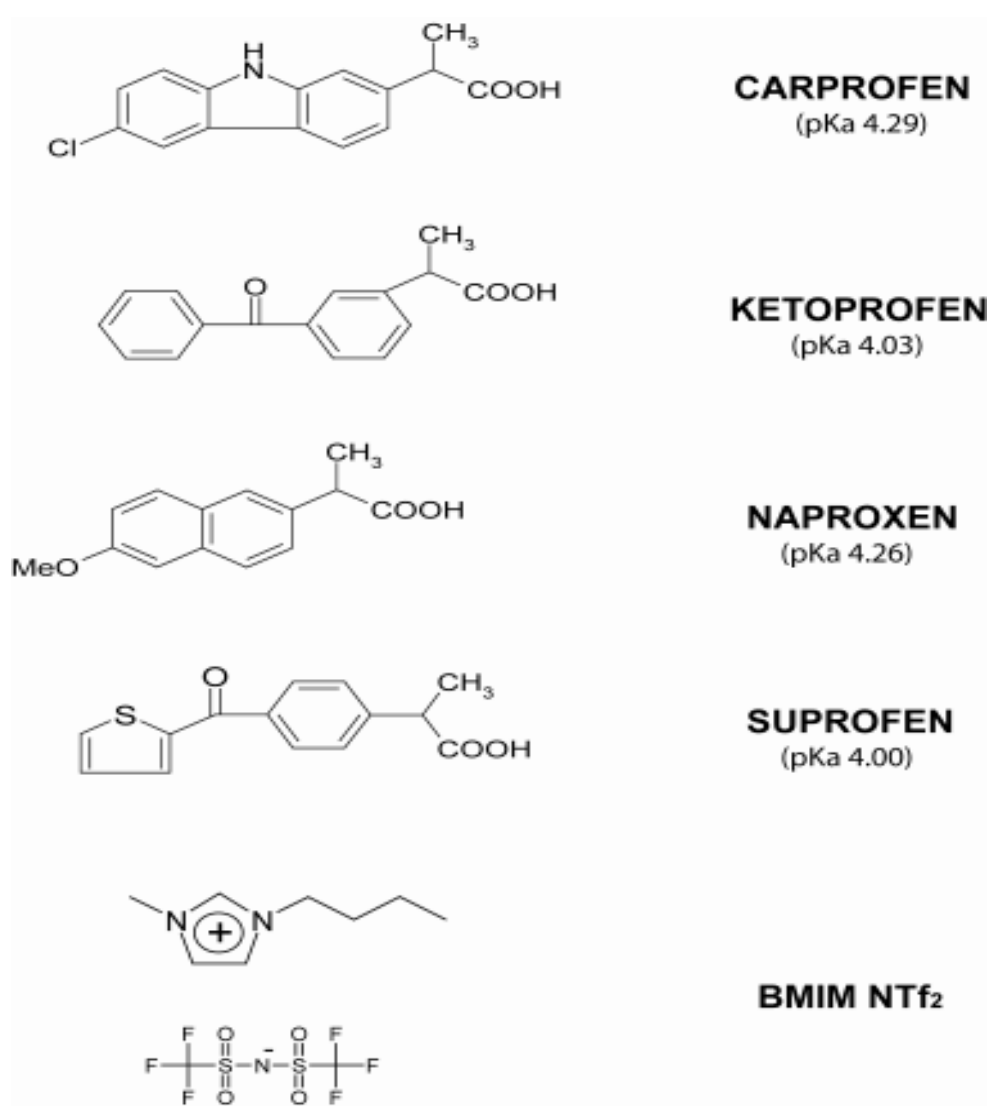


Figure 1: Structures of the studied arylpropionic acids and ionic liquid 1-butyl-3-methylimidazolium bis(trifluoromethanesulfonyl)imide (BMIM NTf₂). pKa values at 26-27 °C from [29]

2. Experimental

2.1. Chemicals and reagents

1-butyl-3-methylimidazolium bis(trifluoromethanesulfonyl)imide (BMIM NTf₂) (≥ 99%) was a gift from Institut Français du Pétrole (Solaize, France). Methanol (GC grade, 99.9% purity), ethanol (GC grade, > 99.8%) and sodium acetate were purchased from Prolabo (Fontenay-sous-Bois, France). Acetonitrile (Chromasolv grade) was obtained from Riedel de Haën (Seelze, Germany). Glacial acetic acid (> 99%) and formamide (> 99%) were supplied by Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA). 2-Arylpropionic acids (carprofen, suprofen, ketoprofen and naproxen) were a gift from Rhone-Poulenc-Rorer (Vitry-sur-Seine, France).

2.2. Capillary electrophoresis instrumentation

All experiments were performed with a HP^{3D}CE (Agilent Technologies, Waldbronn, Germany) capillary electrophoresis system. This apparatus automatically realized all the steps of the measurement protocols, including capillary conditioning, sample introduction, voltage application and diode array detection, and allows to run unattended method sequences. A CE Chemstation (Agilent Technologies, Waldbronn, Germany) was used for instrument control, data acquisition and data handling. Polymicro bare fused-silica capillaries of 50 μm I.D. were obtained from Photonlines (Marly-le-Roi, France). They were used in 35 cm total length (26.5 cm to detection). BGEs were made up with sodium acetate (5, 23.3, 32.5, 41.7 and 60 mM) and proper concentration of acetic acid to provide an aqueous pH of 5.0. The methanol or ethanol-acetonitrile mixtures were prepared by volumic mixing in 50, 66.7, 75, 83.3 and 100 % ethanol or methanol proportions. Analytes were detected by UV absorbance at 200, 230, 240, 254 and 300 nm, according to cases. Formamide (0.001 % (v/v) in the BGE) was used as neutral marker to determine the electroosmotic mobility. The sample solutions were prepared by dissolving each analyte at a concentration of ca 0.5 mM in methanol. Samples were introduced hydrodynamically by successively applying a 30 mbar pressure for 3 s (approximately, 4 nL) to the neutral marker, BGE and sample vials. New capillaries were conditioned by successive flushes with 1 M and 0.1 M NaOH and then with water under a pressure of 935 mbar, for 10 min each. The temperature in the capillary cartridge was set at 25 °C. The acquisition rate was 10 points / s. Capillaries were rinsed with water and dried by air when not in use.

2.3 Experimental design

The elaboration of the experimental design and all statistical calculations were performed by means of Modde Software Version 6.0 (Umetri AB, Umea, Sweden).

3. Results and discussion

The aim of this work was to study the influence of the presence of BMIM NTf₂ ionic liquid on the mobility of a series of 2-arylpropionic acids in nonaqueous media. An experimental design was implemented to better characterize the actual influence of this parameter under various electrolyte conditions without alteration caused by the other factors. In addition to the IL concentration, three other parameters were selected to be incorporated in the experimental design: the nature of the alcohol in the alcohol-acetonitrile mixture, the percentage of the alcohol in the mixture and the salt concentration in the buffer pH. Acetonitrile-methanol mixtures have often been reported to constitute favorable solvent media for NACE separations [26,27], which can be explained by the quite different physico-chemical properties of these solvents, mainly with respect to their hydrogen bond donor and dipolar interaction ability and the low viscosity of their mixtures. Acetonitrile-methanol mixtures were therefore retained for this study. Acetonitrile-ethanol mixtures were also considered to investigate the influence of the nature of the alcohol, ethanol having a lower dielectric constant ($\epsilon_r = 25$) than methanol ($\epsilon_r = 33$) [28] (Table 1) and thus favoring ion-pair interactions. In both cases, the alcohol was selected as the main solvent because of its ability to solubilize a large number of cyclodextrins, in view of subsequent work on chiral separations. As a pH buffer, acetic acid / sodium acetate mixtures, which would provide an aqueous pH of 5.0, were used. The pH value was chosen in order to obtain predominantly charged profens (see aqueous pKa in Figure 1). The experimental field for the sodium acetate concentration and BMIMNTf₂ concentration was limited to keep electric current intensity within reasonable values with respect to Joule heating. For the sake of example, Figure 2 shows an electropherogram obtained under conditions belonging to the explored experimental domain and presenting a full separation of the four profens.

Solvent	ϵ_r	η
		(mPa.s)
ACN	35.9	0.34
MeOH	32.7	0.54
EtOH	24.55	1.09

Table 1: Dielectric constants and viscosities of the organic solvents used in mixtures with ILs. Temperature: 25°C

ϵ_r : dielectric constant. η : viscosity.

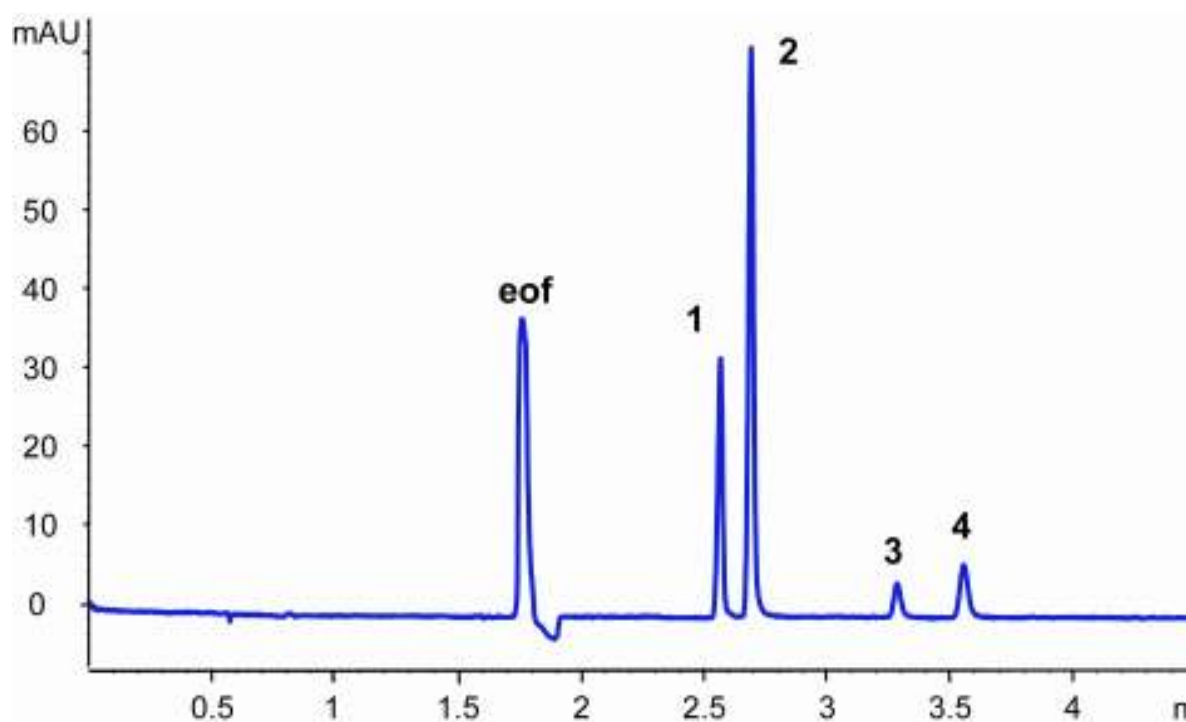


Figure 2: Electropherogram of a standard mixture of the model 2-arylpropionic acids.

Fused silica capillary, 50 μm i.d. 35 cm (effective length, 26.5 cm). Electrolyte: 27.3 mM acetic acid, 60.0 mM sodium acetate buffer, ^wpH 5.0 containing 5 mM BMIMNTf₂ in (50:50, v/v) MeOH-ACN mixture. Applied voltage: 20 kV. Temperature: 25 °C. UV absorbance at 230 nm. Hydrodynamic injection (30 mbar, 3 s). Sample and identification: (eof) electroosmotic flow, (1) suprofen, (2) ketoprofen, (3) naproxen, (4) carprofen 0.5 mM each in MeOH.

3.1 Univariate approach

The parameters amenable to influence the electrophoretic mobility of 2-aryl-propionic acids in NACE were first examined using an univariate approach to explore the experimental domain and check the pertinency of its limits, before undertaking a multivariate study. The results of this preliminary study are given in Table 2.

Factors		μ_{eo} ($10^{-5} \text{ cm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$)	Suprofen	Ketoprofen	Naproxen	Carprofen
			μ_{ep} ($10^{-5} \text{ cm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$)	μ_{ep} ($10^{-5} \text{ cm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$)	μ_{ep} ($10^{-5} \text{ cm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$)	μ_{ep} ($10^{-5} \text{ cm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$)
Nature of the alcohol ^a	EtOH	17.1	-6.5	-5.8	-4.4	-3.8
	MeOH	26.7	-13.8	-12.5	-11.4	-11.4
MeOH-ACN proportion ^b	50:50	29.2	-17.2	-16.0	-13.3	-13.3
	100:0	13.0	-9.6	-8.7	-7.4	-7.1
Buffer salt concentration ^c	5mM	46.1	-17.2	-16.1	-11.6	-11.6
	60mM	29.2	-14.8	-13.6	-10.1	-9.2
Ionic liquid concentration ^d	0mM	46.1	-17.2	-16.1	-11.6	-11.6
	20mM	19.7	-12.1	-10.8	-6.9	-6.9

Table 2 : Influence on electroosmotic (μ_{eo}) and electrophoretic (μ_{ep}) mobilities of the nature of the alcohol, the alcohol-acetonitrile (ACN) proportion, the buffer salt concentration and the ionic liquid concentration.

Composition of the electrolytes: ^a 2.63 mM acetic acid, 5.00 mM sodium acetate, ^wpH 5.0, containing 5 mM BMIM NTf₂ in (80:20, v/v) alcohol-ACN mixture.

^b 27.3 mM acetic acid, 60.0 mM sodium acetate, ^wpH 5.0, containing 5 mM BMIM NTf₂ in MeOH-ACN mixtures of the given proportions.

^c acetic acid-sodium acetate mixtures at different concentrations, ^wpH 5.0, containing 5 mM BMIM NTf₂ in (50:50, v/v) MeOH-ACN mixtures.

^d 2.63 mM acetic acid, 5.00 mM sodium acetate, ^wpH 5.0, in 50:50 (v/v) alcohol-ACN

As expected, much lower electroosmotic mobilities were observed in EtOH-ACN mixtures, compared to MeOH-ACN mixtures. This behavior is due to the influence of the dielectric constant (ϵ_r) to viscosity (η) ratio for each alcohol, in agreement with the Helmutz-Smoluchowski relationship:

$$\mu_{eo} = -\frac{\epsilon_r \epsilon_0 \zeta}{\eta} \quad (1)$$

in which ϵ_0 is the vacuum permittivity and ζ the zeta potential. In the same way, the electrophoretic mobilities of the four profens decreased on going from a MeOH-ACN to a

EtOH-ACN medium. The effect of the alcohol proportion in the BGE has also been studied. The experimental field was limited to (50-100 % v/v) alcohol proportions because of solubility limitations for acetate buffer in EtOH-ACN mixtures of lower alcohol contents. The results given in Table 2 show a pronounced increase in electroosmotic mobilities by increasing ACN percentage. This variation should be due to both an increase in dielectric constant to viscosity ratio and a decrease in viscosity (see equation (1)). Simultaneously, a significant increase in electrophoretic mobility was also obtained for each profen, which also, should be related to the decrease in medium viscosity, although alteration of the ionization degree of the analytes can be possible as well, due to slight modifications of analyte and buffer pKa. The influence of sodium acetate concentration was explored between 5 and 60 mM. It should be noted that this parameter cannot be assimilated to electrolyte ionic strength for two reasons: (i) the IL concentration added to the electrolyte should contribute to different extent to ionic strength, according to the sodium acetate and IL concentrations, and (ii) the ionization rate of sodium acetate and IL in the electrolyte medium were unknown and so was their contribution to overall ionic strength. In spite of this, however, it can be admitted that ionic strength varied in the same direction as sodium acetate concentration. Finally, the results from Table 2 show a fall of electroosmotic mobility by increasing sodium acetate concentration, which, in agreement with expectations from the literature, was due to the narrowing of the double layer thickness at the capillary wall. Likewise and as expected, a decrease in profen electrophoretic mobilities (absolute values) was observed upon increasing the salt concentration of the buffer.

As for the IL concentration, an increase within the 0 – 20 mM range first resulted in a strong decrease of the electroosmotic mobility. This already reported phenomenon [17,19] was explained by the adsorption of the ionic liquid cation to the capillary wall, thus creating a dynamic coating. At these IL concentrations, the viscosity effect on the IL – solvent mixture was negligible [30]. The electrophoretic mobilities of profens also underwent a marked decrease (in absolute value) upon increasing IL concentration.

3.2 Multivariate approach

After having checked by using an univariate approach that the experiments can be realized and exploited within the limits of the experimental domain, an approach based on the methodology of experimental design was developed to estimate the main effects of the different factors, as well as possible first-order interactions and quadratic terms and determine

those having a significant effect on mobilities. Table 3 gives the matrix of the various trials realized. It is to note that one factor (alcohol nature) was discrete, whereas the other three were continuous. A D-optimal design was selected [31] and elaborated by Modde software, consisting in 25 experiments to be performed in random order. In this design, the three continuous factors were arranged into five levels and the central point was repeated thrice. This design allowed to maximize the answer variability predicted by the model (so-called Q_2 coefficient). The Modde software was also used to conduct all statistical calculations.

Trial	Factors			
	X1	X2	X3	X4
1	0 (-2)	5 (-2)	83.3 (1)	MeOH (-1)
2	0 (-2)	60 (2)	66.7 (-1)	MeOH (-1)
3	0 (-2)	23.3 (-1)	50 (-2)	MeOH (-1)
4	0 (-2)	41.7 (1)	100 (2)	MeOH (-1)
5	20 (2)	5 (-2)	66.7 (-1)	MeOH (-1)
6	20 (2)	60 (2)	83.3 (1)	MeOH (-1)
7	20 (2)	41.7 (1)	50 (-2)	MeOH (-1)
8	20 (2)	23.3 (-1)	100 (2)	MeOH (-1)
9	6.7 (-1)	5 (-2)	50 (-2)	MeOH (-1)
10	13.3 (1)	5 (-2)	100 (2)	MeOH (-1)
11	13.3 (1)	60 (2)	50 (-2)	MeOH (-1)
12	6.7 (-1)	60 (2)	100 (2)	MeOH (-1)
13	0 (-2)	5 (-2)	50 (-2)	EtOH (1)
14	20 (2)	5 (-2)	50 (-2)	EtOH (1)
15	0 (-2)	60 (2)	50 (-2)	EtOH (1)
16	20 (2)	60 (2)	50 (-2)	EtOH (1)
17	0 (-2)	5 (-2)	100 (2)	EtOH (1)
18	20 (2)	5 (-2)	100 (2)	EtOH (1)
19	0 (-2)	60 (2)	100 (2)	EtOH (1)
20	20 (2)	60 (2)	100 (2)	EtOH (1)
21	10 (0)	32.5 (0)	75 (0)	EtOH (1)
22	10 (0)	32.5 (0)	75 (0)	EtOH (1)
23	10 (0)	32.5 (0)	75 (0)	EtOH (1)
24	10 (0)	32.5 (0)	75 (0)	EtOH (1)
25	10 (0)	32.5 (0)	75 (0)	EtOH (1)

Table 3: D-optimal experimental design elaborated for the modelling of profen electrophoretic mobilities as a function of BMIM NTf₂ concentration (factor X₁), buffer salt concentration (factor X₂), alcohol proportion (factor X₃) and alcohol nature (factor X₄). (Concentrations are in mM)

Notation: **actual value** (reduced value)

The relationship between the response (profen electrophoretic mobility) and the factors was defined as a quadratic, multi-linear regression model. Insofar as one factor was discrete, this model included 18 coefficients [32,33] for the constant term (β_0), the five main effects (β_i),

the three quadratic terms (β_{ii}) and the nine interaction terms (β_{ij} , with $i \neq j$), as indicated in equation (2):

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \beta_{4-\text{MeOH}} X_{4-\text{MeOH}} + \beta_{4-\text{EtOH}} X_{4-\text{EtOH}} + \beta_{11} X_1^2 + \beta_{22} X_2^2 + \beta_{33} X_3^2 + \beta_{12} X_1 X_2 + \beta_{13} X_1 X_3 + \beta_{14-\text{MeOH}} X_1 X_{4-\text{MeOH}} + \beta_{14-\text{EtOH}} X_1 X_{4-\text{EtOH}} + \beta_{23} X_2 X_3 + \beta_{24-\text{MeOH}} X_2 X_{4-\text{MeOH}} + \beta_{24-\text{EtOH}} X_2 X_{4-\text{EtOH}} + \beta_{34-\text{MeOH}} X_3 X_{4-\text{MeOH}} + \beta_{34-\text{EtOH}} X_3 X_{4-\text{EtOH}} + \varepsilon \quad (2)$$

where Y stand for profen electrophoretic mobility, X_1 for the concentration of ionic liquids, X_2 for the buffer salt concentration, X_3 for the alcohol percent content, $X_{4-\text{MeOH}} / X_{4-\text{EtOH}}$ for the alcohol nature and ε for the error term.

This equation was solved by taking into account the reduced values described in Table 3. In order to demonstrate the validity of the fitted models, Table 4 presents the R^2 and Q^2 values obtained for each compound. R^2 expresses the percent of the variation of the response explained by the model. A high R^2 is a necessary condition for a good model, but it is not sufficient. A useful model should also have a large Q^2 , which represents the variation of the response predicted by the model. The reproducibility parameter was also considered. It expresses the variation of the response under the same conditions (at the center points) compared to the total variation of the response. As shown in Table 4, it is very close to 1, which means that the pure error is very weak. According to these results, the adequacy of the models is confirmed.

Parameter	Suprofen	Ketoprofen	Naproxen	Carprofen
R^2	0.97	0.97	0.95	0.95
Q^2	0.68	0.66	0.53	0.50
Reproducibility*	0.98	0.98	0.98	0.97

* : Reproducibility : $1 - (\text{Mean Squares (Pure error)} / \text{Mean Squares (total Sum of Squares corrected)})$

Table 4: Estimation of the validity of the fitted models.

Table 5 gives the different coefficients (β values) obtained for the model. When the p -value is less than 0.05 (in bold-face type), the β value is statistically different from 0 at the 95% confidence level and therefore the factor associated to this coefficient has a significant influence on mobility [32,33]. It then clearly appeared that the only significant terms at the 95 % confidence level in equation (2) were among the main and quadratic terms.

Parameter	suprofen		ketoprofen		naproxen		carprofen	
	Coeff. (10^{-5})	p -value	Coeff. (10^{-5})	p -value	Coeff. (10^{-5})	p -value	Coeff. (10^{-5})	p -value
β_1	1.06	0.039	1.06	0.042	0.99	0.067	1.10	0.043
β_2	2.85	0.00013	2.72	0.00021	1.87	0.0044	1.70	0.0070
β_3	2.55	0.00031	2.41	0.00052	2.14	0.0018	2.43	0.00069
β_4 ^{-EtOH}	5.73	< 0.0001	5.67	< 0.0001	4.87	< 0.0001	4.51	< 0.0001
β_4 ^{-MeOH}	-5.73	< 0.0001	-5.67	< 0.0001	-4.87	< 0.0001	-4.51	< 0.0001
β_{11}	2.24	0.045	2.24	0.058	2.68	0.037	2.74	0.031
β_{22}	-0.224	0.81	-0.28	0.77	0.04	0.97	0.017	0.99
β_{33}	-3.46	0.0004	-3.51	0.0040	-4.22	0.0018	-4.11	0.0020
β_{12}	-1.08	0.058	-1.07	0.065	-0.99	0.098	-1.00	0.092
β_{13}	-0.354	0.5	-0.32	0.55	-0.34	0.55	-0.57	0.52
β_{23}	-0.156	0.78	-0.12	0.83	0.03	0.96	0.00022	0.99
β_{14} ^{-EtOH}	-0.432	0.36	-0.49	0.30	-0.56	0.27	-0.51	0.31
β_{14} ^{-MeOH}	0.432	0.36	0.49	0.30	0.56	0.27	0.51	0.31
β_{24} ^{-EtOH}	-0.468	0.35	0.46	0.35	0.81	0.14	0.85	0.12
β_{24} ^{-MeOH}	0.468	0.35	-0.46	0.35	-0.81	0.14	-0.85	0.12
β_{34} ^{-EtOH}	-0.607	0.23	-0.58	0.26	-0.65	0.22	-0.84	0.12
β_{34} ^{-MeOH}	0.607	0.23	0.58	0.26	0.65	0.22	-0.84	0.12

Table 5: Values for coefficients β of the quadratic multilinear regression (Equation 2) selected to model profen mobilities and corresponding p -values^a of the experimental design.

^a Values significant at the 95% confidence level are printed in bold-face type.

A graphical representation of the statistical significance of the effects and their interactions for suprofen is shown in Fig. 3, which directly displays β values on the Y-axis and the confidence intervals at 95 % level. Figure 3 again clearly showed that none of the first-order interactions between the selected parameters was significant.

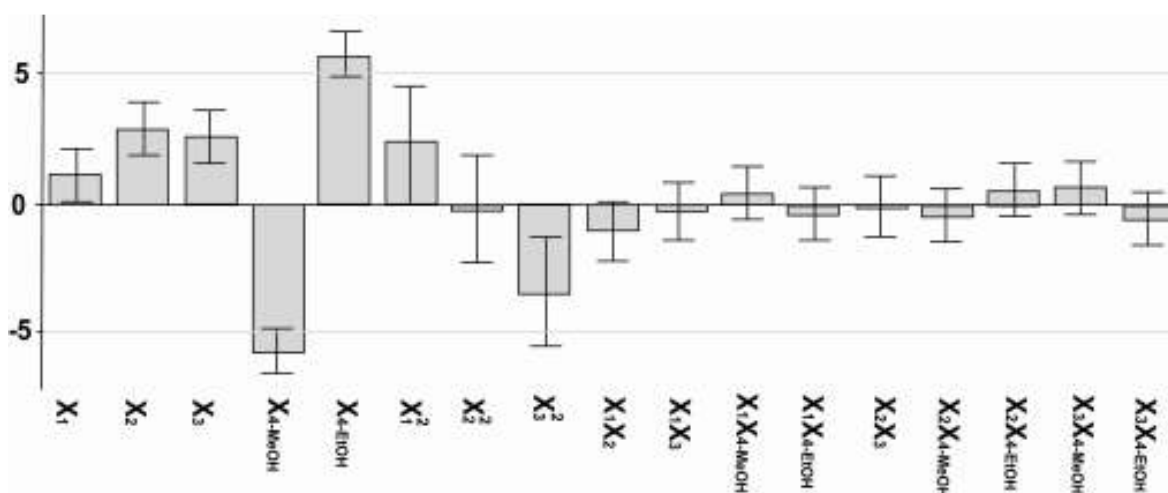


Figure 3: Histogram representation of the model coefficients (β values) and their confidence interval at 95 % for the case of suprofen.

The considered factors are the BMIM NTf₂ concentration (X_1), the buffer salt concentration (X_2), the alcohol proportion (X_3) and the nature of the alcohol (X_4).

3.3 Evaluation of factor effects

Regarding the different coefficients and their statistical significance, it first appeared that similar electrophoretic behaviors were followed by the four profens, by considering β_1 coefficient for naproxen and β_{11} coefficient for ketoprofen as statistically significant at the 10% significance level. The following discussion was therefore mainly conducted without mentioning the nature of the profen and only the response surface plots for the electrophoretic mobility of suprofen were presented (Figure 4). For each response surface plot, two factors out of the four ones were represented on the X- and Y-axes, while the third one and the nature of the alcohol were fixed. As can be seen from Figure 4, the profen electrophoretic mobilities (absolute values) are higher in MeOH media than in EtOH media. This behavior can be mainly explained by both the lower viscosity of MeOH ($\eta = 0.54$) with respect to EtOH ($\eta = 1.09$) and the higher dielectric constant of MeOH ($\epsilon_r = 33$) with respect to EtOH ($\epsilon_r = 25$), thus reducing possible contribution of ion-pairing.

As can be seen from Figures 4A, B, E and F, electrophoretic mobilities pass through a minimum at a specific alcohol proportion (around 80%). This variation was mainly due to those of solvent viscosity and dielectric constants.

Figures 4A-D show that an increase in the buffer salt concentration leads to a decrease of the profen electrophoretic mobilities, which can be qualitatively attributed to either classical ionic

strength effects or increasing ion-pairing effects between anionic profens and sodium cation in these nonaqueous media.

Profen electrophoretic mobilities (absolute values) pass through a maximum for a given IL concentration (around 7 mM) (cf. Figures 4C-F). Such a behavior was not anticipated from a simple possible interaction between anionic profens and IL cation present in the BGE since it would have led to a monotonous decrease in profen electrophoretic mobilities (absolute values). Instead, it may rather be explained by competitive interactions between profen and the IL cation adsorbed onto the capillary wall or the free IL cation present in the BGE, as depicted in Figure 5. In effect, for the lowest IL concentrations, a chromatographic-like interaction between the profens and the IL cations adsorbed onto the capillary wall should lead to increased migration times which, in counter-electroosmotic migration mode, may be interpreted as an apparent increase in electrophoretic mobility (absolute value). Conversely, for IL concentrations higher than ca 7 mM, the decrease in electrophoretic mobility suggested that an ion-pair interaction between the anionic profen and the free IL cations in the BGE might become prevailing, after the capillary wall had been fully coated with IL cation.

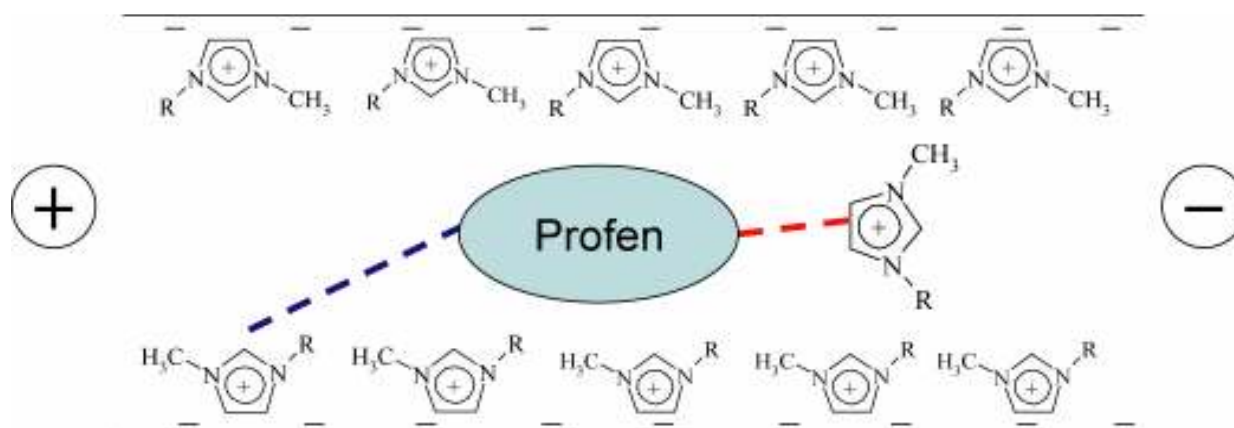


Figure 5: Schematic description of the competitive interactions between anionic profen and 1-butyl-3-methylimidazolium cation, free in the BGE or adsorbed onto the capillary wall. (R = Butyl group)

4. Conclusion

This work provided a deeper insight into the physico-chemical interactions coming into play between a series of arylpropionic acids, almost fully dissociated, and a water-insoluble, imidazolium-based ionic liquid in NACE. Using a statistical design approach, the electrophoretic mobility of these analytes was modelled as a function of ionic liquid concentration, buffer salt concentration, composition of the alcohol-acetonitrile mixture and nature of the alcohol constituting the BGE. From the obtained response surface plots, competitive interactions of ion-pair type between anionic analytes and ionic liquid cation, either free in solution or adsorbed onto the capillary wall, were proposed. The results from this work lent support to the evaluation of the enantio-recognition of arylpropionic acids by chiral ionic liquids in NACE, that has just been investigated in our group and will be reported soon.

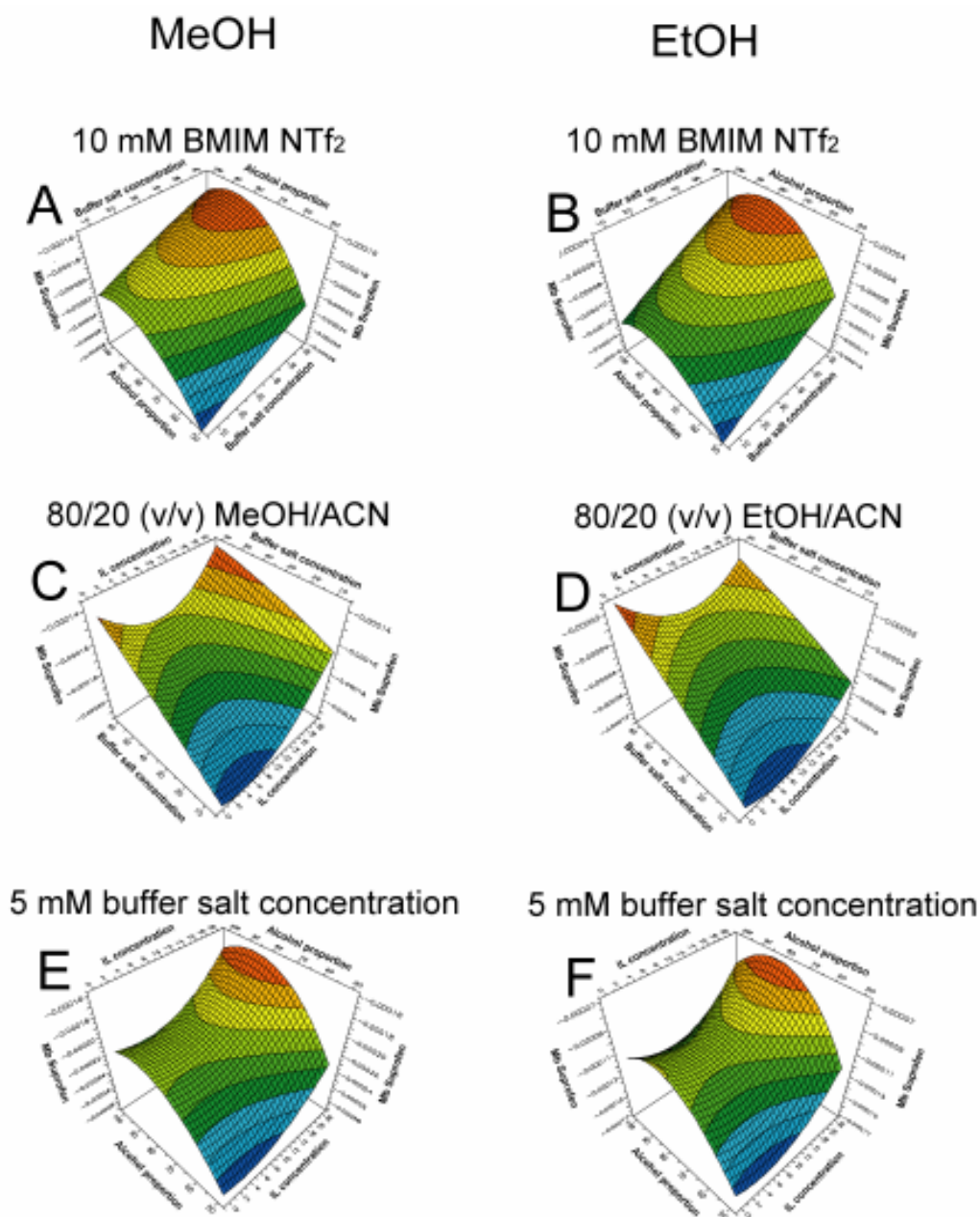


Figure 4: Response surface plots for the electrophoretic mobility of suprofen as a function of the nature of the alcohol (MeOH, EtOH) introduced in the BGE and (A,B) the alcohol percent and the buffer salt concentration for a given IL concentration ; (C,D) the buffer salt concentration and the IL concentration for a given solvent mixture composition ; (E,F) the alcohol percent and the IL concentration for a given buffer salt concentration.

References

- [1] P. Wasserscheidt, T. Weldon, *Ionic Liquids in Synthesis*, Wiley-VCH, New York, 2003.
- [2] J. Dupont, R.F. de Souza, P.A.Z. Suarez, *Chem. Rev.* 102 (2002) 3667.
- [3] P. Wasserscheidt, W. Keim, *Angew. Chem. Int. Ed.* 39 (2000) 3772.
- [4] M.J. Earle, K.R. Seddon, *Pure Appl. Chem.* 72 (2000) 1391.
- [5] S.G. Cull, J.D. Holbrey, V. Vargas-Mora, K.R. Seddon, G.J. Lye, *Biotechnol. Bioeng.* 69 (2000) 227.
- [6] J.G. Huddleston, H.D. Willauer, R.P. Swatloski, A.E. Visser, R.D. Rogers, *Chem. Comm.* (1998) 1765.
- [7] A.G. Fadeev, M.M. Meagher, *Chem. Comm.* (2001) 295.
- [8] A.E. Visser, R.P. Swatloski, R.D. Rogers, *Green Chem.* 2 (2000) 1.
- [9] F. Pachole, H.T. Butler, C.F. Poole, *Anal. Chem.* 54 (1982) 1938.
- [10] D.W. Armstrong, J.L. Andersen, J. Ding, T. Welton, *J. Am. Chem. Soc.* 124 (2002) 14247.
- [11] A. Berthod, L. He, D.W. Armstrong, *Chromatographia* 53 (2000) 63.
- [12] A. Heintz, D.W. Kulikov, S.P. Verevkin, *J. Chem. Eng. Data* 47 (2002) 894.
- [13] L. He, W. Zhang, L. Zhao, X. Liu, S. Jiang, *J. Chromatogr. A* 1007 (2003) 39.
- [14] R. Kaliszan, M.P. Marszall, M.J. Markuszewski, T. Baczek, J. Pernak, *J. Chromatogr. A* 1030 (2004) 263.
- [15] X. Xiao, L. Zhao, X. Liu, S. Jiang, *Anal. Chim. Acta* 519 (2004) 207.
- [16] E.G. Yanes, S.R. Gratz, A.M. Stalcup, *The Analyst* 125 (2000) 1919.
- [17] E.G. Yanes, S.R. Gratz, M.J. Baldwin, S.E. Robinson, A.M. Stalcup, *Anal. Chem.* 73 (2001) 3838.
- [18] M. Vaher, M. Koel, M. Kaljurand, *Chromatographia* 53 (2001) S-302.
- [19] M. Vaher, M. Koel, M. Kaljurand, *Electrophoresis* 23 (2002) 426.
- [20] M. Vaher, M. Koel, M. Kaljurand, *J. Chromatogr. A* 979 (2002) 27.
- [21] R. Kuldvee, M. Vaher, M. Koel, M. Kaljurand, *Electrophoresis* 24 (2003) 1627.
- [22] M. Vaher, M. Kaljurand, *J. Chromatogr. A* 990 (2003) 225.
- [23] S.M Mwongela, A. Numan, N.L. Gill, R.A. Agbaria, I.M. Warner, *Anal. Chem.* 75 (2003) 6089.
- [24] M.L. Riekkola, M. Jussila, S.P. Porras, I.E. Valko, *J. Chromatogr. A* 892 (2000) 155.
- [25] M. Lämmerhofer, *J. Chromatogr. A* 1068 (2005) 3.

- [26] S. Descroix, A. Varenne, L. Geiser, S. Cherkaoui, J.L. Veuthey, P. Gareil, *Electrophoresis*, 24 (2003) 1577.
- [27] S. Cherkaoui, J.L. Veuthey, *J. Chromatogr. A* 874 (2000) 121.
- [28] Y. Marcus, *Ion Solvation*, Wiley, New York, 1985.
- [29] F. Lelièvre, P. Gareil, *J. Chromatogr. A* 735 (1996) 311.
- [30] Y. Francois, K. Zhang, A. Varenne, P. Gareil, *Anal. Chim. Acta* 562 (2006) 164.
- [31] A-C. Servais, M. Fillet, P. Chiap, W. Dewé, P. Hubert, J. Crommen, *J. Chromatogr. A* 1068 (2005) 143
- [32] User's Guide to MODDE[®] 4.0, Graphical Software for Design of Experiments, Umetri AB, Umea, Sweden.
- [33] D.L. Massart, B.G.M. Vandeginste, S.N. Deming, Y. Michotte, L. Kaufman, *Data handling in Science and Technology*, volume 2, *Chemometrics : a textbook*, B.G.M. Elsevier, Amsterdam, 1988.

C Conclusion

Ce travail, portant sur le comportement électrophorétique d'acides 2-arylpropioniques (profènes), composés modèles possédant un centre chiral, en présence d'un LI achiral ([BMIM,NTf₂]) en électrophorèse capillaire en milieu non-aqueuse (NACE), a permis d'obtenir une meilleure compréhension des interactions physico-chimiques mises en jeu entre les analytes anioniques et le cation du LI. La mise en place d'un plan d'expérience a permis de modéliser la mobilité électrophorétique de ces composés en fonction de la concentration en LI, de la concentration totale de l'électrolyte, de la composition des mélanges alcool-acétonitrile et de la nature de l'alcool présent dans l'électrolyte support. Parmi ces facteurs, la nature et la proportion de l'alcool, sont apparus comme étant les facteurs les plus influents sur la mobilité électrophorétique des profènes, alors que la concentration en LI (sur une gamme de concentration 0 – 20 mM) est apparue comme le paramètre le moins influent. Cependant, ce faible impact pourrait s'expliquer par des interactions compétitives de paire d'ions entre les analytes anioniques et le cation du LI libre en solution ou adsorbé à la paroi du capillaire.

CHAPITRE VI : Evaluation de liquides ioniques chiraux comme additif à des cyclodextrines pour des séparations électrocinétiques chirales en veine liquide capillaire

A Introduction

Ces vingt dernières années, un besoin considérable pour la détermination de la pureté énantiomérique de nombreux composés biologiques et pharmacologiques est apparu. Une des conséquences directes de ce besoin a été de développer des méthodes analytiques mettant en jeu des composés appelés « sélecteurs chiraux ». Ces sélecteurs chiraux permettent de séparer, sous certaines conditions, deux énantiomères d'un même composé chiral. Un axe de recherche important de ces dernières années a donc été d'élargir le choix des sélecteurs chiraux mis en application dans les techniques chromatographiques et électrocinétiques. Dans cette optique, le développement important dans le domaine de la synthèse de liquides ioniques chiraux a ouvert une nouvelle voie pour l'évaluation de nouvelles familles de sélecteurs chiraux.

Ce travail a été centré sur l'évaluation des performances énantiosélectives de deux LI chiraux (éthyl- et phénylcholine de bis(trifluorométhylsulfonyl)imide) vis-à-vis d'une famille de composés chiraux modèles, les acides 2-arylpropioniques (profènes), par électrophorèse capillaire. La première partie de cette étude (Chapitre V) sur le comportement électrophorétique de ces mêmes composés modèles en présence d'un LI achiral ([BMIM]₂NTf₂) en NACE a mis en évidence une probable interaction de type paire d'ions entre le cation du LI et l'analyte anionique. Le comportement électrophorétique de ces profènes a donc tout d'abord été étudié en présence d'un des deux LI chiraux en milieu non-aqueux. Les résultats obtenus n'ont montré aucun pouvoir énantiosélectif de ces LI chiraux seuls sur ces composés modèles dans les conditions testées. Ce travail a donc été réorienté vers l'étude en milieu aqueux et hydroorganique du comportement électrophorétique des profènes mettant en jeu un LI chiral et un deuxième sélecteur chiral classique (di- et triméthyl-β-cyclodextrine).

Les critères de performance (sélectivité effective et résolution) des séparations chirales de six profènes ont été systématiquement déterminés, suivant la nature et la concentration du LI chiral et de la cyclodextrine, la force ionique du tampon, et la proportion en méthanol de l'électrolyte, afin de mettre en évidence un possible effet de synergie entre les deux sélecteurs chiraux. Parallèlement à ce travail, les constantes d'inclusion apparentes entre le cation des LI utilisés et les cyclodextrines ont été mesurées par électrophorèse capillaire d'affinité (ACE). Ces données complémentaires ont permis d'apporter une meilleure compréhension des phénomènes d'interactions impliqués dans le système LI chiral/analyte/cyclodextrine.

B Article

EVALUATION OF CHIRAL IONIC LIQUIDS AS ADDITIVES TO CYCLODEXTRINS FOR ENANTIOMERIC SEPARATIONS BY CAPILLARY ELECTROPHORESIS

Yannis François¹, Anne Varenne¹, Emilie Juillerat¹, Didier Villemin², Pierre Gareil¹

Journal of Chromatography A **2006**, in press

¹ Laboratory of Electrochemistry and Analytical Chemistry, UMR CNRS 7575, ENSCP, 11 rue Pierre et Marie Curie, 75231 Paris cedex 05, France

² Laboratory of Molecular and Thio-organic Chemistry, UMR CNRS 6507, ENSI Caen, 6, Boulevard du Maréchal Juin, 14050 Caen cedex, France

Keywords: ionic liquids, capillary electrophoresis, chiral separations, choline-based ionic liquids, neutral cyclodextrins, arylpropionic acids.

Abstract

A great interest has been drawn these last years towards ionic liquids in analytical chemistry, especially for separation methods. Recent synthesis of chiral ILs opened the way of the evaluation of new potential selectors for enantiomeric separations. This work focused on the evaluation of two chiral ILs (ethyl- and phenylcholine of bis(trifluoromethylsulfonyl)imide) by CE. Particular selectivities are awaited by exploiting unique ion-ion or ion-dipole interactions and by tailoring the nature of the cation and the anion. To evaluate such phenomena, a study was carried out with anti-inflammatory drugs 2-arylpropionic acids as model compounds. The results show that these chiral ILs did not present direct enantioselectivity with regard to these model analytes. The influence of chiral ILs in the electrolytes was then studied in the presence of classical chiral selectors (di- or trimethyl- β -cyclodextrin). Although no general trend could be established, an increase in separation selectivity and resolution was observed in some cases, suggesting synergistic effects. The complementary determination of apparent inclusion constant values of these IL cations in the used cyclodextrins by affinity CE provided support to the understanding of the phenomena involved.

1. Introduction

The high proportion of chiral compounds of biological or pharmacological interest has aroused a considerable need for the determination of the enantiomeric purities in the last twenty years. Since the pioneering works by Zare et al. [1] and Fanali et al. [2] and as testified by the very important amount of literature and a number of comprehensive reviews [3-11], capillary electrophoresis (CE) has proven to be an excellent alternative to classical chromatographic techniques in this field. The use in very small quantity and in free form of the chiral selector makes it possible to compare the effects of various selectors and afterwards perform routine analyses at lower cost.

A great interest is being triggered by ionic liquids (IL) as alternatives for conventional molecular solvents used in organic synthesis and catalytic reactions [12]. They supplement the family of “green solvents” including water and supercritical fluids. Among these, room temperature ionic liquids are defined as materials containing only ionic species and having a melting point lower than 298 K. They exhibit many interesting properties such as negligible vapor pressure, low melting point, large liquid range, unique solvation ability and overall, the versatility of their physico-chemical properties makes them really attractive. They have been proposed as solvents for chemical reactions [13-15], multiphase bioprocess operations [16] and liquid-liquid separations [17,18], as electrolytes for batteries and fuel cells [19], stationary phases in gas chromatography [20-23] and mobile phase additives in liquid chromatography [24-26].

During these last years, a great attention has been paid to the relevance of these new media for capillary electrophoresis (CE) [27-37] and many efforts have been directed toward the understanding of the separation mechanisms involved in IL-containing background electrolytes (BGE). Concerning chiral separations, two applications only have been reported so far. The first one was with achiral ILs [38], 1-ethyl- and 1-butyl-3-methylimidazolium cations, associated with BF_4^- or PF_6^- anions. The enantioselectivity for binaphthyl derivatives was produced by a polymeric surfactant, whereas the presence of the ILs only modified the retention times and peak efficiency. Nevertheless, little was elucidated about the separation mechanism. Recent synthesis of chiral ILs [39,40] opened the way of the evaluation of new potential selectors for enantiomeric separations. Rizvi et al. [41] realized the first chiral separation of several anionic compounds by micellar electrokinetic chromatography using two

new synthetic chiral ionic liquids, undecenoxy carbonyl-L-proprylolidinol bromide and undecenoxy carbonyl-L-leucinol bromide.

This work was focused on the separation performances of two chiral ILs (ethyl- and phenylcholine of bis(trifluoromethylsulfonyl)imide) by CE. In a previous work, a nonaqueous capillary electrophoresis (NACE) study on the electrophoretic behavior of 2-arylpropionic acids (profens), which were often selected as model chiral anionic compounds [42] in the presence of an achiral imidazolium-based IL evidenced peculiar ion-pairing interactions between these analytes and the achiral IL [43]. In the present work, the electrophoretic behavior of the same model analytes was first studied in the presence of one of both chiral choline-based ILs in nonaqueous media. As these chiral ILs alone did not present any enantioselectivity with regard to these model analytes under the conditions tested, the influence of the chiral ILs was then studied in aqueous and hydro-organic electrolytes containing classical chiral cyclodextrin selectors (di- or trimethyl- β -cyclodextrin). The figures of merit (effective enantioselectivity and resolution) of the chiral separations of the six arylpropionic acids were systematically determined, depending on the nature and the concentration of the chiral IL and cyclodextrin, ionic strength and hydro-organic composition of the electrolyte, to investigate for possible synergistic effects between the two chiral selectors. In addition to this study, apparent inclusion constant values for the used chiral ILs cations and neutral cyclodextrin derivatives were determined by affinity CE to provide support to the understanding of phenomena involved.

2. Experimental

2.1. Chemicals and reagents

Lithium bis(trifluoromethylsulfonyl)imide (LiNTf₂) (≥ 99%) was a gift from Institut Français du Pétrole (Solaize, France). (R)(-) 2-hydroxy-N,N,N-trimethyl-1-phenylethanaminium (PhChol NTf₂) and (R)(-) 1-hydroxy-N,N,N-trimethylbutan-2-aminium bis(trifluoromethylsulfonyl)imide (EtChol NTf₂) were synthesized (see section 2.2.) in Villemin's group (Caen, France). Methanol (GC grade, 99.9% purity) and sodium acetate were purchased from Prolabo (Fontenay-sous-Bois, France). Formamide (> 99%) and hexadimethrin bromide (Polybrene) were supplied by Aldrich (St. Louis, MO, USA). Glacial acetic acid (> 99%), Heptakis-(2,6-di-O-methyl)-β-cyclodextrin (DM-β-CD) (> 90%) and heptakis-(2,3,6-tri-O-methyl)-β-cyclodextrin (TM-β-CD) (> 90%) were obtained from Sigma (St. Louis, MO, USA). 2-arylpropionic acids (carprofen, suprofen, naproxen, ketoprofen, indoprofen and ibuprofen) were donated by Rhone-Poulenc-Rorer (Vitry-sur-Seine, France).

2.2. Synthesis of chiral ionic liquids

Wasserscheid *et al* have been the first to propose the use of choline derivatives as chiral ionic liquid [44]. These chiral ammonium ions can be easily obtained from pure enantiomeric aminoalcohol coming from the “chiral pool” as starting product.

The synthesis of the chiral ionic liquids were achieved in two steps: (i) permethylation of amine group into ammonium group and (ii) the metathesis exchange of anion.

In a typical procedure of permethylation, the R (-) 2-aminobutan-1-ol (0.44 g, 5 mmol) [respectively, R(-) or S(+) phenylglycin-1-ol (0.5g, 3.6 mmol)] and the iodomethane (2.13 g, 15 mmol) were refluxed in diethyl ether (30 ml) under argon atmosphere and was protected from the light. After six days' reflux, the solvent was removed by distillation under reduced pressure. The reactional mixture was solubilized in water (6 mL) and extracted three times (3 x 5 mL) with CH₂Cl₂. The aqueous phase was evaporated under vacuum .

For the anion exchange step, the ammonium iodide (25 mmol) was dissolved in water (35 mL) and an aqueous saturated solution of lithium bis(trifluoromethanesulfonyl)imide (7.2 g, 25 mmol) was added. The liquid obtained was centrifuged and the ionic liquid and water were separated. The ionic liquid was washed with water (3 x 10 ml) and finally vacuum-dried.

2.3. Characterization of chiral ionic liquids

The structures of the chiral ionic liquids were characterized by ^1H , ^{13}C and ^{19}F NMR spectroscopy :

(R)(-) 1-hydroxy-*N,N,N*-trimethylbutan-2-aminium bis(trifluoromethanesulfonyl)imide (EtChol NTf₂).

Colorless oil, ^1H NMR (400 MHz, MeOD) CD₃CN/TMS δ (ppm): 0.97 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7\text{ Hz}$, 3H, CH₃-CH₂), 1.93 (quint, $^3J_{\text{HH}} = 2\text{ Hz}$, 2H, CH₃-CH₂-CH), 3.24 (s, 10H, CH₃-CH₂-CH-(N-(CH₃)₃)-CH₂-OH), 3.73 (dq, $^3J_{\text{HH}} = 14\text{ Hz}$, $^4J_{\text{HH}} = 4\text{ Hz}$, 1H, CH₃-CH₂-CH-(N-(CH₃)₃)-CH₂-OH), 3.95 (d, $^3J_{\text{HH}} = 14\text{ Hz}$, 1H, CH₃-CH₂-CH-(N-(CH₃)₃)-CH₂-OH), 4.68 (s, 1H, CH₃-CH₂-CH-(N-(CH₃)₃)-CH₂-OH); ^{13}C NMR (62.9 MHz, MeOD) CD₃CN/TMS δ (ppm): 11.93 (s, 1C, CH₃), 19.38 (s, 1C, CH₃-CH₂-CH), 53.55 (s, 3C, N-(CH₃)₃), 58.36 (s, 1C, CH-CH₂-OH), 78.77 (s, 1C, CH₃-CH₂-CH-(N-(CH₃)₃)-CH₂-OH), 121.60 (quad, $^1J_{\text{CF}} = 1273\text{ Hz}$, 2C, N-(SO₂-CF₃)₂); ^{19}F NMR (235.3 MHz, MeOD), CD₃CN/CCl₃F δ (ppm): -81.08 (s, 6F, N-(SO₂-CF₃)₂)

(R)(-) 2-hydroxy-*N,N,N*-trimethyl-1-phenylethanaminium bis(trifluoromethanesulfonyl)imide (PhChol NTf₂).

Colorless oil, ^1H NMR (400 MHz, MeOD) CD₃CN/TMS δ (ppm): 2.79 (s, 1H, OH), 3.19 (s, 9H, Ph-CH-(N-(CH₃)₃)-CH₂-OH), 4.22 (d, $^3J_{\text{HH}} = 13\text{ Hz}$, 1H, Ph-CH-(N-(CH₃)₃)-CH₂-OH), 4.45 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 13\text{ Hz}$, $^3J_{\text{HH}} = 7\text{ Hz}$, 1H, Ph-CH-(N-(CH₃)₃)-CH₂-OH), 4.61 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7\text{ Hz}$, $^3J_{\text{HH}} = 4\text{ Hz}$, Ph-CH-(N-(CH₃)₃)-CH₂-OH), 7.49 to 7.56 (m, 3C, 1H para and 2H ortho), 7.62 to 7.65 (m, 2H, 2H meta); ^{13}C NMR (62.9 MHz, MeOD) CD₃CN/TMS δ (ppm): 53.90 (s, 3C, Ph-CH-(N-(CH₃)₃)-CH₂-OH), 62.04 (s, 1C, Ph-CH-(N-(CH₃)₃)-CH₂-OH), 80.35 (s, 1C, Ph-CH-(N-(CH₃)₃)-CH₂-OH), 121.64 (q, $^1J_{\text{CF}} = 1273\text{ Hz}$, 2C, N-(SO₂-CF₃)₂), 130.88 (s, 3C, 1C para, 2C meta), 132.35 (s, 2C, 2C ortho), 132.91 (s, 1C, C); ^{19}F NMR (235.3 MHz, MeOD), CD₃CN/CCl₃F δ (ppm): -81.06 (s, 6F, N-(SO₂-CF₃)₂).

2.4. Capillary electrophoresis and procedures

All experiments were performed with a HP^{3D}CE (Agilent Technologies, Waldbronn, Germany) capillary electrophoresis system. This apparatus automatically realized all the steps of the measurement protocols, including capillary conditioning, sample introduction, voltage application and diode array detection, and allows to run unattended method sequences. A CE Chemstation (Agilent Technologies, Waldbronn, Germany) was used for instrument control,

data acquisition and data handling. Polymicro bare fused-silica capillaries of 50 μm i.d. were obtained from Photonlines (Marly-le-Roi, France). They were used in 35 cm total length (26.5 cm to detection). Background electrolytes (BGE) were made up with acetic acid/sodium acetate at two different concentrations (5 and 60 mM) to a ^wpH of 5.0. The methanol-water mixtures were prepared by volumic mixing in 0, 10 and 25 % methanol proportions. Analytes were detected by UV absorbance at 200, 230, 240, 254 and 300 nm, according to cases. Formamide (0.001 % (v/v) in the BGE) was used as neutral marker to determine the electroosmotic mobility. The sample solutions were prepared by dissolving each analyte at a concentration of ca 0.5 mM in methanol. Samples were introduced hydrodynamically by successively applying a 30 mbar pressure for 3 s (approximately, 4 nL) to the neutral marker, BGE and sample vials. New capillaries were conditioned by successive flushes with 1 M and 0.1 M NaOH and then with water under a pressure of 935 mbar for 10 min each. The temperature in the capillary cartridge was set at 25 $^{\circ}\text{C}$. The acquisition rate was 10 points / s. Capillaries were rinsed with water and dried by air when not in use.

2.5. Capillary coating

Capillaries were dynamically coated with polybrene as described in the literature [45-47]. Briefly, a new fused-silica capillary was first flushed with 1 M NaOH for 20 min and rinsed with water. Next, the capillary was flushed with a polybrene solution at 3 g/100 mL in water for 15 min. Finally, the capillary was rinsed with water for 5 min and conditioned with BGE for 5 min, all these steps being performed under a pressure of 935 mbar. Recoating of the capillary with the cationic polymer was accomplished by using a similar method.

2.6. Complexation constant determination

The apparent formation constant K for the inclusion complexes between chiral PhChol cations and neutral CDs of interest, was determined by mobility shift affinity capillary electrophoresis (ACE) according to a method similar to that developed for a series of imidazolium based ILs cations [48].

Briefly, PhChol NTf₂ was dissolved at a concentration of 2 mM and electrophoresed in BGEs (ionic strength: 5 mM) containing increasing concentrations of DM- β -CD or TM- β -CD (0 to 100 mM). Each injection with a given electrolyte was repeated twice. Effective mobilities (μ_{ep}) of PhChol cation were calculated from migration time measurement at peak apex. The

obtained values were corrected to compensate for change in electrolyte viscosity due to increasing CD concentrations. The corrected values $\mu_{ep,cor}$ were fitted to non-linear and linear forms (linearized isotherm, x-reciprocal, y-reciprocal, double reciprocal) of the 1:1 stoichiometry complexation isotherm [49,50] to determine the K value.

2.7. Calculation of the performance parameters for the chiral separations

The effective electrophoretic selectivity [51], α_{eff} , was calculated according to Eq. 1:

$$\alpha_{eff} = \frac{\mu_{ep1}}{\mu_{ep2}} \quad (1)$$

where μ_{ep1} , μ_{ep2} are the effective mobilities for enantiomers 1 and 2.

The chiral resolution, R_s , between two enantiomers, 1 and 2, was calculated according to:

$$R_s = 1.177 \frac{t_2 - t_1}{\delta_1 + \delta_2} \quad (3)$$

where t_1 , t_2 are the migration times and δ_1 , δ_2 are the temporal peak widths at half height.

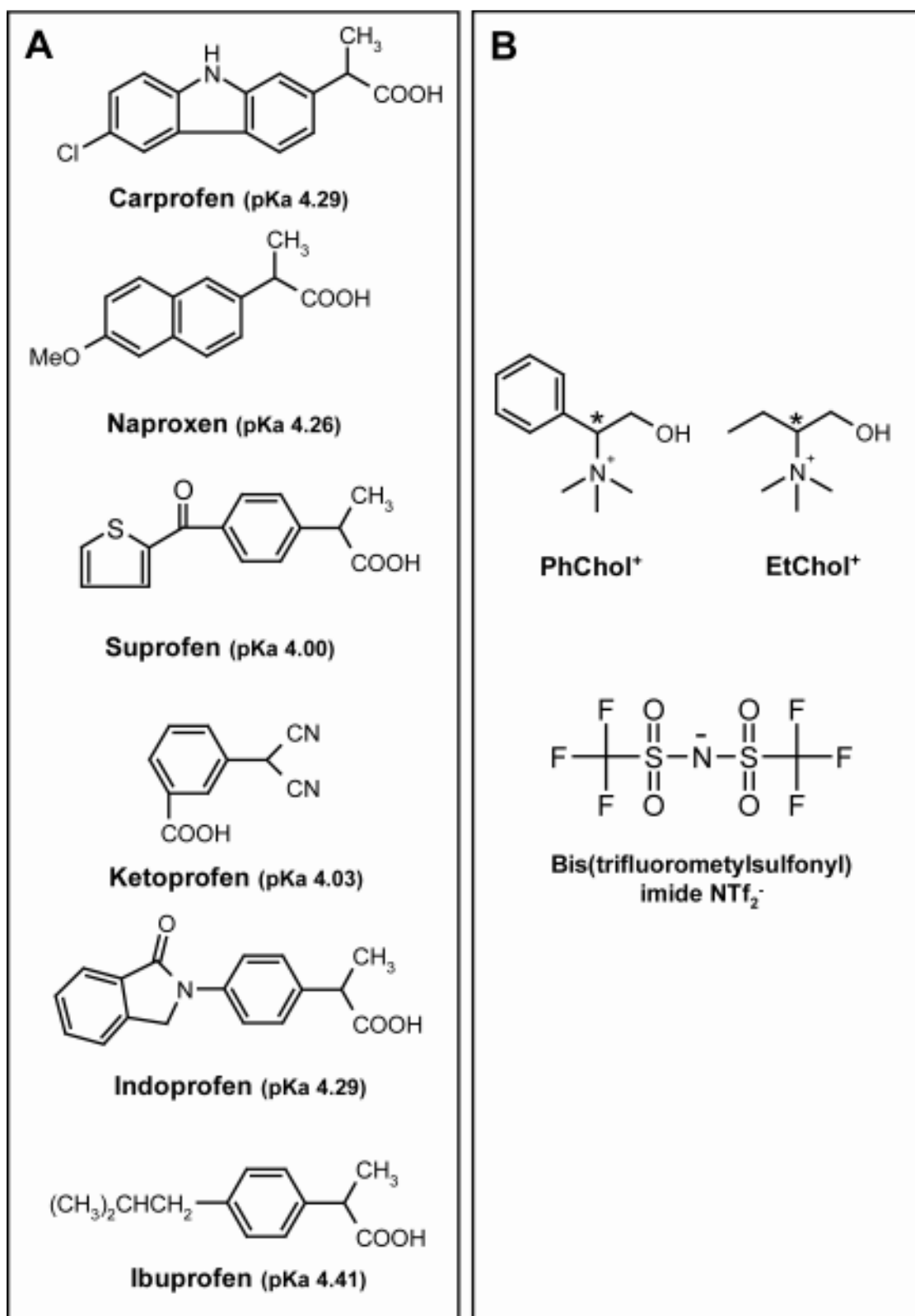


Figure 1: Structures of (A) the studied arylpropionic acids and (B) ionic liquids ethylcholine and phenylcholine bis(trifluoromethanesulfonyl)imide (EtCholNTf₂, PhCholNTf₂). pK_a values at 26-27 °C from [48]

3. Results and discussion

In a previous work, interactions between an achiral IL (1-butyl-3-methylimidazolium bis(trifluoromethylsulfonyl)imide) and a series of 2-arylpropionic acids were studied in non aqueous capillary electrophoresis (NACE) [43]. The results indicated a quadratic effect of the concentration of the achiral IL in the BGE on profen electrophoretic mobilities due to antagonistic interactions between anionic analytes and imidazolium cations either adsorbed to the capillary wall or free in the BGE electrolyte. With a view to evaluate a new family of chiral selectors, the same conditions have been investigated with two chiral choline-based ILs (ethyl- and phenylcholine bis(trifluoromethylsulfonyl)imide). No enantioselectivity has been shown in these conditions for this family of compounds. This work was then directed to the study of the association of a chiral IL to the best chiral selectors, reported previously for the enantiorecognition of profens, DM- β -CD and TM- β -CD [52,53], to search for possible synergistic effects. The use of CDs nevertheless is poorly compatible with that of nonaqueous BGEs, to preserve adequate CD solubilization and partial formation of inclusion complexes. This study was therefore realized in water and 90:10 and 75:25 (v/v) water-MeOH mixtures. The choice of MeOH as molecular solvent in hydro-organic mixtures was based on its favorable anion-solvating properties and ion-pairing and its ability to dissolve the tested CD. The aim of this work was then to determine if a synergistic effect may exist between the chiral IL cation and the CD, and possibly to elucidate the interaction system bringing into play the three different entities: analyte, chiral IL and β -CD derivative (Figure 2). The main parameters expected to impact this complex system were the nature and concentration of the IL, the nature and concentration of the CD, the concentration of the buffer and the hydro-organic composition of the BGE. The influence of adding LiNTf₂ to the separation electrolyte in place of the chiral ILs was tested under the same conditions to discriminate specific chiral cation effect from a mere salt effect. Also, the study was conducted either with bare fused silica capillaries or polybrene-coated capillaries, to assess the influence of IL cation adsorbed to the capillary wall.

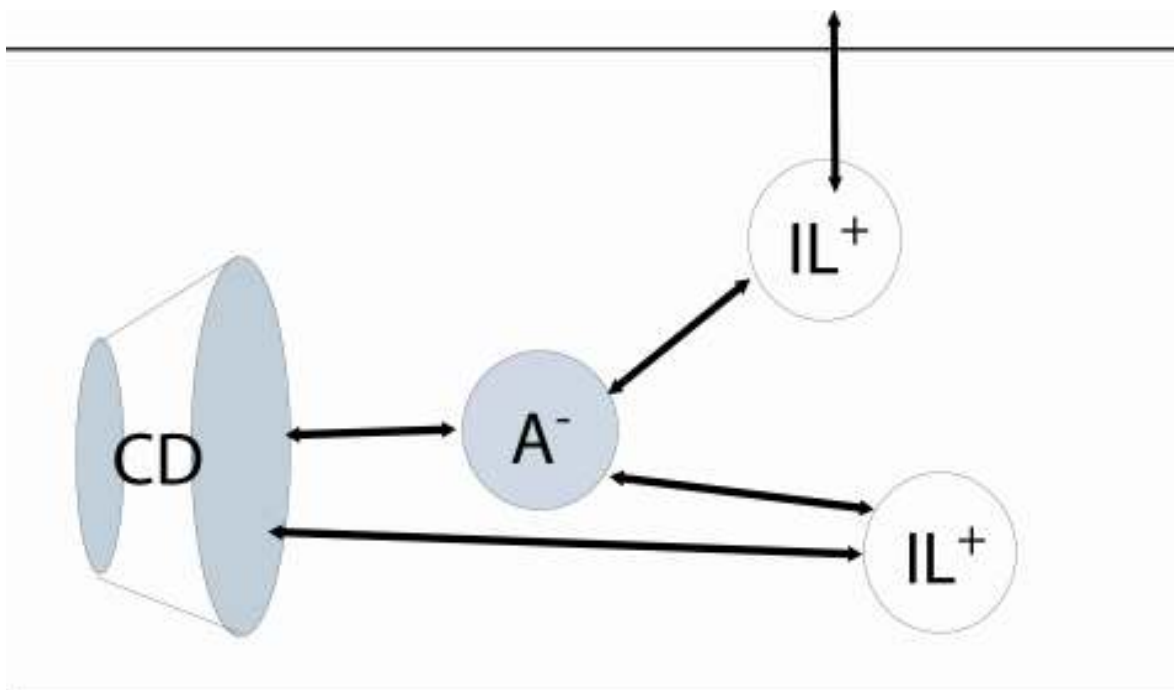


Figure 2: Schematic description of the interaction system between anionic profen, chiral IL cation, free in the BGE or adsorbed onto the capillary wall, and β -CD derivatives.

Owing to the number of parameters to be studied, only three model profens (naproxen, carprofen and suprofen (Figure 1)) were investigated for the part of the experiments realized with bare silica capillaries. For the experiments performed with polybrene-coated capillaries, which were only realized in aqueous media, the following six profens were selected: naproxen, carprofen, suprofen, ketoprofen, indoprofen and ibuprofen (Figure 1). The retained parameters for discussion were effective electrophoretic chiral selectivity, α_{eff} , (thermodynamic parameter, independent of electroosmotic flow variation) and chiral resolution, R_s , (global parameter). It is to note that no enantioselectivity was obtained for naproxen under all conditions tested and for suprofen under all DM- β -CD conditions. The results obtained for carprofen and suprofen with bare silica capillaries are given in Table 1, while those obtained for the five profens showing enantioselectivity with polybrene-coated capillaries are presented in Table 2.

In a number of cases, an increase in resolution R_s and a decrease in selectivity α_{eff} were observed for the experiments with chiral ILs, as compared to the experiments without salt, but no general trend on the evolution of R_s and α_{eff} can be traced.

CARPROFEN

Buffer salt concentration 60 mM						Buffer salt concentration 5 mM					
H ₂ O	μ_{eo} (10 ⁵ cm ² ·V ⁻¹ ·s ⁻¹)	μ_{ep1}	μ_{ep2}	α_{eff}	R _s	H ₂ O	μ_{eo} (10 ⁵ cm ² ·V ⁻¹ ·s ⁻¹)	μ_{ep1}	μ_{ep2}	α_{eff}	R _s
TM-β-CD	29.9	-3.6	-4.7	1.29	3.66	TM-β-CD	36.2	-3.1	-4.2	1.36	1.00
TM-β-CD + EtChol	19.0	-4.2	-4.8	1.15	1.36	TM-β-CD + EtChol	22.4	-5.4	-5.9	1.09	0.62
TM-β-CD + PhChol	13.6	-2.6	-3.2	1.23	1.41	TM-β-CD + PhChol	22.2	-4.2	-4.8	1.15	0.96
TM-β-CD + Li NTf ₂	-	-	-	-	-	TM-β-CD + Li NTf ₂	19.8	-2.6	-3.3	1.24	1.40
H ₂ O/MeOH 90/10 (v/v)	μ_{eo} (10 ⁵ cm ² ·V ⁻¹ ·s ⁻¹)	μ_{ep1}	μ_{ep2}	α_{eff}	R _s	H ₂ O/MeOH 90/10 (v/v)	μ_{eo} (10 ⁵ cm ² ·V ⁻¹ ·s ⁻¹)	μ_{ep1}	μ_{ep2}	α_{eff}	R _s
TM-β-CD	19.3	-1.9	-2.0	1.06	2.77	TM-β-CD	47.1	-5.2	-5.2	1.00	0.00
TM-β-CD + EtChol	14.6	-3.0	-3.4	1.15	2.90	TM-β-CD + EtChol	26.2	-4.4	-4.8	1.09	0.81
TM-β-CD + PhChol	9.4	-3.9	-4.0	1.03	2.54	TM-β-CD + PhChol	15.9	-3.5	-3.8	1.11	1.06
TM-β-CD + Li NTf ₂	-	-	-	1.04	2.30	TM-β-CD + Li NTf ₂	22.8	-3.8	-4.2	1.09	1.03
H ₂ O/MeOH 75/25 (v/v)	μ_{eo} (10 ⁵ cm ² ·V ⁻¹ ·s ⁻¹)	μ_{ep1}	μ_{ep2}	α_{eff}	R _s	H ₂ O/MeOH 75/25 (v/v)	μ_{eo} (10 ⁵ cm ² ·V ⁻¹ ·s ⁻¹)	μ_{ep1}	μ_{ep2}	α_{eff}	R _s
TM-β-CD	9.4	-2.0	-2.1	1.06	1.49	TM-β-CD	32.1	-3.1	-3.1	1.00	0.00
TM-β-CD + EtChol	8.79	-2.7	-2.7	1.00	0.00	TM-β-CD + EtChol	9.9	-3.3	-3.5	1.05	1.09
TM-β-CD + PhChol	9.4	-3.9	-4.0	1.03	1.37	TM-β-CD + PhChol	10.3	-2.4	-2.5	1.05	0.41
TM-β-CD + Li NTf ₂	-	-	-	-	-	TM-β-CD + Li NTf ₂	15.5	-3.1	-3.1	1.00	0.00
H ₂ O	μ_{eo} (10 ⁵ cm ² ·V ⁻¹ ·s ⁻¹)	μ_{ep1}	μ_{ep2}	α_{eff}	R _s	H ₂ O	μ_{eo} (10 ⁵ cm ² ·V ⁻¹ ·s ⁻¹)	μ_{ep1}	μ_{ep2}	α_{eff}	R _s
DM-β-CD	20.0	-1.6	-1.8	1.16	0.67	DM-β-CD	45.3	-2.1	-2.1	1.00	0.00
DM-β-CD + EtChol	12.9	-2.6	-2.8	1.06	1.14	DM-β-CD + EtChol	14.9	-2.5	-2.5	1.00	0.00
DM-β-CD + PhChol	11.2	-1.6	-1.7	1.09	1.28	DM-β-CD + PhChol	24.6	-1.8	-2.0	1.12	0.98
DM-β-CD + Li NTf ₂	24.8	-3.8	-4.1	1.06	1.11	DM-β-CD + Li NTf ₂	30.1	-3.7	-3.9	1.05	0.44
H ₂ O/MeOH 90/10 (v/v)	μ_{eo} (10 ⁵ cm ² ·V ⁻¹ ·s ⁻¹)	μ_{ep1}	μ_{ep2}	α_{eff}	R _s	H ₂ O/MeOH 90/10 (v/v)	μ_{eo} (10 ⁵ cm ² ·V ⁻¹ ·s ⁻¹)	μ_{ep1}	μ_{ep2}	α_{eff}	R _s
DM-β-CD	20.0	-1.8	-2.0	1.11	1.10	DM-β-CD	27.7	-2.3	-2.3	1.00	0.00
DM-β-CD + EtChol	12.2	-2.6	-2.7	1.06	0.99	DM-β-CD + EtChol	16.4	-3.7	-3.9	1.05	0.99
DM-β-CD + PhChol	21.2	-2.5	-2.5	1.00	0.00	DM-β-CD + PhChol	11.0	-2.3	-2.5	1.05	0.78
DM-β-CD + Li NTf ₂	19.2	-2.7	-2.9	1.06	0.99	DM-β-CD + Li NTf ₂	23.0	-3.6	-3.8	1.05	0.49
H ₂ O/MeOH 75/25 (v/v)	μ_{eo} (10 ⁵ cm ² ·V ⁻¹ ·s ⁻¹)	μ_{ep1}	μ_{ep2}	α_{eff}	R _s	H ₂ O/MeOH 75/25 (v/v)	μ_{eo} (10 ⁵ cm ² ·V ⁻¹ ·s ⁻¹)	μ_{ep1}	μ_{ep2}	α_{eff}	R _s
DM-β-CD	8.0	-2.1	-2.1	1.00	0.00	DM-β-CD	17.5	-2.2	-2.2	1.00	0.00
DM-β-CD + EtChol	7.4	-2.7	-2.7	1.00	0.00	DM-β-CD + EtChol	11.8	-3.5	-3.7	1.05	1.06
DM-β-CD + PhChol	8.5	-2.4	-2.4	1.00	0.00	DM-β-CD + PhChol	8.3	-2.5	-2.5	1.00	0.00
DM-β-CD + Li NTf ₂	7.3	-2.8	-2.8	1.00	0.00	DM-β-CD + Li NTf ₂	13.8	-2.6	-2.6	1.00	0.00

SUPROFEN

Buffer salt concentration 60 mM						Buffer salt concentration 5 mM					
H ₂ O	μ_{eo} (10 ⁵ cm ² ·V ⁻¹ ·s ⁻¹)	μ_{ep1}	μ_{ep2}	α_{eff}	R _s	H ₂ O	μ_{eo} (10 ⁵ cm ² ·V ⁻¹ ·s ⁻¹)	μ_{ep1}	μ_{ep2}	α_{eff}	R _s
TM-β-CD	18.1	-5.1	-5.5	1.08	2.11	TM-β-CD	36.4	-7.2	-7.6	1.06	0.68
TM-β-CD + EtChol	12.5	-4.9	-5.1	1.05	1.61	TM-β-CD + EtChol	22.5	-9.4	-9.4	1.00	0.00
TM-β-CD + PhChol	13.3	-7.0	-7.3	1.03	1.62	TM-β-CD + PhChol	22.3	-7.9	-7.9	1.00	0.00
TM-β-CD + Li NTf ₂	-	-	-	-	-	TM-β-CD + Li NTf ₂	19.9	-	-	1.09	1.18
H ₂ O/MeOH 90/10 (v/v)	μ_{eo} (10 ⁵ cm ² ·V ⁻¹ ·s ⁻¹)	μ_{ep1}	μ_{ep2}	α_{eff}	R _s	H ₂ O/MeOH 90/10 (v/v)	μ_{eo} (10 ⁵ cm ² ·V ⁻¹ ·s ⁻¹)	μ_{ep1}	μ_{ep2}	α_{eff}	R _s
TM-β-CD	14.8	-4.9	-5.1	1.05	1.44	TM-β-CD	45.7	-8.3	-8.3	1.00	0.00
TM-β-CD + EtChol	13.8	-4.5	-4.7	1.05	1.23	TM-β-CD + EtChol	26.1	-7.6	-7.6	1.00	0.00
TM-β-CD + PhChol	11.6	-5.9	-6.1	1.03	1.16	TM-β-CD + PhChol	-	-	-	-	-
TM-β-CD + Li NTf ₂	-	-	-	-	-	TM-β-CD + Li NTf ₂	29.6	-6.6	-6.6	1.00	0.00
H ₂ O/MeOH 75/25 (v/v)	μ_{eo} (10 ⁵ cm ² ·V ⁻¹ ·s ⁻¹)	μ_{ep1}	μ_{ep2}	α_{eff}	R _s	H ₂ O/MeOH 75/25 (v/v)	μ_{eo} (10 ⁵ cm ² ·V ⁻¹ ·s ⁻¹)	μ_{ep1}	μ_{ep2}	α_{eff}	R _s
TM-β-CD	11.7	-4.9	-5.0	1.02	1.04	TM-β-CD	29.3	-5.8	-5.8	1.00	0.00
TM-β-CD + EtChol	8.0	-3.1	-3.1	1.00	0.00	TM-β-CD + EtChol	9.8	-5.7	-5.8	1.01	0.57
TM-β-CD + PhChol	12.8	-8.6	-8.7	1.01	1.17	TM-β-CD + PhChol	-	-	-	-	-
TM-β-CD + Li NTf ₂	-	-	-	-	-	TM-β-CD + Li NTf ₂	15.6	-	-	1.00	0.00

Table 1: Electroosmotic mobility (μ_{eo}), enantiomer electrophoretic mobilities (μ_{ep1} and μ_{ep2}), chiral effective selectivity (α_{eff}) and resolution (R_s) for carprofen and suprofen obtained under various aqueous and hydroorganic BGE conditions in bare silica capillaries.

50 μ m i.d. x 35 cm (effective length, 26.5 cm) capillaries. Applied voltage: 25 kV. Temperature: 25 °C. UV absorbance at 230 nm. See Fig.3 for electrolyte additive concentrations. The ovoid circle highlight cases of synergistic effects.

Influence of electroosmotic flow and total salt concentration on R_s

The two chiral choline IL derivatives, EtChol and PhChol, were used in this work at a concentration of 10 mM and at two buffer salt concentrations (5 mM and 60 mM), in keeping with the preliminary study realized with achiral imidazolium-based IL cation by NACE [38]. Indeed, the chiral IL addition in solution caused a change of system properties such as a possible variation of the electrolyte viscosity, a marked increase in the total salt concentration, especially when the buffer salt concentration is 5 mM, and a modification of the capillary wall. These three parameters could mask a specific effect of the chiral IL on the enantiomeric separation.

The viscosity of each solution was measured using CE instrumentation by the method described in the literature [54]. The results showed no difference upon adding an IL or LiNTf₂ salt to a solution already containing a CD. So, there was no viscosity effect due to the IL addition on enantiomeric separation.

As the addition of the chiral IL was changing the total salt concentration of the solution, the same experiments were realized with LiNTf₂ salt in place of chiral IL to discriminate between a mere salt effect and a specific effect due to the chiral nature of IL cations.

In effect, in a lot of cases, Table 1 shows an increase in R_s upon chiral IL addition, but also upon LiNTf₂ addition. Salt addition caused a decrease in electroosmotic mobility (μ_{eo}) and under these counter-electroosmotic flow condition an increase in R_s values [55]. As expected, a more important μ_{eo} variation and hence R_s increase was observed at the lower starting level of buffer salt concentration (5 mM), for which the relative variation in concentration was higher (Figure 3).

It was also noted that, with bare silica capillaries, in the majority of cases the addition of a chiral IL caused a more important decrease in μ_{eo} than LiNTf₂ did. This decrease was likely due to the adsorption of the IL cation to the capillary wall, as already mentioned by Stalcup [27,28]. To further discriminate between IL cation wall adsorption and salt effect, the same experiments were resumed with polybrene-coated capillaries which are anticipated to eliminate the IL cation interaction with capillary wall. Table 2 shows that in a majority of cases, an increase in R_s for the experiments with chiral IL and LiNTf₂ was still observed as compared to CD-alone experiments. In all these cases, a decrease in μ_{eo} was also observed, due to the increase in salt concentration. These experiments with positively charged capillaries highlighted the significance of salt effects on the chiral resolution of the five model profens.

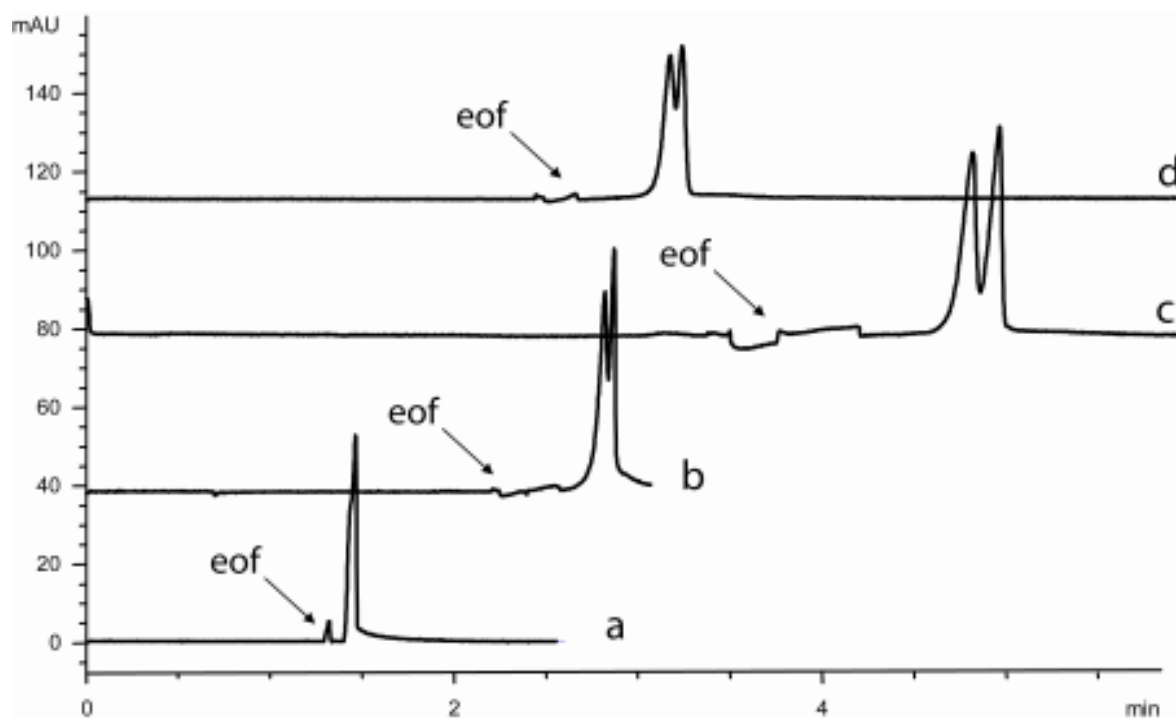


Figure 3: Enantioseparation of carprofen in the presence of TM- β -CD and chiral ILs.

Fused silica capillary, 50 μ m i.d. 35 cm (effective length, 26.5 cm). Electrolyte: 2.63 mM acetic acid, 5.0 mM sodium acetate buffer, w_w pH 5.0 containing (a) 30 mM TM- β -CD, (b) 30 mM TM- β -CD + 10 mM EtCholINTf₂, (c) 30 mM TM- β -CD + 10 mM PhCholINTf₂ (d) 30 mM TM- β -CD + 10 mM LiNTf₂ in (90:10, v/v) H₂O-MeOH mixture. Applied voltage: 25 kV. Temperature: 25 °C. UV absorbance at 230 nm. Hydrodynamic injection (30 mbar, 3 s). EOF: electroosmotic flow.

Influence of chiral IL on α_{eff}

Finally, effective electrophoretic selectivity, α_{eff} , designed to be independent of electroosmotic mobility, was the only parameter able to indicate a possible synergistic effect between the two selectors. In some cases, when the initial buffer salt concentration was 5 mM, an increase in α_{eff} was observed upon adding 10 mM LiNTf₂ salt. This behavior can only be understood in considering that the apparent inclusion constants for profens into the CDs, which control α_{eff} , can be depending on electrolyte ionic strength. Apart from this, an increase in α_{eff} , with a difference of more than 3%, in the presence of a chiral IL additive as compared to the experiments with the same concentration of LiNTf₂ was noted in five cases with bare silica capillaries (Table 1) and in four cases with the polybrene-coated capillaries (Table 2). Such a relative difference was considered as the limit of significance based on a mean 3% error for experimental electrophoretic values of chiral compounds (Table 1 and

Table 2). Among these nine cases, eight were obtained with 5 mM buffer salt concentration and all five cases identified in the experiments reported in Table 1 were obtained with aqueous and hydroorganic media. It is to note that the experiments with polybrene-coated capillaries were performed with both 5 mM (results shown in Table 2) and 60 mM (results not shown) buffer salt concentrations, but no case of synergy was observed at the higher concentration. In spite of the lack of general trend, this behavior suggests that the synergistic effect observed between the two selectors may be due to specific ion-pairing interaction between the analyte and the chiral IL cation.

CARPROFEN						SUPROFEN					
Buffer salt concentration 5 mM						Buffer salt concentration 5 mM					
H₂O	μ_{eo} (10^{-8} cm ² ·V ⁻¹ ·s ⁻¹)	μ_{ep1}	μ_{ep2}	α_{eff}	R_s	H₂O	μ_{eo} (10^{-8} cm ² ·V ⁻¹ ·s ⁻¹)	μ_{ep1}	μ_{ep2}	α_{eff}	R_s
TM- β -CD	-54.6	-3.6	-3.6	1.00	0.00	TM- β -CD	-54.4	-7.2	-7.2	1.00	0.00
TM- β -CD + EtChol	-11.9	-4.5	-4.0	1.13	1.24	TM- β -CD + EtChol	-12.1	-7.0	-6.8	1.02	0.58
TM- β -CD + PhChol	-16.5	-4.0	-3.4	1.17	1.26	TM- β -CD + PhChol	-16.6	-6.7	-6.4	1.03	0.64
TM- β -CD + Li NTf ₂	-15.2	-3.9	-3.4	1.15	1.15	TM- β -CD + Li NTf ₂	-14.9	-6.5	-6.5	1.00	0.00
H₂O	μ_{eo} (10^{-8} cm ² ·V ⁻¹ ·s ⁻¹)	μ_{ep1}	μ_{ep2}	α_{eff}	R_s	H₂O	μ_{eo} (10^{-8} cm ² ·V ⁻¹ ·s ⁻¹)	μ_{ep1}	μ_{ep2}	α_{eff}	R_s
DM- β -CD	-41.8	-6.5	-6.5	1.00	0.00	DM- β -CD	-41.9	-6.7	-6.7	1.00	0.00
DM- β -CD + EtChol	-15.1	-3.6	-3.4	1.04	0.50	DM- β -CD + EtChol	-14.8	-5.4	-5.4	1.00	0.00
DM- β -CD + PhChol	-18.9	-2.3	-2.1	1.06	0.60	DM- β -CD + PhChol	-18.9	-4.3	-4.3	1.00	0.00
DM- β -CD + Li NTf ₂	-20.2	-3.1	-3.1	1.00	0.00	DM- β -CD + Li NTf ₂	-18.2	-5.2	-5.2	1.00	0.00
KETOPROFEN						INDOPROFEN					
Buffer salt concentration 5 mM						Buffer salt concentration 5 mM					
H₂O	μ_{eo} (10^{-8} cm ² ·V ⁻¹ ·s ⁻¹)	μ_{ep1}	μ_{ep2}	α_{eff}	R_s	H₂O	μ_{eo} (10^{-8} cm ² ·V ⁻¹ ·s ⁻¹)	μ_{ep1}	μ_{ep2}	α_{eff}	R_s
TM- β -CD	-54.0	-8.1	-8.1	1.00	0.00	TM- β -CD	-48.9	-7.2	-7.2	1.00	0.00
TM- β -CD + EtChol	-12.3	-9.0	-8.8	1.02	0.68	TM- β -CD + EtChol	-12.4	-8.3	-8.1	1.02	0.57
TM- β -CD + PhChol	-12.8	-8.6	-8.4	1.03	0.93	TM- β -CD + PhChol	-12.4	-7.4	-7.1	1.03	0.77
TM- β -CD + Li NTf ₂	-13.0	-8.7	-8.4	1.03	0.97	TM- β -CD + Li NTf ₂	-13.0	-7.4	-7.1	1.03	0.78
IBUPROFEN											
Buffer salt concentration 5 mM											
H₂O	μ_{eo} (10^{-8} cm ² ·V ⁻¹ ·s ⁻¹)	μ_{ep1}	μ_{ep2}	α_{eff}	R_s						
TM- β -CD	-48.0	-4.5	-4.5	1.00	0.00						
TM- β -CD + EtChol	-12.9	-6.8	-6.6	1.03	0.75						
TM- β -CD + PhChol	-12.2	-5.2	-4.9	1.04	0.88						
TM- β -CD + Li NTf ₂	-12.0	-5.3	-5.1	1.04	0.90						

Table 2: Electroosmotic mobility (μ_{eo}), enantiomer electrophoretic mobilities (μ_{ep1} and μ_{ep2}), chiral effective selectivity (α_{eff}) and resolution (R_s) obtained for model profens under various aqueous BGE conditions with 5 mM buffer salt concentration in polybrene-coated capillaries. Other condition: See Table 1.

The presence of the phenyl group in the chiral choline cation did not appear to be of importance in the observation of apparent synergistic effects, whereas most cases were observed with TM- β -CD. For a better understanding of the interactions brought into play and to assess a possible competition between the analyte and the IL cation for inclusion complex formation with the CD, a study on possible inclusion complexation between chiral IL cation and β -CD derivatives was undertaken. Concerning EtChol NTf₂, a recent study realized by our group on inclusion constant determination between quite a large number of neutral CDs and alkyl(methyl)methylimidazolium cations [48], revealed that the inclusion of IL cation almost exclusively depends on the alkyl chain length. For 1-ethyl-3-methylimidazolium cation, no inclusion was measured with any tested CD. On analogy, it seems reasonable to conclude that there is no inclusion between EtChol cation and the two β -CD derivatives of the present study. The previously used mobility shift affinity CE method was adapted to determine the apparent inclusion constant for PhChol cation and DM- and TM- β -CD in a acetic acid/sodium acetate buffer at pH 5.0 (ionic strength, 30 mM) . The results obtained in this work showed that there was no inclusion of PhChol cation into TM- β -CD cavity but that this cation formed a complex with DM- β -CD having an apparent constant of 144 ± 3 at 25°C. This difference in behavior could be explained by the more important steric hindrance of TM- β -CD as compared to DM- β -CD.

Eventually, the study of inclusion phenomena between chiral IL cations and used CDs showed that there was an influence of the CD nature on the competition between the analyte and the IL cation with the CD. Nevertheless, the two thirds of apparent synergistic cases were observed with TM- β -CD with respect to DM- β -CD for EtChol as well as PhChol ILs, which does not allow to further clarify which factor is the most influent.

4. Conclusion

This work focused on the evaluation of two chiral ILs (ethyl- and phenylcholine of bis(trifluoromethylsulfonyl)imide) by CE. No direct enantioselectivity was observed for these two chiral IL cations with respect to a series of arylpropionic acids, selected as model compounds, in various nonaqueous BGE conditions. BGEs containing both a chiral IL cation and a classical chiral selector (di- or trimethyl- β -cyclodextrin) in water and water-MeOH mixtures were subsequently investigated to look for a compromise between the selective formation of inclusion complexes, favored in aqueous electrolyte, and of ion-pairs, favored in nonaqueous media. In most cases, an increase in resolution was observed upon adding one of the chiral IL, but this variation was most often due to a decrease in electroosmotic flow, resulting from the increase in salt concentration and a possible wall adsorption. In nine cases, however, simultaneous increase in α_{eff} and R_s was observed as compared to a simple salt effect, which suggests a synergistic effect of the two selectors. Apparent inclusion constant for EtChol and PhChol cations and the used cyclodextrins were evaluated, demonstrating an influence of the CD nature on the competition between the analyte and the IL cation with respect to CD complexation. Nevertheless, the presence of the phenyl group in the IL cation appeared to be of less importance in promoting these synergistic effects than that of methanol and of a low salt concentration in the BGE, which suggests that specific ion-pairing interactions may be involved.

Acknowledgements

The authors thank Julie du Mazaubrun and Estelle Davesne for their collaboration in this work, Jean-Marc Busnel and Thomas Le Saux for very fruitful discussions.

References

- [1] E. Gassmann, J.E. Kuo, R.W. Zare, *Science* 230 (1985) 813
- [2] S. Fanali, *J. Chromatogr.* 494 (1989) 441
- [3] B. Chankvetadze, *Capillary Electrophoresis in Chiral Separation*, Wiley and Sons, Chichester, 1997.
- [4] M.I. Jimidar, W. Van Ael, P. Van Nyen, M. Peeters, D. Redlich, M. De Smet, *Electrophoresis* 25 (2004) 2772.
- [5] B. Chankvetadze, G. Blaschke, *J. Chromatogr. A* 906 (2001) 309.
- [6] H. Nishi, S. Terabe, *J. Chromatogr. A* 875 (2000) 1.
- [7] G. Vigh, A.D. Sokolowski, *Electrophoresis* 18 (1997) 2305.
- [8] G. Gübitz, M.G. Schmid, *Electrophoresis* 25 (2004) 3981.
- [9] M. Lämmerhofer, *J. Chromatogr. A* 1068 (2005) 3
- [10] M. Lämmerhofer, *J. Chromatogr. A* 1068 (2005) 31
- [11] A. Van Eeckhaut, Y. Michotte, *Electrophoresis* 27 (2006), 2880.
- [12] P. Wasserscheidt, T. Weldon, *Ionic Liquids in Synthesis*, Wiley-VCH, New-York, 2003.
- [13] J. Dupont, R.F. de Souza, P.A.Z. Suarez, *Chem. Rev.* 102 (2002) 3667.
- [14] P. Wasserscheidt, W. Keim, *Angewandte Chem. Int. Ed.* 39 (2000) 3772.
- [15] M.J. Earle, K.R. Seddon, *Pure Appl. Chem.* 72 (2000) 1391.
- [16] S.G. Cull, J.D. Holbrey, V. Vargas-Mora, K.R. Seddon, G.J. Lye, *Biotechnol. Bioeng.* 69 (2000) 227.
- [17] J.G. Huddleston, H.D. Willauer, R.P. Swatloski, A.E. Visser, R.D. Rogers, *Chem. Comm.* (1998) 1765.
- [18] A.G. Fadeev, M.M. Meagher, *Chem. Comm.* (2001) 295.
- [19] A.E. Visser, R.P. Swatloski, R.D. Rogers, *Green Chem.* 2 (2000) 1.
- [20] F. Pachole, H.T. Butler, C.F. Poole, *Anal. Chem.* 54 (1982) 1938.
- [21] D.W. Armstrong, J.L. Andersen, J. Ding, T. Welton, *J. Am. Chem. Soc.* 124 (2002) 14247.
- [22] A. Berthod, L. He, D.W. Armstrong, *Chromatographia* 53 (2001) 63.
- [23] A. Heintz, D.W. Kulikov, S.P. Verevkin, *J. Chem. Eng. Data* 47 (2002) 894.
- [24] M.J. Ruiz-Angel, S. Carda-Broch, A. Berthod, *J. Chromatogr. A* 1119 (2006) 202.
- [25] M.P. Marszall, T. Baczek, R. Kaliszan, *J. Sep. Sci.* 29 (2006) 1138.
- [26] X. Xiao, L. Zhao, X. Liu, S. Jiang, *Anal. Chim. Acta* 519 (2004) 207.
- [27] E.G. Yanes, S.R. Gratz, A.M. Stalcup, *The Analyst* 125 (2000) 1919.

- [28] E.G. Yanes, S.R. Gratz, M.J. Baldwin, S.E. Robinson, A.M. Stalcup, *Anal. Chem.* 73 (2001) 3838.
- [29] M. Vaher, M. Koel, M. Kaljurand, *Chromatographia* 53 (2001) S-302.
- [30] M. Vaher, M. Koel, M. Kaljurand, *Electrophoresis* 23 (2002) 426.
- [31] M. Vaher, M. Koel, M. Kaljurand, *J. Chromatogr. A* 979 (2002) 27.
- [32] R. Kuldvee, M. Vaher, M. Koel, M. Kaljurand, *Electrophoresis* 24 (2003) 1627.
- [33] M. Vaher, M. Koel, *J. Chromatogr. A* 990 (2003) 225.
- [34] K. Tian, S. Qi, Y. Cheng, X. Chen, Z. Hu, *J. Chromatogr. A* 1078 (2005) 181.
- [35] S. Qi, Y. Li, Y. Deng, Y. Cheng, X. Chen, Z. Hu, *J. Chromatogr. A* 1109 (2006) 300.
- [36] M.P. Marszall, M.J. Markuszewski, R. Kaliszan, *J. Pharm. Biomed. Anal.* 41 (2006) 329.
- [37] M.E. Yue, Y.P. Shi, *J. Sep. Sci.* 29 (2006) 272.
- [38] S.M. Mwongela, A. Numan, N.L. Gill, R.A. Agbaria, I.M. Warner, *Anal. Chem.* 75 (2003) 6089.
- [39] J. Ding, D. W. Armstrong, *Chirality* 17 (2005) 281.
- [40] C. Baudequin, D. Brégeon, J. Levillain, F. Guillen, J-C. Plaquenvent, A-C. Gaumont, *Tetrahedron: Asymmetry* 16, (2005) 3921.
- [41] S.A.A. Rizvi, S.A. Shamsi, *Anal. Chem.* 78 (2006) 7061.
- [42] B.K. Patel, M. Hanna-Brown, M.R. Hadley, A.J. Hutt, *Electrophoresis* 25 (2004) 2625.
- [43] Y. Francois, A. Varenne, E. Juillerat, A-C. Servais, P. Chiap, P. Gareil, *J. Chromatogr. A* 1138 (2007) 268.
- [44] P. Wasserscheid, A. Bosman, C. Bolm, *Chem. Commun.* (2002) 200.
- [45] Y.J. Yao, S.F.Y. Li, *J. Chromatogr. A* 680 (1994) 431.
- [46] E. Cordova, J. Gao, G.M. Whitesides, *Anal. Chem.* 69 (1997) 1337.
- [47] A. Macia, F. Borrull, M. Calull, C. Aguilar, *Electrophoresis* 25 (2004) 3441.
- [48] Y. Francois, A. Varenne, J. Sirieix, P. Gareil, *J. Sep. Sci.* in press.
- [49] K.A. Connors, *Binding Constants. The Measurements of Molecular Complex Stability.* John Wiley & Sons, New York, 1987
- [50] K.L. Rundlett, D.W. Armstrong, *J. Chromatogr. A* 721 (1996) 173.
- [51] F. Lelièvre, P. Gareil, A. Jardy, *Anal. Chem.* 69 (1997) 385.
- [52] S. Fanali, Z. Aturki, *J. Chromatogr. A* 694 (1995) 297.
- [53] F. Lelièvre, P. Gareil, *J. Chromatogr. A* 735 (1996) 311.
- [54] Y. Francois, K. Zhang, A. Varenne, P. Gareil, *Anal. Chim. Acta* 562 (2006) 164.
- [55] C. Schwer, E. Kenndler, *Chromatographia* 33 (1992) 331.

C Conclusion

Ce travail a été centré sur l'évaluation des performances énantiosélectives de deux LI chiraux (éthyl- et phénylcholine de bis(trifluorométhylsulfonyl)imide) vis-à-vis d'une famille de composés chiraux modèles, les acides 2-arylpropioniques (profènes), par électrophorèse capillaire. La première partie de ce travail portant sur le comportement électrophorétique de ces composés modèles en présence d'un des deux LI chiraux en NACE n'a mis en évidence aucun pouvoir énantiosélectif de ces LI chiraux seuls. Ce travail a donc été réorienté vers l'étude en milieu aqueux et hydroorganique du comportement électrophorétique des profènes mettant en jeu un LI chiral et un deuxième sélecteur chiral classique (di- et triméthyl- β -cyclodextrine), ceci afin de trouver un compromis entre la formation de complexes d'inclusion, favorisée en milieu aqueux, et la formation de paires d'ions, favorisée en milieu non-aqueux. Dans la plupart des cas, une augmentation de la résolution a été observée avec l'addition d'un des LI chiraux, mais cette augmentation a été le plus souvent due à une diminution de l'écoulement électroosmotique résultant de l'augmentation de la concentration en sel en solution et d'une possible adsorption du cation du LI à la paroi du capillaire. Cependant, dans douze cas, une augmentation simultanée de la sélectivité effective et de la résolution a été observée avec l'addition d'un LI chiral comparé aux performances obtenues avec une même concentration de sel. Ces douze cas suggèrent un possible effet de synergie entre les deux sélecteurs.

Concernant les phénomènes d'interaction mis en jeu dans ce système analyte/LI chiral/cyclodextrine, les résultats de la détermination des constantes d'inclusion apparentes pour les cations de l'EtChol et la PhChol ont montré une influence de la nature de la cyclodextrine sur la compétition entre l'analyte et le cation du LI dans la complexation avec la cyclodextrine. Néanmoins, la présence du groupement phényle dans le cation du LI a semblé être moins influente sur ces effets synergiques, comparée à l'ajout de méthanol et à la concentration en sel dans le BGE. Ceci suggère que des interactions d'appariement d'ions spécifiques pourraient être impliquées.

Conclusion Générale

Nos travaux ont porté sur l'apport de l'électrophorèse capillaire pour caractériser les liquides ioniques et leurs intérêts comme nouveaux milieux de séparation en CE. En effet, les LI, du fait de leurs propriétés physico-chimiques différentes de celles de l'eau et des solvants organiques, peuvent permettre de modifier la solvatation mais aussi le comportement physico-chimique des espèces étudiées et ainsi permettre la recherche de nouveaux systèmes d'interactions.

Dans un premier temps, ce travail de thèse a été consacré à développer des méthodes mettant en œuvre l'électrophorèse capillaire et son instrumentation pour la détermination de paramètres physico-chimiques et thermodynamiques des LI.

Nous avons ainsi développé un protocole de mesure utilisant l'appareillage de CE pour une détermination en ligne, automatique, rapide et miniaturisée de l'absorbance, la viscosité et la conductivité d'un liquide ionique pur ou en mélange avec un solvant moléculaire. L'évolution de la viscosité d'un mélange liquide ionique – solvant organique en fonction de la proportion en solvant moléculaire a confirmé, sur les quatre liquides ioniques étudiés ([EMIM,Tf],[EMIM,NTf₂],[BMIM,Tf],[BMIM,NTf₂]) une décroissance modélisée par une fonction exponentielle. Cette étude a permis d'obtenir des informations sur le comportement des liquides ioniques en mélange, et plus particulièrement sur la force des interactions anion – cation. L'évolution de la conductivité d'un mélange liquide ionique – solvant organique en fonction de la proportion en solvant moléculaire a montré, quelle que soit la nature du liquide ionique, une évolution non monotone due à la combinaison dans un premier temps de la variation de viscosité et de la dissociation de paires d'ions et dans un second temps, à l'effet de dilution. Concernant les phénomènes de paires d'ions propres aux liquides ioniques, des études complémentaires seraient à envisager pour permettre une meilleure compréhension de ces phénomènes.

Nous avons ensuite développé une méthode par électrophorèse capillaire d'affinité permettant de déterminer les paramètres d'inclusion (constante d'inclusion et stœchiométrie) entre le cation d'un liquide ionique à base d'alkyl(méthyl)méthylimidazolium et une cyclodextrine neutre. L'étude, réalisée avec sept cations alkyl(méthyl)méthylimidazolium différant par la longueur de leur chaîne alkyle (C₂ à C₁₂) et par la présence ou non d'un groupement méthyle en position C2, et huit cyclodextrines neutres, dérivées ou non, nous a permis de constater que

la grande majorité des systèmes étudiés suit une stœchiométrie de complexation 1:1, mais dans quatre cas une stœchiométrie de complexation 1:2 a été obtenue. Cette étude nous a permis d'établir que l'inclusion du cation du LI s'effectue par la chaîne alkyle la plus longue portée par le cycle imidazolium et que le principal facteur influençant la force de l'inclusion entre le cation et la CD est la longueur de cette chaîne alkyle. Concernant la nature de la CD neutre, pour les complexes de stœchiométrie 1:1, la taille de la cavité de la CD est apparue comme étant le paramètre le plus influent sur leur stabilité. Enfin, concernant les quatre cas de complexation obtenus avec une stœchiométrie 1:2, une hypothèse a été formulée, en accord avec la littérature, montrant que deux molécules de CD pouvaient s' « enfilet » le long des chaînes alkyles C₁₀ et C₁₂ dans une configuration « tête à tête ».

Nous avons enfin réalisé une étude préliminaire sur le développement d'une méthode pour déterminer le seuil d'agrégation dans l'eau de liquides ioniques à base de cation alkylméthylimidazolium par analyse frontale électrocinétique capillaire continue. Afin de mettre au point cette méthode, seul le [C₁₂MIM,Br] a été évalué.

Malgré une bonne concordance entre la valeur supposée du seuil d'agrégation du [C₁₂MIM,Br] (6 mM) obtenue par analyse frontale électrocinétique capillaire continue et l'intervalle de confiance à 95% pour la valeur obtenue par conductométrie (5,2 – 10,2 mM), l'apparition d'un front correspondant à une ou plusieurs espèces neutres, et le fait qu'aucun quatrième front correspondant à la formation d'agrégats chargés n'ait été observé, ne nous permettent pas de conclure à la détermination sûre du seuil d'agrégation. Plusieurs hypothèses sur la nature des espèces ou formes neutres ont été formulées. Parmi elles, la non-dissociation totale du sel de NaBr a été avancée expliquant en partie l'apparition du front F2. De nombreuses études complémentaires restent donc encore à réaliser (variation de la force ionique, changement du contre-ion, remplacement de l'acétate de sodium par l'acétate de lithium, évaluation d'un LI différent...) pour une meilleure compréhension des équilibres chimiques en solution et ainsi valider la méthode.

La deuxième partie de ce travail de thèse a été dédiée à l'étude d'une application des LI en électrophorèse capillaire. Cette étude a porté sur l'évaluation de nouveaux liquides ioniques chiraux en tant que sélecteurs chiraux pour des séparations énantiomériques en électrophorèse capillaire. Ce travail a été réalisé en deux temps, permettant de mieux comprendre les phénomènes d'interactions mis en jeu.

La première partie a porté sur l'étude du comportement électrophorétique d'acides 2-arylpropioniques (profènes), composés modèles possédant un centre chiral, en présence d'un LI achiral ([BMIM,NTf₂]) en électrophorèse capillaire en phase non-aqueuse (NACE). Les résultats de cette étude ont permis d'obtenir une meilleure compréhension des interactions physico-chimiques mises en jeu entre les analytes anioniques et le cation du LI. La mise en place d'un plan d'expérience a permis de modéliser la mobilité électrophorétique de ces composés en fonction de la concentration du LI, de la concentration totale de l'électrolyte, de la composition des mélanges alcool-acétonitrile et de la nature de l'alcool. Concernant l'impact de la présence du LI dans l'électrolyte de séparation sur la mobilité des profènes, nous avons supposé un système d'interaction basé sur un phénomène compétitif de paire d'ions entre les analytes anioniques et le cation du LI libre en solution ou adsorbé à la paroi du capillaire.

La deuxième partie de ce travail a porté sur l'évaluation des performances énantiosélectives de deux LI chiraux (éthyl- et phénylcholine de bis(trifluorométhylsulfonyle)imide) vis-à-vis de cette même famille de composés chiraux modèles par électrophorèse capillaire. Nous avons tout d'abord montré qu'aucun de ces deux LI chiraux, utilisés ne présentait de pouvoir énantiosélectif vis-à-vis des profènes en NACE. Ce travail a donc été réorienté vers l'étude en milieu aqueux et hydroorganique du comportement électrophorétique des profènes mettant en jeu un LI chiral et un deuxième sélecteur chiral classique (di- et triméthyl-β-cyclodextrine), ceci afin de trouver un compromis entre la formation de complexes d'inclusion, favorisée en milieu aqueux, et la formation de paires d'ions, favorisée en milieu non-aqueux. Dans la plupart des cas, une augmentation de la résolution a été observée avec l'addition d'un des LI chiraux, mais cette augmentation a été le plus souvent due à une diminution de l'écoulement électroosmotique résultant de l'augmentation de la concentration en sel en solution et d'une possible adsorption du cation du LI à la paroi du capillaire. Cependant, dans douze cas, une augmentation simultanée de la sélectivité effective et de la résolution a été observée avec l'addition d'un LI chiral comparé aux performances obtenues avec une même concentration de sel. Ces douze cas suggèrent un possible effet de synergie entre les deux sélecteurs. Les études réalisées sur les phénomènes d'interaction mis en jeu dans ce système analyte/LI chiral/cyclodextrine, suggèrent que des interactions d'appariement d'ions spécifiques pourraient être impliquées.

Perspectives

Le très grand potentiel des liquides ioniques dans le domaine des sciences séparatives, et plus particulièrement en électrophorèse capillaire, fait qu'il est impossible de dresser une liste complète des perspectives d'applications de ces nouveaux composés. Nous avons donc choisi de donner quelques perspectives des liquides ioniques en électrophorèse capillaire en se basant uniquement sur les études réalisées dans ce travail de thèse.

Les perspectives dans l'évaluation de l'électrophorèse capillaire, comme technique de choix pour caractériser les liquides ioniques seront, dans un premier temps, de clore l'étude sur la détermination du seuil d'agrégation des liquides ioniques amphiphiles par analyse frontale électrocinétique continue. Puis, dans l'idée de contribuer à la proposition du professeur K.R. Seddon de créer une base de données uniques des propriétés physico-chimiques des liquides ioniques, la méthode de détermination de la viscosité, la conductivité et l'absorbance mettant en jeu l'instrumentation de l'électrophorèse capillaire pourra être appliquée à un plus grand nombre de liquides ioniques. Enfin, les techniques électrophorétiques pourront être évaluées dans la détermination de paramètres thermodynamiques (inclusion, paire d'ions) dans les milieux très concentrés en liquide ionique tendant vers les liquides ioniques purs.

En ce qui concerne les applications des liquides ioniques en électrophorèse capillaire, l'étude, effectuée avec l'éthyl- et la phénylcholine de bis(trifluorométhylsulfonyle)imide sur une famille d'acides 2-arylpropioniques, pourra être réalisée sur d'autres familles de composés chiraux afin de déterminer un potentiel énantiosélectif de ces liquides ioniques. Enfin, après avoir déterminé le seuil d'agrégation des liquides ioniques amphiphiles, de nombreuses applications seront à envisager en électrochromatographie en phase micellaire.

Résumé

Les propriétés des liquides ioniques telles que leur bas point de fusion, leur non-volatilité, leur stabilité thermique, et surtout leur faculté à solubiliser des composés organiques et inorganiques, en ont fait des composés d'intérêt en électrophorèse capillaire dans la recherche de nouveaux milieux de séparation. Au cours de ces travaux, deux principaux axes de recherche ont été suivis. Dans le but de pallier le manque de données sur ces nouveaux milieux, la détermination des paramètres physico-chimiques (absorbance, viscosité, conductivité) et thermodynamiques (constantes apparentes d'inclusion, seuil d'agrégation) a été réalisée en mettant en oeuvre l'instrumentation de l'électrophorèse capillaire et deux techniques électrophorétiques (électrophorèse capillaire d'affinité, analyse frontale), montrant bien l'intérêt de l'électrophorèse capillaire pour caractériser les liquides ioniques. La deuxième partie de ce travail a été dédiée à l'étude d'une application des liquides ioniques en électrophorèse capillaire, qui a porté sur l'évaluation de deux nouveaux liquides ioniques chiraux à base de cation dérivé de choline, en tant que sélecteurs chiraux pour des séparations énantiomériques.

Summary

The properties of the ionic liquids such as their low melting point, their non-volatility, their thermal stability, and especially their faculty to solubilize organic and inorganic compounds, made of them compounds of interest in capillary electrophoresis in the search for new separation media. During this work, two principal research orientations were followed. With the aim to complete the lack of data on these new media, the determination of the physico-chemical (absorbance, viscosity, conductivity) and thermodynamic (apparent inclusion constants, aggregation threshold) parameters was carried out by implementing the instrumentation of the capillary electrophoresis and two electrophoretic techniques (affinity capillary electrophoresis, frontal analysis), showing the interest of the capillary electrophoresis well to characterize the ionic liquids. The second part of this work was dedicated to the study of an application of ionic liquids in capillary electrophoresis, which related to the evaluation of two new chiral choline derivative ionic liquids, as chiral selectors for enantiomeric separations.