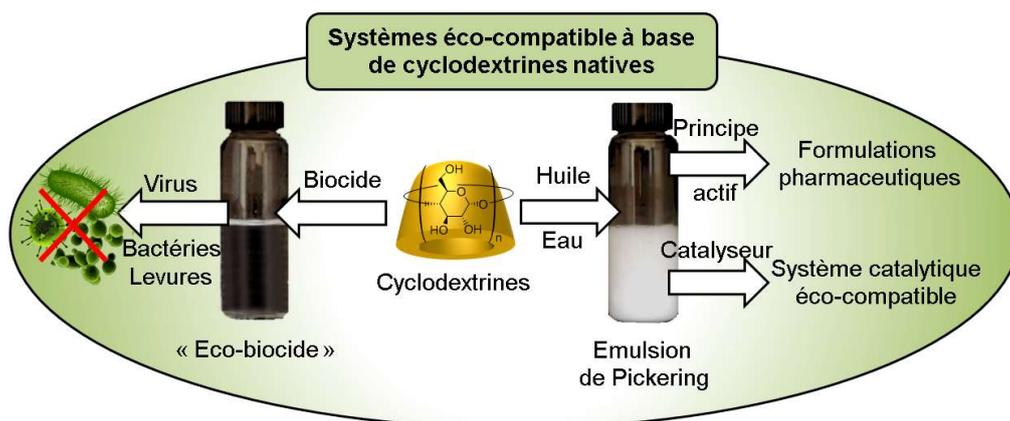


## Applications des cyclodextrines pour l'obtention de nouveaux systèmes catalytiques et pharmaceutiques éco-compatibles

Loïc Leclercq, Université de Lille - Sciences et Technologies, UFR de Chimie, UCCS-UMR CNRS 8181, Equipe CÍSCO, Bât. C6, F-59655 Villeneuve d'Ascq Cedex, France.

Les cyclodextrines (CDs) sont des macrocycles composés de sous-unités glucopyranose liées en  $\alpha$ -(1,4) résultant de la dégradation enzymatique de l'amidon par la CGTase. Il existe trois familles principales, les  $\alpha$ -,  $\beta$ - et  $\gamma$ -CDs formées respectivement de 6, 7 et 8 sous-unités glucose. Les CDs natives ont une structure de type cône tronqué, formant en leur centre une cavité. La présence de nombreuses fonctions hydroxyles sur les deux faces extérieures leur confère une bonne solubilité en milieu aqueux. A l'inverse, leur cavité est plutôt hydrophobe en raison de la présence du squelette carboné et des liaisons éther. Ainsi les CDs natives sont capables de complexer une grande variété de molécules hydrophobes. Cependant, la formation de complexes suppose une bonne adéquation entre la taille de la molécule invitée et celle de la CD (l'hôte). Les molécules invitées sont donc en équilibre dynamique entre leur état libre et complexé. La résultante de cette complexation permet la solubilisation de molécules organiques très peu solubles en milieu aqueux (la polarité de la cavité est comparable à celle d'une solution aqueuse d'éthanol). Les CDs natives sont considérées comme pratiquement non-toxiques en administration par voie orale en raison d'une quasi-absence de diffusion au travers des membranes biologiques. Ainsi, les DL50 (rat, orale) sont de 10 000, 18 800 et  $\gg$  8 000 mg/kg pour les  $\alpha$ -,  $\beta$ - et  $\gamma$ -CDs, respectivement, ce qui les classe comme quasi non toxiques ou inoffensives (classe 5 ou 6 dans l'échelle de Hodge et Sterner). La FDA autorise donc l'utilisation de la  $\beta$ -CD comme additif alimentaire (E459) à hauteur de 0,5 à 2 % selon les produits. De plus, elles sont considérées comme éco-compatibles (82 % de biodégradation en 28 jours pour la  $\beta$ -CD). Elles sont aujourd'hui utilisées dans d'innombrables applications afin d'améliorer les propriétés physicochimiques (solubilité, volatilité...), la biodisponibilité, la libération contrôlée, la durée de conservation, etc. [1]. Nous les retrouvons donc dans une multitude de produits courants (alimentation, cosmétique, phytosanitaire, textile, pharmacie, etc.) [2]. Leur activité hémolytique observée à forte concentration peut être mise à profit dans la lutte contre les agents pathogènes [3]. Ainsi, le premier exemple relatera leur utilisation pour l'augmentation de l'activité d'un biocide permettant ainsi de réduire la concentration de l'actif de 40 à 85% dans le cas des virus enveloppés. Le second exemple illustrera leurs utilisations dans des systèmes huile/eau donnant l'accès à la formation d'émulsions de Pickering stabilisées par des « nanoparticules » de complexes d'inclusion. Ces émulsions peuvent être utilisées pour réaliser des oxydations catalytiques (e.g. alcools, sulfures et oléfines) [4] ou pour délivrer des médicaments topiques en évitant l'usage de tensioactifs « pétro-sourcés » potentiellement irritants [5].



[1] V. Nardello-Rataj, L. Leclercq, *Beilstein J. Org. Chem.* **2014**, *10*, 2603.

[2] L. Leclercq, *Smart medical textiles based on cyclodextrins for curative or preventive patient care in Active Coatings for Smart Textiles*. Ed. J. Hu, Woodhead Publishing, **2016**.

[3] L. Leclercq, Q. Lubart, A. Dewilde, J.-M. Aubry, V. Nardello-Rataj, *Eur. J. Pharm. Sci.* **2012**, *46*, 336 ; L. Leclercq, V. Nardello-Rataj, G. Rauwel, J.-M. Aubry, *Eur. J. Pharm. Sci.* **2010**, *41*, 265.

[4] L. Leclercq, R. Company, A. Muhlbauer, A. Mouret, J.-M. Aubry, V. Nardello-Rataj, *ChemSusChem* **2013**, *6*, 1533.

[5] L. Leclercq, V. Nardello-Rataj, *Eur. J. Pharm. Sci.* **2016**, *82*, 126.