

Conception de biomatériaux innovants à partir de polyhydroxyalcanoates amphiphiles de haute masse molaire

Emma Akpo ^{*a,b,c}, **Lucie Schneider** ^d, **Pierre Lemechko** ^d, **Stéphane Bruzaud**^d, **Florence Ricoul**^c, **Isabelle Texier-Nogues**^c, **Sébastien Rolere**^a, **Vincent Darcos** ^b

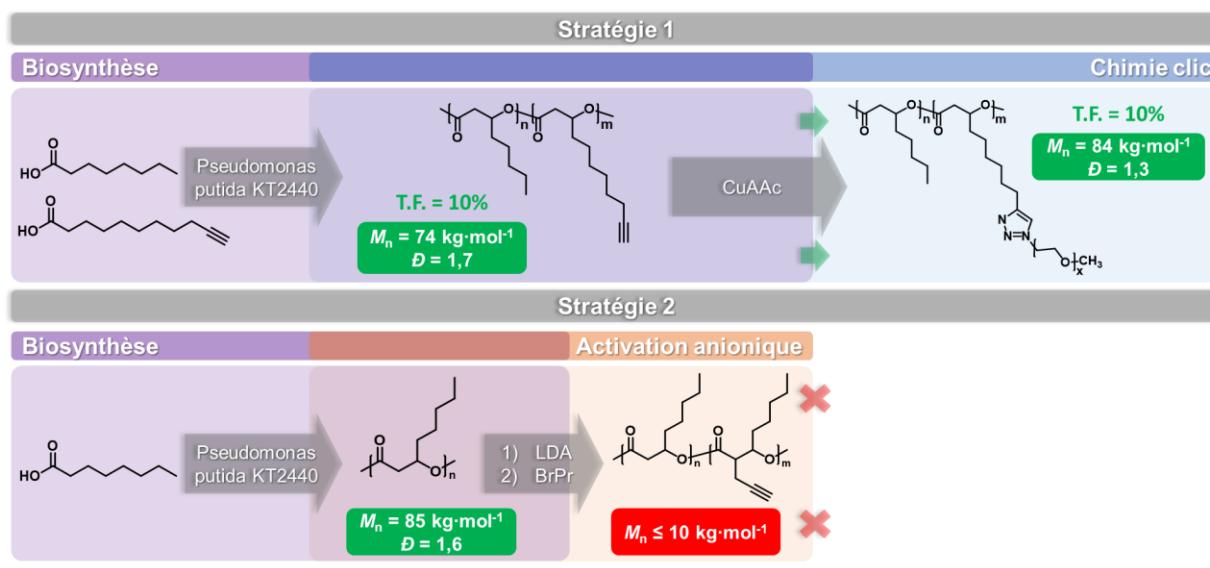
^a CEA, LITEN, DTNM, Univ. Grenoble Alpes, 38054 Grenoble, France, ^b IBMM, Univ Montpellier, CNRS, ENSCM, 34090 Montpellier, France,

^c CEA, LETI, DTIS, Univ. Grenoble Alpes, 38054 Grenoble, France, ^d IRDL, UMR CNRS 6027, Univ Bretagne Sud, 56100 Lorient, France

* emma.akpo@cea.fr

Mots-clés : polyhydroxyalcanoates, polyesters, biomatériaux, copolymères greffés, fonctionnalisation

Résumé : Le développement de polymères multifonctionnels est essentiel à la conception de nouveaux biomatériaux répondant aux objectifs de biocompatibilité et de biodégradabilité. En ingénierie médicale, les polyhydroxyalcanoates (PHA) apparaissent comme une alternative aux polyesters usuels tels que le PLA (acide poly(lactique) ou la PCL (poly(caprolactone)). Leur biosynthèse réduit les intrants pétrosourcés et permet d'accéder à des structures polyesters variées. Toutefois, leur hydrophobie, leur faible tenue mécanique, ainsi que leur fenêtre de mise en forme thermique, nécessitent d'optimiser leurs propriétés physico-chimiques [1]. Outre les approches physique et biologique, la modification chimique offre un moyen efficace d'adapter les caractéristiques des PHA. Jusqu'à présent, les travaux sur la synthèse de PHA fonctionnels ont surtout porté sur des PHA de masse molaire relativement faible (M_n) inférieure à 50 kg·mol⁻¹ [2]. Afin d'obtenir des PHA fonctionnels présentant des masses molaires élevées ($M_n \sim 100$ kg·mol⁻¹) et une dispersité D contrôlée entre 1 et 2, la voie par « biosynthèse » a été comparée aux voies chimiques comme par exemple la méthode d'activation anionique de polyesters (Figure 1). La résonance magnétique nucléaire (RMN) et la chromatographie d'exclusion stérique (CES) ont montré que la biosynthèse permettait de préparer des précurseurs de chimie clic avec des hautes M_n (80 à 100 kg·mol⁻¹) et des dispersités inférieures à 2. Les PHA porteurs de fonctions alcènes ou alcynes pendantes ont ensuite été utilisés comme précurseurs pour la synthèse de copolymères amphiphiles par réaction thiol-ène [4,5] et par cycloaddition 1,3-dipolaire [6]. Par exemple, des copolymères greffés PHA-g-PEG ont été préparés par cycloaddition de Huisgen catalysée au cuivre (CuAAC) à partir de PHA porteurs de fonctions alcynes (M_n 74 kg·mol⁻¹, $D = 1,7$) et de PEG (M_n 2 kg·mol⁻¹) avec une efficacité de greffage quantitative. Ces résultats démontrent le potentiel de stratégies de fonctionnalisation optimisées pour la conception de PHA aux propriétés adaptées aux dispositifs médicaux.



T.F. : Taux de fonctionnalisation, LDA : Diisopropylamide de lithium, BrPr : Bromure de propargyle

Figure 1. Optimisation de la synthèse de copolymères amphiphiles de haute masse molaire

Références :

- [1] : Z.Li et al., *NPG Asia Mater*, 2016, vol.8,p.265, <https://doi.org/10.1038/am.2016.48>
- [2] : D.Kai et al. *ACS Sustainable Chem. Eng.*, 2014,vol.2, p.106-119, <https://doi.org/10.1021/sc400340p>
- [3] : S.El-Habnouni, *Thèse de doctorat*, Montpellier 1,2011, <https://theses.fr/2011MON13510>
- [4] : A.C.Levine et al., *Int. J. Bio. Macromol.*, 2016,vol.83, p.358-365, <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2015.11.048>
- [5] : V.Darcos et al, *Polym. Chem.*, 2012, vol.3, p.362-368, <https://doi.org/10.1039/C1PY00414J>
- [6] : S.Nkrumah-Agyeefi et al., *Int.J.Bio.Macromol.*,2017,vol.95, p.796-808, <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.11.118>