

Utilisation des liquides ioniques en analyse

Alain Berthod et Samuel Carda-Broch

Abstract

Uses of ionic liquids in chemical analysis

Room temperature ionic liquids (RTIL) are salts with melting point close or below room temperature. They form liquids in which ions are present. This fact produces interesting solvent properties. RTIL are able to dissolve some apolar molecules as well as some very polar ones. They start to find original use in chemical analysis. Since some RTIL are not soluble in water, they can find uses in water/RTIL extractions. The distribution coefficients of a variety of solutes in the biphasic liquid system 1-butyl-3-methyl imidazolium hexafluorophosphate/water is presented and discussed. RTIL were also used as electrolytes in capillary electrophoresis. Their low volatility makes them useful as solvent working in high vacuum (MALDI matrices) or high temperature (GC stationary phases). Examples of such uses are given.

Mots-clés Key-words

Solvants organiques, liquides ioniques, utilisation en analyse.
Organic solvents, ionic liquids, analytical uses.

Une nouvelle classe de solvants

Les liquides ioniques sont des sels fondus à la température ambiante dont le point de fusion doit être inférieur à une trentaine de degrés Celsius. Leur aspect est celui d'un liquide classique un peu visqueux, mais ils sont constitués uniquement d'ions. La structure des liquides ioniques est complètement différente de celle des solvants moléculaires classiques.

Les propriétés physico-chimiques d'un solvant dépendent des interactions entre les molécules qui le constituent. S'il y

a des interactions fortes entre les molécules du solvant, on dira que ce solvant est polaire, comme l'eau, le méthanol, l'éthanol ou le formamide. Si les interactions entre les molécules sont faibles, on est en présence d'un solvant peu polaire ou apolaire, comme l'heptane, l'éther de pétrole ou le méthyl *t*-butyléther.

Le *tableau 1* regroupe les propriétés physico-chimiques de quelques solvants courants. Il n'est pas simple de quantifier exactement la polarité d'un solvant. Cette notion est liée au moment dipolaire et à la constante diélectrique de la molécule. Ces grandeurs sont données dans le *tableau 1*,

Tableau 1 - Propriétés physico-chimiques de quelques solvants à 20 °C.

[BMIM] PF₆ = hexafluorophosphate de butyl méthyl imidazolium ; *liquide sec, dec. : se décompose ; cond. : conducteur.

(Données compilées de l'ouvrage *Handbook of Chemistry and Physics*, Weast R.C. (éd.), 71th ed, CRC Press Inc., Boca Raton, États-Unis, 1991).

Solvant	Masse molaire	Masse volumique (g/cm ³)	Viscosité (cP)	Point de fusion (°C)	Point d'ébullition (°C)	Indice de réfraction	Moment dipolaire (debye)	Constante diélectr.	Solubilité (% poids)		Log P _{oct}	Polarité Indice de Reichardt E _T ^N
									solvant dans eau	eau dans solvant		
Acide acétique	60	1,049	1,1	16,7	118	1,3719	1,74	6,15	∞	∞	- 0,20	65
Acétone	58	0,790	0,33	- 94,7	56,1	1,3587	2,69	20,7	∞	∞	- 0,22	35,5
Acétonitrile	41	0,782	0,36	- 43,8	81,6	1,3441	3,44	37,5	∞	∞	- 0,34	46
Benzène	78	0,876	0,65	5,5	80,1	1,5011	0	2,28	0,18	0,063	2,15	11
1-Butanol	74	0,810	2,95	- 88,6	118	1,3993	1,75	17,5	7,8	20,1	0,88	60
2-Butanol	74	0,807	3,78	- 115	99,5	1,3970	1,64	15,8	12,5	44,1	0,78	50,5
Chloroforme	119	1,489	0,58	- 63,5	61,2	1,4892	1,15	4,9	0,815	0,056	1,97	26
Diéthyl éther	74	0,713	0,23	- 116	34,4	1,3524	1,15	4,34	6,9	1,3	0,83	11,5
Diméthylformamide	73	0,949	2,0	- 60,4	153	1,4305	3,86	36,7	∞	∞	- 1,00	40,5
Diméthyl sulfoxyde	78	1,095	2,2	18,5	189	1,4793	4,30	48,7	∞	∞	- 1,30	44,5
Eau	18	0,998	1,0	0	100	1,3330	1,87	80,1	-	-	-1,48	100
Éthanol	46	0,789	1,2	- 114	78,3	1,3610	1,66	26,6	∞	∞	- 0,70	65,5
Éthyl acétate	88	0,901	0,45	- 83,5	77,1	1,3724	1,88	6,0	8,7	3,3	0,78	23
Heptane	100	0,684	0,41	- 90,6	98,4	1,3876	0	1,92	0,0003	0,01	4,28	1,2
Hexane	86	0,659	0,32	- 95,3	68,7	1,3749	0,08	1,88	0,001	0,01	3,52	0,9
Méthanol	32	0,791	0,55	- 98	64,5	1,3284	2,87	32,7	∞	∞	- 0,80	76
Méthyléthyl cétone	72	0,805	0,43	- 86,7	79,6	1,3788	2,76	15,2	24	10	0,30	33
Méthylisobutyl cétone	100	0,801	0,60	- 84	116	1,3597	2,70	13,1	1,7	1,9	1,30	27
Méthyl- <i>t</i> -butyl éther	88	0,741	0,27	- 108	55,2	1,3689	1,32	4,5	4,8	1,5	1,38	15
Octanol	130	0,827	7,2	- 16,7	194,5	1,4295	1,76	10,3	0,054	4,1	3,18	34
1-Propanol	60	0,804	2,3	- 126	97,1	1,3856	3,10	20,3	∞	∞	0,34	62
Tétrahydrofurane	72	0,888	0,55	- 108	66	1,4072	1,75	7,6	∞	∞	0,54	20,5
Toluène	92	0,867	0,59	- 95	111	1,4969	0,31	2,38	0,074	0,03	2,70	10
[BMIM] PF ₆	284	1,362	300*	- 8	dec.	1,4110	ions	cond.	1,8	1,4	- 0,70	65

ainsi que le coefficient de partage octanol/eau (unité log) et l'indice de Reichardt, qui sont deux valeurs couramment utilisées pour estimer la polarité d'un composé.

La grande originalité des liquides ioniques est qu'ils ne sont pas constitués de molécules, mais uniquement d'ions. Comme l'ensemble du liquide est électriquement neutre, il y a nécessairement un nombre égal d'ions positifs et d'ions négatifs.

Des liquides ioniques sont en fait connus et utilisés depuis des décennies : on les appelle les *sels fondus*. Mais ces derniers n'existaient qu'à haute ou très haute température. Par exemple, les points de fusion au-delà desquels les chlorures de sodium, potassium, aluminium ou calcium sont des liquides ioniques sont respectivement égaux à 801, 770, 190 et 782 °C. La plupart des molécules organiques se décomposent à de telles températures. Le fait de pouvoir disposer de sels fondus à la température ambiante a ouvert une nouvelle classe de solvants à la chimie organique. La *figure 1* montre le nombre de publications portant sur ce nouveau thème de recherche et on y constate l'intérêt croissant pour ce thème depuis 1986.

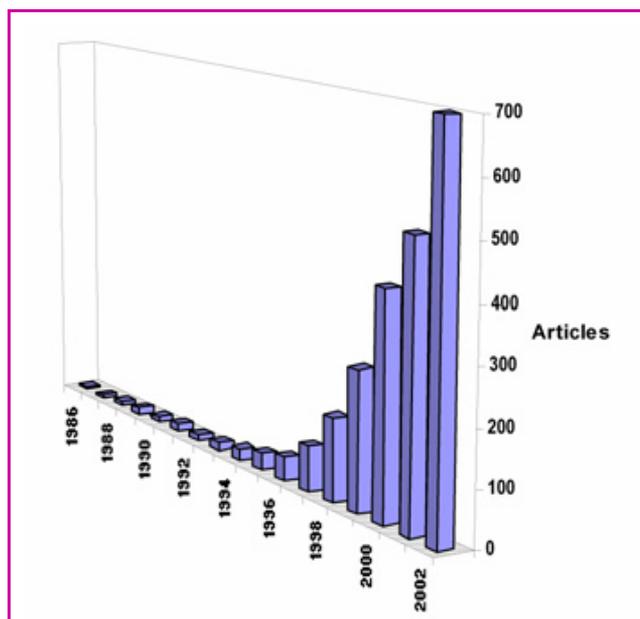


Figure 1 - Nombre d'articles publiés par année sur le sujet « room temperature ionic liquids ».

(estimation pour 2002 ; bases de données : Chemical Abstracts, Current Contents et Medline).

Le premier liquide ionique fut découvert fortuitement en 1914, pendant la Première Guerre mondiale, en cherchant de nouveaux explosifs : c'est le nitrate d'éthylammonium dont le point de fusion est de 12 °C [1]. A partir des années 80, Seddon et son équipe se sont mis à utiliser les liquides ioniques en tant que solvants polaires, mais non aqueux. Ils ont développé dans ces milieux des études très originales de complexes de métaux de transition par électrochimie et spectroscopie [2-4]. Aujourd'hui, la majorité des travaux originaux utilisant les liquides ioniques apparaît dans le domaine de la synthèse organique. Le but de cet article n'est pas de donner une vue exhaustive de toutes les applications des liquides ioniques en chimie, mais de focaliser l'attention du lecteur sur les propriétés originales de cette nouvelle classe de solvants qui pourrait être très utile en analyse.

Qu'est-ce qu'un liquide ionique et à quoi sert-il ?

D'une manière générale, les liquides ioniques sont constitués d'un cation organique avec un hétéroatome azote ou phosphore associé à un assez gros anion organique ou minéral [1]. Les gros cations tels que le *N*-alkylpyridinium ou les 1-alkyl-3-méthylimidazolium peuvent être combinés avec des petits anions inorganiques tels que Cl⁻, l'association Cl⁻/AlCl₃, NO₃⁻, PF₆⁻ ou BF₄⁻. Deux assez gros anions, le bis(trifluorométhanesulfonyl) imidure (CF₃SO₂)₂N⁻ et le triflate ou trifluorométhanesulfonate (CF₃SO₃⁻) forment des liquides ioniques avec de nombreux gros cations organiques. On voit que les combinaisons possibles cation-anion sont très nombreuses, et à ce jour, elles n'ont pas encore été toutes explorées.

Les propriétés physico-chimiques qui rendent les liquides ioniques si attrayants sont :

- sous atmosphère inerte, ils restent **liquides** dans une plage de température large de 200 à 300 °C ;
- ils n'ont pratiquement pas de **tension de vapeur** [5] ;
- les premières recherches ont montré qu'ils ont un très large domaine d'**électroactivité**, une forte **conductivité** en l'absence d'eau (donc une mobilité ionique élevée) et une **stabilité chimique** importante [6-7].

Ces propriétés ont créé le grand espoir d'avoir enfin trouvé le solvant parfait en synthèse organique [1, 6]. Avant de cataloguer les liquides ioniques de « solvants verts », il faut prendre du recul et envisager toutes les facettes de l'usage d'un solvant. Ses propriétés sont capitales, mais également sa synthèse et son mode d'élimination.

Les propriétés physico-chimiques des liquides ioniques dépendent de la nature et de la taille des deux ions qui les constituent. Le *tableau II* donne ces propriétés pour un échantillon de sels de 1-butyl-3-méthylimidazolium associé avec différents anions et, similairement, pour un échantillon de bis(triflyl)amidure ((CF₃SO₂)₂N⁻) associé à différents cations [1, 8-11]. Ce tableau montre qu'il n'y a pas de relation directe et évidente entre les ions constituant un liquide ionique donné et ses propriétés physico-chimiques [8]. Par exemple, si l'on change de place un groupe méthyle des cations imidazolium pour former un isomère de structure, on change énormément les propriétés physico-chimiques : le bis-(trifluorométhyl sulfonyl) amidure de 1-méthyl-2-méthyl-3-éthylimidazolium fond à 20 °C et a une conductivité ionique de 0,32 S/m alors que son isomère, le bis-(trifluorométhyl sulfonyl) amidure de 1-méthyl-3-éthyl-4-méthylimidazolium, fond 17 degrés plus bas, à - 3 °C, et a une conductivité ionique plus que doublée avec 0,66 S/m (*tableau II*).

La polarité des liquides ioniques a été évaluée en utilisant l'échelle solvatochromique de Reichardt qui donne les valeurs E_T^N en utilisant une molécule colorante particulière [11]. Tous les liquides ioniques testés produisent une valeur E_T^N comprise entre 64 et 68 [12]. Pour donner un ordre de grandeur, les valeurs E_T^N de solvants tels que le toluène, l'acétone, l'acétonitrile, l'éthanol et le méthanol sont, respectivement, 10, 36, 46, 65 et 76 [13] (*tableau I*). Polarité d'un solvant et solubilité dans l'eau sont liées. On observe une forte corrélation entre la solubilité dans l'eau des liquides ioniques et la constante diélectrique du solvant d'accueil. La plupart des liquides ioniques sont miscibles en toutes proportions avec les solvants de constante diélectrique plus grande que 6 (eau, diméthylformamide, éthanol, acétone, par exemple) [1]. Pourtant, la solubilité des liquides ioniques

dans l'eau dépend fortement de la nature de l'anion. Les liquides ioniques contenant des anions chlorure, bromure ou trifluoroacétate sont très solubles dans l'eau. Le même cation associé à un anion hexafluorophosphate ou bis(triflyl)amidure peut avoir une solubilité limitée avec l'eau, formant facilement deux phases liquides [1].

Depuis les premiers travaux de Ford [14], Hussey [15] et Seddon [16], les liquides ioniques sont devenus un sujet de recherche phare dans de nombreux domaines de la chimie, plus spécialement en synthèse organique (figure 1). Leur utilisation se développe dans des applications telles que :

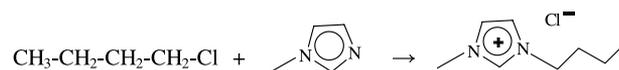
- les solvants non volatils en synthèse organique avec ou sans catalyseur, en électrochimie et en spectroscopie,
- l'environnement anhydre ionique (non moléculaire),
- la chimie à température ambiante [17].

Quel usage ces liquides ioniques pourraient-ils avoir en analyse chimique ? On commence à en voir quelques utilisations originales. Ils ont été testés comme nouvelle phase stationnaire liquide pour la chromatographie en phase gazeuse (CPG) [18], comme additifs en chromatographie en phase liquide (CPL) [19], comme solvants de sélecteurs chiraux pour faire des phases stationnaires CPG chirales [20] ou comme électrolytes à propriétés spécifiques pour la séparation de phénols par électrophorèse capillaire [21].

Deux applications des liquides ioniques en analyse que nous avons récemment développées sont décrites ici. Les propriétés de solvant d'un liquide ionique particulier et l'étude du partage de 45 solutés tests dans le cas du système biphasique liquide ionique-phase aqueuse ont fait l'objet de la première étude. La seconde étude utilise la très faible tension de vapeur des liquides ioniques. On montre que, dans certains cas, il est possible d'utiliser les liquides ioniques en tant que matrices pour la technique MALDI (« matrix assisted laser desorption/ionization ») en vide extrême de spectrométrie de masse.

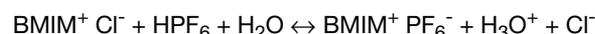
Synthèse d'un liquide ionique particulier

Les liquides ioniques ne sont pas encore disponibles dans les catalogues à des prix abordables, mais il est souvent relativement aisé de les synthétiser. Par exemple, le simple mélange de chlorure de *n*-butyle avec du 1-méthylimidazole donne en une étape et avec un rendement de 97 % le chlorure de 1-butyle-3-méthylimidazolium ([BMIM] Cl) soluble dans l'eau, mais qui n'est pas un liquide ionique puisque son point de fusion est de 65 °C [8, 22]. La réaction est :



La purification du [BMIM] Cl se fait avec de l'acétate d'éthyle. Ce sel présente un important phénomène de surfusion. Ainsi, bien que son point de fusion soit reporté être de 65 °C, on peut l'obtenir liquide à température ambiante pendant plusieurs jours. Si l'on ensemence ce liquide avec un microcristal de [BMIM] Cl, la solidification est catalysée et se produit dans l'heure, comme illustrée par la figure 2. On notera également que le sel [BMIM] Cl n'est pas stable lorsqu'il est chauffé à l'air libre à une température dépassant 120 °C. L'oxygène de l'air le décompose et il faut le sécher sous azote.

Il est ensuite relativement aisé d'échanger l'ion chlorure par un ion PF₆⁻ en utilisant l'acide hexafluorophosphorique [9] :



Cet acide est très corrosif et doit être manipulé avec les précautions qui s'imposent : comme il attaque lentement le verre, la réaction doit être faite en vaisselle Téflon. Le produit commercial est une solution d'acide hexafluorophosphorique à 60 % livrée en flacon Téflon. Après addition lente de

Tableau II - Effet de la nature de l'anion sur les propriétés physico-chimiques des sels de 1-butyl-3-méthyl imidazolium et du cation sur les bis(triflyl)amidures (20 °C) ([1, 8-11]).

*en surfusion à 25 °C ; (g) : transition vitreuse ; - : valeur approximative (± 10 °C).

Sels de 1-butyl-3-méthyl imidazolium					
Anions ou cations	Point de fusion (°C)	Masse vol. (g/cm ³)	Indice de réfraction	Viscosité (cP) (20 °C)	Conductivité (S/m)
BF ₄ ⁻	- 82 (g)	1,17	1,429	233	0,17
PF ₆ ⁻	- 8	1,36	1,411	312	0,14
Cl ⁻	65	1,10*	solide	solide	solide
CF ₃ COO ⁻	~ - 40 (g)	1,21	1,449	73	0,32
CF ₃ SO ₃ ⁻	16	1,29	1,438	90	0,37
(CF ₃ SO ₂)N ⁻	- 4	1,43	1,427	52	0,39
C ₃ F ₇ COO ⁻	~ - 40 (g)	1,33	1,414	182	0,10
C ₄ F ₉ SO ₃ ⁻	20	1,47	1,405	373	0,045
Bis-(trifluorométhyl sulfonyl) amidures					
1-méthyl-3-méthyl imidazolium	22	1,56	1,422	44	0,84
1-éthyl-3-méthyl imidazolium	- 3	1,52	1,423	34	0,88
1-éthyl-3-éthyl imidazolium	14	1,45	1,426	35	0,85
1-butyl-3-méthyl imidazolium	- 4	1,43	1,427	52	0,39
1-isobutyl-3-méthyl imidazolium	~ - 30 (g)	1,43	1,429	83	0,26
1-butyl-3-éthyl imidazolium	~ - 30 (g)	-	1,428	-	-
1-méthoxyéthyl-3-méthylimidazolium	~ - 30 (g)	1,50	1,429	54	0,42
1-méthyl-2-méthyl-3-éthylimidazolium	20	1,51	1,430	88	0,32
1-trifluoroéthyl-3-méthyl imidazolium	~ - 30 (g)	1,66	1,409	248	0,10
1-éthyl-3-éthyl-4-méthyl imidazolium	- 22	1,43	1,430	36	0,62
1-méthyl-3-éthyl-4-méthyl imidazolium	- 3	1,47	1,427	37	0,66

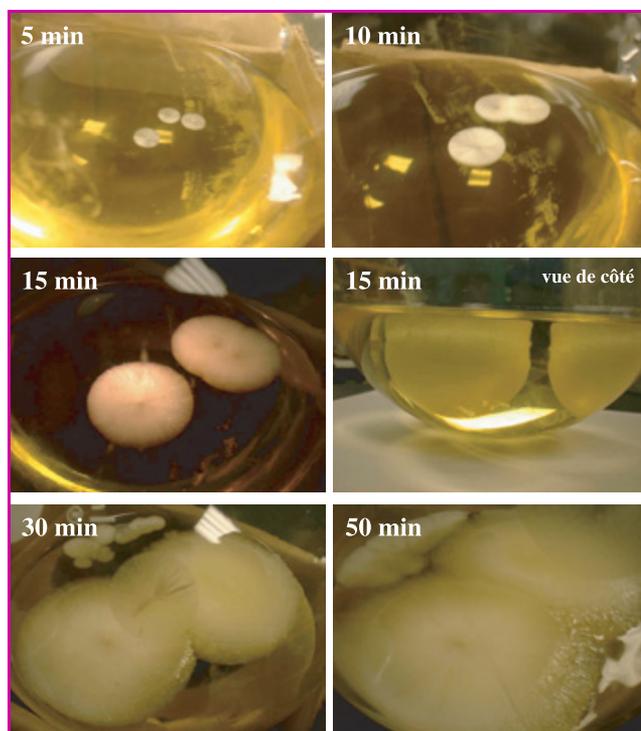


Figure 2 - Cristallisation du chlorure de 1-butyl-3-méthylimidazolium.

Le liquide ionique en surfusion à la température de la pièce a été ensemencé par trois microcristaux de [BMIM] Cl au temps 0.

cette solution au [BMIM] Cl, deux phases se forment car le liquide ionique [BMIM] PF₆ est peu soluble dans l'eau. Il suffit de séparer les deux phases pour obtenir le liquide ionique [BMIM] PF₆ qui est lavé à l'eau pour le débarrasser de tout excès d'acide et des ions chlorure résiduels.

Le *tableau II* donne les caractéristiques physico-chimiques du [BMIM] PF₆ synthétisé. Les propriétés non listées sont la masse molaire, 284 g/mole, la solubilité dans l'eau, 18 g/L (ou 63 mM ou 0,13 % v/v ou 0,0013 en fraction molaire de la solution aqueuse), la teneur en eau à saturation de la phase ionique liquide, 19 g/L (ou 1,05 M ou 1,8 % v/v ou 0,21 en fraction molaire d'eau dans [BMIM] PF₆), et enfin le maximum d'absorbance dans l'UV à 210 nm. A l'air libre, le produit synthétisé a commencé à se décomposer vers 180 °C en émettant des vapeurs d'acide fluorhydrique attaquant la paroi de verre [7]. Sous atmosphère inerte, le [BMIM] PF₆ est donné stable jusqu'à près de 300 °C [1, 5]. Le spectre RMN (proton) de notre produit dissous dans le chloroforme deutéré est tout à fait conforme à ceux publiés par Grätzel en 1996 [8] et par Seddon en 1999 [23]. On note que le spectre RMN ne donne aucune information sur le ou les anions. Il peut rester des traces d'ions chlorure.

Utilisation du [BMIM] PF₆ et d'autres liquides ioniques en analyse

Toutes les propriétés originales des liquides ioniques présentent un grand intérêt en analyse chimique. Ils associent deux types d'interaction : coulombiques et hydrophobes. Ils doivent donc être capable de dissoudre des composés organiques apolaires aussi bien que des composés inorganiques ioniques. Leur stabilité thermique et leur volatilité extrêmement faible vont trouver des utilisations importantes en analyse.

Extraction liquide-liquide

Distribution de solutés dans un système liquide biphasique

Les solutés se partagent (ou se distribuent) entre les deux phases liquides saturées l'une par l'autre. Des séparations sont possibles, car les solutés ne se partagent pas tous de la même manière entre la phase aqueuse et la phase ionique liquide. Nous avons fait une étude complète du partage de composés aromatiques dans le système comprenant une phase ionique liquide d'hexafluorophosphate de 1-butyl-3-méthylimidazolium ([BMIM] PF₆) et une phase aqueuse [22].

Les coefficients de partage liquide ionique/eau

Ces coefficients ont été mesurés pour 45 composés aromatiques portant des fonctionnalités variées. La chromatographie CPL a été l'outil de mesure de la quantité de soluté se trouvant dans chacune des phases après équilibre. Après 20 minutes d'agitation vigoureuse, on laisse les deux phases liquides et le soluté étudié reposer pendant une douzaine d'heures. Puis, un demi mL de chacune des phases est prélevé par seringue. La phase aqueuse peut être injectée directement dans le chromatographe. La phase ionique liquide étant trop visqueuse, elle doit d'abord être diluée par 1 mL de méthanol (dilution volumique par 3). 20 µL de solution sont injectés dans le système CPL comprenant une colonne de 15 cm (diamètre interne de 4,6 mm) remplie de particules de 5 µm de silice greffée octadecyl silane (ODS). Une phase mobile très simple (méthanol-eau 70-30 % v/v) utilisée au débit de 1 mL/min avec un détecteur UV réglé à 254 nm a permis la quantification de la quantité de soluté présente dans chaque phase par calculs utilisant la surface des pics obtenus. Le rapport [surface du pic obtenu dans la phase liquide ionique x 3/surface du pic obtenu dans la phase aqueuse] correspond au coefficient de partage du soluté entre les deux phases à la température ambiante. La mesure est très reproductible. Toutes les valeurs obtenues ont été publiées récemment [22].

Comparaison avec les coefficients de partage octanol/eau

Les coefficients de partage octanol/eau servent souvent d'échelle de référence pour estimer l'hydrophobicité des molécules [13]. La *figure 3* montre le graphe obtenu en portant en abscisse les coefficients de partage octanol/eau et en ordonnée les coefficients de partage [BMIM] PF₆/eau correspondants (échelle log P). La ligne diagonale correspond à une pente unitaire. Cette ligne indique une correspondance parfaite entre les deux coefficients de partage. La *figure 3* montre que les composés aromatiques basiques, de type dérivés d'aniline ou amine, se positionnent au-dessus de la ligne de pente 1. Ces composés ont plus d'affinité pour la phase liquide ionique que pour l'octanol. Le contraire est observé pour les composés aromatiques acides (dérivés d'acide organique et phénols, losanges) qui se placent majoritairement en dessous de la ligne de pente 1. Ils ont plus d'affinité pour l'octanol que pour la phase [BMIM] PF₆. Les composés restants (triangles) se placent près de la ligne de pente 1 ; ils sont neutres ou comportent à la fois un groupement acide et un groupement basique.

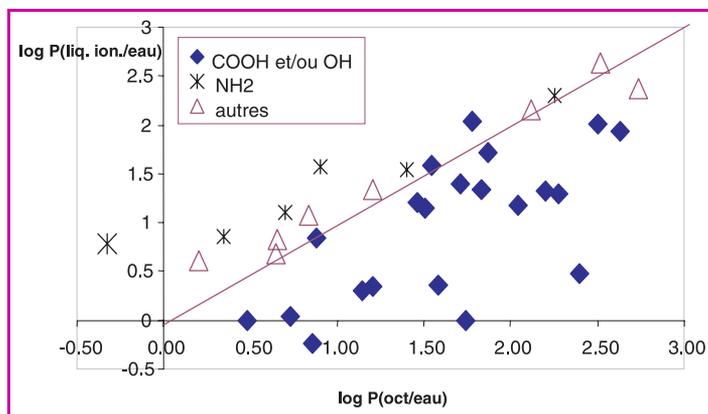


Figure 3 - Comparaison des coefficients de partage liquide ionique/eau aux valeurs octanol/eau correspondantes (échelle logarithmique). Croix : composés aromatiques basiques ; triangles : composés neutres ou composés ayant à la fois une fonction acide et une fonction base ; losanges : composés acides ou phénols.

Une polarité comparable à l'éthanol sans être soluble dans l'eau

Il ressort de cette étude que la polarité du liquide ionique [BMIM] PF₆ est comparable à celle de l'éthanol bien que ce liquide ne soit soluble ni dans l'eau, ni dans les solvants apolaires. Au cours des mesures, on a noté que la viscosité du liquide ionique [BMIM] PF₆ saturé en eau était environ dix fois plus faible (~ 30 cP) que celle du produit anhydre (312 cP). On peut généraliser le fait que les propriétés des liquides ioniques sont significativement affectées par la saturation en l'autre solvant qui a inévitablement lieu dans tout processus d'extraction liquide-liquide.

L'heptane est un solvant apolaire formant deux phases aussi bien avec l'eau qu'avec le liquide ionique [BMIM] PF₆. On forme des systèmes triphasiques en associant les trois solvants [22]. La phase liquide ionique est la plus dense et la phase aqueuse se place entre la phase heptane et la phase liquide ionique. Cet arrangement de phases liquides a été utilisé en synthèse organique pour faire des réactions de Heck (couplage d'alcènes avec des halogénures aromatiques ou l'anhydride benzoïque) [24].

Microextraction sur goutte pendante

La non-volatilité des liquides ioniques et les propriétés de solvant qui viennent d'être décrites peuvent être mises à profit pour faire de la microextraction sur goutte pendante. Une goutte de liquide ionique est formée au bout d'un tube capillaire et introduite dans une enceinte fermée contenant des vapeurs à analyser. Ces vapeurs peuvent se concentrer dans la goutte sans que celle-ci ne s'évapore. Le contenu de la goutte peut ensuite être analysé par différentes techniques de séparation telles que la CPG ou la CPL. Puisque certains liquides ioniques ne sont pas solubles dans l'eau, on peut penser que cette technique de microextraction sur goutte pendante pourrait également être pratiquée sur une solution aqueuse.

Les liquides ioniques et la chromatographie en phase liquide

L'équipe de Poole a étudié les propriétés des nitrates et thiocyanates de différents tétraalkylammonium en CPL

[19, 25]. Ils ont montré que ces liquides ioniques ont des propriétés marquées d'accepteur de protons et une très faible capacité de donneur de protons. Ils ont une bonne stabilité thermique et une faible tension de vapeur, mais leur viscosité est trop élevée. Il faut soit travailler à forte température, soit ajouter un co-solvant qui réduira la viscosité à un niveau acceptable en CPL. Malheureusement, ils ont également observé une dégradation rapide des colonnes de type ODS par ces sels. La liaison -Si-O-chaîne alkyle semble se rompre facilement en présence de ces sels. Les cations contenant un (ions pyridiniums) ou plusieurs ammonium quaternaires (ions imidazoliums) sont capables de masquer les silanols résiduels des phases stationnaires à base de silice. Un tel masquage permet de séparer les molécules basiques et, en particulier, les amines en évitant les déformations de pics obtenues à cause des interactions avec les silanols résiduels. Des études sont en cours pour savoir s'il y a une différence claire entre ces résultats et ceux obtenus classiquement par addition d'amines n'absorbant pas dans l'UV (triéthylamine ou cyclo-hexylamine) [25].

Électrolytes en électrophorèse capillaire

Des sels d'alkylammonium ont été utilisés pour modifier le flux électro-osmotique (EOF) en électrophorèse capillaire (EC) [26-28]. Une méthode de séparation par EC de polyphénols naturels présents dans les pépins de raisin est beaucoup plus robuste et reproductible lorsque du tétrafluoroborate de tétraéthylammonium est utilisé comme électrolyte support à l'exclusion de tout autre électrolyte [29]. Le même travail montre que le cation tétraéthylammonium est non seulement responsable des changements d'EOF observés, mais qu'il forme également des associations avec les polyphénols qui facilitent leur séparation. L'excellente reproductibilité a été attribuée à un recouvrement de la paroi interne du capillaire par une couche de cations tétraéthylammonium dont la charge positive est insensible au pH [29].

L'équipe de Stalcup a comparé l'effet de différents anions associés au cation BMIM lorsque ces liquides ioniques servaient d'électrolyte support en CE [29]. Ils ont également séparé des polyphénols neutres. Ils ont observé qu'en présence de liquides ioniques, les polyphénols neutres se séparaient et éluaient après le marqueur EOF comme s'ils portaient une charge positive. Ils confirment donc les associations cations-polyphénols déjà mentionnées. Les différents anions produisent pratiquement tous les mêmes électrophérogrammes alors que le changement du cation modifie complètement la séparation. Les polyphénols les plus gros restent toujours les plus retenus [29].

Utilisation de liquides ioniques comme matrice en MALDI-TOF

Dans la technique de spectrométrie de masse dite MALDI (« matrix assisted laser desorption/ionization »)-TOF (« time of flight »), le soluté à analyser est dissous dans une matrice dont le rôle est double : d'une part, elle doit absorber fortement la lumière émise par un laser dans l'UV et la convertir en suffisamment d'énergie thermique pour vaporiser le soluté sans le détruire ; d'autre part, elle doit ioniser le soluté de sorte qu'il puisse être accéléré dans le champ électrique du spectromètre TOF. La technique MALDI met en jeu des phénomènes de désorption et d'ionisation de

solutés sous un flux lumineux intense. La matrice ne doit donc pas être volatile pour ne pas s'évaporer dans le haut vide du spectromètre de masse. Elle doit être capable de dissoudre le soluté et de le protoner lors de l'illumination par la lumière laser. La recherche d'une bonne matrice est toujours un problème de la technique MALDI. Un grand choix de composés organiques purs ou en mélange est utilisé. Le plus souvent, ces composés sont solides et produisent des hétérogénéités dans la solution solide. Une grande variation du signal est alors obtenue : il faut chercher le bon endroit avec le faisceau laser.

Les liquides ioniques ayant une volatilité nulle et un pouvoir de solvant intéressant produisant des solutions homogènes, il a semblé logique de les étudier comme candidats possibles pour le rôle de matrices MALDI. Malheureusement, tous les liquides ioniques courants ont échoué en tant que matrices MALDI : leur caractère de base de Lewis (très faible donneur de proton) les rend incapables de protoner le soluté, une étape indispensable à la technique TOF. Une recherche spécifique a montré qu'il était possible de tailler sur mesure des liquides ioniques capables de protoner les solutés [30]. En partant d'acides organiques tels que l'acide sinapinique, l'acide hydroxypicolinique, l'acide 2,5-dihydroxybenzoïque ou l'acide α -cyano-4-hydroxycinnamique, qui font tous de bonnes matrices MALDI, il a été possible de formuler des liquides ioniques donneurs de protons qui ont produit de bonnes matrices MALDI liquides donnant donc des solutions homogènes. Des polymères et des protéines ont produit d'excellents signaux MALDI avec ces matrices ioniques. Il n'y avait plus besoin de chercher le bon endroit du dépôt solide et hétérogène ; les solutions étant homogènes, une grande reproductibilité a été obtenue pour chaque tir laser quelque soit le point visé [30].

Pourtant, la recherche d'un liquide ionique adapté à la technique MALDI n'est pas simple. Elle consiste à associer des cations et des anions différents. Il a été montré qu'il n'est possible de prédire ni qu'un liquide va être obtenu, ni que le sel formé sera une matrice MALDI efficace [31]. Ainsi, la recherche d'une matrice de type liquide ionique pour des fragments d'ADN s'est révélée infructueuse. 33 combinaisons ont été testées, 19 sels n'ont donné aucun signal bien que quelques-uns étaient liquides à température ambiante ; les 14 autres ont donné de bons spectres MALDI, mais tous étaient solides : il fallait chercher le bon « spot » sur le dépôt [31].

Chromatographie en phase gazeuse

Le caractère non volatil des liquides ioniques peut être mis en œuvre pour faire des phases stationnaires en CPG. De telles phases ont des propriétés originales : elles séparent les composés apolaires, tels que les alcanes linéaires présentés sur la *figure 4A*, de la même façon qu'une phase stationnaire classique apolaire de CPG (polydiméthylsiloxane OV1 ou OV101, par exemple). Par contre, les molécules polaires sont très bien retenues et différenciées, comme ce que l'on obtient avec une phase classique polaire (le carbowax, par exemple). La *figure 4B* montre la séparation des alcools linéaires de C1 à C5 [18].

La CPG inverse est une bonne méthode d'étude des propriétés des liquides ioniques eux-mêmes : on prépare des colonnes capillaires imprégnées des différents liquides ioniques que l'on veut étudier. En observant les variations de rétention de solutés de polarités variées sur les différentes colonnes et à plusieurs températures, on peut en déduire

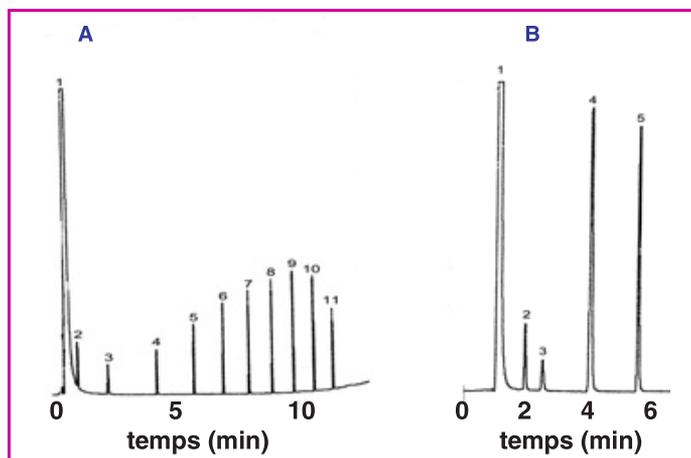


Figure 4 - Chromatogrammes CPG obtenus sur une colonne capillaire de liquide ionique.

A : alcanes linéaires : 1- pic du solvant, 2- pentane, 3- hexane, 4- heptane, 5- octane, 6- nonane, 7- décane, 8- undécane, 9- dodécane, 10- tridécane, 11- tétradécane.

B : alcools linéaires : 1- pic du solvant, 2- méthanol, 3- éthanol, 4- propanol, 5- pentanol.

Colonne de 15 m, 200 μ m de diamètre interne, imprégnation de liquide ionique triflate de BMIM, épaisseur de film \sim 1 μ m, gaz vecteur : hélium, 100 °C pendant 4 min, puis 10 °C/min de gradient en température, détecteur FID.

des propriétés physico-chimiques des liquides ioniques. Les travaux en cours montrent que les liquides ioniques qui contiennent des anions halogénures interagissent fortement (temps de rétention élevés) avec les solutés qui ont des propriétés donneur ou accepteur de protons. Les liquides ioniques à anions perfluorés sont moins polaires et interagissent plus fortement avec les solutés apolaires [32].

Une autre idée est d'utiliser les liquides ioniques comme solvants pour faire des phases stationnaires de CPG. Le [BMIM] Cl n'est liquide qu'au-delà de 65 °C, mais cette température est suffisamment basse pour faire de la CPG. Ce liquide ionique est capable de dissoudre la cyclodextrine, un dérivé du glucose ayant des propriétés de sélecteur chiral. Le [BMIM] Cl peut, à 80 °C, dissoudre jusqu'à 25 % en poids de cyclodextrine per-méthylée. Cette solution a été utilisée pour préparer des colonnes capillaires chirales utilisables en CPG. Ces colonnes ont été capables de séparer les énantiomères de différents solutés chiraux en produisant des pics très fins. Cela signifie que la cinétique de l'échange soluté-phase stationnaire est très rapide, et que la colonne est très efficace [20]. Cependant, les colonnes préparées avec des phases classiques (polydiméthylsiloxanes) et le même sélecteur chiral sont capables de séparer davantage de paires d'énantiomères.

Conclusion

On conclura cette présentation de l'usage des liquides ioniques en analyse chimique en confirmant que cette nouvelle classe de solvants a réellement des propriétés qu'on ne rencontre pas avec les solvants classiques. Leur non-volatilité permet un recyclage aisé puisque, dans la distillation du mélange réactionnel, ils sont les seuls liquides à ne pas s'évaporer, même lors d'une distillation sous pression réduite. En tant que solvants, ils ont certaines propriétés qui les rapprochent d'un solvant polaire comme l'éthanol et d'autres qui correspondraient à un solvant apolaire, tel que l'insolubilité dans l'eau. Les domaines

restant à explorer sont vastes. Les associations cation-anion pouvant produire de nouveaux liquides ioniques sont très nombreuses. Il y a sans doute encore beaucoup d'applications possibles de ces sels fondus à température ambiante, tant en chimie organique qu'en chimie analytique. Nous terminerons sur une note de bon sens : on a été très prompt à revendiquer le label « vert » pour ces solvants qui ne pouvaient pas s'évaporer et donc passer dans l'atmosphère. Les ions riches en halogènes, souvent présents dans ces composés, ne sont pas aussi « verts » que l'on veut bien le proclamer.

Remerciements

La Communauté européenne est vivement remerciée pour la bourse Marie Curie HMPF-CT-2000-00440 (Human resources) accordée à S. Carda-Broch qui a permis la réalisation de cette étude.

Références

- [1] Wasserscheid P., Keim W., *Angew. Chem. Int.*, **2000**, 39, p. 3772.
- [2] Appleby D., Hussey C.L., Seddon K.R., Turp J.E., *Nature*, **1986**, 323, p. 614.
- [3] Seddon K.R., *Kinet. Catal.*, **1996**, 37, p. 693.
- [4] Earle N.J., Seddon K.R., *Pure Appl. Chem.*, **2000**, 72, p. 1391.
- [5] Welton T., *Chem. Rev.*, **1999**, 99, p. 2071.
- [6] Chauvin Y., Olivier-Bourbigou H., *Chemtech*, **1995**, 25, p. 26.
- [7] Ngo H.L., LeCompte K., Hargens L., McEwen A.B., *Thermochim. Acta*, **2000**, 357, p. 97.
- [8] Bonhôte P., Dias A.P., Papageorgiou N., Kalyanasundaram K., Grätzel M., *Inorg. Chem.*, **1996**, 35, p. 1168.
- [9] Hagiwara R., Ito Y., *J. Fluorine Chem.*, **2000**, 105, p. 221.
- [10] Gordon C.M., Holbrey J.D., Kennedy A.R., Seddon K.R., *J. Mater. Chem.*, **1998**, 8, p. 2627.
- [11] Muldoon M.J., Gordon C.M., Dunkin I.R., *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, **2001**, 2, p. 433.
- [12] Park S., Kazlauskas R.J., *J. Org. Chem.*, **2001**, 66, p. 8395.
- [13] Berthod A., *Centrifugal Partition Chromatography*, Foucault A.P. (ed), *Chromatogr. Sci. Ser.*, M. Dekker N.-Y., **1995**, 68, p. 167.
- [14] Ford W.T., Haurj R.J., Hart D.J., *J. Org. Chem.*, **1973**, 38, p. 3976.
- [15] Hussey C.L., *Adv. Molten Salt Chem.*, **1983**, 5, p. 185.
- [16] Appleby D., Hussey C.L., Seddon K.R., Turp J.E., *Nature*, **1986**, 323, p. 614.
- [17] Crabb C., *C & En News*, **2001**, March 23, p. 33.

- [18] Armstrong D.W., He L., Liu Y.S., *Anal. Chem.*, **1999**, 71, p. 3873.
- [19] Poole C.F., Kersten B.R., Ho S.S.J., Coddens M.E., Furton K.J., *J. Chromatogr.*, **1986**, 352, p. 407.
- [20] Berthod A., He L., Armstrong D.W., *Chromatographia*, **2001**, 53, p. 63.
- [21] Yanes E.G., Gratz S.R., Baldwin M.J., Robinson S.E., Stalcup A.M., *Anal. Chem.*, **2001**, 73, p. 3838.
- [22] Berthod A., Carda-Broch S., Armstrong D.W., *Anal. Bioanal. Chem.*, **2003**, 375, p. 191.
- [23] Holbrey J.H., Seddon K.R., *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1999**, p. 2133.
- [24] Carmichael A.J., Earle M.J., Holbrey J.D., McCormac P.B., Seddon K.R., *Org. Lett.*, **1999**, 1, p. 997.
- [25] Poole S.K., Shetty P.H., Poole C.F., *Anal. Chim. Acta*, **1989**, 218, p. 241.
- [26] Huang X., Luckey J.A., Gordon M.J., Zare R.N., *Anal. Chem.*, **1989**, 61, p. 766.
- [27] Harrold M.P., Wojtusik M.J., Riviello J., Henson P., *J. Chromatogr.*, **1993**, 640, p. 463.
- [28] Quang C., Khaledi M.G., *Anal. Chem.*, **1993**, 65, p. 3354.
- [29] Yanes E.G., Gratz S.R., Stalcup A.M., *Analyst*, **2000**, 125, p. 1919.
- [30] Armstrong D.W., Zhang L., He L., Gross M.L., *Anal. Chem.*, **2001**, 73, p. 3679.
- [31] Carda-Broch S., Berthod A., Armstrong D.W., *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **2003**, 17, p. 553.
- [32] Anderson J.L., Armstrong D.W., *Anal. Chem.*, **2003**, 75, p. 4851.



A. Berthod

Alain Berthod

est directeur de recherche au CNRS et professeur agrégé en poste au Laboratoire des sciences analytiques de l'Université Lyon 1*.



S. Carda-Broch

Samuel Carda-Broch

est en stage post-doctoral, financé par une bourse européenne Marie-Curie, dans ce même laboratoire. Son université d'origine est l'Universidad Jaime I à Castellon de la Plana (Espagne).

* Laboratoire des sciences analytiques, UMR CNRS 5180, Université Claude-Bernard, Lyon 1, bât. CPE-Lyon 308-D, 69622 Villeurbanne Cedex.
Tél. : 04 72 43 14 34. Fax : 04 72 43 10 78.
Courriel : berthod@univ-lyon1.fr

La verrerie hermétiquement étanche sans graisse et ultra propre Bagues d'étanchéité PTFE Glindemann®

Informations : www.glindemann.net, Échantillons libres : dglinde@aol.com

Une alternative économique et étonnamment efficace aux manchons et bouchons en PTFE pour joints coniques en verre. Les fuites sont extraordinairement faibles : Taux de fuite d'air 10^{-8}...10^{-6} mBar * Litre / sec. Taux de fuite de solvant <math>< 0.1...0.03</math> mg/jour. Température -200...+300 °C. Utiles pour le stockage hermétique de produits chimiques et d'échantillons dans des pots en verre ou bien des appareils. S'adaptent aux pinces en plastique pour joints. La verrerie chimique pharmaceutique et organo-métallique et l'échantillonnage de chimie environnementale sont quelques-unes des nombreuses applications.



50 bagues en PTFE sur un tube pour un joint de 29 mm.
L'anneau ne se déforme pas et est réutilisable.
Prix : environ 25 Euros par paquet de 50 bagues PTFE.

Distributeurs et numéros de catalogue: (Aldrich, Carl Roth (Roth-Sochiel), Fisher Scientific, Quadrolab (Sodipro), VWR)
www.glindemann.net
GLINDEMANN cherche un distributeur français en France.

