



HAL
open science

Radiolyse alpha des acides polyaminocarboxyliques en solution aqueuse : cas du ligand DOTA

Vincent Fiegel

► **To cite this version:**

Vincent Fiegel. Radiolyse alpha des acides polyaminocarboxyliques en solution aqueuse : cas du ligand DOTA. Autre. Université Montpellier, 2020. Français. NNT : 2020MONT024 . tel-03144277

HAL Id: tel-03144277

<https://theses.hal.science/tel-03144277v1>

Submitted on 17 Feb 2021

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

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

THÈSE POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

En Chimie Séparative, Matériaux et Procédés

École doctorale Sciences Chimiques Balard (ED 459)

Institut de Chimie Séparative de Marcoule (UMR 5257-ICSM)

Radiolyse alpha des acides polyaminocarboxyliques en solution aqueuse : cas du ligand DOTA

Présentée par Vincent Fiegel

Le 2 juillet 2020

Sous la direction de Laurence Berthon
et encadré par Laurent Venault

Devant le jury composé de

Mme Cécile SICARD-ROSELLI, Dr, Université Paris-Saclay

Mme Sophie LE CAER, Dr, CNRS - CEA Saclay

Mr Sergei NIKITENKO, Dr, Institut de Chimie Séparative de Marcoule

Mme Carole BRESSON, Dr, CEA Saclay

Mr Massoud FATTAHI-VANANI, Pr, Université de Nantes

Mr Xavier COQUERET, Pr, Université de Reims

Mr Laurent Venault, Dr, CEA Marcoule

Mme Muriel FERRY, Dr, CEA Saclay

Mme Laurence BERTHON, Dr, CEA Marcoule

Rapporteur

Rapporteur

Président du jury

Examineur

Examineur

Examineur

Examineur

Membre invité

Directrice de thèse



UNIVERSITÉ
DE MONTPELLIER

Résumé

La stabilité radiolytique du ligand DOTA (acide 1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7,10-tetraacétique), choisi comme ligand modèle de la famille des acides polyaminocarboxyliques, a été étudié par irradiation externe au moyen de faisceau d'hélium ou par rayonnement gamma ainsi que par irradiation interne par introduction de radioéléments directement dans la solution. Les rendements radiolytiques de formation de certaines espèces dans le milieu (H_2 , CO_2 , H_2O_2 , HNO_2 ...) ont été déterminés et les produits de dégradation du ligand ont été identifiés en faisant varier la concentration de ligand DOTA, des ions nitrate ainsi qu'en introduisant des cations métalliques dans la solution.

Il a été montré qu'en solution le ligand DOTA est principalement dégradé par effet indirect du rayonnement ionisant dû aux espèces formées par radiolyse de l'eau (e_{aq}^- , H^\bullet et HO^\bullet). DOTA peut réagir avec les radicaux H^\bullet et HO^\bullet conduisant à la formation de différents radicaux organiques suite à l'abstraction d'un atome d'hydrogène. Ces radicaux peuvent évoluer par rupture de liaison C-C ou N-C en libérant une molécule de dioxyde de carbone (CO_2) ou un bras carboxylate (CH_2COOH) ou encore par recombinaison avec un radical HO^\bullet . En présence d'acide nitrique, les ions nitrate vont piéger une partie des espèces réactives du milieu (e_{aq}^- , H^\bullet et HO^\bullet) et protéger le ligand de sa dégradation. Lorsque le ligand est engagé dans une complexe avec un cation métallique, l'addition de radicaux HO^\bullet sur le complexe est favorisée alors que la dégradation du ligand par décarboxylation est défavorisée. Enfin, l'introduction de radioéléments dans une solution de DOTA a montré l'existence de phénomène de radiolyse direct important dans le milieu en plus des effets indirects.

Mots clés : Radiolyse, DOTA, dégradation, produits de dégradation, mécanisme de dégradation, cyclotron, actinides, américium, complexation, μGC , ESI-MS.

Abstract

The radiolytic stability of the DOTA ligand (1,4,7,10-tetraazacyclododecan-1,4,7,10-tetraacetic acid), chosen as a reference ligand of the polyaminocarboxylic acid family, has been studied by *ex-situ* irradiation with helium ion beams or gamma irradiation and by *in-situ* irradiation by direct introduction of radionuclides in the solution. Formation yields of some species (H_2 , CO_2 , H_2O_2 , HNO_2 ...) have been determined and the degradation products of DOTA identified by varying the concentrations of DOTA ligand and nitric acid, as well as by introducing metallic cations in solution.

It has been shown that the DOTA ligand is mainly degraded in solution by the indirect effect of ionizing radiation, due to the species formed by water radiolysis (e_{aq}^- , H^\bullet and HO^\bullet). DOTA can react with H^\bullet and HO^\bullet radicals leading to the formation of DOTA radicals after hydrogen abstraction. These radicals can further evolve by C-C or N-C bond cleavage, leading to the loss of carbon dioxide moieties (CO_2) or a carboxylate arm (CH_2COOH) and by recombination with a HO^\bullet radical. In the presence of nitric acid, nitrate ions tend to protect the ligand from degradation by scavenging the reactive species in solution (e_{aq}^- , H^\bullet and HO^\bullet). When the ligand is involved in a metallic complex, the addition of HO^\bullet radicals is promoted whereas the decarboxylation is limited. The introduction of radionuclides in the DOTA solution showed that the ligand undergoes significant direct radiolysis in addition to the indirect effects.

Keywords: Radiolysis, DOTA ligand, degradation, degradation products, degradation mechanism, cyclotron, actinides, américium, complexation, μGC , ESI-MS.

*“Je n’ai pas de talent particulier.
Je suis seulement passionnément curieux.”*

Albert Einstein

Remerciements

Ce travail de recherche a été effectué au Laboratoire des Procédés de Conversion des Actinides (LPCA) du Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives de Marcoule (CEA Marcoule).

Je tiens tout d'abord à remercier Sergei NIKITENKO d'avoir présidé le jury de ma thèse. J'adresse ma reconnaissance à Sophie LE CAER et Cécile SICARD-ROSELLI pour avoir accepté d'être rapporteurs de cette thèse et pour leur temps consacré à la lecture du manuscrit. Je remercie également Carole BRESSON, Muriel FERRY, Xavier COQUERET et Massoud FATTAHIVANANI d'avoir jugé ce travail et pour la discussion pendant la soutenance malgré les conditions difficiles en visioconférence.

De même, j'adresse mes sincères remerciements à Laurence BERTHON, ma directrice de thèse, pour toujours avoir été disponible et à l'écoute lorsque j'en avais besoin. Merci à Laurent VENAULT d'avoir encadré ma thèse, de m'avoir partagé tes connaissances en radiolyse et aidé à mener les nombreuses manipulations sur cyclotron.

Un grand merci également à toutes les personnes qui m'ont permis d'acquérir l'ensemble des résultats de ce travail de thèse. Merci à Jackie VERMEULEN, technicienne du laboratoire, pour son aide au quotidien, sa bonne humeur et de toujours être venu m'épauler lors de mes nombreuses campagnes d'irradiation sur cyclotron. Claude BERTHON et Laetitia GUERIN pour les différentes analyses RMN réalisées sur mes échantillons. Georges SAINT-LOUIS pour sa disponibilité et son aide pour la réalisation des analyses par spectrométrie de masse. Elizabeth MAKOMBE qui lors de son stage a permis de développer une méthode de quantification de mon ligand d'intérêt par chromatographie liquide. Merci également à Thierry SAUVAGE et ses équipes de techniciens du cyclotron du CEMHTI pour l'accès à l'instrument et le pilotage du faisceau d'hélions.

J'adresse mes remerciements à Carole MARCHAND, chef du Laboratoire de Radiolyse de la Matière Organique (LRMO) du CEA Saclay de m'avoir accueilli pendant deux semaines pour bénéficier de leur expertise et de leurs différents outils analytiques. Merci à Vincent DAUVOIS, Delphine DURAND, Jean-Luc ROUJOU, Diane LEBEAU, Marion CORNATON et Muriel FERRY pour leur disponibilité et leur assistance durant ma mission.

Je remercie également Véronique LABED, chef du Laboratoire d'études des Ciments et Bitumes pour le Conditionnement (LCBC) du CEA Marcoule de m'avoir permis d'accéder à l'irradiateur Gammatec pour réaliser une campagne d'irradiation gamma. Un grand merci à Maryline ORTEGA-CHARLOT et Karine RESSAYRE pour leur aide à la préparation des échantillons et à l'irradiation de ces derniers sur l'instrument.

Je tiens à remercier l'équipe radiolyse de SUBATECH et notamment Massoud FATTAHI-VANANI de m'avoir permis d'accéder à du temps de faisceau au cyclotron ARRONAX. Merci à Guillaume BLAIN et Amaury COSTAGLIOLA pour leur soutien à l'irradiation des échantillons sur le cyclotron. Je suis heureux de poursuivre notre collaboration en postdoctorat dans leur équipe.

Mes remerciements vont également à mes amis et collègues que j'ai eu le plaisir de rencontrer au laboratoire et au CEA Marcoule : Nicolas, Paul, Martin, Brandon, Julia, Lénaïc, Gaël, Blaise, Arnaud, Séverin, Emeline, Fabien, Mylène, Thibaut K., Jackie, Emilie, Mireille, Virginie, Julie, Laurent, Aurélie, Eléonore, Bénédicte, Jean-Philippe, Gilles, Thibaut D., Corine, Jean-Marc, Patrick, Philippe M., Marielle, Dorine, Laurence, Claude, Georges, Laetitia, Nathalie, Elizabeth, Philippe G., Christelle, Dominique, Thomas D., Sylvie, Eléonor, Thomas et Geoffroy. Merci à l'association AISTHER pour tout le lien social créé entre doctorants et stagiaires ainsi que tous les bons moments passés ensemble.

Enfin, je tiens également à remercier ma famille pour son soutien durant ces longues années d'études. Merci à mes parents Gaston et Marie-Claire, mes sœurs Sarah et Valentine, mon oncle Claude et ma tante Brigitte, sans qui je ne serais pas arrivé aussi loin.

Sommaire

Introduction générale	15
Chapitre 1 : Etat de l'art	23
1. Les acides polyaminocarboxyliques	25
1.1 Utilisation des acides polyaminocarboxyliques	25
1.1.1 Les procédés de retraitement du combustible usé	25
1.1.2 Les applications médicales	27
1.2 Propriétés complexantes du ligand DOTA.....	29
1.2.1 Propriétés acido-basiques	29
1.2.2 Complexation des actinides(III) et des lanthanides(III) par le ligand DOTA	31
1.2.2.1 Stabilité des complexes DOTA-M(III)	31
1.2.2.2 Mécanisme de complexation en solution	32
2. Radiolyse	36
2.1 Interaction rayonnement-matière.....	36
2.1.1 Interactions des particules chargées.....	36
2.1.2 Interaction des particules gamma (photons)	37
2.1.3 Transfert d'énergie linéique (TEL).....	38
2.1.3.1 Rayonnement alpha.....	38
2.1.3.2 Rayonnement gamma.....	40
2.1.4 Structure des traces	41
2.2 Radiolyse en phase aqueuse.....	42
2.2.1 Notion de rendement radiolytique	42
2.2.2 Radiolyse de l'eau	43
2.2.3 Influence de capteurs chimiques en solution.....	45
2.2.4 Effet de TEL sur les rendements radiolytiques	49
2.2.5 Influence du pH.....	51
2.2.6 Radiolyse de solutions aqueuses d'acide nitrique	53

2.2.6.1	L'acide nitrique	53
2.2.6.2	Génération d'acide nitreux HNO ₂ par radiolyse	54
2.2.6.3	Influence sur le peroxyde d'hydrogène H ₂ O ₂	55
2.2.6.4	Influence de l'acide nitrique sur la production de H ₂	56
3.	Radiolyse des acides polyaminocarboxyliques	57
3.1	Radiolyse des acides carboxyliques.....	57
3.2	Radiolyse des amines	60
3.3	Radiolyse des acides aminés.....	61
3.4	Radiolyse des acides polyaminocarboxyliques	62
3.4.1	Produits de dégradation des acides polyaminocarboxyliques	62
3.4.2	Influence du pH et de la complexation	65
3.4.3	Mécanismes de dégradation	67
	Conclusion	70
	Chapitre 2 : Matériel et méthodes	73
1.	Préparation des solutions.....	75
1.1	DOTA dans l'eau et dans l'acide nitrique	75
1.2	DOTA en présence de néodyme(III) ou américium(III).....	75
1.2.1	Solutions de DOTA contenant du néodyme(III)	75
1.2.2	Solutions de DOTA contenant de l'américium(III)	79
2.	Irradiation	82
2.1	Irradiation par un faisceau de particules alpha produit par un cyclotron	82
2.1.1	Généralités sur les cyclotrons.....	82
2.1.2	Caractéristiques des faisceaux des cyclotrons CEMTHI et ARRONAX	83
2.1.3	Détermination du débit de dose du faisceau	85
2.1.4	Protocole d'irradiation	88
2.1.4.1	Description des échantillons	88
2.1.4.2	Conditionnement des cellules	89
2.1.4.3	Irradiation des échantillons.....	89
2.1.5	Détermination des rendements radiolytiques initiaux	90
2.1.5.1	Méthodologie	90

2.1.5.2	Evaluation des incertitudes sur les rendements	91
2.2	Irradiation au moyen d'un irradiateur gamma	93
2.2.1	Source de ⁶⁰ Co (Gammatec)	93
2.2.2	Protocole d'irradiation	93
2.2.3	Dosimétrie	94
2.2.4	Analyses des gaz	94
3.	Techniques analytiques utilisées pour la caractérisation des échantillons après irradiation	95
3.1	Analyse des gaz par chromatographie gazeuse	95
3.1.1	Solutions irradiées par faisceau externe	95
3.1.2	Irradiation interne par introduction d'américium dans la solution	97
3.2	Analyse des produits de radiolyse de l'eau et de l'acide nitrique en solution	99
3.2.3	Dosage du peroxyde d'hydrogène	99
3.2.3.1	Méthode de Ghormley.....	99
3.2.3.2	Complexation avec le Ti(IV).....	100
3.2.4	Dosage de l'acide nitreux et des ions nitrite par la méthode de Griess.....	101
3.3	Analyse des composés organiques en solution	103
3.3.1	Carbone organique total (COT).....	103
3.3.2	Spectroscopie infrarouge (IRTF).....	104
3.3.3	Spectroscopie par résonance magnétique nucléaire (RMN).....	104
3.3.4	Spectrométrie de masse à ionisation électrospray (ESI-MS).....	106
3.4	Quantification du DOTA par chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC) 109	
3.5	Systèmes de DOTA irradiés et techniques analytiques associées.....	110
	Conclusion	112

Chapitre 3 : Comportement du ligand DOTA en phase aqueuse sous rayonnement ionisant

Introduction	117
1. Irradiation du ligand DOTA dans l'eau.....	118
1.1 Produits radiolytiques gazeux.....	118
1.1.1 Formation d'hydrogène après irradiation alpha en cyclotron.....	118

1.1.2	Formation de dioxyde de carbone après irradiation alpha en cyclotron	125
1.1.3	Autres gaz formés après irradiation en cyclotron.....	129
1.1.4	Gaz formés par irradiation gamma	130
1.2	Formation de peroxyde d'hydrogène H ₂ O ₂ en solution après irradiation en cyclotron.....	132
2.	Irradiation du ligand DOTA en milieu acide nitrique	137
2.1	Produits radiolytiques gazeux.....	137
2.1.1	Formation d'hydrogène après irradiation en cyclotron	137
2.1.2	Formation de dioxyde de carbone après irradiation en cyclotron	140
2.1.3	Formation de protoxyde d'azote après irradiation en cyclotron.....	143
2.1.4	Autres gaz formés par irradiation en cyclotron	144
2.2	Formation de H ₂ O ₂ et HNO ₂ en solution après irradiation en cyclotron	145
3.	Irradiation de complexe DOTA-Nd en phase aqueuse.....	153
3.1	Produits radiolytiques gazeux.....	153
3.1.1	Formation d'hydrogène après irradiation en cyclotron	153
3.1.2	Formation de dioxyde de carbone après irradiation en cyclotron	155
3.1.3	Formation de protoxyde d'azote après irradiation en cyclotron.....	159
3.1.4	Autres gaz formés par irradiation en cyclotron	160
3.1.5	Gaz formés par irradiation gamma	160
3.2	Formation de H ₂ O ₂ et HNO ₂ en solution après irradiation en cyclotron.....	162
4.	Irradiation de DOTA par Am 241 en phase aqueuse.....	166
4.1	Produits radiolytiques gazeux.....	166
4.1.1	Formation d'hydrogène après irradiation en cyclotron	166
4.1.2	Formation de dioxyde de carbone après irradiation en cyclotron	168
	Conclusion	169

Chapitre 4 : Analyse des produits de dégradation du ligand DOTA : influence du milieu173

Introduction 175

1. Caractérisation des échantillons de DOTA après irradiation 176

1.1 Caractérisation par spectrophotométrie UV-visible176

1.2	Analyse du Carbone Organique Total (COT) après irradiation des échantillons de DOTA en solution dans l'eau	182
1.3	Caractérisation par infrarouge à transformée de Fourier (IRTF)	182
1.4	Caractérisation par résonance magnétique nucléaire (RMN)	184
2.	Identification des produits de dégradation par spectrométrie de masse.....	186
2.1	Identification des produits de dégradation du DOTA	186
2.2	Radiolyse gamma de DOTA solide.....	191
2.3	Radiolyse de DOTA dans l'eau	193
2.3.1	Radiolyse gamma de DOTA dans l'eau	193
2.3.2	Radiolyse alpha de DOTA dans l'eau	196
2.4	Radiolyse du ligand DOTA en milieu acide nitrique	198
2.5	Radiolyse du ligand DOTA en présence de cations métalliques	201
2.5.1	Radiolyse alpha externe du ligand DOTA en présence de néodyme	201
2.5.2	Radiolyse alpha interne du ligand DOTA en présence d'américium.....	204
2.6	Schéma général de dégradation du ligand DOTA	206
3.	Discussion.....	208
3.1	Effets directs et indirects des rayonnements ionisants	208
3.2	Influence de la nature du rayonnement (gamma vs alpha)	213
3.3	Influence de l'acidité et des ions nitrate	217
3.4	Influence de la présence d'un cation métallique.....	219
4.	Mécanismes de dégradation proposés pour les pertes de fragments observées sur le ligand DOTA.....	222
	Conclusion	229
	Conclusion générale	233
	Annexes	241
	Annexe 1 : Radiolyse de l'eau.....	243
1.	Etape physique	243
2.	Etape physico-chimique	244
3.	Etape chimique.....	245

Annexe 2 : Suivi cinétique de complexation de DOTA-Nd.....246

Annexe 3 : Purification d'un lot d'Américium 241249

1. Caractérisation de la solution d'américium.....	249
2. Extraction du fer.....	250
3. Purification sur colonne échangeuse d'ion.....	252
3.1 Quantification de l'américium à purifier	252
3.2 Choix des conditions de purification	253
3.3 Préparation de la colonne échangeuse d'ions.....	254
3.4 Préparation de la solution d'Am(III)	254
3.4.1 Dosage de l'acidité	254
3.4.2 Ajustement du pH de la solution d'américium	255
3.5 Purification de la solution d'américium	256
3.5.1 Conditionnement de la colonne de purification	256
3.5.2 Alimentation de la colonne en américium	256
3.5.3 Elution des impuretés	256
3.5.4 Elution de l'américium	256
3.6 Concentration de la solution d'américium purifiée	258
3.7 Bilan de matière.....	258
4. Préparation de la solution d'américium pour l'irradiation de solutions de DOTA.....	259

Annexe 4 : Détermination des incertitudes.....260

1. Sources d'incertitude et incertitude-type associée	260
2. Incertitude-type composée	262
3. Incertitude d'une concentration déterminée à partir d'une droite étalon	263

Annexe 5 : Détermination des rendements radiolytiques266

1. Irradiation de DOTA dans l'eau	266
1.1 Production de H ₂ O ₂	266
1.2 Production de H ₂	269

1.3	Production de CO ₂	272
2.	Irradiation du ligand DOTA en milieu acide nitrique 0,1M	273
2.1	Production de HNO ₂	273
2.2	Production de H ₂ O ₂	274
2.3	Production de H ₂	275
2.4	Production de CO ₂	277
3.	Irradiation du ligand DOTA en milieu acide nitrique 1,0M	279
3.1	Production de HNO ₂	279
3.2	Production de H ₂	281
3.3	Production de CO ₂	283
4.	Irradiation de complexe DOTA-Nd en phase aqueuse.....	284
4.1	Production de H ₂ O ₂	284
4.2	Production de HNO ₂	285
4.3	Production de H ₂	286
4.4	Production de CO ₂	287
4.5	Cas de la solution de DOTA-Nd 10mM dans l'eau	288
5.	Irradiation de complexe DOTA-Am en phase aqueuse.....	289
5.1	Production de H ₂	289
5.2	Production de CO ₂	290
Annexe 6 : Spectres de fragmentation des produits de dégradation majeurs du DOTA.....		291
Annexe 7 : Dimères de DOTA obtenus par ESI-MS		294
Références bibliographiques		297

Introduction générale

La production d'électricité d'origine nucléaire représente le principal moyen de production du mix énergétique français, couvrant 70% des besoins du pays en électricité. Le combustible nucléaire utilisé dans les 58 réacteurs à eau pressurisé (REP) en France est constitué d'oxyde d'uranium enrichi en ^{235}U (UO_x) ou d'un mélange d'oxyde d'uranium et de plutonium (MO_x). Après un séjour en réacteur, le combustible nucléaire usé contient encore beaucoup d'uranium (>90%), mais également du plutonium et des actinides mineurs (neptunium, américium et curium) issus de captures neutroniques ainsi que des produits de fission (lanthanides, césium, strontium...) et des produits d'activation. La France a choisi un cycle du combustible fermé dans lequel les matières valorisables telles que l'uranium et le plutonium sont recyclées (Figure 1) [1]. Le procédé de retraitement PUREX (Plutonium Uranium Refining by EXtraction) industrialisé à l'usine Orano La Hague permet la séparation de plus de 99% de l'uranium et du plutonium contenus dans le combustible usé pour être ensuite réutilisé pour la fabrication de nouveaux combustibles. Les actinides mineurs, les produits de fission et d'activation restant constituent le déchet ultime et sont actuellement conditionnés sous forme inerte et sûre dans une matrice de verre dans l'attente d'une solution de stockage définitive.[2,3]

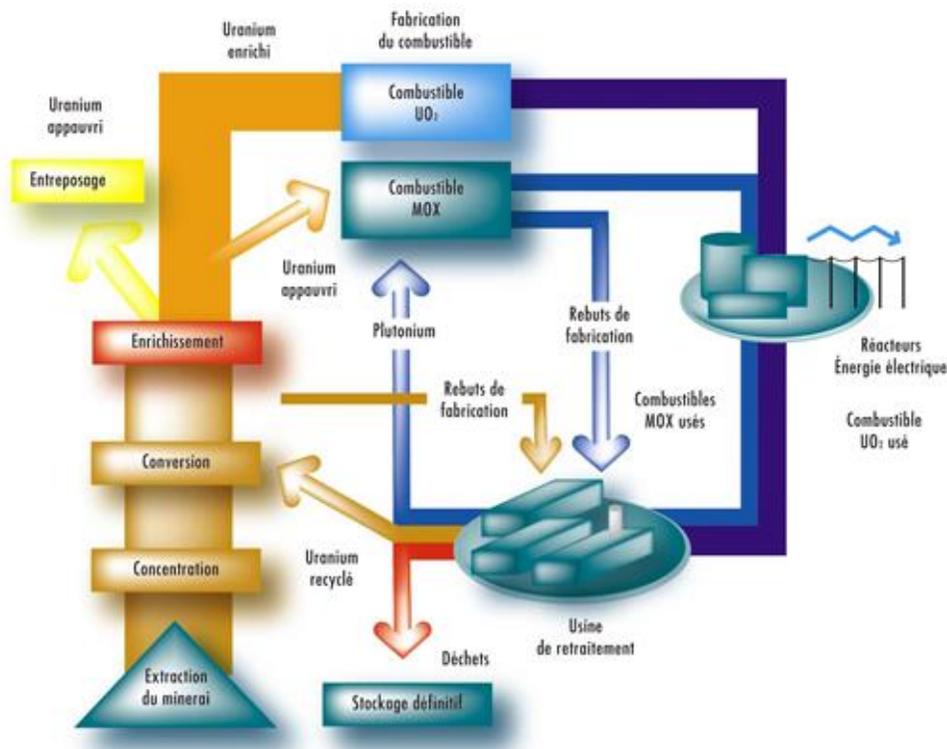


Figure 1 : Cycle du combustible nucléaire français actuel [4].

Dans le cadre des lois relatives à la gestion des déchets nucléaires du 30 décembre 1991 (Loi Bataille) et du 28 juin 2006, trois axes de recherche sur les déchets ont été proposés : la séparation et la transmutation des éléments radioactifs à vie longue, le stockage réversible en couche géologique profonde et l'entreposage de longue durée dans l'attente de la mise en œuvre des deux premières solutions. Le CEA a alors entrepris des recherches sur le recyclage des radioéléments à vie longue dans le but de diminuer la radiotoxicité à long terme et la puissance thermique résiduelle des déchets ultimes. Après la mise en œuvre du procédé PUREX, permettant la séparation du plutonium, premier contributeur de la radiotoxicité à long terme, les actinides mineurs (neptunium, américium et curium) constituent la source de la quasi-totalité de la radiotoxicité restante. Leur séparation des autres éléments du colis de déchet et leur transmutation dans des réacteurs à neutrons rapides permettrait de réduire considérablement cette radiotoxicité pour un entreposage plus sûr.[1–3,5,6] Dans ce contexte, des procédés hydrométallurgiques sont étudiés au CEA pour extraire sélectivement les actinides mineurs via l'utilisation d'extractants en phase organique combinés à des complexants sélectifs en phase aqueuse.

Parmi les complexants étudiés, les ligands organiques de type acides polyaminocarboxyliques possèdent un fort potentiel grâce à la présence d'atomes d'azote et d'oxygène et permettent une complexation sélective des actinides(III). La complexation des actinides par cette famille de ligand a fait l'objet de nombreuses études [7–16]. Au sein de la famille des acides polyaminocarboxyliques, la stabilité des complexes formés entre les actinides (III) ou les lanthanides (III) et les ligands polyaminocarboxylates augmente avec le caractère polydentate du ligand [17,18].

Le macrocycle DOTA (acide 1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7,10-tetraacétique), possédant quatre atomes d'azotes et quatre fonctions carboxylate, forme des complexes métal:ligand très stables de stœchiométrie 1:1 avec les lanthanides (III) ($\log \beta \approx 21-25$) (Figure 2) [17,19] et les actinides (III) ($\log \beta \approx 24$) [18]. Grâce à ce fort pouvoir complexant, le DOTA est également largement utilisé dans des applications médicales tels que la décorporation, l'imagerie médicale ou le traitement de cancers [20–28]. Il permet notamment par complexation de réduire la toxicité biologique des cations employés.

De fait, lorsqu'il est complexé à un radioélément, le ligand est soumis à un rayonnement ionisant susceptible d'altérer la structure de ce dernier. Il est donc important d'étudier la stabilité radiolytique de ce type de composé afin d'évaluer l'impact des rayonnements ionisants dans les différentes applications où ces ligands sont employés.

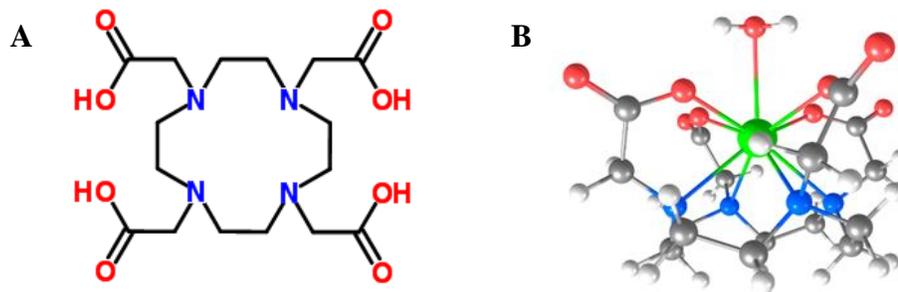


Figure 2 : Représentation du ligand DOTA sous sa forme neutre (A) et d'un complexe formé avec un lanthanide(III) $[NdL(H_2O)]^-$ (B).

La littérature ne rapporte que quelques données sur la radiolyse des acides polyaminocarboxyliques quasi exclusivement par irradiation gamma [29–36]. En revanche, il semblerait que la radiolyse du ligand DOTA n'a à ce jour pas été étudié.

L'objectif de ces travaux de thèse sera de caractériser l'impact des rayonnements ionisants sur la stabilité du ligand DOTA en solution aqueuse. L'émission de rayonnement en solution aqueuse génère des espèces libres (e_{aq}^- , HO^\bullet et H^\bullet) et des espèces moléculaires (H_2 , H_2O_2) qui peuvent réagir avec les ligands présents en solution et conduire à leur dégradation. L'analyse quantitative des espèces générées en phase gaz (H_2 , CO_2), en solution (H_2O_2 , HNO_2) ainsi que l'identification des produits de dégradation du DOTA lors de la radiolyse du milieu donnera des indications sur les mécanismes associés à la dégradation du ligand.

La stabilité radiolytique du ligand DOTA sera étudiée en faisant varier différents paramètres.

- L'influence de la concentration du ligand DOTA (allant de 1mM à 100mM en phase aqueuse, puis jusqu'à irradiation de ligand pur, sous forme solide) permettra de comparer les effets directs et indirects des rayonnements sur la dégradation radiolytique du ligand.
- L'influence de la nature et de l'énergie du rayonnement ionisant (rayonnements alpha et gamma) sera explorée. Les échantillons seront soumis aux rayonnements externes des faisceaux d'hélium fournis par les cyclotrons CEMHTI ($E_\alpha = 9,4$ MeV) et ARRONAX ($E_\alpha = 60,7$ MeV), des rayonnements gamma émis par un irradiateur au ^{60}Co , ainsi que le rayonnement interne à une solution émis par un cation d'actinide (américium).
- L'influence de l'acidité et des ions nitrate de la solution aqueuse (H_2O , HNO_3 0,1M et HNO_3 1,0M) sera examinée, afin de se rapprocher des conditions d'utilisation des actinides.
- L'influence de la complexation du ligand DOTA sera étudiée afin de voir si un changement de stabilité est observé lorsque les groupements fonctionnels sont engagés dans des complexes.

Ce manuscrit de thèse s'articule autour de quatre chapitres :

- Le premier chapitre fait un état de l'art sur l'utilisation des acides polyaminocarboxyliques, les propriétés complexantes du ligand DOTA vis-à-vis des actinides(III) et des lanthanides(III), les mécanismes de radiolyse de l'eau, de l'acide nitrique et des acides polyaminocarboxyliques recensés dans la littérature.
- La préparation des solutions, les méthodes d'irradiation ainsi que les méthodes d'analyses mise en œuvre seront détaillées dans un deuxième chapitre.
- Dans un troisième chapitre, le comportement des phases aqueuses de DOTA sous rayonnement ionisant sera étudié en déterminant les rendements radiolytiques de formation des composés gazeux et des composés liquides produits par le milieu irradié.
- Enfin, un dernier chapitre cherchera à identifier les produits de dégradation du ligand en fonction du milieu afin de mieux comprendre l'impact de la composition de la solution et d'établir les mécanismes mis en jeu dans la dégradation du ligand.

Chapitre 1 : Etat de l'art

Ce chapitre présente les différents domaines d'utilisation et les propriétés complexantes des acides polyaminocarboxyliques et plus particulièrement pour le ligand DOTA qui sera utilisé comme molécule modèle au cours de cette étude.

Après quelques rappels sur la radiolyse des solutions aqueuses, ce chapitre se termine par une synthèse des données disponibles dans la littérature sur la dégradation des acides polyaminocarboxyliques en présence de rayonnements ionisants.

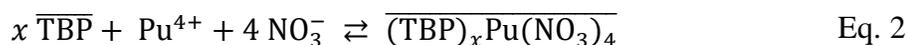
1. Les acides polyaminocarboxyliques

1.1 Utilisation des acides polyaminocarboxyliques

1.1.1 Les procédés de retraitement du combustible usé

Le procédé PUREX (Plutonium Uranium Refining by EXtraction) mis en œuvre dans l'usine Orano La Hague vise à extraire sélectivement l'uranium et le plutonium du combustible irradié par extraction liquide-liquide [37].

Au cours de la première étape, le combustible irradié est dissout à chaud ($>90^{\circ}\text{C}$) dans une solution d'acide nitrique concentré. Dans ces conditions d'acidité l'uranium est présent en solution au degré d'oxydation (VI) et le plutonium au degré d'oxydation (IV). A la fin de l'étape de dissolution, la phase aqueuse est mise en contact avec une phase organique composée de phosphate de tributyle (TBP) dilué à 30% vol dans le TPH (TetraPropylène Hydrogéné), mélange d'hydrocarbures aliphatiques contenant de 10 à 14 atomes de carbone [3]. Le TBP est un extractant neutre solvatant et il possède la propriété d'extraire les cations actinide au degré d'oxydation (IV) et (VI). Les équilibres d'extraction de l'uranium(VI) et du plutonium(IV) par le TBP majoritairement proposés par les auteurs sont donnés Eq. 1 et Eq. 2, avec x généralement égal à 2 [38–45]. Les actinides mineurs (américium(III) et curium(III)), les lanthanides et les produits de fission présentent des degrés d'oxydation peu extractibles par le TBP, ils restent en phase aqueuse.



Pour diminuer la radiotoxicité à long terme des déchets, recycler le plutonium constitue l'axe essentiel. Au-delà de cette étape, le recyclage des actinides mineurs (neptunium, américium et curium), second contributeurs de la radiotoxicité des déchets nucléaires après le plutonium, permettra de réduire la nocivité à long terme des déchets ultimes. Des procédés sont en cours de développement au CEA pour extraire sélectivement les actinides mineurs [5,6,46–48]. Pour réaliser ces séparations, une adaptation du procédé PUREX permet la gestion du neptunium avec l'uranium et le plutonium. Les actinides mineurs restants (américium et curium) seront ensuite séparés en aval du procédé PUREX. Dans ce contexte, des recherches sont menées depuis les années 90 en utilisant différents scénarios. Parmi ces scénarios, différentes voies comprenant un ou plusieurs cycles sont envisagées. Par exemple dans le cadre du procédé DIAMEX-SANEX, les actinides(III) et les lanthanides(III) sont coextraits en phase organique par des extractants oxygénés. La séparation

An(III)/Ln(III) est ensuite réalisée dans une seconde étape par une dés extraction sélective des actinides(III) à faible acidité (pH~3) grâce à la présence de complexants sélectifs en phase aqueuse de type acide polyaminocarboxylique tel que HEDTA (acide hydroxyéthylènediaminetricacétique) ou DTPA (acide diéthylènetriaminepenta-acétique) [3,5,6].

Dans le cadre du développement de nouveaux procédés de recyclage du combustible nucléaire irradié pour les réacteurs de prochaine génération, un procédé visant à récupérer l'américium seul directement à partir d'un raffinat PUREX a également été proposé [46–51]. Il s'agit du procédé EXAM qui est une évolution du procédé DIAMEX-SANEX. Dans ce procédé, la dés extraction de l'américium(III) se fait aussi par ajout d'HEDTA ou de DTPA en phase aqueuse.

L'opération de séparation des actinides(III) des lanthanides(III) est délicate à cause de leurs propriétés chimiques très semblables (dureté et charge). Pour surmonter cette difficulté, il est possible d'utiliser des ligands avec des atomes donneurs moins durs que l'oxygène selon la théorie HSAB (Hard and Soft Acids and Bases) de Pearson, comme par exemple l'azote, qui forme des interactions plus fortes avec les actinides(III) que les lanthanide(III) permettant leur séparation [52,53]. Les ligands organiques de type acide polyaminocarboxylique présentent les deux types de donneurs, oxygène et azote sont de bons candidats pour cette séparation. La structure chimique de quelques ligands de la famille des acides polyaminocarboxyliques est représentée Figure 3.

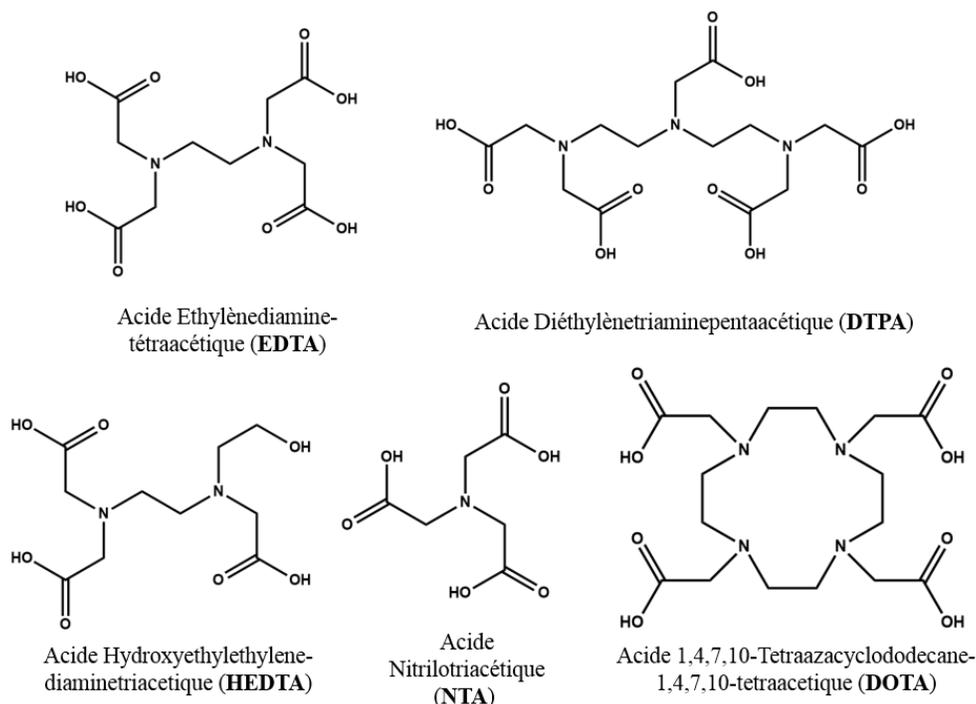


Figure 3 : Formule semi-développée de quelques acides polyaminocarboxyliques.

Les complexes actinides(III)-polyaminocarboxylates formés ont une stabilité très élevée grâce à la denticité élevée des ligands et un nombre de coordination allant de 8 à 12 [7–10,18]. La contrainte stérique de ce type de ligand est assez importante et joue sur la stabilité du complexe final. Les liaisons formées ont un caractère majoritairement ionique, les cations les plus chargés seront donc plus fortement liés au ligand.

1.1.2 Les applications médicales

Les propriétés de complexation des acides polyaminocarboxyliques vis-à-vis des actinides et des lanthanides leur confèrent un grand intérêt dans le domaine médical, notamment pour la décorporation [20,24,54–58], l'imagerie médicale par IRM (imagerie à résonance magnétique) [21,23,26,59–62] et TEP (tomographie à émission de positrons) [25,27,28,63–65] ou encore le traitement de cancer [22,66–69]. En effet, les complexes formés sont extrêmement stables, permettant de réduire la toxicité biologique du métal employé ainsi que son accumulation dans l'organisme [70].

Lors d'un accident nucléaire où une incorporation de radionucléides par inhalation, ingestion ou blessure d'une personne se présente, un traitement médical à base d'agent chélatant est directement appliqué permettant de décorporer les éléments radioactifs et réduire la dose et la chimiotoxicité. En l'absence d'ajout d'agent chélatant, les radionucléides sont transportés par le sang jusqu'aux organes cibles comme les os, les reins ou le foie où ils vont s'accumuler et ne seront que lentement excrétés par les urines ou les selles. L'agent chélatant utilisé après l'accident va permettre d'accélérer cette élimination. La molécule la plus communément employée pour la décorporation de plutonium(IV) et américium(III) est un acide polyaminocarboxylique, le DTPA, injecté dans le sang sous forme de complexe avec d'autres cations comme $\text{Na}_3\text{-Ca-DTPA}$ ou $\text{Na}_3\text{-Zn-DTPA}$ afin d'éviter l'élimination supplémentaire de cations d'intérêt biologiques (Na, Ca, K, Fe ou Zn).[20,24,54–58,71]

Dans le domaine du diagnostic médical, les propriétés paramagnétiques du gadolinium (III) sont largement utilisées en tant qu'agent de contraste pour imager par IRM (imagerie par résonance magnétique) les tissus corporels ou les organes [61]. Gadolinium(III) est un agent de contraste qui va interagir magnétiquement avec les protons de l'eau de la zone cible et réduire leur temps de relaxation. Ceci a pour effet d'augmenter l'intensité du signal RMN qui se traduit par l'accentuation du contraste des régions difficiles à visualiser par IRM [62]. L'ion aquo Gd^{3+} est cependant très toxique, essentiellement du fait de son rayon ionique (1,08 Å) très proche de celui de l'ion calcium Ca^{2+} (1,14 Å). L'ion Gd^{3+} va pouvoir se substituer à l'ion Ca^{2+} au niveau des canaux calciques bloquant alors le passage du calcium et son entrée dans les cellules [59]. Pour réduire cette toxicité, le gadolinium est principalement formulé en chélate avec des acides polyaminocarboxyliques ou des dérivés organiques de cette famille. Les plus utilisés cliniquement sont le Magnevist (gadopentetate dimeglumine) et le Dotarem (gadoterate meglumine) à base de DTPA (acide diéthylènetriaminepentaacétique) et de DOTA (acide 1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7,10-tetraacétique) respectivement (Tableau 1).

Ils présentent une stabilité thermodynamique importante ($\log \beta_{110} > 20$) permettant de réduire les risques de dissociation du complexe et la libération de Gd^{3+} dans l'organisme.[23,26,59,60]

Formule chimique	Nom commercial	Stabilité Log β_{110}
$[Gd(DTPA)(H_2O)]^{2-}$	Magnevist	22,46
$[Gd(DOTA)(H_2O)]^-$	Dotarem	25,30

Tableau 1 : Complexes de Gd(III) utilisés cliniquement comme agent de contraste pour l'IRM avec leur constante de stabilité (pH 7,3 et 25°C) [21].

Dans le diagnostic spécifique de tumeurs cancéreuses comme les tumeurs neuroendocrines, les dérivées peptidiques de DOTA complexés avec un radionucléide émetteur β^+ comme le gallium 68 permettent d'imager les tumeurs par tomographie par émission de positons (TEP) [25,27,28,63–65]. Le ^{68}Ga va émettre par décroissance radioactive β^+ des positons qui sont annihilés par les électrons du milieu en libérant deux photons de 511 keV (émission gamma) à 180° l'un de l'autre qui sont détectés par un scintillateur gamma [28].

Dans le domaine du traitement de cancer par radiothérapie interne, le but est le même que pour imager une tumeur. Un radionucléide émetteur de particules doit être stabilisé, principalement grâce au ligand DOTA, lié par une liaison covalente à une biomolécule vecteur chargée de reconnaître un récepteur spécifique exprimé par la cellule cancéreuse [22,66–68,72,73]. Une large gamme de radionucléides émetteurs β est utilisée comme ^{131}I , ^{90}Y , ^{177}Lu , ^{67}Cu , ^{186}Re , ^{188}Re [22] ou, pour de la thérapie alpha ^{211}At , ^{212}Bi , ^{213}Bi , ^{225}Ac , ^{227}Th [69]. Le rayonnement induit par ces radionucléides va être cytotoxique pour la cellule cancéreuse en altérant ou en modifiant les bases de son ADN pouvant entraîner jusqu'à sa mort par apoptose.

L'utilisation des acides polyaminocarboxyliques dans des applications médicales [20–22,24,27,61,63,66] ainsi que dans les procédés avancés de retraitement du combustible pour la dés extraction sélective des actinides mineurs [5,6,47,48,52,74–77] implique la formation de complexes avec des radionucléides qui peuvent potentiellement dégrader les ligands. Ainsi, il apparaît pertinent d'étudier le comportement sous rayonnement ionisant de ces molécules et l'impact qui pourrait en résulter sur leur mise en œuvre.

1.2 Propriétés complexantes du ligand DOTA

En raison de ses fortes propriétés complexantes et de la formation d'un seul complexe de stœchiométrie métal:ligand 1:1, le DOTA a été retenu pour cette étude comme ligand modèle des acides polyaminocarboxyliques. Dans cette sous-partie seront abordées les propriétés chimiques, thermodynamiques et cinétiques du ligand DOTA en présence de lanthanide(III) ou actinide(III).

1.2.1 Propriétés acido-basiques

Le ligand DOTA (acide 1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7,10-tetraacétique) est un acide polyaminocarboxylique cyclique, noté H_4L sous sa forme neutre, formé d'un squelette de type cyclène fonctionnalisé par quatre bras acétate sur les atomes d'azote (Figure 4). Il possède six sites de protonation comprenant quatre fonctions acides carboxyliques et deux atomes d'azotes. Desreux *et al.* [78] ont déterminé les constantes d'acidité du ligand DOTA (Tableau 2). Le diagramme de spéciation du DOTA dans l'eau en fonction du pH est représenté Figure 5. Les sites de protonation vont par paires, les protonations se font donc deux à deux en fonction du pH. Deux atomes d'azotes opposés vont ainsi se protonner en premier en milieu basique suivi de deux carboxylates autour de pH 4 et enfin les deux derniers carboxylates à un pH autour de 2. La complexation du métal par le ligand se fait via les formes déprotonées du DOTA par liaison majoritairement ionique. En fonction du pH et du cation, une compétition entre les équations de complexation et de protonation du ligand existe [19].

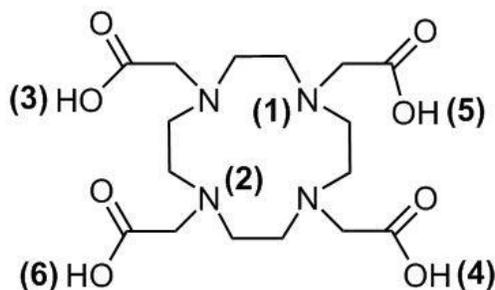


Figure 4 : Formule semi-développée du ligand DOTA. Les six sites de protonation sont recensés par les numéros entre parenthèse.

Equilibre acido-basique	pKa	Site de protonation*
$HL^{3-} \rightleftharpoons L^{4-} + H^+$	$11,08 \pm 0,07$	(1)
$H_2L^{2-} \rightleftharpoons HL^{3-} + H^+$	$9,23 \pm 0,02$	(2)
$H_3L^- \rightleftharpoons H_2L^{2-} + H^+$	$4,23 \pm 0,02$	(3)
$H_4L \rightleftharpoons H_3L^- + H^+$	$4,18 \pm 0,03$	(4)
$H_5L^+ \rightleftharpoons H_4L + H^+$	$1,88 \pm 0,06$	(5)
$H_6L^{2+} \rightleftharpoons H_5L^+ + H^+$	$1,71 \pm 0,07$	(6)

Tableau 2 : Constantes de protonation (pKa) du ligand DOTA mesurées dans 1 mol.L⁻¹ NaCl (force ionique nulle) et 25°C [78]. * site de protonation reporté Figure 4.

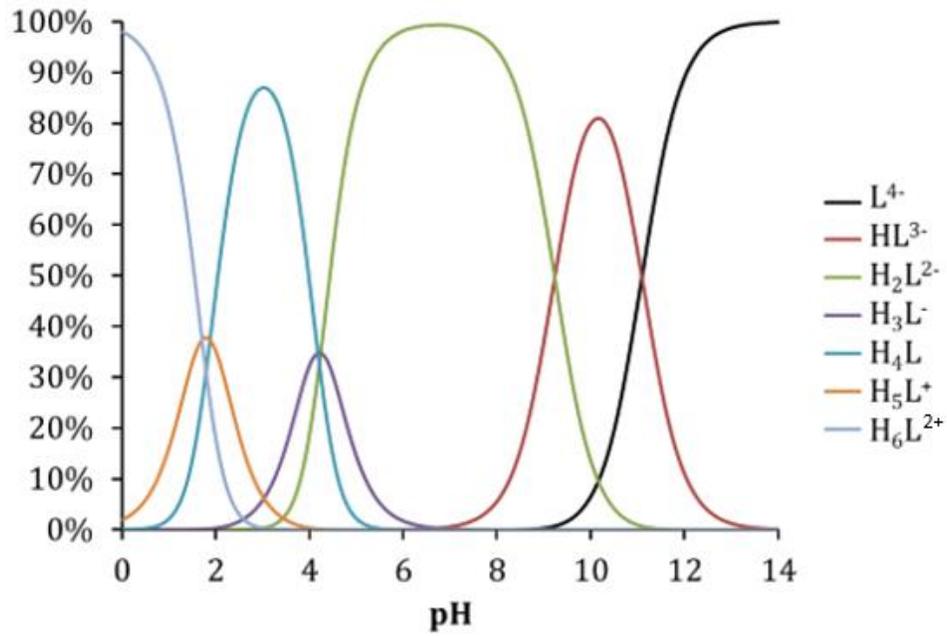


Figure 5 : Diagramme de spéciation du ligand DOTA à 0,2 mol.L⁻¹ dans l'eau en fonction du pH. Tiré de Audras, 2016 [79], d'après les données de Desreux et al. [78].

1.2.2 Complexation des actinides(III) et des lanthanides(III) par le ligand DOTA

1.2.2.1 Stabilité des complexes DOTA-M(III)

Le DOTA est un ligand octadentate avec ses huit atomes donneurs comprenant les quatre azotes du cyclène et quatre oxygènes des fonctions acides carboxyliques. Il forme des complexes de stœchiométrie métal:ligand 1:1 de formule générale $[ML]^-$ extrêmement stable avec les cations métalliques au degré d'oxydation (III) avec un nombre de coordination de 9 ($NC=9$), la sphère de coordination du cation étant complétée par une molécule d'eau (Figure 2) [17–19,80–87]. La Figure 6 reporte les constantes de stabilité des complexes formés entre les lanthanides(III), l'américium(III), le curium(III) et plusieurs ligands polyaminocarboxylates [17,80]. La stabilité des complexes augmente le long de la série des lanthanides. En effet, le rayon ionique des lanthanides diminue du lanthane au lutécium, ce qui a pour effet d'augmenter la densité de charge et la dureté des lanthanides. Plus la charge et la dureté du cation sont importantes plus le complexe formé avec un acide polyaminocarboxylique est stable. Le DOTA possède parmi les acides polyaminocarboxyliques, les constantes de stabilité vis-à-vis des lanthanides(III) les plus importantes ($21,7 < \log \beta_1 < 25,3$).

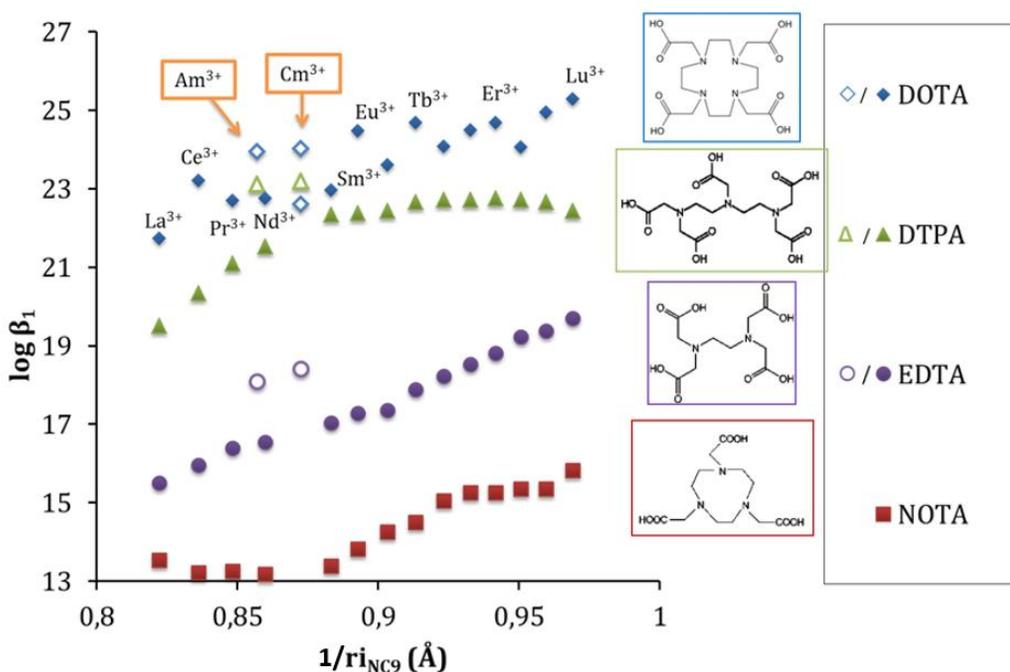


Figure 6 : Variation de la constante de stabilité $\log \beta_1$ de complexes $[ML]^-$ de lanthanides(III) [17] et actinides mineurs (américium(III) et curium(III)) [18] avec différents acides polyaminocarboxyliques en fonction du rayon ionique du cation ($NC=9$), à 25°C et $I=0,1M$. Tiré de Audras, 2016 [79].

Les constantes de stabilité des complexes $[AnL]^-$ formés avec les actinides(III) tels que Am^{3+} et Cm^{3+} sont légèrement supérieures à celles des lanthanides (III) pour les ligands DTPA et EDTA. Dans le cas du ligand DOTA, les constantes de stabilité des complexes $[AnL]^-$ sont proches de celles des complexes $[LnL]^-$.

1.2.2.2 Mécanisme de complexation en solution

Le mécanisme de complexation du DOTA avec les cations métalliques au degré d'oxydation (III) est largement décrit dans la littérature mais peut différer selon les auteurs sur le nombre d'étapes et la structure des intermédiaires réactionnels [82–84,88–92]. Une étude de Moreau *et al.* [85] propose un mécanisme de complexation du DOTA avec Eu(III), Gd(III) et Tb(III) en trois étapes.

Dans une première étape, le cation est immédiatement complexé par les quatre fonctions acides carboxyliques du DOTA aboutissant à la formation d'un complexe intermédiaire noté C1 de formule $\text{LnH}_2(\text{DOTA})(\text{H}_2\text{O})_5^{+**}$ (Eq. 3 et Figure 7). Cette complexation instantanée est marquée par une diminution du pH de la solution suite à la libération de protons des fonctions acides carboxyliques. La charge positive portée par deux azotes protonnés entraîne une répulsion de charge par rapport au cation (III) qui est maintenu en dehors de la cage formée par les huit atomes donneurs du DOTA et situé au-dessus du plan des oxygènes. Le nombre de coordination de 9 du lanthanide est assuré par cinq molécules d'eau.

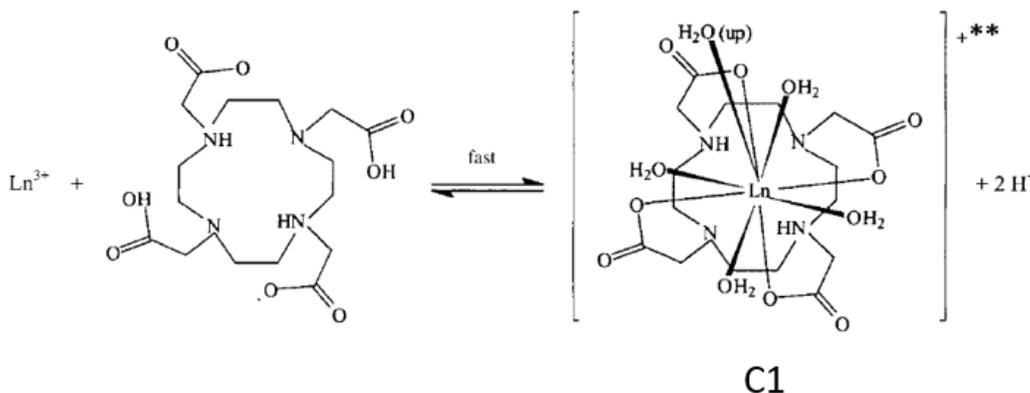


Figure 7 : Formation de l'intermédiaire réactionnel C1 $[\text{LnH}_2(\text{DOTA})(\text{H}_2\text{O})_5]^{+**}$. [85]

Ce complexe C1 va ensuite évoluer par réarrangement concerté en transférant les protons des atomes d'azotes du cyclène vers les atomes d'oxygène de la fonction acide carboxylique adjacente aboutissant à la coordination de deux atomes d'azote du DOTA au cation. Le nouveau complexe intermédiaire, noté C1*, présente différentes formes acido-basiques : $\text{LnH}_2(\text{DOTA})(\text{H}_2\text{O})_3^{+*}$, $\text{LnH}(\text{DOTA})(\text{H}_2\text{O})_3^*$ ou $\text{Ln}(\text{DOTA})(\text{H}_2\text{O})_3^{-*}$ en équilibre instantané (Eq. 4 et Figure 8). Le métal se déplace vers l'intérieur de la cage du ligand, avec expulsion de deux molécules d'eau. Cette étape est lente et peut prendre plusieurs dizaines d'heures. La formation du complexe $\text{Ln}(\text{DOTA})(\text{H}_2\text{O})_3^{-*}$ peut également être obtenue par déprotonation directe des fonctions NH^+ avec l'assistance d'une base.



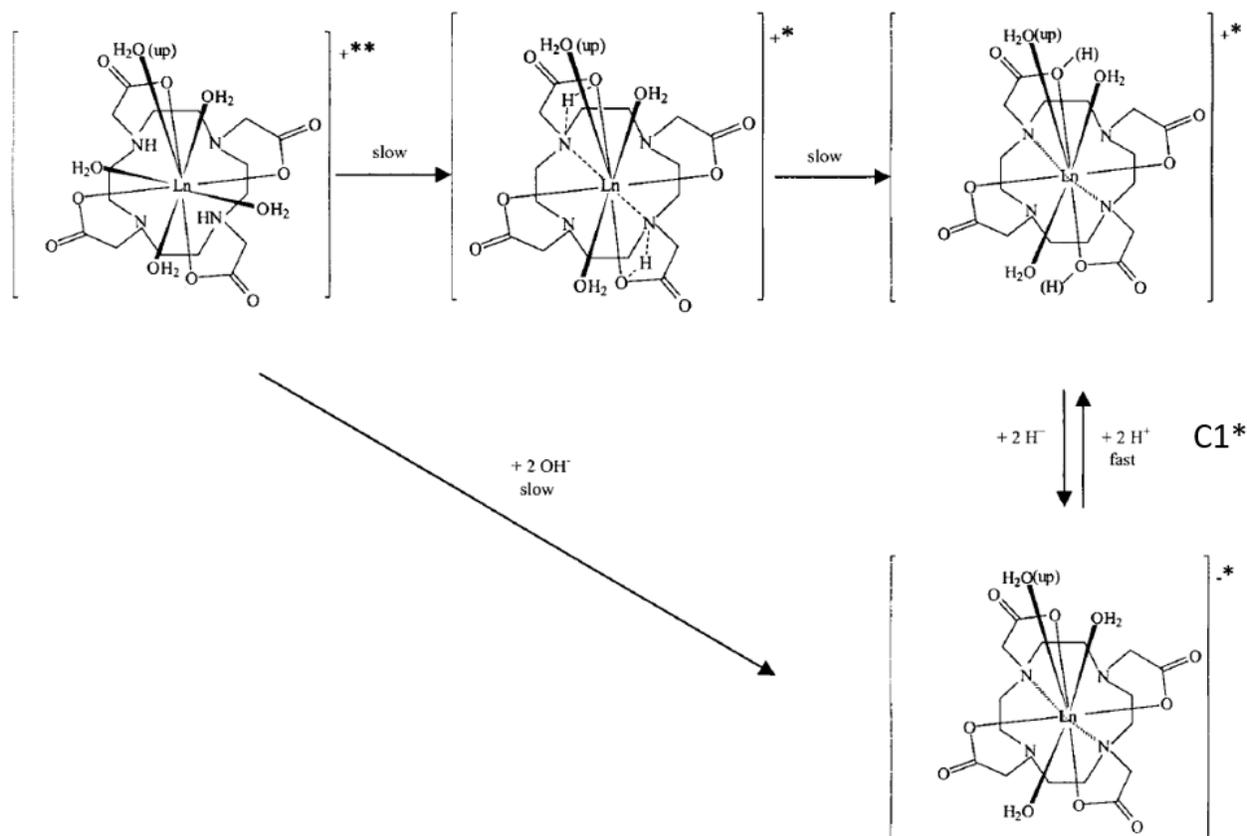


Figure 8 : Mécanisme de formation de l'intermédiaire réactionnel C1* sous la forme de $[LnH_2(DOTA)(H_2O)_3]^{3+*}$, $[LnH(DOTA)(H_2O)_3]^* ou [Ln(DOTA)(H_2O)_3]^{-*}$. [85]

Enfin dans une dernière étape, le complexe C1* $Ln(DOTA)(H_2O)_3^{-*}$ va se réorganiser en laissant progressivement les deux derniers atomes d'azote du DOTA entrer dans la sphère de coordination du cation. Le complexe final C2 de formule $Ln(DOTA)(H_2O)^{-}$ est formé, avec une molécule d'eau restante en position apicale (Eq. 5 et Figure 9). Le lanthanide est maintenant totalement intégré dans la cage du ligand DOTA au centre de deux plans quasiment parallèles formés par les quatre atomes d'oxygène et les quatre atomes d'azote du cyclène. La formation du complexe C2 est l'étape limitante, la coordination des deux derniers atomes d'azote peut prendre de trois à six semaines selon les cations et l'acidité de la solution.[84,85]



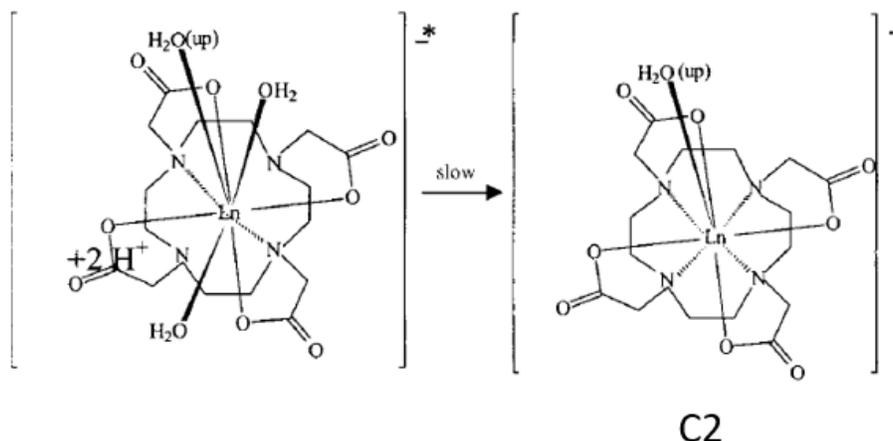


Figure 9 : Formation du complexe final C2 $[\text{Ln}(\text{DOTA})(\text{H}_2\text{O})]^-$. [85]

Cette cinétique est dépendante du pH de la solution. La constante de vitesse de complexation est directement proportionnelle à l'acidité de la solution sur une gamme de pH comprise entre 3,8 et 7,5 et suit une loi d'ordre 1 (Figure 10). Plus le rayon ionique du lanthanide est faible, plus le complexe $[\text{LnL}]^-$ est formé rapidement. [82,83,88–90]

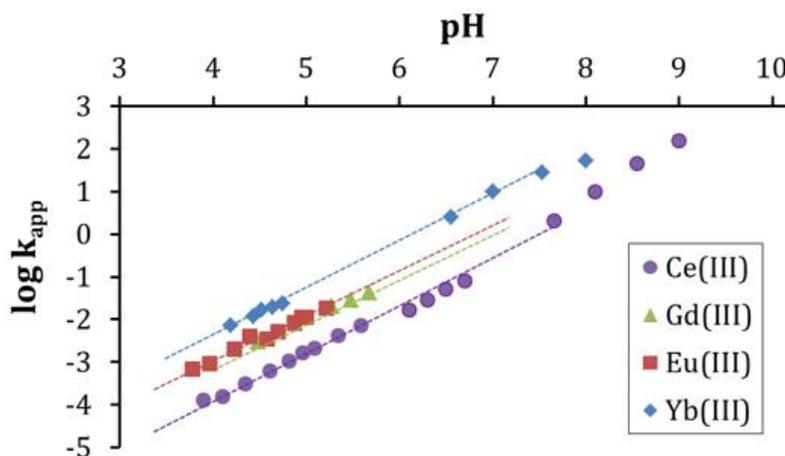


Figure 10 : Logarithme de la constante cinétique apparente de formation du complexe $[\text{LnL}]^-$ ($\text{Ln}=\text{Ce}$ [83,89,90], Gd [82], Eu [88,89], Yb [83,89]) en fonction du pH. Tiré de Audras, 2016 [79]

La complexation étant dépendante du pH de la solution, une augmentation de l'acidité d'une solution de $\text{Ln}(\text{DOTA})(\text{H}_2\text{O})^-$ va entraîner la dissociation progressive du complexe. Plus le pH sera faible, plus la dissociation du complexe sera rapide. Le mécanisme de décomplexation se fait à l'inverse de celui de la complexation. Lors de l'acidification, le complexe va se protoner, un proton va se lier à un des atomes d'oxygène coordonnés au cation. Un transfert de ce proton vers les atomes d'azote adjacents s'effectue ensuite. Une fois deux atomes d'azote protonnés, la charge créée entraîne une répulsion électrostatique du cation qui est repoussé en dehors de la cage du ligand DOTA. Le complexe C1 recréé est en équilibre avec sa forme complètement dissociée. [89,93]

En ce qui concerne la complexation des actinides(III) par le DOTA, le mécanisme de complexation semble identique à celui avancé pour les lanthanides(III), c'est-à-dire via la formation d'un complexe intermédiaire C1 $AnH_2(DOTA)(H_2O)_5^{+**}$ où le cation est lié avec les quatre fonctions acides carboxyliques, puis le cation entre dans la cage du ligand pour former le complexe final C2 $An(DOTA)(H_2O)^-$. La cinétique de formation du complexe avec un actinide(III) est toujours fortement dépendante de l'acidité de la solution, mais, est un peu plus rapide que celle du complexe avec un lanthanide(III) de même rayon ionique. Audras *et al.* expliquent cette différence de vitesse de complexation en faveur des actinides(III) par une affinité plus importante des atomes d'azotes du cyclène pour les actinides(III) que pour les lanthanides(III) : la liaison An(III)-N est légèrement plus courte que la liaison Ln(III)-N. La formation de cette liaison correspondrait à l'étape limitante de formation du complexe C2.[79,94,95]

2. Radiolyse

2.1 Interaction rayonnement-matière

Les radionucléides présents dans les solutions de retraitement du combustible nucléaire irradié ou dans les radiopharmaceutiques vont induire des phénomènes de radiolyse dans le milieu. En effet, le rayonnement émis par ces radionucléides va interagir avec le milieu selon des mécanismes qui dépendront du type de rayonnement. Trois types de rayonnement ionisant sont considérés pour caractériser ces interactions : les particules chargées (électrons, protons et ions lourds (Li^{3+} , C^{6+} , N^{7+} ,...)), les particules neutres (neutrons) et les rayonnements électromagnétiques (rayons gamma et X). Ces particules transmettent leur énergie aux électrons du milieu traversé, occasionnant le ralentissement de la particule incidente. L'absorption de cette énergie aboutit à l'ionisation des atomes du milieu par éjection d'un électron et/ou leur excitation par transition électronique.[96]

Dans les parties suivantes ne seront développées que les interactions des ions lourds chargés et des photons gamma avec la matière car seules ces deux types de particules ont été utilisés lors de cette étude.

2.1.1 Interactions des particules chargées

Les particules chargées telles que les protons, les particules α (He^{2+}) ou autres ions légers interagissent avec les atomes du milieu traversé selon différents processus.

- L'interaction coulombienne avec les électrons, de charge opposée, d'un atome avoisinant, constitue le processus principal et conduit à l'ionisation et l'excitation des atomes du milieu.
- L'interaction coulombienne avec le noyau d'un atome voisin peut entraîner son excitation et va conduire à la modification de la vitesse de la particule incidente produisant une émission électromagnétique d'un photon appelée rayonnement de freinage ou Bremsstrahlung.
- La diffusion de Rutherford avec le noyau d'un atome voisin conduisant au ralentissement et à la déviation de la particule incidente par ce noyau à cause du phénomène de répulsion électrostatique entre ces deux porteurs de charges.

Dans le cas des particules chargées comme les particules α (He^{2+}), la perte d'énergie provient donc principalement de collision inélastique avec les électrons du milieu traversé. La particule incidente est ralentie et peu déviée de sa trajectoire à cause de la trop grande différence de masse entre ces deux particules. Les particules α cèdent leur énergie le long d'une trajectoire rectiligne aboutissant à un phénomène d'ionisation/excitation direct des atomes du milieu.[97,98]

2.1.2 Interaction des particules gamma (photons)

Le rayonnement gamma est une radiation électromagnétique de haute énergie issue d'une transition nucléaire au sein d'un atome radioactif et libérant un photon. Ce photon gamma ne possède pas de charge électrique, donc il n'interagit pas de manière coulombienne avec les électrons ou les noyaux du milieu traversé. Il suit une trajectoire rectiligne, sans déviation ni perte d'énergie jusqu'à rencontrer une particule sur sa trace (électron, noyau).[96,97,99] Le photon gamma va pouvoir interagir avec cette particule selon trois processus principaux.

- L'effet photoélectrique correspond au transfert de l'énergie totale du photon incident à un électron interne (photoélectron) qui est éjecté de l'atome. La lacune électronique est alors comblée par un électron d'une couche énergétique supérieure, entraînant l'émission d'un photon X de fluorescence ou d'un électron Auger.
- L'effet Compton correspond au transfert de seulement une partie de l'énergie du photon incident à un électron périphérique peu lié au noyau. L'énergie incidente est répartie entre ce nouvel électron diffusé, aussi appelé électron Compton, et un photon diffusé dans le milieu.
- La création de paires e^- et e^+ ou matérialisation consiste, lors du passage du photon dans le champ coulombien d'un noyau ou d'un électron, en l'absorption totale de son énergie pour former une paire électron-positon (e^- et e^+). Le positon est ensuite rapidement annihilé par réaction avec un électron du milieu et émission de deux photons d'énergie 511 keV libérés à 180° l'un de l'autre.

La prédominance relative de ces trois effets dépend de l'énergie du photon gamma incident et du numéro atomique Z des atomes constituant le milieu traversé (Figure 11).

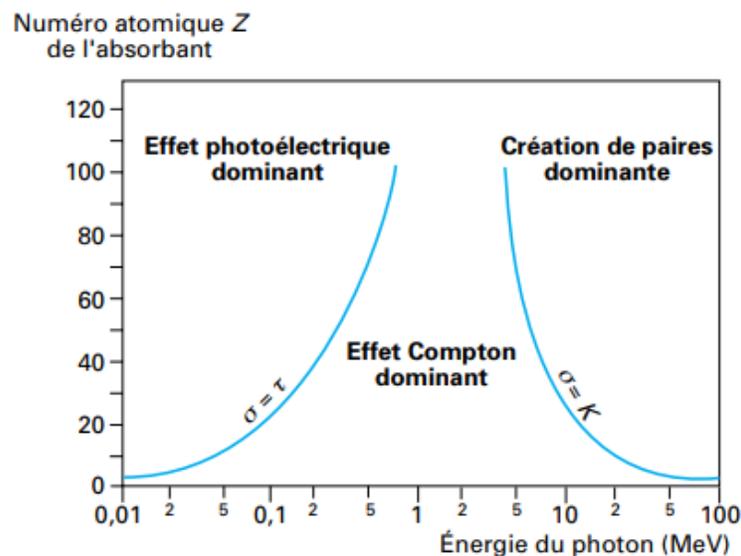


Figure 11 : Types d'interactions majoritaires d'un photon en fonction de son énergie et du numéro atomique de l'élément constitutif du milieu traversé [99].

Dans le cas d'irradiation gamma par une source de ^{60}Co , la décroissance bêta (β^-) du ^{60}Co en ^{60}Ni stable s'accompagne d'une émission de deux photons gamma d'énergie 1,173 et 1,332 MeV (Figure 12) [97]. Dans cette gamme d'énergie, les photons gamma émis par la décroissance du ^{60}Co vont interagir de manière prépondérante par effet Compton avec les atomes du milieu traversé. Ce sont les électrons diffusés par cet effet qui vont être à l'origine des phénomènes d'ionisation et d'excitation dans le milieu.

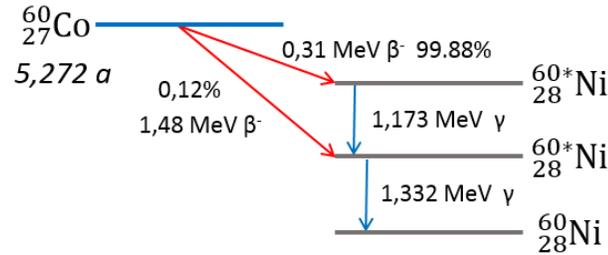


Figure 12 : Décroissance radioactive du Cobalt 60.

2.1.3 Transfert d'énergie linéique (TEL)

2.1.3.1 Rayonnement alpha

Une particule α va déposer progressivement son énergie en traversant la matière provoquant l'ionisation et l'excitation des atomes du milieu. La notion de transfert d'énergie linéique (TEL) permet de quantifier cette perte d'énergie cédée par la particule à la matière. Le TEL correspond au dépôt d'énergie par unité de longueur de la trajectoire parcourue par la particule, $-\frac{dE}{dx}$ et est généralement exprimée en $\text{keV} \cdot \mu\text{m}^{-1}$.

Pour des particules chargées lourdes telles que les particules α , le TEL en $\text{MeV} \cdot \text{cm}^{-1}$ se calcule selon la formule de Bethe-Bloch (Eq. 6) :

$$-\frac{dE}{dx} = K \frac{Z z^2}{A \beta^2} \left(\ln \frac{2m_e c^2 \beta^2 \gamma^2}{I} - \beta^2 \right) \quad \text{Eq. 6}$$

Avec :

- $K = 4\pi r_e^2 N_A m_e c^2 = 0,307 \text{ MeV} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$
- r_e est le rayon d'un électron et m_e sa masse
- Z est le numéro atomique du matériau et A son nombre de masse
- I est le potentiel moyen d'ionisation des atomes du milieu
- z est la charge des particules incidentes
- $\beta = v/c$ avec v la vitesse de la particule incidente et c la célérité de la lumière dans le vide
- $\gamma = 1/\sqrt{1 - \beta^2}$ est le facteur de Lorentz de la particule

Le TEL est donc proportionnel au carré de la charge de la particule incidente et à l'inverse du carré de la vitesse. Plus la charge d'une particule est grande et son énergie faible plus le TEL est élevé. L'énergie alors déposée par unité de longueur et le phénomène d'ionisation du milieu en découlant sont d'autant plus importants.

La Figure 13 représente la variation de la perte d'énergie d'une particule α d'énergies initiales croissantes lors de sa pénétration dans l'eau. Au fur et à mesure de son parcours dans le milieu, la particule chargée va transférer progressivement son énergie aux molécules d'eau entraînant son ralentissement. Ce ralentissement va s'accélérer en fin de parcours conduisant à un dépôt d'énergie de la particule de plus en plus élevé jusqu'à un maximum caractéristique appelé pic de Bragg. Au-delà, le TEL retombe à zéro, toute l'énergie a été cédée au milieu, la particule est stoppée.

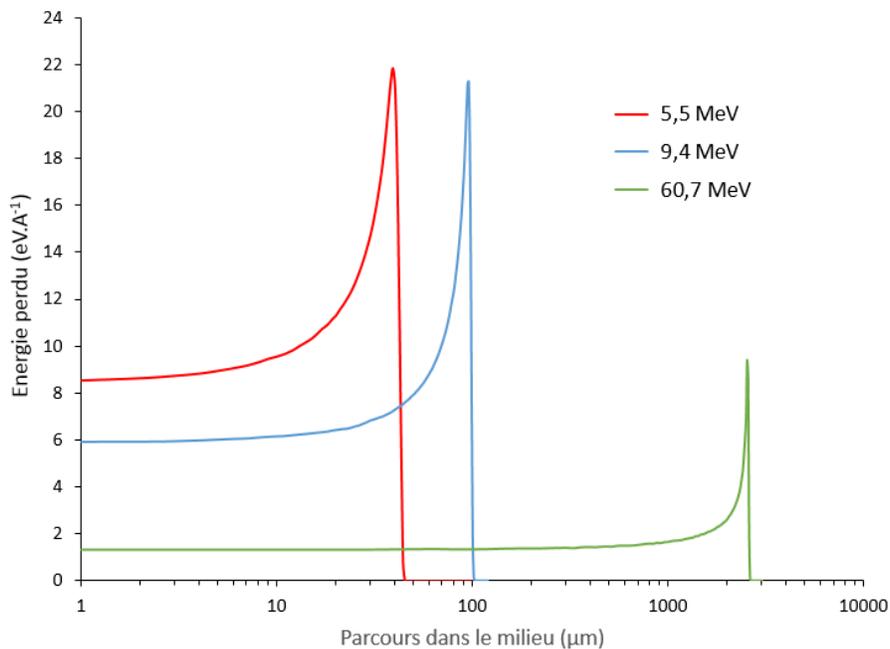


Figure 13 : Variation de l'énergie déposée par une particule alpha lors de sa pénétration dans l'eau pour plusieurs énergies initiales (calculée pour cette étude avec le programme de simulation SRIM2013).

Pour une charge de particule donnée, la Figure 13 confirme que plus l'énergie de la particule incidente est élevée plus elle est pénétrante et plus le TEL est faible. Comme l'énergie déposée n'est pas constante tout au long du parcours de la particule, la notion de TEL moyen est généralement utilisée et est définie comme l'énergie moyenne cédée par la particule lors de son trajet dans le milieu traversé. Le TEL moyen des particules alpha lors de leur pénétration dans l'eau présentées sur la Figure 13 est résumé dans le Tableau 3.

Energie particule incidente (MeV)	TEL moyen dans l'eau (keV.μm ⁻¹)
5,5	130
9,4	95
60,7	23

Tableau 3 : TEL moyens de particules alpha de différentes énergie dans l'eau (calculée pour cette étude avec le programme de simulation SRIM2013).

2.1.3.2 Rayonnement gamma

Les photons gamma sont plus pénétrants dans la matière que les particules alpha. L'énergie cédée est répartie le long de la trajectoire de la particule, ce qui implique un TEL moyen plus faible. Ces particules sont considérées comme constituant un rayonnement à bas TEL, avec un TEL moyen généralement inférieur 1 keV.μm⁻¹. La Figure 14 représente l'énergie déposée par unité de volume, qui s'apparente au TEL, en fonction de la distance de parcours dans l'eau par des photons X, des photons γ et des électrons (bêatron = accélérateur d'électrons) d'énergies croissantes. Les photons gamma émis par la décroissance du ⁶⁰Co présentent un profil de transfert d'énergie dans la matière caractéristique d'un rayonnement électromagnétique, avec un parcours dans l'eau de plusieurs dizaines de cm. L'énergie déposée atteint son niveau maximum très rapidement, sur les premiers centimètres de pénétration dans l'eau, puis décroît progressivement jusqu'à arrêt des photons dans la matière. Ces photons γ issus du ⁶⁰Co ont des énergies de 1,173 et 1,332 MeV, moyennées à 1,25 MeV sur la Figure 14, et présentent une valeur moyenne de TEL de 0,23 keV.μm⁻¹ [97,100].

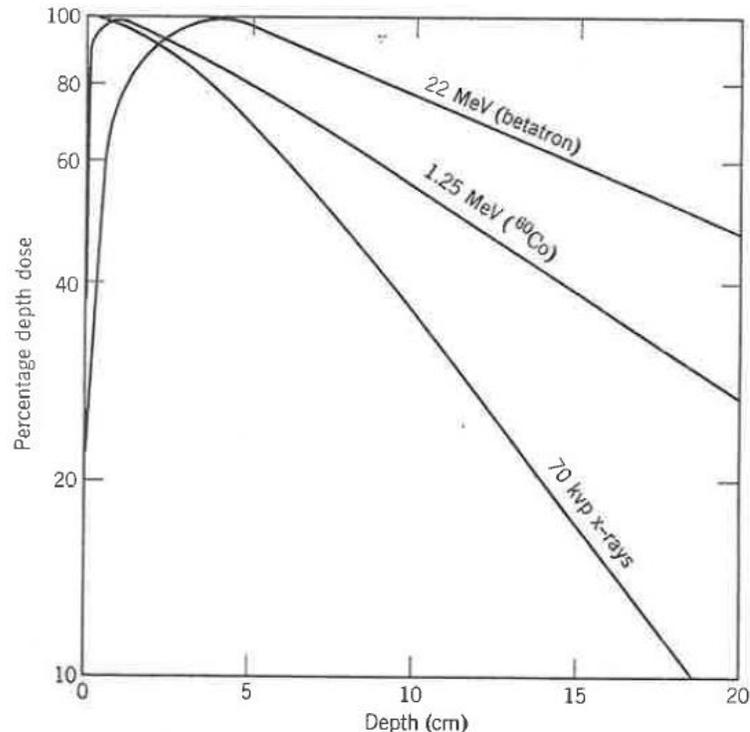


Figure 14 : Variation de l'énergie déposée par des particules de différentes énergies lors de leur passage dans l'eau [97].

2.1.4 Structure des traces

Le passage d'une particule énergétique à travers la matière engendre des phénomènes d'ionisation/excitation des espèces du milieu. Cette particule dépose son énergie, quantifiée par le TEL, le long d'une trajectoire aussi appelée trace de la particule, dans laquelle des zones ou grappes d'ionisation et d'excitation apparaissent. La densité ou la répartition des grappes dépend du TEL de la particule incidente.[97,101]

Pour les particules à haut TEL comme les particules α , l'ionisation/excitation du milieu est due à la collision de la particule incidente avec les électrons du milieu. La quantité d'énergie déposée est importante le long de la trace de la particule, les grappes d'ions et d'espèces excitées sont très rapprochées et se recouvrent pour former un cylindre autour de la trace appelé le cœur (Figure 15). Le cœur correspond donc à l'action directe de la particule α sur les espèces du milieu. Lorsque des électrons secondaires (électron δ) éjectés de leurs atomes par la particule incidente sont suffisamment énergétiques pour sortir de cette zone de cœur, ils peuvent à leur tour provoquer l'ionisation du milieu selon une trajectoire différente de la trace principale (rayonnement δ). Cette autre zone d'ionisation plus clairsemée est qualifiée de pénombre (Figure 15).

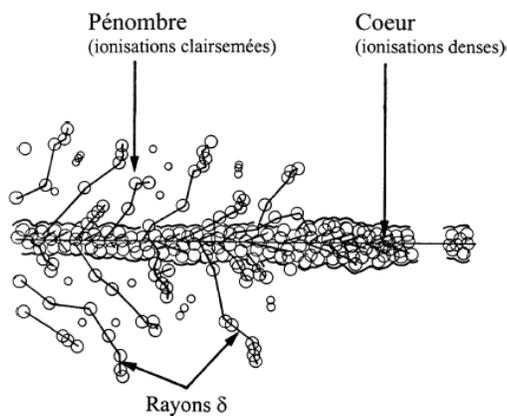


Figure 15 : Trajectoire (trace) d'une particule chargée (particule α par exemple) dans la matière [102].

En revanche avec un rayonnement γ , rayonnement à bas TEL, le dépôt d'énergie est plus diffus le long de la trajectoire de la particule. Les grappes d'ionisation formées sont de forme sphérique et sont beaucoup plus distantes les unes des autres avec une faible probabilité de recouvrement.

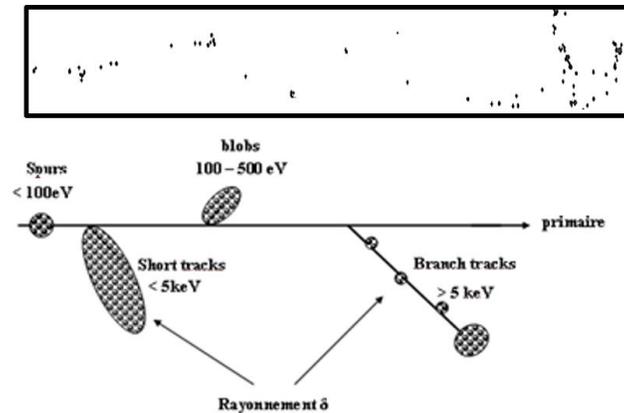


Figure 16 : Trajectoire (trace) du rayonnement gamma dans la matière [103].

Cette différence de densité des zones d'ionisation selon la valeur du TEL de la particule incidente a des conséquences sur les espèces formées dans ces grappes. En effet, le dépôt d'énergie de la particule incidente entraîne la formation d'espèces chargées ou excités qui peuvent aboutir à la formation de radicaux dans ces grappes d'ionisation. Ces radicaux peuvent ensuite se recombiner entre eux pour former des espèces moléculaires. Dans le cas des particules α , la densité des excitations-ionisations est importante donc la probabilité de recombinaison des radicaux est élevée conduisant à favoriser la formation d'espèces moléculaires. En revanche pour les photons γ , les grappes sont plus disparates le long du trajet du photon, réduisant la probabilité de recombinaison des radicaux.

Il est donc important de considérer le TEL de la particule incidente lors de la quantification d'espèces moléculaires ou radicalaires lors d'expériences de radiolyse. Pour résumer, à haut TEL (cas des particules α) la production d'espèces moléculaires est favorisée, alors qu'à bas TEL (rayonnement γ) c'est l'accumulation d'espèces radicalaires qui est avantagée.

2.2 Radiolyse en phase aqueuse

2.2.1 Notion de rendement radiolytique

Pour quantifier les espèces chimiques formées ou consommées lors d'expériences de radiolyse la notion de rendement radiolytique est utilisée. Le rendement radiolytique $G(X)$ est défini comme la quantité d'espèces formées ou disparues par unité d'énergie déposée dans le milieu irradié (Eq. 7).

$$G(X) = \frac{d(n(X))}{dE} \quad \text{Eq. 7}$$

Avec $G(X)$ le rendement de l'espèce chimique X en $\text{mol}\cdot\text{J}^{-1}$, $n(X)$ la quantité de matière de l'espèce X en mol et E l'énergie déposée dans le milieu en J.

Selon l'instant t choisi pour quantifier les espèces formées ou consommées, plusieurs types de rendements radiolytiques peuvent être exprimés :

- le rendement radiolytiques primaire $g(X)$, correspondant au rendement de X dans les traces d'ionisations et excitations ;
- le rendement radiolytique initial $G(X)$, correspondant au rendement mesuré expérimentalement extrapolé à dose nulle ;
- le rendement radiolytique global ou apparent $G_{app}(X)$, correspondant au rendement mesuré expérimentalement pour une dose donnée.[104–106]

Le rendement radiolytique s'exprime dans le système international en $\text{mol}\cdot\text{J}^{-1}$. Cependant une autre unité est encore couramment employée, il s'agit du nombre de molécules formées ou consommées pour 100 eV d'énergie déposée dans la matière avec comme facteur de conversion $1 \text{ molécule}/100 \text{ eV} = 1,036 \times 10^{-7} \text{ mol}\cdot\text{J}^{-1}$.

2.2.2 Radiolyse de l'eau

La radiolyse de l'eau est largement décrite dans la littérature [96,97,107–109]. La Figure 17 résume le mécanisme global de la radiolyse de l'eau qui peut se décomposer à trois échelles de temps. Les différentes réactions des étapes physique, physico-chimique et chimique sont détaillées en Annexe 1.

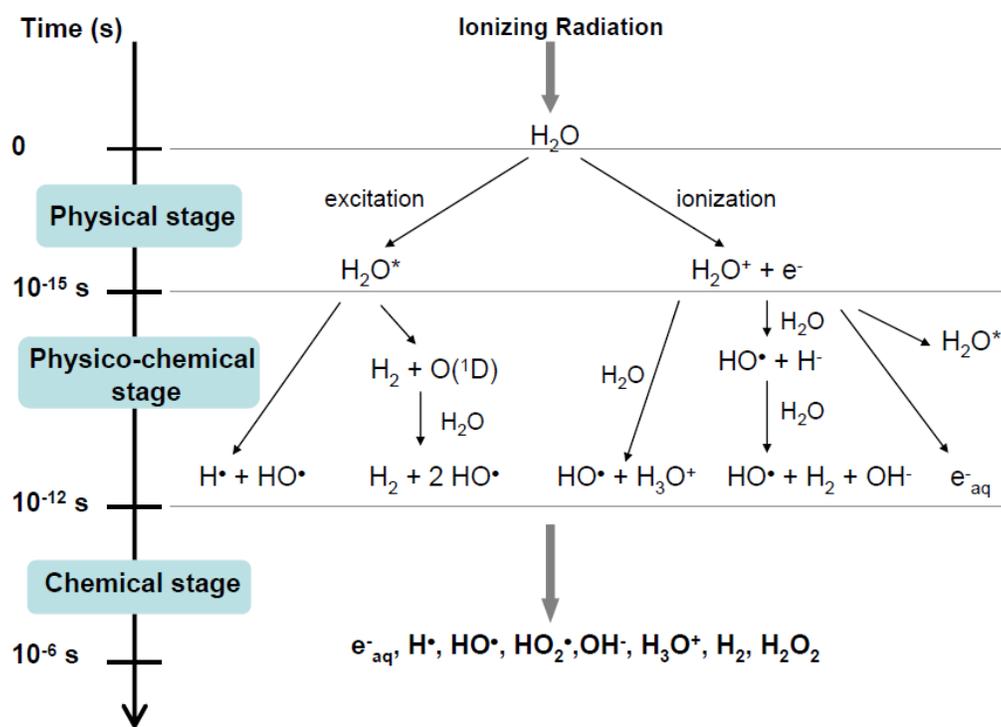
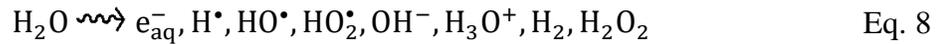


Figure 17 : Schéma réactionnel des espèces formées lors de la radiolyse de l'eau [109].

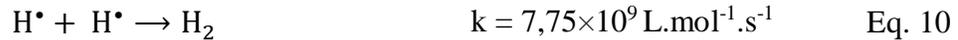
L'étape physique qui dure jusqu'à environ 10^{-15} seconde après l'interaction rayonnement-matière, correspond au dépôt d'énergie dans le milieu suivie d'un processus de relaxation rapide conduisant à la formation des espèces excitées de l'eau H_2O^* et ionisées H_2O^{*+} accompagné d'un électron.

Sur l'échelle de temps 10^{-15} - 10^{-12} seconde correspondant à l'étape physico-chimique, de nombreux processus ont lieu incluant des réactions ion-molécule et des relaxations dissociatives.

Enfin pendant la dernière étape (10^{-12} - 10^{-6} seconde) correspondant à l'étape chimique, les espèces moléculaires et radicalaires formées réagissent dans la trace des particules et diffusent dans la solution. L'Eq. 8 présente le bilan des espèces résultant de la radiolyse de l'eau.



A terme, les espèces $e_{aq}^-, H^\bullet, HO^\bullet, HO_2^\bullet$ vont interagir avec le milieu par recombinaison ou réaction radiolytique ne laissant présent en solution que les espèces moléculaires H_2, H_2O_2, H_3O^+ . H_2O_2 et H_2 sont principalement formés par recombinaison d'espèces radicalaires produites par la radiolyse de l'eau, comme le décrivent les Eq. 9 et Eq. 10 avec les constantes de réaction associées [107]. D'autres réactions aboutissant à la formation de H_2 par mise en jeu de l'électron aqueux e_{aq}^- sont données dans la littérature (Eq. 11 et Eq. 12). Il s'agit en réalité de deux équations bilans faisant intervenir la réaction Eq. 13 entre l'électron aqueux et une molécule d'eau dans un premier temps, puis la formation de H_2 par recombinaison de deux radicaux H^\bullet (Eq. 10).

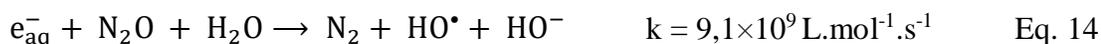


L'introduction de soluté en phase aqueuse, tel qu'un acide ou un composé organique, va induire des réactions supplémentaires avec les espèces issues de la radiolyse de l'eau, impactant la production des espèces moléculaires finales et tout particulièrement H_2 et H_2O_2 .

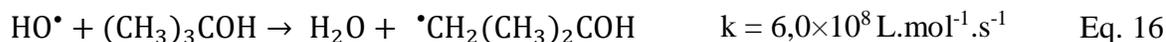
2.2.3 Influence de capteurs chimiques en solution

Après diffusion hors des grappes d'ionisation, les espèces radicalaires générées peuvent réagir avec les solutés présents dans le milieu. Pour étudier spécifiquement un radical ou un mécanisme impliquant ce radical, des capteurs (piégeurs de radicaux libres) ou une combinaison de capteurs sont notamment ajoutés en solution pour favoriser ou défavoriser l'accumulation d'une espèce radiolytique.[96]

Pour étudier les réactions mettant en jeu le radical HO•, et notamment la formation de H₂O₂ (Eq. 9), les solutions aqueuses sont souvent saturées en protoxyde d'azote N₂O afin de capter l'électron aqueux e_{aq}⁻ et le radical hydrogène H• comme le décrivent les réactions Eq. 14 et Eq. 15. La production de radical HO• est alors favorisée en solution.[110]



L'ajout de tert-butanol (CH₃)₃COH, peut être utilisé par exemple comme capteur chimique du radical hydroxyde HO• et en moindre mesure du radical hydrogène H•, permettant d'étudier les réactions impliquant l'électron aqueux e_{aq}⁻ (Eq. 16 et Eq. 17) [111]. Il est aussi possible d'étudier spécifiquement les réactions impliquant le radical H•, en travaillant avec une solution fortement acide de tert-butanol, les radicaux HO• sont éliminés comme le montre la réaction Eq. 16 et les e_{aq}⁻ sont convertis en H• par réaction avec H₃O⁺ (Eq. 18).[96]



Le Tableau 4 rassemble une liste non exhaustive de différents capteurs chimiques utilisés dans la littérature pour étudier spécifiquement la réactivité des radicaux formés par radiolyse de l'eau.

Radical capté	Capteurs chimiques	Réaction	Constante de vitesse (L.mol ⁻¹ .s ⁻¹)	Références	
e _{aq} ⁻	Protoxyde d'azote (N ₂ O)	$e_{aq}^- + N_2O + H_2O \rightarrow N_2 + HO^\bullet + HO^-$	8,67×10 ⁹	[112]	
			9,6×10 ⁹	[113]	
			9,1×10 ⁹	[110]	
	Ion nitrate (NO ₃ ⁻)	$e_{aq}^- + NO_3^- \rightarrow NO_3^{\bullet 2-}$	9,7×10 ⁹	[114]	
				[115]	
				[116]	
[117]					
Glycylglycine	$e_{aq}^- + ^+NH_3CH_2CONHCH_2COO^- \rightarrow \bullet CH_2CONHCH_2COO^- + NH_4^+ + H_2O$	-	[118]		
Human Serum Albumin (HSA)	-	1,1×10 ¹⁰	[119]		
Acrylamide (H ₂ C=CHCONH ₂)	$e_{aq}^- + H_2C=CHCONH_2 \rightarrow CH_2CHCONH_2^-$	2,2×10 ¹⁰	[117]		
HO [•]	Tert-butanol ((CH ₃) ₃ COH)	$HO^\bullet + (CH_3)_3COH \rightarrow H_2O + \bullet CH_2(CH_3)_3COH$	6,0×10 ⁸	[107]	
			6,3×10 ⁸	[113]	
			6×10 ⁸	[111]	
	Ion bromure (Br ⁻)	$HO^\bullet + Br^- \rightarrow OH^- + Br^\bullet$	-	[120]	
				1,0×10 ¹⁰	[121]
				1,1×10 ¹⁰	[122]
				1,1×10 ¹⁰	[117]
	Ferrocyanure ([Fe(CN) ₆] ⁴⁻)	$HO^\bullet + Fe(CN)_6^{4-} \rightarrow Fe(CN)_6^{3-} + HO^-$	1,05×10 ¹⁰	[107]	
1,0×10 ¹⁰				[113]	
Formate (HCOO ⁻)	$HO^\bullet + HCOO^- \rightarrow \bullet COO^- + H_2O$	3,2×10 ⁹	[123]		

	Méthanol (CH ₃ OH)	$\text{HO}^\bullet + \text{CH}_3\text{OH} \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \bullet\text{CH}_2\text{OH}$	9,7×10 ⁸	[114]
			9,7×10 ⁸	[115]
			1×10 ⁹	[116]
	Glycylglycine	$\text{HO}^\bullet + {}^+\text{NH}_3\text{CH}_2\text{CONHCH}_2\text{COO}^-$ $\rightarrow {}^+\text{NH}_3\text{CH}_2\text{CONH} \bullet\text{CHCOO}^- + \text{H}_2\text{O}$	-	[118]
	Acrylamide (H ₂ C=CHCONH ₂)	$\text{HO}^\bullet + \text{H}_2\text{C}=\text{CHCONH}_2 \rightarrow \text{CH}_3\text{COHCONH}_2$	5,9×10 ⁹	[117]
	Ethanol (CH ₂ CH ₃ OH)	$\text{H}^\bullet + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} \rightarrow \bullet\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH} + \text{H}_2$	1,7×10 ⁷	[107]
			-	[112]
	Ion nitrate (NO ₃ ⁻)	$\text{H}^\bullet + \text{NO}_3^- \rightarrow \text{HNO}_3^{\bullet-}$	1,4×10 ⁶	[114]
			1,4×10 ⁶	[116]
			1,0×10 ⁷	[117]
H[•]	Ferrocyaneure ([Fe(CN) ₆] ⁴⁻)	$\text{H}^\bullet + \text{Fe}(\text{CN})_6^{3-} \rightarrow \text{Fe}(\text{CN})_6^{4-} + \text{H}^+$	6,3×10 ⁹	[107]
			6,2×10 ⁹	[113]
	Formate (HCOO ⁻)	$\text{H}^\bullet + \text{HCOO}^- \rightarrow \bullet\text{COO}^- + \text{H}_2$	2,1×10 ⁸	[107]
				[123]
	Glycylglycine	$\text{H}^\bullet + {}^+\text{NH}_3\text{CH}_2\text{CONHCH}_2\text{COO}^-$ $\rightarrow {}^+\text{NH}_3\text{CH}_2\text{CONH} \bullet\text{CHCOO}^- + \text{H}_2\text{O}$	-	[118]
	Acrylamide (H ₂ C=CHCONH ₂)	$\text{H}^\bullet + \text{H}_2\text{C}=\text{CHCONH}_2 \rightarrow \text{CH}_2\text{CHCONH}_2^\bullet$	3,1×10 ¹⁰	[117]

Tableau 4 : Liste de capteurs chimiques utilisés pour l'étude spécifique de la réactivité des radicaux formés par radiolyse de l'eau.

Comme le montre le Tableau 4, les composés organiques sont largement utilisés en tant que capteur de radicaux issus de la radiolyse de l'eau.

1/ L'électron aqueux se comporte comme un nucléophile par addition sur un site électrophile de ces molécules (double liaison, carbonyle, cycle aromatique).

2/ Les radicaux HO• et H• vont réagir :

- comme l' e_{aq}^- par addition sur un site électrophile,
- par abstraction d'hydrogène sur les composés organiques saturés aboutissant à la formation d'un radical organique et création d'une molécule d'eau ou de dihydrogène (Eq. 16 et Eq. 17 par exemple) [111,124],
- ou par recombinaison avec un radical présent dans le milieu ($RCH_2\cdot$, $RCH\cdot R'$...).

Les constantes de vitesse correspondant à l'abstraction d'hydrogène par les radicaux HO• et H• sur différents alcools primaires, secondaires ou tertiaires sont résumés dans le Tableau 5 [96]. Les réactions d'abstraction d'hydrogène se font préférentiellement par réaction avec des radicaux HO• plutôt que par réaction avec des radicaux H•. Les constantes de vitesse correspondantes sont deux ordres de grandeur supérieurs et ceci quel que soit l'alcool. Cependant il existe une différence de réactivité parmi les alcools étudiés. En effet, la vitesse de réaction augmente lorsque la longueur de la chaîne alkyle de l'alcool augmente et tend à diminuer en passant d'un alcool primaire à secondaire puis à tertiaire. Un alcool primaire à longue chaîne alkyle est donc plus facilement sujet à l'abstraction d'un atome d'hydrogène par les radicaux HO• et H• que le tert-butanol par exemple.

Alcool	k (HO• + ROH) (L.mol ⁻¹ .s ⁻¹)	k (H• + ROH) (L.mol ⁻¹ .s ⁻¹)
Méthanol CH ₃ OH	9,7×10 ⁸	2,6×10 ⁶
Ethanol C ₂ H ₅ OH	1,9×10 ⁹	1,7×10 ⁷
Propanol C ₃ H ₇ OH	2,8×10 ⁹	2,4×10 ⁷
Isopropanol (CH ₃) ₂ CHOH	1,9×10 ⁹	7,4×10 ⁷
Tert-butanol (CH ₃) ₃ COH	6,0×10 ⁸	1,15×10 ⁶

Tableau 5 : Comparaison des vitesses de réaction pour l'abstraction d'hydrogène de la chaîne alkyle de différents alcools par les radicaux HO• et H• [96].

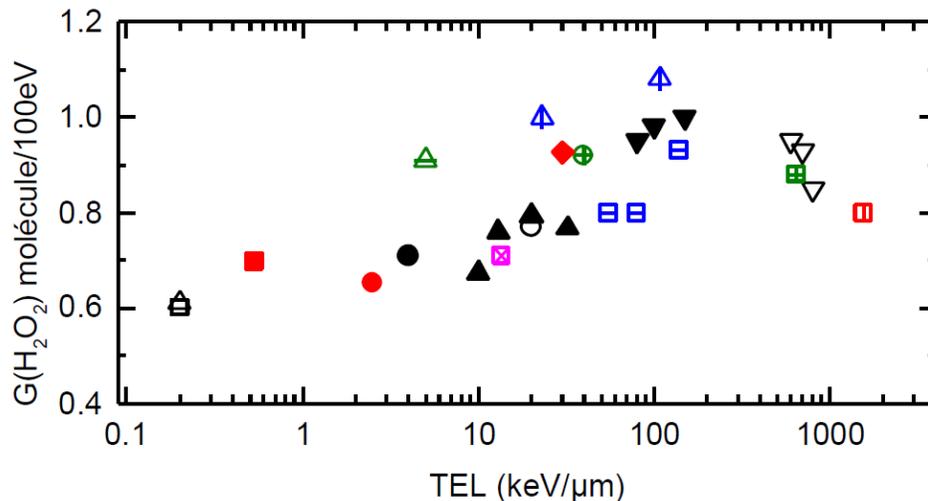
2.2.4 Effet de TEL sur les rendements radiolytiques

Comme cela a été discuté précédemment (voir § 2.1.4), le TEL de la particule incidente a un impact sur la morphologie des traces d'ionisation/excitation. Pour les particules à hauts TEL (α , ions lourds) le recouvrement des grappes est important le long de la trace de la particule, la probabilité de recombinaison entre radicaux est favorisée augmentant de ce fait la production d'espèces moléculaires [124–127]. Cette tendance est illustrée dans le Tableau 6 qui compare les rendements primaires des espèces formées par radiolyse de l'eau en fonction du TEL de différentes particules [108]. Lorsque le TEL augmente, les rendements primaires de dégradation de l'eau ($g(-H_2O)$) et de formation d'espèces libres (e_{aq}^- , HO^\bullet et H^\bullet) tendent à baisser, alors que ceux de formation des espèces moléculaires (H_2 et H_2O_2) augmentent. Le rendement de formation de HO_2^\bullet provenant de la réaction des espèces H^\bullet et e_{aq}^- avec le dioxygène dissout dans le milieu (cf. Annexe 1, Eq. 208 à Eq. 210), augmente légèrement contrairement aux autres radicaux comme cela a déjà été montré dans la littérature [112,123,128].

	TEL (keV. μm^{-1})	$g(-H_2O)$	$g(e_{aq}^-)$	$g(HO^\bullet)$	$g(H^\bullet)$	$g(H_2)$	$g(H_2O_2)$	$g(HO_2^\bullet)$
$^{60}\text{Co} - \gamma$	0,23	4,23	2,72	2,82	0,57	0,47	0,70	0,008
$H^+ - p$	12,3	3,58	1,53	1,84	0,64	0,70	0,87	—
$D^+ - d$	61	3,12	0,94	0,94	0,43	0,99	1,04	0,05
$He^{2+} - \alpha$	108	2,94	0,56	0,56	0,28	1,15	1,12	0,07

Tableau 6 : Rendements primaires ($\times 10^7 \text{ mol.J}^{-1}$) de formation des produits de radiolyse de l'eau pour différents types de rayonnements (p=proton et d=deutéron) [108].

Une compilation des données de la littérature concernant le rendement de formation $G(\text{H}_2\text{O}_2)$ pour différent type de rayonnement en fonction du TEL est présentée Figure 18 [129]. Pour une valeur de TEL inférieure à quelques centaines de $\text{keV}\cdot\mu\text{m}^{-1}$, $G(\text{H}_2\text{O}_2)$ tend à augmenter avec le TEL de la particule incidente puis pour des valeurs de TEL supérieures à quelques centaines de $\text{keV}\cdot\mu\text{m}^{-1}$, le rendement diminue légèrement. Cette diminution peut provenir soit de la réaction du H_2O_2 avec e_{aq}^- , HO^\bullet et H^\bullet entraînant sa décomposition (Eq. 19 à Eq. 21), soit de l'accumulation de HO_2^\bullet à haut TEL qui va consommer le radical HO^\bullet précurseur de H_2O_2 selon la réaction Eq. 22. Toutefois, la réduction de production de H_2O_2 via cette dernière réaction peut être limitée par la réaction de recombinaison de deux radicaux HO_2^\bullet formant également H_2O_2 (Eq. 23) [114].



- | | |
|---|--|
| □ Rayons γ du ^{60}Co [130] * ¹ | ⊠ Hélicons de 35, 18.5 et 6.4 MeV [130] * ¹ |
| △ Rayons γ du ^{60}Co [131] * ¹ | ▼ Hélicons de 15, 10 et 5 MeV [114] * ² |
| ■ Rayons γ du ^{137}Cs [129] * ¹ | ⬆ Hélicons de 32 et 11 MeV [131] * ¹ |
| △ Deutérons de 18 MeV [131] * ¹ | ⊕ Neutrons rapides [132] * ¹ |
| ● Deutérons de 26 MeV [132] * ¹ | ◆ Ions carbone de 786 MeV [129] * ¹ |
| ● Proton de 25 MeV [129] * ¹ | ▽ Ions carbonés de 30, 20 et 10 MeV [114] * ² |
| ⊠ Protons de 10 MeV [130] * ¹ | ⊞ Ions azote de 46 MeV [130] * ¹ |
| ▲ Protons de 15, 10, 5 et 2 MeV [114] * ² | ⊞ Ions néon de 30 MeV [130] * ¹ |
| ○ Ions lithium de 175 MeV [132] * ¹ | |

Figure 18 : Rendement de formation du peroxyde d'hydrogène en fonction du TEL. *¹ Rendements primaires $g(\text{H}_2\text{O}_2)$ *² Rendements initiaux $G_0(\text{H}_2\text{O}_2)$.

2.2.5 Influence du pH

Les espèces formées par radiolyse de l'eau sont impliquées dans différents équilibres acido-basiques, détaillés Eq. 24 à Eq. 27 [117]. Le pH va donc avoir un impact sur la formation des espèces finales en solution. Le rendement radiolytique initial de ces espèces en fonction du pH est représenté Figure 19 [97,133]. Les réactifs utilisés pour modifier le pH dans ces études ne sont pas mentionnés.

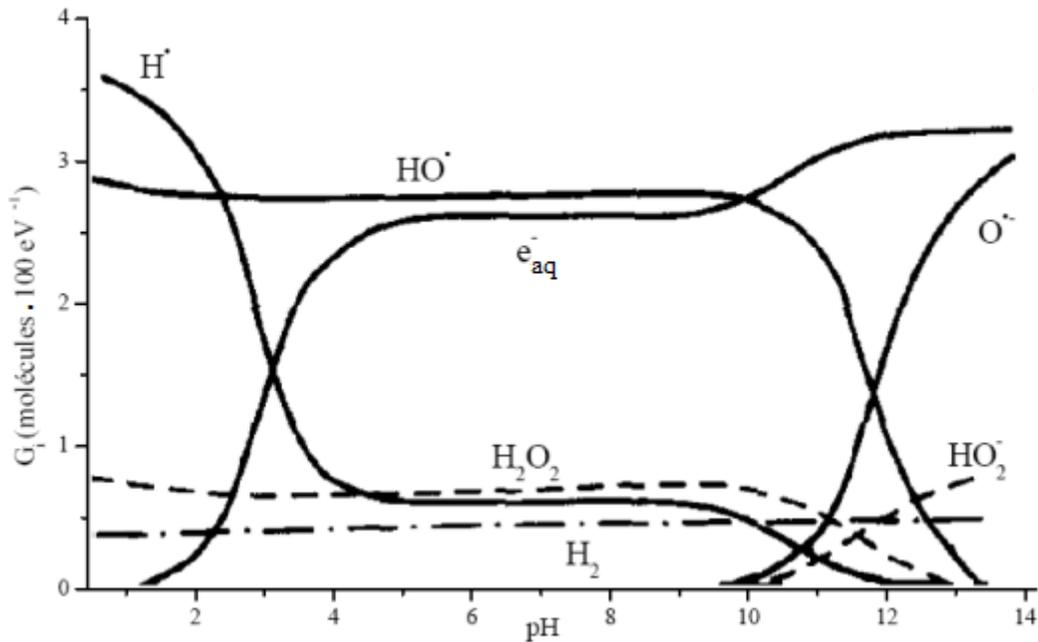


Figure 19 : Rendement radiolytiques initiaux de formation des espèces issues de la radiolyse de l'eau en fonction du pH. Rendements donnés pour des particules gamma ou électrons d'énergie entre 0,1 et 20 MeV [97,133].

Pour le couple $\text{H}^{\bullet}/\text{e}_{\text{aq}}^-$, les deux espèces sont en proportion égale en solution à un pH environ égal à 3. A plus forte acidité ($\text{pH} < 3$) l'électron aqueux e_{aq}^- va réagir avec les protons H^+ du milieu ce qui va favoriser la présence du radical hydrogène H^{\bullet} en solution. A $\text{pH} > 3$, l'espèce majoritaire du couple sera l'électron aqueux e_{aq}^- .

La production de dihydrogène H_2 reste quant à elle stable en fonction du pH, bien que les espèces à l'origine de la production de H_2 diffèrent en fonction du pH. En milieu acide, H_2 est presque exclusivement formé par recombinaison de deux radicaux hydrogènes (Eq. 10) alors qu'en milieu neutre ou basique, la présence de l'électron aqueux e_{aq}^- participe à la formation de H_2 (Eq. 11 à Eq. 13).

La variation du rendement de formation de peroxyde d'hydrogène H_2O_2 en fonction du pH suit l'allure du rendement de formation du radical hydroxyde HO^\bullet (Figure 19) puisque H_2O_2 est principalement formé par recombinaison de deux HO^\bullet (Eq. 9). Roth et LaVerne [117], ont aussi étudié l'influence du pH sur la production de H_2O_2 (Figure 20), en l'ajustant par addition de H_2SO_4 ou de KOH. Les résultats montrent une augmentation du rendement initial de formation de H_2O_2 à bas pH. A $pH < 3$, l'électron aqueux e_{aq}^- est converti en radical hydrogène H^\bullet par réaction avec un proton du milieu (Eq. 18) devient majoritaire. La décomposition de H_2O_2 peut se faire par réaction avec e_{aq}^- et H^\bullet (Eq. 19 et Eq. 20). La constante de vitesse de réaction de H_2O_2 avec le radical H^\bullet étant 100 fois moins rapide que celle avec l' e_{aq}^- , ceci explique qu'à bas pH une production plus importante de H_2O_2 est observée (Figure 20).

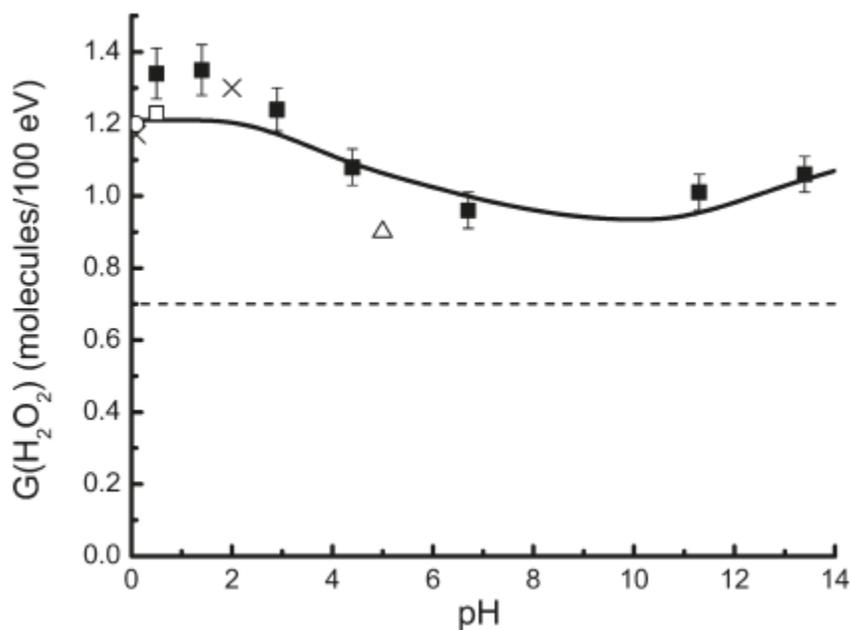
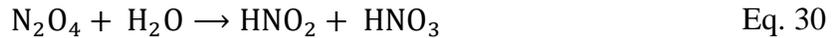
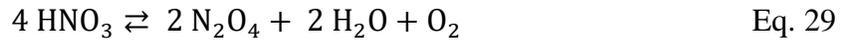
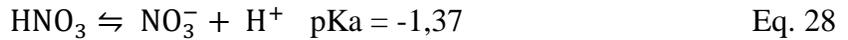


Figure 20 : Variation du rendement radiolytique initial de H_2O_2 en fonction du pH lors de la radiolyse gamma de l'eau (sous air). Les points sont issus de valeurs de la littérature, la courbe pleine est issue d'une simulation et la courbe pointillée est la valeur du rendement primaire de H_2O_2 à pH neutre [117]. Légende : (■) réf. [117], (○) réf. [134], (□) réf. [135], (△) réf. [136].

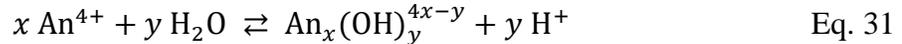
2.2.6 Radiolyse de solutions aqueuses d'acide nitrique

2.2.6.1 L'acide nitrique

L'acide nitrique HNO_3 est un acide fort qui se dissocie en ion nitrate NO_3^- et en proton H^+ en solution aqueuse (Eq. 28). Il est de plus instable thermodynamiquement et se décompose lentement en peroxyde d'azote N_2O_4 (Eq. 29) qui dismute rapidement en acide nitreux HNO_2 et en acide nitrique HNO_3 (Eq. 30).[137]



L'utilisation de l'acide nitrique dans les opérations de traitement du combustible vient du fait de ses propriétés oxydo-reductrice, acido-basique ou encore complexante. Il permet notamment la dissolution rapide et complète du combustible nucléaire. Les actinides en particulier au degré d'oxydation (IV) ont tendance à facilement s'hydrolyser en solution aqueuse et former des complexes polynucléaires ou des colloïdes selon l'équation générale Eq. 31 pour les actinides au degré d'oxydation (IV) [138,139]. L'acide nitrique permet de limiter cette hydrolyse en maintenant les actinides sous formes de complexe nitrato [140].

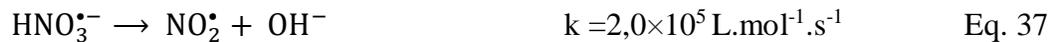


2.2.6.2 Génération d'acide nitreux HNO₂ par radiolyse

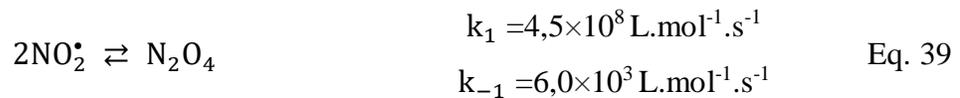
Dans les solutions aqueuses d'acide nitrique ou de sels de nitrate, l'acide nitreux HNO₂ ou l'ion nitrite NO₂⁻ (HNO₂/NO₂⁻, pKa=3,2) est formé par réaction des espèces issues de la radiolyse de l'eau avec les ions nitrate NO₃⁻. NO₃⁻ est connu pour piéger le radical H• et l'électron aqueux e_{aq}⁻ dans des proportions dépendant du pH de la solution (cf. Chapitre 1, § 2.2.5) comme le décrivent les Eq. 32 et Eq. 33. La présence de NO₃⁻ va également avoir une influence directe sur la production de dihydrogène H₂ (Eq. 10 à Eq. 12).[114,141–148]



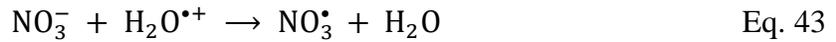
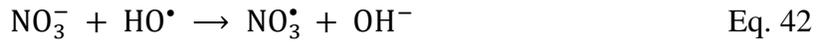
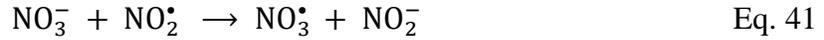
Les radicaux HNO₃^{•-} et NO₃^{•2-} sont en équilibre acido-basique (Eq. 34 et Eq. 35). Leur instabilité tend à les faire évoluer rapidement en radical NO₂[•] comme le détaille les Eq. 36 à Eq. 38 [107].



La dimérisation du radical NO₂[•] peut conduire à la formation du peroxyde d'azote N₂O₄ (Eq. 39), qui va s'hydrolyser en ion nitrite et ion nitrate (Eq. 40) [107].

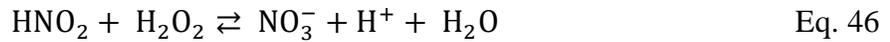


Le radical NO₂[•] peut également réagir avec l'ion nitrate NO₃⁻ pour former le radical nitrate NO₃[•] (Eq. 41). D'autres mécanismes indirects de formation de NO₃[•] peuvent se produire dans le milieu notamment par réaction avec le radical HO• (Eq. 42) ou l'espèce H₂O^{•+} issus de l'ionisation d'une molécule d'eau (Eq. 43) [149–151]. De plus, si la concentration d'acide nitrique est suffisamment élevée, typiquement pour [HNO₃] > 0,5 mol.L⁻¹, des phénomènes de radiolyse directe de l'ion nitrate NO₃⁻ vont avoir lieu comme l'illustrent les Eq. 44 et Eq. 45 [150,152–154].



2.2.6.3 Influence sur le peroxyde d'hydrogène H_2O_2

En milieu acide, l'acide nitreux HNO_2 va réagir avec le peroxyde d'hydrogène H_2O_2 formé par radiolyse de l'eau selon l'Eq. 46 [146,147,155,156] :



Ainsi, en solution aqueuse d'acide nitrique, HNO_2 et H_2O_2 réagissent et seule l'espèce formée majoritairement subsiste en solution. La Figure 21 extraite de la thèse de G. Garaix [105] montre la variation du rendement radiolytique apparent de formation de H_2O_2 et HNO_2 en solution formé par d'irradiation par faisceau d'hélium en fonction de la concentration de HNO_3 . L'équilibre entre les deux espèces a lieu pour $[\text{HNO}_3]=0,75 \text{ mol.L}^{-1}$. Pour des concentrations inférieures, H_2O_2 est majoritaire en solution alors qu'au-dessus de cette concentration, suffisamment de HNO_2 est formé pour consommer la totalité du H_2O_2 présent, laissant l'acide nitreux en excès en solution.

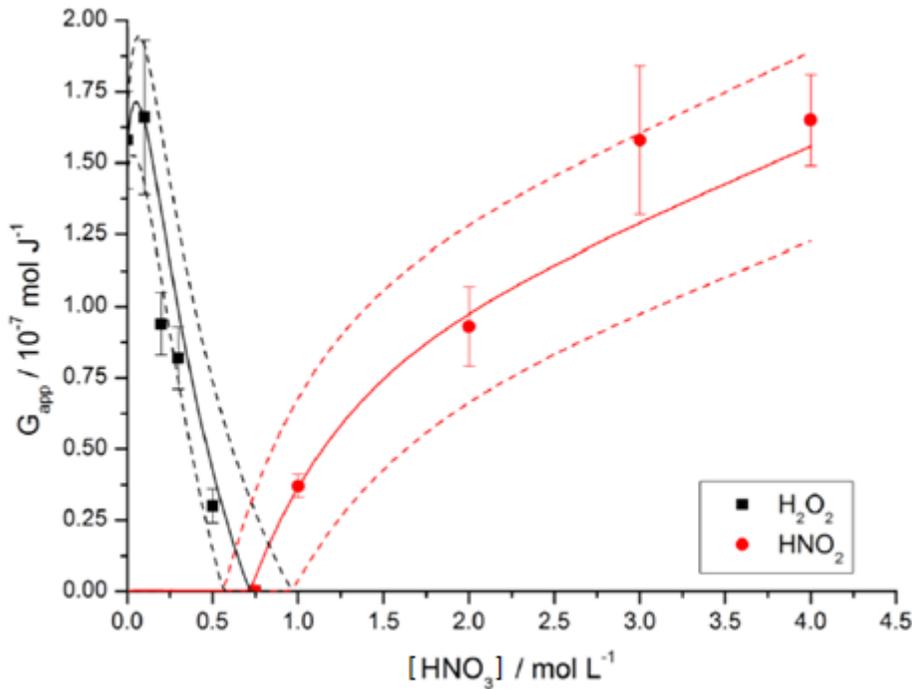


Figure 21 : Variation du rendement radiolytique apparent de formation de H_2O_2 et de HNO_2 en fonction de la concentration d'acide nitrique HNO_3 . Valeurs de G calculées (courbe pleine) avec leurs incertitudes

associées (courbes pointillées). Points expérimentaux obtenus sur le cyclotron du CEMHTI avec $E_\alpha=13,5$ MeV, $D=2000$ J.L⁻¹.mol⁻¹, solutions aérées et à température ambiante.[105]

2.2.6.4 Influence de l'acide nitrique sur la production de H₂

La Figure 22 extraite de la thèse de A. Costagliola [106] compare les rendements radiolytiques de formation de H₂ lors de la radiolyse de solutions d'acide nitrique (de 0 à 10 mol.L⁻¹) publiés dans la littérature [157–162]. $G(\text{H}_2)$ diminue rapidement avec une augmentation de l'acidité jusqu'à une concentration de HNO₃ de 2 mol.L⁻¹, puis cette diminution est ralentie.

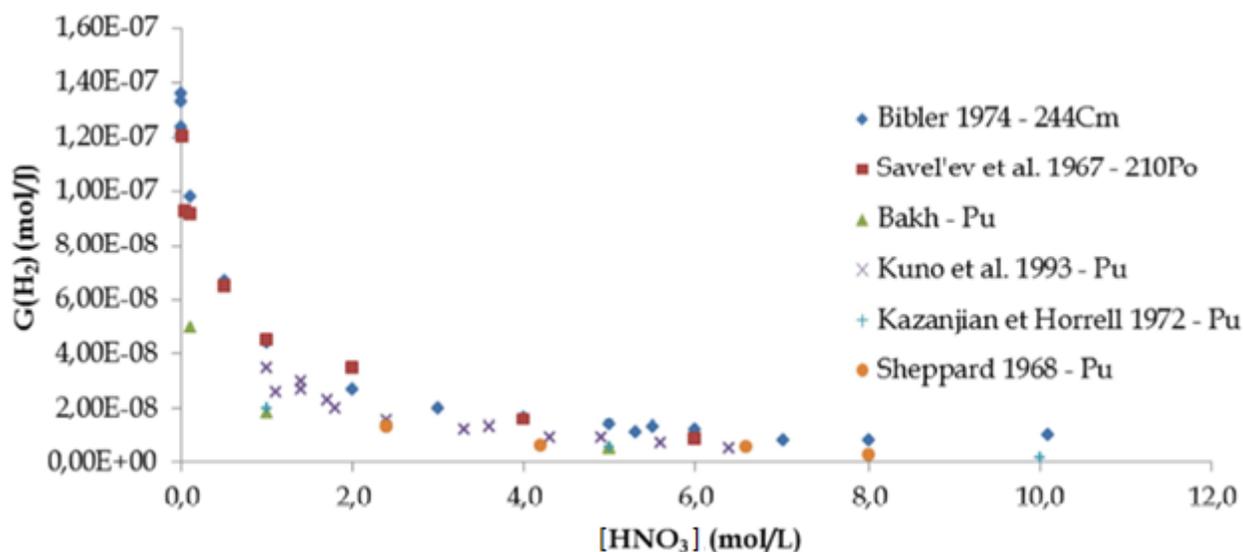


Figure 22 : Influence de la concentration d'acide nitrique sur la production d'hydrogène moléculaire.[106]

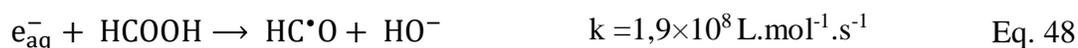
Cette diminution provient du scavenging des radicaux précurseurs de la formation de H₂ par les ions nitrate. H₂ est formé par réaction des espèces H[•] et e_{aq}⁻ entre elles selon les Eq. 10 à Eq. 12. En présence d'acide nitrique, une partie des électrons aqueux e_{aq}⁻ est convertie en radicaux H[•] par réaction avec H⁺ (Eq. 27). Ces derniers réagissent avec les ions nitrate NO₃⁻ (Eq. 32) d'autant plus que la concentration de HNO₃ sera élevée.[148]

3. Radiolyse des acides polyaminocarboxyliques

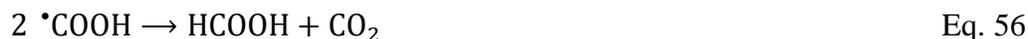
Dans cette dernière partie, des données concernant la radiolyse des acides carboxyliques, des amines et des acides aminés seront tout d'abord recensées avant de présenter les données relatives à la radiolyse des acides polyaminocarboxyliques.

3.1 Radiolyse des acides carboxyliques

La radiolyse de l'acide formique HCOOH (HCOOH/HCOO⁻ pKa=3,75) en phase aqueuse, le plus simple des acides carboxyliques, a largement été étudiée [163–172]. Elle conduit à la formation majoritaire de dihydrogène H₂ et de dioxyde de carbone CO₂. Ces espèces sont formées par radiolyse indirecte, c'est-à-dire que HCOOH va réagir avec les radicaux issus de la radiolyse de l'eau (Eq. 47 à Eq. 50).[97]



La réaction de l'électron aqueux avec l'acide formique entraîne une coupure hétérolytique de la liaison O-H (Eq. 47) ou de la liaison C-O (Eq. 48) avec libération d'un radical H[•] ou d'un ion hydroxyde HO⁻ respectivement. Les radicaux H[•] et HO[•] réagissent avec l'acide formique par abstraction d'un atome d'hydrogène pour former le radical [•]COOH et H₂ ou une molécule d'eau (Eq. 49 et Eq. 50). Ces radicaux peuvent également réagir par abstraction de l'atome d'hydrogène de la fonction acide (Eq. 51 et Eq. 52). En milieu aéré les radicaux formés [•]COOH et HC[•]O réagissent avec les espèces présentes en solution comme l'oxygène dissout et le peroxyde d'hydrogène ou encore par recombinaisons radicalaires pour former une quantité conséquente de CO₂ dans le milieu (Eq. 53 à Eq. 56).



Des travaux de Hart *et al.* [170,171] ont montré que les radicaux HO[•] sont plus réactifs avec l'ion formiate HCOO⁻ qu'avec sa forme acide HCOOH. Ainsi la production de CO₂ dépend du pH de la solution comme le montre la Figure 23. G(CO₂) augmente exponentiellement avec le pH jusqu'à atteindre un maximum pour un pH d'environ 4,4 (cette valeur de pH est légèrement supérieur au pKa de l'acide formique : 3,75), puis décroît considérablement jusqu'à pH 5,5. En

dessous de pH 4,4 ; plus la proportion de la forme acide HCOOH est importante en solution, plus le rendement de formation de CO₂ est faible.

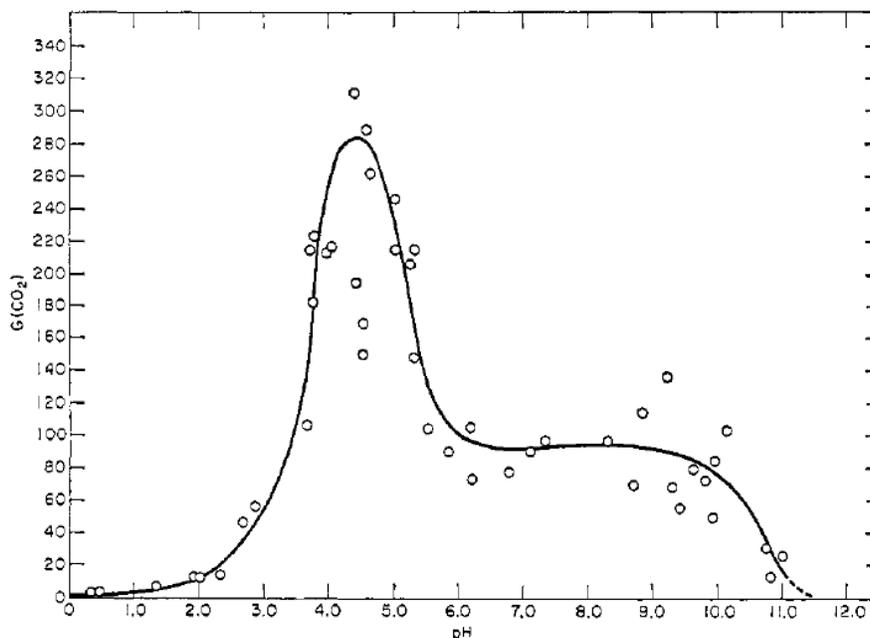
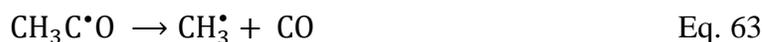
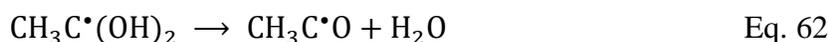
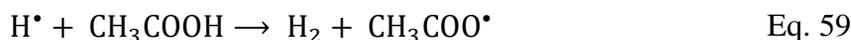


Figure 23 : Effet du pH sur le rendement de formation $G(\text{CO}_2)$ pour une solution initialement composée de HCOOH $10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$ et H_2O_2 $5.10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$, obtenu par irradiation gamma (source de ^{60}Co et débit de dose compris entre 0,05 et $13,78 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$) [171].

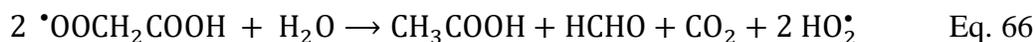
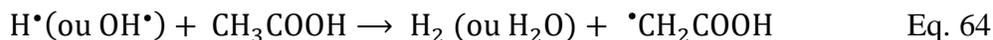
Les radicaux $\text{HC}^\bullet\text{O}$ et $^\bullet\text{COOH}$ peuvent se recombiner pour former des produits plus lourds comme le formaldéhyde HCHO ou l'acide glyoxylique CHOCOOH (Eq. 57 à Eq. 58) [97].



Pour des acides carboxyliques à plus longue chaîne que l'acide formique comme par exemple l'acide acétique CH_3COOH , la réaction de e_{aq}^- avec CH_3COOH est analogue à la réaction avec HCOOH. Quant aux réactions d'abstraction d'un atome d'hydrogène par H^\bullet et HO^\bullet elles auront lieu sur le groupement alkyl ($-\text{CH}_3$). Toutefois, d'autres possibilités sont envisageables avec CH_3COOH aboutissant à la formation par réarrangement électronique de dioxyde de carbone CO_2 (Eq. 59 à Eq. 60) et de monoxyde de carbone CO (Eq. 61 à Eq. 63). [173–175]



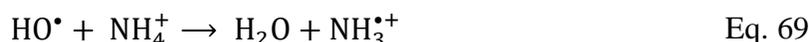
La formation de formaldéhyde et d'acide glyoxylique est aussi rapportée via un mécanisme faisant intervenir un radical péroxy issu de la réaction de l'oxygène dissout avec le radical $\cdot\text{CH}_2\text{COOH}$ (Eq. 64 et Eq. 65). Ce radical péroxy $\cdot\text{OOCH}_2\text{COOH}$ instable dismute rapidement en HCHO et CO_2 ou CHOCOOH avec formation d'une nouvelle molécule d'acide acétique (Eq. 66 et Eq. 67) [176–178].



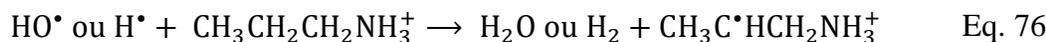
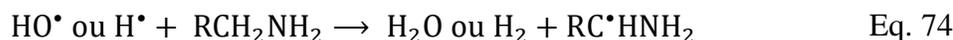
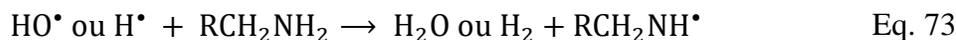
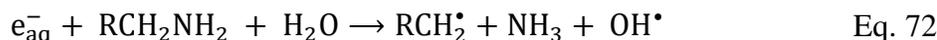
En résumé, la radiolyse d'un acide carboxylique aliphatique présentant une chaîne alkyl contenant un ou plusieurs atomes de carbones va aboutir principalement à des réactions d'abstraction d'hydrogène par les radicaux $\text{H}\cdot$ et $\text{HO}\cdot$. Ces réactions se font soit sur un carbone en alpha de la fonction acide qui est la position la plus stable grâce à la conjugaison de la fonction acide, soit sur un carbone plus loin sur la chaîne. L'abstraction d'hydrogène peut également se faire directement sur la fonction acide entraînant la formation de CO_2 et CO par réarrangement électronique. D'autres molécules plus complexes telles que le formaldéhyde HCHO et l'acide glyoxylique CHOCOOH sont également formées par réaction avec l'oxygène dissout.[179,180]

3.2 Radiolyse des amines

La radiolyse de l'ammoniac NH_3 (aq) ($\text{NH}_4^+/\text{NH}_3$ $\text{pK}_a=9,2$) en solution aqueuse donne des informations sur l'influence des rayonnements ionisants sur une amine simple en solution dans l'eau [180–182]. Le radical hydroxyl HO^\bullet réagit par abstraction d'un atome d'hydrogène sur la forme basique ou acide de l'ammoniac (aq) (Eq. 68 et Eq. 69). L'électron aqueux e_{aq}^- réagit principalement avec la forme acide (Eq. 70) en formant le radical H^\bullet . Par contre H^\bullet , ne présente aucune réactivité avec NH_3 ou NH_4^+ [183].

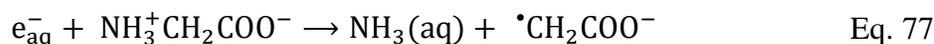


Pour les amines aliphatiques de type RCH_2NH_2 (R étant un atome d'hydrogène ou un groupement alkyl) comme la méthylamine ($\text{CH}_3\text{NH}_3^+/\text{CH}_3\text{NH}_2$ $\text{pK}_a=10,6$) ou l'éthylamine ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_3^+/\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$ $\text{pK}_a=10,8$), l'électron aqueux e_{aq}^- réagit avec la forme protonnée de l'amine comme dans le cas du cation ammonium (Eq. 71). La réaction de e_{aq}^- avec la forme basique en revanche conduit à une rupture de la liaison C-N libérant une molécule d'ammoniac et un radical alkyl (Eq. 72). La réactivité de e_{aq}^- avec des amines aliphatiques reste plusieurs ordres de grandeurs moins rapide que la réactivité des radicaux HO^\bullet et H^\bullet avec ces composés organiques. Par exemple, HO^\bullet réagit 1000 fois plus rapidement avec l'éthylamine protonnée ($k_{\text{HO}^\bullet} = 0,5 \times 10^9 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$) que ne le fait e_{aq}^- ($k_{e_{\text{aq}}^-} = 2,5 \times 10^6 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$) [184]. Les réactions d'abstraction d'un atome d'hydrogène de la fonction amine ou du carbone de la chaîne alkyl par réaction avec les radicaux HO^\bullet et H^\bullet sont plus favorables. Néanmoins, la forme de l'amine (protonnée ou non) joue un rôle dans la réaction. Pour la forme basique RCH_2NH_2 , cette abstraction est préférentielle sur la fonction amine ou sur le carbone en alpha (Eq. 73 et Eq. 74), alors que pour la forme acide ($\text{RCH}_2\text{NH}_3^+$) la réaction se fait majoritairement sur les carbones les plus éloignés de la fonction amine (exemple avec la propylamine, Eq. 75 et Eq. 76).[184–186]

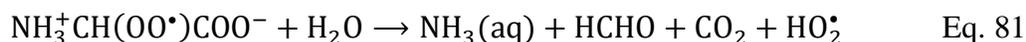
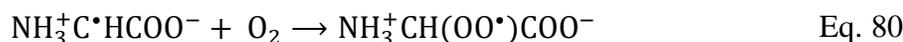


3.3 Radiolyse des acides aminés

La radiolyse des acides aminés de formule générale $H_2NCH(R)COOH$, R étant la chaîne latérale de l'acide aminé, présentent à la fois une fonction amine et une fonction acide carboxylique [187]. Le cas de la glycine NH_2CH_2COOH est très intéressant puisque son motif est répété plusieurs fois au sein de la structure des acides polyaminocarboxyliques comme l'EDTA, le DTPA ou le DOTA. En solution dans l'eau, à pH 6,06 (pH isoélectronique) la glycine est sous forme zwitterionique $NH_3^+CH_2COO^-$. Comme dans le cas des amines, la liaison C-N peut être rompue par réaction avec l'électron aqueux e_{aq}^- (Eq. 77). L'électron aqueux e_{aq}^- peut aussi réagir de façon minoritaire avec l'amine protonnée (Eq. 78). Enfin, les radicaux HO^\bullet et H^\bullet peuvent réagir avec le carbone central aboutissant à l'abstraction d'un atome d'hydrogène de la glycine (Eq. 79).[182,188–191]



En présence d'oxygène, le radical $NH_3^+C^\bullet HCOO^-$ (Eq. 80 à Eq. 82), va conduire à la formation de formaldéhyde HCHO ou d'acide glyoxylique CHOCOOH comme dans le cas de la radiolyse de l'acide acétique (Eq. 66 à Eq. 67). La première étape est la formation d'un radical peroxy par réaction avec l'oxygène dissout dans le milieu (Eq. 80), suivi de l'hydrolyse rapide de cet intermédiaire conduisant à la formation de $NH_3(aq)$, HCHO et CO_2 (Eq. 81) ou CHOCOOH (Eq. 82).[182,192,193]



3.4 Radiolyse des acides polyaminocarboxyliques

La radiolyse des acides polyaminocarboxyliques en phase aqueuse a été étudiée en grande majorité par irradiation gamma de molécules telles que l'EDTA [32,33,194–198], le NTA [31,34,35,195], le DTPA [29] et l'HEDTA [36,195]. Les solutions de ligand de concentrations variables sont classiquement irradiées à pH fixe, ajusté par ajout de HNO_3 , H_2SO_4 , HClO_4 ou NaOH . En revanche aucune donnée ne semble présente dans la littérature concernant la radiolyse du ligand DOTA, qui est la version cyclique de ces ligands et le sujet d'étude de ce travail. Les formules semi-développées de ces molécules sont rappelées Figure 3.

3.4.1 Produits de dégradation des acides polyaminocarboxyliques

Des études d'identification et de quantification des produits de dégradation issus de la radiolyse d'acides polyaminocarboxyliques ont été réalisées par GC-MS et HPLC-MS [36,195,197,198].

Les produits formés après irradiation gamma à 2 kGy d'une solution aqueuse d'EDTA 1mM dans l'eau à pH=6,5 sont par ordre d'abondance dans le milieu : CO_2 (50% en concentration molaire), N,N'-méthylacétyléthylènediamine (25%) issu de la perte d'un groupement CO_2 et de deux bras acétate $-\text{CH}_2\text{COOH}$, acide N-hydroxyméthyliminodiacétique (13%) formé par coupure de l'EDTA en deux puis addition d'un radical HO^\bullet , l'acide iminodiacétique (IDA) (6%) formé par coupure d'une liaison C-N classiquement obtenu lors de la radiolyse d'EDTA et enfin l'ammoniac (6%) [197]. Ces produits de dégradation sont représentés Figure 24.

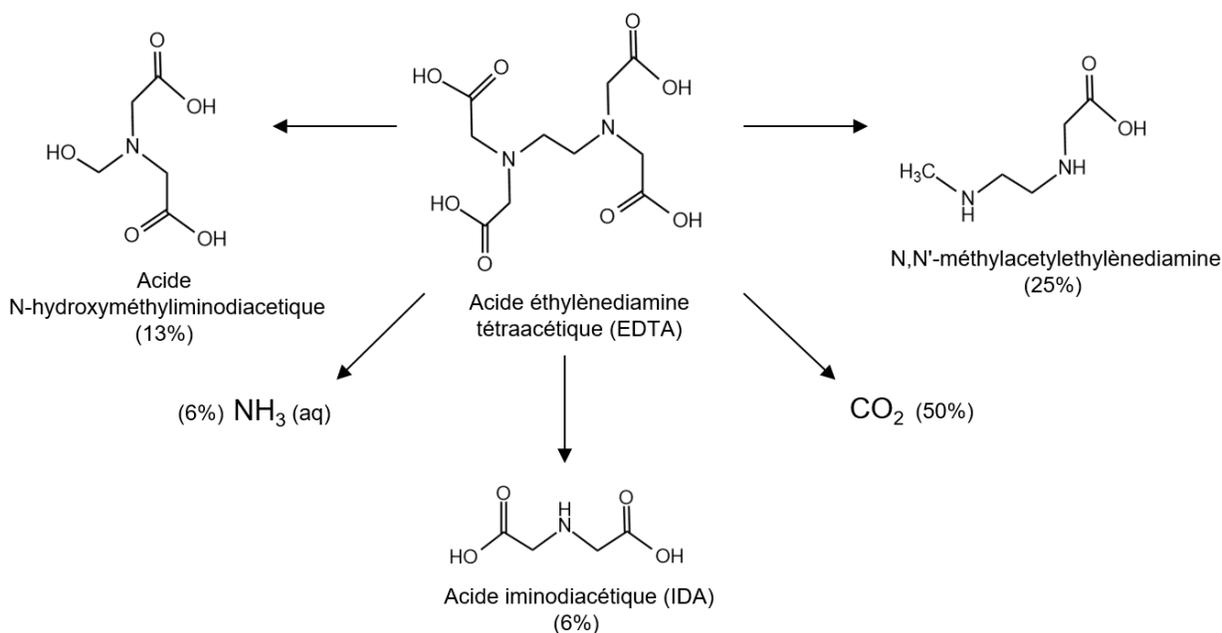


Figure 24 : Principaux produits de dégradation de l'EDTA à partir des résultats de Krapfenbauer & Getoff, 1999 [197]. Les valeurs entre parenthèses correspondent aux pourcentages molaires des différentes espèces obtenues après irradiation gamma d'une solution de 1mM d'EDTA dans l'eau à pH=6,5 pour une dose déposée de 2 kGy.

Zarzana *et al.* [36] ont étudié la dégradation du ligand HEDTA après irradiation gamma et proposent un schéma de dégradation reporté Figure 25. Le ligand HEDTA présente la particularité d'avoir une fonction hydroxyle à la place d'une des quatre fonctions acides de l'EDTA. La plupart des produits de dégradation observés sont issus de la perte de bras acétate $-\text{CH}_2\text{COOH}$ et d'une partie du bras hydroxyéthyl ($-\text{CH}_2\text{OH}$), mais aussi de la rupture d'une liaison C-N avec formation d'acide iminodiacétique (nommé ADA sur la Figure 25). Les produits de dégradation les plus abondants, déterminés par chromatographie liquide (HPLC-MS), sont issus de la condensation de deux acides carboxyliques. Le plus abondant est le HEDTA-GA présentant une fonction lactame, formé par perte d'acide glycolique (GA) HOCH_2COOH , puis apparaît par ordre d'abondance le HEDTA-CA avec un carbone de plus dans le cycle, formé par perte d'acide carbonique (CA) HOCOOH .

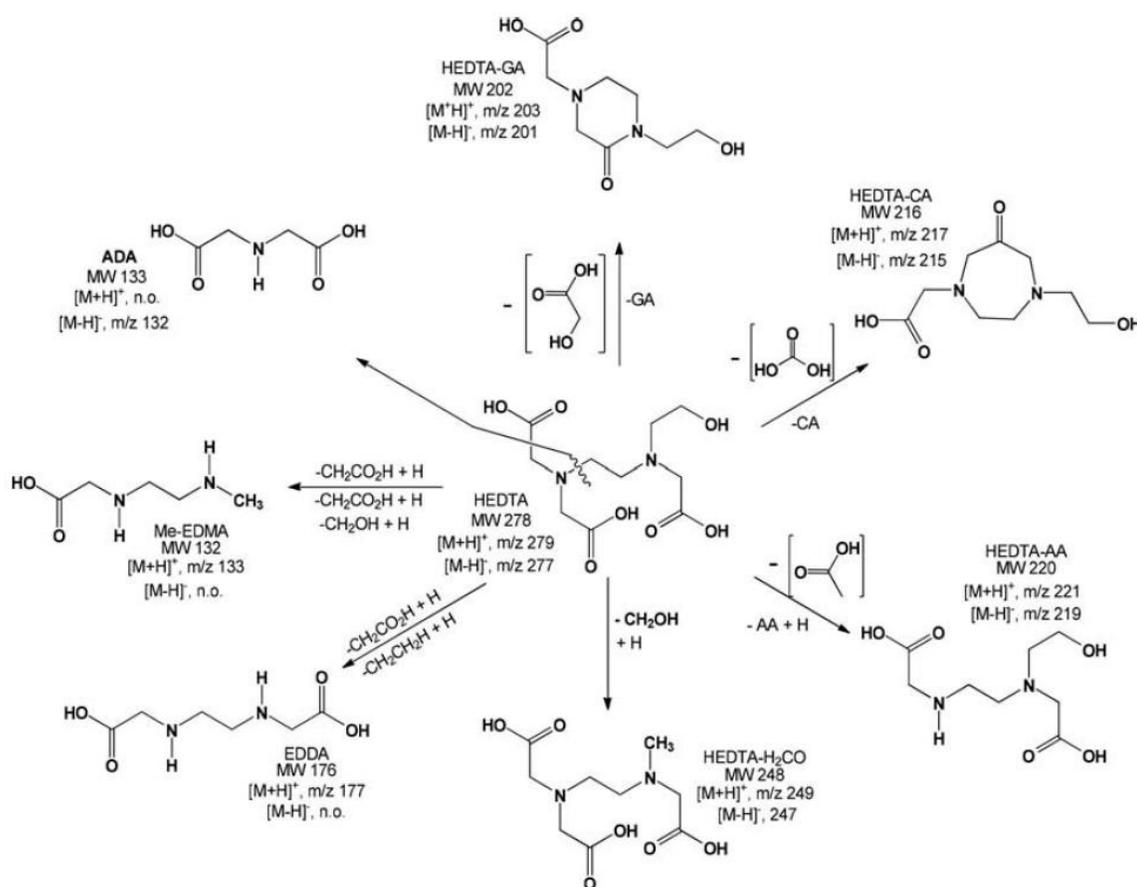


Figure 25 : Schéma de dégradation proposé du ligand HEDTA par radiolyse gamma [36].

Grant *et al.* [195] ont également étudiés la radiolyse des ligands HEDTA et EDTA. Ils proposent un produit de dégradation à partir de HEDTA issu de la condensation d'un acide avec un bras hydroxyéthyl et libération d'une molécule d'eau formant un cycle avec une fonction lactone (RO(C=O)CH₂CH₂NR') (produit de dégradation A sur la Figure 26). L'étude montre également la possibilité de condensation de deux acides directement sur un produit de dégradation de l'EDTA ayant perdu un ou deux bras acétates (produits de dégradation B et C sur la Figure 26).

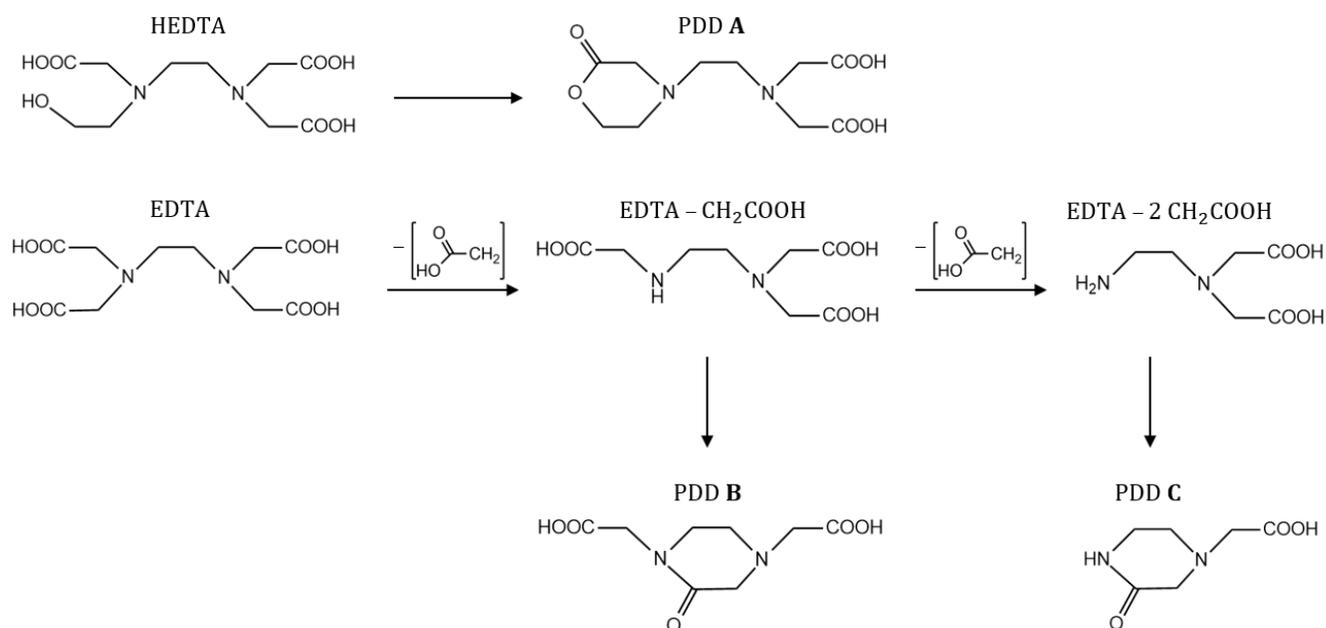


Figure 26 : Produits de dégradation (PDD) des ligands HEDTA et EDTA proposés par Grant *et al* [195].

Les produits de dégradation des ligands EDTA et HEDTA proviennent principalement de la décarboxylation d'une fonction acide du ligand (perte de dioxyde de carbone CO₂), de la perte d'un bras acétate -CH₂COOH, de la perte du fragment -NCH₂COOH, ou enfin de la condensation de deux acides carboxyliques accompagnée de la perte d'un fragment acide carbonique HOCO₂H ou acide glycolique HOCH₂COOH.

3.4.2 Influence du pH et de la complexation

Il existe des différences dans la dégradation des acides polyaminocarboxyliques en fonction du pH de la solution et lorsqu'ils sont engagé ou non dans un complexe avec un métal. La Figure 27 montre l'effet du pH et de la complexation du Sm(III) par le DTPA sur le rendement de dégradation du ligand (G(-DTPA)) [29].

La dégradation radiolytique du DTPA en milieu aqueux est plus importante à forte acidité. Lorsque le pH augmente la concentration en espèces réactives telles que H^\bullet et HO^\bullet diminue (cf. Chapitre 1, § 2.2.5) [133] : la formation de radicaux H^\bullet par réaction de e_{aq}^- avec H^+ est de moins en moins importante. Ainsi la proportion d'électron aqueux e_{aq}^- augmente dans le milieu. Ce dernier étant moins réactif vis-à-vis du ligand [29], une dégradation moins importante du ligand est observée à haut pH.

La complexation du Sm(III) par le DTPA entraîne une nette diminution de sa dégradation (Figure 27) [29]. L'auteur interprète ce comportement par le fait que la complexation rend plus difficile d'accès les bras carboxylate du ligand aux espèces réactives dans le milieu, diminuant ainsi la dégradation du ligand par décarboxylation ou par perte de bras carboxylate. De plus, la contrainte stérique induite par la complexation du métal rend impossible la condensation de deux fonctions acides carboxyliques pour former un bicyclic (cf. Chapitre 1, § 3.4.1).

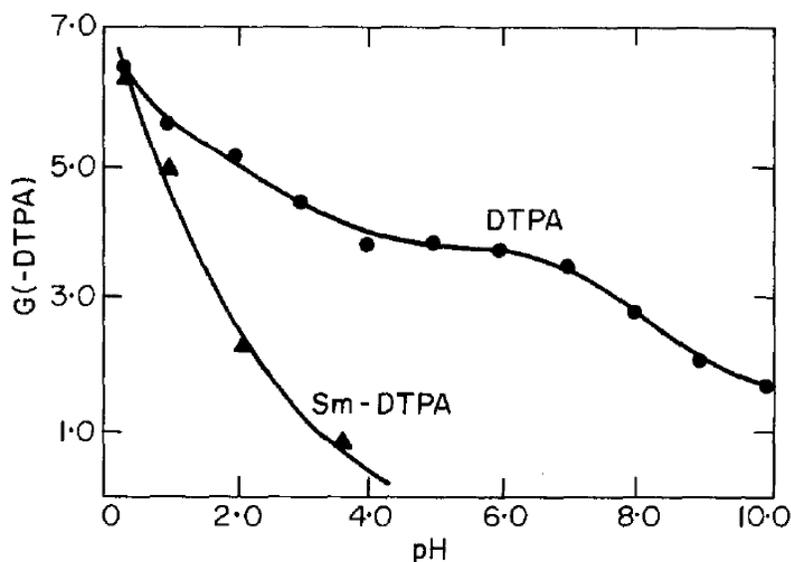


Figure 27 : Effet du pH et de la complexation par le Sm^{3+} sur la dégradation du DTPA par radiolyse gamma [29].

La radiolyse des acides polyaminocarboxyliques entraîne la formation d'espèces telles que le formaldéhyde HCHO et l'acide glyoxylique CHOCOOH. Le mécanisme détaillé est donné dans la partie suivante (cf. Chapitre 1, § 3.4.3). Les rendements radiolytiques de formation de HCHO et de CHOCOOH par radiolyse des ligands IDA, EDTA et NTA sont rassemblés dans le Tableau 7. Le Tableau 7 présente également ces rendements pour les complexes Ce(III)-EDTA. L'effet du pH sur la formation de ces deux espèces est similaire à ce qui a été observé pour la dégradation du ligand : quand le pH augmente, la formation de HCHO et de CHOCOOH tend à diminuer. En milieu acide ou neutre les rendements sont assez stables, alors que pour un pH basique (pH>7) le rendement chute. En résumé, plus le milieu est acide, plus la formation de HCHO et de CHOCOOH augmente et plus la dégradation du ligand via la perte de bras carboxylate est importante.

Concernant l'effet de la complexation, les données de la littérature ne permettent pas réellement de conclure, trop de paramètres différents entre les études. Toutefois, sous effet du rayonnement le métal complexé peut être oxydé ou réduit par les espèces générées dans le milieu.

Espèce	Concentration	pH	G(HCHO)	G(CHOCOOH)	Référence
IDA	60 mM	1	1,1 ± 0,1	1,7 ± 0,2	[30]
		6	1,3 ± 0,1	1,5 ± 0,2	
		13	0,8 ± 0,1	0,8 ± 0,1	
EDTA	3 mM dans 5 mM H ₂ SO ₄	1	1,1 ± 0,16	-	[194]
		6,1	0,9 ± 0,1	-	
		13	0,18 ± 0,03	-	
NTA	10 mM	6,1	0,7	-	[31]
		11,5	0,5	-	
Ce(III)-EDTA	0,5 mM	9,5	-	0,4	[33]
Ce(III)-EDTA 1:1 à 1:8	[Ce]=0,35 mM [EDTA]=0,35 à 2,8 mM	3,5 à 9,5	0,5	-	[32]

Tableau 7 : Rendements de formation initiaux (en $\cdot 10^{-7} \text{ mol}\cdot\text{J}^{-1}$) de HCHO et CHOCOOH obtenu par radiolyse gamma (^{60}Co) de solutions aqueuses aérées d'acides polyaminocarboxyliques sous forme libres ou complexés.

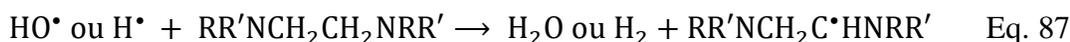
3.4.3 Mécanismes de dégradation

Pour expliquer les produits de dégradation formés, différents mécanismes impliquant les radicaux issus de la radiolyse de l'eau sont avancés dans la littérature [29–35,194]. Les mécanismes présentés dans les paragraphes suivant correspondent à ceux proposés en présence d'oxygène. L'interaction des acides polyaminocarboxyliques avec les espèces radicalaires formés par radiolyse de l'eau a été étudié avec les ligands libres en solution [30,31,194] ou avec les ligands complexés à un cation métallique (U, Ce et Sm) [29,32–35].

Lors de la radiolyse du ligand libre en solution, la première étape est la réaction d'abstraction d'un atome d'hydrogène par réaction des radicaux H^\bullet et HO^\bullet avec le ligand sur l'atome de carbone sur le carbone en alpha d'une fonction acide du ligand (comme dans le cas de la glycine) formant un radical $RR'NC^\bullet HCOOH$ (Eq. 83). En présence d'oxygène, ce radical réagit avec une molécule de O_2 pour conduire à la création d'un radical peroxy $RR'NCH(OO^\bullet)COOH$ (Eq. 84) qui s'hydrolyse rapidement en formant du formaldéhyde HCHO et du dioxyde de carbone CO_2 (Eq. 85) ou de l'acide glyoxylique $CHOCOOH$ (Eq. 86). Ce mécanisme explique les pertes de fragment $-CH_2COOH$ présentées par certains produits de dégradation laissant le ligand avec une fonction amine secondaire libre $RR'NH$. Le radical HO_2^\bullet formé par ces réactions (Eq. 85 et Eq. 86) pourront réagir avec les espèces dans le milieu comme par exemple HO^\bullet et HO_2^\bullet (Eq. 22 et Eq. 23). [30,31,194]



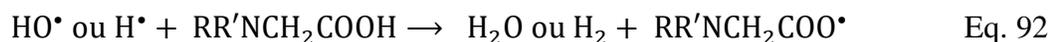
Une autre possibilité proposée par Höbel et Sonntag [196] avec l'EDTA serait une abstraction d'un atome d'hydrogène sur un CH_2 situé entre deux atomes azotes représentée par $RR'NCH_2CH_2NRR'$ (Eq. 87). L'étape d'addition de O_2 se ferait de la même manière (Eq. 88). En revanche, l'hydrolyse provoquerait la rupture d'une liaison C-N avec formation d'un aldéhyde et d'une amine secondaire libre (Eq. 89).



Höbel et Sonntag [196] proposent un mécanisme plus détaillé de l'Eq. 89, quel que soit le site d'abstraction d'un atome d'hydrogène. Ce mécanisme en deux étapes passe par l'élimination de l'espèce $O_2^{\bullet -}$ avec formation d'un imminium de type base de Schiff ($R_1R_2N^+=CR_3$) grâce au doublet non liant de l'azote voisin du radical peroxy (Eq. 90 et Eq. 91). L'hydrolyse de cette fonction imminium aboutit à la formation de $CHOCOOH$ ou $RR'NCH_2CHO$ et $HNRR'$.



N. E. Bibler [29] propose deux mécanismes de décarboxylation des acides polyaminocarboxyliques sous l'effet des rayonnements. Le premier mécanisme conduit à la formation de CO_2 à partir d'un acide carboxylique, en faisant intervenir une abstraction d'un atome d'hydrogène de la fonction acide par HO^{\bullet} ou H^{\bullet} (Eq. 92) suivi d'un réarrangement électronique (Eq. 93).



Le second mécanisme proposé est spécifique des acides polyaminocarboxyliques, il débute par une réaction d'abstraction d'un atome d'hydrogène d'un carbone en alpha d'une fonction acide (Eq. 83), suivie par une réaction de réarrangement électronique à six centres entraînant la coupure de la liaison C-C en α d'un acide carboxylique (Figure 28).

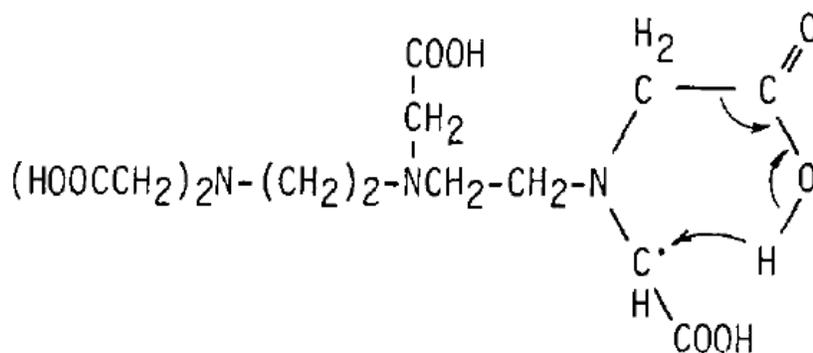


Figure 28 : Mécanisme proposé pour la décarboxylation du DTPA [29].

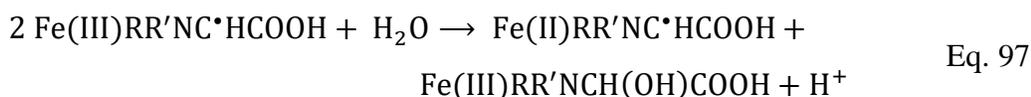
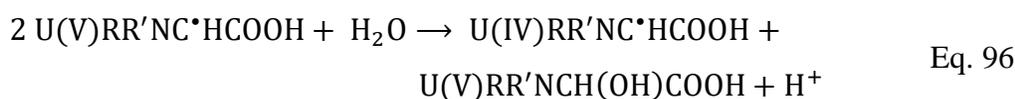
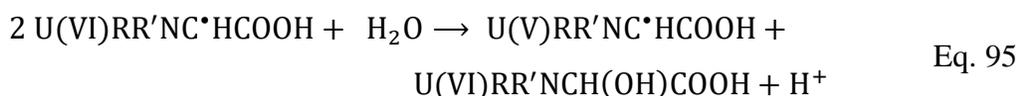
En revanche lorsque le ligand est complexé à un cation, les radicaux formés par radiolyse de l'eau peuvent soit attaquer le ligand lié au métal soit attaquer le métal lui-même [29,32–35].

Dans le premier cas, les mécanismes de dégradation sont similaires à ceux présentés par radiolyse du ligand libre, avec l'initiation par abstraction d'hydrogène via les radicaux HO^{\bullet} ou H^{\bullet} (Eq. 83) puis l'élimination d'un bras carboxylate avec libération de $HCHO$ et CO_2 (Eq. 85) ou de $CHOCOOH$ (Eq. 86). Ces réactions peuvent toutefois être moins importantes lorsque le ligand est complexé comme ceci a été observé dans le cas du DTPA [29].

Par ailleurs, si le métal possède des propriétés d'oxydo-réduction, l'irradiation peut induire l'oxydation ou la réduction du métal étudié par les espèces générées dans le milieu [32–34]. Ainsi la radiolyse de complexes de Ce(III)-EDTA ou Ce(III)-NTA en solution aqueuse induit l'oxydation du Ce(III) en Ce(IV) par action du peroxyde d'hydrogène H_2O_2 (Eq. 94, L=EDTA ou NTA) [32–34]. Des irradiations en présence de capteur comme le protoxyde d'azote N_2O ont été réalisées afin de capter les électrons aqueux e_{aq}^- et favoriser la production du radical HO^\bullet (Eq. 14) [33,34]. Aucune modification de la quantité d'espèces oxydées Ce(IV) n'a été observée, montrant que le radical HO^\bullet n'intervient pas dans l'oxydation du cation. De plus, l'oxydation du Ce(III) dépend du pH et de la concentration de ligand [32]. La formation de Ce(IV) augmente lorsque le pH et la concentration en ligand augmente dans le milieu.



La radiolyse des complexes U(VI)-NTA et Fe(III)-NTA induit la réduction des cations en U(V) et U(IV) (Eq. 95 et Eq. 96) et en Fe(II) (Eq. 97) par réaction de deux complexes ayant perdu un atome d'hydrogène (Eq. 83) avec une molécule d'eau (ce ligand est représenté sous la forme de $RR'NC^\bullet HCOOH$). Ni(II) complexé avec le NTA ne subit pas d'oxydoréduction sous action du rayonnement. La dégradation des complexes U(VI)-NTA, Fe(III)-NTA et Ni(II)-NTA tend à augmenter lorsque le pH et la concentration de ligand augmente [35]. Cette étude montre une tendance inverse par rapport à la dégradation de complexes de Sm(III)-DTPA présenté paragraphe 3.4.2 [29] dans laquelle une augmentation du pH induisait une diminution de la dégradation du ligand complexé.



Conclusion

L'utilisation des acides polyaminocarboxyliques en présence de radionucléides dans les procédés avancés de retraitement du combustible ou dans le domaine médical (décorporation, imagerie médicale et traitement de cancer) peut entraîner leur dégradation en solution sous l'effet des rayonnements. Il convient alors de s'intéresser au comportement sous rayonnement ionisant de ce type de molécule.

La présence de rayonnement dans l'eau et l'acide nitrique génère des espèces libres (e_{aq}^- , H^\bullet , HO^\bullet , NO_3^\bullet et NO_2^\bullet) et des espèces moléculaires (H_2 , H_2O_2 et HNO_2) qui vont interagir avec les solutés du milieu. L'acide nitreux formé par radiolyse de l'acide nitrique peut réagir avec le peroxyde d'hydrogène et diminuer sa concentration. La quantification des espèces moléculaires résultant de ces interactions donnera des informations sur les réactions mettant en jeu les acides polyaminocarboxyliques en solution et leur dégradation.

La dégradation des acides polyaminocarboxyliques non cycliques en solution aqueuse est assez bien décrite dans la littérature, principalement après irradiation gamma. En effet, ce type de molécule réagit avec les radicaux formés par radiolyse de l'eau conduisant à une abstraction d'un atome d'hydrogène. La formation d'un radical intermédiaire par abstraction d'un atome d'hydrogène peut initier la décarboxylation du ligand ($-CO_2$) ou la perte d'un des bras acétate ($-CH_2COOH$). En présence d'oxygène, la perte du bras acétate est accompagné de la formation de formaldéhyde $HCHO$ et d'acide glyoxylique $CHOCOOH$. Des produits de dégradation issus de la condensation de deux fonctions acide carboxylique sont également formés assez facilement selon deux voies avec perte de fragments acide glycolique ($HOCH_2COOH$) ou acide carbonique ($HOCOOH$). Quelques auteurs ont étudié le comportement sous rayonnement ionisant des acides polyaminocarboxyliques lorsqu'ils sont engagés dans un complexe avec un cation métallique. En fonction du cation, il est possible d'observer soit une dégradation du ligand, soit un changement du degré d'oxydation du cation.

Peu de données concernent la dégradation des acides polyaminocarboxyliques lorsqu'ils sont soumis à un rayonnement alpha. Ce travail de thèse concerne la radiolyse en solution aqueuse du ligand DOTA choisi comme ligand modèle en raison de ses propriétés complexantes intéressantes : formation d'un seul complexe métal:ligand de stœchiométrie 1:1 extrêmement stable avec les lanthanides(III) et les actinides(III) ($\log \beta > 20$).

L'irradiation de solutions aqueuses du ligand DOTA sera abordée par voie externe sur cyclotron et irradiateur gamma afin d'étudier le comportement sous rayonnement ionisant du ligand. Ces études seront complétées par l'examen de l'irradiation interne par introduction d'un radioélément directement dans la solution de DOTA. Pour cette étude, l'américium 241 a été choisi comme actinide émetteur alpha. L'influence de la composition de la phase aqueuse telle que l'acidité, la présence d'ions nitrate ou de cations métalliques sera abordée.

Chapitre 2 : Matériel et méthodes

Ce chapitre décrit les solutions étudiées et leur mode de préparation ainsi que les outils utilisés pour irradier les échantillons et pour les caractériser après irradiation.

1. Préparation des solutions

1.1 DOTA dans l'eau et dans l'acide nitrique

Les solutions sont préparées juste avant irradiation par dissolution de DOTA solide (*Chematech*, Dijon) dans un volume d'eau ou dans une solution d'acide nitrique à la concentration choisie pour obtenir la concentration de DOTA ciblée. Les concentrations de DOTA employées varient de 1mM à 100mM.

Les solutions de DOTA dans l'eau constituent le milieu de référence pour l'étude de la dégradation radiolytique de ce ligand et les solutions de DOTA dans l'acide nitrique permettent de se rapprocher des conditions de mise en œuvre des actinides. Par ailleurs, il a été rappelé dans le Chapitre 1 (§ 2.2.6.3), que la radiolyse de HNO_3 entraîne la formation d'acide nitreux HNO_2 en solution qui réagit avec H_2O_2 formé par radiolyse de l'eau (Eq. 46). Il découle de cette réaction un domaine de prépondérance de H_2O_2 et HNO_2 en fonction de la concentration d'acide nitrique du milieu dans lequel l'un ou l'autre de ces produits va s'accumuler en solution. Pour des irradiations alpha au moyen d'un cyclotron ($E_\alpha \sim 10$ MeV, $D \sim 2000$ J.L⁻¹.min⁻¹), la limite entre les deux domaines se situe autour de $[\text{HNO}_3] = 0,75\text{M}$. En dessous de cette concentration, H_2O_2 est prépondérant alors qu'au-dessus HNO_2 commence à s'accumuler [105]. Pour la présente étude il a donc été choisi de travailler avec des concentrations d'acide nitrique de 0,1 et 1,0M se situant de part et d'autre de cette limite afin d'examiner les mécanismes d'interaction du ligand DOTA dans des milieux où H_2O_2 ou HNO_2 sont majoritaires.

1.2 DOTA en présence de néodyme(III) ou américium(III)

La dégradation du ligand DOTA lorsqu'il est engagé dans un complexe avec un cation métallique a été étudié dans le but d'évaluer le rôle du cation sur la stabilité radiolytique du ligand. Une étude par irradiation externe du ligand complexé avec un cation non radioactif a tout d'abord été réalisée : le néodyme(III) a été choisi pour cette étude. Dans un second temps, une étude de la dégradation interne du ligand a été réalisée en rajoutant de l'américium(III) directement dans la solution de DOTA. L'équation générale de complexation d'un métal au degré d'oxydation +III avec le ligand DOTA est rappelé Eq. 98 :



1.2.1 Solutions de DOTA contenant du néodyme(III)

Les solutions ont été préparées par mise en contact d'une solution de DOTA dans l'eau et d'une solution de nitrate de néodyme $\text{Nd}(\text{NO}_3)_3$ à la concentration nécessaire pour arriver à la concentration de complexe souhaitée (utilisation de $\text{Nd}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ sous forme solide, *Merck*, Darmstadt). Le rapport des concentrations de métal et de ligand est toujours égal à 1. La formation

du complexe pour ces différentes solutions a été suivie par spectrophotométrie d'absorption UV-visible. Le néodyme(III) a été choisi comme lanthanide non radioactif car il présente un coefficient d'extinction molaire relativement important (Figure 29) comparée aux autres lanthanide testés tels que le gadolinium (Gd) ou le dysprosium (Dy) ($\epsilon_{575\text{ nm}}^{\text{Nd}} = 7 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ dans l'eau) et une modification spectrale caractéristique lors de sa complexation avec le ligand DOTA.

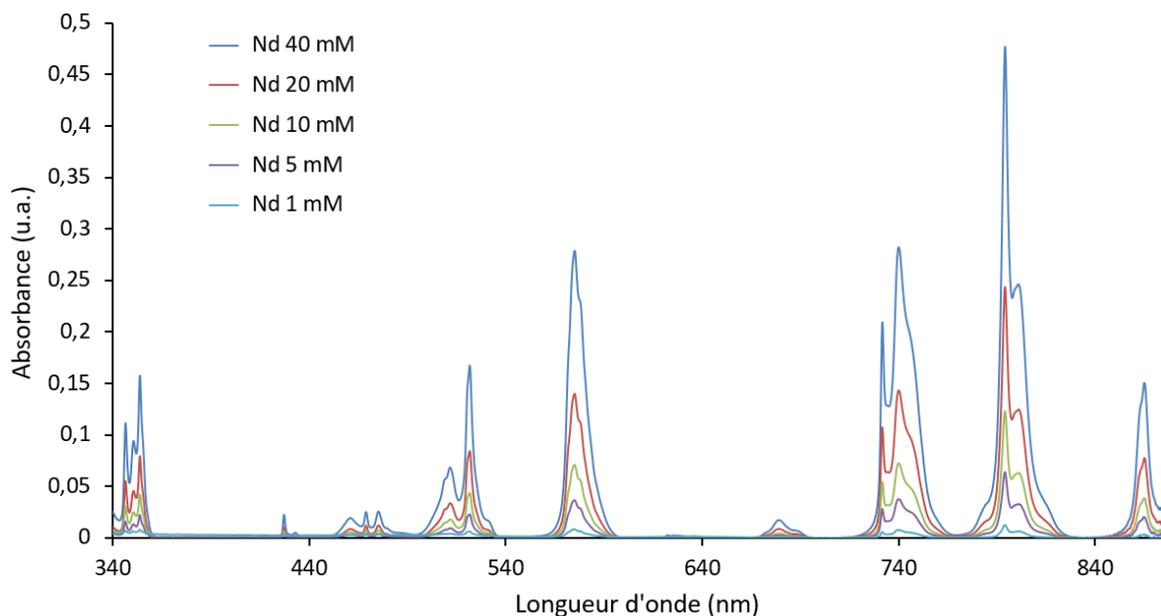


Figure 29 : Spectre UV visible de nitrate de néodyme ($\text{Nd}(\text{NO}_3)_3$) dans l'eau à différentes concentrations (20°C , trajet optique 1cm).

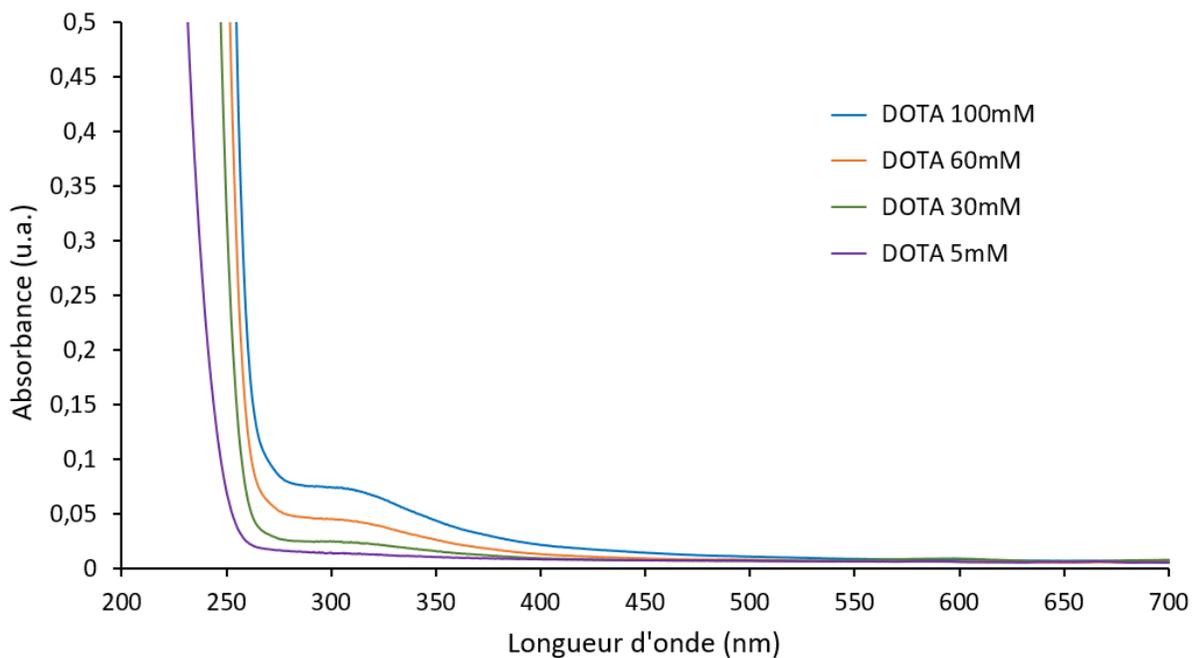


Figure 30 : Spectres UV-visible de solution aqueuse de DOTA à différentes concentrations (20°C , trajet optique 1cm).

Le suivi de la complexation du néodyme par le DOTA est réalisé par un suivi des bandes d'absorption du cation dans un domaine de longueur d'onde comprises entre 500 et 850 nm. Le DOTA n'absorbe pas dans cette gamme de longueur d'onde (Figure 30). Par conséquent, les modifications des bandes d'absorption du néodyme proviendront de l'apparition du complexe. Lors de la complexation, des protons sont libérés (Eq. 98). Comme cela a été rapporté dans le Chapitre 1, la vitesse de formation du complexe diminue avec une augmentation de l'acidité du milieu [85]. Afin d'être à l'équilibre thermodynamique, les solutions ont été préparées plusieurs semaines avant irradiation. Un suivi cinétique de la complexation est réalisé pour chaque solution par spectrophotométrie UV-visible. La Figure 31 donne un exemple de suivi cinétique de la complexation sur une gamme de longueur d'onde comprise entre 565 nm et 600 nm pour une concentration de complexe finale de 10mM et un pH de 3,3.

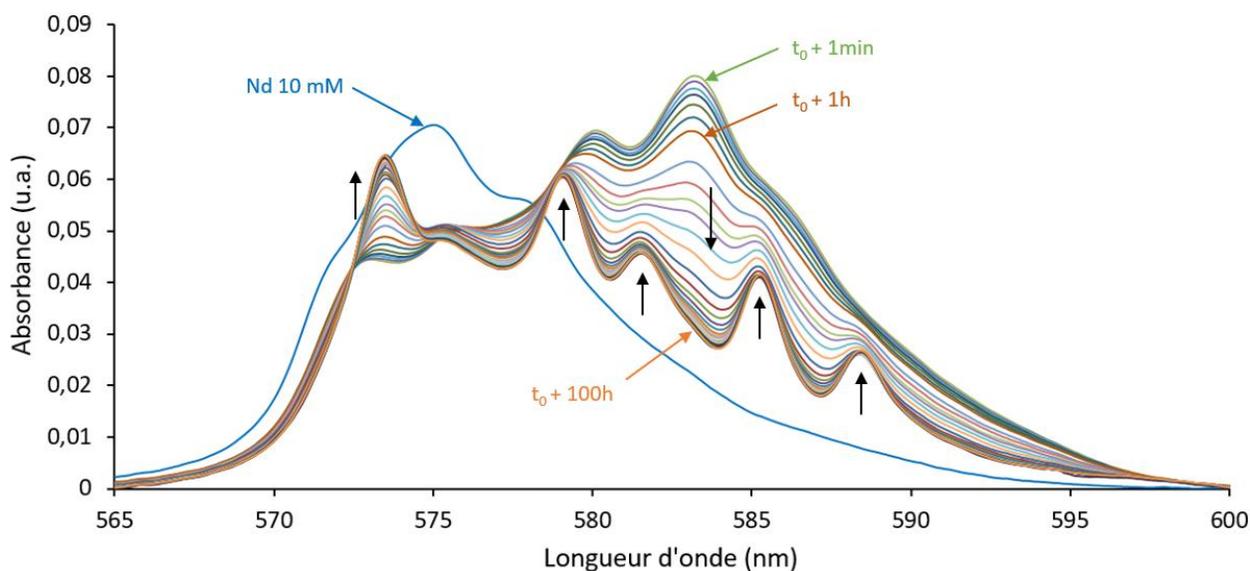


Figure 31 : Suivi cinétique de formation du complexe DOTA-Nd 10mM dans l'eau, $R_{ML}=1$, pH 3,3 (20°C, trajet optique 1 cm, cuve quartz suprasil). Le spectre de référence du nitrate de néodyme 10mM dans l'eau est présenté en courbe bleue.

Le premier spectre acquis à $t_0 + 1$ min après l'addition du ligand avec le cation, montre une modification par rapport au spectre d'une solution de nitrate de néodyme (10mM dans l'eau) avec l'apparition de deux bandes d'absorption majeures à 580,2 nm et 583,2 nm. Cela correspond à la formation rapide du complexe C1 dans lequel le DOTA est complexé par ses quatre fonctions carboxylate au cation. Une évolution lente du complexe s'ensuit pour former le complexe C2 où huit sites de coordination du néodyme sont engagés avec le ligand accompagné d'une molécule d'eau en position apicale. La structure chimique des complexes C1 et C2 sont données dans le Chapitre 1 (§ 1.2.2.2). Cette évolution se matérialise sur le spectre par la diminution de l'intensité des deux bandes d'absorption à 580,2 nm et 583,2 nm et l'apparition de cinq nouvelles bandes à 573,5 nm, 579,1 nm, 581,5 nm, 585,2 nm et 588,4 nm dont les intensités croissent avec le temps (flèches noires sur la Figure 31). L'équilibre thermodynamique est considéré comme atteint lorsque l'absorbance à la longueur d'onde d'une des bandes caractéristiques du complexe C2 n'évolue plus

sur un intervalle de temps d'une dizaine d'heures. L'équilibre thermodynamique est atteint après 60h à un pH de 3,3. Les suivis cinétiques de la bande d'absorption principale du complexe C1 (583,2 nm) et d'une des bandes du complexe C2 (573,5 nm) correspondant à la disparition du complexe C1 et la formation du complexe C2 sont détaillés en Annexe 2.

Pour comparer le comportement des solutions de DOTA-Nd avec les solutions de DOTA en milieu acide, le pH a été fixé à environ 1 par ajout de HNO_3 concentré sous agitation juste avant irradiation. Cette chute de pH va induire une décomplexation progressive du ligand au cours du temps. Il a été vérifié par spectrophotométrie que, sur l'échelle de temps correspondant à l'irradiation et aux analyses post-irradiation ($\approx 2\text{h}$), très peu de ligand est libéré. Un exemple de suivi de la décomplexation d'une solution de DOTA-Nd de concentration 20mM après ajustement à $\text{pH}=1$ est présenté Figure 32.

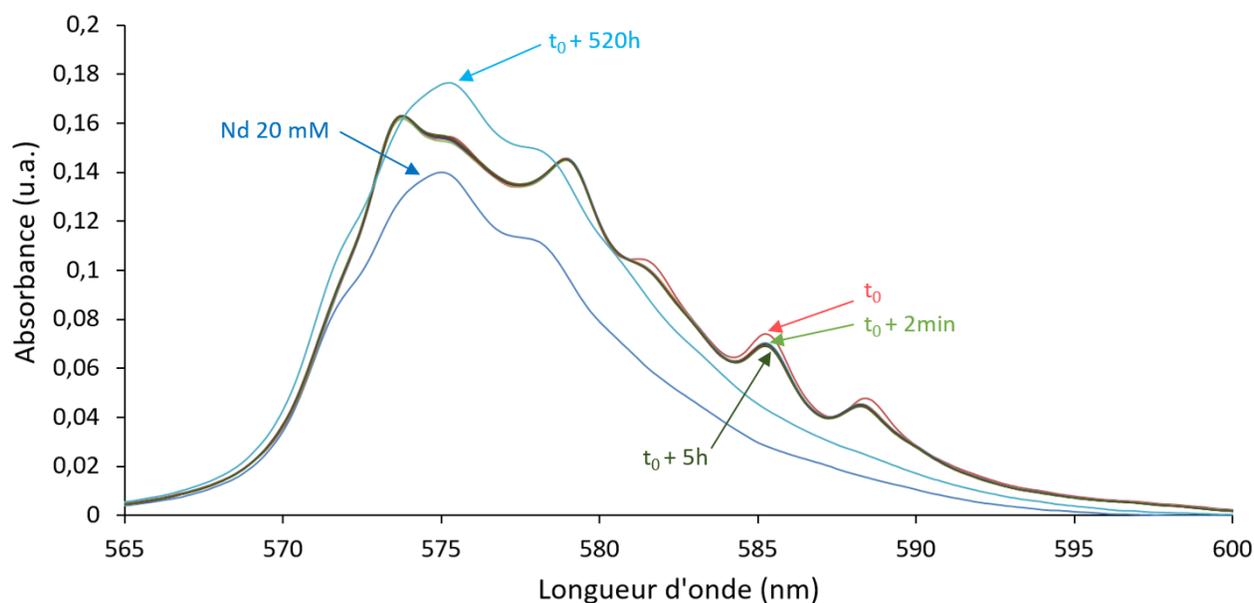


Figure 32 : Suivi cinétique par spectrophotométrie UV-visible de la décomplexation de complexe DOTA-Nd 20mM, $R_{ML}=1$, $\text{pH}=1$ (20°C , trajet optique 1 cm, cuve quartz suprasil). Le spectre de référence du nitrate de néodyme 20mM dans l'eau est présenté en courbe bleue foncée.

t_0 correspond au spectre du complexe avant acidification. Un suivi pendant les cinq premières heures qui suivent l'acidification est présenté ($t_0 + 2\text{min}$ à $t_0 + 5\text{h}$), ainsi que le dernier spectre acquis à $t_0 + 520\text{h}$. A $t_0 + 2\text{min}$, une légère modification du spectre par rapport au spectre initial (t_0) est observée, puis aucune modification significative n'est observée jusqu'à 5h après acidification. Le dernier spectre à $t_0 + 520\text{h}$, indique qu'après un temps suffisamment long la totalité du néodyme est décomplexé, les bandes caractéristiques du spectre de nitrate de néodyme de référence sont retrouvées. Cependant ce spectre possède une absorbance plus importante par rapport au spectre de référence. Cette différence provient probablement d'un phénomène de concentration de la solution par évaporation lors du suivi cinétique qui a duré plusieurs semaines. L'ensemble des spectres acquis lors de ce suivi cinétique (dont les spectres entre $t_0 + 5\text{h}$ et $t_0 + 520\text{h}$ non détaillés ici) sont présentés en Annexe 2.

Le Tableau 8 résume les compositions des solutions aqueuses de DOTA contenant du néodyme juste avant irradiation.

[DOTA] (mM)	[Nd] (mM)	pH	[NO ₃ ⁻] (mM)
1	1	1,09	120
10	10	1,10	138
20	20	1,10	165
40	40	1,07	221
10*	10*	2,04	30

Tableau 8 : Composition et pH des solutions de DOTA-Nd avant irradiation. *Cette solution n'a pas été acidifiée.

1.2.2 Solutions de DOTA contenant de l'américium(III)

Pour réaliser des irradiations internes, une solution mère d'américium(III) a été préparée au laboratoire contenant 99,9% de ²⁴¹Am et des traces de ²⁴³Am et ²⁴²Am. Cette solution a été purifiée afin d'éliminer différentes impuretés métalliques contenu dans le lot d'américium initial présent au laboratoire. Le mode opératoire de la purification et la préparation de la solution sont détaillés dans l'Annexe 3. La solution après purification contient 5mM d'américium(III) dans l'acide nitrique 0,4M. Le pH de cette solution a été ajusté à pH=2 pour permettre la complexation de l'américium avec le ligand DOTA. Après ajustement, la concentration d'américium est de 4,1mM (ajustement détaillé en Annexe 3).

Le complexe DOTA-Am est préparé par ajout de la solution d'américium à pH=2 de concentration 4,1mM dans une solution de DOTA dans l'eau. Deux solutions sont préparées avec un rapport [ligand]/[métal] de 1 ou de 5. La composition des solutions est donnée Tableau 9.

	[DOTA] (mM)	[Am] (mM)	[NO ₃ ⁻] (mM)	pH
Solution 1	2	2	188	3
Solution 2	5	1	94	3

Tableau 9 : Composition et pH des solutions de DOTA-Am (Débit de dose = $9,06 \times 10^{-5} \text{ J.s}^{-1}$).

Un suivi cinétique par spectrophotométrie UV-visible de la solution 1 contenant 2mM de DOTA et 2mM d'américium(III) a été réalisé pendant plusieurs semaines (Figure 33). L'américium(III) libre est caractérisé par la bande d'absorption à 503 nm (courbe pointillée), le complexe C1 (DOTA complexé à l'américium(III) par les quatre fonctions carboxylates) par une bande d'absorption à environ 506 nm et le complexe C2 (DOTA complexé à l'américium(III) par les quatre fonctions carboxylates et les quatre atomes d'azote du cycle) par une bande à 510 nm [79].

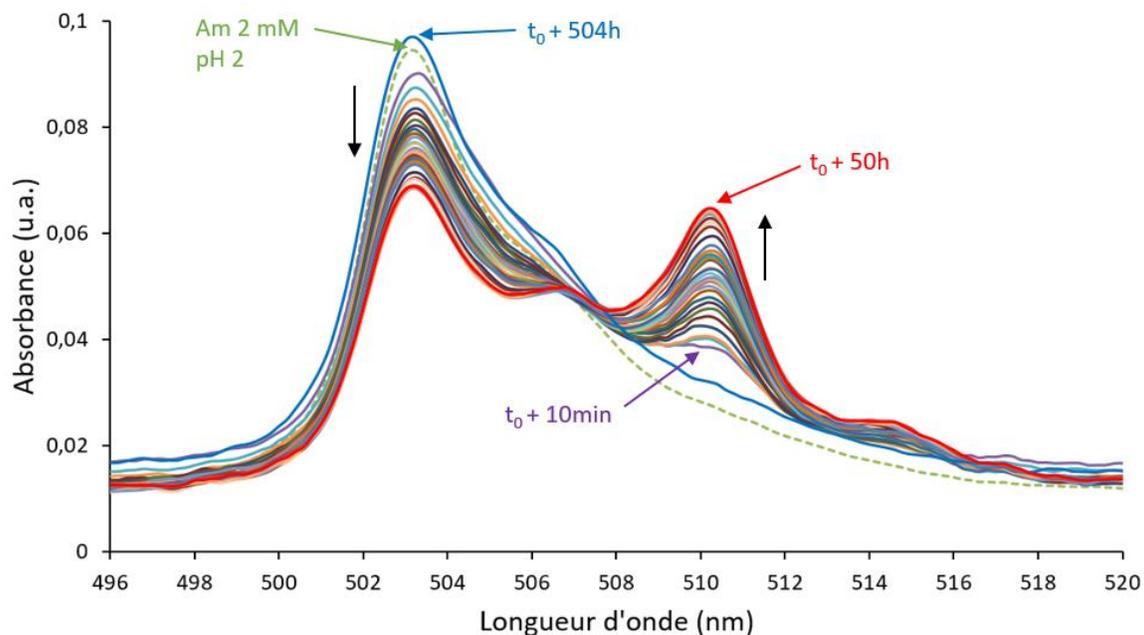


Figure 33 : Suivi cinétique de formation de complexe DOTA-Am ($[DOTA]=2mM$, $[Am]=2mM$, $pH=3$) et le spectre de référence de l'Am 2mM pH=2 ($20^{\circ}C$, trajet optique 0,1 cm, cuve quartz suprasil). Un spectre à $t_0 + 504h$ en bleu est également rajouté sur la figure.

L'évolution de l'absorbance des trois bandes caractéristiques du système est représentée Figure 34 : américium libre (bande à 503,2 nm), complexe C1 (506,2 nm) et complexe C2 (510,2 nm). Jusqu'à 50h, la bande de l'américium libre diminue au profit de celles des complexes C1 et C2 indiquant la complexation du cation par le ligand. Après 50h, une diminution de la bande d'absorption correspondant au complexe C2 (DOTA-Am) et une augmentation de la proportion d'américium(III) libre sont observées. Ce phénomène est probablement dû à la dégradation du ligand sous l'effet du rayonnement alpha émis par l'américium. Ceci montre que la radiolyse du ligand en présence d'américium dans la solution est rapide. A partir de l'activité spécifique de l'américium 241 ($A_{\alpha}=3,342 \text{ Ci}\cdot\text{g}^{-1}$) et l'énergie de la particule alpha ($E_{\alpha}=5,5 \text{ MeV}$), le débit de dose émit par l'actinide présent dans la solution 1 de DOTA-Am 2mM a été estimée à $9,06 \times 10^{-5} \text{ J}\cdot\text{s}^{-1}$. Pour une durée d'irradiation de 50h de la solution 1, l'énergie déposée correspondante est de 16 J. Avec un volume de solution de 300 μL , la dose correspondante est d'environ 41 kGy.

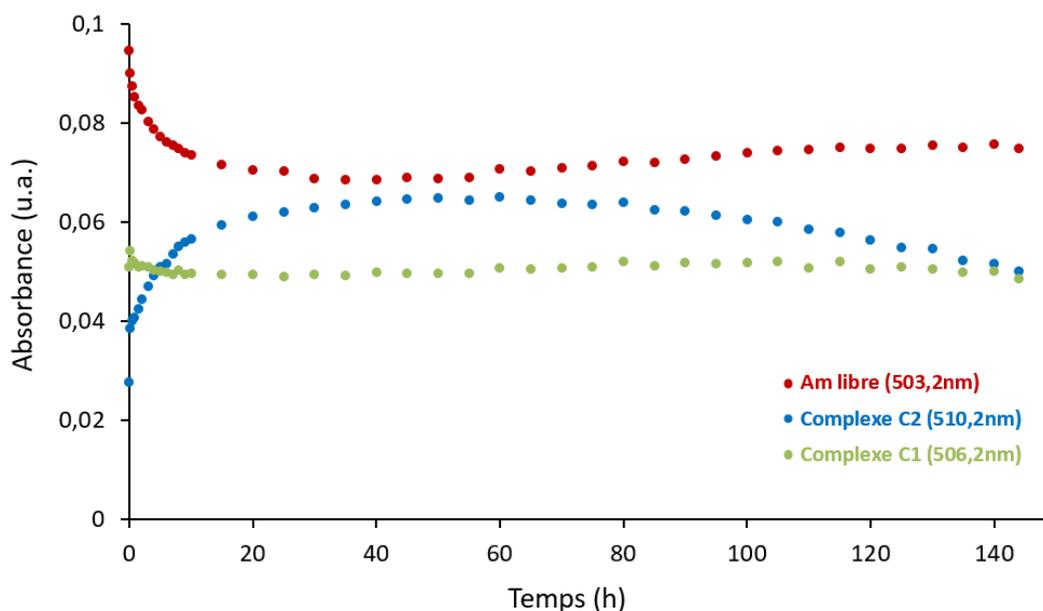


Figure 34 : Evolution de l'absorbance des bandes de l'américium libre à 503,2 nm ; des complexes C1 à 506,2 nm et C2 à 510,2 nm du DOTA-Am en fonction du temps. Conditions : $[Am]=2mM$, $[DOTA]=2mM$, $[NO_3^-]=188mM$, $pH=3$.

L'analyse des spectres UV-visible montrent que l'américium est présent sous forme de plusieurs espèces dont les proportions varient dans le temps, il ne peut pas être considéré que la totalité du ligand DOTA soit complexé à l'américium. Néanmoins, ces études permettent de comparer les irradiations externes avec des irradiations internes (Américium 241 : $E_\alpha=5,5$ MeV, $TEL=130$ keV. μm^{-1}).

Il n'est pas possible de suivre simultanément les gaz formés (H_2 et CO_2) et les produits de dégradation du DOTA dans la même solution. Par conséquent, l'analyse des gaz formés par radiolyse tels que le dihydrogène ou le dioxyde de carbone a été suivie dans le temps par microchromatographie gazeuse (μGC) à partir de la solution 1 (Tableau 9) pour déterminer leurs rendements de formation. Après 48h de vieillissement, cette solution a été analysée par spectrométrie de masse à ionisation électrospray (ESI-MS), il est apparu que la quasi-totalité du ligand avait disparu. Pour identifier les produits de dégradation du ligand par ESI-MS, la solution 2 (ayant un excès de DOTA par rapport à l'américium) a été utilisée. Ceci a permis de suivre sur un temps long les produits de dégradation formés.

2. Irradiation

2.1 Irradiation par un faisceau de particules alpha produit par un cyclotron

2.1.1 Généralités sur les cyclotrons

Un cyclotron est un accélérateur de particules circulaire inventé par Lawrence et Livingston en 1931, dans lequel un champ électrique permet d'accélérer les particules chargées et un champ magnétique va les confiner dans un espace restreint [199]. Le fonctionnement d'un cyclotron est schématisé Figure 35. Les particules chargées sont produites grâce à une source de gaz à laquelle un fort potentiel est appliqué permettant de générer les ions (point $\text{\textcircled{T}}$ sur la Figure 35). Ces particules sont accélérées dans une chambre où règne un vide poussé contenant deux électrodes en forme de D, appelées « Dees », séparées par un petit intervalle. Une tension alternative à haute fréquence est appliquée aux dees alternant leur polarité de signe positif et négatif. Un champ électrique est alors créé dans l'intervalle entre les deux dees accélérant les particules lors de leur traversée. En rentrant dans un dee, un champ magnétique est généré perpendiculairement à la trajectoire de la particule. Ce champ magnétique, créé par deux électroaimants de part et d'autre de la chambre à vide, va alors imposer une trajectoire circulaire aux particules sous l'effet de la force de Lorentz. L'alternance du signe de la tension appliquée aux dees permet d'accélérer deux fois par tour les particules jusqu'à atteindre leur énergie cible. En fin de parcours, les particules sont extraites du cyclotron grâce à un déflecteur électrostatique qui va dévier le flux d'ions vers une ligne de faisceau également sous vide dans laquelle des aimants quadripolaires permettent de focaliser le faisceau de particules en direction de la cible.

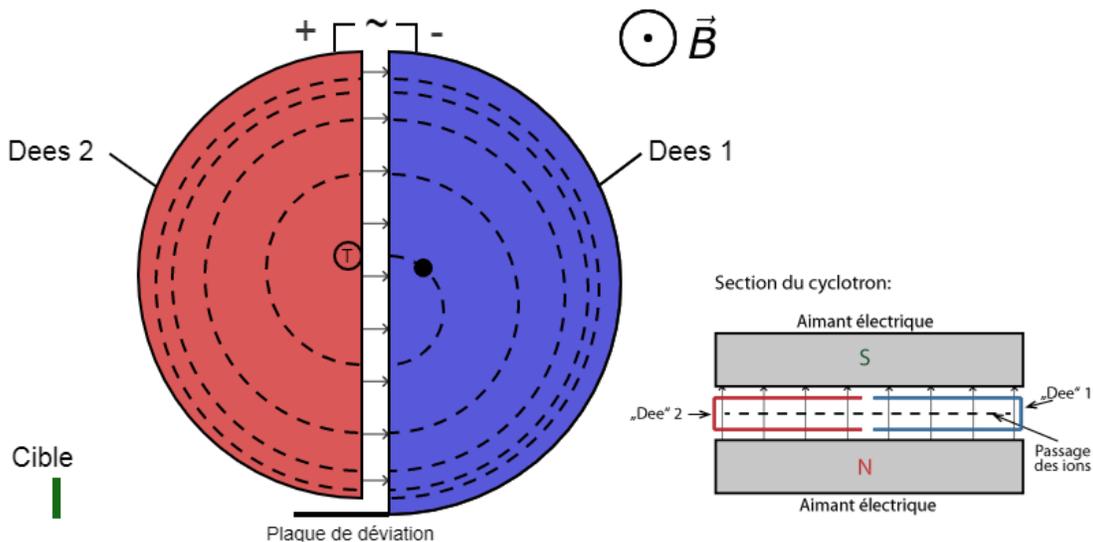


Figure 35 : Schéma de principe d'un cyclotron [200].

2.1.2 Caractéristiques des faisceaux des cyclotrons CEMTHI et ARRONAX

Les cyclotrons du CEMHTI (Figure 36) à Orléans et ARRONAX (Figure 37) à Nantes délivrent des faisceaux de particules d'énergie initiale connue. Les particules lourdes chargées utilisées dans cette étude sont les hélions $^4\text{He}^{2+}$ permettant de simuler la radiolyse alpha d'échantillon liquide.

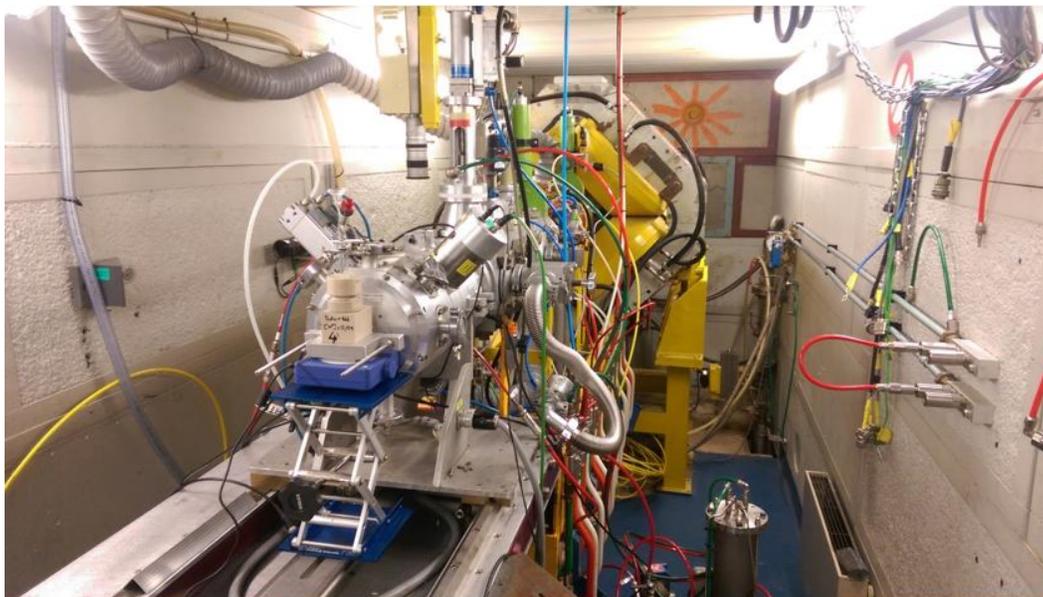


Figure 36 : Ligne de faisceau utilisée au cyclotron CEMHTI.



Figure 37 : Casemate de recherche AX au cyclotron ARRONAX. La ligne de faisceau AX4 à droite a été utilisée.

Il existe une importante différence d'énergie de la particule incidente entre le moment de son extraction en fin d'accélération, où elle est redirigée par un champ magnétique vers la ligne de faisceau, et son entrée dans la solution à irradier. En effet, au sein de la ligne de faisceau, la particule traverse une succession de matériaux en cédant une partie de son énergie initiale jusqu'à atteindre la solution. La Figure 38 donne en exemple le cas de la ligne de faisceau du cyclotron CEMHTI, montrant les différentes pertes d'énergie de la particule après traversée des matériaux successifs le long de sa trajectoire. Ces pertes d'énergie sont calculées à l'aide du logiciel SRIM2013 [201]. Le matériau qui limite le plus l'énergie finale de la particule est la fenêtre en verre borosilicaté à l'entrée de la cellule de radiolyse.

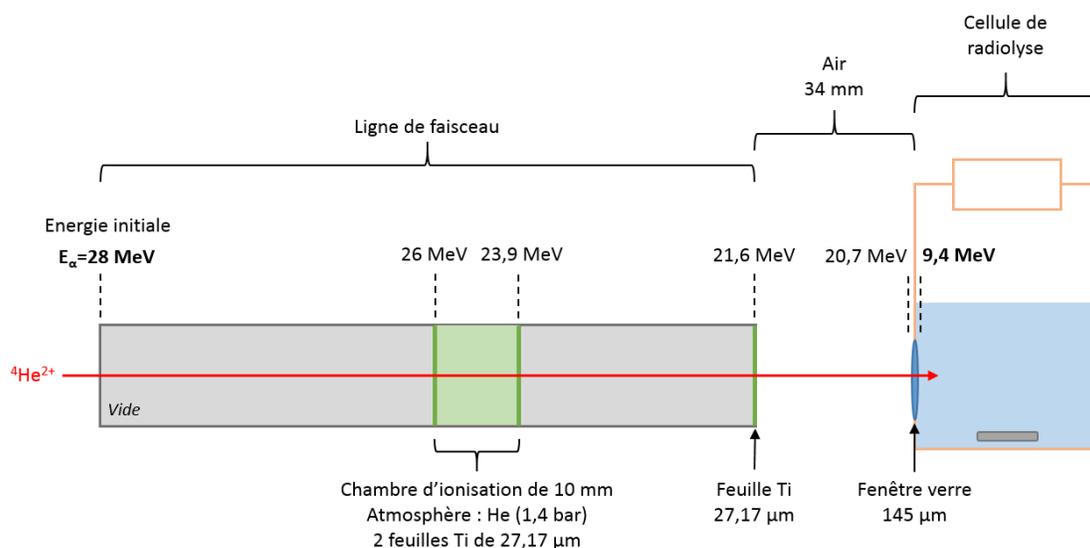


Figure 38 : Schéma de la ligne de faisceau du cyclotron CEMHTI. Dégradation de l'énergie de la particule incidente le long de sa trajectoire jusqu'à la solution à irradier.

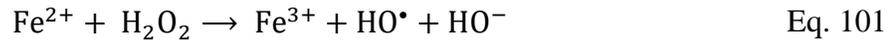
Le Tableau 10 résume les caractéristiques des faisceaux d'hélions utilisés dans cette étude avec les énergies des particules initiales, à leur entrée dans la solution et le TEL moyen du rayonnement. Les TEL obtenus pour les particules accélérées par ces deux cyclotrons (TEL compris entre 20 et 100 keV.µm⁻¹) présentent l'avantage d'être intermédiaires entre les TEL obtenus par rayonnement gamma (0,23 keV.µm⁻¹ pour une source de ⁶⁰Co) et ceux correspondant à un rayonnement alpha issus de la décroissance radioactive des actinides (130 keV.µm⁻¹ pour ²⁴¹Am). La conception d'ARRONAX impose de travailler à une énergie initiale de particule alpha de 68 MeV uniquement. Au CEMHTI, deux énergies initiales sont accessibles : 28 et 45 MeV. Seules des expériences d'irradiation à 28 MeV ont été réalisées au CEMHTI lors de cette étude.

Cyclotron	Energie initiale (MeV)	Energie à l'entrée de la solution (MeV)	TEL moyen (keV.µm ⁻¹)
ARRONAX	68	60,7 ± 0,3	23,3 ± 0,3
CEMHTI	28	9,4 ± 1,3	95 ± 9

Tableau 10 : Caractéristiques des faisceaux d'hélions ⁴He²⁺ utilisées aux cyclotrons CEMHTI et ARRONAX [106].

2.1.3 Détermination du débit de dose du faisceau

Pour les irradiations en cyclotron, la dose déposée par le faisceau d'hélium dans la solution est déterminée par un dosimètre chimique, le dosimètre de Fricke [202]. Il repose sur l'oxydation des ions ferreux Fe^{2+} en ions ferriques Fe^{3+} sous l'action du rayonnement. Cette oxydation de Fe^{2+} est provoquée par les espèces oxydantes générées par radiolyse du milieu aqueux selon les réactions suivantes : (Eq. 99 à Eq. 101)



Les ions Fe^{3+} sont quantifiés par spectrophotométrie UV-visible à la longueur d'onde $\lambda_{\text{max}} = 304 \text{ nm}$ avec un coefficient d'extinction molaire $\varepsilon \approx 2197 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ [203]. La solution de Fricke classique contenant les ions ferreux Fe^{2+} en milieu acide est adaptée pour à doses inférieures à 400 Gy déposée dans la solution. Pour des doses supérieures comme dans le cas d'irradiation en cyclotron il est nécessaire d'augmenter la concentration de fer (II) de la solution. Cette nouvelle solution est appelée solution de superFricke [203] et est composée de :

- sel de Mohr $(\text{Fe}(\text{NH}_4)_2(\text{SO}_4)_2, 6\text{H}_2\text{O})$ $10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$,
- NaCl $10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ (dans le but de réduire les effets des impuretés organiques),
- en milieu acide sulfurique H_2SO_4 $0,4 \text{ mol.L}^{-1}$.

Deux méthodes de suivi de l'absorbance de la solution de superFricke sous rayonnement ont été employées lors de cette étude. Au cyclotron ARRONAX, un suivi *in-situ* de l'absorbance est réalisé sur une seule solution en fonction du temps d'irradiation à l'aide d'une sonde UV-visible (HELLMA, trajet optique 10 mm) et une double fibre optique de 20m. Au cyclotron du CEMHTI, le suivi est réalisé *ex-situ*. Quatre solutions de superFricke sont irradiées dans une cellule de radiolyse à des temps compris entre 20 s et 80 s, puis l'absorbance est mesurée après irradiation de chacune des solutions. La dose chimique est alors déterminée par la relation suivante : (Eq. 102)

$$\text{DC} = \frac{[\text{Fe}^{3+}]}{G(\text{Fe}^{3+})} \quad \text{Eq. 102}$$

Avec :

- DC (en J.L^{-1}) la dose chimique déposée dans la solution de superFricke,
- $[\text{Fe}^{3+}]$ (en mol.L^{-1}) la concentration de fer (III) formée par radiolyse et quantifiée à l'aide de solutions étalons (Figure 39) selon la relation $[\text{Fe}^{3+}] = \frac{\text{Absorbance}}{\varepsilon_{\text{Fricke}}}$,

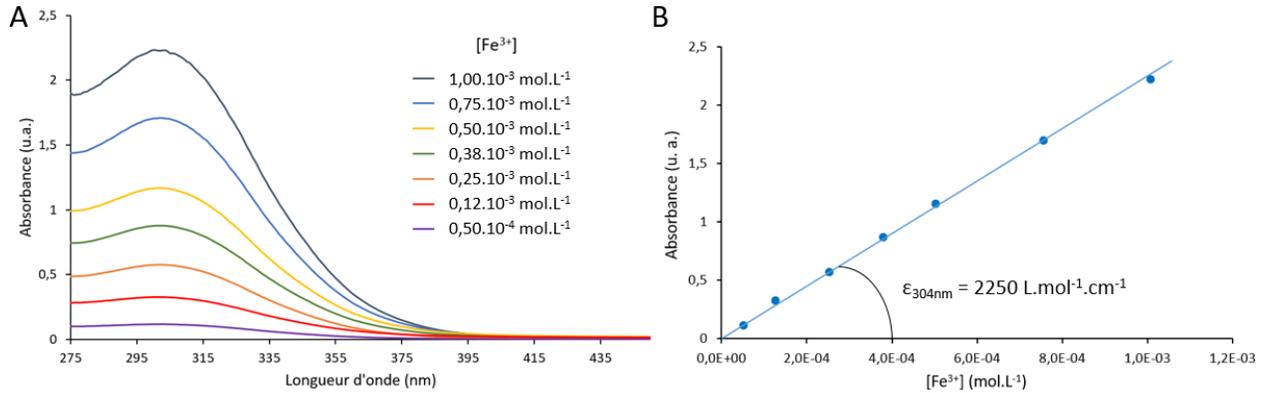


Figure 39 : Etalonnage pour le dosimètre de Fricke au cyclotron du CEMHTI. **A** : Spectres d'absorption des ions Fe^{3+} à différentes concentrations (trajet optique 1cm). **B** : Droite d'étalonnage correspondante.

- $G(\text{Fe}^{3+}) = (5,6 \pm 0,6) \cdot 10^7 \text{ mol.J}^{-1}$ au CEMHTI et $(11,7 \pm 1,2) \cdot 10^7 \text{ mol.J}^{-1}$ à ARRONAX, correspond au rendement radiolytique de l'oxydation de Fe^{2+} en Fe^{3+} . Ce rendement dépend fortement du type et de l'énergie des particules employées, et a été déterminé par Costa *et al.* pour ces deux faisceaux [203].

Enfin le débit de dose du faisceau correspond à la dose délivrée dans une solution par unité de temps soit $D_D = dD/dt$ et est relié aux paramètres précédents selon l'Eq. 103. La variation linéaire de la dose chimique déposée dans les solutions de superFricke irradiées en fonction du temps permet de déterminer directement le débit de dose correspondant. La Figure 40 donne un exemple de détermination du débit de dose avec son incertitude associée. La méthode de calcul des incertitudes est détaillée en Annexe 4. Le débit de dose est dans ce cas donné en $\text{J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$ puis converti en $\text{Gy}.\text{min}^{-1}$ grâce à la densité de la solution de superFricke ($\rho_{\text{Fricke}} = 1,024 \text{ kg.L}^{-1}$). Dans ce manuscrit les débits de dose seront indiqués en $\text{J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$ et varient entre 1800 et 2200 $\text{J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$ correspondant à une intensité de faisceau de 60 nA au cyclotron du CEMHTI et de 40 nA à ARRONAX.

$$D_D = \frac{dD}{dt} = \frac{1}{G(\text{Fe}^{3+}) \cdot \rho_{\text{Fricke}}} \cdot \frac{d[\text{Fe}^{3+}]}{dt} \quad \text{Eq. 103}$$

Avec :

- D_D (en $\text{J.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ ou $\text{J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$) le débit de dose du faisceau,
- $[\text{Fe}^{3+}]$ (en mol.L^{-1}) la concentration en ions Fe^{3+} ,
- $G(\text{Fe}^{3+})$ (en mol.J^{-1}) le rendement de Fricke,
- $\rho_{\text{Fricke}} = 1,024 \text{ kg.L}^{-1}$ la masse volumique de la solution de superFricke,
- t (en min) le temps d'irradiation.

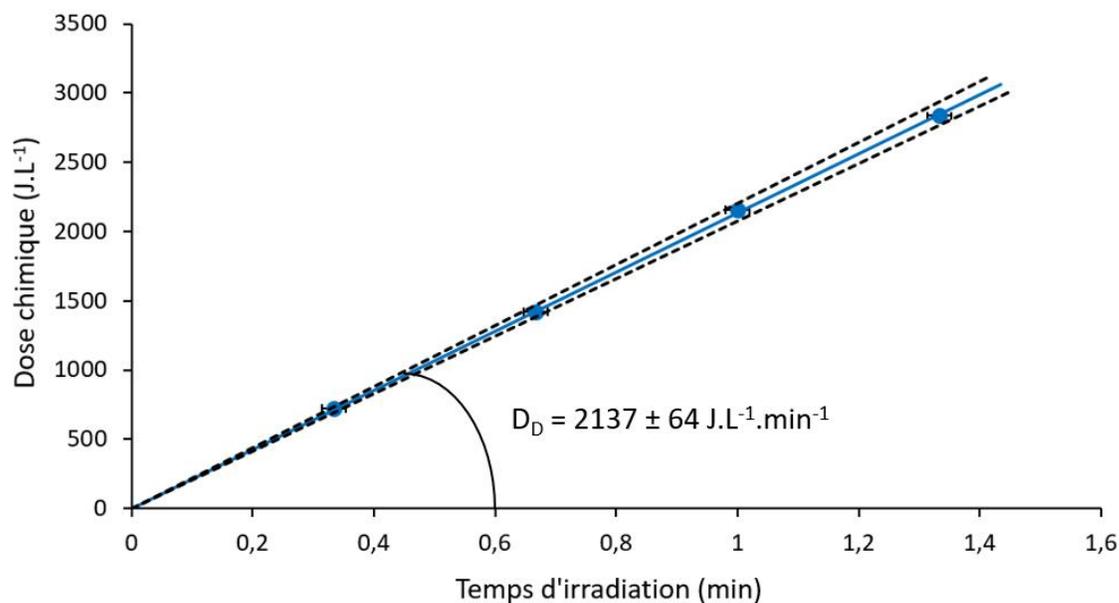


Figure 40 : Exemple de détermination du débit de dose. La droite pleine correspond à la variation linéaire de la dose chimique déposée dans les solutions de superFricke au cours du temps et les droites en pointillées donnent l'incertitudes associées. Dosimétrie de Fricke obtenue au cyclotron du CEMHTI : $E_\alpha=9,4 \text{ MeV}$, $I=60\text{nA}$, $V_{\text{sol}}=20\text{mL}$, $G(\text{Fe}^{3+})=(5,6 \pm 0,6) \times 10^7 \text{ mol.J}^{-1}$.

2.1.4 Protocole d'irradiation

2.1.4.1 Description des échantillons

Les échantillons liquides sont irradiés dans une cellule en PEEK (PolyEther EtherKetone) (Figure 41). Le PEEK est un matériau polymère très robuste et résistant aux conditions chimiques « dures ». Cette cellule a été développée par l'équipe SUBATECH à Nantes (UMR 6457, CNRS/IN2P3). Elle est munie d'une fenêtre à sa base permettant au faisceau d'ions d'atteindre la solution à irradier. Elle est constituée d'une vitre en verre borosilicaté de 25 mm de diamètre et de $145 \pm 15 \mu\text{m}$ ($38,7 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-2}$) d'épaisseur placée entre deux joints en viton. La cellule contient 20 mL d'une solution agitée et 21 mL d'air reconstitué à une pression souhaitée. Le tout est surmonté d'un système en verre pour la rétention des gaz de radiolyse. Le système est équipé d'une vanne métallique permettant de retenir les gaz formés à l'intérieur de la cellule et d'un évent pouvant être connecté à un analyseur de gaz pour leur analyse ultérieure (cf. Chapitre 2, § 3.1.1). Toutes les parties de la cellule sont séparées par des joints polymères pour assurer l'étanchéité de l'ensemble du dispositif.

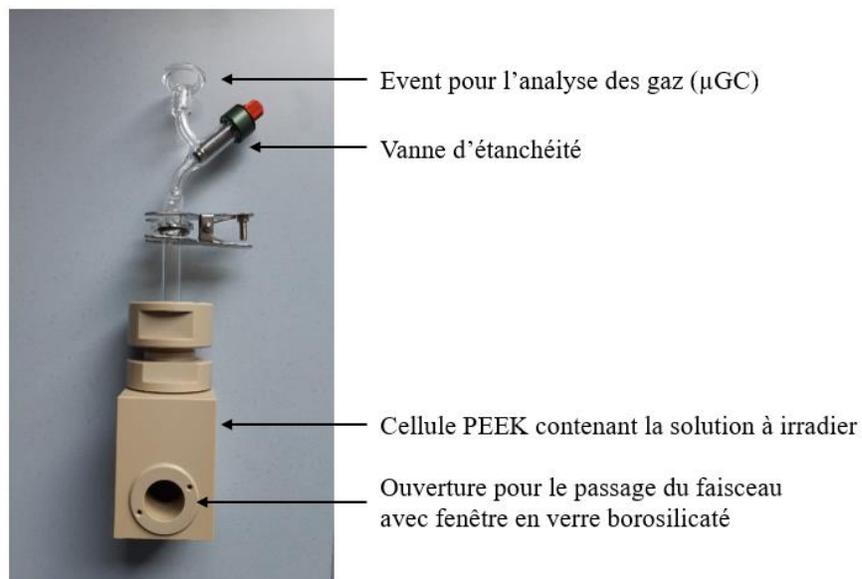


Figure 41 : Cellule d'irradiation en PEEK surmontée d'un système de rétention des gaz de radiolyse.

2.1.4.2 Conditionnement des cellules

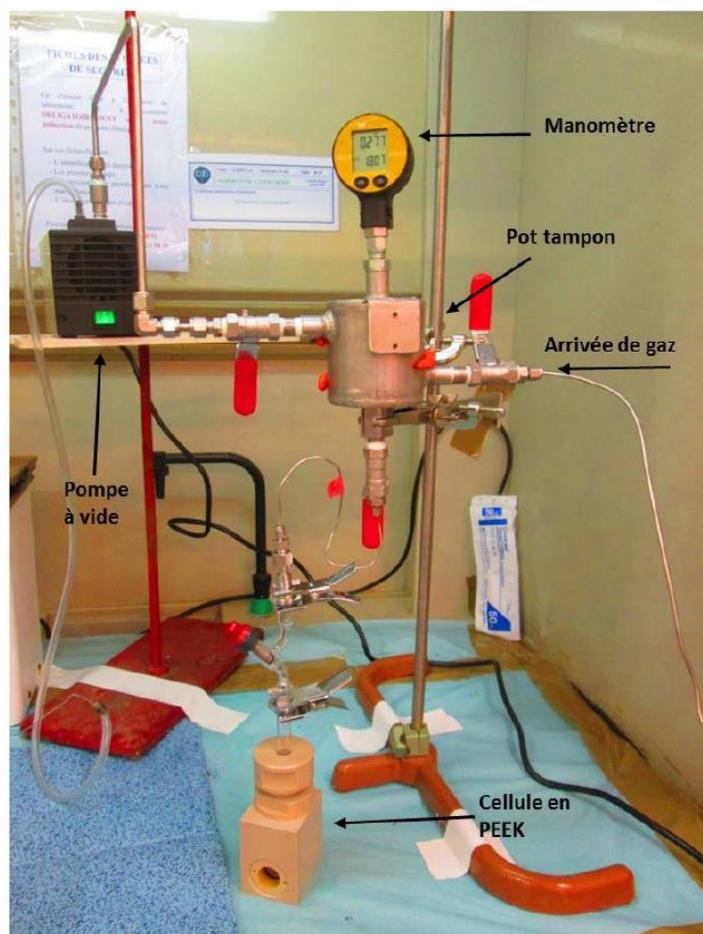


Figure 42 : Dispositif de conditionnement de la cellule de radiolyse [204].

Les cellules de radiolyse sont conditionnées sous air reconstitué contenant 1% de néon grâce à un montage expérimental composé d'une bouteille de gaz, d'un pot tampon et d'une pompe à vide (Figure 42). Plusieurs cycles successifs, 6 au total, de mise sous vide puis remplissage de la cellule contenant la solution à irradier sont réalisés pour conditionner la cellule avec l'atmosphère voulue (Air 1% Ne). La pression finale de la cellule hermétiquement close, pour l'irradiation, est fixée entre 1 et 1,3 bar selon l'expérience.

2.1.4.3 Irradiation des échantillons

Après conditionnement, la cellule est placée en sortie de la ligne de faisceau. Lors de l'expérience la solution est agitée en continu. Un tir de particules ${}^4\text{He}^{2+}$ est alors effectué dans la solution pendant une durée définie correspondant à une certaine dose déposée. Après irradiation, les gaz de radiolyse formés dans la cellule sont analysés par μGC , puis les composés formés en solution sont analysés par différentes techniques (cf. Chapitre 2, § 3). Pour chaque condition chimique, la solution est irradiée pendant des durées variant de 1 à 10 min environ, pour permettre un suivi des espèces formées en fonction de la dose et déterminer leur rendement de formation.

2.1.5 Détermination des rendements radiolytiques initiaux

2.1.5.1 Méthodologie

Après avoir déterminé pour chacune des quatre solutions irradiées d'un même système, la concentration d'une espèce d'intérêt formée par radiolyse, son évolution en fonction de la dose déposée est tracée. La Figure 43 donne un exemple de détermination du rendement initial de formation de H_2O_2 lors de l'irradiation de l'eau au cyclotron ARRONAX. Le rendement radiolytique initial représente la concentration d'une espèce générée en fonction de la dose extrapolée à dose nulle. Il correspond à la pente de la tangente à l'origine de la courbe d'évolution de cette concentration en fonction de la dose déposée. Pour l'exemple de la Figure 43, le rendement initial de formation en H_2O_2 vaut $G(\text{H}_2\text{O}_2)=1,30\times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$. Cette approche est appliquée à toutes les espèces d'intérêts et les systèmes étudiés. La totalité des rendements déterminés dans ce manuscrit sont des rendements radiolytiques initiaux d'une espèce X et seront notés $G(X)$. L'ensemble des courbes qui ont permis de déterminer les rendements radiolytiques de formation des produits de radiolyse présentés dans cette étude sont données en Annexe 5.

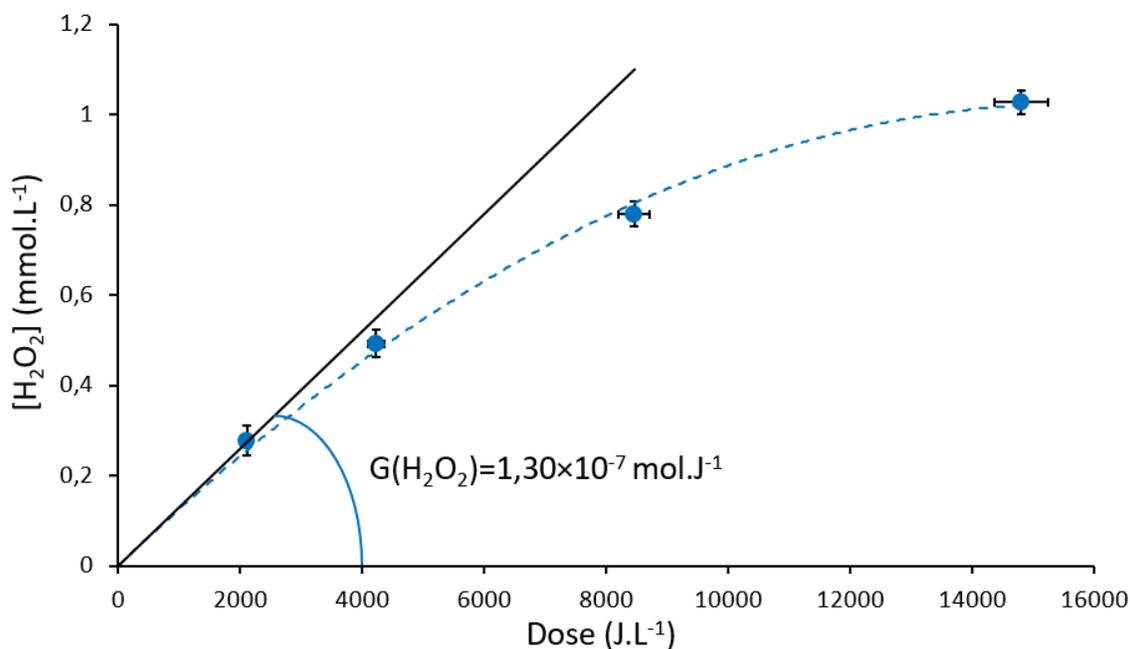


Figure 43 : Détermination du rendement initial de formation de H_2O_2 pour l'irradiation de l'eau au cyclotron ARRONAX ($E_\alpha=60,7 \text{ MeV}$, $D=2115 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$).

2.1.5.2 Evaluation des incertitudes sur les rendements

Les coordonnées de chaque point de la courbe Figure 43 présentent une incertitude de mesure établi selon les méthodes décrites dans l'Annexe 4. Pour résumer, ces incertitudes sont soit obtenu par propagation des incertitudes pour l'incertitude sur une quantité de matière de gaz formée, soit par calcul de l'écart type sur une concentration déterminée par une gamme étalon. Il en découle donc un rectangle d'incertitude autour de chaque point expérimental de la courbe, qui représente la distribution des valeurs que peut prendre ce point selon une certaine probabilité. Il a été fait l'hypothèse que tous les points du rectangle d'incertitude possèdent la même probabilité de distribution autour du point expérimental. Pour déterminer l'incertitude sur le rendement radiolytique il été choisi le cas le plus contraignant dans lequel tous les points expérimentaux sont entachés de leur incertitude maximale (point supérieur gauche du rectangle d'incertitude) puis de la même manière de leur incertitude minimale (point inférieur droit du rectangle d'incertitude). Les deux nouvelles séries de points correspondantes permettent de déterminer les rendements radiolytique maximal $G(X)_{max}$ et minimal $G(X)_{min}$ grâce à la pente de leur tangente à l'origine comme pour le rendement moyen. L'incertitude-type $u(G)$ sur le rendement moyen correspond alors à la moyenne de la différence entre ces rendements maximal et minimal par rapport au rendement moyen (Eq. 104 ou Eq. 105).

$$u(G) = \frac{\left(\left[\left(\frac{d[X]}{dD} \right)_0 \right]_{max} - \left[\left(\frac{d[X]}{dD} \right)_0 \right] \right) + \left(\left[\left(\frac{d[X]}{dD} \right)_0 \right] - \left[\left(\frac{d[X]}{dD} \right)_0 \right]_{min} \right)}{2} \quad \text{Eq. 104}$$

$$u(G) = \frac{[G(X)_{max} - G(X)] + [G(X) - G(X)_{min}]}{2} \quad \text{Eq. 105}$$

Un intervalle de confiance de largeur $\pm U(G)$ autour de la valeur du rendement moyen $G(X)$ est établi en multipliant l'incertitude-type $u(G)$ du rendement par un facteur d'élargissement k tel que $U(G) = k \cdot u(G)$ et est appelé incertitude élargie. La probabilité P que la valeur de rendement appartienne à l'intervalle $[G(X) - U(G) ; G(X) + U(G)]$ est de $P = 1 - \alpha$, avec α le seuil de confiance ($0 \leq \alpha \leq 1$) et $1 - \alpha$ le niveau de confiance. L'incertitude élargie attribuée aux rendements $G(X)$ est donnée avec un seuil de confiance de 95% correspondant à un facteur d'élargissement de $k = 2$.

La Figure 44 donne à titre d'exemple l'incertitude obtenue pour le rendement de formation de H_2O_2 pour l'irradiation de l'eau au cyclotron ARRONAX. L'incertitude-type vaut $u(G) = 0,12 \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$ avec un seuil de confiance de 95% et un facteur d'élargissement $k = 2$, l'incertitude élargie est alors de $U(G) = 0,24 \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$. Le rendement radiolytique initial de production de H_2O_2 pour la radiolyse de l'eau est $G(\text{H}_2\text{O}_2) = (1,30 \pm 0,24) \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$, soit une incertitude relative de 18% sur la valeur du rendement.

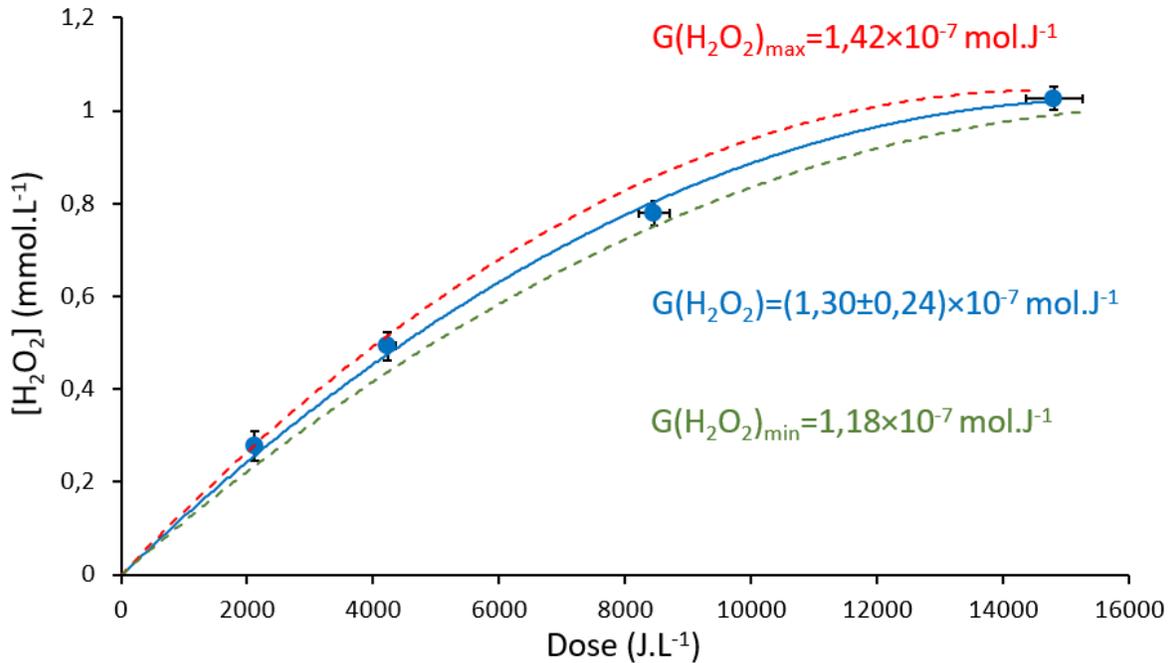


Figure 44 : Détermination de l'incertitude sur le rendement initial de formation de H_2O_2 pour l'irradiation de l'eau au cyclotron ARRONAX ($E_a = 60,7 \text{ MeV}$, $D = 2115 \text{ J.L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$).

2.2 Irradiation au moyen d'un irradiateur gamma

2.2.1 Source de ^{60}Co (Gammatec)

La source de rayonnement gamma utilisée pour cette étude est une source de ^{60}Co de l'installation Gammatec à Marcoule appartenant à la société STERIS. Les irradiations ont été réalisées en collaboration avec le Laboratoire d'études des Ciments et Bitumes pour le Conditionnement (LCBC) du Département de recherche sur les Technologies pour l'Enrichissement, le Démantèlement et les Déchets (DE2D) au sein du CEA Marcoule. Dans cet irradiateur, la source est immergée en position basse sous plusieurs mètres d'eau lors de la manutention des échantillons puis remontée en position haute au centre de la pièce pour irradier les échantillons. C'est une source panoramique, irradiant dans toutes les directions, permettant d'irradier plusieurs échantillons simultanément avec des débits de dose variables. Le débit de dose imposé au niveau des échantillons dépend de la distance à laquelle ils sont placés par rapport à la source. Les échantillons sont disposés dans des paniers sur un rail métallique en forme d'« araignée ». Chaque panier est placé à la distance correspondante au débit de dose voulu pour l'expérience et est en rotation continue afin d'homogénéiser la dose reçue.

2.2.2 Protocole d'irradiation

Les échantillons liquides ou solides sont irradiés dans des ampoules spécifiques en verre d'un volume total de 200 mL. Les irradiations d'échantillons liquides ou solides sont réalisées en introduisant 30 mL de solution ou 2 g de solide dans une ampoule fermée par un bouchon en caoutchouc. Après irradiation, ces échantillons sont analysés pour identifier les composés organiques formés. Pour analyser la composition des gaz formés par radiolyse des solutions, 20 mL de solution sont introduits dans une ampoule scellée hermétiquement sous air reconstitué à une pression de 900 mbars (Figure 45). Les gaz de radiolyse sont retenus dans l'ampoule par un petit système en verre appelé « queue de cochon » de par sa forme.



Figure 45 : Ampoule de radiolyse gamma scellée pour l'analyse des gaz de radiolyse.

Les ampoules sont placées dans le panier se situant à une distance de la source correspondant au débit de dose souhaité ($1000 \text{ Gy}\cdot\text{h}^{-1}$). Cinq doses déposées différentes ont été sélectionnées : 100, 250, 500, 750 et 1000 kGy, ce qui implique la préparation de cinq ampoules pour chaque échantillon à irradier.

2.2.3 Dosimétrie

La dose déposée au sein de l'échantillon est vérifiée par la mise en place d'un dosimètre solide fixé sur le panier dans lequel sont placés les échantillons à irradier. Un dosimètre est analysé tous les 15 jours pour avoir un suivi de la dose déposée dans les échantillons. Les dosimètres solides utilisés sont du type Perspex® (Harwell Laboratory). Ils sont constitués d'un polymère, le polyméthacrylate de méthyle (PMMA), qui est sensible aux rayonnements ionisant et se colore avec une augmentation de la dose déposée. L'absorbance des dosimètres est mesurée par spectrophotométrie UV-visible et la dose est déterminée à partir d'une courbe de calibration.

2.2.4 Analyses des gaz

Après irradiation, les échantillons dédiés à l'analyse des gaz sont analysés par spectrométrie de masse au Laboratoire de Radiolyse de la Matière Organique (LRMO) du CEA Saclay. La « queue de cochon » retenant les gaz dans la cellule est brisée permettant l'introduction du gaz dans le spectromètre de masse et son analyse (Figure 45).

Les résultats sont donnés en pourcentage de gaz dans l'ampoule de radiolyse, converti en quantité de matière par application de la loi des gaz parfaits ($PV=nRT$). En faisant l'hypothèse qu'aucune molécule de diazote n'est produite ou consommé par radiolyse, la pression finale dans l'ampoule est déterminée à partir du pourcentage de diazote en utilisant l'Eq. 106.

$$P_{\text{finale}} = P_{\text{initiale}} \cdot \frac{\% N_2 \text{ initial}}{\% N_2 \text{ final}} \quad \text{Eq. 106}$$

Avec :

- P_{finale} : pression finale de l'ampoule scellée,
- P_{initiale} : pression initiale de scellement de l'ampoule (≈ 900 mbars),
- $\% N_2 \text{ initial}$: pourcentage de diazote atmosphérique (78%),
- $\% N_2 \text{ final}$: pourcentage de diazote mesuré dans la cellule après radiolyse.

3. Techniques analytiques utilisées pour la caractérisation des échantillons après irradiation

3.1 Analyse des gaz par chromatographie gazeuse

3.1.1 Solutions irradiées par faisceau externe

Les gaz de radiolyse sont quantifiés par micro-chromatographie en phase gazeuse (μ GC) directement après irradiation des échantillons par le faisceau de particules fourni par le cyclotron. La méthode d'analyse est adaptée des travaux précédents réalisés au laboratoire [106]. Deux équipements de μ GC ont été utilisés au cours de ces travaux, un chromatographe μ GC3000 de SRA Instrument couplé à un spectromètre de masse pour les irradiations réalisées au cyclotron du CEMHTI et un chromatographe Agilent 490 μ GC pour les irradiations menées au cyclotron ARRONAX (Figure 46). Les deux appareils possèdent un détecteur à thermoconduction (TCD), ainsi que, dans le cas de la μ GC SRA Instrument, d'un détecteur de masse à ionisation par impact électronique (MS-EI) Agilent 5975C permettant l'identification des gaz produits formés par radiolyse. Les caractéristiques de ces deux appareils, ainsi que les gaz analysés sont détaillés dans le Tableau 11 et les conditions d'analyses dans le Tableau 12. Pour les analyses de gaz au CEMHTI, un étalon interne est ajouté, le néon (Ne), à raison de 1% vol. dans le but de corriger les écarts à la linéarité de la mesure de concentration croissante de gaz. En préalable aux irradiations, la cellule de radiolyse contenant l'échantillon est donc conditionnée avec de l'air reconstitué contenant 1% de néon.

Appareil	SRA Instrument μ GC3000	Agilent 490 μ GC
Cyclotron	CEMHTI	ARRONAX
Détecteur	TCD	TCD
Colonne	5 Å molecular sieve (HP) PoraPLOT U PoraPLOT Q OV-1	5 Å molecular sieve (CP) PoraBOND Q
Couplage	Détecteur de masse Agilent 5975C à impact électronique (MS-EI)	Non
Gaz analysés	H ₂ , CH ₄ , CO, CO ₂ , N ₂ O et hydrocarbures légers (C ₂ H ₂ , C ₂ H ₄ , C ₂ H ₆ , C ₃ H ₈)	H ₂ , CH ₄ , CO ₂ et hydrocarbures légers (C ₂ H ₂ , C ₂ H ₄ , C ₂ H ₆ , C ₃ H ₈)
Étalon interne (Ne)	Oui	Non

Tableau 11 : Caractéristiques des deux chromatographes μ GC utilisés.

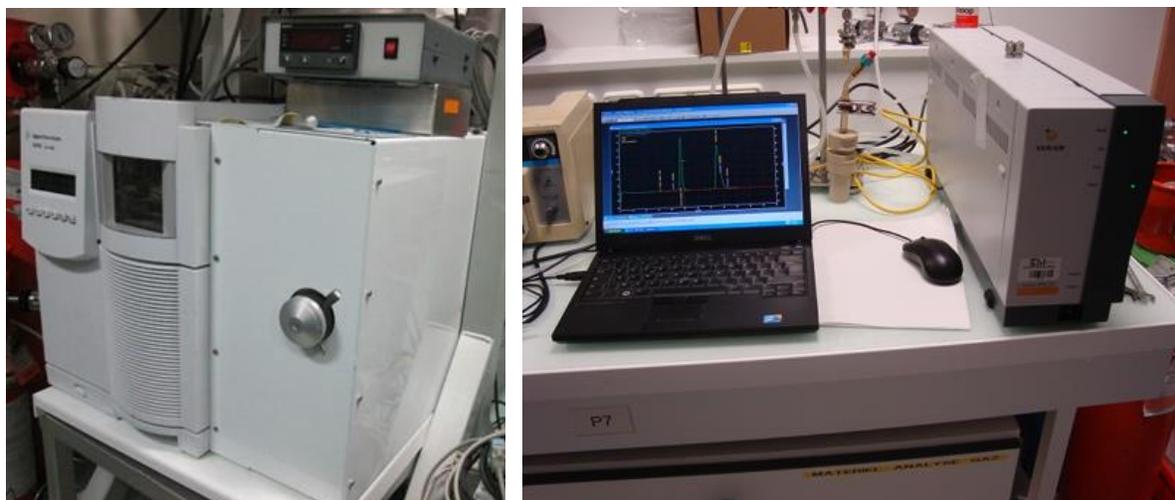


Figure 46 : μ GC utilisés pour le suivi des gaz formés lors des irradiations au CEMHTI (SRA Instrument μ GC3000 + Agilent 5975C (MS-EI), à gauche) et à ARRONAX (Agilent 490 μ GC, à droite).

Appareil	SRA Instrument μ GC3000				Agilent 490 μ GC	
Cyclotron	CEMHTI				ARRONAX	
Colonne	MS 5Å	PLOT U	PLOT Q	OV1	MS 5Å	Porabond Q
Température d'injection	90 °C	90 °C	90 °C	90 °C	100 °C	100 °C
Température colonne	43 °C	45 °C	45 °C	50 °C	50 °C	45 °C
Durée du prélèvement	15 sec	30 sec	30 sec	30 sec	5 sec	5 sec
Temps d'injection	15 μ s	15 μ s	15 μ s	15 μ s	100 ms	100 ms
Temps d'analyse	180 sec	180 sec	180 sec	180 sec	150 sec	150 sec
Pression colonne	45 psi	35 psi	35 psi	48 psi	14,5 psi	16 psi

Tableau 12 : Paramètres opératoires pour les deux chromatographe μ GC utilisés.

Un étalonnage de chacun des gaz analysés est effectué dans les mêmes conditions que lors de l'analyse de solutions irradiées, c'est-à-dire avec des cellules de radiolyse contenant 20 mL de solution sous atmosphère d'air reconstitué avec une concentration connue de gaz étalon. Les droites d'étalonnages sont réalisées en effectuant 3 à 5 mesures pour chaque concentration de gaz. La méthode diffère selon l'appareil utilisé :

- ARRONAX : les concentrations sont déterminées directement à partir de la droite étalon du gaz cible sans ajout d'étalon interne.
- CEMHTI : les concentrations sont déterminées en utilisant un étalon interne (Ne). Chaque bouteille de gaz étalon de concentration de gaz cible connue contient 1% de Ne (~10000 ppm).

La Figure 47 présente deux droites étalons obtenues pour le dosage du dioxyde de carbone (CO_2) en présence ou en absence d'étalon interne.

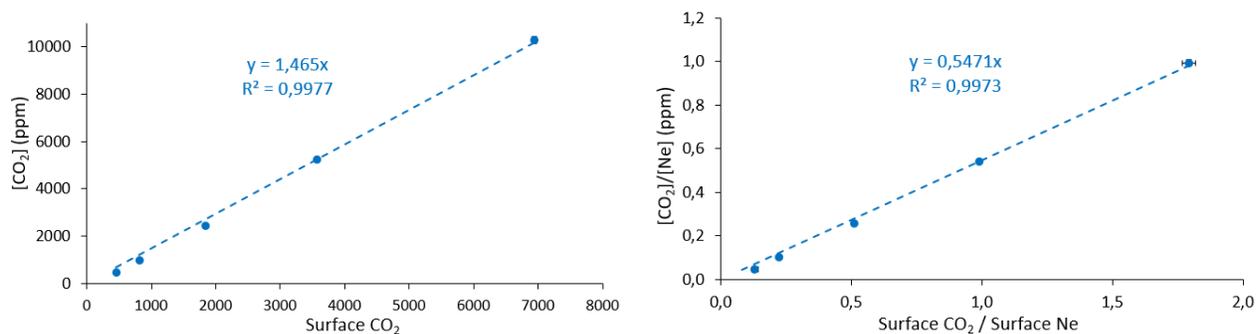


Figure 47 : Droites d'étalonnages pour le dosage du CO_2 par μGC avec (à droite) ou sans (à gauche) étalon interne (Ne). Droites obtenues sur l'appareil SRA Instrument $\mu\text{GC}3000$ utilisées pour les analyses au CEMHTI.

3.1.2 Irradiation interne par introduction d'américium dans la solution

La détermination des gaz de radiolyse formés par radiolyse d'une solution aqueuse contenant de l'américium(III) en présence ou en absence de DOTA est réalisée en boîte à gant dans une cellule de radiolyse spécifiquement conçue pour ce type d'analyse (Figure 48). La cellule est en verre borosilicaté et les bouchons et embouts sont en PTFE (polytétrafluoroéthylène). Les solutions d'américium sont préparées comme décrit dans le paragraphe 1.2.2. Un volume de deux millilitres d'une solution est introduit dans un bécher puis placé dans la cellule avant d'être hermétiquement fermée. L'atmosphère est remplacée par de l'air reconstitué contenant 1% de Néon utilisé comme étalon interne à une pression initiale de 1,2 bar. Le changement d'atmosphère de la cellule représente le point zéro de l'accumulation des gaz. La pression de la cellule est mesurée en continu pendant toute la durée de l'expérience grâce à un capteur de pression surmontant le dispositif. La connaissance de la pression instantanée dans la cellule au moment de l'analyse permet ainsi de remonter à la quantité de gaz formé par application de la loi des gaz parfaits ($PV=nRT$).

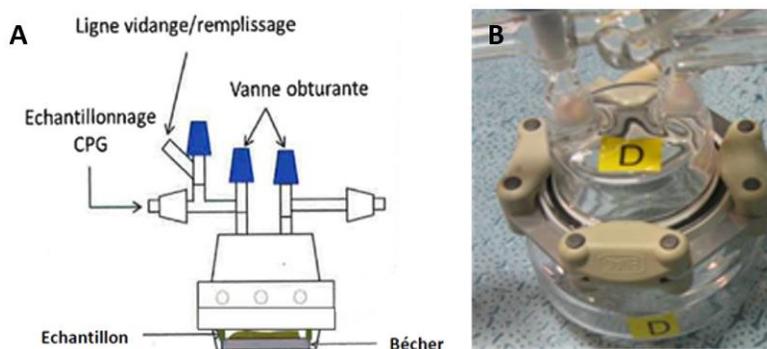


Figure 48 : A. Schéma de la cellule de radiolyse utilisée pour analyser les gaz de radiolyse de solutions d'américium. B. Photo de la cellule.[204]

La cellule de radiolyse est connectée au chromatographe selon le dispositif nucléarisé en boîte à gants présenté Figure 49. Deux colonnes différentes ont été utilisées : une colonne 5 Å

molecular sieve (tamis moléculaire) pour l'analyse du dihydrogène et une colonne PoraPlotQ pour l'analyse du dioxyde de carbone. Avant chaque analyse de gaz, les tuyaux en inox reliant la cellule aux colonnes du chromatogramme μ GC sont purgés avec de l'argon via un pot tampon. Le gaz vecteur utilisé pour l'analyse du H_2 est l'argon et celui pour l'analyse du CO_2 est l'hélium.

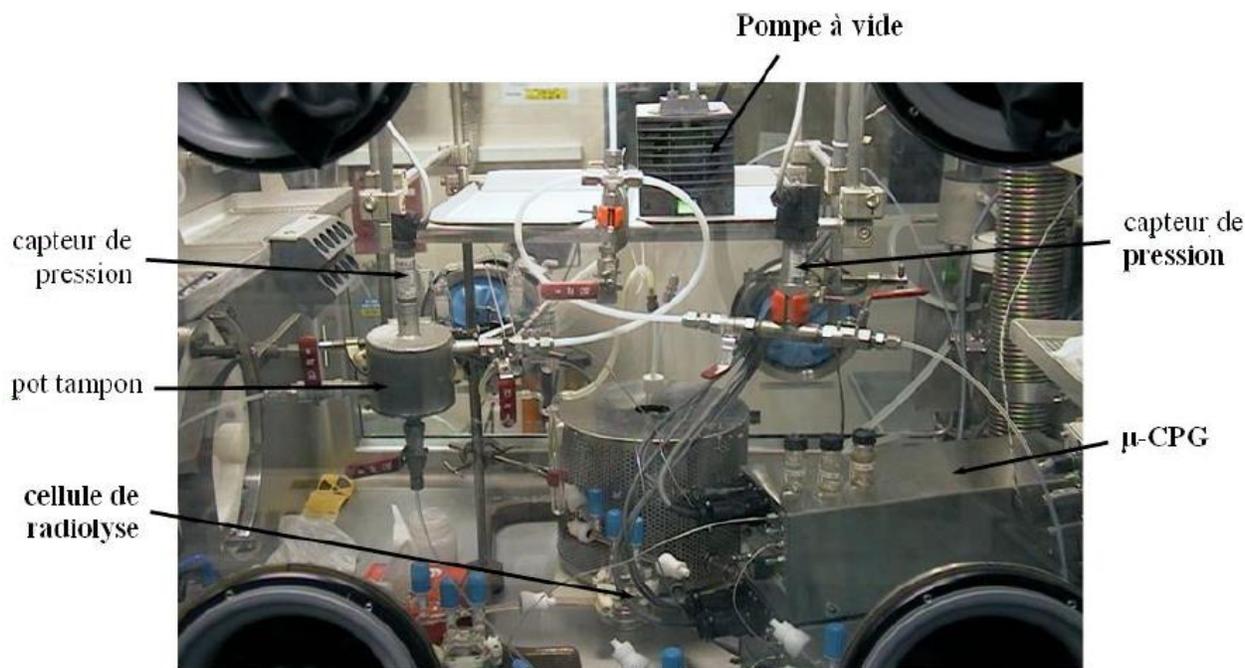


Figure 49 : Photo de l'appareil de μ GC nucléarisée accompagnée du montage d'analyse des gaz de la cellule de radiolyse en boîte à gants.

Le chromatographe utilisé est un μ GC3000 de SRA Instrument identique à celui utilisé au CEMHTI (Tableau 11) dont les modules ou colonnes sont directement installés en boîte à gants. Deux types de colonnes sont utilisés : un tamis moléculaire 5Å et une colonne de type PoraPLOT Q, maintenus respectivement lors de l'analyse à une température de 60°C et 45°C. Les principaux gaz analysés sont le néon, le dihydrogène, le dioxyde de carbone et le protoxyde d'azote. Pour quantifier chacun de ces gaz, une droite étalon est réalisée en utilisant plusieurs bouteilles de gaz contenant des concentrations croissantes de gaz à quantifier et une concentration constante de néon. L'étalonnage est réalisé globalement comme présenté précédemment paragraphe 3.1.1.

3.2 Analyse des produits de radiolyse de l'eau et de l'acide nitrique en solution

Lors des expériences d'irradiations de solutions aqueuses à base d'eau ou d'acide nitrique, du peroxyde d'hydrogène H_2O_2 et de l'acide nitreux HNO_2 sont formés. Un dosage colorimétrique est réalisé pour quantifier ces deux espèces en solution. Les analyses ont été effectuées par spectrophotométrie UV-visible avec l'aide d'un spectrophotomètre Agilent Cary-60 pour les expériences au cyclotron du CEMHTI (Orléans) et un Agilent Cary-4000 pour celles au cyclotron ARRONAX (Nantes), en utilisant des cuves en PMMA de parcours optique 1 cm. L'absorbance d'un composé est proportionnelle à sa concentration en solution et au trajet optique selon à la loi de Beer-Lambert (Eq. 107) :

$$A_\lambda = \varepsilon_\lambda \cdot l \cdot C \quad \text{Eq. 107}$$

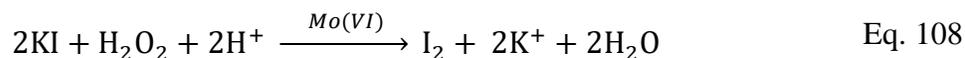
Avec A_λ , l'absorbance de la solution, ε_λ le coefficient d'extinction molaire à la longueur d'onde λ (en $L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$), l le trajet optique (en cm) et C la concentration du composé (en $mol \cdot L^{-1}$).

Les protocoles de dosage utilisés sont adaptés de ceux développés au laboratoire [205]. Pour chaque série d'analyse un étalonnage est réalisé en amont du dosage des solutions irradiées.

3.2.3 Dosage du peroxyde d'hydrogène

3.2.3.1 Méthode de Ghormley

Une des méthodes pour quantifier le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) en solution aqueuse est la méthode de Ghormley [125,206]. La concentration de H_2O_2 peut être déterminée par iodométrie selon la réaction chimique suivante : (Eq. 108)



Cette réaction d'oxydation de l'ion iodure (I^-) en diiode (I_2) est catalysée par l'heptamolybdate d'ammonium (Mo(VI)) et tamponnée par l'hydrogénophtalate de potassium à pH=6. Le diiode étant peu soluble, un excès d'ions iodure (I^-) est ajouté pour former I_3^- (Eq. 109).



L'ion I_3^- de couleur jaune est alors quantifié par spectrophotométrie UV-visible à une longueur d'onde $\lambda_{max} = 350$ nm avec un coefficient d'extinction molaire $\varepsilon_{350} \approx 22000$ $L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$ (Figure 50). Cette méthode de dosage est très sensible à la présence d'espèces oxydantes vis-à-vis de l'espèce I^- . Elle n'a été employé que pour la quantification de H_2O_2 formé par radiolyse de l'eau.

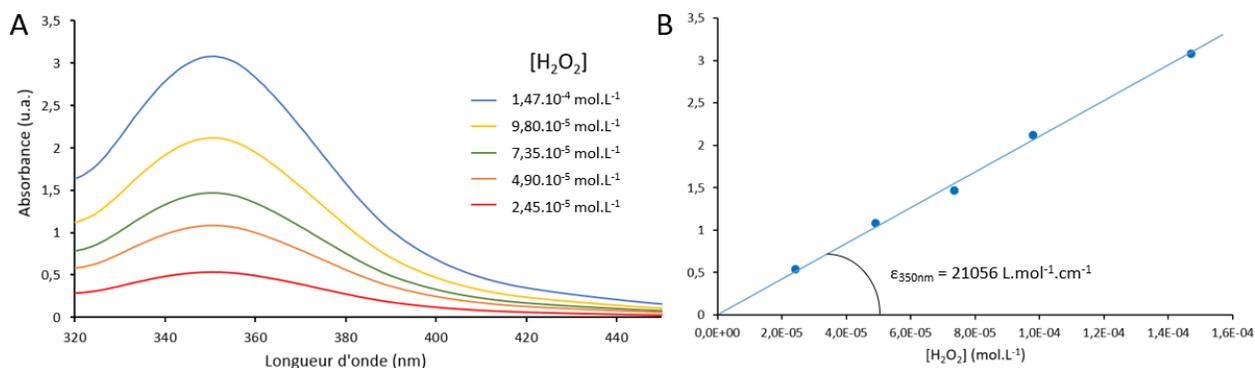
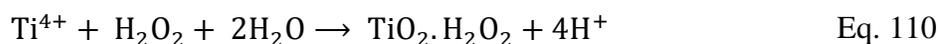


Figure 50 : Etalonnage pour le dosage du peroxyde d'hydrogène par la méthode de Ghormley. **A** : Spectres d'absorption de l'espèce I_3^- pour des concentrations de H_2O_2 variant de $2,45 \times 10^{-5}$ à $1,47 \times 10^{-4} \text{ mol.L}^{-1}$ (trajet optique 1 cm). **B** : Droite d'étalonnage correspondante.

3.2.3.2 Complexation avec le Ti(IV)

Pour la radiolyse de solutions aqueuses de DOTA (dans l'eau, dans l'acide nitrique ou en présence de nitrate de néodyme), la concentration de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) a été mesurée par colorimétrie après complexation avec le Ti(IV). En milieu acide (H_2SO_4 0,5 M), le titane forme des complexes orangés de $TiO_2 \cdot H_2O_2$ décrit par la réaction chimique suivante [207] : (Eq. 110)



Ces complexes sont stables et absorbent dans le visible à $\lambda_{max} = 407 \text{ nm}$ avec $\epsilon_{407} \approx 700 \text{ L.mol}^{-1}.cm^{-1}$ (Figure 51).

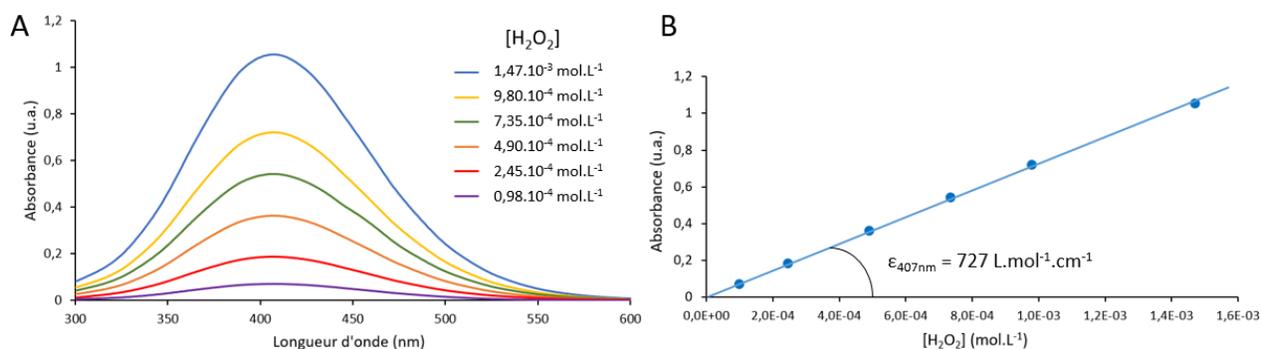


Figure 51 : Etalonnage pour le dosage du peroxyde d'hydrogène par complexation avec le Ti(IV). **A** : Spectres d'absorption du complexe $Ti(IV)-H_2O_2$ pour des concentrations de H_2O_2 variant de $0,98 \times 10^{-4}$ à $1,47 \times 10^{-3} \text{ mol.L}^{-1}$ (trajet optique 1 cm). **B** : Droite d'étalonnage correspondante.

Il a été vérifié que la présence de DOTA n'interfère pas sur le dosage de H_2O_2 par cette méthode comme le montre la Figure 52.

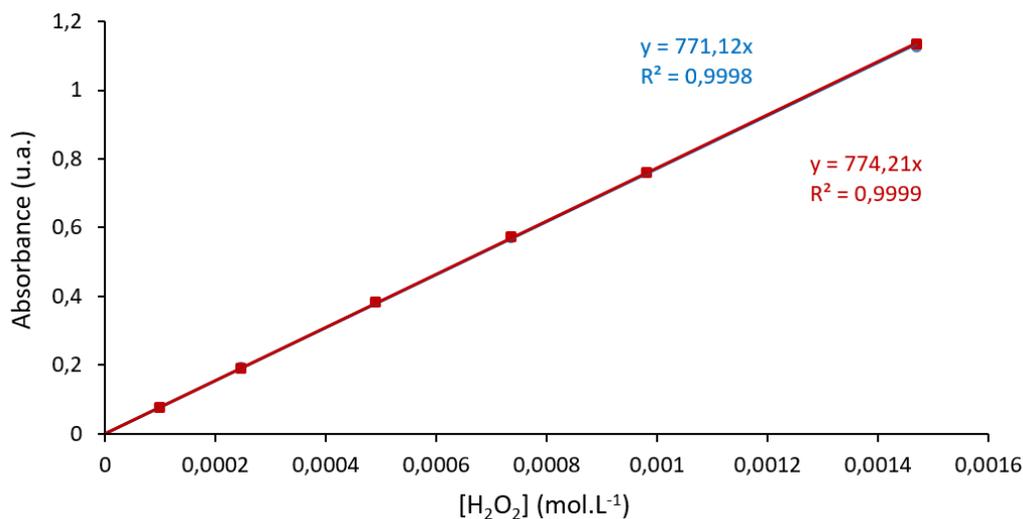
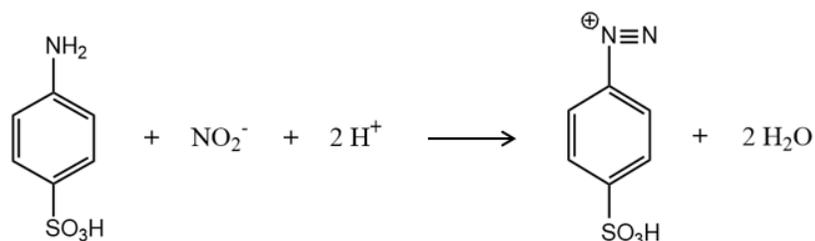


Figure 52 : Droite d'étalonnage correspondant au dosage du peroxyde d'hydrogène à différentes concentrations par le Ti(IV) (trajet optique 1cm). Légende : (●) sans DOTA et (■) en présence de 10 mM de DOTA.

3.2.4 Dosage de l'acide nitreux et des ions nitrite par la méthode de Griess

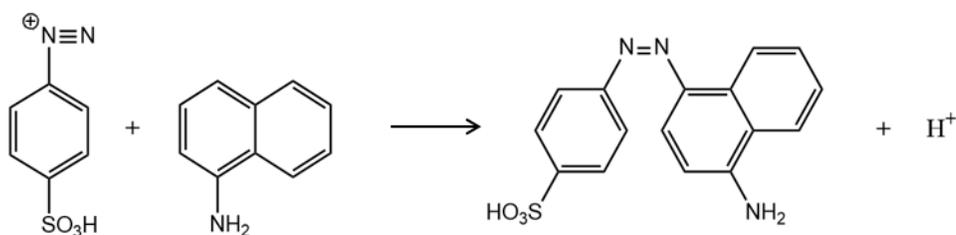
L'acide nitreux (HNO_2) et les ions nitrite (NO_2^-) ont été quantifiés par la méthode de Griess [208]. Les ions nitrite en solution vont réagir avec une amine pour former un diazonium aromatique (Eq. 111). Puis, par réaction de couplage azoïque, l'ion diazonium réagit avec une seconde amine par substitution aromatique électrophile pour former un colorant azoïque (Eq. 112).



Eq. 111

Acide sulfanilique

Ion diazonium



Eq. 112

Ion diazonium

α -naphtylamine

Colorant azoïque

Un réactif commercial a été utilisé, le réactif de Griess, contenant à la fois de l'acide sulfanilique et de l' α -naphtylamine. L'absorbance du colorant azoïque formé en solution est mesurée par spectrophotométrie UV-visible à $\lambda_{\max} = 530$ nm avec $\epsilon_{530} \approx 42000$ L.mol⁻¹.cm⁻¹ et est représentée en fonction de la concentration de HNO₂/NO₂⁻ introduite initialement (Figure 53).

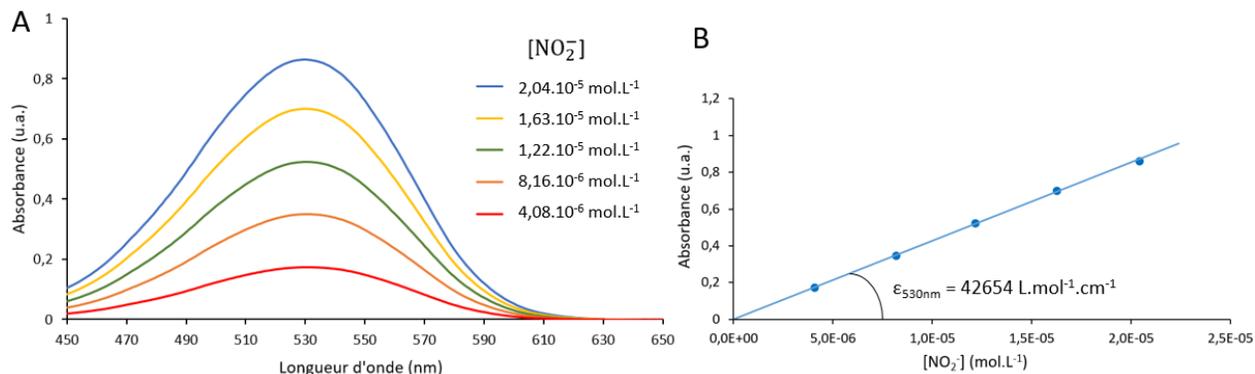


Figure 53 : Etalonnage pour le dosage des ions nitrite par la méthode de Griess. A : Spectres d'absorption du colorant azoïque pour des concentrations de NO₂⁻ variant de $4,08 \times 10^{-6}$ à $2,04 \times 10^{-5}$ mol.L⁻¹ (trajet optique 1cm). B : Droite d'étalonnage correspondante.

Il a également été vérifié que la présence d'acide nitrique et de DOTA dans la solution n'interfère pas sur le dosage de NO₂⁻ par cette méthode comme le montre la Figure 54.

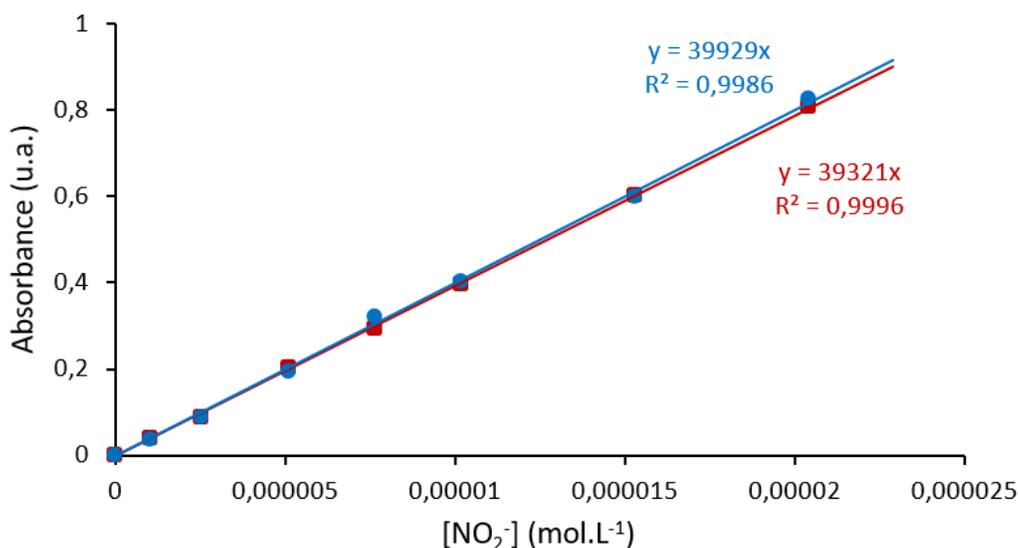


Figure 54 : Droite d'étalonnage correspondant au dosage des ions nitrites à différentes concentrations par la méthode de Griess (trajet optique 1cm). Légende : (●) sans DOTA et (■) en présence de 10mM de DOTA.

3.3 Analyse des composés organiques en solution

3.3.1 Carbone organique total (COT)

L'analyse du carbone organique total d'un échantillon permet de quantifier la concentration de composés organiques en solution via la concentration de carbone qu'il contient [209–212]. L'analyse de la quantité de carbone contenue dans les solutions dégradées de DOTA a été réalisée au moyen d'un COT-mètre Aurora 1030W TOC Analyzer comportant un passeur d'échantillon au laboratoire LRMO du CEA Saclay (Figure 55). L'appareil mesure la concentration de carbone total (CT) de l'échantillon correspondant à la somme de la concentration de carbone organique total (COT) et de la concentration de carbone inorganique total (CIT). Le principe de cette technique est d'oxyder le carbone sous forme de CO_2 à l'aide d'un acide ou d'un sel puis de quantifier la quantité de CO_2 formée par analyse infrarouge. L'oxydation du carbone inorganique se fait avec de l'acide phosphorique H_3PO_4 à 5% dans l'eau et celle du carbone organique par le persulfate de sodium $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ à 100 g.L^{-1} dans l'eau. Une droite étalon est réalisée en utilisant des solutions d'hydrogénophthalate de potassium (KPH) à différentes concentrations correspondant à des concentrations de carbone comprises entre 1 et 25 ppm (ppmC). Les solutions de DOTA sont diluées dans l'eau avant analyse, chaque échantillon est analysé trois fois. L'incertitude de mesure de l'appareil est d'environ 5% sur la concentration de carbone de l'échantillon.



Figure 55 : COT-mètre Aurora 1030W TOC Analyzer utilisé.

3.3.2 Spectroscopie infrarouge (IRTF)

La comparaison des spectres infrarouges obtenus sur des échantillons avant et après irradiation permet d'obtenir des informations sur les fonctions chimiques affectées par la radiolyse (disparition ou apparition de nouvelles fonctions). Les solutions irradiées de DOTA dans différents milieux ont été analysées par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF) au laboratoire LRMO du CEA Saclay. L'appareil utilisé est un Vertex 70 FTIR Spectrometer de Bruker, représenté Figure 56. Les solutions de DOTA étant en phase aqueuse, les bandes de vibration de l'eau interfèrent avec celles du ligand et de ses produits de dégradation. Afin de s'affranchir des bandes de vibration de l'eau, les échantillons sont séchés par chauffage à 45°C sous flux d'argon pendant une nuit. Avant analyse, les échantillons sont placés sous vide environ une heure pour éliminer un maximum d'eau dans le solide. Le solide ainsi obtenu est analysé soit directement par réflexion totale atténuée (ATR) ou alors après conditionnement sous forme de pastilles de KBr. La pastille d'une masse totale de 200 mg contient environ 2 à 3 % en masse de l'échantillon séché. Le spectre de référence d'une pastille de KBr ne contenant pas d'échantillon est soustrait du spectre des échantillons irradiés avec le logiciel d'acquisition OPUS.

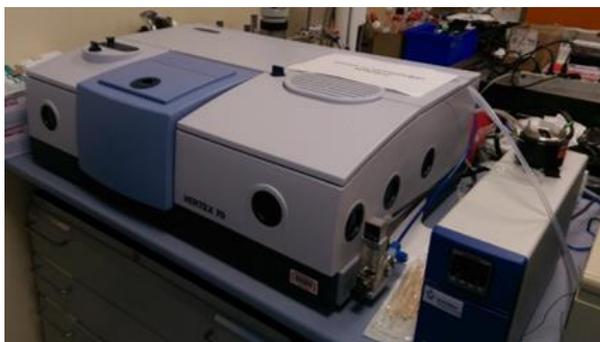


Figure 56 : Spectromètre Infrarouge Vertex 70 utilisé pour les mesures FTIR.

3.3.3 Spectroscopie par résonance magnétique nucléaire (RMN)

Les spectres RMN du proton (^1H) des solutions de DOTA ont été enregistrés au moyen d'un spectromètre Agilent DD2 400 MHz à Marcoule (Figure 57). L'échantillon en phase aqueuse est placé dans un insert coaxial plongé dans un tube OneNMR de 5 mm contenant le solvant deutéré de référence, l'acétone d_6 . Le signal de l'eau, très majoritaire vers 3,8 ppm, est supprimé par des impulsions sélectives pour éviter de saturer le détecteur et permettre l'acquisition de signaux faibles (produits de dégradation faiblement concentrés). L'acquisition des spectres est effectuée avec le logiciel VnmrJ 4.2 et le traitement du spectre est réalisé avec le logiciel NMR Notebook 2.7.



Figure 57 : Spectromètre RMN Agilent DD2 de 400 MHz utilisé.

Le spectre RMN ^1H d'une solution de DOTA dans l'eau est présenté Figure 58. Sur ce spectre les pics à 2,3 ppm et 2,7 ppm ont été attribués aux protons du CH_2 correspondant aux hydrogènes du cyclène et à ceux des bras carboxylates respectivement [213,214].

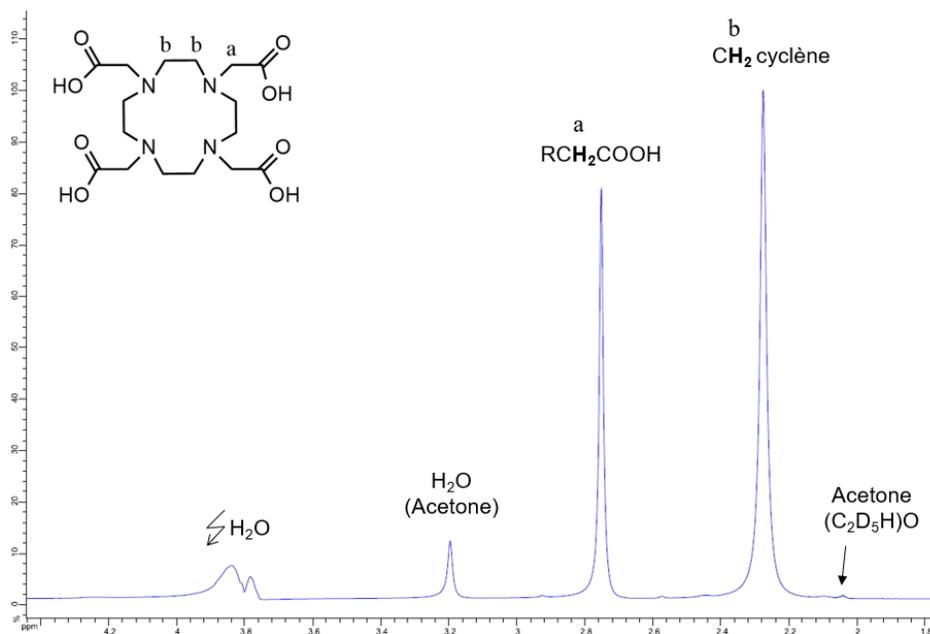


Figure 58 : Spectre RMN ^1H d'une solution de DOTA 0,1M dans l'eau. " H_2O (Acétone)" correspond aux traces d'eau présent dans le solvant deutéré.

3.3.4 Spectrométrie de masse à ionisation électrospray (ESI-MS)

La spectrométrie de masse à ionisation électrospray (ESI-MS) est une technique analytique permettant l'acquisition de spectres de masse d'échantillons liquides en faible concentration. Cette technique est très sensible et ne nécessite qu'un faible volume d'échantillon [215,216]. Le ligand DOTA possédant des fonctions protonables et déprotonables présente l'atout d'être ionisable positivement et négativement. Les deux modes d'ionisation ont donc été explorés [94]. En raison de son mode d'ionisation doux, cette technique peut être utilisée pour obtenir des informations sur les complexes métal-ligand en solution [87,141,217]. Des informations sur la masse des espèces analysées peuvent être obtenues à partir des valeurs de m/z des ions détectés. Un ion lorsqu'il est suffisamment abondant peut être isolé et fragmenté (MS-MS), permettant d'obtenir des informations sur sa structure [218]. Les structures des produits de dégradation sont proposées à partir des massifs isotopiques obtenus et en cohérence avec les spectres de fragmentation obtenus.

L'appareil utilisé, un micrOTOF-Q II de Bruker Daltonik (Figure 59), est nucléarisé en boîte à gants à Marcoule ce qui permet à la fois d'analyser des échantillons « inactifs » (irradiés par rayonnement externe en cyclotron ou dans un irradiateur gamma) et les échantillons radioactifs contenant de l'américium par exemple. L'analyse de ces échantillons donnera des informations sur les produits de dégradation formés et sur les complexes faisant intervenir ces produits de dégradation [94,219,220]. Le spectromètre est équipé d'un analyseur à temps de vol (TOF ou time-of-flight).

Les échantillons de DOTA dégradés sont dilués dans un mélange Acétonitrile:H₂O (50:50 % vol) et ceux contenant de l'américium sont dilués dans l'Acétonitrile pur pour obtenir une concentration finale en analyte de 1×10^{-4} mol.L⁻¹. Les conditions de nébulisation et d'ionisation des échantillons sont présentées Tableau 13. Deux méthodes ont été utilisées en mode d'ionisation positif et négatif : la méthode tune low qui favorise la détection d'ions légers et la méthode tune wide qui favorise la détection d'ion de masse supérieure à 300 m/z . Pour les analyses de produits de dégradation du DOTA la méthode tune low a été privilégiée alors que dans le cas de complexes de DOTA-M les deux méthodes (tune low et tune wide) ont été utilisées. Les échantillons dilués sont injectés à un débit de 180 $\mu\text{L} \cdot \text{h}^{-1}$ par un pousse seringue automatique KDS 100 Legacy de kdScientific. Des exemples de massifs isotopiques correspondant au ligand DOTA sous forme protonnée et complexé avec le néodyme(III) sont présentés Figure 60. Les spectres de fragmentation de certains produits de dégradation majeurs du DOTA qui ont pu être réalisés sont donnés en Annexe 6. De plus, les spectres de masse de solution de DOTA montrent l'existence de dimères du ligand constitués d'une association entre un ion et une molécule neutre de DOTA. En ionisation positive, le dimère possède une masse de 809 m/z ((DOTA)₂H⁺). Des dimères formés par interaction du DOTA avec ses produits de dégradation sont également possibles, un exemple de ce type d'observation sur les spectres de masses est donné en Annexe 7.

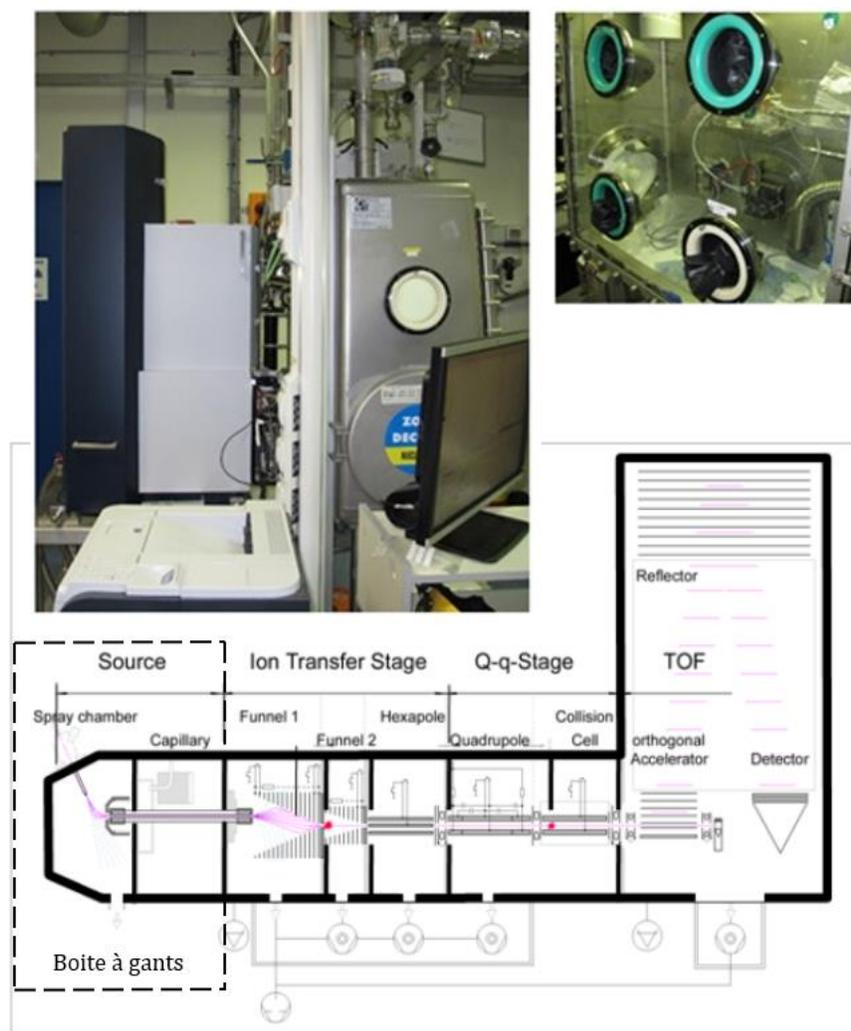


Figure 59 : ESI-MS-TOF connecté à une boîte à gants. En haut à gauche : Appareil à l'arrière de la boîte à gant. En haut à droite : Interface électrospray à l'intérieur de la boîte à gant. En bas : schéma du principe de fonctionnement d'un ESI-MS-TOF.

Méthode	Tune low positif	Tune low négatif	Tune wide positif	Tune wide négatif
Débit de gaz	4 L.min ⁻¹	4 L.min ⁻¹	4 L.min ⁻¹	4 L.min ⁻¹
Pression	0,4 bar	0,4 bar	0,3 bar	0,3 bar
Température	180°C	180°C	200°C	200°C
Tension capillaire	- 4500 V	+ 3500 V	- 4500 V	+ 2800 V

Tableau 13 : Paramètres correspondants aux conditions de nébulisation et d'ionisation ESI-MS en fonction des méthodes utilisées.

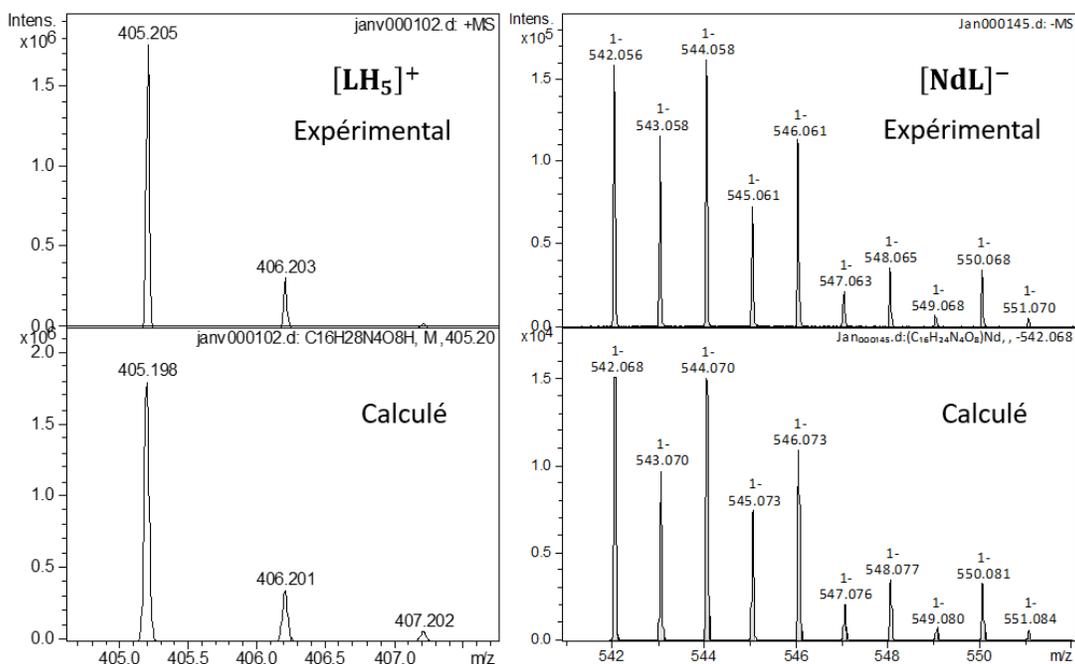


Figure 60 : Massifs isotopiques expérimentaux et calculés en mode d'ionisation positif pour DOTA protoné (à gauche) et DOTA complexé au néodyme (à droite). $L=DOTA^+$.

3.4 Quantification du DOTA par chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC)

La chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC) est une technique analytique permettant de séparer des composés chimiques d'un mélange avant de les identifier et/ou de les quantifier. La séparation est fondée sur la distribution des solutés entre une phase mobile et une phase stationnaire. Les solutés dissous dans la phase mobile vont avoir une affinité avec la phase stationnaire dépendante de leur nature chimique et permettant ainsi leur séparation.[221–223]

Pour séparer des composés polaires et hydrophiles tels que le DOTA et ses produits de dégradation, la chromatographie liquide en mode HILIC (Hydrophilic Interaction Liquid Chromatography) a été retenue [224]. Ce mode de séparation met en œuvre une phase stationnaire polaire et une phase mobile majoritairement composée de solvant organique et d'une faible quantité d'eau [225–227]. La phase mobile contient généralement des sels de type acétate ou formate d'ammonium qui jouent un rôle important dans les interactions électrostatiques entre les solutés chargés et la phase stationnaire. Cette phase stationnaire est composée de silice greffée par des fonctions diols (groupements silanols) interagissant par liaisons hydrogènes avec des molécules d'eau, formant une couche d'eau à la surface de la phase stationnaire. Lors de l'élution, les composés les plus polaires auront une affinité plus forte avec la couche d'eau adsorbée à la surface de la phase stationnaire, ils seront donc plus retenus que les composés apolaires et hydrophobes.

Les analyses de quantification du DOTA par chromatographie liquide ont été réalisées par E. Makombe au cours de son stage de Master 2 au Laboratoire d'Interaction Ligand-Actinide (LILA) du CEA Marcoule.

Le chromatographe utilisé est un Ultimate 3000 HPLC de Thermo Fisher Scientific couplé à un spectromètre de masse à ionisation électrospray (ESI-MS) micrOTOF-Q II de Bruker Daltonik à Marcoule. L'échantillon à analyser est injecté manuellement au moyen d'une boucle d'injection de 20 μL et élué par la phase mobile jusqu'au spectromètre de masse. La colonne retenue pour ces analyses est une colonne Interchim de type DIOL : Uptisphere OH (150 \times 2,1mm ; \varnothing 6 μm). La phase mobile est constituée d'un mélange acétonitrile/phase aqueuse 77/23 %vol. La phase aqueuse contient 20mM d'acétate d'ammonium. L'élution des analytes par la phase mobile a été réalisée en mode isocratique. Avant injection, les échantillons sont dilués dans l'eau pour obtenir une concentration d'environ 10mM, puis une nouvelle fois dilués dans un mélange acétonitrile/eau 80/20 % vol (25 μL de solution à 10mM dans 2 mL du mélange acétonitrile/eau).

L'utilisation d'un spectromètre de masse comme détecteur permet de suivre spécifiquement les ions de la molécule à étudier et de l'étalon interne choisi. Le mode d'ionisation négatif a été retenu pour cette étude. Une droite d'étalonnage a été réalisée en utilisant le DTPA comme étalon interne. La droite d'étalonnage pour quantifier le DOTA est représentée Figure 61 et a été réalisée en intégrant l'aire correspondant au suivi des ions de $m/z = 403$ et $m/z = 392$ correspondant aux

DOTA et DTPA déprotoné. La concentration de DTPA est constante (0,2mM) et la concentration de DOTA varie de 0,025 à 0,375mM.

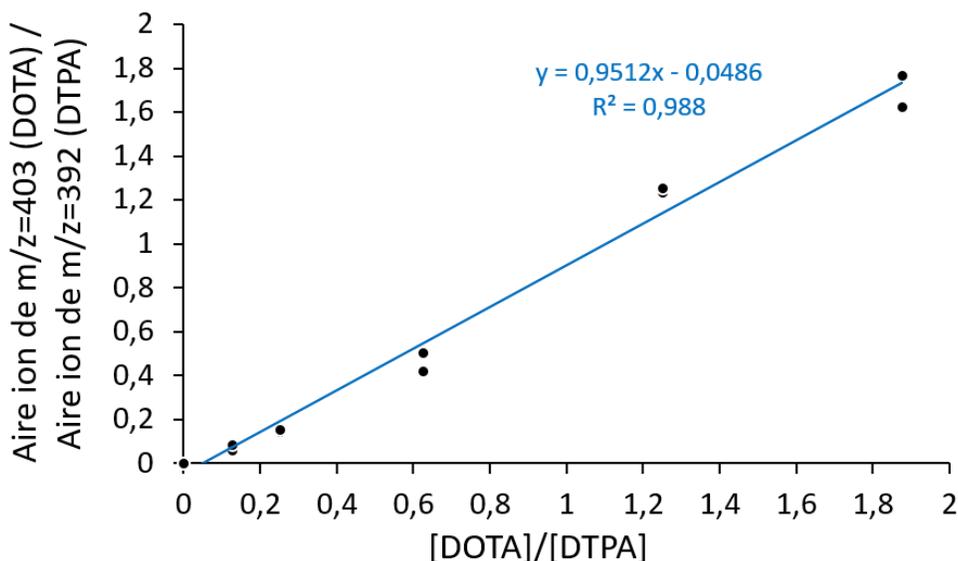


Figure 61 : Droite d'étalonnage en intégrant les ions caractéristiques du DOTA ($m/z = 403$) et du DTPA ($m/z = 392$). Concentration de DOTA variant de 0,025 à 0,375mM et concentration de DTPA de 0,2mM utilisé comme étalon interne.

Avant analyse, les échantillons de DOTA irradiés ont été conservés au réfrigérateur à une température de 4°C. L'incertitude sur les concentrations de DOTA a été évaluée à environ 20%. Même si cette incertitude est importante, cela permet d'avoir un ordre de grandeur des concentrations de DOTA dans les échantillons après irradiation.

3.5 Systèmes de DOTA irradiés et techniques analytiques associées

Pour étudier la dégradation radiolytique du ligand DOTA, différents systèmes chimiques comme le DOTA sous forme solide, DOTA dans l'eau, DOTA dans l'acide nitrique, DOTA en présence de néodyme ou d'américium ont été irradiés par radiolyse gamma ou alpha. Les solides ou les solutions de DOTA irradiées ont ensuite été caractérisés par les différentes techniques analytiques décrites dans les parties précédentes. Le Tableau 14 récapitule les techniques analytiques employées pour chacun des systèmes de DOTA irradiés. Pour les solutions de DOTA irradiées en cyclotron par radiolyse alpha, des doses comprises entre 0 et 25kGy et des concentrations de ligand allant de 0,001 à 0,1M ont été mises en œuvre afin de déterminer les rendements radiolytiques initiaux d'espèces formées en solution comme H_2O_2 ou HNO_2 par dosages colorimétriques et des gaz de radiolyse comme H_2 ou CO_2 par μ GC. Dans le but d'identifier les produits de dégradation du ligand, certains échantillons ont également été irradiés à des doses plus importantes, jusqu'à 1MGy par radiolyse gamma et entre 100 et 130kGy par radiolyse alpha. Ces échantillons fortement irradiés ont ensuite été caractérisés par spectrométrie de masse (ESI-MS et MS gaz), chromatographie liquide (HPLC-MS), spectrophotométrie UV-visible, spectroscopies IR et RMN, et analyse du Carbone Organique Total en solution.

Systèmes	[DOTA] ou [DOTA-M] (mol.L ⁻¹)	Type de rayonnement	Techniques analytiques employées									
			Dosage H ₂ O ₂	Dosage HNO ₂	μGC	ESI-MS	MS gaz	UV-visible	IRTF	HPLC-MS	RMN	COT
DOTA solide	-	gamma				✓						
DOTA eau	0,1	gamma	✓			✓	✓	✓		✓	✓	
DOTA eau	0,001 / 0,01 / 0,05 / 0,1	alpha	✓		✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓
DOTA HNO ₃ 0,1M	0,001 / 0,005 / 0,01 / 0,05 / 0,1	alpha	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓
DOTA HNO ₃ 1,0M	0,001 / 0,01 / 0,05 / 0,1	alpha	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓
DOTA-Nd	0,01	gamma	✓	✓		✓	✓	✓				
DOTA-Nd	0,001 / 0,01 / 0,02 / 0,04	alpha	✓	✓	✓	✓		✓				
DOTA-Am	R _{L/M} =5	alpha			✓	✓		✓				

Tableau 14 : Tableau récapitulatif des solutions de DOTA irradiées dans différents milieux par rayonnement gamma et alpha. Le symbole de coche vert signifie que la technique analytique a été employée pour caractériser la solution irradiée. M = néodyme (Nd(III)) ou américium (Am(III)), L = DOTA⁴⁻.

Conclusion

Par rapport aux études de radiolyse par introduction directe d'actinide dans la solution, la radiolyse externe de solutions aqueuses de DOTA au moyen d'un faisceau d'hélions ($^4\text{He}^{2+}$) fournit par les cyclotrons du CEMHTI (CNRS) à Orléans et ARRONAX à Nantes ainsi que par rayonnement gamma grâce à l'irradiateur Gammatec (STERIS) à Marcoule permet en première approche de simplifier l'étude de la dégradation radiolytique du ligand DOTA grâce à plus de souplesse dans la manipulation des solutions. Cette approche permet également de s'affranchir de la réactivité éventuelle d'un cation actinide avec les produits formés. Par ailleurs, l'utilisation de plusieurs outils donne accès à une grande gamme de TEL allant de $0,23 \text{ keV} \cdot \mu\text{m}^{-1}$ pour une irradiation gamma au ^{60}Co , en passant par 20 à $100 \text{ keV} \cdot \mu\text{m}^{-1}$ pour les irradiations en cyclotrons et pouvant aller jusqu'à $130 \text{ keV} \cdot \mu\text{m}^{-1}$ dans le cas d'irradiation interne en présence de ^{241}Am . Une telle gamme permet d'étudier l'effet de TEL sur les produits de radiolyse formés.

Les irradiations aux cyclotrons du CEMHTI et d'ARRONAX permettent de délivrer des doses variant de 0 à 25 kGy correspondant à des irradiations sous faisceau d'hélions allant jusqu'à 10 minutes. Dans ces conditions, il est possible de déterminer les rendements radiolytiques de formation de différentes espèces ($\text{G}(\text{H}_2)$, $\text{G}(\text{CO}_2)$, $\text{G}(\text{H}_2\text{O}_2)$, $\text{G}(\text{HNO}_2)$). La comparaison des rendements obtenus pour différents systèmes chimiques (eau, DOTA dans l'eau, DOTA dans l'acide nitrique, DOTA en présence de nitrate de néodyme en solution) donnera des indications sur les mécanismes mis en jeu lors de la dégradation du ligand DOTA. L'irradiation interne par introduction d'américium directement dans la solution a permis de dégrader le ligand DOTA avec des doses allant jusqu'à 88 kGy. Lors de ces études réalisées en boîte à gants, il a été possible de déterminer $\text{G}(\text{H}_2)$ et $\text{G}(\text{CO}_2)$ et de les comparer aux données obtenues par irradiation externe en cyclotrons.

Lors de ces études, les produits de dégradation issus du DOTA sont généralement présents en faible concentration, il est difficile dans ces conditions de les identifier. Par conséquent, la deuxième partie de ce travail concerne l'identification des produits de dégradation du ligand DOTA après irradiation des échantillons avec des doses allant de 100 à 130 kGy pour les irradiations alpha en cyclotron, jusqu'à 1 MGy pour les irradiations gamma et 113 kGy pour les irradiations par introduction d'américium dans la solution. Pour ces études, la spectrométrie de masse à ionisation électrospray (ESI-MS) a été le principal outil utilisé. La comparaison des différents produits de dégradation identifiés pour les différents systèmes chimiques étudiés permettra de proposer des chemins de dégradation pour le ligand DOTA en fonction de la composition chimique du milieu.

Les prochains chapitres du manuscrit présentent les résultats expérimentaux obtenus en appliquant ces deux approches et la méthodologie décrite dans ce chapitre.

Chapitre 3 : Comportement du ligand DOTA en phase aqueuse sous rayonnement ionisant

Introduction

La mise en œuvre d'acides polyaminocarboxyliques en présence de radionucléides en solution aqueuse est confrontée à la présence de rayonnements ionisants. Par suite, des phénomènes de radiolyse dans les solutions contenant ces ligands sont à prendre en compte. La radiolyse de l'eau et de l'acide nitrique entraîne la formation d'espèces radicalaires et moléculaires réactives vis-à-vis du soluté dans le milieu.[96,228] Il apparaît donc pertinent de caractériser la réactivité de ces espèces avec les composés de la famille des acides polyaminocarboxyliques, afin d'obtenir des informations sur leur stabilité radiolytique en fonction de la composition des solutions (concentration de ligand, concentration d'ions nitrate, acidité, présence de cation métallique...). Le complexant DOTA, dont la dégradation en présence de radionucléides n'a à notre connaissance pas été étudiée, a été choisi comme ligand modèle.

Des solutions aqueuses contenant le ligand DOTA ont été irradiées par faisceaux de particules alpha ($^4\text{He}^{2+}$) au moyen des cyclotrons du CEMHTI ($E_\alpha = 9,4 \text{ MeV}$, $\text{TEL} = 95 \text{ keV}\cdot\mu\text{m}^{-1}$) et d'ARRONAX ($E_\alpha = 60,7 \text{ MeV}$, $\text{TEL} = 23,3 \text{ keV}\cdot\mu\text{m}^{-1}$), et par une source de ^{60}Co dans l'irradiateur Gammatec ($E_\gamma = 1,25 \text{ MeV}$, $\text{TEL} = 0,23 \text{ keV}\cdot\mu\text{m}^{-1}$). La gamme d'énergie explorée permet de discuter l'effet de TEL sur les espèces formées et sur la dégradation du DOTA. Ces études d'irradiation externe de la solution permettront d'avoir une bonne connaissance du comportement sous rayonnement ionisant du ligand DOTA avant de réaliser des études d'irradiation interne par introduction de radioéléments directement dans la solution.

Dans un premier temps, l'irradiation de solutions de DOTA à différentes concentrations dans l'eau a été réalisée et servira de référence. Dans une seconde étape, l'influence de l'acidité et de la concentration des ions nitrate ont été étudiées en irradiant des solutions de DOTA en milieu acide nitrique 0,1M et 1,0M. L'influence de la complexation du ligand avec le néodyme (Nd) a ensuite été exploré. Enfin, l'irradiation interne par introduction d'américium dans la solution a été étudiée.

La quantification des espèces formées en phase gazeuse (H_2 , CO_2 , $\text{N}_2\text{O}\dots$) et en solution (H_2O_2 et HNO_2) a été réalisée en utilisant les différentes techniques analytiques présentées dans le Chapitre 2. La comparaison et la discussion des données expérimentales obtenues permet de remonter aux mécanismes associés à la dégradation du ligand DOTA.

1. Irradiation du ligand DOTA dans l'eau

1.1 Produits radiolytiques gazeux

Des informations sur la dégradation du ligand DOTA peuvent être obtenues en prenant en compte les espèces formées en phase gazeuse sous l'action d'un rayonnement ionisant. Dans le cas de solutions aqueuses contenant un composé organique tel un acide polyaminocarboxylique, les espèces majoritaires formées sont le dihydrogène H_2 par radiolyse de l'eau [96,108,109] et le dioxyde de carbone CO_2 par radiolyse des fonctions acides carboxyliques du ligand [29,194,196,197]. La formation sous rayonnement de ces produits gazeux en présence de DOTA a été suivie par micro-chromatographie gazeuse (μGC) pour les expériences d'irradiation alpha et par spectrométrie de masse adapté à l'analyse de gaz (MS gaz) pour les échantillons irradiés par une source de rayonnement gamma.

1.1.1 Formation d'hydrogène après irradiation alpha en cyclotron

La radiolyse de l'eau entraîne la formation d'une importante quantité d'hydrogène moléculaire, H_2 [229]. La production de H_2 a été suivie en fonction de la dose déposée lors de l'irradiation externe d'eau au moyen d'un faisceau de particule d'hélium fourni par les cyclotrons du CEMHTI et d'ARRONAX (Figure 62). Les rendements initiaux de production de H_2 sont déduits à partir de ces courbes et correspondent aux pentes des droites. Les rendements obtenus sont $G(H_2)=(0,97 \pm 0,22) \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$ et $(0,50 \pm 0,06) \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$ respectivement aux cyclotrons du CEMHTI ($E_\alpha=9,4 \text{ MeV}$) et d'ARRONAX ($E_\alpha=60,7 \text{ MeV}$).

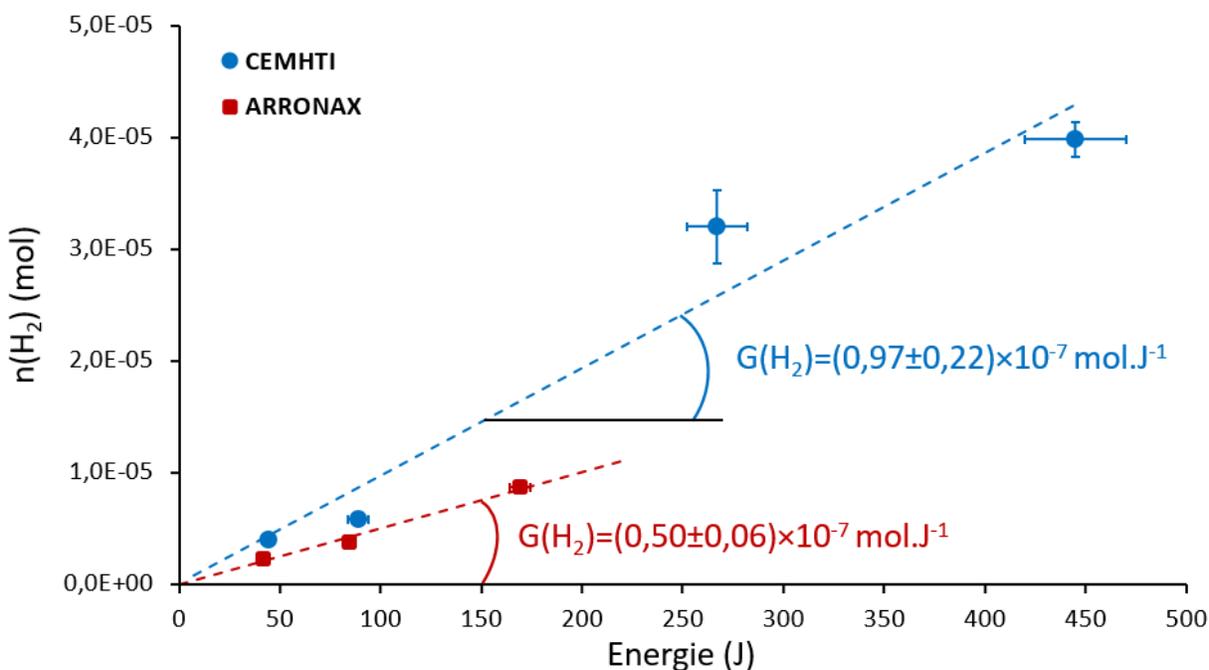


Figure 62 : Production de H_2 en fonction de l'énergie déposée par irradiation d'eau au moyen d'hélium aux cyclotrons du CEMHTI ($E_\alpha=9,4 \text{ MeV}$, $D=2225 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$) et d'ARRONAX ($E_\alpha=60,7 \text{ MeV}$, $D=2116 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$).

Ces valeurs sont proches de celles référencées dans la littérature pour la formation de H₂ par radiolyse de l'eau avec des hélions d'énergies croissantes (Tableau 15).

Energie (MeV)	G(H ₂) (×10 ⁻⁷ mol.J ⁻¹)	Référence
5	1,2	[100]
5	1,35 ± 0,13	[230]
6	1,35	[231]
9,4	1,04 ± 0,10	[228]
9,4	0,97 ± 0,22	Ce travail
10,4	1,13	[168]
13,5	1,05	[168]
14,7	0,81 ± 0,08	[230]
41,6	0,83	[168]
60,7	0,64 ± 0,06	[228]
60,7	0,50 ± 0,06	Ce travail
62,2	0,64 ± 0,07	[230]

Tableau 15 : Rendements radiolytiques de formation d'hydrogène moléculaire (H₂) lors de l'irradiation externe d'eau par faisceau d'hélions (⁴He²⁺) à différentes énergies.

Dans le cas de l'irradiation de l'eau, le dihydrogène H₂ est formé par recombinaison des espèces H• et e_{aq}⁻ (Eq. 113 à Eq. 115) présentes en solution à un pH d'environ 6 (voir également Annexe 1).



Le Tableau 15 confirme une dépendance du rendement radiolytique de formation de H₂ sous rayonnement ionisant avec l'énergie des hélions utilisés. En effet, G(H₂) diminue lorsque l'énergie de la particule incidente augmente. Une augmentation de l'énergie de la particule se traduit par une diminution du TEL (transfert d'énergie linéique) de la particule. Pour des hélions de 9,4 MeV, le TEL est de 95 keV.μm⁻¹, alors que pour les hélions de 60,7 MeV, le TEL chute à 23,3 keV.μm⁻¹. Le passage de la particule dans le milieu forme des grappes d'ionisation et d'excitation d'autant plus denses que le TEL est élevé. Les espèces à l'origine de la formation de H₂ (H• et e_{aq}⁻) sont formées dans une zone plus restreinte, la distance à laquelle elles doivent diffuser dans le milieu avant de se rencontrer pour réagir est plus courte. La recombinaison de ces espèces est favorisée, entraînant la formation d'espèces moléculaires en quantité plus importante.

Les rendements de production de H_2 ont ensuite été mesurés pour des solutions contenant une concentration croissante de DOTA. La Figure 63 montre la variation de production de H_2 en fonction de l'énergie déposée dans une solution aqueuse de DOTA de concentration 1mM. La quantité de H_2 formée croît linéairement avec l'énergie, la pente de cette droite permet de déterminer le rendement $G(H_2)$ associé. Les courbes de production de H_2 pour les autres concentrations de DOTA dans l'eau sont données en Annexe 5.

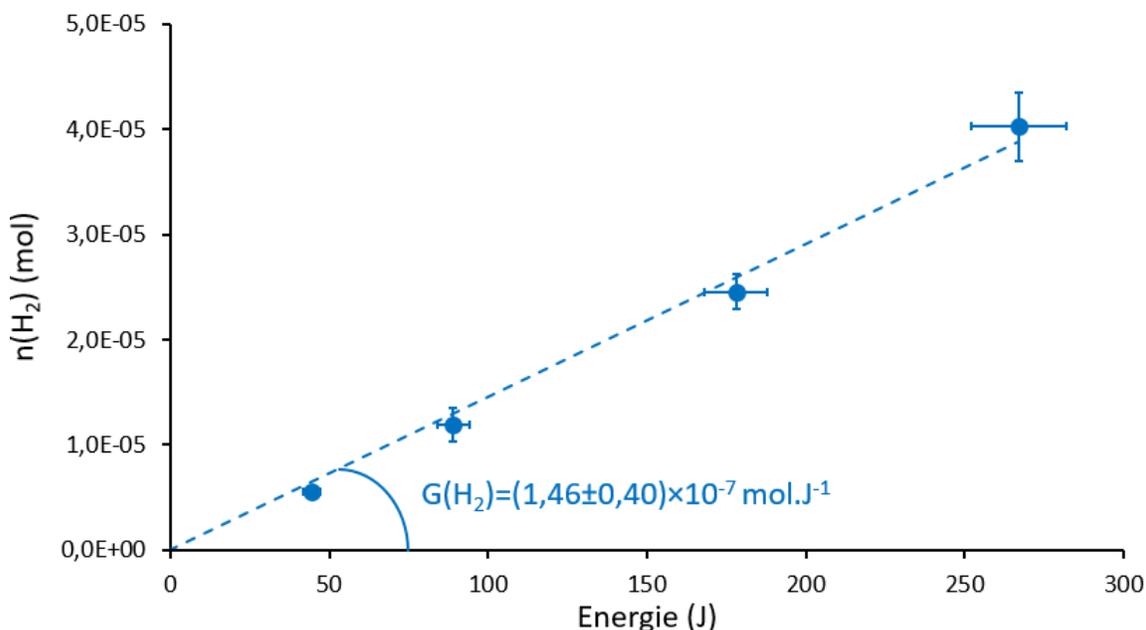


Figure 63 : Production de H_2 en fonction de l'énergie déposée par irradiation aux hélions d'une solution aqueuse de DOTA 1mM au cyclotron du CEMHTI ($E_\alpha=9,4$ MeV, $D=2225$ J.L⁻¹.min⁻¹).

Les valeurs de rendement de formation de H_2 pour chacune des concentrations de DOTA avec leurs incertitudes associées sont reportées dans le Tableau 16 et représentées sur la Figure 64. L'ajout du ligand DOTA dans l'eau conduit à une augmentation du rendement radiolytique de formation de H_2 . Ce rendement augmente progressivement jusqu'à une concentration de DOTA de 10mM passant de $G(H_2)=(0,97 \pm 0,22) \times 10^{-7}$ mol.J⁻¹ dans l'eau en absence de DOTA à $G(H_2)=(1,95 \pm 0,58) \times 10^{-7}$ mol.J⁻¹ en présence de 10mM de DOTA. Pour des concentrations de DOTA supérieures à 10mM le rendement de H_2 est alors constant, égale à $(1,90 \pm 0,57) \times 10^{-7}$ mol.J⁻¹ en moyenne.

[DOTA] (mM)	G(H ₂) (×10 ⁻⁷ mol.J ⁻¹)	
	CEMHTI 95 keV.μm ⁻¹	ARRONAX 23,3 keV.μm ⁻¹
0	0,97 ± 0,22	0,50 ± 0,04
1	1,46 ± 0,40	-
10	1,95 ± 0,58	-
50	1,91 ± 0,58	-
100	1,84 ± 0,54	≥ 2,40

Tableau 16 : Rendements radiolytiques de formation d'hydrogène moléculaire pour l'irradiation externe de solutions de DOTA à différentes concentrations dans l'eau (CEMHTI : E_α=9,4 MeV, D=2225 J.L⁻¹.min⁻¹, ARRONAX : E_α=60,7 MeV, D=2116 J.L⁻¹.min⁻¹).

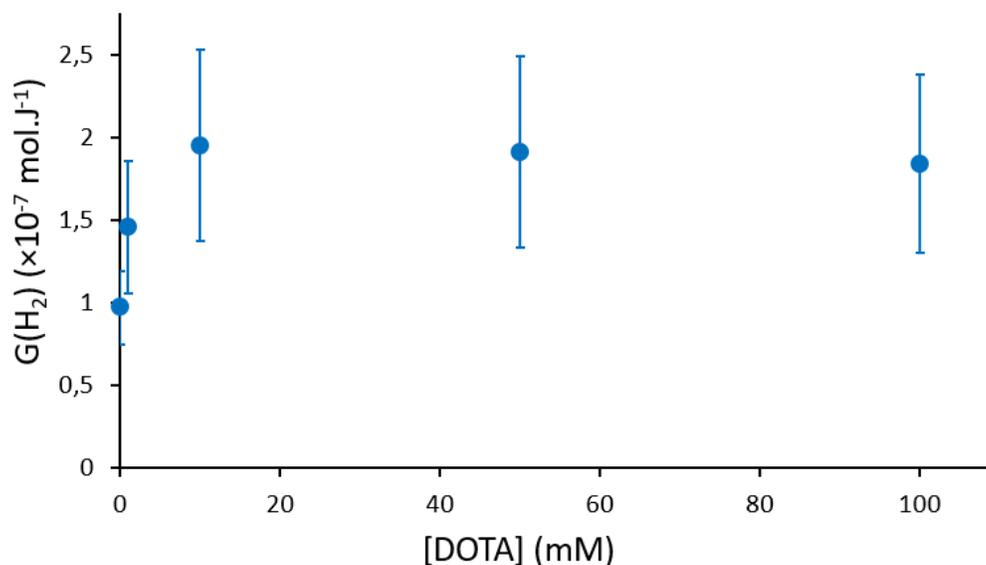


Figure 64 : Variation du rendement de formation d'hydrogène moléculaire par irradiation de solutions de DOTA dans l'eau en fonction de la concentration de DOTA. Irradiations réalisées au cyclotron du CEMHTI (E_α=9,4 MeV, D=2225 J.L⁻¹.min⁻¹).

Pour la gamme de concentration de DOTA utilisée (1 à 100mM) la valeur de pH de la solution avant irradiation est comprise entre 3,6 et 4,2 (Figure 65). Après irradiation, une légère augmentation de pH jusqu'à 0,2 unité est observée selon les solutions pour une énergie déposée de quelques centaines de joules. Cette augmentation de pH est probablement corrélée à la dégradation des fonctions acides du ligand sous rayonnement. Dans cette gamme de pH, les espèces à l'origine de la formation de H₂ sont H[•] et e_{aq}⁻ (Eq. 113 à Eq. 115).

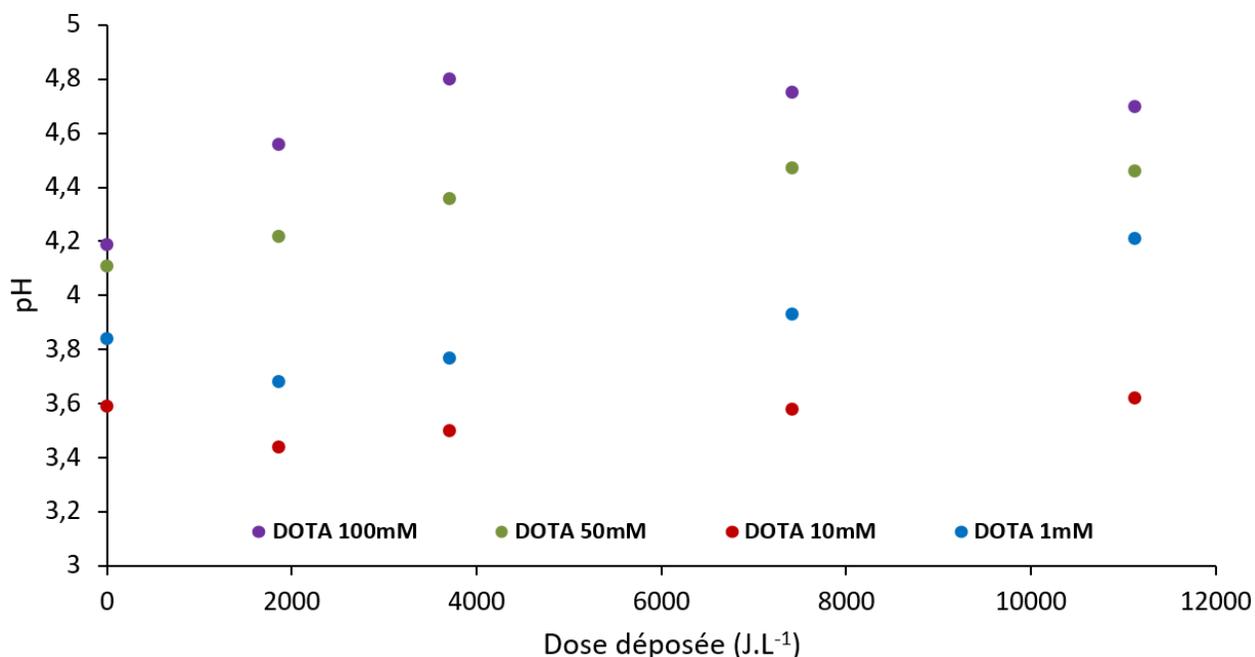
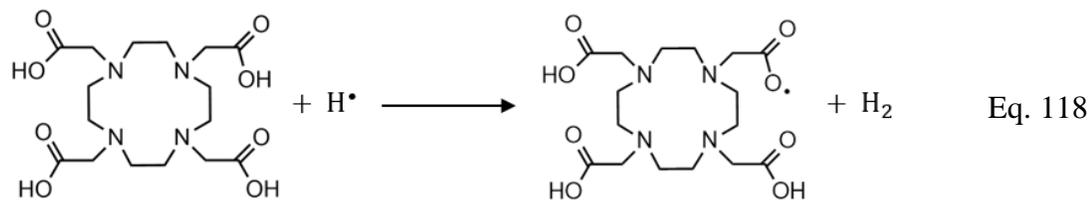
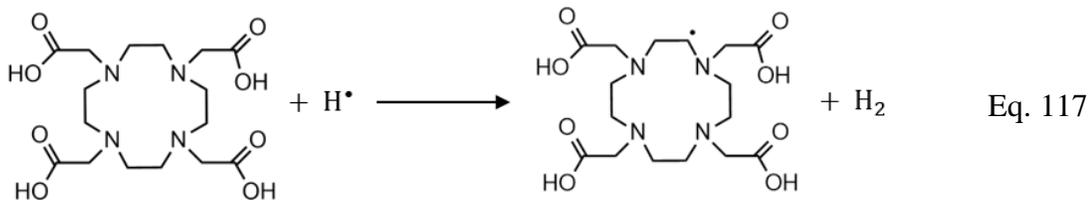
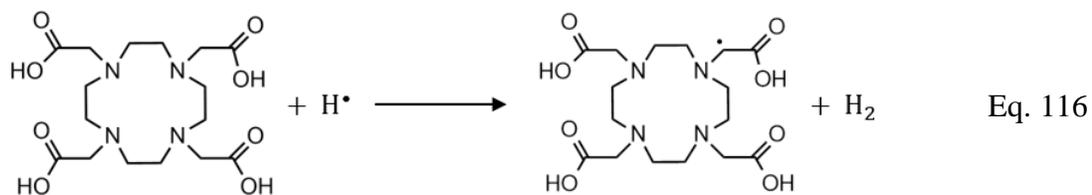
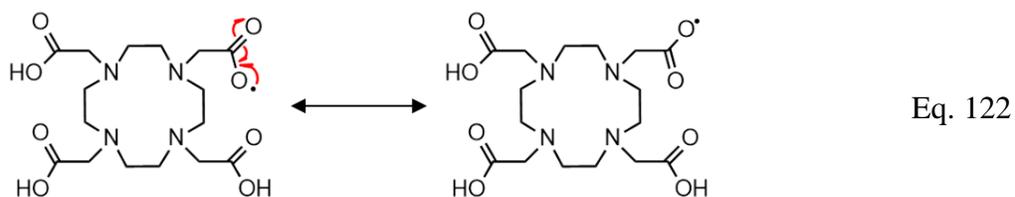
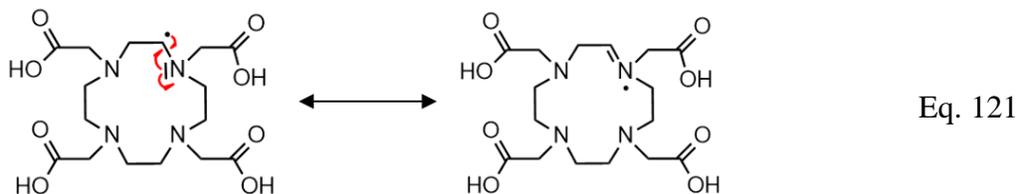
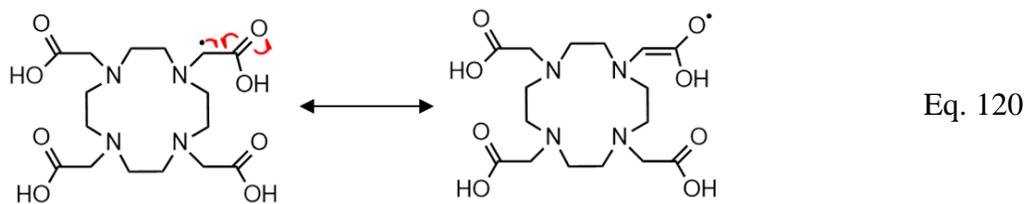
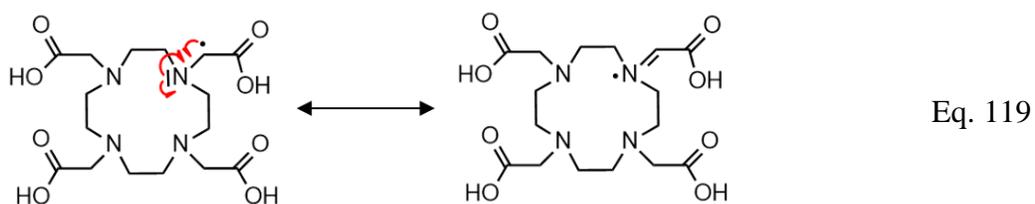


Figure 65 : Variation du pH après irradiation de solutions de DOTA dans l'eau à différentes concentration en fonction de la dose déposée.

L'augmentation du rendement de formation de H₂ avec la concentration de DOTA en solution résulte d'une réaction d'abstraction d'un atome d'hydrogène de la molécule de DOTA par les radicaux H[•] issus de la radiolyse de l'eau. La molécule de DOTA étant symétrique (groupe de symétrie C_{4v}) cette abstraction peut alors s'opérer sur : 1/ les deux positions en alpha d'un atome d'azote (Eq. 116 et Eq. 117) [34,196] ou 2/ directement sur une des fonctions acides carboxyliques protonnées du ligand (selon le pH de la solution) (Eq. 118) [29,229].



Une abstraction d'un atome d'hydrogène est favorable dans ces positions (Eq. 116 à Eq. 118) car le radical nouvellement formé est stabilisé par conjugaison. En effet, le radical issu de l'abstraction Eq. 116 peut être stabilisé à la fois par délocalisation électronique du doublet non liant de l'atome d'azote et du doublet de la fonction carbonyle (Eq. 119 et Eq. 120). Le radical formé Eq. 117 est seulement conjugué au doublet non liant de l'atome d'azote voisin (Eq. 121). Enfin, le radical formé sur la fonction acide (Eq. 118) est conjugué avec la fonction carbonyle dans lequel l'électron célibataire est délocalisé sur trois centres (Eq. 122). Ceci laisse suggérer que la réaction d'abstraction en alpha de l'atome d'azote, du côté de la fonction acide carboxylique du ligand (Eq. 116), est favorisée car le radical formé peut être stabilisé de deux manières différentes. Toutefois, au pH des solutions étudiées (pH<5) deux atomes d'azotes sont protonés (pKa 11,08 et 9,23 [78]), l'abstraction d'un atome d'hydrogène se fera plutôt sur les CH₂ en alpha des deux atomes d'azotes non protonés pour permettre la délocalisation du doublet non liant de l'atome d'azote.



La production de H₂ atteint un palier pour [DOTA]>10mM (Figure 64), tous les radicaux H[•] formés par radiolyse de l'eau ont réagi entre eux ou avec une molécule de DOTA pour former H₂.

La solution de DOTA 100mM dans l'eau a également été irradiée à plus faible TEL sur le cyclotron ARRONAX ($E_\alpha=60,7$ MeV). La variation de production de H_2 en fonction de la dose déposée est présentée Figure 66 mais ne permet que de donner un rendement de formation apparent à partir de la pente de la droite entre l'origine et le premier point. Ainsi, le rendement de formation de H_2 doit probablement être supérieur ou égal à ce rendement apparent, soit $G(H_2) \geq 2,40 \times 10^{-7}$ mol.J⁻¹. Le rendement $G(H_2)$ estimé au cyclotron ARRONAX ($G(H_2) \geq 2,40 \times 10^{-7}$ mol.J⁻¹) avec un TEL de $23,3$ keV.μm⁻¹, est supérieur à celui déterminé au cyclotron du CEMHTI ($G(H_2) = (1,84 \pm 0,54) \times 10^{-7}$ mol.J⁻¹) avec un TEL de 95 keV.μm⁻¹ (Tableau 16). La formation de H_2 est influencée par le TEL de la particule incidente comme vu lors de l'analyse du Tableau 15, $G(H_2)$ devrait diminuer avec une diminution du TEL. Le résultat obtenu ici est en contradiction par rapport à ce qui avait été observé, l'irradiation de ces solutions devraient être reproduites pour le vérifier.

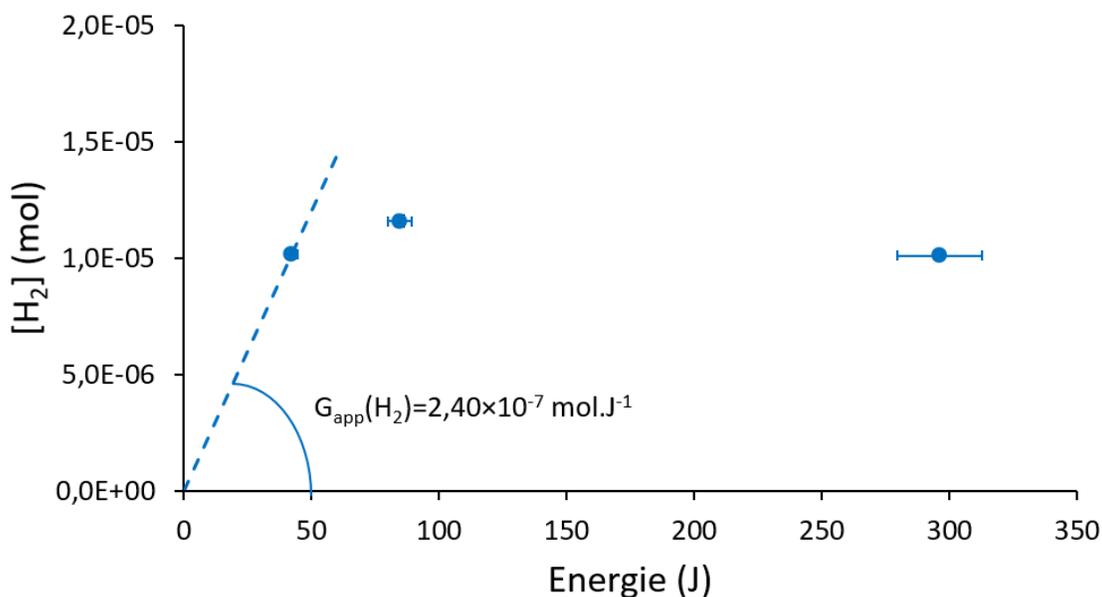
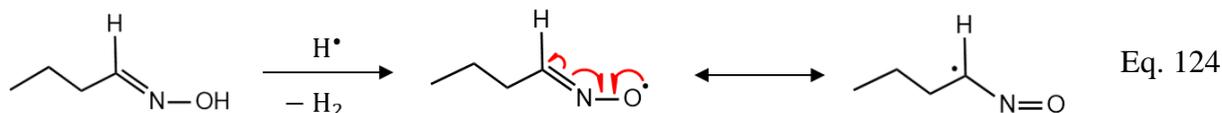
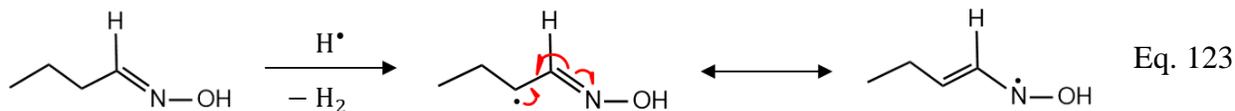


Figure 66 : Production de H_2 en fonction de l'énergie déposée par irradiation d'une solution aqueuse de DOTA 100mM au cyclotron ARRONAX ($E_\alpha=60,7$ MeV, $D=2116$ J.L⁻¹.min⁻¹)

Une tendance analogue a été observée lors des études de radiolyse de la butyraldoxime ($C_3H_7CH=NOH$) dans l'eau [106]. Pour une énergie de faisceau de $9,4$ MeV, un rendement maximum de formation de $G(H_2)=(1,30 \pm 0,08) \times 10^{-7}$ mol.J⁻¹ a été obtenu pour une concentration de butyraldoxime de $10,4$ mM dans l'eau [228], alors que $G(H_2)=(1,95 \pm 0,58) \times 10^{-7}$ mol.J⁻¹ pour 10 mM de DOTA (Tableau 16 et Figure 64). La molécule de butyraldoxime présente deux sites favorables à l'abstraction d'un atome d'hydrogène par le radical H^\bullet , tous deux stabilisés par conjugaison de la double liaison adjacente (Eq. 123 et Eq. 124). Trois autres sites d'abstraction sur la chaîne alkyle de la molécule sont également envisageables mais moins favorables en raison de l'absence de conjugaison. Le nombre total de sites d'abstraction d'un atome d'hydrogène de la molécule de butyraldoxime s'élève donc à 5 contre 16 sites maximum pour le ligand DOTA. Pour

une concentration donnée, le nombre de sites d'abstraction inférieur de la molécule de butyraldoxime par rapport au DOTA peut expliquer le rendement de formation de H₂ plus faible.



1.1.2 Formation de dioxyde de carbone après irradiation alpha en cyclotron

L'irradiation d'acides polyaminocarboxyliques entraîne la formation de dioxyde de carbone [232,233]. La Figure 67 montre la variation de production de CO₂ pour une solution de DOTA de 100mM dans l'eau en fonction de la dose déposée par irradiation externe avec des particules d'hélium. Les points décrivent une variation linéaire en fonction de la dose dont la pente représente le rendement radiolytique de formation de CO₂ et vaut $G(\text{CO}_2)=(0,87 \pm 0,16) \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$. Les courbes de production de CO₂ pour les autres solutions de DOTA de concentration allant de 1 à 100mM dans l'eau sont données en Annexe 5.

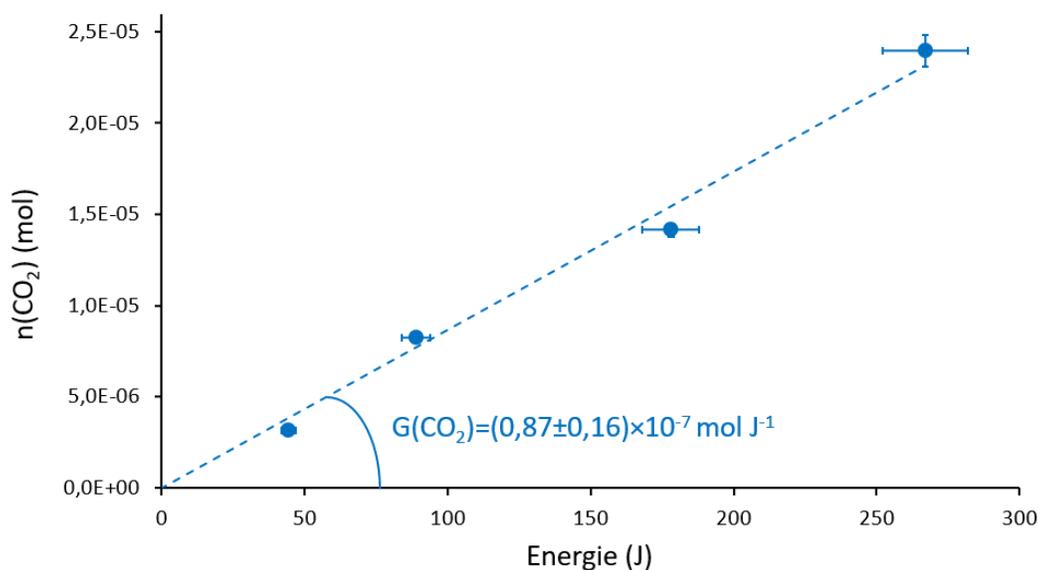


Figure 67 : Production de CO₂ en fonction de l'énergie déposée par irradiation d'une solution aqueuse de DOTA 100mM au cyclotron du CEMHTI ($E_\alpha=9,4 \text{ MeV}$, $D=2225 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$)

Les valeurs de rendement de formation de CO₂ pour chaque concentrations de DOTA sont reportées dans le Tableau 17 et représentées sur la Figure 68. Une augmentation significative de la production de CO₂ est observée lorsque la concentration de DOTA dans la solution augmente. Le rendement passe de $G(\text{CO}_2)=(0,29 \pm 0,05) \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$ pour 1mM de DOTA à $G(\text{CO}_2)=(0,87 \pm$

$0,16) \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$ pour 100mM de DOTA. Néanmoins, le rendement $G(\text{CO}_2)$ semble vouloir tendre vers une valeur stationnaire pour des concentrations de DOTA supérieures à 100mM.

[DOTA] (mM)	$G(\text{CO}_2) (\times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1})$	
	CEMHTI 95 keV. μm^{-1}	ARRONAX 23,3 keV. μm^{-1}
1	$0,29 \pm 0,05$	-
10	$0,65 \pm 0,12$	-
50	$0,77 \pm 0,17$	-
100	$0,87 \pm 0,16$	$2,25 \pm 0,29$

Tableau 17 : Rendements radiolytiques de formation de dioxyde de carbone pour l'irradiation externe de solutions de DOTA dans l'eau à différentes concentrations (CEMHTI : $E_a=9,4 \text{ MeV}$, $D=2225 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$, ARRONAX : $E_a=60,7 \text{ MeV}$, $D=2116 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$).

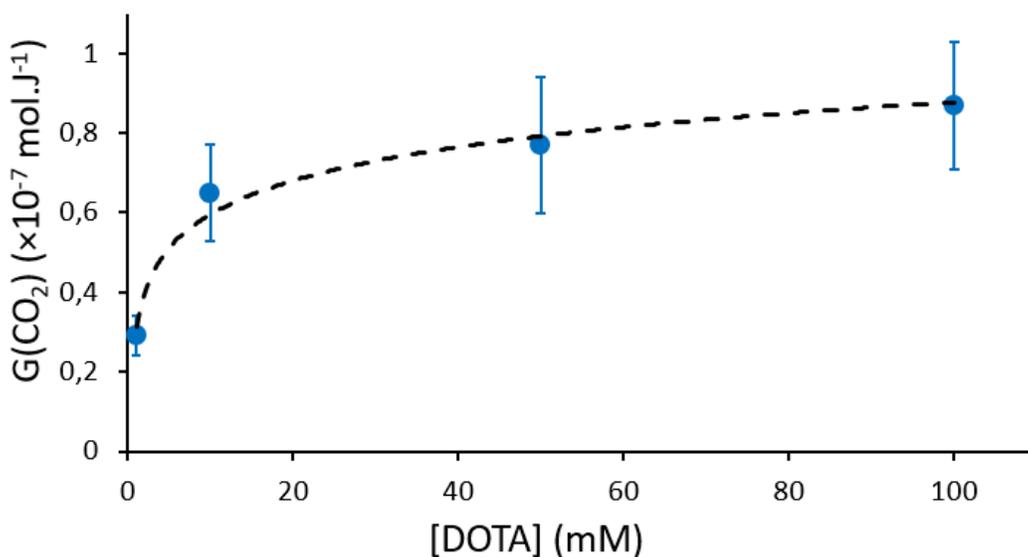


Figure 68 : Variation du rendement de formation de dioxyde de carbone par irradiation de solutions de DOTA dans l'eau en fonction de la concentration de DOTA. Irradiations réalisées au cyclotron du CEMHTI ($E_a=9,4 \text{ MeV}$, $D=2225 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$).

Deux mécanismes de formation de CO_2 peuvent être proposés à partir d'un acide polyaminocarboxylique. Le premier mécanisme n'est pas spécifique de ce type de molécule mais peut résulter de la décarboxylation de toute molécule présentant une fonction acide carboxylique soumis à un rayonnement ionisant [173–175,229]. Le départ de CO_2 est initié par formation d'un radical sur la fonction acide par les radicaux issus de la radiolyse de l'eau (H^\bullet et HO^\bullet). Dans le cas de solutions de DOTA dans l'eau de concentrations allant de 1mM à 100mM, le pH des solutions varie de 3,6 à 4,2. D'après le diagramme de spéciation du ligand (Figure 69) [79], les principales

formes acido-basiques du DOTA présentes en solution pour cette gamme de pH sont : H_4L pour sa forme neutre, H_3L^- et H_2L^{2-} .

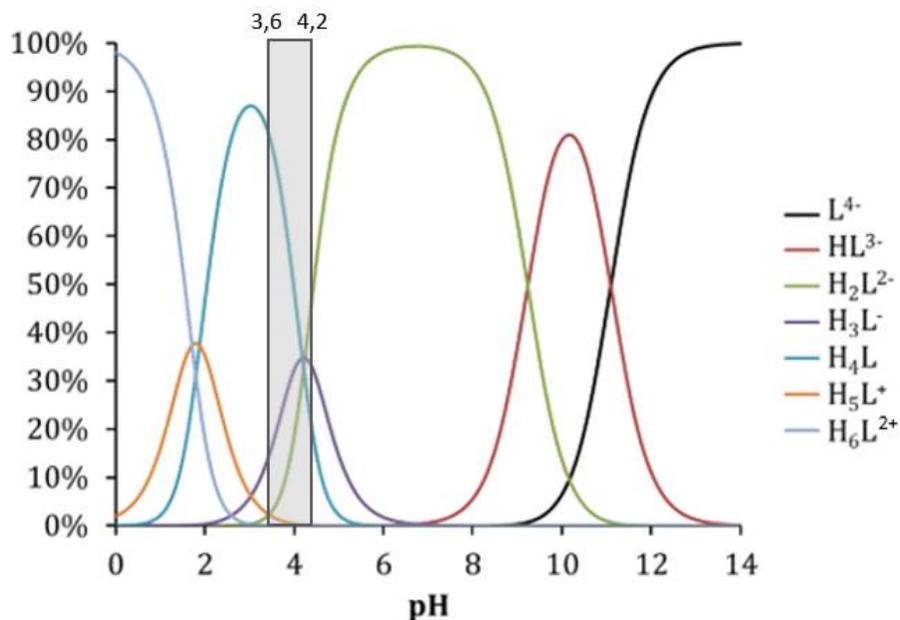
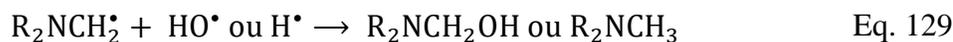


Figure 69 : Diagramme de spéciation du ligand DOTA à 0,2M dans l'eau en fonction du pH. Zone grisée correspondant à la gamme de pH du DOTA dans l'eau utilisé. Diagramme tiré de Audras, 2016 [79], d'après Desreux et al. [78].

La formation du radical « acide » se fera soit par abstraction d'un atome d'hydrogène d'un acide protonné (Eq. 125 et Eq. 126) soit par capture d'un électron de la fonction carboxylate du DOTA par HO^\bullet (Eq. 127). Le dioxyde de carbone est ensuite libéré par réarrangement électronique du radical acide accompagné de la formation d'un nouveau radical alkyl (Eq. 128). Ce dernier peut évoluer par recombinaison avec un nouveau radical du milieu en formant un groupement méthyle ou hydroxyle (Eq. 129).



Le second mécanisme est adapté de celui proposé par N. E. Bibler [29] pour la décarboxylation du DTPA à partir d'un ligand ayant subi une abstraction d'un atome d'hydrogène au niveau d'un de ses bras acétate (Eq. 116). L'agencement d'un second bras acétate dans l'espace en face du premier radical conduit à la libération de la molécule de CO_2 comme cela est indiqué dans la partie état de l'art (cf. Chapitre 1, Figure 28). Un mécanisme analogue est transposable au cas du DOTA, bien que ce dernier ne possède pas deux groupements acétate portés par le même atome d'azote comme c'est le cas pour le DTPA. Néanmoins, suite à la formation d'un radical sur le cyclène en alpha d'un azote par réaction du DOTA avec un radical H^\bullet (Eq. 117), un agencement similaire dans l'espace d'un bras acétate voisin est envisageable permettant la libération potentielle de CO_2 . En effet, suite à un réarrangement électronique à six centres (Figure 70), la rupture de la liaison C-C du bras acétate entraîne le départ de CO_2 . Le nouveau radical créé peut alors évoluer par recombinaison avec un radical H^\bullet ou HO^\bullet (Eq. 129) en formant un dérivé méthylé ou hydroxylé.

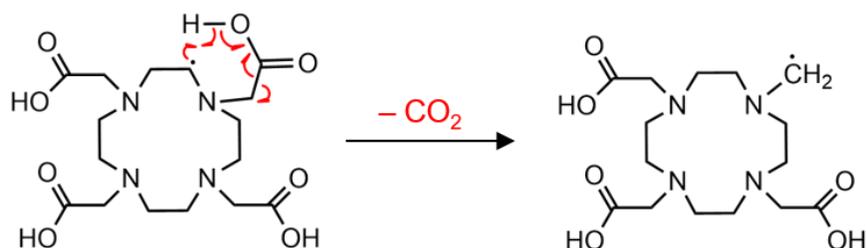


Figure 70 : Mécanisme proposé pour la décarboxylation du DOTA.

$G(\text{CO}_2)$ et $G(\text{H}_2)$ augmentent tous deux de $0,87 \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$ lorsque la concentration de DOTA passe de zéro (irradiation d'eau) à 100mM, ce qui signifie, qu'environ une molécule de CO_2 est formée lorsqu'une molécule de H_2 est produite. Ce résultat semble indiquer que la formation de CO_2 est majoritairement issu de la réaction du radical H^\bullet avec la molécule de DOTA (Eq. 117, Eq. 118 et Eq. 125) aboutissant d'une part à la formation de H_2 et d'autre part à l'élimination possible d'une molécule de CO_2 (Eq. 128 et Figure 70).

La formation de CO_2 est également influencée par le TEL de la particule incidente. Ainsi le rendement $G(\text{CO}_2)$ atteint $(2,25 \pm 0,40) \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$ pour la radiolyse d'une solution 100mM de DOTA dans l'eau au cyclotron ARRONAX ($E_\alpha=60,7 \text{ MeV}$) avec un TEL de $23,3 \text{ keV} \cdot \mu\text{m}^{-1}$, alors que la valeur est seulement de $(0,87 \pm 0,16) \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$ au cyclotron du CEMHTI ($E_\alpha=9,4 \text{ MeV}$) avec un TEL de $95 \text{ keV} \cdot \mu\text{m}^{-1}$ (Tableau 17). $G(\text{CO}_2)$ augmente considérablement avec la diminution du TEL de la particule incidente. Plus le TEL est faible plus les radicaux formés par radiolyse de l'eau (H^\bullet et HO^\bullet) sont disséminés dans la solution et peuvent potentiellement réagir avec le soluté présent. En se fondant sur les deux mécanismes de libération de CO_2 proposés précédemment, la première étape serait la réaction d'un radical H^\bullet ou HO^\bullet avec la molécule de DOTA conduisant à la formation d'un radical organique (Eq. 117 et Eq. 125 à Eq. 127). De fait, H^\bullet et HO^\bullet ont d'autant plus de probabilité de réagir avec une molécule de DOTA que les particules auront un TEL faible, entraînant par la suite le départ d'une molécule de dioxyde de carbone.

1.1.3 Autres gaz formés après irradiation en cyclotron

L'analyse par micro-chromatographie en phase gazeuse (μ GC) des gaz formés par irradiation de solutions aqueuses de DOTA a montré la présence d'autres gaz mais seulement sous forme de traces. Les analyses ont permis de détecter la formation de monoxyde de carbone CO, ainsi que de différents hydrocarbures tels que le méthane CH_4 ou l'éthylène C_2H_4 et en moindre proportion l'éthane C_2H_6 et l'acétylène C_2H_2 . Ces gaz n'ont été observés que pour des solutions fortement dégradées ($D > 100\text{kGy}$), aucun rendement de formation n'a pu être déterminé.

Les hydrocarbures proviennent probablement des groupements $\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}$ du cyclène du ligand DOTA suite à une ou plusieurs ruptures de liaisons C-N ou d'une liaison C-C supplémentaire pour former CH_4 par effet direct. La coupure de la liaison C-N peut se faire soit de manière homolytique suite à l'action directe du rayonnement (Eq. 130 et Eq. 131) ou de manière hétérolytique par un mécanisme de type élimination de Hofmann à partir d'une amine tertiaire protonée (Figure 71). Le méthane peut aussi se former à partir d'une molécule de DOTA décarboxylée présentant un groupement méthyle libre (Figure 70) suivi d'une coupure homolytique de la liaison N-CH_2 . A. P. Toste évoque lui aussi la formation en phase gazeuse d'hydrocarbures comme CH_4 ou C_2H_6 lors de la radiolyse de solutions d'EDTA ou de NTA, sans toutefois en proposer l'origine [232,233].

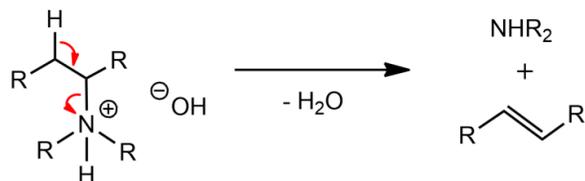
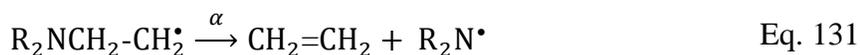
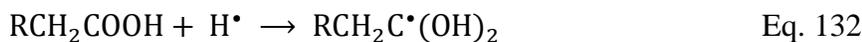


Figure 71 : Mécanisme de coupure de liaison C-N de type élimination de Hofmann.

La formation de monoxyde de carbone CO provient des fonctions acides carboxyliques du ligand DOTA. Le mécanisme classiquement proposé pour la formation de CO à partir d'un acide primaire de fonction RCH_2COOH est présenté Eq. 132 à Eq. 135 [175,229]. Tout d'abord, un radical H^\bullet s'additionne sur la fonction carbonyle formant un radical « acide » (Eq. 132). Après deux réactions de transfert d'électron successives, une molécule de CO est libérée (Eq. 133 et Eq. 134). Une dernière étape de recombinaison radicalaire permet de retrouver un groupement méthyle sur le ligand après décarboxylation (Eq. 135).





1.1.4 Gaz formés par irradiation gamma

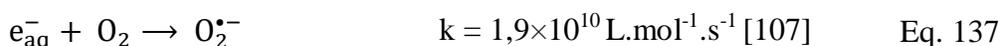
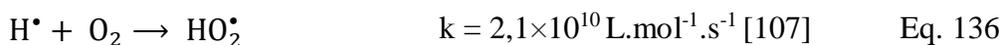
Une solution de DOTA 100mM dans l'eau a été irradiée par une source de rayonnement gamma dans le but d'analyser les gaz de radiolyse formés et de les comparer à l'étude des gaz faite par irradiation alpha au moyen de faisceaux d'hélions des cyclotrons. Cette solution a été irradiée à Gammatec (Marcoule) à une dose de 1MGy dans une ampoule scellée. Avant irradiation, les ampoules sont conditionnées sous une atmosphère composée d'air reconstitué contenant 79% de diazote N₂ et 21% de dihydrogène O₂. La pression dans l'ampoule de 180 mL a été mesurée et est égale à 0,903 bar. Le nombre de mole de diazote et de dioxygène peuvent être calculés en utilisant la loi des gaz parfait (PV=nRT). L'ampoule contient 52,7×10⁻⁴ mol de diazote et 14,0×10⁻⁴ mol de dioxygène. Après irradiation, les ampoules ont été analysées par spectrométrie de masse au laboratoire LRMO du CEA Saclay, pour déterminer le pourcentage relatif de chaque gaz présent dans l'ampoule. Les résultats sont présentés dans le Tableau 18. La pression de l'ampoule après irradiation est calculée en faisant l'hypothèse qu'aucune molécule de diazote n'est formée ou consommée sous rayonnement (cf. Chapitre 2, § 2.2.4). Après irradiation, la pression de diazote a été déterminée à 1,356 bar.

DOTA	H ₂	CO ₂	CO	CH ₄	C ₂ H ₆	N ₂	O ₂	H ₂ O	Total
% gaz	15,4	28,3	2,4	0,4	0,01	52,6	0,4	0,5	100
V (mL)	27,8	51,1	4,3	0,6	0,02	94,8	0,7	0,8	180
n (×10 ⁻⁴ mol)	15,5	28,4	2,3	0,4	0,01	52,7	0,4	0,4	-

Tableau 18 : Analyse des gaz après irradiation gamma d'une solution de DOTA 0,1M dans l'eau à une dose de 1 MGy dans l'irradiateur Gammatec. V : volume de gaz formé en mL, n : nombre de mole de gaz formé.

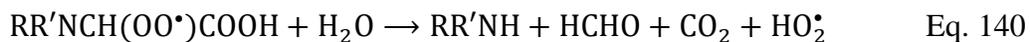
D'un point de vue qualitatif, les gaz formés sont les mêmes que ceux observés suite à une irradiation alpha (H₂, CO₂, CO, CH₄, C₂H₆). Par irradiation gamma, le dihydrogène (H₂) et le dioxyde de carbone (CO₂) restent les principaux gaz formés.

De plus, il est constaté en comparant le nombre de mole de O₂ avant et après irradiation, que 97% du dioxygène est consommé par le milieu après irradiation d'une solution de DOTA 100mM dans l'eau pour une dose totale déposée de 1 MGy. Certaines espèces dans le milieu comme le radical H[•] ou l'électron aqueux e_{aq}⁻ peuvent réagir avec le dioxygène dissout en solution (Eq. 136 et 137) consommant une partie du O₂ dans l'ampoule de radiolyse.



Il en ressort également que le mécanisme de dégradation radiolytique du DOTA fait intervenir une ou plusieurs réactions impliquant O₂. La contribution de O₂ dans le mécanisme de

dégradation des ligands polyaminocarboxyliques en présence d'air est d'ailleurs rapportée dans la littérature [29–35,194]. Ce mécanisme mentionne la perte d'un bras carboxylate du ligand avec libération de formaldéhyde et d'une molécule de dioxyde de carbone ou bien libération d'acide glyoxylique (Eq. 138 à Eq. 141). Ce mécanisme peut être transposé au ligand DOTA. Ainsi, suite à l'abstraction d'un atome d'hydrogène sur le ligand DOTA (RR'NCH₂COOH) (Eq. 138), en présence d'oxygène une molécule de O₂ s'additionne sur le radical organique formant un nouveau radical peroxy (Eq. 139). Ce dernier s'hydrolyse rapidement en formant du formaldéhyde HCHO et du dioxyde de carbone CO₂ (Eq. 140) ou de l'acide glyoxylique CHOCOOH (Eq. 141).



Pour une dose déposée de 1MGy, la totalité des 2 mmol de DOTA mis en œuvre est dégradée (comme nous le verrons au Chapitre 4), il est alors possible que ce type de réactions ait largement pu consommer la quasi-totalité du dihydrogène O₂ (1,4 mmol) présent dans l'ampoule de radiolyse. Il serait intéressant de reproduire l'expérience sous atmosphère d'argon pour voir la différence de production de gaz et notamment de CO₂ sous-produit de la réaction de consommation de O₂.

Lors des expériences d'irradiation externe en cyclotron, il n'a pas été possible avec la méthode d'analyse utilisée de constater une variation dans la quantité de O₂ présente dans la cellule de radiolyse. En effet, l'analyse par μ GC ne montre aucune différence significative dans les aires du pic de O₂ sur les chromatogrammes. La proportion initiale de O₂ de 21% est trop importante au regard des doses déposées (0 à 25 kGy). Il serait pertinent de réaliser une expérience avec une plus faible proportion de O₂ comme par exemple 2% pour observer une éventuelle variation de la quantité de dioxygène à partir des chromatogrammes.

1.2 Formation de peroxyde d'hydrogène H₂O₂ en solution après irradiation en cyclotron

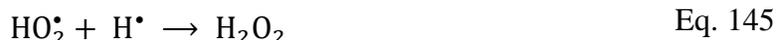
Le produit majoritaire formé en phase liquide par radiolyse de l'eau est le peroxyde d'hydrogène, H₂O₂ [234]. Dans le cas de la radiolyse de solutions aqueuses de DOTA, H₂O₂ est également formé en solution. Le rendement initial de formation de H₂O₂ a été quantifié dans un premier temps par irradiation d'eau en absence de DOTA : G(H₂O₂)=(1,54 ± 0,17)×10⁻⁷ mol.J⁻¹ et G(H₂O₂)=(1,30 ± 0,24)×10⁻⁷ mol.J⁻¹ respectivement pour des énergies de 9,4 MeV (cyclotron du CEMHTI) et 60,7 MeV (cyclotron d'ARRONAX). Ces résultats sont cohérents avec les valeurs de la littérature rassemblées dans le Tableau 19 [105,117,228].

TEL (keV.µm ⁻¹)	Type de rayonnement	Energie de la particule	G(H ₂ O ₂) (×10 ⁻⁷ mol.J ⁻¹)	Référence
0,23	γ ⁶⁰ Co	1,25 MeV	1,03	[117]
7,9	¹ H ⁺	9,9 MeV	1,34 ± 0,07	[105]
13,2	¹ H ⁺	5 MeV	1,37	[117]
23,3	⁴ He ²⁺	60,7 MeV	1,53 ± 0,10	[105]
23,3	⁴ He ²⁺	60,7 MeV	1,30 ± 0,24	Ce travail
23,3	⁴ He ²⁺	60,7 MeV	1,57 ± 0,06	[228]
34,2	⁴ He ²⁺	36,3 MeV	1,50 ± 0,11	[105]
75	⁴ He ²⁺	13,5 MeV	1,55 ± 0,20	[105]
95	⁴ He ²⁺	9,4 MeV	1,54 ± 0,17	Ce travail
95	⁴ He ²⁺	9,4 MeV	1,61 ± 0,18	[228]
132	⁴ He ²⁺	5 MeV	1,37	[117]
680	¹² C ⁶⁺	10 MeV	0,78	[117]

Tableau 19 : Rendements radiolytiques de formation de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) lors de l'irradiation externe de l'eau par des rayonnements ionisants à différents TEL.

Une variation croissante du TEL de la particule incidente entraîne une augmentation de la production de H₂O₂ jusqu'à une valeur d'environ une centaine de keV.µm⁻¹. L'importante densité en radicaux des grappes d'ionisation et d'excitation provoquée par le passage d'une particule à fort TEL favorise une recombinaison plus localisée entre radicaux HO• (Eq. 142) et donc l'accumulation de H₂O₂ dans le milieu. Cependant, au-delà d'une valeur de TEL d'environ 100 keV.µm⁻¹ une diminution du G(H₂O₂) est observée pouvant être expliquée par deux effets. D'un côté, la production d'espèces réactives (e_{aq}⁻, HO• et H•) par radiolyse de l'eau est telle, que ces derniers vont pouvoir décomposer une partie du H₂O₂ présent en solution (cf. Annexe 1, Eq. 213 à Eq. 216); d'un autre côté pour un TEL élevé, seul le radical HO₂• s'accumule contrairement aux autres radicaux qui ont tendance à se recombiner et va pouvoir réagir avec les radicaux HO• précurseur de H₂O₂ (Eq. 143) [114,117,234]. Dans ce cas il faut également considérer la réaction de recombinaison du radical HO₂• (Eq. 144) et celle entre les radicaux HO₂• et H•

(Eq. 145) formant toutes deux H_2O_2 qui entrent en compétition avec la réaction de consommation de HO^\bullet (Eq. 143).



L'irradiation de solution aqueuse contenant une concentration croissante de DOTA a ensuite été réalisée afin d'étudier l'impact du ligand sur la production de H_2O_2 . La Figure 72 montre la variation de la concentration de H_2O_2 en fonction de l'énergie déposée lors de l'irradiation par faisceau d'hélions d'une solution aqueuse de DOTA de concentration 100mM. Un ajustement purement mathématique de type polynomial de la production de H_2O_2 en fonction de l'énergie déposée permet de décrire les données expérimentales. La pente de la tangente à l'origine de cette courbe permet de déterminer le rendement initial $G(H_2O_2)$ associé. Les courbes de production de H_2O_2 pour les autres concentrations de DOTA dans l'eau sont données en Annexe 5.

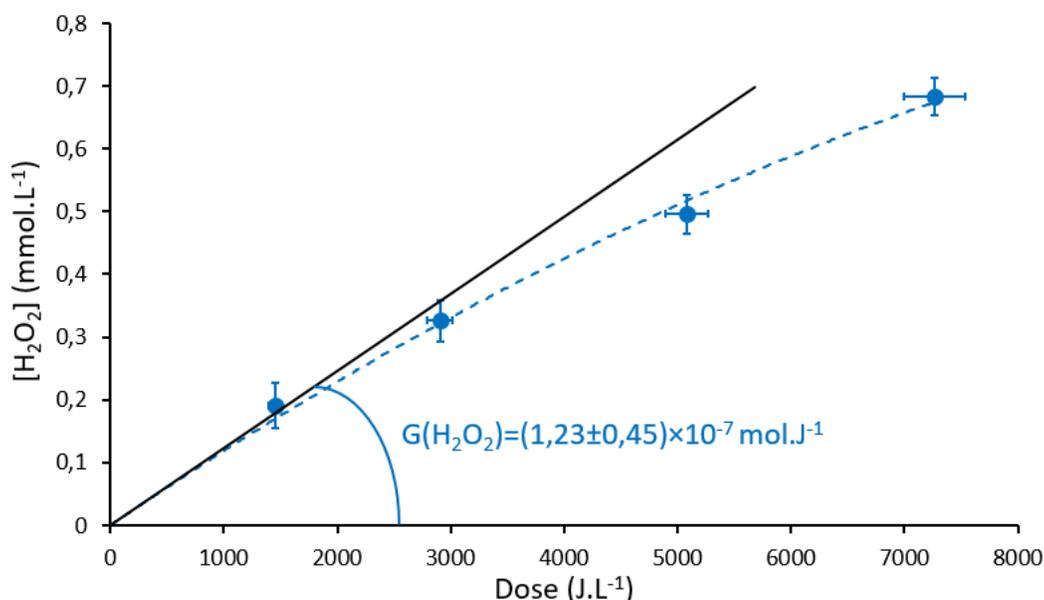


Figure 72 : Variation de la production de H_2O_2 en fonction de l'énergie déposée par irradiation d'une solution aqueuse de DOTA 0,1M au cyclotron du CEMHTI ($E_\alpha=9,4 \text{ MeV}$, $D=726 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$).

Les valeurs de $G(H_2O_2)$ issues de l'irradiation par faisceau d'hélions de solutions aqueuses de DOTA à différentes concentrations sont rassemblées dans le Tableau 20 et représentées Figure 73. Lorsque la concentration de DOTA en solution augmente, $G(H_2O_2)$ décroît progressivement passant de $G(H_2O_2)=(1,54 \pm 0,17) \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$ pour l'irradiation de l'eau, à $G(H_2O_2)=(1,23 \pm 0,45) \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$ pour l'irradiation d'une solution de DOTA 100mM au cyclotron du CEMHTI ($TEL=95 \text{ keV}.\mu\text{m}^{-1}$) et de $G(H_2O_2)=(1,30 \pm 0,24) \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$ pour l'eau à $G(H_2O_2)=(0,94 \pm 0,24) \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$ pour une solution de DOTA 100mM au cyclotron ARRONAX

(TEL=23,3 keV.μm⁻¹). Une différence est observée entre les rendements obtenus au cyclotron du CEMHTI et ceux obtenus au cyclotron ARRONAX : ces écarts peuvent s'expliquer par un effet de TEL : plus le TEL est faible plus la formation de H₂O₂ diminue.

[DOTA] (mM)	G(H ₂ O ₂) (×10 ⁻⁷ mol.J ⁻¹)	
	CEMHTI 95 keV.μm ⁻¹	ARRONAX 23,3 keV.μm ⁻¹
0	1,54 ± 0,17	1,30 ± 0,24
10	1,49 ± 0,31	-
50	1,35 ± 0,30	-
100	1,23 ± 0,45	0,94 ± 0,24

Tableau 20 : Rendements radiolytiques de formation de peroxyde d'hydrogène pour l'irradiation externe de solutions de DOTA dans l'eau à différentes concentrations (CEMHTI : E_α=9,4 MeV, D=726 J.L⁻¹.min⁻¹, ARRONAX : E_α=60,7 MeV, D=2116 J.L⁻¹.min⁻¹).

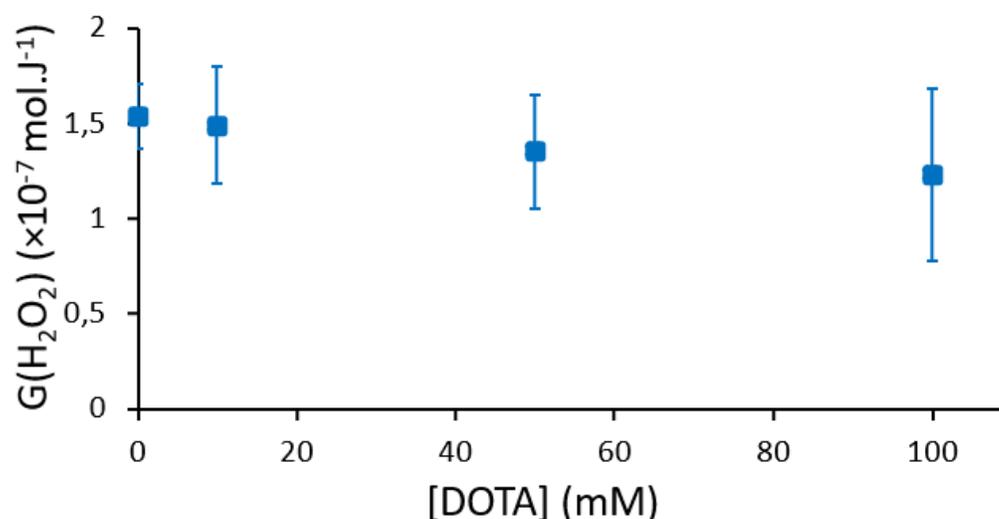


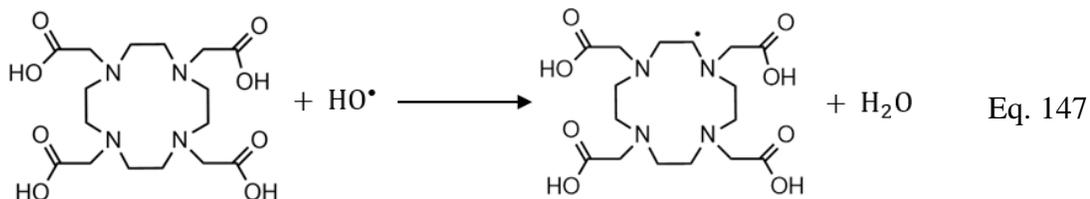
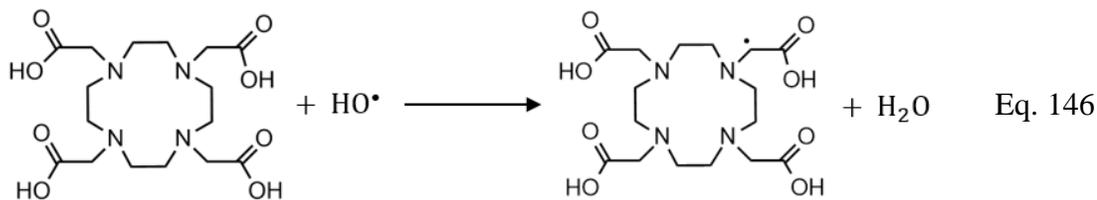
Figure 73 : Variation du rendement de formation de peroxyde d'hydrogène en fonction de la concentration du ligand DOTA par irradiation de solutions de DOTA dans l'eau. Irradiations réalisées au cyclotron du CEMHTI (E_α=9,4 MeV, D=726 J.L⁻¹.min⁻¹).

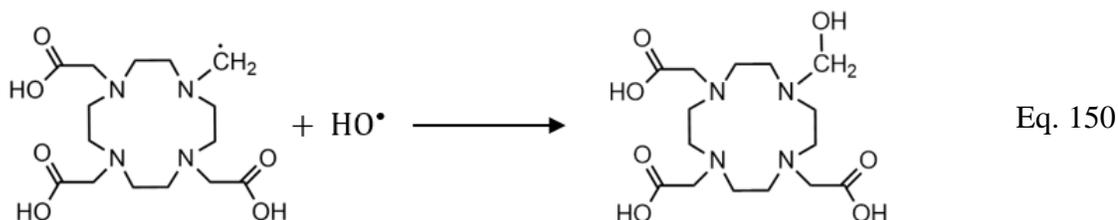
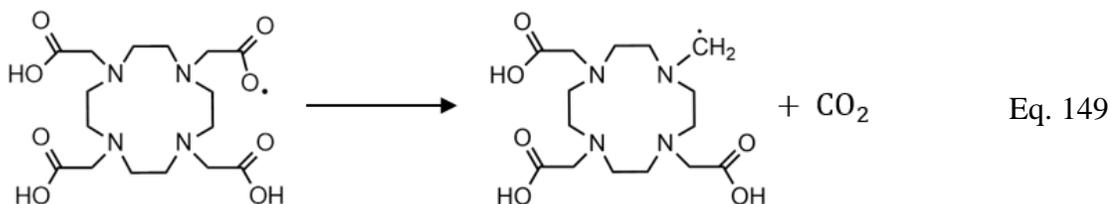
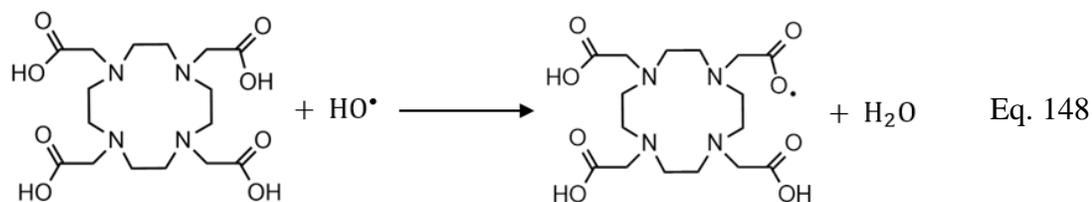
Les rendements de formation de H₂O₂ obtenus pour les solutions de DOTA sont plus faibles que ceux obtenus pour d'autres acides polyaminocarboxyliques mentionnés dans la littérature (Tableau 21) [31,32,194]. L'irradiation de solutions de DOTA a été effectuée avec des TEL plus élevés que les irradiations de ces autres ligands. Le TEL pour des rayons X de 27 keV n'est pas donné par les auteurs, cependant pour des sources de rayons X similaires, le TEL n'excède pas quelques keV.μm⁻¹ [235,236]. Comme énoncé précédemment, plus le TEL est faible plus la formation de H₂O₂ diminue, c'est qui a été observé pour les deux énergies de faisceaux utilisées pour l'irradiation du DOTA. Cependant, ce n'est pas le cas pour les irradiations gamma ou par rayons X de NTA ou EDTA (Tableau 21), d'autres phénomènes doivent entrer en jeu pour expliquer cette tendance inverse mais n'ont pas pu être identifiés.

Ligand	Milieu	pH	Source	Energie	TEL (keV.µm ⁻¹)	G(H ₂ O ₂) (×10 ⁻⁷ mol.J ⁻¹)	Référence
NTA	NTA 10 mM	6,1	Rayon X	27 keV	-	2,5 ± 0,1	[31]
EDTA	EDTA 4 mM H ₂ SO ₄ 50 mM	6,1	Rayon X	27 keV	-	2,6 ± 0,2	[194]
EDTA	EDTA 0,7 mM	-	⁶⁰ Co	1,25 MeV	0,23	2,6 ± 0,3	[32]
DOTA	DOTA 100 mM H ₂ O	4,2	⁴ He ²⁺ CEMHTI	9,4 MeV	95	1,2 ± 0,4	<i>Ce travail</i>
DOTA	DOTA 100 mM H ₂ O	4,2	⁴ He ²⁺ ARRONAX	60,7 MeV	23,3	0,9 ± 0,2	<i>Ce travail</i>

Tableau 21 : Rendements radiolytiques de formation de peroxyde d'hydrogène pour l'irradiation d'acides polyaminocarboxyliques reportés dans la littérature.

La légère baisse du rendement de formation de H₂O₂ avec l'augmentation de la concentration de DOTA doit donc impliquer une réaction de capture qui limite la formation de H₂O₂ par recombinaison de radicaux HO• (Eq. 142) [237]. Le radical HO• peut réagir avec la molécule de DOTA soit par abstraction d'hydrogène (Eq. 146 à Eq. 148) à l'instar de ce qui a été avancé pour le radical H• pour rendre compte de la production accrue de H₂ en présence de DOTA, soit par addition directe du radical HO• sur une molécule de DOTA ayant perdu au préalable un atome d'hydrogène (Eq. 146 à Eq. 148) ou après décarboxylation du ligand (Eq. 149 et Eq. 150) pour former des espèces hydroxylées.





Il a été vérifié que le DOTA ne présentait pas de réactivité directe avec H_2O_2 , ce qui confirme que la légère baisse du rendement de formation de H_2O_2 résulte bien d'une réaction de DOTA avec HO^\bullet précurseur de H_2O_2 .

Par ailleurs, la légère diminution de la production de H_2O_2 avec l'augmentation de la concentration de DOTA peut également être en partie dû à un changement de pH de la solution. En effet, pour des solutions aqueuses de DOTA de 1mM à 100mM, le pH passe de 3,6 à 4,2. Dans cette gamme de pH, Roth et Laverne [117] ont montré une légère chute du $G(\text{H}_2\text{O}_2)$ avec une augmentation du pH lors de la radiolyse gamma de l'eau (cf. Chapitre 1, Figure 20). Ce phénomène est donc à prendre en compte en plus de la capture de HO^\bullet par le DOTA.

Par ailleurs, une étude de Horne *et al.* [238] portant sur l'irradiation gamma en solution aqueuse d'un ligand organique de type bistriazinylpyridine (BTP) a montré que 90% de la dégradation du ligand se fait via une réaction avec le radical HO^\bullet . Ceci tend à confirmer que le radical HO^\bullet peut jouer également un rôle prépondérant dans l'initiation de la dégradation du ligand DOTA via les réactions décrites dans les paragraphes précédents (Eq. 146 à Eq. 148).

2. Irradiation du ligand DOTA en milieu acide nitrique

La même approche a été appliquée sur des solutions aqueuses de DOTA dans l'acide nitrique afin d'étudier le comportement du ligand DOTA sous rayonnement ionisant dans un milieu se rapprochant des conditions de mise en œuvre des actinides dans les opérations de retraitement du combustible nucléaire irradié. Pour rappel, deux concentrations d'acide nitrique ont été retenues pour ces études : HNO_3 0,1M et HNO_3 1,0M (Chapitre 2, § 1.1).

2.1 Produits radiolytiques gazeux

2.1.1 Formation d'hydrogène après irradiation en cyclotron

Dans un premier temps des solutions aqueuses d'acide nitrique exemptes de DOTA ont été irradiées. Un rendement $G(\text{H}_2)=(0,95 \pm 0,20) \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$ pour HNO_3 0,1M et $G(\text{H}_2)=(0,37 \pm 0,06) \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$ pour HNO_3 1,0M a été mesuré après irradiation au cyclotron du CEMHTI ($E_\alpha=9,4 \text{ MeV}$). Ces résultats sont en accord avec les valeurs obtenues par Costagliola *et al.* [156,228] dans des conditions analogues (Tableau 22).

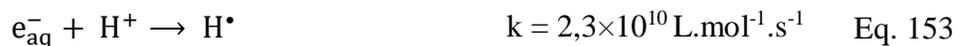
Energie (MeV)	Source α majoritaire	$G(\text{H}_2) (\times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1})$		Références
		HNO_3 0,1M	HNO_3 1,0M	
5,2	^{239}Pu	-	$0,20 \pm 0,017$	[161]
5,2	^{239}Pu	0,50	0,18	[159]
5,2	^{239}Pu	-	0,28	[162]
5,2	^{239}Pu	-	$0,36 \pm 0,01$	[160]
5,2	^{239}Pu	$0,85 \pm 0,03$	$0,33 \pm 0,02$	[148]
5,4	^{210}Po	0,91	0,42	[158]
5,6	^{241}Am	$0,95 \pm 0,05$	$0,34 \pm 0,01$	[148]
5,9	^{244}Cm	0,99	0,43	[157]
9,4	$^4\text{He}^{2+}$	$0,74 \pm 0,08$	$0,37 \pm 0,04$	[156,228]
9,4	$^4\text{He}^{2+}$	$0,95 \pm 0,20$	$0,37 \pm 0,06$	<i>Ce travail</i>
60,7	$^4\text{He}^{2+}$	0,97	0,33	[106]

Tableau 22 : Rendements radiolytiques de formation d'hydrogène moléculaire (H_2) lors de l'irradiation alpha d'acide nitrique 0,1M et 1,0M à différentes énergies.

$G(\text{H}_2)$ décroît avec l'augmentation de la concentration de HNO_3 : pour rappel $G(\text{H}_2)$ obtenu après irradiation de l'eau est de $G(\text{H}_2)=(0,97 \pm 0,22) \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$ (au cyclotron du CEMHTI : $E_\alpha=9,4 \text{ MeV}$). Cette diminution de rendement provient de la capacité des ions nitrate à piéger les espèces précurseurs (H^\bullet et e_{aq}^-) de la formation de H_2 (Eq. 151 et Eq. 152) [107,142,149,150,157,158,160–162]. La capture se fait en faveur de la consommation de l' e_{aq}^- environ deux ordres de grandeur supérieurs par rapport à la consommation du radical H^\bullet . A partir d'une concentration d'acide nitrique supérieure à 10mM, la contribution de ces réactions devient importante dans le milieu, conduisant à une diminution significative de la production de H_2 [148].



De plus, en milieu acide les protons H^+ sont connus pour être de bons capteurs des électrons aqueux e_{aq}^- du milieu (Eq. 153) [107,148], ce qui conduit à en une augmentation du rendement de formation du radical hydrogène H^\bullet par conversion de e_{aq}^- . Ainsi, une majorité du dihydrogène H_2 formé en milieu acide provient de la recombinaison de deux radicaux hydrogène selon l'Eq. 113.



L'analyse du Tableau 22 montre que les rendements de formation de H_2 dépendent peu du TEL et de la source alpha utilisé (TEL inversement proportionnel à l'énergie de la particule alpha). Ceci révèle une influence très limitée du TEL lors de la production de H_2 en milieu acide nitrique, alors que lors de l'irradiation de l'eau $\text{G}(\text{H}_2)$ dépendait fortement du TEL (Tableau 15). D'un côté, lorsque le TEL augmente, la densité en espèces formées par radiolyse de l'eau dans les grappes d'ionisation et d'excitation augmente favorisant la production de H_2 par recombinaison de H^\bullet et e_{aq}^- . D'un autre côté, en milieu acide nitrique, cette augmentation de $\text{G}(\text{H}_2)$ avec le TEL peut être compensée par l'existence du phénomène de capture des espèces H^\bullet et e_{aq}^- par les ions nitrate (Eq. 151 et Eq. 152).

Les valeurs de $\text{G}(\text{H}_2)$ issues de l'irradiation par faisceau d'hélium de solutions aqueuses de DOTA à différentes concentrations dans l'acide nitrique sont rassemblées dans le Tableau 23 et représentées sur la Figure 74 en fonction de la concentration d'acide nitrique. Lorsque la concentration d'acide nitrique augmente, $\text{G}(\text{H}_2)$ chute progressivement quelle que soit la concentration de DOTA. Cette diminution est particulièrement marquée pour l'irradiation de DOTA dans l'acide nitrique 1,0M. Ce résultat confirme la capture des espèces précurseurs (H^\bullet et e_{aq}^-) de la formation de H_2 par les ions nitrate et les protons (Eq. 151 à Eq. 153). Comme dans le cas des solutions de DOTA dans l'eau, lors de l'irradiation de solutions de DOTA dans HNO_3 0,1M et HNO_3 1,0M, $\text{G}(\text{H}_2)$ augmente avec la concentration de DOTA avant d'atteindre une valeur stationnaire. Ceci peut s'expliquer par une compétition entre : 1/ la capture des radicaux H^\bullet par les ions NO_3^- qui fait diminuer $\text{G}(\text{H}_2)$ (Eq. 151), 2/ la capture des H^\bullet par la molécule de DOTA qui fait augmenter la production de H_2 (Eq. 116 à Eq. 118). Le rendement $\text{G}(\text{H}_2)$ final déterminé correspond à la résultante de ces deux phénomènes.

[DOTA] (mM)	$G(H_2) (\times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1})$			
	$HNO_3 0,1 \text{ mol.L}^{-1}$		$HNO_3 1,0 \text{ mol.L}^{-1}$	
	CEMHTI 95 keV. μm^{-1}	ARRONAX 23,3 keV. μm^{-1}	CEMHTI 95 keV. μm^{-1}	ARRONAX 23,3 keV. μm^{-1}
0	$0,95 \pm 0,20$	-	$0,37 \pm 0,06$	-
1	$1,09 \pm 0,21$	-	-	-
5	$1,33 \pm 0,25$	-	-	-
10	$1,43 \pm 0,30$	-	$0,45 \pm 0,08$	-
50	$1,72 \pm 0,39$	-	$0,55 \pm 0,10$	-
100	$1,65 \pm 0,33$	$1,38 \pm 0,11$	$0,61 \pm 0,10$	$0,31 \pm 0,02$

Tableau 23 : Rendements radiolytiques de formation d'hydrogène moléculaire pour l'irradiation externe de solutions de DOTA en milieu $HNO_3 0,1M$ et $1,0M$ à différentes concentrations (CEMHTI : $E_\alpha=9,4 \text{ MeV}$, $HNO_3 0,1M D=1881 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$, $HNO_3 1,0M D=1885 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$, ARRONAX : $E_\alpha=60,7 \text{ MeV}$, $HNO_3 0,1M D=2035 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$, $HNO_3 1,0M D=2095 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$).

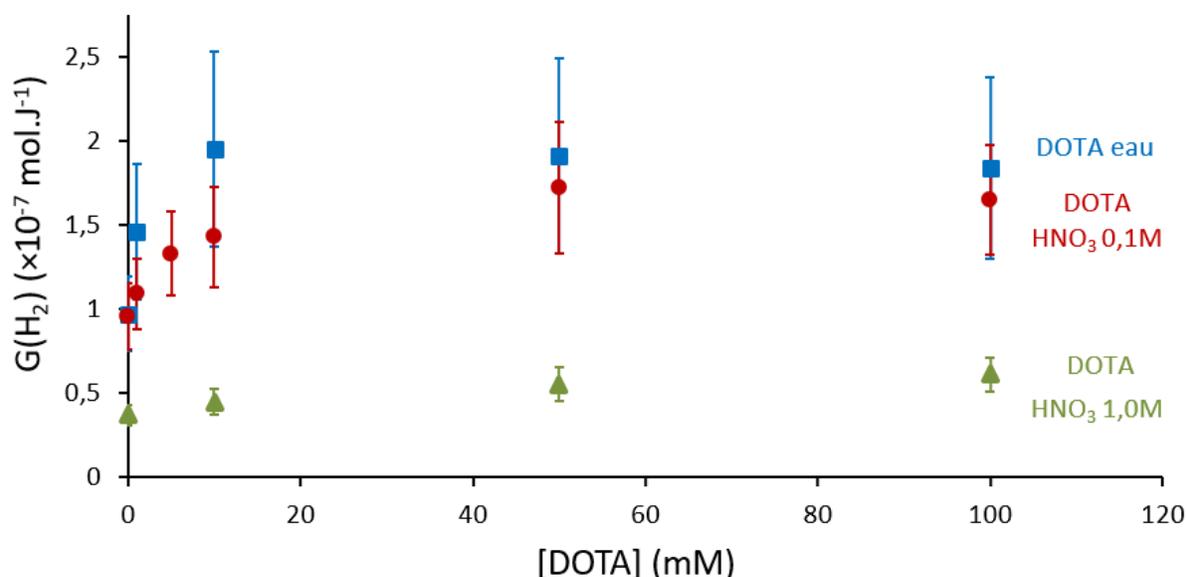


Figure 74 : Variation du rendement de formation d'hydrogène moléculaire par irradiation de solutions de DOTA dans l'eau, dans l'acide nitrique 0,1M et 1,0M en fonction de la concentration de DOTA. Irradiations réalisées au cyclotron du CEMHTI ($E_\alpha=9,4 \text{ MeV}$). Débit de dose : $H_2O D=2225 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$, $HNO_3 0,1M D=1881 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$, $HNO_3 1,0 D=1885 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$.

Par ailleurs, des solutions de DOTA 0,1M dans l'acide nitrique 0,1M et 1,0M ont également été irradiées au cyclotron ARRONAX (Tableau 23), donnant respectivement des rendements de formation $G(H_2)=(1,38 \pm 0,11) \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$ et $G(H_2)=(0,31 \pm 0,02) \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$. Ceci indique que le rendement de formation de H_2 diminue avec l'augmentation de l'énergie du faisceau. En effet, pour le faisceau du cyclotron ARRONAX, le TEL est plus faible que pour celui du cyclotron du CEMHTI ce qui induit une formation de H^\bullet et e_{aq}^- plus diffuse dans la trace de la particule incidente. Par suite, avec le faisceau du cyclotron ARRONAX, la réaction de H^\bullet et e_{aq}^- avec les ions nitrate et la molécule de DOTA se trouve favorisée au détriment de leur recombinaison directe, ce qui à terme contribue à diminuer le rendement de formation de H_2 .

2.1.2 Formation de dioxyde de carbone après irradiation en cyclotron

La production de CO_2 issu de la radiolyse du ligand DOTA dans les solutions d'acide nitrique a également été suivie. Le Tableau 24 et la Figure 75 présentent les rendements de formation de CO_2 , obtenus pour différentes concentrations de DOTA HNO_3 0,1M et HNO_3 1,0M. Les courbes de production de CO_2 en fonction de la dose déposée pour les différentes concentration de DOTA permettant de déterminer ces rendements $G(CO_2)$ sont détaillées en Annexe 5. Pour comparaison, les $G(CO_2)$ obtenus après irradiation du ligand DOTA dans l'eau ont aussi été reportés sur la Figure 75.

[DOTA] (mM)	$G(CO_2)$ ($\times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$)					
	H_2O		HNO_3 0,1 mol.L ⁻¹		HNO_3 1,0 mol.L ⁻¹	
	CEMHTI	ARRONAX	CEMHTI	ARRONAX	CEMHTI	ARRONAX
1	$0,34 \pm 0,05$	-	$0,47 \pm 0,06$	-	-	-
5	-	-	$0,56 \pm 0,06$	-	-	-
10	$0,78 \pm 0,12$	-	$0,69 \pm 0,09$	-	$0,36 \pm 0,03$	-
50	$0,93 \pm 0,14$	-	$0,88 \pm 0,12$	-	$0,42 \pm 0,04$	-
100	$1,04 \pm 0,14$	$2,25 \pm 0,29$	$1,08 \pm 0,13$	$1,98 \pm 0,30$	$0,52 \pm 0,06$	$0,84 \pm 0,13$

Tableau 24 : Rendements radiolytiques de formation de dioxyde de carbone pour l'irradiation alpha externe de solutions de DOTA à différentes concentrations en milieu H_2O , HNO_3 0,1M et 1,0M (CEMHTI : $E_\alpha=9,4 \text{ MeV}$, $TEL=95 \text{ keV.}\mu\text{m}^{-1}$, $H_2O D=2225 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$, HNO_3 0,1M $D=1881 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$, HNO_3 1,0M $D=1885 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$, ARRONAX : $E_\alpha=60,7 \text{ MeV}$, $TEL=23,3 \text{ keV.}\mu\text{m}^{-1}$, $H_2O D=2116 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$, HNO_3 0,1M $D=2035 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$, HNO_3 1,0M $D=2095 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$).

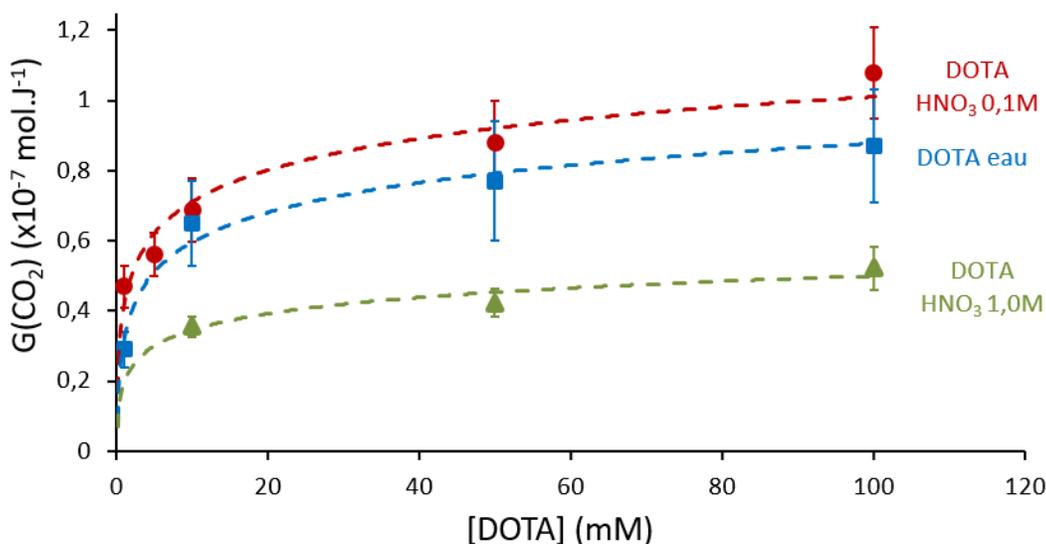
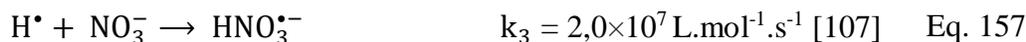


Figure 75 : Variation du rendement de formation de dioxyde de carbone par irradiation de solutions de DOTA dans l'eau et en milieu acide nitrique en fonction de la concentration de DOTA. Irradiations réalisées au cyclotron du CEMHTI ($E_a=9,4$ MeV, milieu H_2O $D=2225$ $J.L^{-1}.min^{-1}$, HNO_3 0,1M $D=1881$ $J.L^{-1}.min^{-1}$, HNO_3 1,0M $D=1885$ $J.L^{-1}.min^{-1}$).

A faible acidité (HNO_3 0,1M), les rendements de formation de $G(CO_2)$ sont relativement proches de ceux des solutions de DOTA irradiées dans l'eau. En revanche, dans le cas d'une concentration plus importante d'acide nitrique (HNO_3 1,0M), une nette diminution de la production de CO_2 est observée. Une hypothèse serait que la concentration d'ions nitrates NO_3^- soit suffisante pour capter une partie des espèces radicalaires (H^\bullet et HO^\bullet) formées par radiolyse de l'eau, essentielles à l'initiation des mécanismes de décarboxylation du ligand DOTA présentés précédemment. Ceci révèle un caractère protecteur des nitrates vis-à-vis de la dégradation du DOTA. Ainsi, la vitesse de réaction de H^\bullet et HO^\bullet avec la molécule de DOTA (Eq. 155 et Eq. 156) doit être inférieure à la vitesse de réaction de H^\bullet et HO^\bullet avec les ions NO_3^- (Eq. 157 et Eq. 158).



Les vitesses de réaction (ordre 1) du radical H^\bullet avec la molécule de DOTA (Eq. 155) ou l'ion NO_3^- (Eq. 157) s'écrivent :

$$-\frac{d[H^\bullet]}{dt} = k_1[DOTA][H^\bullet] \quad \text{et} \quad -\frac{d[H^\bullet]}{dt} = k_3[NO_3^-][H^\bullet]$$

Si la vitesse de réaction du radical H^\bullet avec la molécule de DOTA est inférieure à celle avec l'ion NO_3^- alors :

$$k_1[DOTA][H^\bullet] < k_3[NO_3^-][H^\bullet]$$

$$k_1 < k_3 \frac{[NO_3^-]}{[DOTA]}$$

Pour une solution de DOTA de concentration 0,1M dans HNO_3 1,0M par exemple, la constante de vitesse k_1 de la réaction du DOTA avec le radical H^\bullet vaudrait :

$$k_1 < 2,0 \times 10^7 \cdot \frac{1}{0,1}$$

$$k_1 < 2,0 \times 10^8 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

Une autre explication serait une différence de réactivité entre la forme acide carboxylique et la forme carboxylate du ligand DOTA. Hart *et al.* [170,171] ont montré dans des études de radiolyse d'acide formique ($HCOOH$) et d'ions formate ($HCOO^-$), que le radical HO^\bullet réagit environ 4 fois plus rapidement, avec la forme $HCOO^-$ qu'avec la forme $HCOOH$. Les espèces HO^\bullet sont donc plus réactives avec la forme carboxylate que la forme acide carboxylique. Or, en milieu acide nitrique 1,0M, les quatre fonctions acides carboxyliques du DOTA sont protonnées. Dans ces conditions, le DOTA serait moins réactif vis-à-vis des radicaux HO^\bullet , limitant la formation de CO_2 (Figure 75) via le mécanisme de décarboxylation par réarrangement électronique d'un radical acide formé (Eq. 159).



Par ailleurs, la formation de CO_2 est largement influencée par le TEL de la particule incidente en milieu acide nitrique (Tableau 24). Ainsi le rendement $G(CO_2)$ passe par exemple de $(1,08 \pm 0,13) \times 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{J}^{-1}$ à $(1,98 \pm 0,30) \times 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{J}^{-1}$ pour la radiolyse d'une solution de 0,1M de DOTA dans HNO_3 0,1M entre une irradiation au cyclotron du CEMHTI (TEL= 95 keV. μm^{-1}) et une irradiation au cyclotron ARRONAX (TEL= 23,3 keV. μm^{-1}). $G(CO_2)$ augmente donc considérablement avec la diminution du TEL de la particule incidente. La même explication que pour l'irradiation de DOTA dans l'eau peut être avancée. Plus le TEL est faible, plus les radicaux formés par radiolyse de l'eau (H^\bullet et HO^\bullet) sont répartis dans la solution, et peuvent réagir avec le soluté (Eq. 117 et Eq. 125 à Eq. 127) en entraînant l'abstraction d'un atome d'hydrogène du ligand DOTA pouvant conduire ensuite à la libération d'une molécule de CO_2 . La réaction de H^\bullet et HO^\bullet avec la molécule de DOTA sera d'autant plus favorisée que les particules auront un TEL faible. Toutefois, en milieu acide nitrique, H^\bullet et HO^\bullet sont également impliqués dans des réactions avec les ions nitrates. Les radicaux H^\bullet et HO^\bullet consommés dans la réaction avec les ions NO_3^- ne pourront donc pas réagir avec la molécule de DOTA ce qui contribue à diminuer la formation de CO_2 . Il y a donc compétition entre les deux phénomènes.

2.1.3 Formation de protoxyde d'azote après irradiation en cyclotron

La formation de protoxyde d'azote N_2O a également été observée lors de l'irradiation de solutions aqueuses de DOTA dans l'acide nitrique. La quantité de gaz mesurée est cependant relativement faible. N_2O n'a pu être quantifié que pour des solutions de concentration de DOTA supérieure à 40mM et suffisamment irradiées ($D \sim 350-400$ J). Pour toutes les autres solutions la production de N_2O était sous la limite de quantification. L'irradiation d'eau ainsi que d'acide nitrique seul (HNO_3 0,1M et 1,0M) n'a conduit à aucune production de N_2O . La présence de ligand DOTA en solution dans l'eau n'a pas non plus conduit à la formation de N_2O . En revanche, la radiolyse de DOTA en milieu acide nitrique a permis de produire N_2O . En raison de l'impossibilité de quantifier la formation de N_2O pour la plupart des solutions de DOTA irradiés en milieu HNO_3 0,1M et 1,0M, seules les variations des aires du pic du N_2O mesurée par μGC sont représentées Figure 76. Il est constaté que quelle que soit la concentration d'acide nitrique, la production de N_2O augmente avec l'augmentation de la concentration de DOTA et avec l'augmentation de la dose.

L'influence de la concentration d'acide nitrique sur la production de N_2O (Figure 76), montre une légère surproduction de N_2O avec l'augmentation de la concentration de HNO_3 sauf pour une forte concentration de DOTA (100mM). La formation de N_2O semble ainsi impliquer principalement le ligand DOTA mais l'acide nitrique peut également jouer un rôle.

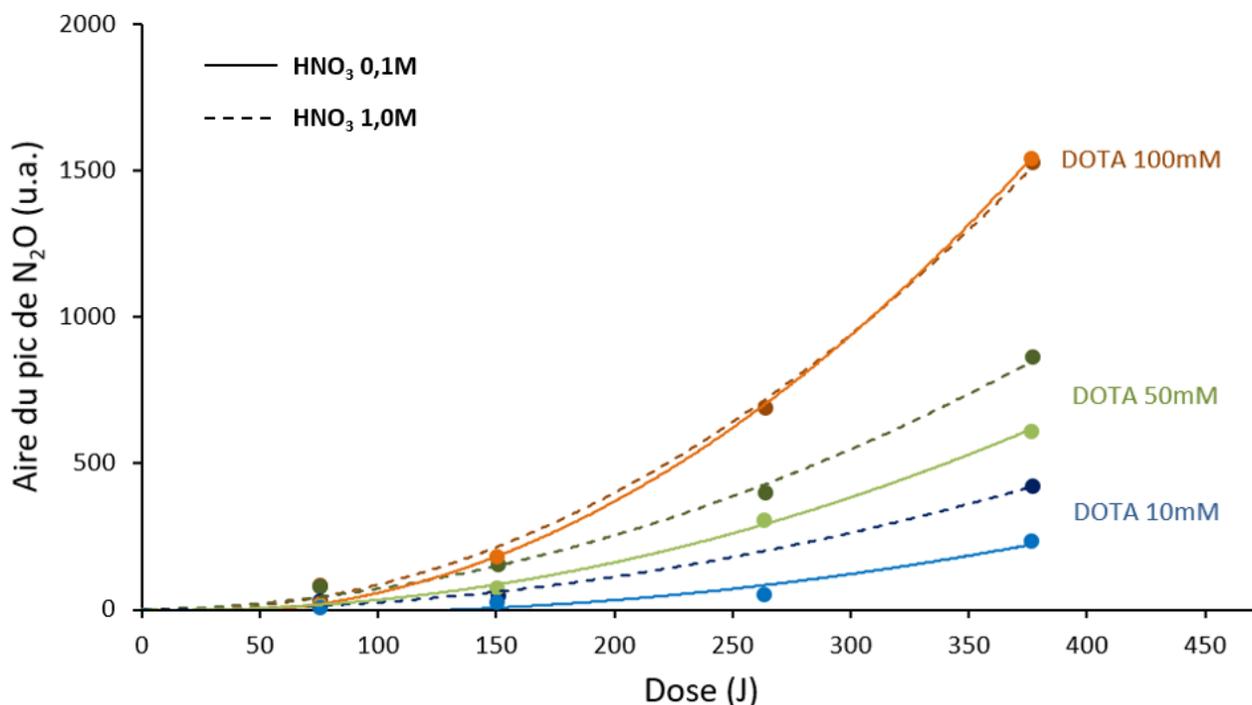
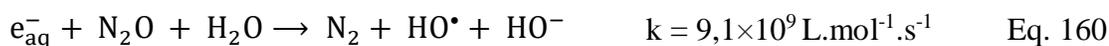


Figure 76 : Variation de l'aire du pic de N_2O mesurée par μGC en fonction de la dose après irradiation de différentes solutions de DOTA dans HNO_3 0,1 M (trait plein) et 1,0M (trait pointillé).

La formation de N₂O peut être associée à la radiolyse directe de HNO₃ lorsque sa concentration est supérieure à 1,0M en solution [106]. Pour un débit de dose de faisceau de 1900 J.L⁻¹.min⁻¹, l'irradiation d'une solution de HNO₃ 1,0M n'a pas montré la formation de N₂O. N₂O semble donc être formé par radiolyse indirecte du DOTA en présence de HNO₃. Il est possible que HNO₂, produit de radiolyse de HNO₃ et source de NO⁺ [240,241], réagisse avec un atome d'azote relativement « libre » d'un produit de dégradation du DOTA ayant perdu un ou plusieurs bras carboxylates par exemple, pour former N₂O. Toutefois, aucun mécanisme précis ne peut être donné à l'heure actuelle avec le ligand DOTA.

Par ailleurs, le protoxyde d'azote est connu pour être un capteur de l'électron aqueux e_{aq}⁻ et en moindre mesure du radical H• (Eq. 160 et Eq. 161) permettant de favoriser la production du radical HO• [30,31,33,34,110,112,113,194,196,197,242].



H• et e_{aq}⁻ sont des précurseurs de la formation de dihydrogène H₂ dans le milieu (Eq. 113 à Eq. 115). La production de N₂O dans des conditions particulières de solution de DOTA en milieu HNO₃ peut être en partie responsable de l'inhibition de la formation de H₂ par capture de H• et e_{aq}⁻.

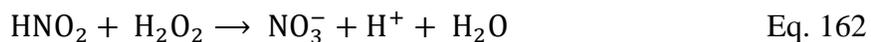
Il convient de noter qu'aucune information n'a été trouvée dans la littérature quant à la formation de N₂O lors de l'irradiation d'un acide polyaminocarboxylique (EDTA, DTPA,...) en milieu acide nitrique [29–35,194]. Ces études sont d'ailleurs assez systématiquement réalisées avec des solutions aqueuses saturées en N₂O afin de convertir les espèces H• et e_{aq}⁻ en HO•.

2.1.4 Autres gaz formés par irradiation en cyclotron

La radiolyse de solutions aqueuses de DOTA en milieu acide nitrique a montré l'apparition sous formes de traces de plusieurs autres gaz : le monoxyde de carbone CO ainsi que différents hydrocarbures tels que le méthane CH₄ ou l'éthylène C₂H₄ et en moindre proportion l'éthane C₂H₆ et l'acétylène C₂H₂. Comme pour les solutions irradiées de DOTA dans l'eau, ces gaz n'ont été observés que pour des solutions fortement dégradées par irradiation alpha (D>100kGy), aucun rendement de formation n'a pu être calculé.

2.2 Formation de H₂O₂ et HNO₂ en solution après irradiation en cyclotron

Le produit majoritaire formé en phase liquide par radiolyse de l'eau est le peroxyde d'hydrogène, H₂O₂ [234]. En présence d'acide nitrique HNO₃, la radiolyse des ions nitrate NO₃⁻ entraîne la formation d'acide nitreux HNO₂ [150]. Ces deux espèces sont connues pour réagir entre elle en formant de l'acide nitrique et de l'eau (Eq. 162) [146,147,155,156].



Dans des solutions d'acide nitrique diluées ([HNO₃] < 0,5M), l'acide nitreux se forme majoritairement par des effets radiolytiques indirects. Dans ces conditions, le rayonnement est principalement absorbé par les molécules d'eau et les espèces radicalaires formées, notamment le radical H•, vont être piégées par les ions NO₃⁻ pour aboutir à la formation de HNO₂. En milieu acide nitrique, l'électron aqueux est converti en radical H• par les protons du milieu (Eq. 153). En revanche pour des concentrations de HNO₃ supérieures à 0,5M, en plus des effets indirects, une partie du rayonnement est absorbée par les ions NO₃⁻ par effet direct et entraîne là aussi la formation de HNO₂ [150,152–154]. HNO₂ ne s'accumulera en solution pour ces conditions d'irradiation en particulier que lors de la radiolyse de solution d'une concentration de HNO₃ supérieure à 0,75 M environ [105] et lorsque la totalité du H₂O₂ formé par radiolyse de l'eau aura été consommé.

Les valeurs de G(H₂O₂) issues de l'irradiation par faisceau d'hélium de solutions de DOTA à différentes concentrations en milieu HNO₃ 0,1M sont rassemblées dans le Tableau 25 et représentées sur la Figure 77. Les courbes de production de H₂O₂ en fonction de la dose déposée pour les différentes concentrations de DOTA permettant de déterminer ces rendements G(H₂O₂) sont détaillées en Annexe 5. Pour cette concentration d'acide nitrique, HNO₂ formé par radiolyse de HNO₃ réagit avec H₂O₂ selon la réaction présentée Eq. 162. Seul les rendements apparents de H₂O₂ peuvent alors être déterminés (Tableau 25).

[DOTA] (mM)	G(H ₂ O ₂) (×10 ⁻⁷ mol.J ⁻¹)
0	1,11 ± 0,20
1	0,74 ± 0,20
5	0,76 ± 0,32
10	0,69 ± 0,26
50	< 0,05
100	< 0,05

Tableau 25 : Rendements radiolytiques de formation de peroxyde d'hydrogène pour l'irradiation externe de solutions de DOTA en milieu HNO₃ 0,1M à différentes concentrations (CEMHTI, E_α=9,4 MeV, TEL=95 keV.μm⁻¹).

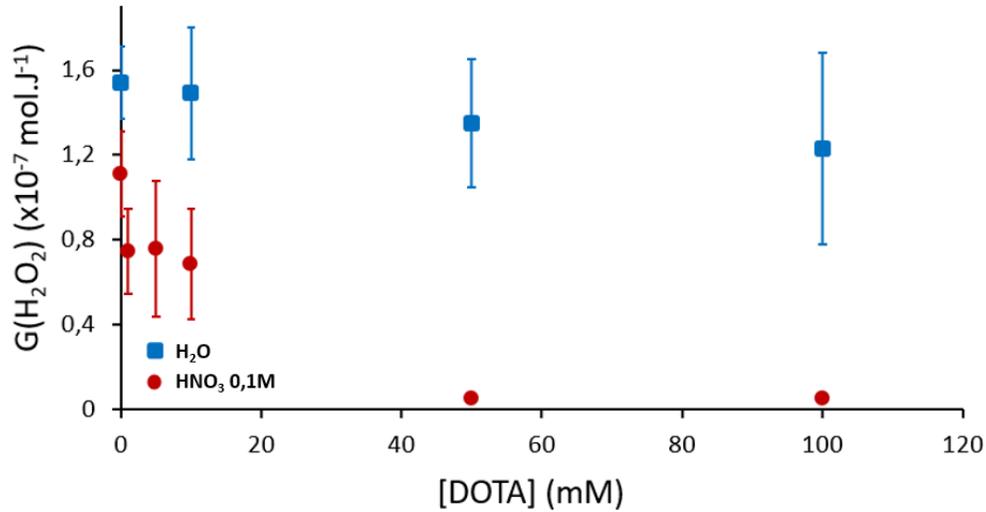
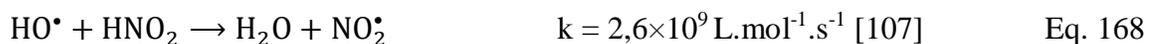
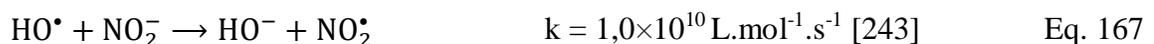
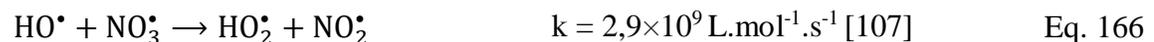
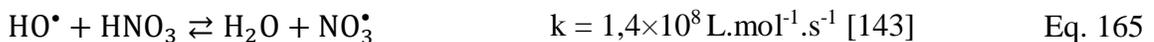
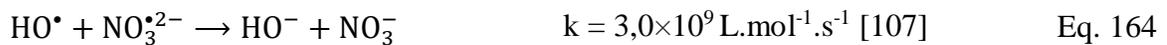
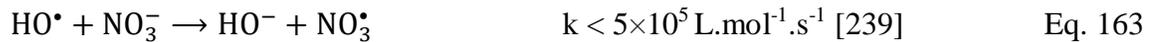
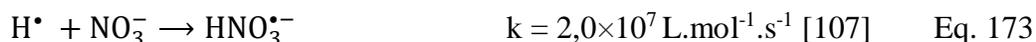
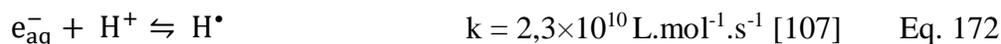
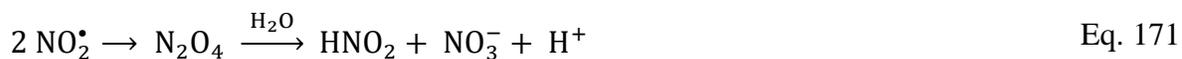
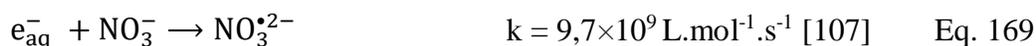


Figure 77 : Variation du rendement de formation de peroxyde d'hydrogène en fonction de la concentration du ligand DOTA par irradiation de solutions de DOTA dans l'eau et en milieu HNO₃ 0,1M. Irradiations réalisées au cyclotron du CEMHTI ($E_{\alpha}=9,4$ MeV, Débit de dose : H₂O $D=726$ J.L⁻¹.min⁻¹, HNO₃ 0,1M $D=1881$ J.L⁻¹.min⁻¹)

En l'absence de DOTA, $G(\text{H}_2\text{O}_2)$ passe de $(1,54 \pm 0,17) \times 10^{-7}$ mol.J⁻¹ pour l'irradiation de l'eau, à $(1,11 \pm 0,20) \times 10^{-7}$ mol.J⁻¹ pour l'irradiation de HNO₃ 0,1M (Figure 77). Ce résultat est cohérent avec la valeur de rendement rapportée par A. Costagliola : $G(\text{H}_2\text{O}_2) = (0,89 \pm 0,09) \times 10^{-7}$ mol.J⁻¹ pour des conditions chimiques (HNO₃ 0,1M) et d'irradiation proches ($E_{\alpha}=9,4$ MeV, TEL=95 keV.μm⁻¹) [106]. Une augmentation d'acidité de la solution a tendance à entraîner une augmentation de $G(\text{H}_2\text{O}_2)$ liée à l'accroissement du rendement de formation du radical HO• dans les grappes d'ionisation et d'excitation [117,133]. La diminution globale de $G(\text{H}_2\text{O}_2)$ observée en milieu acide nitrique comparé à l'eau peut résulter de mécanismes impliquant le contre-ion nitrate NO₃⁻. D'une part, NO₃⁻ est à l'origine de la formation de HNO₂ après capture de e_{aq}⁻ ou de H•. HNO₂ ainsi formé va consommer une partie de H₂O₂ en solution [141–147]. D'autre part, NO₃⁻ ou ses produits de radiolyse vont réagir avec le radical HO•, précurseur du H₂O₂, entraînant de fait une diminution de la formation de ce dernier (Eq. 163 à Eq. 168) [146].



Le radical HO• peut réagir avec l'ion nitrate avec une constante de vitesse relativement faible (Eq. 163). En revanche, la réaction de HO• avec le radical anionique NO₃^{•2-} est nettement plus rapide (Eq. 164). NO₃^{•2-} est un intermédiaire réactionnel dans la formation de HNO₂ et est issu de la capture de e_{aq}⁻ par NO₃⁻ (Eq. 169 à Eq. 171). A pH=1, correspondant à [HNO₃]=0,1M, la quasi-totalité des e_{aq}⁻ a déjà été convertie en radical H• (Eq. 172) [133] impliquant l'initiation des réactions de formation de HNO₂ (Eq. 169 à Eq. 171) plutôt par la réaction de H• avec NO₃⁻ (Eq. 173). L'espèce HNO₃^{•-} est alors en équilibre avec NO₃^{•2-} (Eq. 174), conduisant aussi à la formation de HNO₂ (Eq. 170 et Eq. 171). La réaction de HO• avec HNO₃ non dissocié (Eq. 165) ne peut intervenir qu'en milieu acide nitrique concentré ([HNO₃]>3M) [151,154,244]. La contribution d'une telle réaction dans les milieux HNO₃ 0,1M et 1,0M correspondants à cette étude est faible. De même, la réaction de HO• avec le couple HNO₂/NO₂⁻ (pKa=3,35) (Eq. 167 et Eq. 168) dans les conditions mise en œuvre, se fera en très grande majorité avec HNO₂ non dissocié, présent en solution à hauteur de plus de 99% par rapport à sa forme NO₂⁻.



En présence de DOTA dans HNO₃ 0,1M, l'analyse de la Figure 77 montre une diminution significative du rendement de production de H₂O₂ même pour une faible concentration de ligand ([DOTA]=1mM). Le rendement de formation de H₂O₂ reste globalement stable jusqu'à une concentration 10mM de DOTA puis diminue pour atteindre une valeur de rendement inférieure à 0,05×10⁻⁷ mol.J⁻¹ pour les deux concentrations maximales de DOTA étudiées (50 et 100mM). La valeur de G(H₂O₂) < 0,05×10⁻⁷ mol.J⁻¹ correspond au rendement calculé à partir de la plus petite valeur de concentration de H₂O₂ qui peut être détecté et la première dose déposée (correspondant à 3762 J.L⁻¹). Pour ces deux dernières concentrations de DOTA, aucune formation de H₂O₂ n'a pas été détectée : soit cette espèce a été totalement consommée, soit sa concentration est inférieure à la limite de détection de la méthode de dosage.

Pour interpréter ces résultats, il est possible que le pH joue un rôle. L'évolution du pH des solutions irradiées pour différentes concentrations de DOTA dans HNO₃ 0,1M est représentée Figure 78. Comme dans le cas des solutions de DOTA irradiées dans l'eau l'irradiation provoque une légère augmentation du pH (<0,2 unité). Pour les trois premières solutions de DOTA (1 ; 5 et 10mM) le pH est compris entre 1,1 et 1,3. Le rendement de formation de H₂O₂ reste quasi constant égale à 0,73×10⁻⁷ mol.J⁻¹ en moyenne (Figure 77). En revanche, pour une concentration de DOTA 50mM dans HNO₃ 0,1M ; le pH vaut environ 1,6 et pour une concentration de DOTA 100mM il

varie entre 2,2 et 2,4 (Figure 78). Dans ces deux cas, le rendement de formation de H_2O_2 est inférieur à la limite de détection est observé (Figure 77).

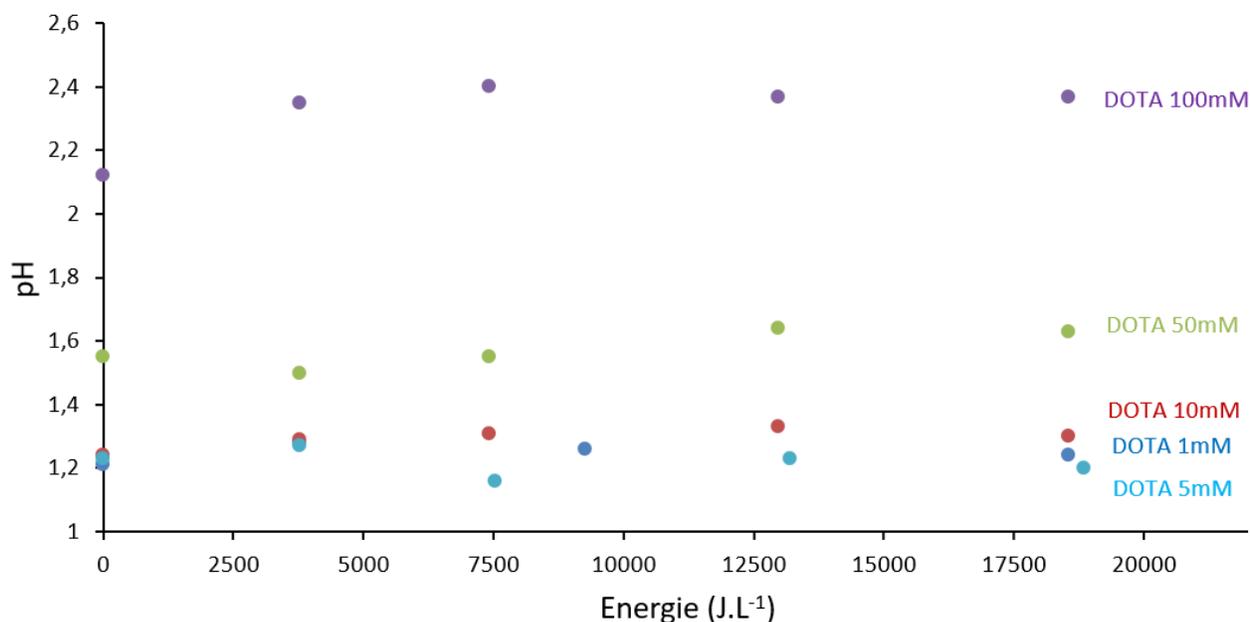


Figure 78 : Variation du pH après irradiation des solutions aqueuses de DOTA en milieu HNO_3 0,1M.

L'augmentation du pH peut induire plusieurs phénomènes.

1/ L'influence de la concentration de H^+ a peu d'effet sur l'accumulation de H_2O_2 pour un pH des solutions variant de 1,1 à 2,4 [117].

2/ L'augmentation de pH avec la concentration de DOTA se traduit par une proportion d'ions nitrite NO_2^- en solution plus importante par rapport à sa forme protonée HNO_2 (Tableau 26). Dans HNO_3 0,1M : 99,5% de l'acide nitreux est sous forme HNO_2 . Pour des concentrations de DOTA comprises entre 1 et 10mM (pH 1,2-1,3) très peu de modifications de spéciation en solution sont observées. En revanche, pour des concentrations de DOTA de 50 et 100mM (pH 1,6 et 2,2-2,4), le pourcentage de HNO_2 est de l'ordre de 98% et 92% respectivement. Sachant que l'espèce NO_2^- réagit presque quatre fois plus rapidement avec le radical HO^\bullet (Eq. 167) que sa forme HNO_2 (Eq. 168), l'augmentation de la proportion de NO_2^- avec l'augmentation de la concentration de DOTA va augmenter la consommation des radicaux HO^\bullet par réaction avec NO_2^- diminuant ainsi la formation de H_2O_2 .

pH	HNO ₂ (%)	NO ₂ ⁻ (%)
0	99,95	0,05
1	99,55	0,45
1,2	99,30	0,70
1,3	99,12	0,88
1,6	98,25	1,75
2	95,72	4,28
2,3	91,82	8,18
3	69,12	30,88
3,35	50	50

Tableau 26 : Proportion des espèces du couple HNO₂/NO₂⁻ (pKa=3,35) en solution NO₂⁻ 0,1M en fonction du pH.

3/ Une augmentation du pH implique une diminution des formes protonnées du DOTA (Figure 69). La réactivité des radicaux HO• avec un anion carboxylate -COO⁻ est accrue par rapport à celle de HO• avec une fonction acide -COOH [170,171,245]. D'avantage de radicaux HO• sont alors piégés par le DOTA en solution lorsque sa concentration augmente (50 et 100mM) et dans HNO₃ 0,1M diminuant ainsi le rendement de formation de H₂O₂.

Toutefois, ces explications ne parviennent pas justifier pourquoi pour de fortes concentrations de DOTA (50mM et 100mM), la production de H₂O₂ devient aussi faible, alors qu'aucune accumulation de HNO₂ n'a été détecté dans ce milieu. Ainsi, pour mieux appréhender les mécanismes en jeu entre NO₃⁻, HO•, HNO₂, DOTA et leurs produits de radiolyse aboutissant à ces résultats, il serait nécessaire d'effectuer des expériences complémentaires. L'irradiation du ligand DOTA en présence par exemple d'acide sulfurique permettrait d'éliminer la contribution des ions NO₃⁻ [246,247], alors que l'ajout d'hydrazine permettrait d'éliminer la contribution de HNO₂.

La solution DOTA 100mM dans HNO₃ 0,1M a également été irradié à plus faible TEL sur le cyclotron ARRONAX (E_a=60,7 MeV), aucune formation de H₂O₂ n'a été détectée, mais une faible quantité de HNO₂ (7×10⁻⁵ M à 9×10⁻⁵ M) a pu être quantifiée (Figure 79). La variation de production de HNO₂ en fonction de la dose déposée ne permet que de donner un rendement de formation apparent à partir de la pente de la droite entre l'origine et le premier point. Ainsi, le rendement de formation de HNO₂ doit probablement être supérieur ou égal à ce rendement apparent, soit G(HNO₂)≥0,46×10⁻⁷ mol.J⁻¹. Lorsque le TEL diminue, le peroxyde d'hydrogène est moins formé en phase aqueuse (cf. Chapitre 3, § 1.2). Pour une concentration d'acide nitrique de 0,1M la quantité de HNO₂ formée ne devrait pas être suffisante pour qu'il y ait accumulation en solution. Cependant à bas TEL (23,3 keV.µm⁻¹ ici), les radicaux HO• sont plus diffus le long de la trace de la particule, ils sont donc plus susceptibles d'être piégés par les ions NO₃⁻ ou la molécule de DOTA, entraînant une diminution de la production de H₂O₂ et permettant alors l'accumulation d'une faible quantité de HNO₂.

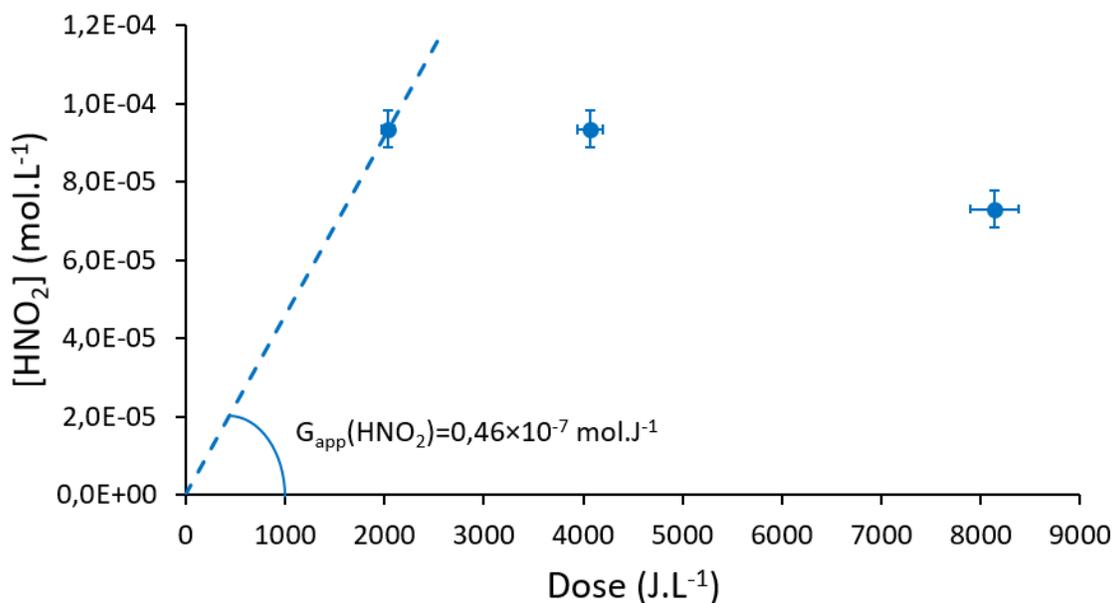


Figure 79 : Production de HNO_2 en fonction de l'énergie déposée par irradiation d'une solution aqueuse de DOTA 0,1M dans HNO_3 0,1M au cyclotron ARRONAX ($E_\alpha=60,7 \text{ MeV}$, $D=2035 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$).

L'augmentation de la concentration d'acide nitrique dans les solutions aqueuses de DOTA (HNO_3 1,0M) met en évidence une accumulation d'acide nitreux en solution (Tableau 27 et Figure 80). Les courbes de production de HNO_2 en fonction de la dose déposée pour les différentes concentrations de DOTA permettant de déterminer ces rendements $G(\text{HNO}_2)$ sont détaillées en Annexe 5. Qualitativement, cette observation est cohérente avec des travaux antérieurs sur la radiolyse alpha de solutions aqueuses d'acide nitrique [105]. En l'absence de DOTA, le rendement de formation de HNO_2 déterminée dans la présente étude lors de l'irradiation de HNO_3 1,0M vaut $G(\text{HNO}_2)=(0,21 \pm 0,02) \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$. Cette valeur est légèrement plus faible que les valeurs de rendement obtenues par G. Garaix et A. Costagliola pour des conditions chimiques et d'irradiation analogues : $G(\text{HNO}_2)=(0,37 \pm 0,04) \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$ et $(0,32 \pm 0,03) \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$ respectivement ($E_\alpha \sim 10 \text{ MeV}$, $D \sim 2000 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$) [105,106]. Pour une concentration de 1,0M d'acide nitrique, la quantité de HNO_2 formée est suffisante pour consommer une grande partie de H_2O_2 en solution. Par ailleurs, dans les solutions d'acide nitrique 1,0M le rendement de formation de H_2O_2 diminue à cause des réactions de capture des radicaux HO^\bullet par NO_3^- et HNO_2 ainsi que ses précurseurs (Eq. 163 à Eq. 168). Ces réactions de capture sont d'autant plus favorisées que la concentration d'acide nitrique est grande.

[DOTA] (mM)	G(HNO ₂) (×10 ⁻⁷ mol.J ⁻¹)	
	CEMHTI 95 keV.µm ⁻¹	ARRONAX 23,3 keV.µm ⁻¹
0	0,22 ± 0,02	-
10	0,82 ± 0,08	-
50	0,93 ± 0,09	-
100	0,99 ± 0,10	1,42 ± 0,14

Tableau 27 : Rendements radiolytiques de formation d'acide nitreux pour l'irradiation externe de solutions de DOTA en milieu HNO₃ 1,0M à différentes concentrations en DOTA (CEMHTI, E_α=9,4 MeV, TEL=95 keV.µm⁻¹).

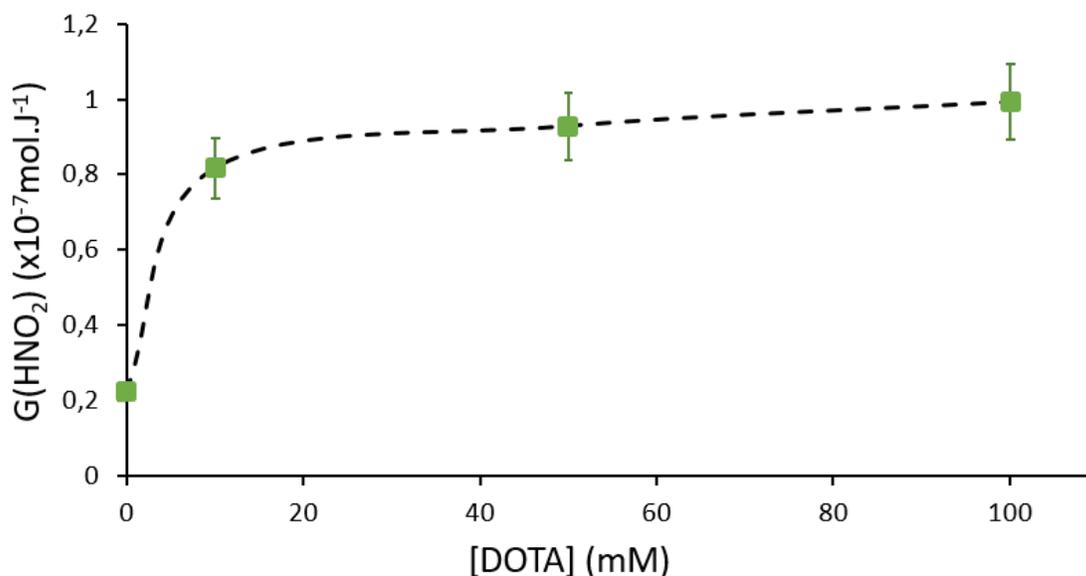


Figure 80 : Variation du rendement de formation d'acide nitreux par irradiation de solutions aqueuse de DOTA en milieu HNO₃ 1,0M en fonction de la concentration de DOTA. Irradiations réalisées au cyclotron du CEMHTI (E_α=9,4 MeV, D=1885 J.L⁻¹.min⁻¹).

La présence de DOTA en solution dans l'acide nitrique 1,0M favorise l'accumulation de HNO₂ en solution après irradiation (Figure 80). Le rendement de formation G(HNO₂) passe de (0,22 ± 0,02)×10⁻⁷ mol.J⁻¹ pour la radiolyse de HNO₃ 1,0M à (0,82 ± 0,08)×10⁻⁷ mol.J⁻¹ dès introduction de 10mM de DOTA en solution pour atteindre (0,99 ± 0,10)×10⁻⁷ mol.J⁻¹ pour une concentration de DOTA de 0,1M. Cette accumulation de HNO₂ peut être attribuée aux réactions de capture des radicaux HO• par le DOTA qui entraînent une diminution de la production de H₂O₂, et de fait réduit la consommation de HNO₂ par réaction avec H₂O₂ (Eq. 162). Le pH des solutions de DOTA dans HNO₃ 1,0M est compris entre 0,4 et 0,6 pour des concentrations de DOTA allant de 10mM à 100mM (Figure 81). Par ailleurs, le pH fluctue très peu après irradiation et reste voisin de 0,5 quelle que soit la concentration de DOTA. Ainsi, aucun effet de pH n'est à prendre en considération dans l'analyse des résultats.

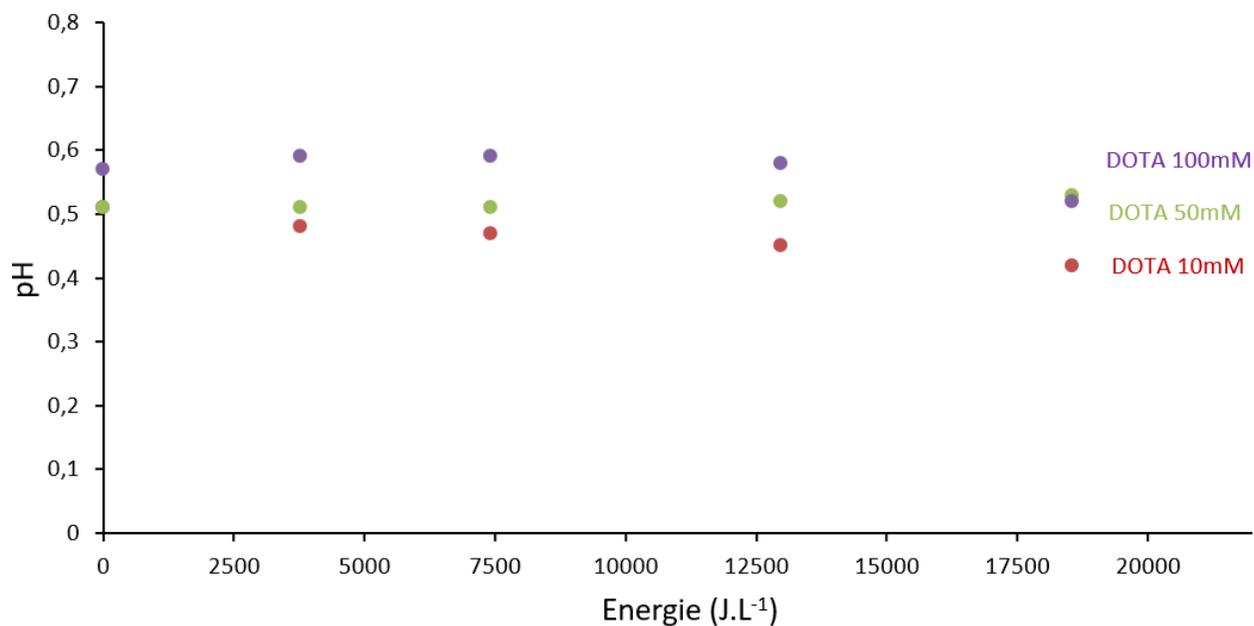


Figure 81 : Variation du pH après irradiation des solutions aqueuses de DOTA en milieu HNO₃ 1,0M.

La solution la plus concentrée de DOTA a aussi été irradiée par des hélions de plus bas TEL sur le cyclotron ARRONAX. L'irradiation de la solution de DOTA 100mM dans HNO₃ 1,0M donne un rendement de formation de HNO₂ après irradiation égal à $G(\text{HNO}_2) = (1,42 \pm 0,14) \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$. Cette différence du rendement $G(\text{HNO}_2)$ peut s'expliquer par la différence de TEL. L'augmentation du rendement peut résulter de la combinaison d'une diminution de production de H₂O₂ et d'une augmentation de la proportion de capture des radicaux HO• par NO₃⁻ ou le DOTA lorsque le TEL diminue. De plus, les radicaux H• plus diffus dans le milieu ont aussi tendance à réagir plus favorablement avec NO₃⁻ pour favoriser la formation de HNO₂ (Eq. 170 à Eq. 174).

3. Irradiation de complexe DOTA-Nd en phase aqueuse

Afin d'évaluer le rôle du métal sur la stabilité radiolytique du DOTA, l'irradiation externe du ligand complexé avec un métal non radioactif a dans un premier temps été réalisée. Pour cela des solutions contenant le complexe DOTA-Nd de concentrations allant de 1mM à 40 mM et dont le pH a été ajusté à 1,1 ont été irradiées. La préparation de ces solutions est détaillée dans le Chapitre 2.

3.1 Produits radiolytiques gazeux

3.1.1 Formation d'hydrogène après irradiation en cyclotron

Les valeurs de $G(H_2)$ issues de l'irradiation par faisceau d'hélium de solutions de complexes DOTA-Nd à différentes concentrations sont rassemblées dans le Tableau 28 et représentées sur la Figure 82. Le Tableau 28 reprend également les résultats de production de H_2 pour des solutions de DOTA libre de concentration 10mM dans l'eau et dans l'acide nitrique 0,1M et le résultat obtenu par irradiation alpha d'une solution de complexe DOTA-Nd 10mM dans l'eau sans ajustement préalable du pH. Les courbes de production de H_2 en fonction de la dose déposée pour les différentes concentrations de complexe DOTA-Nd permettant de déterminer ces rendements $G(H_2)$ sont détaillées en Annexe 5.

Forme du ligand	[DOTA] (mM)	[Nd] (mM)	pH*	[H ⁺] (mM)*	[NO ₃ ⁻] (mM)*	G(H ₂) (×10 ⁻⁷ mol.J ⁻¹)
DOTA-Nd	1	1	1,09	81	120	1,26 ± 0,21
DOTA-Nd	10	10	1,10	79	138	1,09 ± 0,19
DOTA-Nd	20	20	1,10	79	165	0,96 ± 0,20
DOTA-Nd	40	40	1,07	85	221	0,98 ± 0,20
DOTA	10	0	1,24	57	100	1,43 ± 0,30
DOTA-Nd	10	10	2,04	9	30	2,04 ± 0,18
DOTA	10	0	3,59	0,3	0	1,95 ± 0,58

Tableau 28 : Rendements radiolytiques de formation d'hydrogène moléculaire pour l'irradiation alpha externe de solutions de complexes DOTA-Nd à différentes concentrations et ajusté à pH=1,1 (CEMHTI, $E_\alpha=9,4$ MeV, $TEL=95$ keV.μm⁻¹, $D=1804$ J.L⁻¹.min⁻¹) et des solutions de DOTA-Nd ou DOTA à 10mM dans différents milieux pour comparatif. *pH et concentrations mesurés avant irradiation.

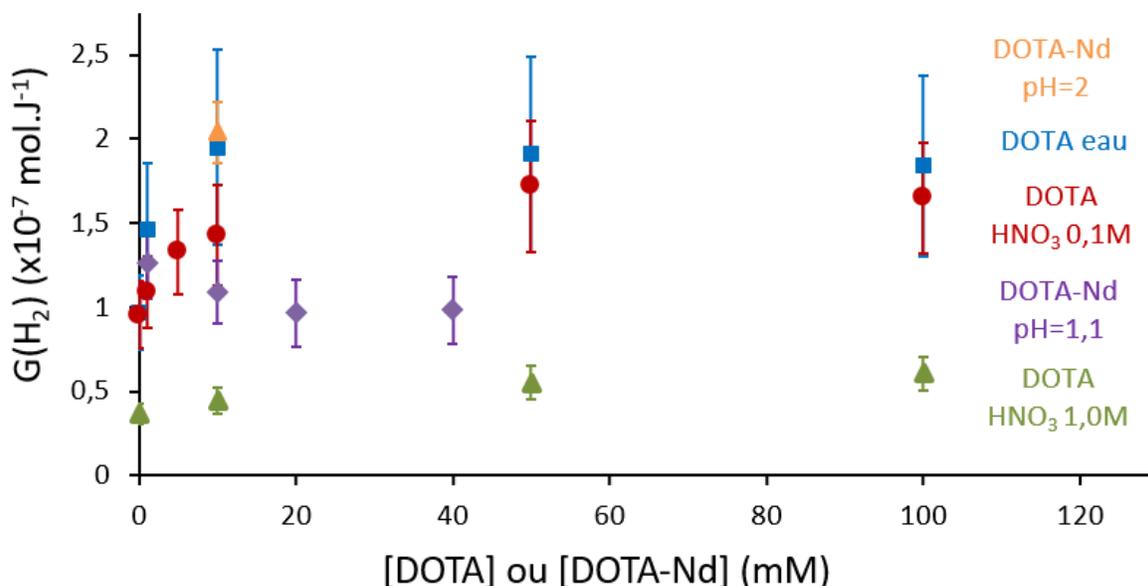


Figure 82 : Variation du rendement de formation d'hydrogène moléculaire par irradiation de solutions de DOTA dans l'eau (bleu), de DOTA dans HNO₃ 0,1M (rouge) ou HNO₃ 1,0M (vert), de complexe DOTA-Nd à pH=1,1 (violet) et DOTA-Nd à pH=2 (orange) en fonction de la concentration de DOTA ou de DOTA-Nd. Irradiations réalisées au cyclotron du CEMHTI ($E_a=9,4 \text{ MeV}$, $H_2O D=2225 \text{ J.L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, HNO₃ 0,1M $D=1881 \text{ J.L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, HNO₃ 1,0M $D=1885 \text{ J.L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, DOTA-Nd $D=1804 \text{ J.L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$).

La Figure 82 montre que les rendements de formation de H₂ diminuent avec l'augmentation de la concentration de complexe DOTA-Nd dans le milieu. Une variation inverse est observée lorsque le ligand DOTA n'est pas complexé : à une acidité relativement comparable (HNO₃ 0,1M) une augmentation du $G(H_2)$ a été constatée avec l'augmentation de la concentration de DOTA. L'irradiation de solution de DOTA en présence de néodyme tend donc à diminuer significativement la formation de H₂ par radiolyse. Lorsque DOTA en solution est non complexé, l'augmentation de $G(H_2)$ avec la concentration de DOTA provient probablement de l'abstraction d'un atome d'hydrogène du ligand par le radical H• (Eq. 116 à Eq. 118). En raison du choix d'ajuster l'acidité des solutions à pH=1,1 par ajout d'acide nitrique avant irradiation, la composition des solutions de DOTA-Nd varie avec la concentration de complexe (Tableau 28). Une augmentation de la concentration de complexe s'accompagne d'une augmentation de la concentration d'ions nitrate. Par suite, la réaction d'abstraction d'un atome d'hydrogène du ligand DOTA par un radical H• est en compétition avec la réaction des radicaux H• avec les ions NO₃⁻, cette dernière se trouvant d'autant plus favorisée que la concentration des complexes DOTA-Nd est élevée. Cette compétition serait en faveur de la capture des radicaux H• par NO₃⁻ entraînant au final une diminution de $G(H_2)$ avec l'augmentation de la concentration de complexe DOTA-Nd en solution.

Les valeurs de $G(H_2)$ pour les solutions de DOTA et DOTA-Nd 10mM présentées dans le Tableau 28 ont été tracées en fonction des concentrations de protons et d'ions nitrate sur la Figure 83. Les rendements de formation de H_2 diminuent significativement lorsque la concentration d'ions nitrate augmentent et quand le pH diminue. Des tendances linéaires en fonction de ces deux paramètres sont observées que le ligand soit complexé ou non avec un cation métallique. Ceci implique que la complexation ne semble pas avoir d'impact sur la production de H_2 par radiolyse du ligand.

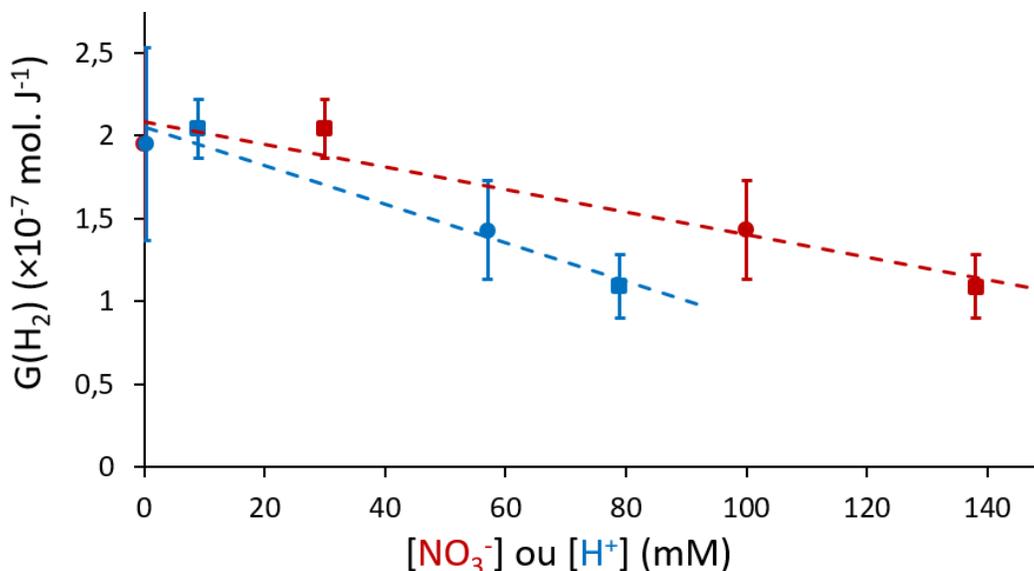


Figure 83 : Rendement de formation de H_2 pour des solutions irradiées de DOTA (●) et DOTA-Nd (■) à 10mM dans différents milieux. Rouge : influence de la concentration d'ions nitrate. Bleu : influence de la concentration de protons.

Il est difficile de comparer les valeurs obtenues avec celles de la littérature car nous n'avons trouvé qu'une seule donnée pour le système DTPA-Sm 100mM dans l'acide nitrique 4M [29]. Après irradiation gamma, le rendement obtenu est de $G(H_2)=4,3\times 10^{-7}$ mol.J⁻¹, soit une valeur nettement plus élevée que dans le cas des complexes DOTA-Nd.

3.1.2 Formation de dioxyde de carbone après irradiation en cyclotron

La production de CO_2 lors de l'irradiation alpha de complexes de DOTA-Nd de concentration allant de 1mM à 40mM, est représentée sur la Figure 84 à partir des valeurs de rendement $G(CO_2)$ reportées dans le Tableau 29. Le Tableau 29 reprend également les résultats de production de CO_2 pour des solutions de DOTA libre de concentration 10mM dans l'eau et dans l'acide nitrique 0,1M et le résultat obtenu par irradiation alpha d'une solution de complexe DOTA-Nd 10mM dans l'eau sans ajustement préalable du pH. Les courbes de production de CO_2 en fonction de la dose déposée pour les différentes concentrations de complexe DOTA-Nd ou de DOTA libre permettant de déterminer ces rendements $G(CO_2)$ sont détaillées en Annexe 5.

L'analyse du Tableau 29 montre que l'irradiation de complexes DOTA-Nd (dans des solutions à pH 1,1 avec des concentrations d'ions nitrate de 120 à 221mM) produit une quantité de CO₂ comparable à l'irradiation de DOTA dans HNO₃ 1,0M ($G(\text{CO}_2)=(0,36 \pm 0,03) \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$) avec une légère augmentation de la production lorsque la concentration de complexe augmente. En revanche, la production de CO₂ est moindre pour une solution de DOTA-Nd 10mM ajustée à pH=1,1 en comparaison de l'irradiation de DOTA libre en solution dans HNO₃ 0,1M (ligne 5 du Tableau 29) alors que les acidités sont comparables (pH=1,10 vs 1,24) et les concentrations d'ions nitrate proche (138mM vs 100mM). Il semblerait que la liaison du groupement carboxylate avec le métal tend à protéger le ligand de sa dégradation par décarboxylation. D'une part, suite à la complexation, le premier mécanisme proposé pour la perte de CO₂ faisant intervenir une réaction radicalaire sur la fonction acide du ligand (Eq. 125 à Eq. 129) est inhibé, empêchant ainsi l'élimination de CO₂. D'autre part, le second mécanisme proposé (Figure 70), implique l'agencement dans l'espace d'un des bras carboxylate du ligand. La complexation augmente la rigidité du ligand rendant plus difficile cet agencement, et donc la formation de CO₂. De plus, ce mécanisme fait intervenir la fonction acide du ligand, et implique le transfert d'un atome d'hydrogène de la fonction -COOH vers le radical $\text{R}(\text{CH}_2\text{COOH})\text{NC}^*\text{HCH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{COOH})\text{R}$ voisin dans l'espace. Or la complexation du ligand avec le néodyme ne laisse aucun atome d'hydrogène disponible sur les fonctions carboxyliques. Une hypothèse pouvant rendre compte de la formation de CO₂ malgré la complexation du ligand serait que dans ces conditions acides, une des fonctions carboxylate complexée au métal se protone, entraînant une décomplexation partielle du ligand. La libération d'un des bras carboxylate du ligand sous forme de fonction acide carboxylique permettrait alors l'élimination d'une molécule de CO₂ selon un des mécanismes présenté préalablement (cf. Chapitre 3, § 1.1.2). De plus, il existe également une fraction libre du ligand (équilibre de complexation) non complexé au métal pouvant former du CO₂ dans le milieu.

Forme du ligand	[DOTA] (mM)	[Nd] (mM)	pH*	[H ⁺] (mM)*	[NO ₃ ⁻] (mM)*	G(CO ₂) (×10 ⁻⁷ mol.J ⁻¹)
DOTA-Nd	1	1	1,09	81	120	0,31 ± 0,04
DOTA-Nd	10	10	1,10	79	138	0,33 ± 0,07
DOTA-Nd	20	20	1,10	79	165	0,33 ± 0,04
DOTA-Nd	40	40	1,07	85	221	0,44 ± 0,07
DOTA	10	0	1,24	57	100	0,69 ± 0,09
DOTA-Nd	10	10	2,04	9	30	0,65 ± 0,05
DOTA	10	0	3,59	0,3	0	0,65 ± 0,05

Tableau 29 : Rendements radiolytiques de formation de dioxyde de carbone pour l'irradiation alpha externe de solutions de complexes DOTA-Nd à différentes concentrations et ajusté à pH=1,1 (CEMHTI, $E_\alpha=9,4 \text{ MeV}$, $\text{TEL}=95 \text{ keV.}\mu\text{m}^{-1}$, $D=1804 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$) et des solutions de DOTA-Nd ou DOTA à 10mM dans différents milieux pour comparatif. *pH et concentrations mesurés avant irradiation.

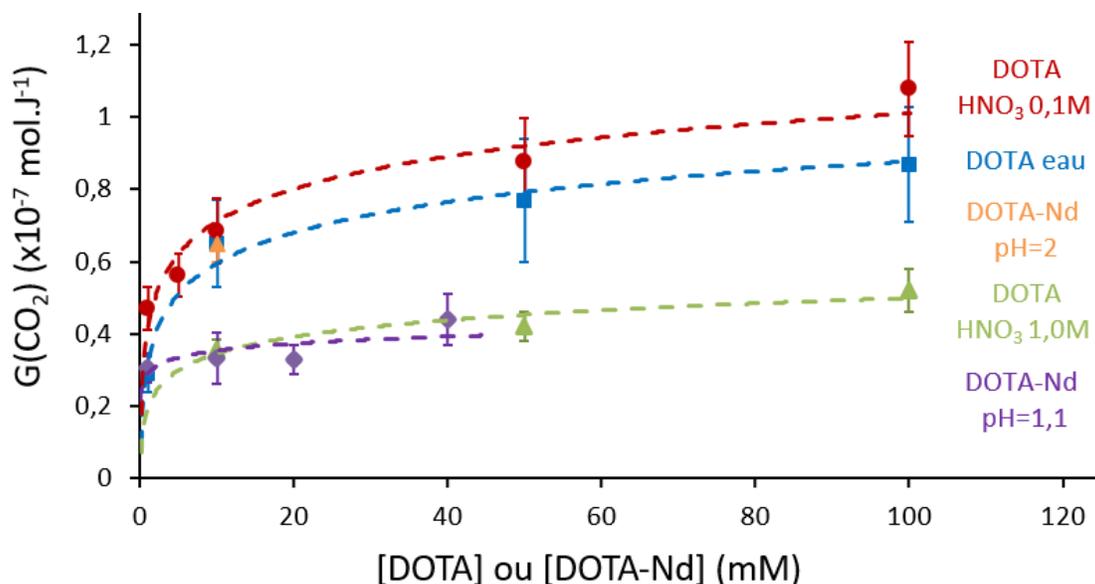


Figure 84 : Variation du rendement de formation de dioxyde de carbone par irradiation de solutions de DOTA dans l'eau (bleu), de DOTA dans HNO₃ 0,1M (rouge) ou HNO₃ 1,0M (vert) et de complexe DOTA-Nd à pH 1,1 (violet) en fonction de la concentration de DOTA ou de DOTA-Nd. Irradiations réalisées au cyclotron du CEMHTI ($E_a=9,4$ MeV, H₂O D=2225 J.L⁻¹.min⁻¹, HNO₃ 0,1M D=1881 J.L⁻¹.min⁻¹, HNO₃ 1,0M D=1885 J.L⁻¹.min⁻¹, DOTA-Nd D=1804 J.L⁻¹.min⁻¹).

La Figure 85 donne la variation des rendements $G(\text{CO}_2)$ pour les solutions de DOTA ou DOTA-Nd 10mM présentés dans le Tableau 29 en fonction des concentrations d'ions nitrate et de protons du milieu. La production de CO_2 ne varie pas linéairement avec les concentrations de protons et d'ions nitrate. Pour les solutions de DOTA 10mM dans l'eau et dans HNO₃ 0,1M ainsi que pour une solution de complexe DOTA-Nd 10mM sans ajustement d'acidité (pH=2), la production de CO_2 est relativement comparable. Seul pour la solution de DOTA-Nd 10mM pH=1,1 une diminution du rendement de formation de CO_2 est observée. Une augmentation de la concentration en ions nitrate devrait favoriser la capture des radicaux H^\bullet et HO^\bullet qui sont à l'origine de la formation de CO_2 [29,229]. De plus, comme la réactivité des radicaux HO^\bullet initiant le départ de CO_2 est plus faible avec un acide qu'un carboxylate, une augmentation d'acidité dans le milieu devrait entraîner la libération de moins de CO_2 [170,171]. Or, une influence de la complexation sur l'élimination de CO_2 n'est constaté qu'à partir d'une certaine acidité et concentrations d'ion nitrate ($[\text{NO}_3^-]=138\text{mM}$ et $[\text{H}^+]=79\text{mM}$ pour DOTA-Nd 10mM pH=1,1). Il est donc difficile, avec ces résultats, de réellement conclure sur une protection du ligand de sa dégradation par décarboxylation lorsque le DOTA est engagé dans un complexe.

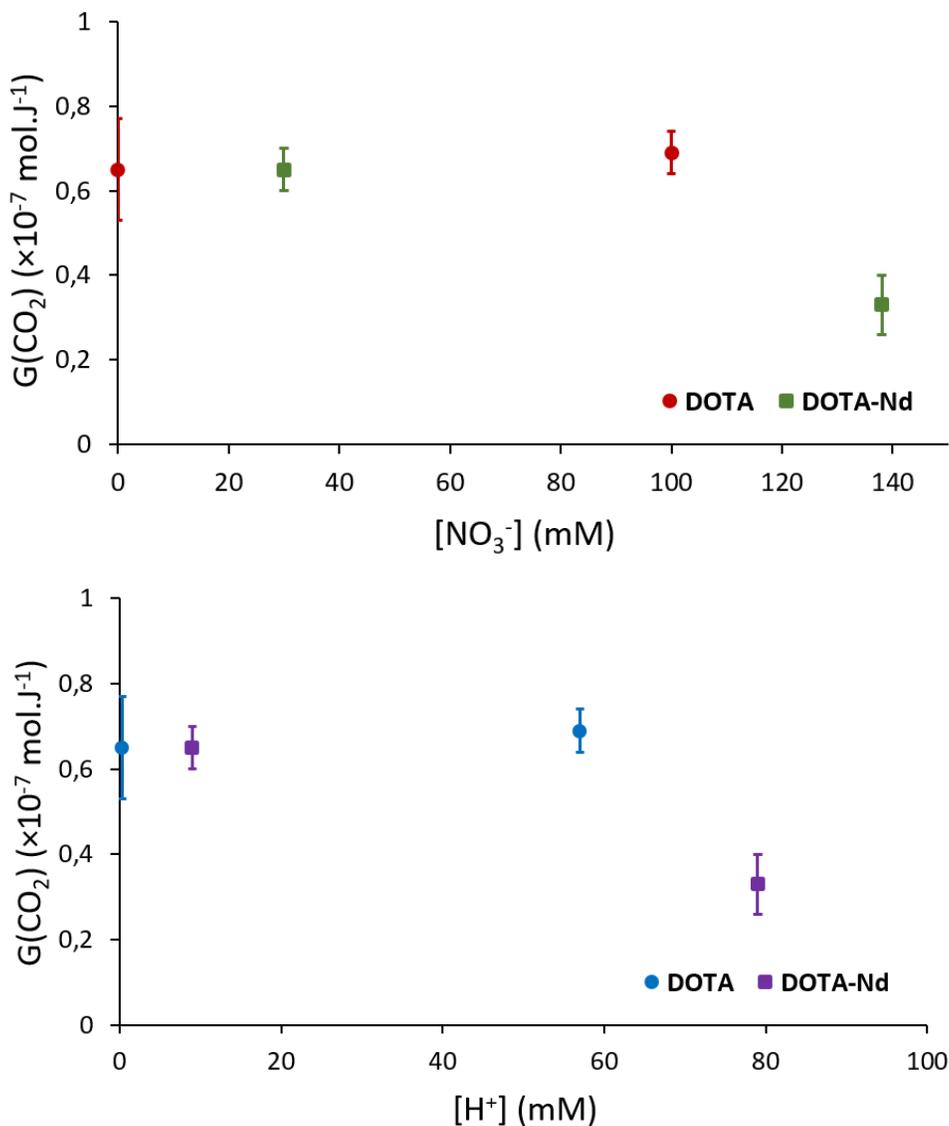


Figure 85 : Rendement de formation de CO₂ pour des solutions irradiées de DOTA et DOTA-Nd à 10mM dans différents milieux. Rouge/orange : influence de la concentration d'ions nitrate. Bleu : influence de la concentration de protons.

La seule étude dans la littérature à notre connaissance quantifiant le dioxyde de carbone formé lors de l'irradiation d'un acide polyaminocarboxylique sous forme de complexe concerne la radiolyse gamma de DTPA-Sm 100mM dans HNO₃ 4M [29]. La valeur de rendement $G(\text{CO}_2)=6,7 \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$ obtenue est beaucoup plus élevée que celle déterminée pour les complexes DOTA-Nd d'autant plus que la concentration de HNO₃ était beaucoup plus grande. Le DTPA possède un groupement -COOH de plus que le DOTA, source de CO₂, et possède un mode de coordination différent du DOTA avec la possibilité de former des complexes 1:2 avec un métal +III [248].

3.1.3 Formation de protoxyde d'azote après irradiation en cyclotron

La formation de protoxyde d'azote N_2O a également été observée lors de l'irradiation de solutions aqueuses de DOTA-Nd en présence d'acide nitrique. Comme dans le cas de l'irradiation de solution de DOTA dans l'acide nitrique, la quantité de gaz mesurée est relativement faible. N_2O n'a donc pas pu être quantifié pour déterminer un rendement de formation. Pour cette raison, seules les variations des aires du pic du N_2O mesurées par μGC sont représentées Figure 86, pour les solutions de DOTA-Nd irradiés de concentration allant de 1mM à 40mM. L'augmentation de la concentration de complexe en solution semble favoriser la production de N_2O . L'irradiation de solutions d'acide nitrique exemptes de ligand DOTA ne montre aucune formation de ce gaz. La présence de complexe DOTA-Nd est nécessaire à la génération du N_2O . N_2O semble donc être formé par radiolyse indirecte du DOTA en présence de HNO_3 . Toutefois aucun mécanisme détaillé ne peut être donnée à l'heure actuelle pour rendre compte de la formation de N_2O .

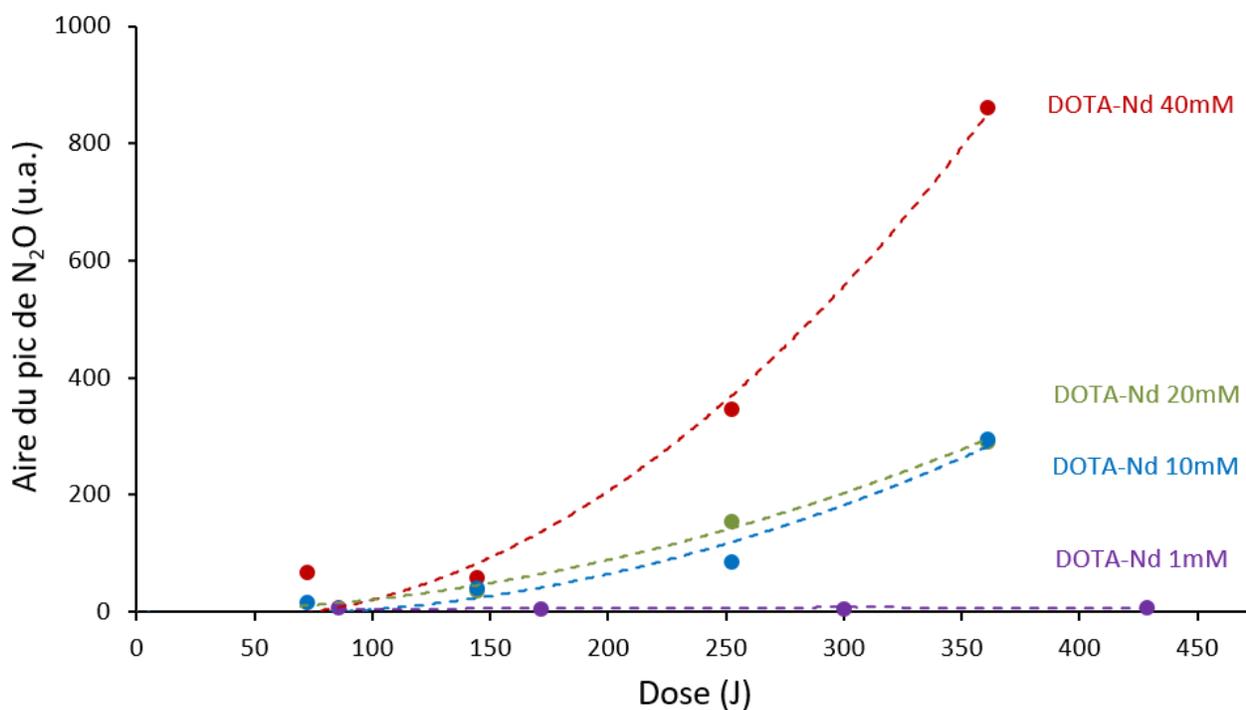


Figure 86 : Variation de l'aire du pic de N_2O mesurée par μGC en fonction de la dose après irradiation de différentes solutions de DOTA-Nd de concentration 1 à 40mM avec un pH ajusté à 1,1.

3.1.4 Autres gaz formés par irradiation en cyclotron

La radiolyse de solutions aqueuses de complexes DOTA-Nd conduit à l'apparition sous formes de traces de plusieurs hydrocarbures différents tels que le méthane CH_4 ou l'éthylène C_2H_4 et, en moindre proportion, l'éthane C_2H_6 et l'acétylène C_2H_2 . Comme pour les solutions irradiées de DOTA dans l'eau ou dans l'acide nitrique, ces gaz n'ont été observés que pour des solutions fortement dégradées ($D > 100\text{kGy}$). Aucun rendement de formation n'a pu être calculé. Les propositions de mécanisme de formation de ces différents gaz ont été détaillés lors de l'analyse des résultats d'irradiation du ligand DOTA dans l'eau (cf. Chapitre 3, § 1.1.3).

Contrairement à l'irradiation du ligand DOTA dans l'eau ou dans l'acide nitrique, le monoxyde de carbone CO n'a jamais été détecté lors de l'irradiation de DOTA sous forme de complexe avec le néodyme. Comme suggéré pour la formation de CO_2 , un phénomène de protection du ligand vis-à-vis de sa dégradation a été avancé (cf. Chapitre 3, § 3.1.2). La complexation du néodyme par le DOTA doit probablement limiter la formation de CO également, ce qui pourrait expliquer pourquoi ce gaz n'a pas été détecté.

3.1.5 Gaz formés par irradiation gamma

Une solution aqueuse de complexes DOTA-Nd 10mM a été irradiée au moyen d'une source gamma. L'objectif est d'une part de comparer la formation des différents gaz dans ce dernier cas avec celle observée par radiolyse gamma du DOTA libre (cf. Chapitre 3, § 1.1.4), et, d'autre part, de comparer la génération des différents gaz sur des solutions de complexes DOTA-Nd par radiolyse gamma et alpha. Avant irradiation, les ampoules sont conditionnées sous une atmosphère composée d'air reconstitué contenant 79% de diazote N_2 et 21% de dihydrogène O_2 . La pression dans l'ampoule de 180 mL a été mesurée et est égale à 0,897 bar. Le nombre de mole de diazote et de dioxygène peuvent être calculés en utilisant la loi des gaz parfait ($PV=nRT$). L'ampoule contient $52,3 \times 10^{-4}$ mol de diazote et $13,9 \times 10^{-4}$ mol de dioxygène. Après irradiation, les ampoules ont été analysées par spectrométrie de masse au laboratoire LRMO du CEA Saclay, pour déterminer le pourcentage relatif de chaque gaz présent dans l'ampoule. Les résultats sont présentés dans le Tableau 30. La pression de l'ampoule après irradiation est calculée en faisant l'hypothèse qu'aucune molécule de diazote n'est formée ou consommée sous rayonnement (méthode détaillée Chapitre 2). Après irradiation, la pression de diazote a été déterminée à 0,997 bar.

DOTA-Nd	H₂	CO₂	CO	CH₄	N₂O	N₂	O₂	H₂O	Total
% gaz	8,9	15,6	1,1	0,01	0,6	71,1	2,2	0,5	100
V (mL)	16,1	28,1	1,9	0,02	1,1	128	3,9	0,9	180
n ($\times 10^{-4}$ mol)	6,6	11,4	0,8	0,01	0,5	52,3	1,6	0,4	-

Tableau 30 : Analyse des gaz après irradiation gamma d'une solution de DOTA-Nd 10mM dans l'eau à une dose de 1 MGy dans l'irradiateur Gammatec ($[\text{H}^+] = 11\text{mM}$, $[\text{NO}_3^-] = 30\text{mM}$). V : volume de gaz formé en mL, n : nombre de mole de gaz formé.

D'un point de vue qualitatif, les gaz formés sont globalement les mêmes qu'après irradiation alpha de solutions de complexe DOTA-Nd en milieu acide nitrique (H_2 , CO_2 , CO , CH_4 , N_2O , C_2H_6). Cependant certaines différences sont à noter :

- le dihydrogène (H_2) et le dioxyde de carbone (CO_2) sont toujours les principaux gaz formés par radiolyse gamma, comme en radiolyse alpha ;
- du protoxyde d'azote (N_2O) est générée du fait de la présence d'ions nitrate dans le milieu, comme observé en radiolyse alpha de complexes DOTA-Nd ;
- l'éthane (C_2H_6) n'a pas été détecté pour le complexe alors que ce gaz a été observé à l'état de traces lors de l'irradiation de DOTA libre ;
- une quantité moindre de gaz est formé par radiolyse de complexes DOTA-Nd, ce qui est principalement dû à la plus faible concentration de ligand dans le milieu (diminution d'un facteur 10). Il a toutefois été observé par radiolyse alpha qu'un effet de protection du ligand par complexation existe, diminuant la quantité de gaz formée, notamment le CO_2 . Cet effet peut en partie expliquer ces différences observées.

De plus, il est constaté en comparant le nombre de mole de O_2 avant et après irradiation, que dans le cas de l'irradiation gamma de complexes DOTA-Nd, 88% du dioxygène est consommé par le milieu pour une dose totale déposée de 1 MGy. Cette valeur est légèrement inférieure à la consommation de O_2 pour l'irradiation gamma de DOTA libre en solution (97%). Une réaction dans le milieu consomme en grande quantité O_2 . Un mécanisme reporté dans la littérature fait intervenir le dioxygène lors de l'élimination d'un bras carboxylate du ligand [29–35,194]. Ce mécanisme a été détaillé dans la partie concernant la radiolyse gamma de DOTA 0,1M dans l'eau en paragraphe 1.1.4 de ce chapitre (Eq. 138 à Eq. 141). Il peut également être transposé au complexe DOTA-Nd.

Pour une dose déposée de 1MGy, la totalité du complexe DOTA-Nd (0,2 mmol) a été dégradée (comme nous le verrons dans le Chapitre 4), il est alors possible que ce type de réaction (Eq. 138 à Eq. 141) ait pu consommer une bonne partie du dihydrogène O_2 (1,4 mmol) présent dans l'ampoule de radiolyse après perte de plusieurs bras carboxylate sur une même molécule de DOTA. Il serait intéressant de reproduire l'expérience sous atmosphère d'argon pour voir la différence de production de gaz et notamment de CO_2 , sous-produit de la réaction de consommation de O_2 .

3.2 Formation de H₂O₂ et HNO₂ en solution après irradiation en cyclotron

Le Tableau 31 et la Figure 87 présentent la variation des rendements radiolytiques de formation de peroxyde d'hydrogène H₂O₂ et d'acide nitreux HNO₂ résultant de l'irradiation au cyclotron du CEMHTI (E_α=9,4 MeV) de solutions de complexes DOTA-Nd à différentes concentrations et ajustées à pH=1,1. Le Tableau 31 reprend également les résultats de production de H₂O₂ et HNO₂ pour des solutions de DOTA libre de concentration 10mM dans l'eau et dans l'acide nitrique 0,1M et le résultat obtenu par irradiation alpha d'une solution de complexe DOTA-Nd 10mM dans l'eau sans ajustement préalable du pH. Les courbes de production de ces espèces en fonction de la dose déposée pour les différentes concentrations de complexe DOTA-Nd permettant de déterminer ces rendements G(H₂O₂) et G(HNO₂) sont détaillées en Annexe 5.

Forme du ligand	[DOTA] (mM)	[Nd] (mM)	pH*	[H ⁺] (mM)*	[NO ₃ ⁻] (mM)*	G(H ₂ O ₂) (×10 ⁻⁷ mol.J ⁻¹)	G(HNO ₂) (×10 ⁻⁷ mol.J ⁻¹)
DOTA-Nd	1	1	1,09	81	120	0,72 ± 0,14	0
DOTA-Nd	10	10	1,10	79	138	0	0,025 ± 0,019
DOTA-Nd	20	20	1,10	79	165	0	0,066 ± 0,010
DOTA-Nd	40	40	1,07	85	221	0	0,093 ± 0,034
DOTA	10	0	3,59	0,3	0	1,49 ± 0,31	0
DOTA-Nd	10	10	2,04	9	30	0,67 ± 0,18	0
DOTA	10	0	1,24	57	100	0,69 ± 0,26	0
DOTA	10	0	0,51	309	1000	0	0,82 ± 0,08

Tableau 31 : Rendements radiolytiques de formation de peroxyde d'hydrogène et d'acide nitreux pour l'irradiation externe de solutions de complexes DOTA-Nd à différentes concentrations et ajusté à pH=1,1 (CEMHTI, E_α=9,4 MeV, TEL=95 keV.μm⁻¹, D=1804 J.L⁻¹.min⁻¹) et des solutions de DOTA-Nd ou DOTA à 10mM dans différents milieux pour comparatif. *pH et concentrations mesurés avant irradiation.

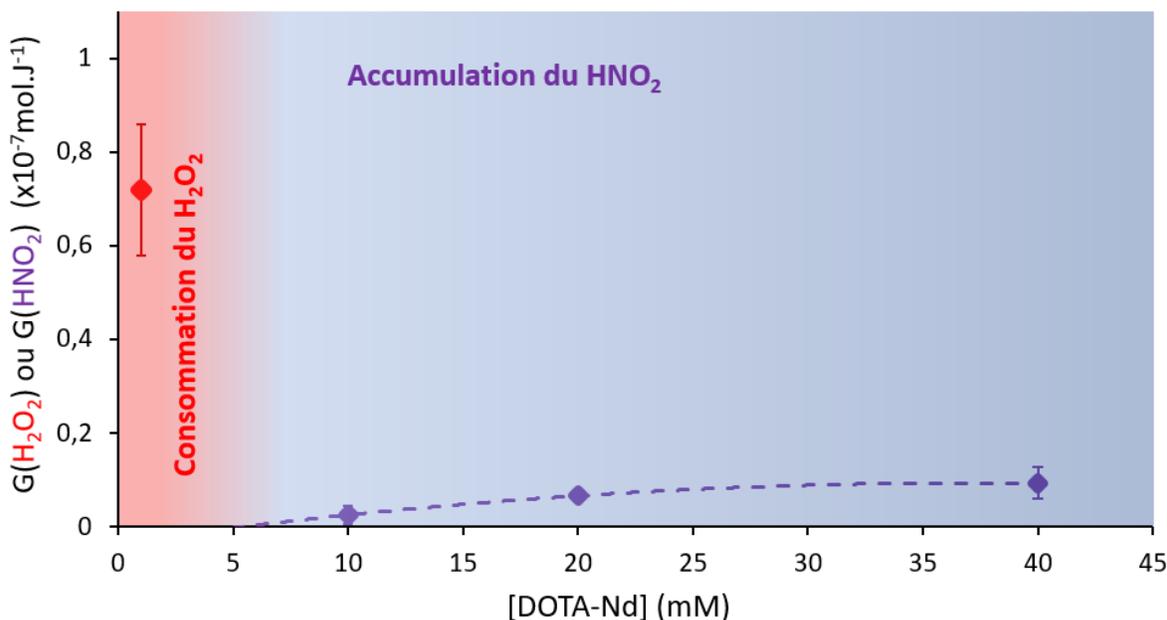


Figure 87 : Variation du rendement de formation de peroxyde d'hydrogène et d'acide nitreux par irradiation de solutions de DOTA sous forme de complexe DOTA-Nd de concentration variable. Irradiations réalisées au cyclotron du CEMHTI ($E_\alpha=9,4 \text{ MeV}$, $\text{H}_2\text{O D}=1804 \text{ J.L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)

Du fait de la consommation mutuelle de H_2O_2 et HNO_2 en solution (Eq. 162), un seul des deux produits de radiolyse ne peut s'accumuler dans le milieu. Les résultats concernant les solutions de complexes DOTA-Nd ajustées à $\text{pH}=1,1$ (Figure 87) révèlent l'existence de deux domaines dans lesquels pour une concentration de complexe DOTA-Nd autour du point expérimental à 1mM seul H_2O_2 est quantifiable. Pour une concentration de DOTA supérieure à 10mM, la totalité de H_2O_2 est consommé, HNO_2 s'accumule en solution. La délimitation entre ces deux domaines d'existence se situe donc entre ces deux concentrations. Cependant, pour préciser cette délimitation des essais avec des concentrations de complexe DOTA-Nd entre 1mM et 10mM devraient être réalisés.

Par ailleurs, la radiolyse d'une solution de DOTA-Nd 10mM dans l'eau ($\text{pH}=2,04$) a donné un rendement de formation $G(\text{H}_2\text{O}_2)=(0,67 \pm 0,18) \times 10^{-7} \text{ mol.L}^{-1} \cdot \text{J}^{-1}$ (Tableau 31). Dans ces conditions, l'accumulation de H_2O_2 est constatée car la concentration d'ions nitrate n'est pas suffisante (30mM issus du nitrate de néodyme) pour que le HNO_2 formé par radiolyse ne consomme la totalité du H_2O_2 généré contrairement à ce qui est observé lors de l'irradiation du même système acidifié ($\text{pH}=1,1$) où $G(\text{HNO}_2)=(0,025 \pm 0,019) \times 10^{-7} \text{ mol.L}^{-1} \cdot \text{J}^{-1}$ (Tableau 31). L'analyse du Tableau 31 montre également que le rendement de formation de H_2O_2 obtenus par radiolyse d'une solution de DOTA-Nd 1mM ($G(\text{H}_2\text{O}_2)=(0,72 \pm 0,14) \times 10^{-7} \text{ mol.L}^{-1} \cdot \text{J}^{-1}$) est toutefois très proche de celui obtenu pour la radiolyse d'une solution de DOTA 10mM dans HNO_3 0,1M ($G(\text{H}_2\text{O}_2)=(0,69 \pm 0,26) \times 10^{-7} \text{ mol.L}^{-1} \cdot \text{J}^{-1}$) alors que celui de DOTA 10mM dans l'eau est plus de deux fois plus important ($G(\text{H}_2\text{O}_2)=(1,49 \pm 0,31) \times 10^{-7} \text{ mol.L}^{-1} \cdot \text{J}^{-1}$). L'irradiation d'une solution de DOTA 10mM dans HNO_3 1,0M a montré l'accumulation de HNO_2 avec un rendement $G(\text{HNO}_2)=(0,82 \pm 0,08) \times 10^{-7} \text{ mol.L}^{-1} \cdot \text{J}^{-1}$ (Tableau 31).

Au-delà de cet aspect de consommation de H_2O_2 par HNO_2 , ces résultats peuvent être également expliqué par l'influence des ions nitrates sur la production de H_2O_2 . En effet, sur la série de complexes DOTA-Nd à pH=1,1 ; la concentration d'ions NO_3^- est croissante passant de 120 à 221mM (Tableau 31). NO_3^- et ses produits de radiolyse vont piéger les précurseurs formant H_2O_2 et notamment le radical HO^\bullet (Eq. 163 à Eq. 168). De même, les radicaux HO^\bullet vont réagir avec la molécule de DOTA par abstraction d'un atome d'hydrogène (Eq. 146 à Eq. 148) ou par addition directe sur le ligand. L'augmentation de la concentration d'ions NO_3^- avec l'augmentation de la concentration de complexes conduit à augmenter les contributions de ces réactions de capture, limitant la formation de H_2O_2 . Par suite, l'accumulation du HNO_2 se trouve progressivement favorisée et ce dernier devient prépondérant pour des concentrations de DOTA-Nd supérieures à 5mM (Figure 87).

Les rendements de formation de $\text{G}(\text{H}_2\text{O}_2)$ obtenus pour les solutions de DOTA ou complexe DOTA-Nd de concentration 10mM présentées Tableau 31 sont tracés Figure 88 en fonction de la concentration d'ions NO_3^- et de H^+ . La différence d'acidité observée n'a que peu d'effet sur le rendement initial de production du radical HO^\bullet donc sur la formation initiale de H_2O_2 dans le milieu.[117,133] De plus, dans le cas de la solution de DOTA 10mM dans HNO_3 0,1M, la concentration d'ions nitrate est plus de trois fois plus importante que pour la solution de DOTA-Nd 10mM dans l'eau (100mM vs 30mM). L'augmentation de la concentration des ions nitrate devrait a priori contribuer à diminuer significativement la production de H_2O_2 par capture des radicaux HO^\bullet et entrainer la formation de plus de HNO_2 . Les rendements égaux dans les deux cas indiquent qu'il existe un autre mécanisme intervenant en présence de complexe. Il s'agit donc probablement de l'influence de la complexation du néodyme par le ligand qui fait chuter la production de H_2O_2 par rapport à la radiolyse de DOTA libre dans les mêmes conditions. En effet, lors de l'identification des produits de dégradation (cf. Chapitre 4), il a été observé après irradiation de complexe, des composés plus lourds que le complexe initial $[\text{NdL}]^-$ (L étant le ligand déprotoné) correspondant à l'addition de 1 à 2 groupements OH, confirmant la réaction de groupement OH avec le ligand complexé alors que les additions de groupements OH sur le ligand libre non dégradé n'ont pas été observées.

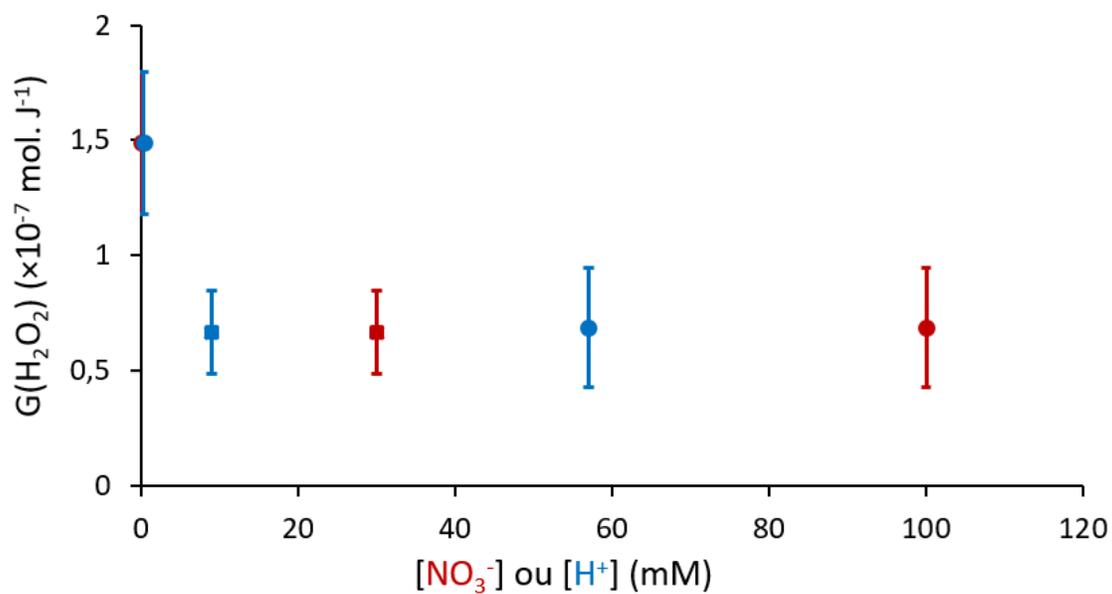


Figure 88 : Rendement de formation de H_2O_2 pour des solutions irradiées de DOTA (●) et DOTA-Nd (■) à 10mM dans différents milieux (Tableau 31). Rouge : influence de la concentration d'ions nitrate. Bleu : influence de la concentration de protons.

4. Irradiation de DOTA par Am 241 en phase aqueuse

Une irradiation interne a été réalisée par introduction d'américium directement émetteur alpha dans la solution de DOTA. Dans cette étude, le ligand pourra être dégradé par radiolyse directe dû à l'émission alpha de l'actinide, et radiolyse indirecte résultant de la réaction avec les espèces formées par la radiolyse de l'eau. Comme nous l'avons vu dans le Chapitre 2, l'américium est partiellement lié à la molécule de DOTA, néanmoins cette étude permettra de comparer les résultats avec ceux obtenus par irradiation externe en cyclotron (^{241}Am : $E_\alpha=5,4$ MeV et $\text{TEL}=130$ keV. μm^{-1} , cyclotron du CEMHTI : $E_\alpha=9,4$ MeV et $\text{TEL}=95$ keV. μm^{-1} , cyclotron ARRONAX : $E_\alpha=60,7$ MeV et $\text{TEL}=23,3$ keV. μm^{-1}).

4.1 Produits radiolytiques gazeux

4.1.1 Formation d'hydrogène après irradiation en cyclotron

La variation de formation de H_2 en fonction de l'énergie déposée à partir d'une solution contenant 2mM de DOTA et 2mM d'américium (pH=3) et d'une solution de référence d'américium 2mM (pH=3) est représentée sur la Figure 89. Les valeurs de $G(\text{H}_2)$ obtenues à partir de ces deux solutions sont rassemblées dans le Tableau 32 avec pour comparaison la valeur de $G(\text{H}_2)$ obtenue pour une solution contenant le complexe DOTA-Nd 1mM qui est le système chimique le plus proche, ainsi que pour une solution de DOTA libre de concentration 1mM dans HNO_3 0,1M.

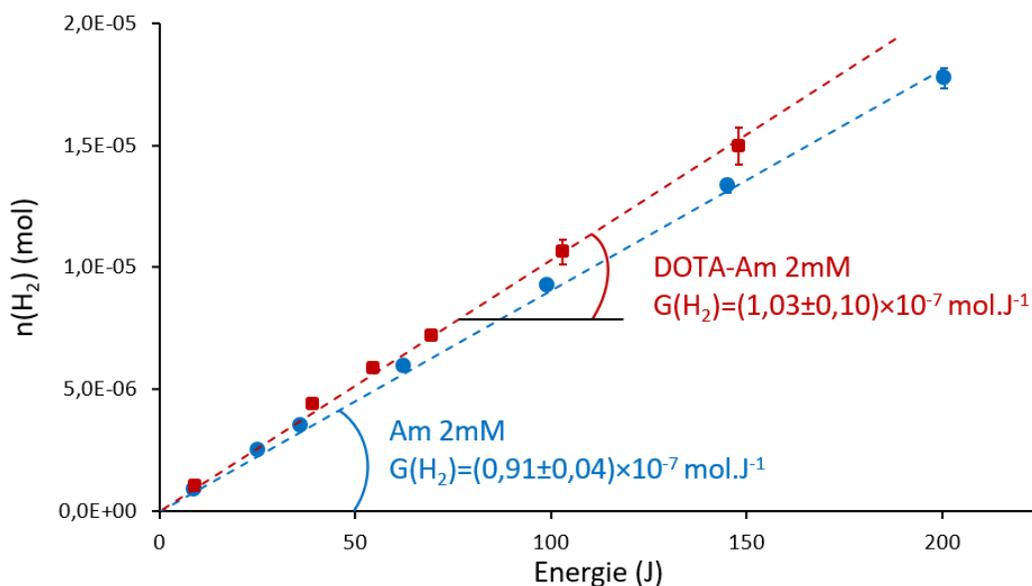


Figure 89 : Production de H_2 en fonction de l'énergie déposée par irradiation interne de DOTA-Am et irradiation de l'eau par l'américium ($E_\alpha=5,4$ MeV, $D=9,06.10^{-5} \text{ J.sec}^{-1}$ pour DOTA-Am, $D=1,07.10^{-4} \text{ J.sec}^{-1}$ pour Am seul).

Composition de la solution	[Am] (mM)	[DOTA] (mM)	pH	[NO ₃ ⁻] (mM)	[Cl ⁻] (mM)	G(H ₂) (×10 ⁻⁷ mol.J ⁻¹)
Am	2	-	3	166	6	0,91 ± 0,04
DOTA-Am	2	2	3	188	-	1,03 ± 0,10
DOTA-Nd	1	1	1,1	120	-	1,26 ± 0,21
DOTA	-	1	1,2	100	-	1,09 ± 0,21

Tableau 32 : Rendements radiolytiques de formation d'hydrogène moléculaire pour l'irradiation alpha interne de solutions aqueuses en présence d'américium 241 seul en solution ou sous forme de complexes DOTA-Am à pH=3.

Le rendement de formation de dihydrogène pour une solution de DOTA 2mM contenant 2mM d'américium est de $G(H_2)=(1,03 \pm 0,10) \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$. Une solution de référence contenant de l'américium 2mM à la même acidité a été préparé sans DOTA. Cette solution a été préparée en milieu HCl 0,01M (pH 2) pour fixer le pH à 3 sans apporter d'ions nitrate NO₃⁻ supplémentaires en solution. En effet, contrairement aux ions nitrate qui modifient sensiblement la production de H₂ [114,146–148,156], les ions chlorures Cl⁻ réagissent avec les radicaux OH• mais sont inertes vis-à-vis des espèces H• et e_{aq}⁻ à l'origine de la formation de H₂ (Eq. 113 à Eq. 115) [229]. Le rendement de formation de H₂ déterminé pour cette solution de référence d'américium vaut $G(H_2)=(0,91 \pm 0,04) \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$. Ces valeurs de G(H₂) après irradiation par l'américium, en présence et en absence du ligand DOTA sont relativement proche mais en faveur de la solution contenant le ligand DOTA. Cette tendance est cohérente avec le caractère donneur d'atome d'hydrogène du ligand par réaction d'abstraction par les radicaux H• favorisant la formation de H₂ (Eq. 116 et Eq. 117).

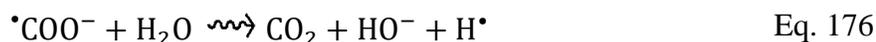
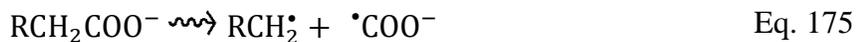
La solution de DOTA 2mM contenant 2mM d'américium (188mM NO₃⁻) peut être comparée à la solution de complexe DOTA-Nd 1mM (120mM NO₃⁻) (Tableau 32). G(H₂) pour la solution contenant de l'américium ($G(H_2)=1,03 \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$) est relativement proche de G(H₂) obtenu pour la solution de complexe DOTA-Nd ($G(H_2)=1,26 \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$). Cependant plusieurs paramètres varient dans la constitution de ces solutions. La comparaison directe de ces valeurs de rendement est donc délicate. Avec une concentration de DOTA deux fois plus grande en présence d'américium, une quantité plus importante de H₂ devrait être formée (via abstraction d'hydrogène sur le ligand). Concernant la différence d'acidité, ce paramètre a peu d'influence sur la production brute de H₂ [133,229]. De plus, la concentration d'ions nitrate est par ailleurs plus importante pour la solution de DOTA contenant de l'américium, plus d'espèces H• et e_{aq}⁻ pourront être piégées que dans la solution de DOTA-Nd réduisant la production finale de H₂ (Eq. 151 et Eq. 152). Enfin, une partie de l'américium émetteur alpha étant engagé dans un complexe avec le DOTA, cela augmente la probabilité d'interaction de la particule alpha émise avec le ligand. Dans un complexe DOTA-Am, le ligand est directement au contact de la source de rayonnement et donc susceptible d'être dégradé par effet direct de la particule ionisante en plus des effets indirects dû aux radicaux

dans le milieu. La combinaison de ces différents paramètres et leurs conséquences sur la formation de H₂ doit probablement se compenser dans le milieu aboutissant à des rendements de formation de H₂ pour les deux solutions relativement proches.

4.1.2 Formation de dioxyde de carbone après irradiation en cyclotron

La production de CO₂ lors de la radiolyse interne de la solution de DOTA contenant de l'américium (pH=3) est de $G(\text{CO}_2) = (0,94 \pm 0,26) \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$. Ce rendement est nettement supérieur à ceux obtenus par radiolyse externe de solutions de DOTA de même concentration dans l'eau, l'acide nitrique ou complexé au néodyme avec des rendements entre $0,20 \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$ et $0,50 \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$. Dans le cas des complexes DOTA-Nd, la formation de complexe protège le ligand en limitant la formation de CO₂. Avec l'américium, une décarboxylation plus importante est observée. Cette dégradation supérieure en présence d'américium pourrait s'expliquer par l'effet combiné de la radiolyse indirecte et de la radiolyse directe du rayonnement alpha émis par l'actinide.

Le TEL plus important dans le cas de l'irradiation avec de l'américium, de $130 \text{ keV.}\mu\text{m}^{-1}$ contre $95 \text{ keV.}\mu\text{m}^{-1}$ lors des irradiations au cyclotron du CEMHTI des solutions de DOTA dans l'eau, dans l'acide nitrique et complexé avec le néodyme, implique une densité plus importante des radicaux H• et HO• le long de la trace de la particule alpha. La distance à laquelle ces radicaux doivent diffuser dans le milieu avant de rencontrer une molécule de DOTA pour réagir et entraîner la libération de CO₂ est plus grande. De plus, l'acidité de la solution de DOTA contenant de l'américium (pH=3) est moins importante que celle des solutions de complexes DOTA-Nd (pH=1,1). Aussi moins de décomplexation partielle du ligand par protonation d'une fonction carboxylate est susceptible de se produire. La libération d'une fonction acide du ligand permet probablement l'élimination de CO₂ lorsque le ligand DOTA est engagé dans un complexe comme il a été avancé dans le cas du néodyme. Après analyse de l'influence de ces différents paramètres (TEL et acidité), il serait donc attendu une production moins importante de CO₂ pour la solution de DOTA contenant de l'américium (pH=3). Cependant, expérimentalement, l'inverse est observé. Avec l'américium, des processus supplémentaires de décarboxylation doivent probablement se produire. Ainsi, les phénomènes de radiolyse directe dû au rayonnement alpha de l'américium doivent donc être conséquent pour expliquer une telle production de CO₂. Dans le cas de complexe, l'américium est au plus proche de la fonction carboxylate RCH₂COO⁻ du ligand, ce qui pourrait entraîner la coupure de la liaison C-C par effets directs pour libérer le CO₂ (Eq. 175 et Eq. 176).



Conclusion

Le comportement de solutions aqueuses de DOTA sous l'effet de rayonnement alpha par faisceaux de particules $^4\text{He}^{2+}$ et par introduction d'un actinide directement dans la solution ainsi que sous l'effet de rayonnement gamma grâce à une source de ^{60}Co a été étudié. Les rendements radiolytiques de formation de certaines espèces dans le milieu (H_2 , CO_2 , H_2O_2 , HNO_2 ...) ont été déterminés en faisant varier la concentration de ligand DOTA, des ions nitrate, l'acidité de la solution ainsi que la présence de cations métalliques.

L'**irradiation de DOTA dans l'eau** conduit à la formation de produits gazeux tels que : l'hydrogène moléculaire (H_2) et le dioxyde de carbone (CO_2) comme composés majoritaires et du monoxyde de carbone et des hydrocarbures (méthane CH_4 , éthylène C_2H_4 , éthane C_2H_6 et acétylène C_2H_2) à l'état de traces. **Le ligand DOTA est dégradé en solution par effet indirect dû aux espèces formées par radiolyse de l'eau (e_{aq}^- , H^\bullet et HO^\bullet).** Une **production accrue de dihydrogène en présence de DOTA** a été observé par rapport à celle déterminée dans l'eau. Les radicaux H^\bullet réagissent avec la molécule de DOTA par abstraction d'un atome d'hydrogène formant davantage de H_2 dans le milieu au fur et à mesure que la concentration de DOTA augmente. **Le rendement de formation de H_2O_2 diminue avec la concentration de DOTA** signe d'une réaction de capture des radicaux HO^\bullet par le ligand. Cette réaction peut se faire de deux manières : par abstraction d'un atome d'hydrogène ou par addition directe de radicaux HO^\bullet sur la molécule de DOTA suite à une recombinaison radicalaire. L'abstraction d'un atome d'hydrogène du DOTA par les radicaux H^\bullet et HO^\bullet initie la dégradation du ligand par décarboxylation. Une **production plus importante de CO_2 avec l'augmentation de la concentration de DOTA** a été observée.

En présence d'acide nitrique, la production des différentes espèces est modifiée indiquant une **protection partielle du ligand** vis-à-vis de la radiolyse grâce notamment à la présence des ions nitrate et de l'augmentation de l'acidité. Les **ions nitrate agissent comme capteur des espèces e_{aq}^- , H^\bullet et HO^\bullet , réduisant formation de H_2 et la dégradation du ligand DOTA**, notamment par décarboxylation. L'**augmentation de l'acidité des solutions de DOTA protège le ligand** en raison d'une diminution de la réactivité des radicaux HO^\bullet avec les fonctions acides carboxyliques du ligand à l'origine de la formation d'une partie du CO_2 à partir du ligand DOTA. De plus, la présence simultanée de DOTA et de HNO_3 en solution entraîne également la **production de protoxyde d'azote N_2O en phase gaz**. L'augmentation de la concentration d'acide nitrique dans le milieu lors de l'irradiation de DOTA conduit à une **augmentation de l'accumulation de HNO_2 en solution** par radiolyse de l'acide nitrique. Ce résultat a été attribué aux réactions de capture des radicaux HO^\bullet par NO_3^- diminuant la production de H_2O_2 et de ce fait la consommation de HNO_2 par réaction entre les deux espèces.

L'**irradiation de complexe DOTA-Nd** a été étudié pour comprendre l'influence de la complexation sur la dégradation du ligand DOTA sous rayonnement ionisant. La **production de H₂ est indépendante de la complexation du ligand**, en revanche, la **production de CO₂ diminue lorsque la molécule de DOTA est complexée**. Dans un complexe, les fonctions carboxylates du ligand sont directement liées au métal ce qui tend à protéger le ligand de sa dégradation par décarboxylation.

Enfin, l'**irradiation du ligand DOTA par introduction d'américium**, émetteur alpha, dans la solution, conduit à des **phénomènes de radiolyse directe des molécules de DOTA en plus de la radiolyse indirecte** induite par les radicaux issus de la radiolyse de l'eau. L'irradiation d'une solution de DOTA en présence d'américium conduit à une **production de H₂ légèrement supérieure à celle observée lors de l'irradiation d'une solution aqueuse d'américium exempte de ligand**, de par la réaction de d'abstraction d'hydrogène des radicaux H[•] sur le ligand. De plus, une **production plus importante de CO₂ a été observé par rapport aux irradiations externes** laissant suggérer des **phénomènes de radiolyse directs importants** dans le milieu aboutissant à la décarboxylation du ligand DOTA.

Lors des expériences d'irradiation gamma, l'analyse des gaz formés a montré une importante consommation de dioxygène lors de la dégradation radiolytique du ligand DOTA. Il serait intéressant d'effectuer les irradiations en conditionnant les cellules de radiolyse sous atmosphère inerte : utilisation par exemple d'argon afin d'étudier l'impact de l'absence de O₂ sur la production des différentes espèces de radiolyse.

La radiolyse du DOTA en milieu acide nitrique impliquait souvent une compétition entre la réaction des radicaux issus de la radiolyse de l'eau avec l'ion nitrate et celle avec la molécule de DOTA. Les constantes de vitesse de réaction de ces radicaux avec l'ion nitrate ou ses produits de radiolyse sont bien connus dans la littérature. En revanche les constantes de réaction avec le ligand DOTA ne le sont pas, il serait donc intéressant de les déterminer.

Lors de la quantification du H₂O₂ pour l'irradiation de DOTA 50 et 100mM dans HNO₃ 0,1M des rendements G(H₂O₂) inférieur à la limite de détection avait été observés mais n'ont pas pu exactement être expliqués (cf. Chapitre 3, § 2.2). Pour mieux appréhender les mécanismes en jeu entre NO₃⁻, HO[•], HNO₂, DOTA et leurs produits de radiolyse aboutissant à ces résultats, il serait nécessaire d'effectuer des expériences complémentaires. L'irradiation du ligand DOTA en présence par exemple d'acide sulfurique permettrait d'éliminer la contribution des ions NO₃⁻ [246,247], alors que l'ajout d'hydrazine permettrait d'éliminer la contribution de HNO₂.

Chapitre 4 : Analyse des produits de dégradation du ligand DOTA : influence du milieu

Introduction

Outre la formation de composés gazeux, l'identification des produits générés en solution lors de la dégradation radiolytique du ligand DOTA est nécessaire afin de mieux comprendre les mécanismes mis en jeu.

L'impact de la nature du rayonnement (radiolyse alpha et gamma) et du milieu (DOTA solide *vs* DOTA en solution) permettra d'étudier les effets directs et indirects des rayonnements. L'effet de la présence d'acide nitrique ainsi que l'influence de la complexation seront examinés afin de se rapprocher des conditions d'utilisation des actinides dans les procédés de retraitement du combustible nucléaire. Ceci permettra d'identifier les produits de dégradation favorisés en fonction des conditions chimiques. De plus, la quantification du DOTA après radiolyse permettra de donner des tendances sur la dégradation du ligand en fonction du milieu.

Les solutions ont été caractérisées par des méthodes analytiques telles que la spectroscopie infrarouge (FTIR), la résonance magnétique nucléaire (RMN) ou par analyse du carbone organique total (COT) pour obtenir des informations qualitatives sur les produits formés (modifications de fonctions chimiques sur le ligand après irradiation par exemple). L'identification des produits de dégradation a été réalisée principalement par spectrométrie de masse à ionisation électrospray avec un détecteur à temps de vol (ESI-MS-TOF). Une méthode de quantification du DOTA en solution a enfin été développée par chromatographie liquide à haute performance (HPLC).

Après avoir recenser les différents produits de dégradation formés en fonction des conditions expérimentales, l'effet des différents paramètres étudiés sera discuté avec notamment l'influence de la nature du rayonnement (alpha *vs* gamma), de la présence d'une phase aqueuse, de l'acidité de la solution ou de la présence d'un cation métallique. Ces dégradations chimiques seront traduites en terme de mécanismes pour comprendre notamment l'impact du rayonnement et des radicaux présents dans le milieu sur la stabilité du ligand. Enfin une dernière partie conclura sur les mécanismes de dégradation du ligand DOTA et l'impact des différents milieux, puis sera complétée de perspectives d'études.

1. Caractérisation des échantillons de DOTA après irradiation

1.1 Caractérisation par spectrophotométrie UV-visible

L'irradiation du ligand DOTA sous forme solide ou en solution aqueuse conduit à une modification de la couleur des échantillons. La Figure 90 montre les photographies des différents échantillons de DOTA, irradiés par un rayonnement alpha au cyclotron du CEMHTI (solution) et par une source gamma à Gammatec (solide et solution).

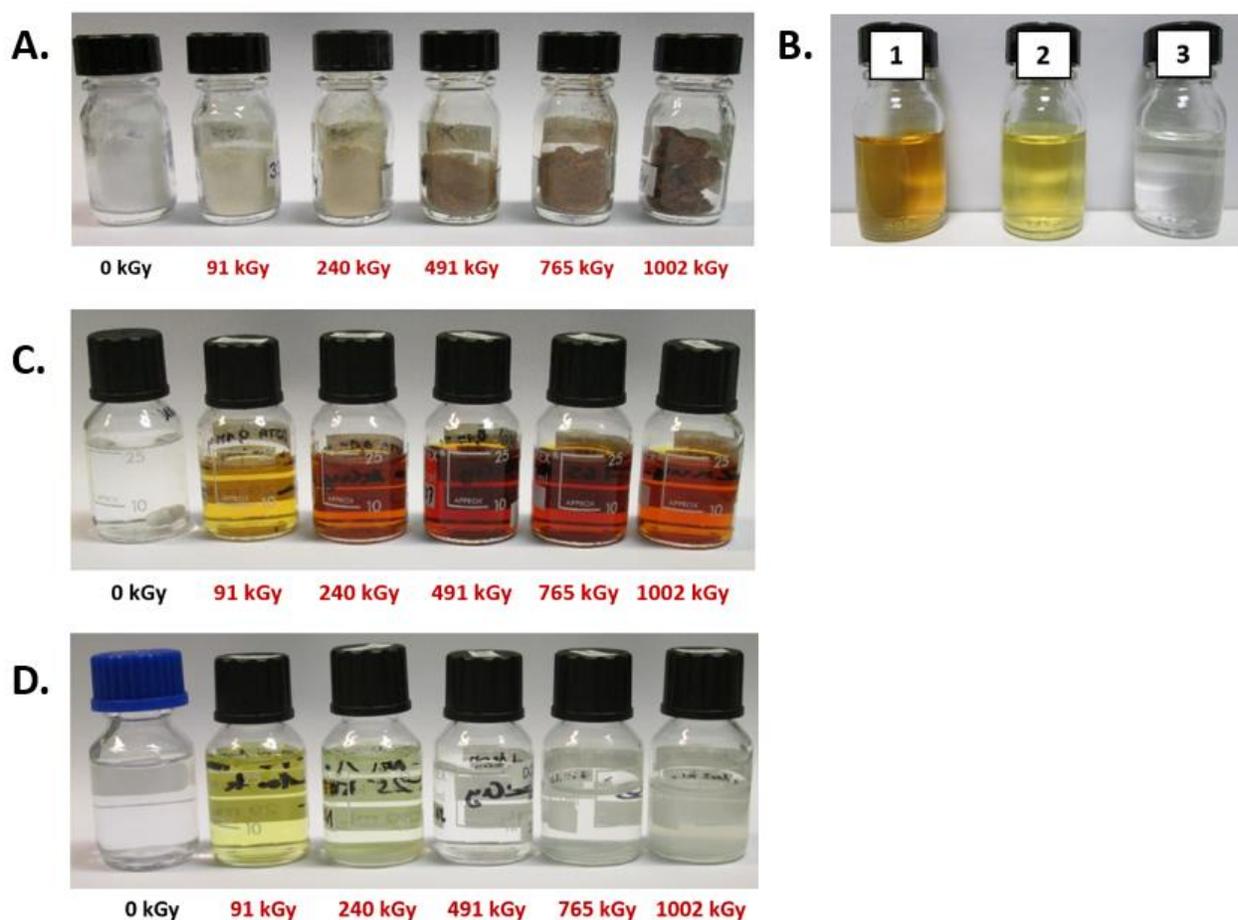


Figure 90 : Photographies des échantillons de DOTA irradiés par un rayonnement alpha et gamma.

A. DOTA solide irradié par un rayonnement gamma à différentes doses.

B. Solutions de DOTA 0,1M dans l'eau (1), dans l'acide nitrique 0,1M (2) et 1,0M (3) irradiées par un rayonnement alpha à une dose déposée de 110 kGy.

C. Solutions de DOTA 0,1M dans l'eau irradiées par un rayonnement gamma à différentes doses.

D. Solutions de complexe DOTA-Nd 10mM dans l'eau irradiées par un rayonnement gamma à différentes doses.

Les échantillons de DOTA sous forme solide irradiés par un rayonnement gamma pour différentes doses sont présentés sur la Figure 90A. Le solide prend une coloration brune croissante avec l'augmentation de la dose, signe d'une dégradation progressive du solide passant d'un solide blanc pour le DOTA non dégradé à un solide brun foncé pour la dose maximale déposée dans cette étude (1002 kGy). De plus, le solide présente un aspect de plus en plus aggloméré au fur et à mesure que la dose déposée augmente.

Ces photographies montrent également qu'avant irradiation, les solutions aqueuses de DOTA sont incolores (Figure 90). Après irradiation pour une dose donnée (110 kGy par un rayonnement alpha), la couleur de la solution est d'autant plus intense que l'acidité de la solution est faible, en passant de l'incolore au jaune puis à l'orangée (Figure 90B). D'autre part, pour un milieu donné (Figure 90C et D), une augmentation de la dose déposée conduit à une augmentation de la coloration de la solution vers des couleurs jaune ou orange puis à une diminution. Le maximum de coloration dépend du milieu (DOTA libre ou complexé au néodyme(III)).

Ces solutions irradiées ont ensuite été analysées par spectrophotométrie UV-visible. Les spectres UV-visible des solutions de DOTA 0,1M irradiées dans l'eau ou dans l'acide nitrique par un rayonnement alpha pour une dose déposée de 110kGy sont présentés Figure 91.

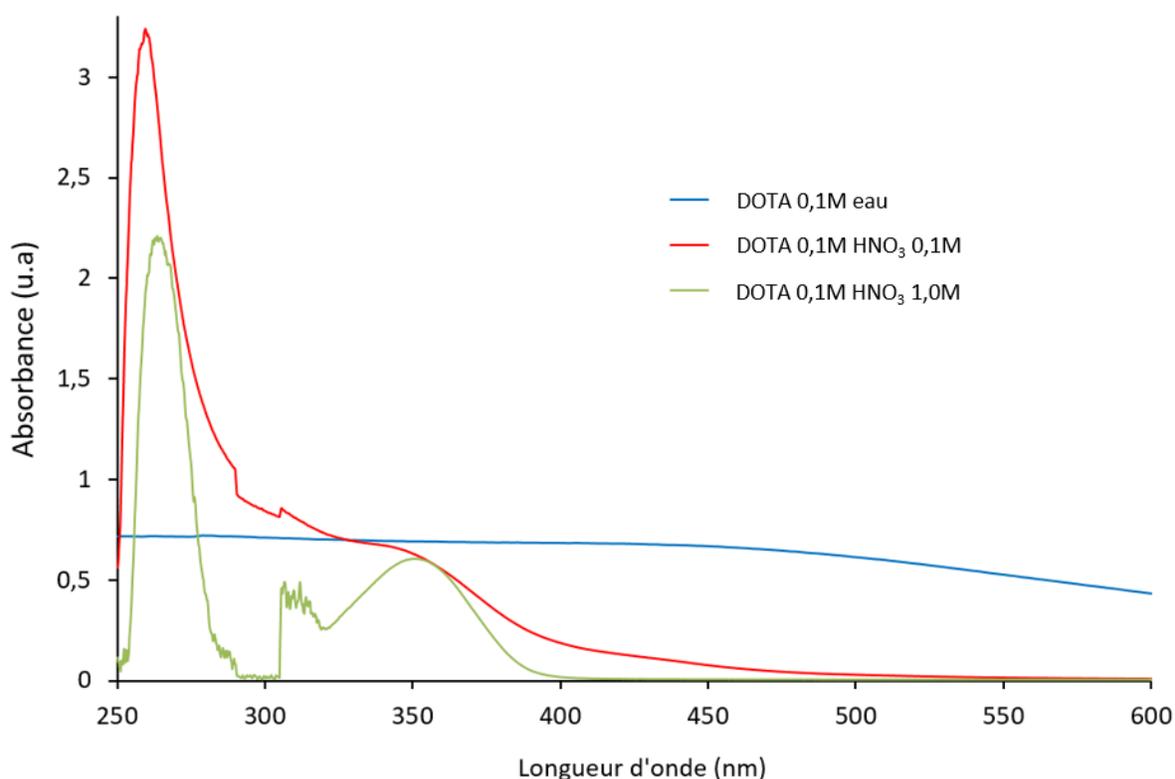


Figure 91 : Spectres UV-visible des solutions de DOTA 0,1M dans l'eau, dans l'acide nitrique 0,1M et 1,0M irradiées par un rayonnement alpha pour une dose de 110 kGy sur la gamme de longueur d'onde 250-600nm (20°C, trajet optique 1cm, références : H₂O, HNO₃ 0,1M et HNO₃ 1,0M respectivement). Décalage du spectre observé autour de 290 nm correspondant au changement de lampe du spectrophotomètre.

Le spectre du DOTA irradié dans l'eau présente une bande d'absorption large sur une bonne partie de la gamme du visible (250-600nm) cohérente avec la coloration prononcée de la solution. En revanche pour les solutions de DOTA irradiées en milieu acide nitrique (HNO_3 0,1M et 1,0M), cette contribution diminue fortement avec l'augmentation de la concentration de HNO_3 et des bandes d'absorption spécifiques à 260 et 352 nm apparaissent. La bande d'absorption à 352 nm est d'autant plus intense que la concentration d'acide nitrique est élevée traduisant la formation d'une espèce absorbante à cette longueur d'onde favorisée par le milieu acide nitrique. La radiolyse alpha de solutions aqueuses de DOTA 0,1M indique ainsi des mécanismes de dégradation différent selon la composition de la solution.

Le spectres des solutions de DOTA dans l'eau dégradées par irradiation gamma montre une absorbance croissante en fonction de la dose avec apparition de bandes d'absorption vers 300 nm et 350 nm (Figure 92).

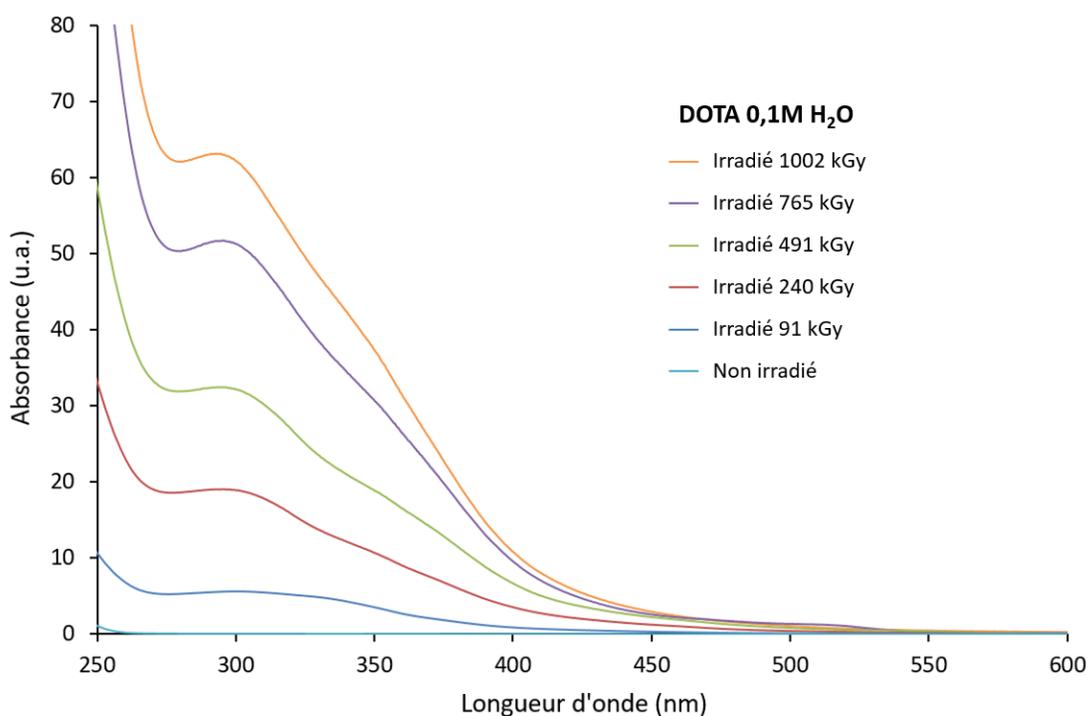


Figure 92 : Spectres UV-visible des solutions de DOTA 0,1M dans l'eau irradiées par un rayonnement gamma à différentes doses sur la gamme de longueur d'onde 250-600nm (20°C, trajet optique 1cm, référence H_2O). Absorbance réelle recalculée par multiplication de l'absorbance mesurée par le facteur de dilution.

Il est possible que plusieurs espèces soit formées en solution après irradiation. Pour vérifier cette hypothèse, les spectres obtenus ont été déconvolués. Ces spectres peuvent être décrits comme la combinaison linéaire de quatre courbes gaussiennes dont les maximums d'absorption se situent à une longueur d'onde de 225 nm, 293 nm, 349 nm et 424 nm. La Figure 93 illustre ces déconvolutions pour une solution de DOTA 0,1M dans l'eau irradié par une source gamma pour une dose déposée de 1002 kGy.

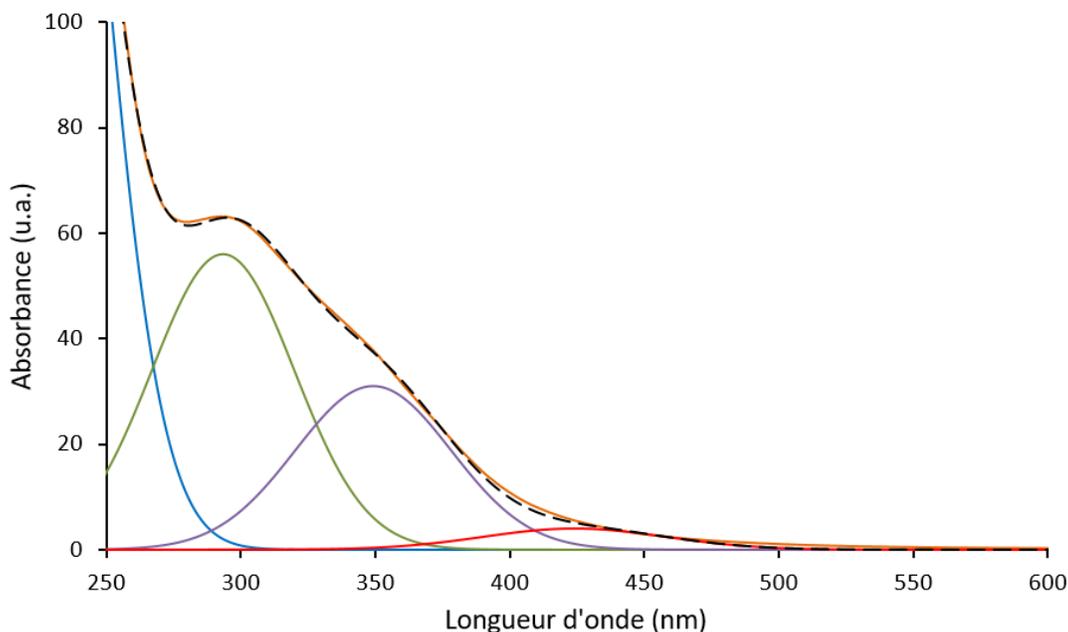


Figure 93 : Déconvolution du spectre UV-visible de la solution de DOTA 0,1M dans l'eau irradiée par un rayonnement gamma pour une dose de 1002 kGy sur la gamme de longueur d'onde 250-600nm (20°C, trajet optique 1cm, référence : H₂O). Courbe pointillée correspondant à la somme des quatre courbes gaussiennes.

L'évolution de l'absorbance maximale en fonction de la dose des trois bandes correspondant aux espèces absorbantes à 293 nm, 359 nm et 424 nm est représenté Figure 94. Une augmentation linéaire de l'absorption de ces espèces est observée avec la dose, indiquant leur formation croissante lors de l'irradiation.

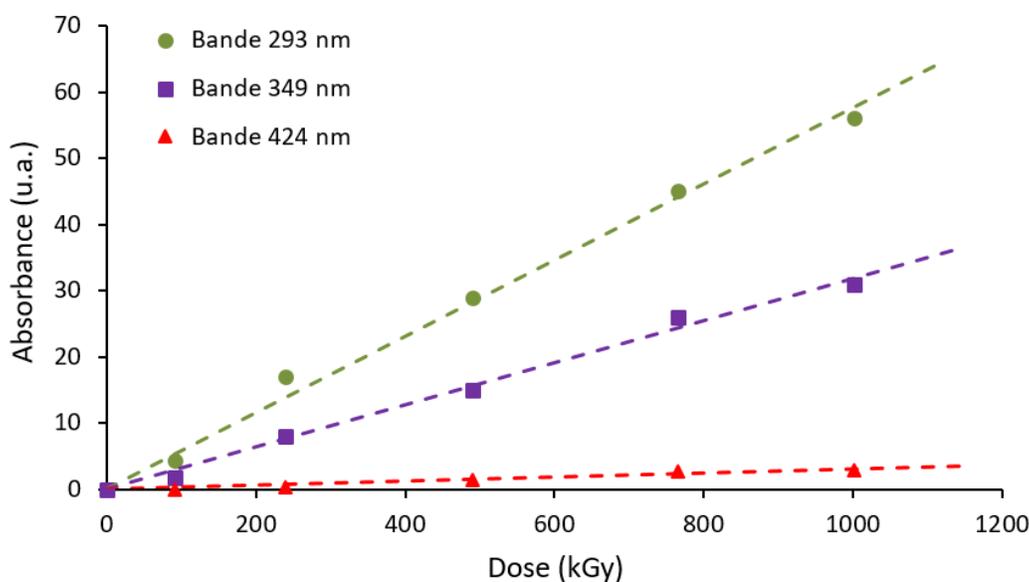


Figure 94 : Variation de l'absorbance du pic déconvolué des bandes à 293 nm et 349 nm en fonction de la dose lors de l'irradiation gamma de solutions de DOTA 0,1M dans l'eau.

L'analyse des spectres UV-visible des solutions de complexe DOTA-Nd 10mM dans l'eau a été réalisée sur deux domaines de longueur d'onde. Dans le domaine 250-600 nm, le spectre de référence du néodyme libre et celui de la solution de DOTA-Nd non irradiée sont identiques (Figure 95). Entre 230 et 330 nm, le complexe DOTA-Nd ne présente qu'une bande large centrée sur 300nm. Pour une irradiation à une dose de 91 kGy, une intense absorbance est observée à faible longueur d'onde (< 300 nm) sur laquelle vient se superposer la bande à 300 nm. L'augmentation de la dose déposée conduit à une diminution de cette absorption dans le proche UV.

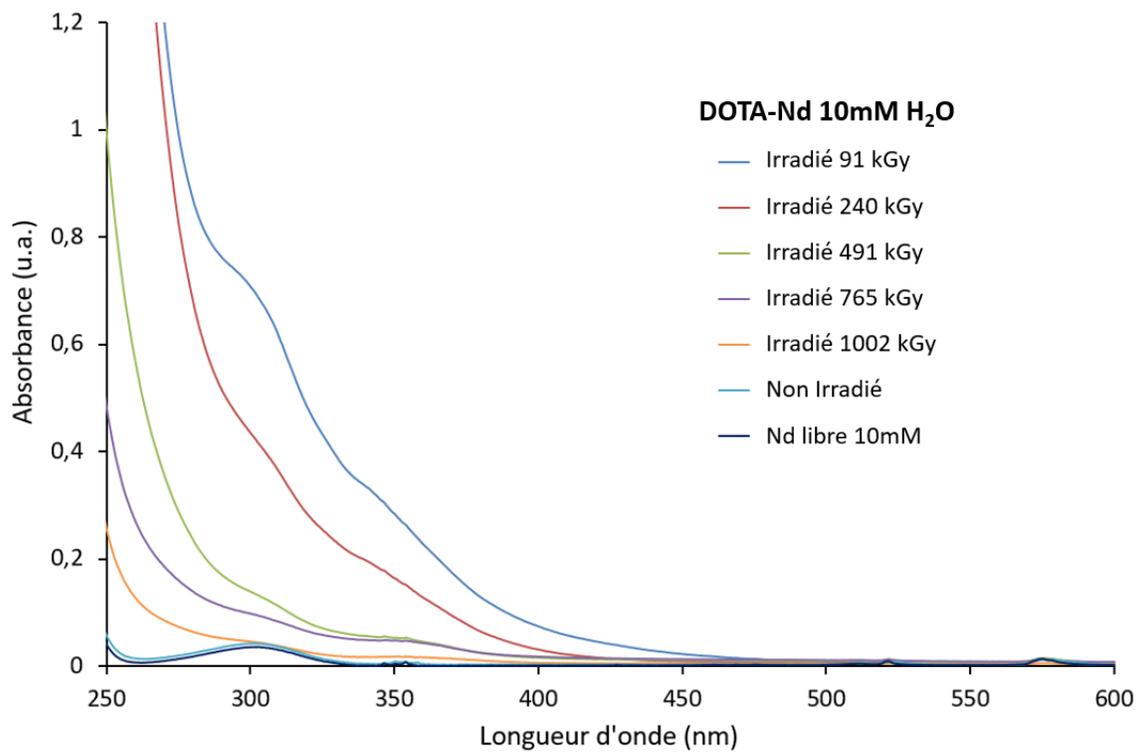


Figure 95 : Spectres UV-visible des solutions de complexe DOTA-Nd 10mM dans l'eau irradiées par un rayonnement gamma à différentes doses sur la gamme de longueur d'onde 250-600nm (20°C, trajet optique 1cm, référence H₂O).

De plus, afin de voir l'effet de l'irradiation sur le complexe, les spectres ont été enregistrés dans le domaine de longueur d'onde 780-830 nm où apparaissent des bandes d'absorption caractéristiques du complexe (Figure 96). Avec l'augmentation de la dose déposée, une diminution de l'intensité de la bande caractéristique du complexe à 802 nm est observée. A partir de 240 kGy, le spectre présente une allure similaire au spectre de néodyme libre mais ne correspond pas à l'intensité du spectre de référence de 10mM de néodyme. Ainsi, il apparaît que le ligand se décomplexe progressivement avec l'augmentation de la dose déposée au cours de l'irradiation. Une diminution de l'absorbance des bandes à 794 et 802 nm est également constatée à partir de 240 kGy indiquant une diminution de la concentration de néodyme(III) libre en solution. Lors de l'irradiation gamma de complexe DOTA-Nd un précipité blanc s'est également formé à partir d'une dose de 240 kGy. Or une diminution de l'intensité de la bande caractéristique du néodyme libre à 794 nm est observée à partir de cette dose. Par suite, le précipité doit nécessairement incorporer du néodyme. Le solide a été analysé par diverses techniques (infrarouge, diffraction des rayons X, ESI-MS...) mais l'espèce chimique n'a pas pu être identifiée. Une analyse EDX du solide serait à réaliser pour potentiellement identifier la composition chimique de l'échantillon.

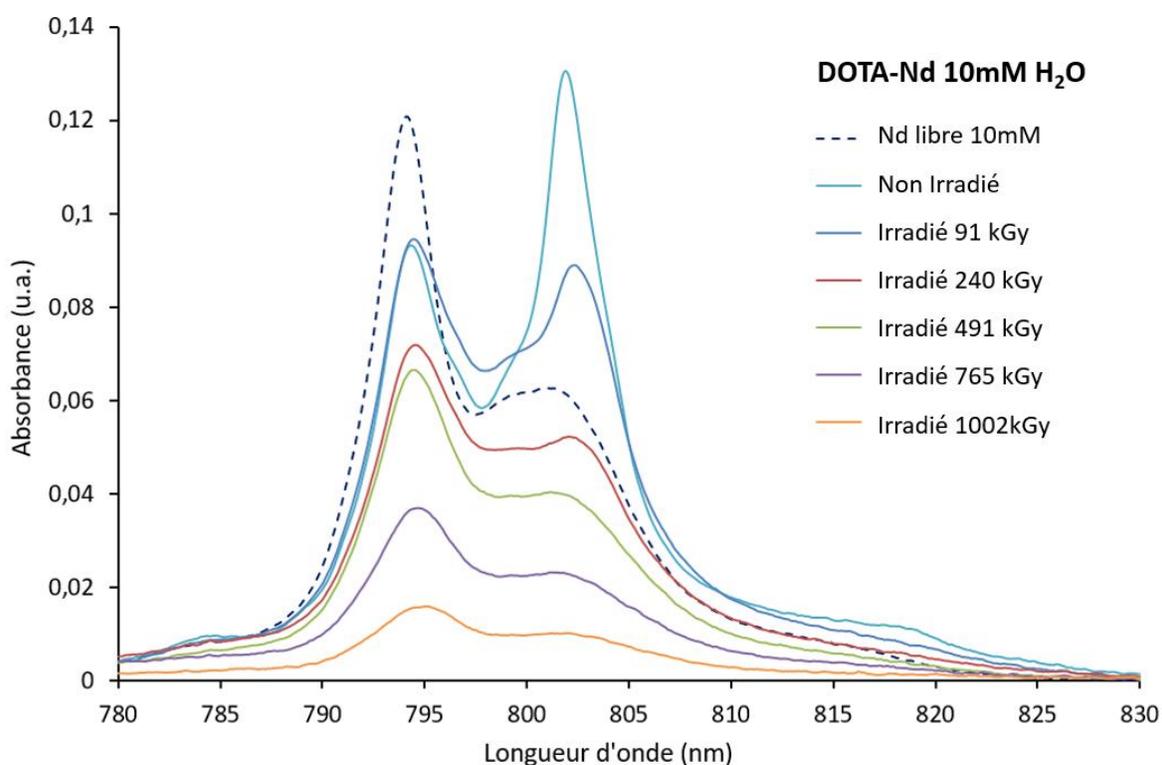


Figure 96 : Spectres UV-visible des solutions complexe DOTA-Nd 10mM dans l'eau irradiées par un rayonnement gamma à différentes doses sur la gamme de longueur d'onde 780-830nm (20°C, trajet optique 1cm, référence H₂O).

L'examen de ces spectres met ainsi en avant un comportement différent dans la dégradation radiolytique du ligand DOTA en fonction de la composition des solutions (présence d'acide nitrique ou non, présence de néodyme(III)...).

1.2 Analyse du Carbone Organique Total (COT) après irradiation des échantillons de DOTA en solution dans l'eau

La quantification du carbone organique total (COT) a été réalisée dans les solutions de DOTA dans l'eau et en milieu acide nitrique irradiées par un rayonnement alpha à 110 kGy afin de quantifier la perte de carbone. Les résultats sont présentés Tableau 33 et comparés à ceux obtenus pour un échantillon non irradié. Les valeurs de concentration de carbone des échantillons révèlent une perte de 5,7% du carbone après irradiation. Ceci suggère une élimination de carbone pendant l'irradiation, probablement sous forme de dioxyde de carbone CO₂ ou de monoxyde de carbone CO. Toutefois, cet écart de 5,7% est du même ordre de grandeur que l'incertitude de mesure (5%). Cette méthode n'est donc pas particulièrement concluante dans le cas présent pour affirmer l'existence d'une différence de carbone entre ces deux échantillons.

Echantillons	Quantité de Carbone (ppmC)	Quantité de Carbone (mol.L ⁻¹)
DOTA 0,1M H ₂ O non irradié	18338 ± 917	1,53 ± 0,08
DOTA 0,1M H ₂ O irradié	17293 ± 865	1,44 ± 0,07

Tableau 33 : Mesure du carbone organique total de solutions de DOTA 0,1M dans l'eau avant et après irradiation alpha à 110 kGy.

Dans le cas des solutions de DOTA dans l'acide nitrique, cette technique n'a pas pu être utilisée en raison de la formation, après oxydation de HNO₃, de protoxyde d'azote N₂O qui interfère avec le dioxyde de carbone CO₂ lors de l'analyse. En effet ces deux espèces présentent des signaux infrarouges relativement proches entre 2200-2300 cm⁻¹.

1.3 Caractérisation par infrarouge à transformée de Fourier (IRTF)

L'analyse par spectroscopie infrarouge des solutions de DOTA dans l'eau et en milieu acide nitrique irradiées par un rayonnement alpha à 110 kGy est présentée Figure 97. La comparaison des spectres des solutions avant et après irradiation est difficile car, pour ne pas être gêné par les bandes de vibration de l'eau, les solutions ont été séchées puis les solides ont été conditionnés dans une pastille de KBr. La quantité de solide n'est pas rigoureusement la même dans chaque pastille. Néanmoins, une différence notable entre les spectres des échantillons non irradiés et irradiés se situe dans la zone entre 1800 et 1500 cm⁻¹ correspondant à la bande de vibration C=O des fonctions acides carboxyliques de la molécule de DOTA. Pour les trois échantillons, un élargissement de la bande est observé vers les plus faibles nombre d'onde, signe d'une modification des fonctions acides carboxyliques du ligand ou de l'apparition de nouvelles molécules carbonyles.

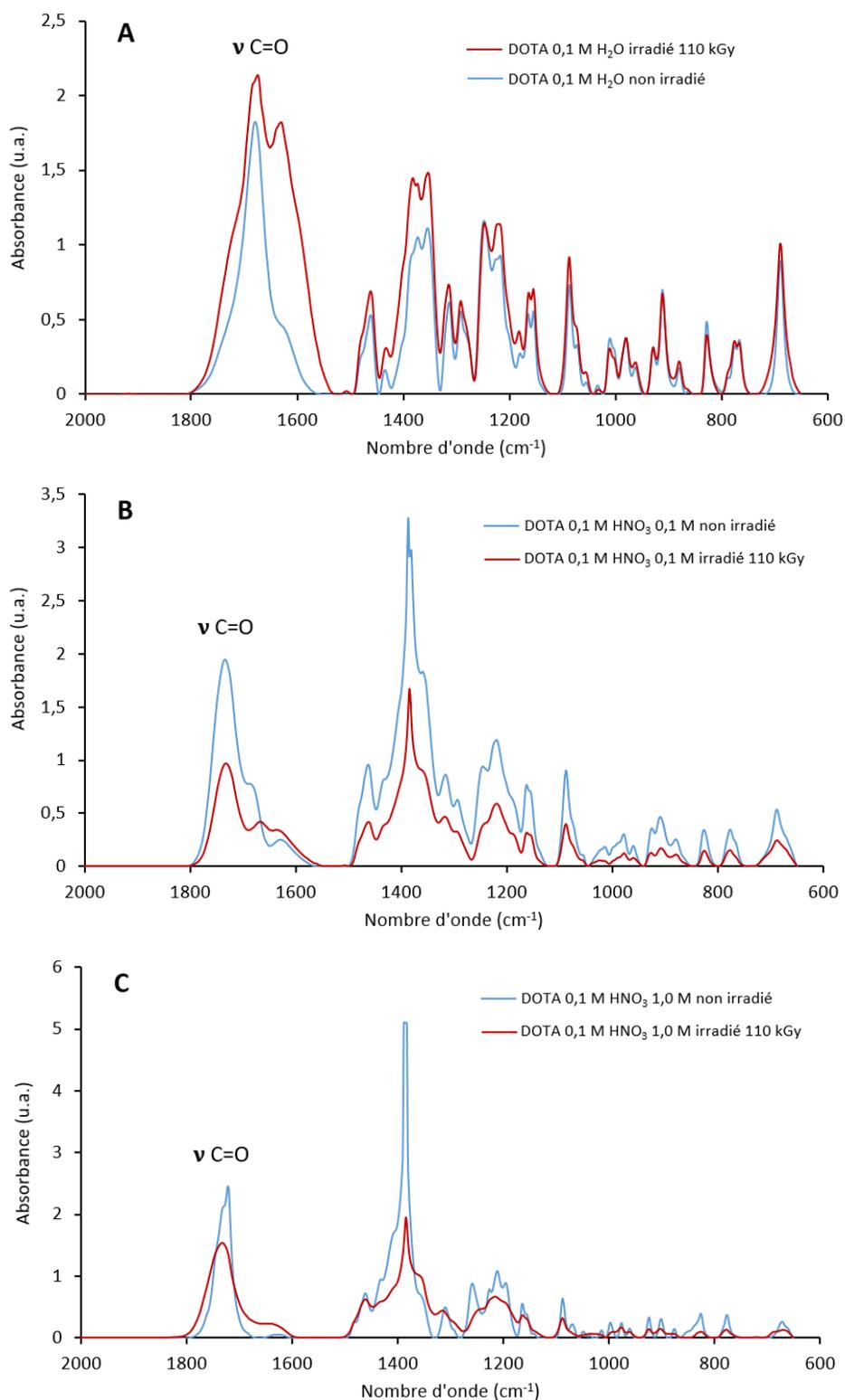


Figure 97 : Spectres infrarouge de DOTA 0,1M après conditionnement dans une pastille de KBr.
A : échantillon dans l'eau. B : échantillon dans HNO₃ 0,1M. C : échantillon dans HNO₃ 1,0M.
Spectre bleu : échantillon avant irradiation. Spectre rouge : échantillon après irradiation alpha à 110 kGy.

1.4 Caractérisation par résonance magnétique nucléaire (RMN)

L'analyse par spectroscopie à résonance magnétique nucléaire (RMN) peut potentiellement donner des informations sur la structure des produits de dégradation formés. Le spectre proton ^1H d'une solution de DOTA 0,1M dans l'eau avant et après irradiation alpha à 110 kGy, est représenté Figure 98. La symétrie de la molécule de DOTA, groupe C_{4v} , implique que seuls deux signaux sont visibles sur le spectre RMN ^1H , l'un à 2,3 ppm correspondant aux CH_2 du cyclène (intégration correspondant à 4 protons) et l'autre à 2,7 ppm correspondant aux bras CH_2COOH du ligand (intégration correspondant à 2 protons). Après irradiation à 110 kGy, le spectre RMN montre la formation de petits signaux entre 1,6 et 3,2 ppm. Ces pics sont probablement dû à la formation de plusieurs produits de dégradation du ligand qui ont une symétrie différente de celle du DOTA. Cependant, ces produits de dégradation sont probablement présents en faible concentration et leur identification n'a pas été possible en utilisant cette technique analytique.

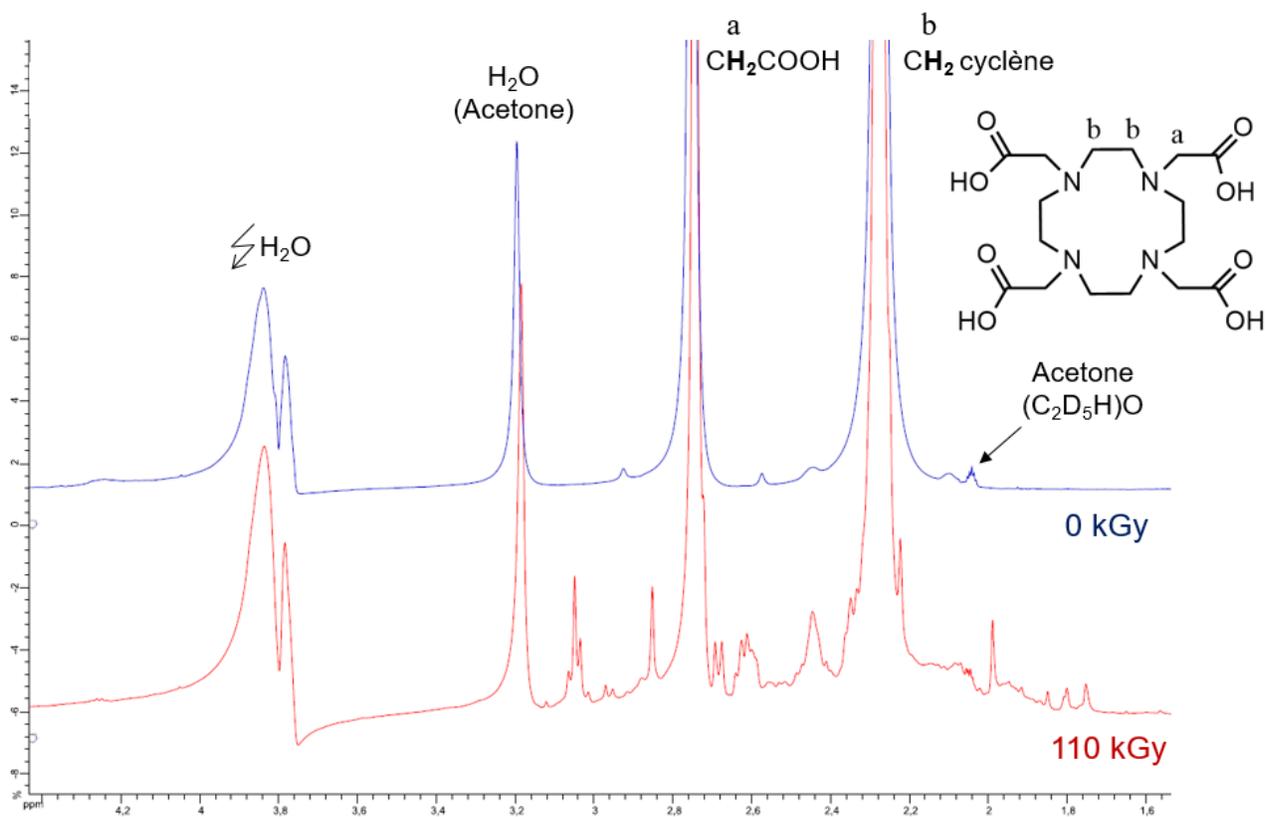


Figure 98 : Spectre RMN ^1H d'une solution de DOTA 0,1M dans l'eau avant irradiation (ligne bleue) et après irradiation alpha à 110 kGy (ligne rouge).

Les solutions dégradées de DOTA en milieu acide nitrique ont également été analysées par RMN ^1H (Figure 99). Lorsque la concentration d'acide nitrique augmente, les signaux RMN sont élargis et ont tendance à être déblindés c'est-à-dire à être décalés vers les hauts déplacements chimiques. Une diminution de l'intensité est également observée à forte acidité. Comme pour les solutions de DOTA dans l'eau, de nombreux petits pics de faible intensité apparaissent après irradiation indiquant la présence probable de nombreux produits de dégradation en faible concentration. Ces spectres n'ont toutefois pas permis une identification des produits de dégradation.

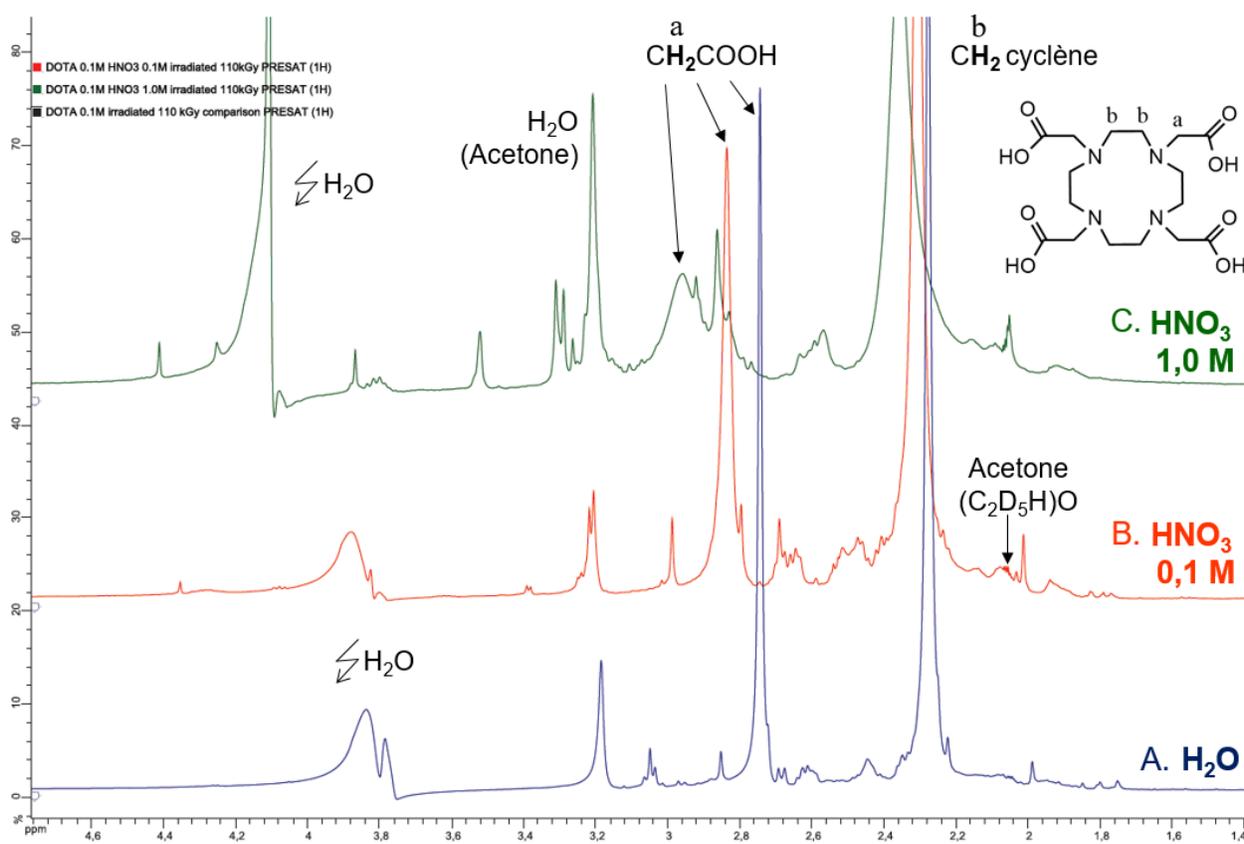


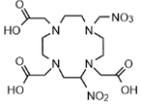
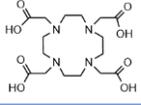
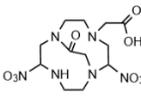
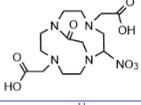
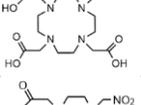
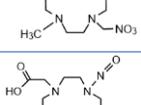
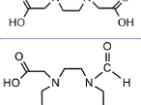
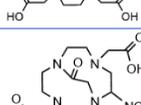
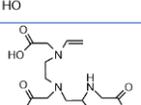
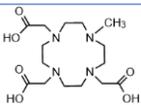
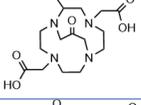
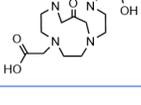
Figure 99 : Spectre RMN ^1H de solutions de DOTA 0,1M dans différents milieux après irradiation alpha à 110 kGy. **A** : échantillon dans l'eau. **B** : échantillon dans HNO_3 0,1M. **C** : échantillon dans HNO_3 1,0M.

2. Identification des produits de dégradation par spectrométrie de masse

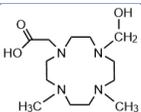
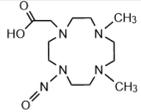
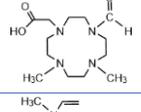
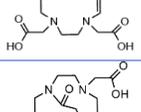
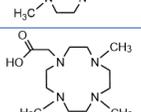
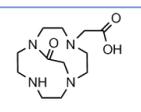
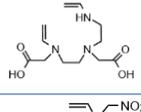
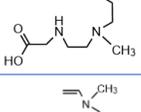
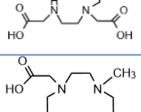
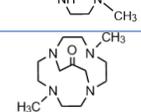
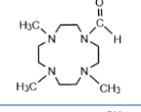
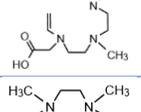
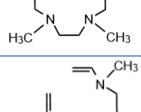
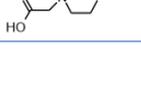
L'effet des rayonnements sur les différents échantillons solides et liquides de DOTA irradiés conduit à des modifications chimiques. Les paragraphes suivants présentent la caractérisation par spectrométrie de masse à ionisation électrospray des différents échantillons afin d'identifier les composés issus de la dégradation radiolytique du ligand.

2.1 Identification des produits de dégradation du DOTA

L'identification de l'ensemble des produits de dégradation du ligand DOTA dans les différents milieux étudiés a été réalisée selon la méthode décrite Chapitre 2 (cf. § 3.3.4). L'ensemble des produits de dégradation observés en ionisation positive et négative est reporté dans le Tableau 34. La valeur m/z du produit de dégradation chargé positivement est renseignée ainsi que la formule chimique proposée. Le symbole de coche vert signifie que le produit de dégradation a été observé sur le spectre de masse correspondant au milieu. L'absence de symbole indique que les composés n'ont pas été observés. Une case grisée signifie que dans les conditions mises en œuvre le produit de dégradation ne peut théoriquement pas se former. Par exemple en absence d'acide nitrique, un produit de dégradation qui résulte d'une addition d'un radical nitrate est impossible.

Produits de dégradation	m/z ionisation positive	Formule chimique	Irradiation γ		Irradiation α				
			DOTA solide	DOTA eau	DOTA eau	DOTA HNO ₃ 0,1M	DOTA HNO ₃ 1,0M	DOTA -Nd 10mM	DOTA-Am R _{L/M} =5
			91 kGy	91 kGy	110 kGy	110 kGy	110 kGy	18 kGy	18 kGy
DOTA - CO ₂ + NO ₂ [•] + NO ₃ [•]	467,1						✓		
DOTA	405,2		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
DOTA - CH ₂ COOH - HOCH ₂ COOH + 2 NO ₃ [•]	393,2						✓		
DOTA - HOCH ₂ COOH + NO ₃ [•]	390,2					✓	✓		
DOTA - H ₂ O	387,2				✓	✓	✓		
DOTA - 3 CO ₂ + NO ₂ [•] + NO ₃ [•]	379,2						✓		
DOTA - CH ₂ COOH + NO ⁺	376,2						✓		
DOTA - CO ₂ + HO [•] + [o] ^a	375,2			✓	✓				✓
DOTA - HOCH ₂ COOH + NO ₂ [•]	374,2						✓		
DOTA - CH ₂ CH ₂ NCH ₂ COOH + NO ₃ [•]	365,2					✓	✓		
DOTA - CO ₂	361,2		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
DOTA - HOCO ₂ H + HO [•]	359,2				✓	✓	✓		✓
DOTA - HOCO ₂ H + HO [•] + [o] ^a	357,2								✓

DOTA – CH₂COOH	347,2		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
DOTA – CO₂ – HOCH₂COOH + NO₃[•]	346,2					✓	✓		
DOTA - HO₂COOH	343,2		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
DOTA – 2 CO₂ + HO[•]	333,2				✓				
DOTA – 3 CO₂ + HO[•] + [o]^a + NO₃[•]	332,1						✓		
DOTA – 2 CO₂ + HO[•] + [o]^a	331,2			✓	✓	✓			✓
DOTA – HOCH₂COOH	329,2			✓	✓	✓			✓
DOTA – 3 CO₂ + NO₃[•]	318,2						✓		
DOTA – 2 CO₂	317,2		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
DOTA – CO₂ – HO₂COOH + HO[•]	315,2			✓	✓				✓
DOTA – CO₂ – HO₂COOH + HO[•] + [o]^a	313,2			✓					
DOTA – CH₂CH₂NCH₂CO OH	304,2					✓	✓		
DOTA – CO₂ – CH₂COOH	303,2		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
DOTA – CO₂ – HO₂COOH	299,2		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
DOTA – 2 CH₂COOH OU DOTA – 3 CO₂ + HO[•]	289,2		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

									
DOTA – 2 CO₂ – CH₂COOH + NO⁺	288,2					✓	✓		
DOTA – 3 CO₂ + HO⁺ + [o]^a	287,2			✓	✓	✓		✓	✓
DOTA – CO₂ – NCH₂COOH	286,2					✓			
DOTA – CO₂ – HOCH₂COOH	285,1		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
DOTA – 3 CO₂	273,2		✓	✓	✓	✓	✓	✓	
DOTA – CH₂COOH – HOCH₂COOH	271,2			✓	✓				
DOTA – CH₂COOH – NCH₂COOH	272,2				✓				
DOTA – 2 CO₂ – CH₂CH₂NCH₂CO OH + NO₂⁺	261,2						✓		
DOTA – CO₂ – CH₂CH₂NCH₂CO OH	260,1		✓	✓	✓	✓	✓	✓	
DOTA – 2 CO₂ – CH₂COOH	259,2		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
DOTA – 2 CO₂ – HO₂COOH	255,1			✓	✓				
DOTA – 4 CO₂ + HO⁺ + [o]^a	243,2			✓	✓				
DOTA – 2 CO₂ – NCH₂COOH	242,2		✓	✓	✓	✓			
DOTA – 4 CO₂	229,2			✓	✓				
DOTA – CO₂ – CH₂COOH – NCH₂COOH	228,1					✓			

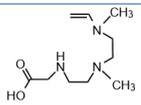
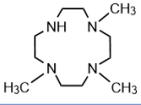
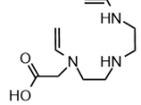
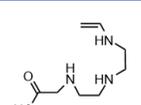
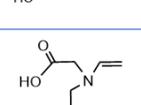
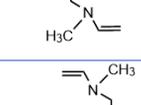
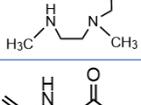
DOTA - 2 CO₂ - CH₂CH₂NCH₂CO OH	216,1		✓	✓	✓	✓	✓	✓	
DOTA - 3 CO₂ - CH₂COOH	215,1			✓				✓	
DOTA - 2 CH₂COOH - NCH₂COOH	214,1		✓	✓	✓	✓	✓		
DOTA - 2 CH₂COOH - CH₂CH₂NCH₂CO OH	188,1		✓	✓	✓				
DOTA - CO₂ - NCH₂COOH - CH₂CH₂NCH₂CO OH	185,2		✓	✓	✓				
DOTA - 3 CO₂ - CH₂CH₂NCH₂CO OH	172,1			✓					
CH₂CH₂NCH₂CO OH	102,0			✓	✓	✓	✓		

Tableau 34 : Produits de dégradation formés par radiolyse du ligand DOTA dans différents milieux. Conditions : DOTA 0,1M dans l'eau, DOTA 0,1M dans HNO₃ 0,1M, DOTA 0,1M dans HNO₃ 1,0M, DOTA-Nd 10mM avec [NO₃⁻]=30mM, DOTA-Am R_{LM}=5 avec [DOTA]=5mM, [Am]=1mM et [NO₃⁻]=94mM. Légende : ✓ présent sur le spectre, □ absent du spectre, ■ formation théoriquement impossible, ^a [o] signifie oxydation, DOTA représente le ligand sous sa forme neutre, - représente les pertes et + représente les additions.

L'analyse du Tableau 34 montre que les pertes de fragment les plus communes lors de la dégradation radiolytique du ligand DOTA sont issues :

- de la perte d'un bras carboxylate avec élimination du fragment -CH₂COOH,
- de la décarboxylation du DOTA avec la perte d'une molécule de CO₂,
- de la condensation deux fonctions acides carboxyliques opposées sur le cyclène avec la perte, soit d'un fragment HOCOOH (acide carbonique), soit d'un fragment HOCH₂COOH (acide glyoxylique).

Neuf produits de dégradation résultent d'une combinaison de ces quatre éliminations possibles. Ils sont formés quelles que soient les conditions d'irradiation et sont généralement majoritaires. Les autres produits de dégradation identifiés sont souvent minoritaires. Une structure chimique a été proposée pour chacun d'eux. Les mécanismes de formation des différents produits identifiés sont discutés dans la suite du document.

Les sous-parties suivantes détaillent l'identification des produits de dégradation pour chaque condition de dégradation, et présentent notamment les produits de dégradation majoritaires et les cas particuliers obtenus dans ces milieux.

2.2 Radiolyse gamma de DOTA solide

Dans un premier temps, le ligand DOTA sous forme solide a été irradié par une source de ^{60}Co dans l'irradiateur Gammatec (Marcoule) avec des doses allant de 91 kGy jusqu'à 1 MGy. Ce solide est exclusivement dégradé par effets directs du rayonnement gamma ionisant.

Après irradiation, ces échantillons ont été dissouts dans l'eau puis analysés par spectrométrie de masse à ionisation électrospray (ESI-MS). Un spectre de masse en mode d'ionisation positif pour chacune des doses déposées est présenté sur la Figure 100. Avant irradiation, le ligand DOTA en solution est caractérisé par deux ions principaux : $(\text{LH}_5)^+$ ($m/z=405$) et $(\text{LH}_6)^{2+}$ ($m/z=203$), L étant le ligand déprotoné ($[\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_8]^{4-}$). L'ion $(\text{LH}_5\text{K})^{2+}$ ($m/z=222$) est un adduit de potassium de l'ion $(\text{LH}_6)^{2+}$ ($m/z=203$) dans lequel un atome d'hydrogène a été remplacé par un ion potassium.

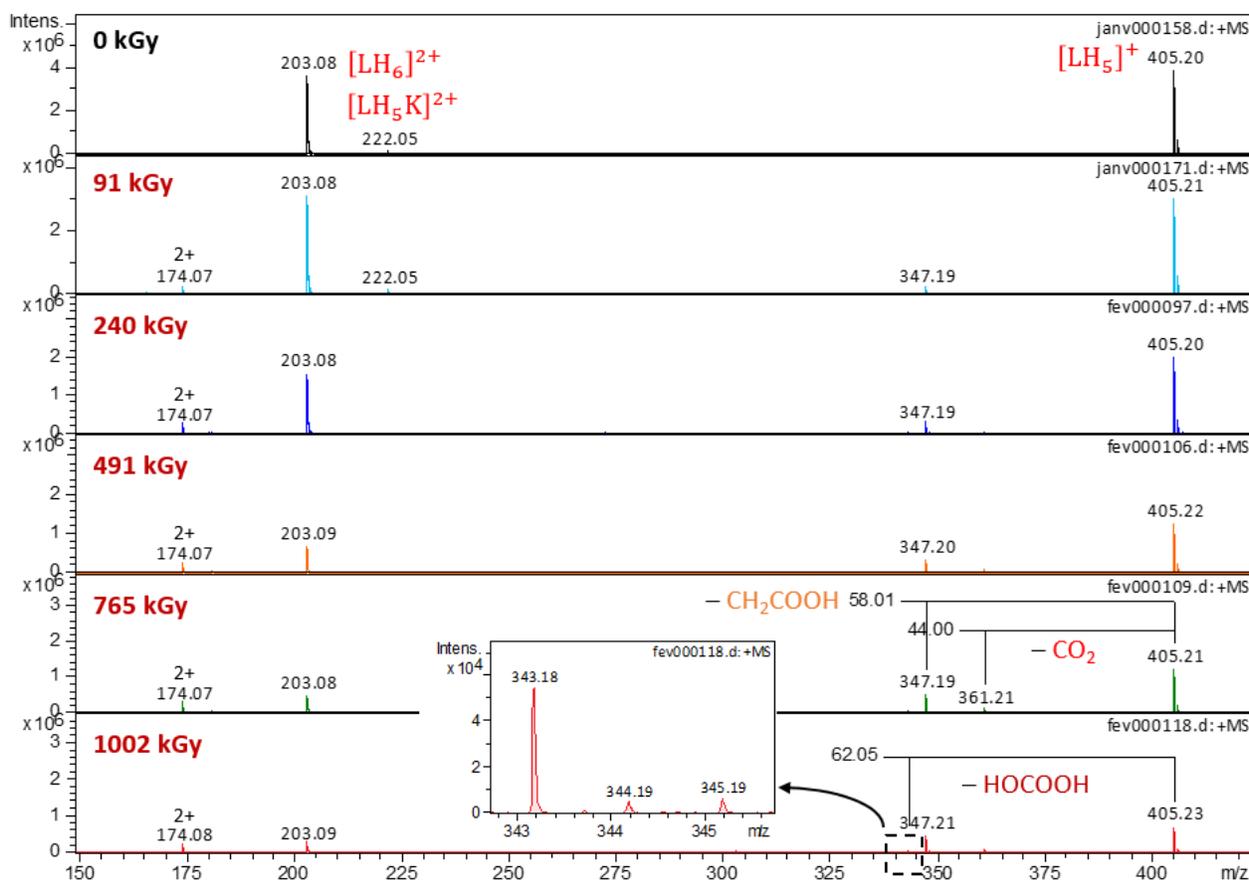
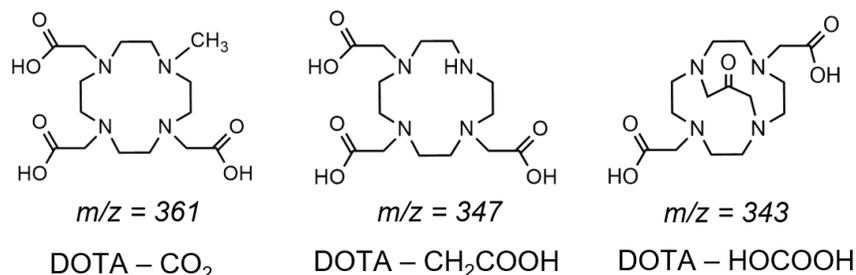


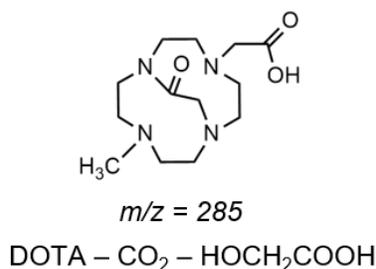
Figure 100 : Spectres de masse (ESI-MS) de DOTA solide irradié par rayonnement gamma pour différentes doses déposées. Solide irradié dissout à 0,1M dans l'eau puis dilué à 10^{-4} M dans $\text{H}_2\text{O}/\text{Acétonitrile}$ 50/50, ionisation positive, $\text{L}=\text{DOTA}^{4-}$.

Bien que l'analyse des spectres de masse ne permette pas de donner des informations quantitatives, les spectres ayant tous été enregistrés dans les mêmes conditions (dilution et paramètres d'acquisition), il est possible de les comparer et d'en déduire que la proportion de ligand DOTA diminue ($m/z = 405$) lorsque la dose intégrée par la solution augmente. Simultanément, les ions de rapport $m/z = 361$, 347 et 343 apparaissent avec une augmentation de la dose.

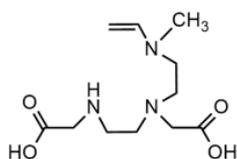


L'ion de rapport $m/z = 361$ correspond à la perte d'un groupement CO₂ (- 44 m/z), l'ion de rapport $m/z = 347$ correspond à la perte d'un bras CH₂COOH du ligand (- 58 m/z) et enfin l'ion de rapport $m/z = 343$ est issu de la condensation de deux acides carboxyliques avec perte d'un fragment HOCO₂H (acide carbonique, - 62 m/z).

D'autres ions minoritaires ont également été observés sur les spectres et sont reportés dans le Tableau 34. Il s'agit d'une part d'un produit de dégradation de rapport $m/z = 285$ en mode d'ionisation positif, correspondant à la condensation de deux acides carboxyliques avec cette fois libération d'un fragment HOCH₂COOH (acide glyoxylique, - 76 m/z) formant une fonction lactame. Les mécanismes de condensation avec libération de fragments HOCH₂COOH et HOCO₂H seront détaillés ultérieurement dans ce chapitre (cf. Chapitre 4, § 4).

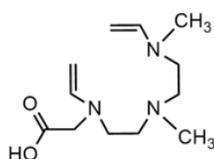


D'autre part des produits de dégradation de $m/z = 260$, 242 , 216 , 214 , 188 et 185 ont également été observés et correspondent à des espèces dégradées dont le cycle du DOTA est ouvert après coupures directes de liaisons C-N. Il s'agit de la perte d'une fonction glycine -NCH₂COOH, autrement dit un bras carboxylate du DOTA avec son azote (- 75 m/z), ou encore à partir du fragment glycine additionné d'une fonction éthylène : -CH₂CH₂NCH₂COOH (- 101 m/z).



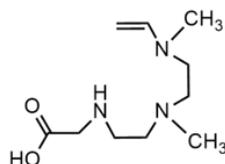
$m/z = 260$

DOTA – CO₂ –
CH₂CH₂NCH₂COOH



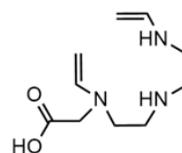
$m/z = 242$

DOTA – 2 CO₂ –
– NCH₂COOH



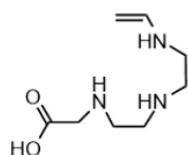
$m/z = 216$

DOTA – 2 CO₂ –
CH₂CH₂NCH₂COOH



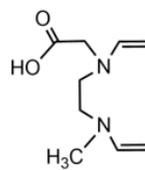
$m/z = 214$

DOTA – 2 CH₂COOH
– NCH₂COOH



$m/z = 188$

DOTA – 2 CH₂COOH
– CH₂CH₂NCH₂COOH



$m/z = 185$

DOTA – CO₂ – NCH₂COOH
– CH₂CH₂NCH₂COOH

2.3 Radiolyse de DOTA dans l'eau

2.3.1 Radiolyse gamma de DOTA dans l'eau

Des solutions de DOTA à 0,1M dans l'eau ont été préparées et irradiées dans les mêmes conditions (rayonnement gamma avec des doses variant de 0 à 1 MGy). Dans ce milieu, le ligand va principalement subir les effets indirects du rayonnement par réactions avec les espèces e_{aq}^- , H^\bullet et HO^\bullet issus de la radiolyse de l'eau.

Après irradiation, ces solutions ont été analysées par ESI-MS (Figure 101). Dès une dose d'irradiation de 91 kGy, les spectres de masse présentent de nombreux pics indiquant la formation de produits de dégradation en quantité significative.

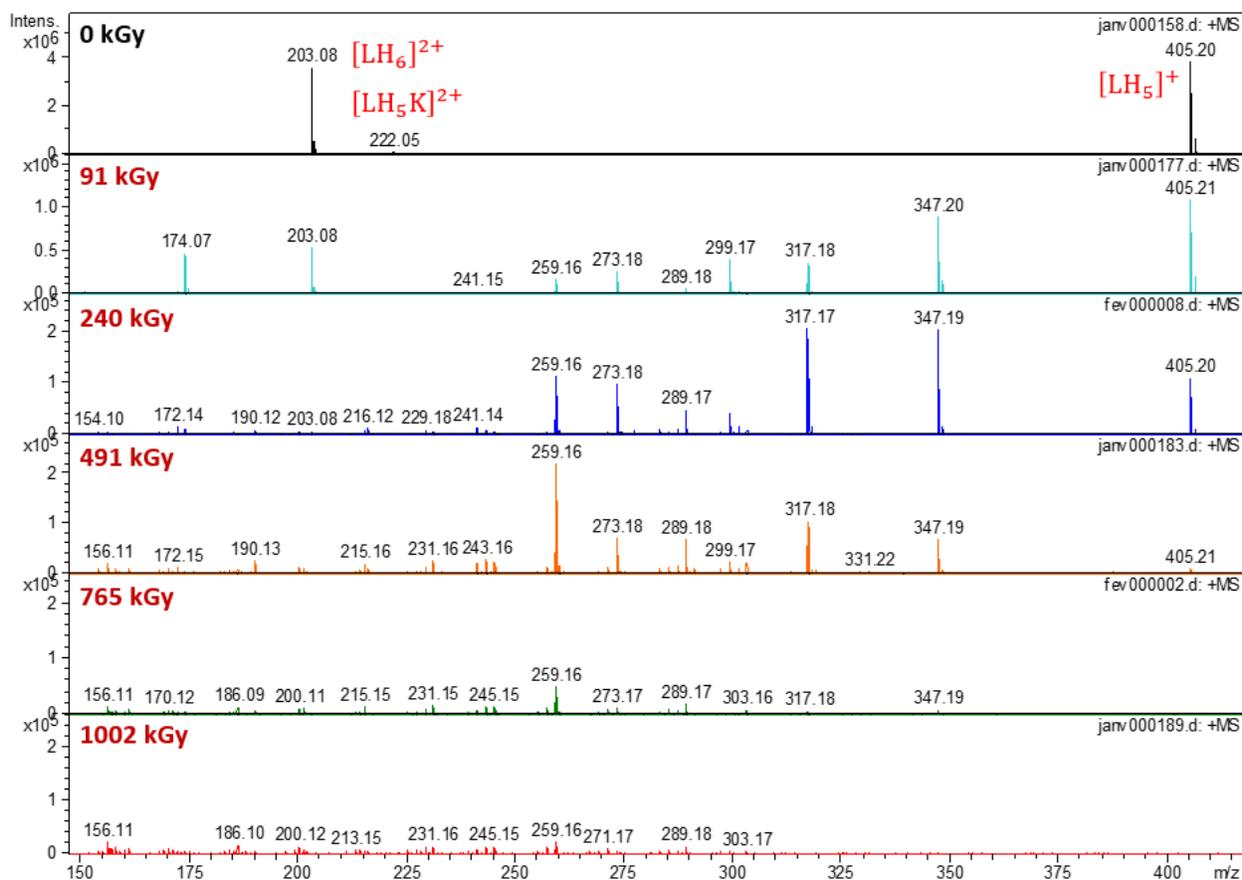
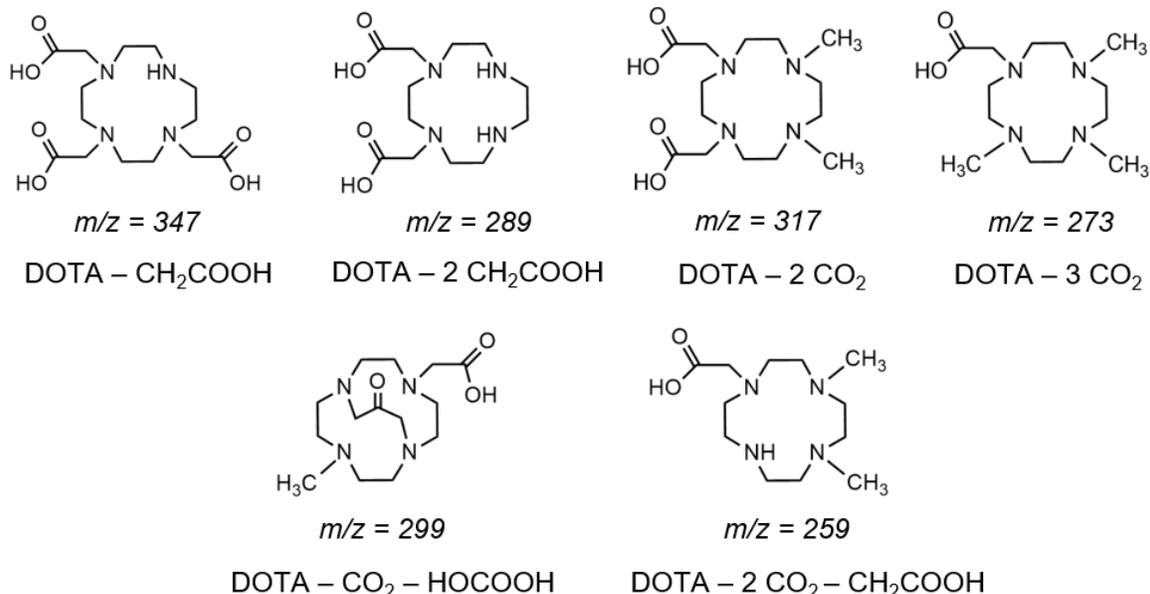


Figure 101 : Spectres de masse (ESI-MS) de solutions de DOTA 0,1M dans l'eau irradiées par un rayonnement gamma pour différentes doses déposées. Solutions diluées à 10^{-4} M dans H₂O/Acétonitrile 50/50 %Vol, ionisation positive, L=DOTA⁴⁻.

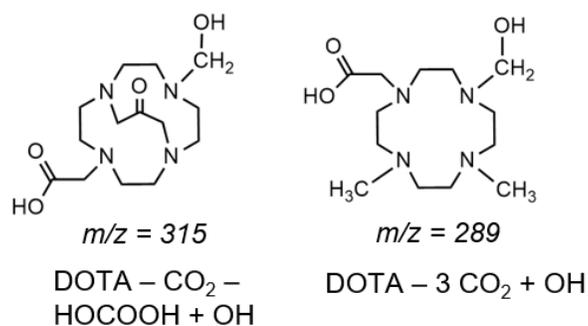
Les produits de dégradation majoritaires formés en solution sont issus de la perte de bras carboxylate (-CH₂COOH), de la perte de CO₂ ou de HOCOOH (après condensation de fonctions acides carboxyliques) ou d'une combinaison de ces pertes de masse. Ainsi le ligand a perdu majoritairement :

- un ou deux bras carboxylates correspondant aux ions de m/z = 347 (DOTA - CH₂COOH) et de m/z = 289 (DOTA - 2 CH₂COOH)
- deux ou trois groupements CO₂ de m/z = 317 (DOTA - 2 CO₂) et de m/z = 273 (DOTA - 3 CO₂)
- un groupement CO₂ et un fragment HOCOOH de m/z = 299 (DOTA - CO₂ - HOCOOH)
- deux groupement CO₂ et un bras carboxylate de m/z = 259 (DOTA - 2 CO₂ - CH₂COOH)

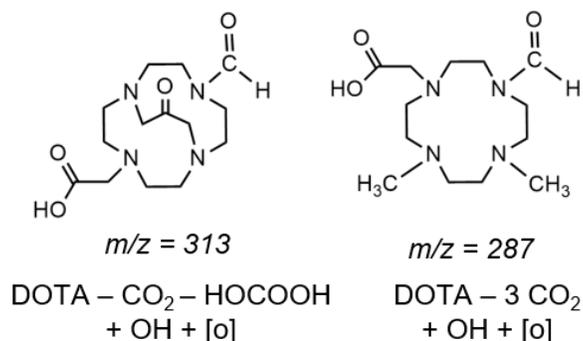


La plupart des produits de dégradation observés après radiolyse de DOTA sous forme solide sont également formés en solution aqueuse accompagnés de nouvelles espèces (Tableau 34). En effet, aux produits de dégradation déjà évoqués précédemment s'ajoutent des produits de dégradation minoritaires issus de la perte d'un fragment HOCH₂COOH (acide glyoxylique) ou alors de l'ouverture du cycle du DOTA avec perte d'une glycine -NCH₂COOH ou d'un groupement -CH₂CH₂NCH₂COOH ou encore une combinaison de ces différentes pertes.

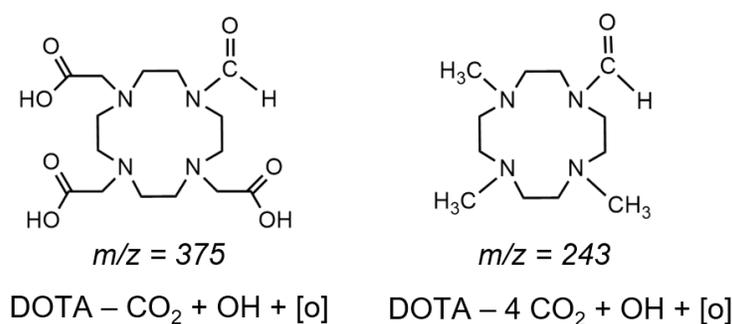
En revanche, la phase aqueuse apporte de nouvelles espèces réactives en solution aboutissant à des produits de dégradation spécifiques. Des produits de dégradation du DOTA issus de l'abstraction d'un atome d'hydrogène suivi d'une addition d'un groupement OH apparaissent lors de la radiolyse de solutions aqueuse de DOTA possédant des rapports $m/z = 315$ et 289 .



Ces produits de dégradation hydroxylés peuvent à leur tour être modifiés suite à une réaction d'oxydation de la fonction alcool pour former un aldéhyde de rapports $m/z = 313$ et 287 . Une différence de 2 m/z est alors observée entre les versions hydroxylées et oxydées d'un même produit de dégradation correspondant à la perte de deux atomes d'hydrogène (oxydation notée [o]).



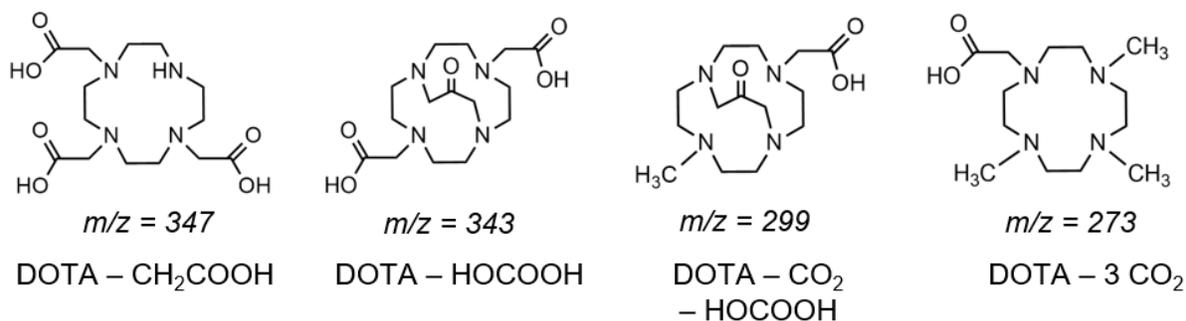
Enfin certains produits de dégradation ne sont visibles sur les spectres de masse que sous forme oxydée comme par exemple les ions de rapport $m/z = 375$ et 243 (Tableau 34).



2.3.2 Radiolyse alpha de DOTA dans l'eau

Lors des irradiations alpha effectuées au cyclotron du CEMHTI, des solutions de DOTA ont été irradiées à des doses supérieures à 100 kGy. Ainsi, une solution de DOTA 0,1M dans l'eau a été irradiée pour une dose déposée de 110 kGy. Cette solution a ensuite été analysée par ESI-MS. L'ensemble des produits de dégradation formés sont reportés dans le Tableau 34. La Figure 102 compare les spectres de masse des solutions de DOTA 0,1M dans l'eau irradiée par un rayonnement alpha (110 kGy) et par un rayonnement gamma (91 kGy). Les produits de dégradation obtenus par irradiation alpha sont similaires à ceux formés sous l'effet d'un rayonnement gamma. La dégradation du DOTA par irradiation alpha se fait majoritairement par perte de :

- un bras carboxylate correspondant à l'ion de rapport $m/z = 347$ (DOTA – CH₂COOH)
- un fragment HOCO₂H de $m/z = 343$ (DOTA – HOCO₂H)
- un groupement CO₂ et un fragment HOCO₂H de $m/z = 299$ (DOTA – CO₂ – HOCO₂H)
- trois groupements CO₂ de $m/z = 273$ (DOTA – 3 CO₂)



Les produits de dégradation minoritaires formés par irradiation alpha (Tableau 34) sont également similaires à ceux obtenus par irradiation gamma. Il s'agit de produits de dégradation issus de la combinaison de perte de groupements -CH₂COOH, -CO₂, -HOCOCH, -HOCH₂COOH, -NCH₂COOH et -CH₂CH₂NCH₂COOH. Les produits de dégradation issus de l'abstraction d'un atome d'hydrogène puis de l'addition d'un groupement OH pouvant être suivi de l'oxydation de l'alcool en aldéhyde sont aussi présents après irradiation alpha.

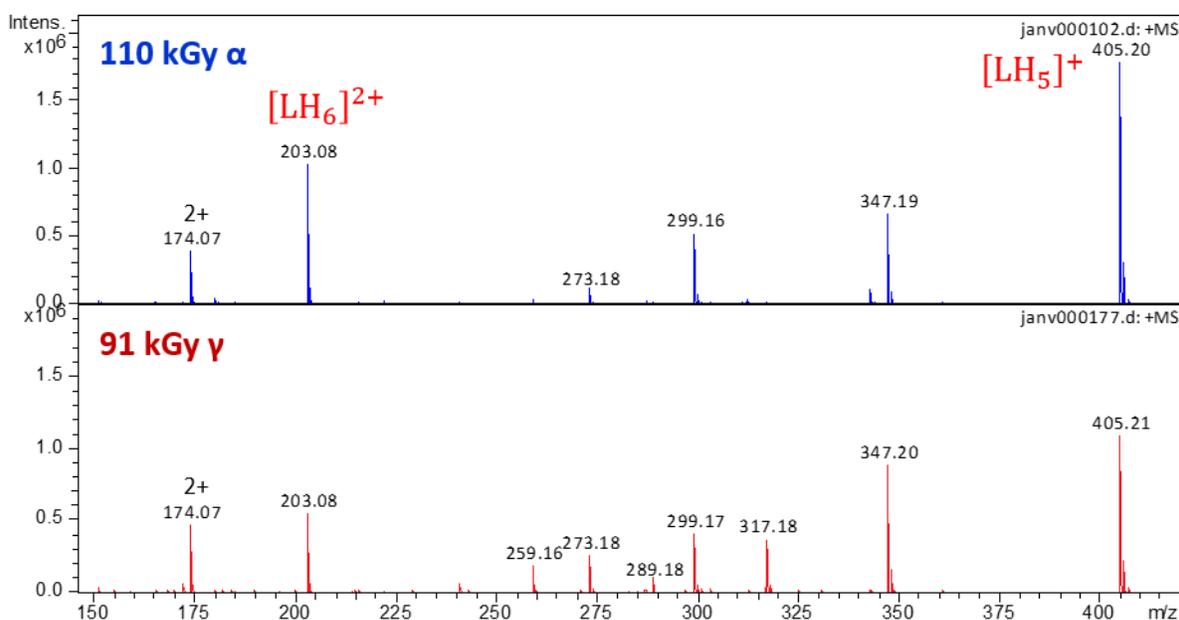


Figure 102 : Spectres de masse (ESI-MS) de solutions de DOTA 0,1M dans l'eau irradiée par rayonnement gamma pour une dose déposée de 91 kGy (bas) et irradiée par rayonnement alpha pour une dose déposée de 110 kGy (haut). Solutions diluées à 10⁻⁴ M dans H₂O/Acétonitrile 50/50 %Vol, ionisation positive, L=DOTA⁴⁻.

2.4 Radiolyse du ligand DOTA en milieu acide nitrique

Deux solutions de DOTA 0,1M en milieu HNO_3 0,1M et HNO_3 1,0M ont été irradiées par rayonnement alpha pour une dose déposée de 110 kGy. Les spectres de masse (ESI-MS) de ces solutions sont comparés à celui d'une solution de DOTA 0,1M dans l'eau irradié alpha à 110 kGy sur la Figure 103. L'irradiation du DOTA en milieu HNO_3 0,1M (2) conduit aux mêmes produits de dégradation majoritaires déjà mentionnés de rapport $m/z = 347$ (DOTA - CH_2COOH), 343 (DOTA - HOCOOH), 317 (DOTA - 2CO_2) et 299 (DOTA - CO_2 - HOCOOH).

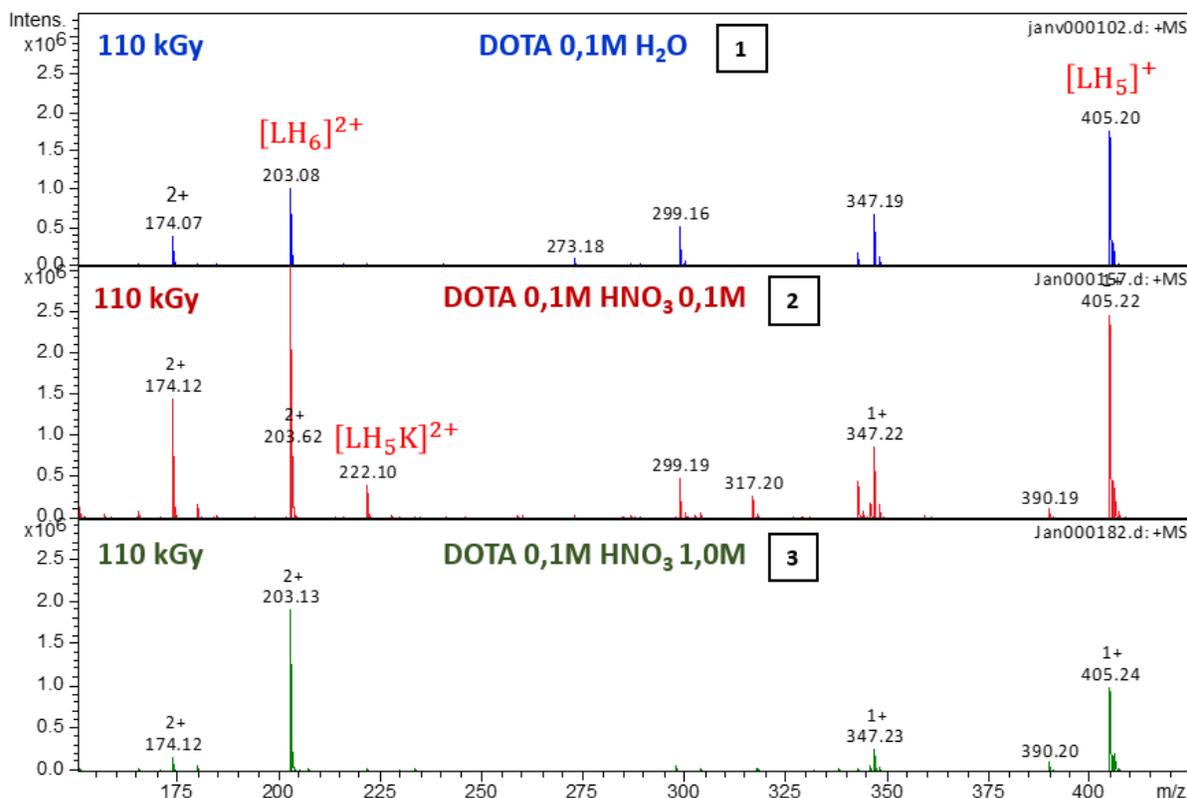
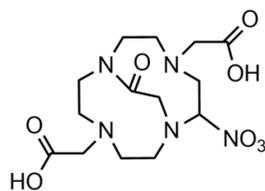


Figure 103 : Spectres de masse (ESI-MS) de solutions de DOTA 0,1M dans l'eau (1), dans HNO_3 0,1M (2) et 1,0M (3) après irradiation alpha pour une dose déposée de 110 kGy. Solutions diluées à 10^{-4} M dans $\text{H}_2\text{O}/\text{Acétonitrile}$ 50/50 %Vol, ionisation positive, $L=\text{DOTA}^4$.

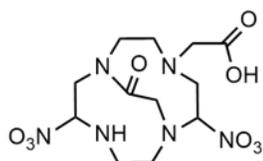
En revanche l'irradiation de DOTA en milieu HNO_3 1,0M (3) semble conduire à une moindre dégradation, seule l'espèce de rapport $m/z = 347$ (DOTA - CH_2COOH) reste majoritaire. Cependant, l'irradiation de solutions de DOTA en milieu acide nitrique conduit à l'apparition d'un nouveau produit de dégradation majoritaire avec un rapport $m/z = 390$, soit une perte de -15 m/z par rapport au pic du DOTA ($m/z = 405$). Ce composé a été assigné au produit de dégradation obtenu par perte d'un fragment HOCH_2COOH (acide glyoxylique) de $m/z = 329$ formant un bicyclic sur lequel s'est additionné un groupement nitrate NO_3 d'une masse de 62 m/z après perte d'un atome d'hydrogène sur le produit de dégradation.



$m/z = 390$

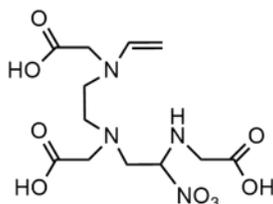
DOTA – HOCH₂COOH + NO₃

La plupart des produits de dégradation minoritaires identifiés en milieu acide nitrique dans le Tableau 34 sont identiques à ceux observés lors de l'irradiation du DOTA dans l'eau suite à la perte des groupements -CH₂COOH, -CO₂, -HOCOOH, -HOCH₂COOH, -NCH₂COOH ou -CH₂CH₂NCH₂COOH. Le Tableau 34 mentionne également la formation de produits de dégradation issus de plusieurs additions de groupements correspondant à NO, NO₂ et NO₃ en plus de l'ion de rapport $m/z = 390$ cité précédemment. La position de ces groupements sur les produits de dégradation est hypothétique. Les mécanismes d'addition de ces groupements sont détaillés ultérieurement dans ce chapitre (cf. Chapitre 4, § 3.3). Des composés issus d'une ou plusieurs additions de groupements NO₃ sont observés tels que les ions de $m/z = 393$, 365, 346, 332 et 318.



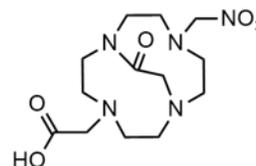
$m/z = 393$

DOTA – CH₂COOH –
HOCH₂COOH + 2 NO₃



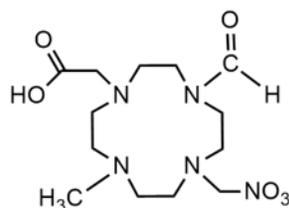
$m/z = 365$

DOTA – CH₂CH₂N
CH₂COOH + NO₃



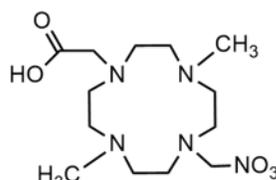
$m/z = 346$

DOTA – CO₂ –
HOCH₂COOH + NO₃



$m/z = 332$

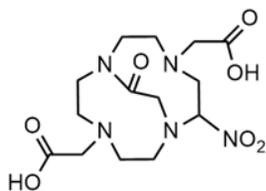
DOTA – 3 CO₂ + OH
+ [o] + NO₃



$m/z = 318$

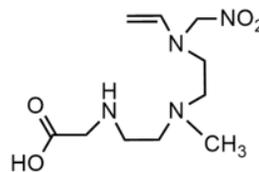
DOTA – 3 CO₂ + NO₃

De la même manière, certaines espèces peuvent provenir de l'addition d'un groupement NO_2 : composés de $m/z = 374$ et 261 .



$m/z = 374$

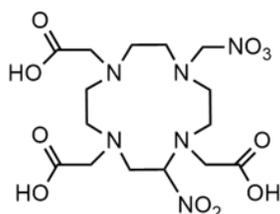
DOTA – HOCH_2COOH
+ NO_2



$m/z = 261$

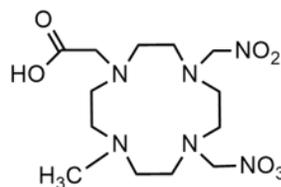
DOTA – $2 \text{CO}_2 - \text{CH}_2\text{CH}_2$
 $\text{NCH}_2\text{COOH} + \text{NO}_2$

Certains de ces produits sont également issus de la combinaison d'ajout de groupements NO_2 et NO_3 : composés de $m/z = 467$ et 379 .



$m/z = 467$

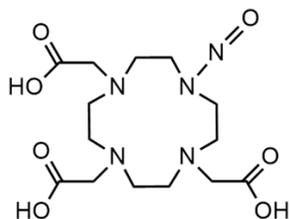
DOTA – $\text{CO}_2 + \text{NO}_2$
+ NO_3



$m/z = 379$

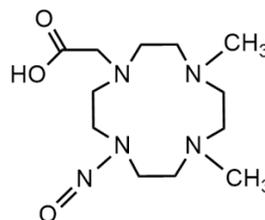
DOTA – $3 \text{CO}_2 + \text{NO}_2$
+ NO_3

Enfin, deux derniers composés formés en milieu acide nitrique de $m/z = 376$ et 288 peuvent correspondre à un produit de dégradation du DOTA ayant subi une addition d'un groupement NO .



$m/z = 376$

DOTA – $\text{CH}_2\text{COOH} + \text{NO}$



$m/z = 288$

DOTA – $2 \text{CO}_2 -$
 $\text{CH}_2\text{COOH} + \text{NO}$

2.5 Radiolyse du ligand DOTA en présence de cations métalliques

Afin de caractériser le rôle du cation lors de l'irradiation du ligand DOTA, des solutions de DOTA contenant du néodyme(III) ou de l'américium(III) ont été irradiées. La préparation de ces solutions est décrite Chapitre 2. Le pH de ces solutions a été mesuré et est respectivement de 2 et 3 pour les solutions contenant le néodyme(III) ou l'américium(III). Dans cette gamme de pH, le DOTA est majoritairement sous la forme neutre H_4L (Figure 5).

2.5.1 Radiolyse alpha externe du ligand DOTA en présence de néodyme

Les spectres de masse issus de la dégradation alpha externe des solutions de DOTA-Nd 10mM irradiées à 18 kGy et 126 kGy en cyclotron sont présentés Figure 104 et comparés au spectre de la solution initiale (avant irradiation). Avant irradiation, des pics correspondant au ligand DOTA libre ($m/z = 203 : [LH_6]^{2+}$ et $m/z = 405 : [LH_5]^+$) ainsi que des pics de rapport $m/z = 546$ et $m/z = 273$ correspondant aux ions $[(NdL)H_2]^+$ et $[(NdL)H_3]^{2+}$ sont observés.

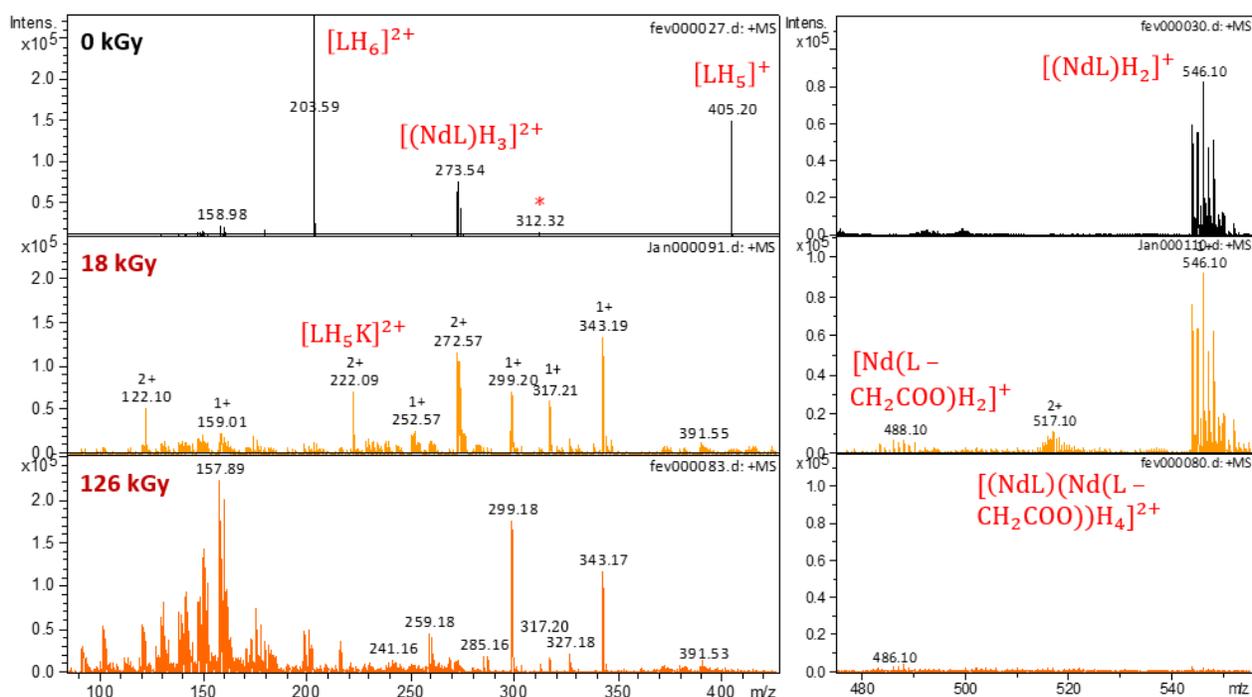


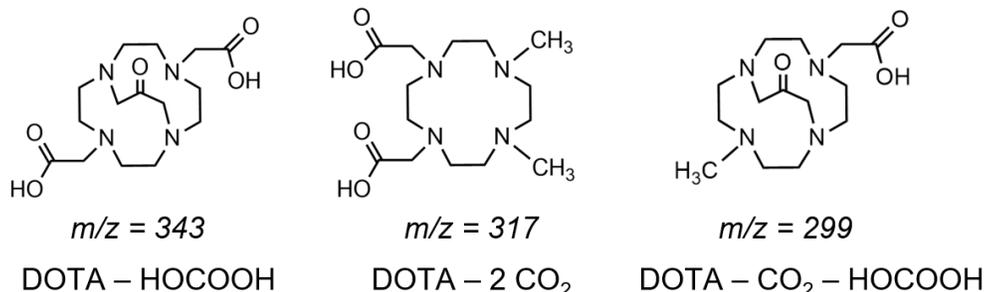
Figure 104 : Spectres de masse (ESI-MS) en mode d'ionisation positif d'une solution de complexe DOTA-Nd 10mM non dégradée et dégradée par irradiation alpha pour des doses déposées de 18 kGy et 126 kGy. Solutions diluées à 10^{-4} M dans H_2O /Acétonitrile 50/50 %vol (*impureté dans le solvant de dilution). L correspond à la forme déprotonée du ligand DOTA.

Les spectres de masse des solutions irradiées de complexe montrent l'apparition d'un nombre important de massifs contenant du néodyme(III) dont l'abondance augmente avec la dose déposée (Figure 104). Les ions de rapport $m/z = 127,0 ; 138,5 ; 145,0$ ou $147,5$ ont par exemple été identifiés comme étant respectivement les composés $[Nd(OH)(CH_3CN)_2(H_2O)_2]^{2+}$, $[Nd(OH)(CH_3CN)_2(H_2O)_3]^{2+}$, $[Nd(OH)(CH_3CN)(H_2O)_3]^{2+}$ et $[Nd(OH)(CH_3CN)(H_2O)_5]^{2+}$. Ces composés proviennent de la solvatisation des sels de lanthanides dans la solution. La dilution de

solutions aqueuses de nitrate de lanthanides dans un mélange contenant un solvant aprotique comme l'acétonitrile (CH_3CN) et de l'eau favorise l'observation d'espèces comme $[\text{Ln}(\text{CH}_3\text{CN})_n]^{3+}$, $[\text{Ln}(\text{NO}_3)(\text{CH}_3\text{CN})_n]^{2+}$ ou $[\text{Ln}(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})_n]^{2+}$ [249–255]. Les ions observés (Figure 104) correspondent donc à des ions de ce type dans lesquels le néodyme(III) est entouré de groupement OH, de molécule d'eau, de groupement NO_3^- et d'acétonitrile. Ceci indique la présence de néodyme non complexé par le ligand DOTA dans la solution.

En s'intéressant maintenant aux ions ne contenant pas de néodyme dans la région de rapport $m/z = 100$ à 400 , correspondant à la zone où sont observés le ligand libre et les produits de dégradation du ligand DOTA, les spectres de masse (Figure 104) montrent une disparition totale du ligand DOTA après une dose d'irradiation de 18 kGy et l'apparition de trois ions majoritaires. Ces ions possèdent des rapports :

- $m/z = 343$ correspondant à la perte d'un fragment HOCOOH ($\text{DOTA} - \text{HOCOOH}$),
- $m/z = 317$ suite à la perte de deux groupements CO_2 ($\text{DOTA} - 2 \text{CO}_2$),
- $m/z = 299$ issus de la perte supplémentaire d'un groupement CO_2 sur l'ion de $m/z = 343$ ($\text{DOTA} - \text{CO}_2 - \text{HOCOOH}$).



En plus de ces trois produits de dégradation majeurs, des produits de dégradation minoritaires sont observés (Tableau 34). Cependant, par rapport aux solutions précédemment étudiées, moins d'espèces sont formés, avec notamment très peu de produits de dégradation issus de plusieurs ruptures successives ($\text{masse} < 200 m/z$). Ceci peut être dû à la faible concentration initiale de DOTA (10 mM) dans les solutions en présence de néodyme par rapport aux solutions de DOTA libre précédentes (100 mM). Aucun produit de dégradation issu de l'addition d'un groupement NO , NO_2 ou NO_3 n'a été observé.

Dans la gamme de masse correspondant aux ions formés à partir de complexes de DOTA-Nd ($m/z = 480$ à 550), deux ions contenant du néodyme(III) ont été observés (Figure 104). Il s'agit des ions de rapport $m/z = 486$ et 517 correspondant à $[(\text{Nd}(\text{L} - \text{CH}_2\text{COO})\text{H}_2)]^+$ et $[(\text{NdL})(\text{Nd}(\text{L} - \text{CH}_2\text{COO})\text{H}_4)]^{2+}$ respectivement. Ceci indique la participation d'une molécule de DOTA ayant perdu un bras carboxylate dans les complexes de néodyme(III). En ionisation négative, un ion de rapport $m/z = 1027$ attribué à $[\text{Nd}(\text{L})(\text{L} - \text{CH}_2\text{COO})]^-$ a été identifié et confirme la participation de ce composé dans les complexes de néodyme(III).

La Figure 105 présente le spectre de masse de la solution de DOTA-Nd 10mM irradiée pour une dose déposée de 18 kGy en mode d'ionisation négatif et centré sur la zone du spectre autour du massif de l'ion $[\text{NdL}]^-$ de rapport $m/z = 542$. L'analyse de cette zone montre l'apparition de deux massifs de $m/z = 558$ (+16) et $m/z = 576$ (+32) correspondant aux espèces $[\text{Nd}(\text{L} + \text{O})]^-$ et $[\text{Nd}(\text{L} + \text{O}_2)]^-$, soit une addition successive d'atomes d'oxygène. Une hypothèse serait une abstraction d'un atome d'hydrogène suivi d'une addition d'un groupement OH sur le complexe.

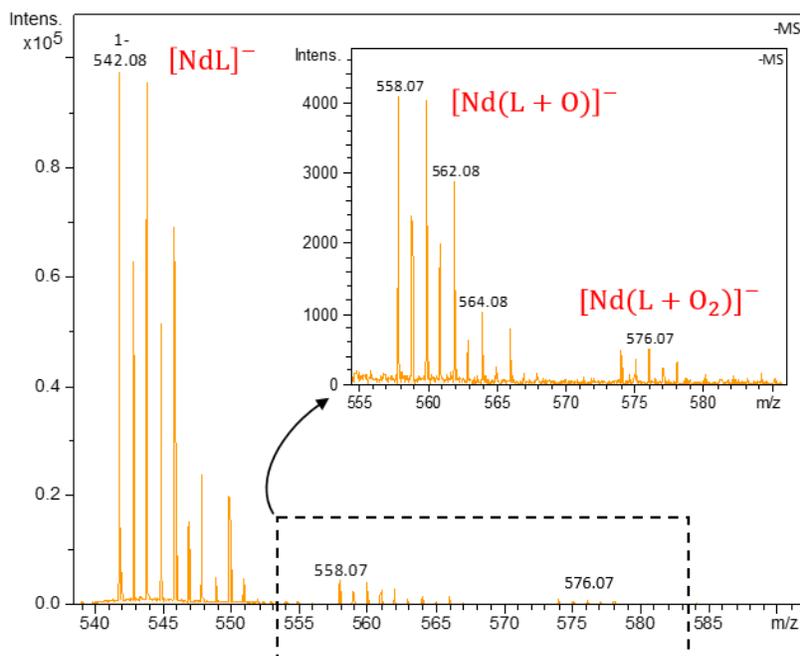


Figure 105 : Spectre de masse (ESI-MS) en ionisation négative d'une solution de DOTA-Nd 10mM dégradée par irradiation alpha pour une dose déposée de 18 kGy. Solution diluée à 10^{-4} M dans $\text{H}_2\text{O}/\text{Acétonitrile}$ 50/50 %vol. L correspond à la forme déprotonée du ligand DOTA.

Les différents ions contenant du néodyme(III) et le ligand DOTA (dégradé ou non) identifiés sur les spectres de masse en ionisation positive et négative sont résumés dans le Tableau 35.

Cations	m/z ionisation positive	Anions	m/z ionisation négative
		$[\text{Nd}(\text{L})(\text{L} - \text{CH}_2\text{COO})]^-$	1027,1
		$[\text{Nd}(\text{L} + \text{O}_2)]^-$	574,1
		$[\text{Nd}(\text{L} + \text{O})]^-$	558,1
$[(\text{NdL})\text{H}_2]^+$	544,1	$[\text{NdL}]^-$	542,1
$[(\text{NdL})(\text{Nd}(\text{L} - \text{CH}_2\text{COO})\text{H}_4)]^{2+}$	517,1		
$[\text{Nd}(\text{L} - \text{CH}_2\text{COO})\text{H}_2]^+$	486,1		

Tableau 35 : Attribution des ions contenant du néodyme(III) après dégradation de complexe DOTA-Nd par irradiation alpha. L correspond à la forme déprotonée du ligand DOTA.

2.5.2 Radiolyse alpha interne du ligand DOTA en présence d'américium

Une solution de DOTA en présence d'américium(III) a été préparée avec un excès de DOTA ($[DOTA]/[Am]=5$), afin de favoriser le suivi de la dégradation du ligand dans le temps. La Figure 106 rassemble les spectres de masse de la solution enregistrés sur une période allant jusqu'à 49 jours, ce qui équivaut à une dose totale reçue par le ligand d'environ 113 kGy. Avant irradiation, les pics correspondant au ligand libre protoné $[LH_5]^+$ ($m/z = 405$) et avec un adduit de sodium $[LH_4Na]^+$ ($m/z = 427$) ainsi que celui correspondant au complexe $[(AmL)H_2]^+$ ($m/z = 643$) sont observés.

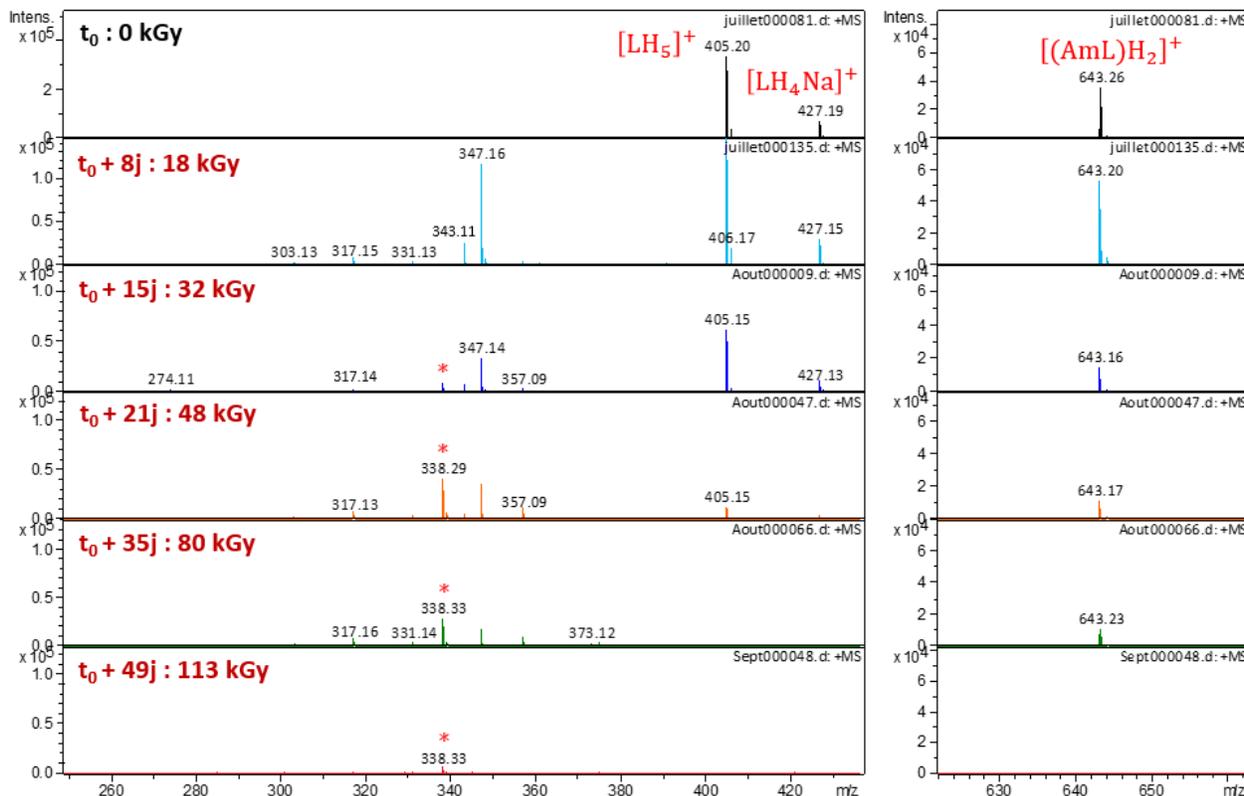
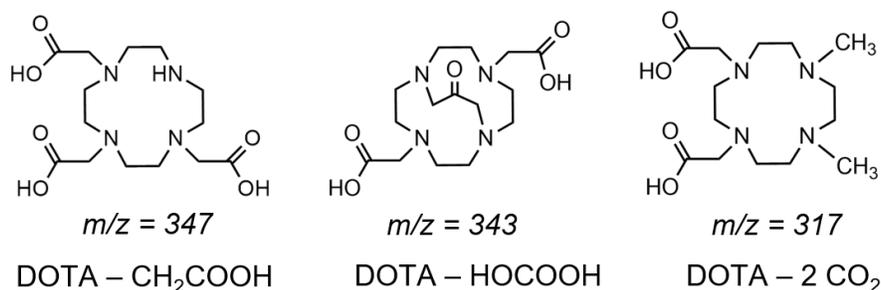


Figure 106 : Spectres de masse (ESI-MS) en mode d'ionisation positif des solutions de DOTA contenant de l'américium(III). Débit de dose Am : $DD_{Am}=1,06 \times 10^{-5} J.sec^{-1}$. $[DOTA]/[Am]=5$, $[DOTA]=5mM$, $[Am]=1mM$, L correspond à la forme déprotonée du ligand DOTA, dilution 5 fois dans l'acétonitrile pur sauf pour le dernier spectre dilution 20 fois (*impureté dans le solvant de dilution).

Après irradiation, les principaux ions formés sont :

- $m/z = 347$ résultant de la perte d'un bras carboxylate sur le ligand (DOTA - CH_2COOH),
- $m/z = 343$ correspondant à la perte d'un fragment $HOCOCH_2$ suite à la condensation de deux fonctions acide carboxyliques (DOTA - $HOCOCH_2$),
- $m/z = 317$ suite à la perte de deux groupement CO_2 (DOTA - $2 CO_2$).



En ce qui concerne les ions formés contenant de l'américium, deux ions de rapport $m/z = 657$ et $m/z = 673$ ont été identifiés en ionisation négative $[\text{Am}(\text{L} + \text{O})]^-$ et $[\text{Am}(\text{L} + \text{O}_2)]^-$ respectivement (Figure 107). Comme dans le cas de solutions de DOTA-Nd il pourrait s'agir d'une abstraction d'un atome d'hydrogène suivi d'une addition de groupement OH sur le ligand DOTA complexé à l'américium(III).

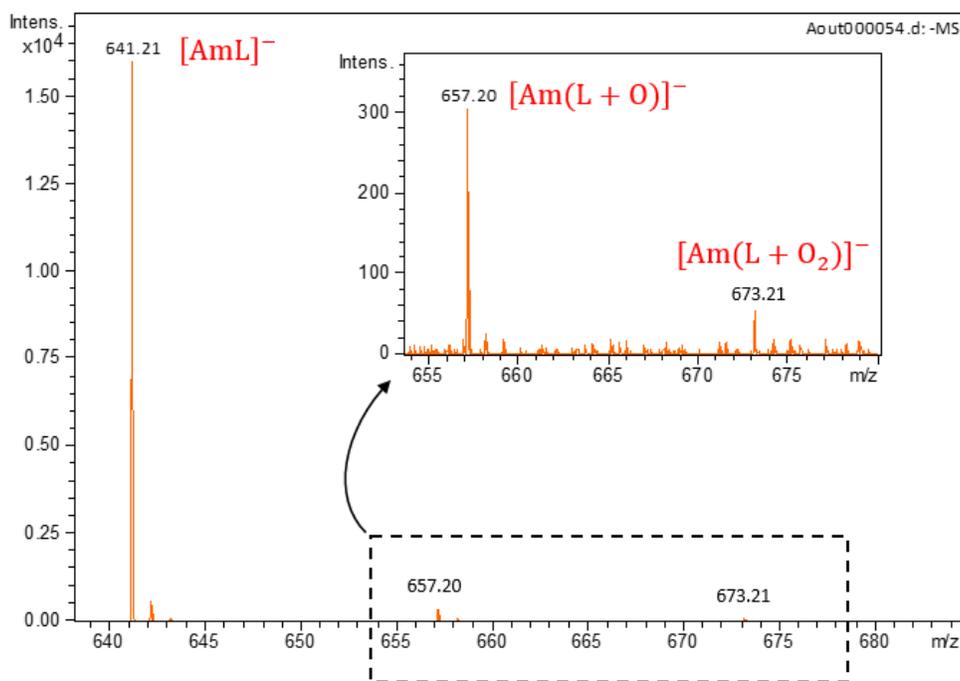


Figure 107 : Spectre de masse (ESI-MS) d'une solution de DOTA contenant de l'américium à $t_0 + 21j$ correspondant à une dose déposée de 48 kGy. Débit de dose $\text{Am} = 1,06 \cdot 10^{-5} \text{ J} \cdot \text{sec}^{-1}$. $[\text{DOTA}]/[\text{Am}] = 5$, $[\text{DOTA}] = 5 \text{ mM}$, $[\text{Am}] = 1 \text{ mM}$, L correspond à la forme déprotonée du ligand DOTA, dilution 5 fois dans l'acétonitrile pur.

Néanmoins, en présence d'américium(III), les composés minoritaires obtenus par addition de groupement OH et suivi de l'oxydation de l'alcool formé, sont plus abondants sur les spectres par rapport aux solutions de DOTA-Nd (Tableau 34). Il s'agit notamment des ions en mode d'ionisation positif de rapports $m/z = 375$ (DOTA – CO₂ + OH + [o]), 359 (DOTA – HOCCOOH + OH), 357 (DOTA – HOCCOOH + OH + [o]), 331 (DOTA – 2 CO₂ + OH + [o]) et 315 (DOTA – CO₂ – HOCCOOH + OH).

En revanche, contrairement à ce qui a été observé dans le cas de l'irradiation de complexe DOTA-Nd (Tableau 35) aucun complexe entre le produit de dégradation DOTA – CH₂COOH correspondant au DOTA ayant perdu un bras carboxylate et l'américium(III) n'est observé. Ceci pourrait être dû à la présence d'un excès de DOTA en solution qui favorise la complexation de l'américium(III) par une molécule de DOTA non dégradée au détriment de la complexation par un des produits de dégradation du DOTA.

Les différents produits de dégradation du ligand DOTA complexé avec l'américium(III) identifiés sur les spectres de masse en ionisation positive et négative sont résumés dans le Tableau 35.

Cations	m/z ionisation positive	Anions	m/z ionisation négative
$[(\text{Am}(\text{L} + \text{O}_2))\text{H}_2]^+$	675,2	$[\text{Am}(\text{L} + \text{O}_2)]^-$	673,2
$[(\text{Am}(\text{L} + \text{O}))\text{H}_2]^+$	659,2	$[\text{Am}(\text{L} + \text{O})]^-$	657,2
$[(\text{AmL})\text{H}_2]^+$	643,2	$[\text{AmL}]^-$	641,2

Tableau 36 : Attribution des ions contenant de l'américium(III) identifiés après dégradation d'une solution de DOTA en présence d'américium(III) par irradiation alpha. L correspond à la forme déprotonée du ligand DOTA.

Une augmentation de la dose d'irradiation conduit à une diminution de l'abondance des ions $[\text{LH}_5]^+$ et $[(\text{AmL})\text{H}_2]^+$ et l'apparition de nouvelles espèces qui disparaissent à leur tour au fil du temps (Figure 106). Trois principaux facteurs pourraient expliquer cette chute d'intensité : 1/ le DOTA et ses produits de dégradation sont de moins en moins concentrés lorsque la dose augmente, 2/ en se dégradant, le DOTA peut former des petits fragments non visibles sur le spectre à des masses inférieures à 100 m/z et enfin 3/ les fragments du DOTA peuvent perdre leurs groupements fonctionnels ionisables et ne seront plus visibles sur le spectre. La disparition de ces pics apparaît sur les spectres au-delà de 80 kGy pour le DOTA libre et au-delà de 113 kGy pour le complexe DOTA-Am.

2.6 Schéma général de dégradation du ligand DOTA

La synthèse des produits de dégradation du ligand DOTA formés sous rayonnement ionisant (résumée dans le Tableau 34), permet d'établir un schéma général de dégradation du ligand (Figure 108). Ce schéma montre les voies de dégradation du ligand DOTA proposées sous l'effet des rayonnements ionisants indépendamment du milieu. Ces voies seront ensuite étoffées avec la formation de nouveaux produits de dégradation spécifiques au milieu étudié, comme par exemple l'apparition de produits de dégradation avec addition de groupement OH dans le cas de la radiolyse du DOTA en solution dans l'eau ou bien de l'addition de groupement NO₂ et NO₃ lors de la radiolyse de DOTA en milieu acide nitrique.

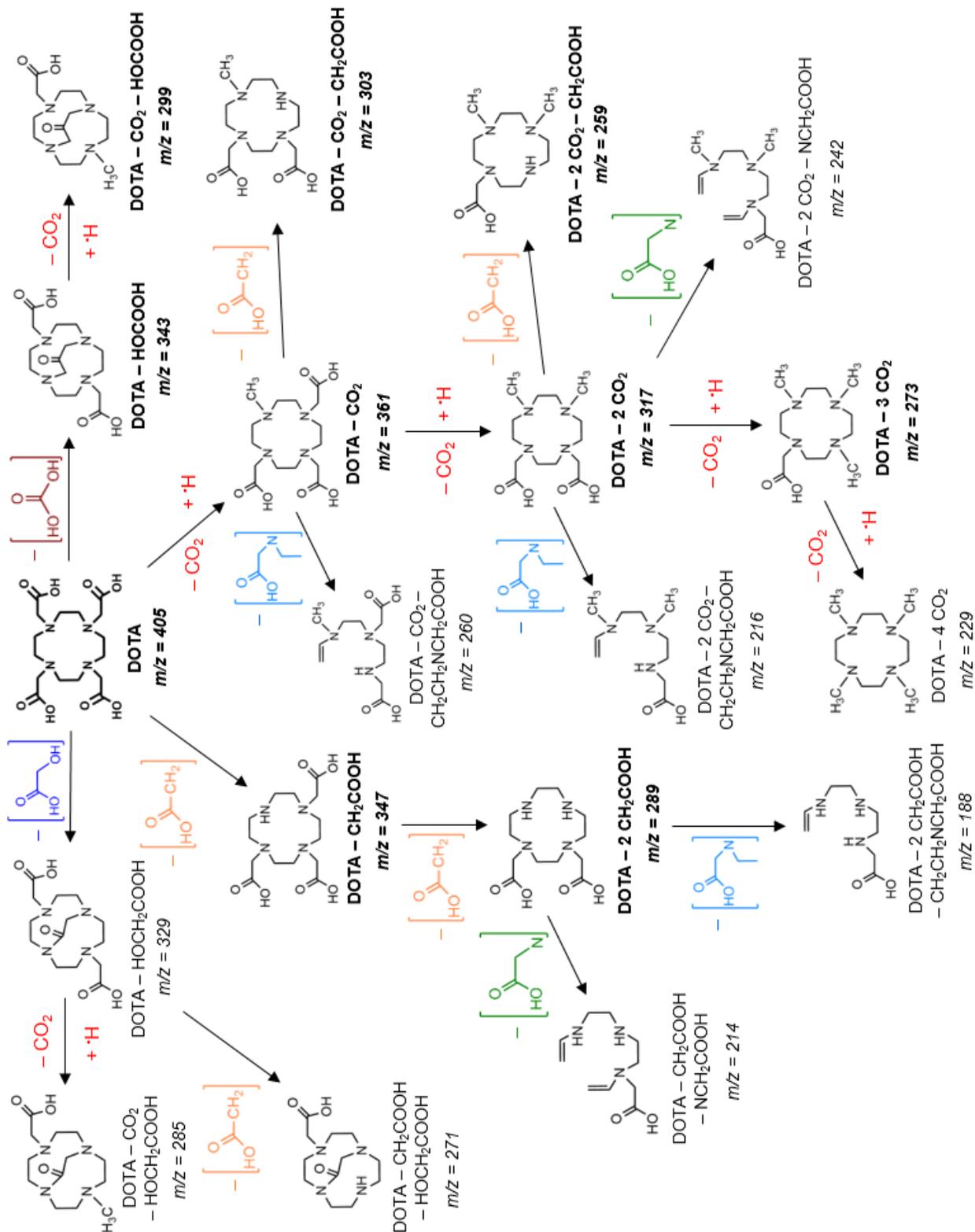


Figure 108 : Schéma proposé pour la dégradation du DOTA indépendamment du milieu. Rapports m/z donnés pour les produits de dégradation protonés (mode d'ionisation positif). Espèces majoritaires dans le milieu notées en gras.

3. Discussion

Dans les paragraphes suivants la formation et l'évolution des différents produits de dégradation identifiés seront discutées en fonction des différents paramètres étudiés tels que l'influence de la dose, de la nature du rayonnement, de l'acidité ou de la complexation.

3.1 Effets directs et indirects des rayonnements ionisants

Pour étudier l'influence du milieu sur la dégradation du ligand, le ligand DOTA a été irradié sous forme solide et en solution dans l'eau.

L'analyse par spectrométrie de masse à ionisation électrospray ne permet pas d'obtenir des informations quantitatives. Cependant, les spectres ayant tous été enregistrés dans les mêmes conditions (dilution et paramètres d'acquisition), le suivi de l'abondance des pics permet d'obtenir des informations relatives sur la composition des échantillons. Les ions correspondant au ligand non dégradé de rapport $m/z = 405$ (ionisation positive) et aux pics les plus intenses sont suivis en fonction de la dose. La Figure 109 montre la variation de l'abondance représentée en échelle logarithmique de l'ion de rapport $m/z = 405$ lorsqu'il est irradié par un rayonnement gamma, soit sous forme solide, soit en solution à 0,1M dans l'eau.

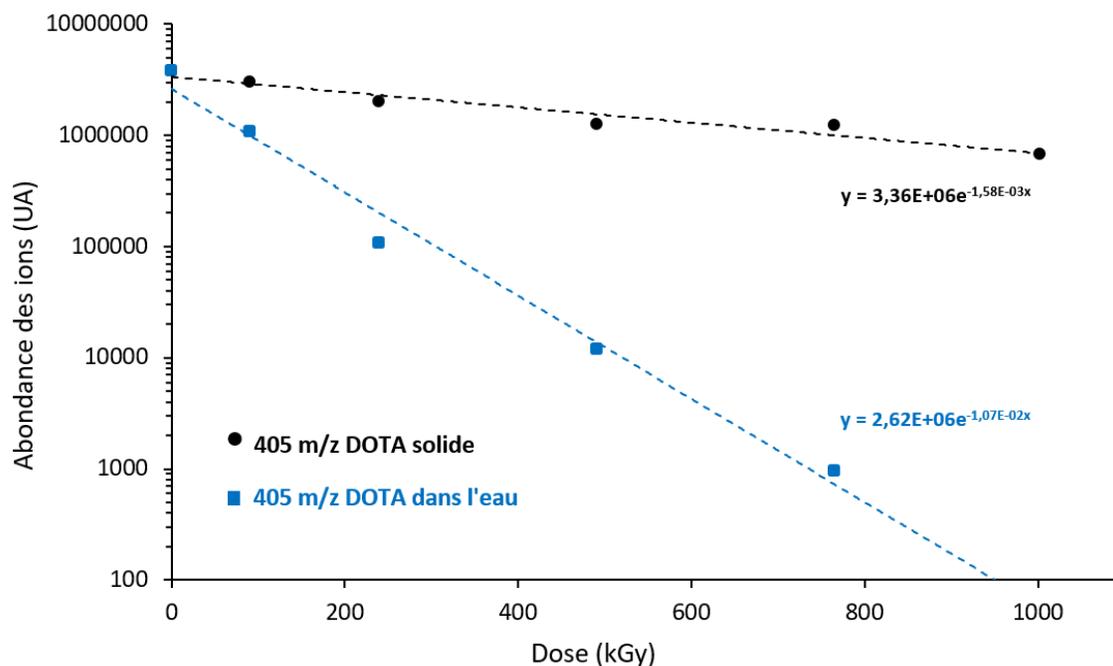
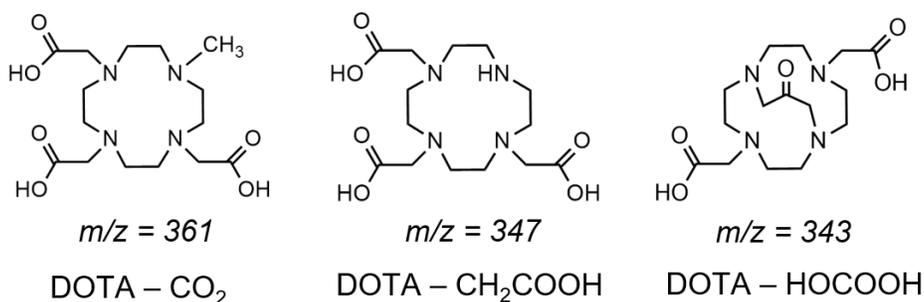


Figure 109 : Variation de l'abondance du pic de $m/z = 405$ correspondant au ligand DOTA en fonction de la dose d'irradiation. Irradiation gamma du DOTA sous forme solide et en solution à 0,1M dans l'eau. Abondances relevées sur les spectres de masse ESI-MS correspondant, solutions diluées à 10^{-4} M dans $H_2O/Ac\acute{e}tonitrile$ 50/50 %Vol, ionisation positive, méthode tune low, isCID=0eV.

Il apparaît que l'abondance de l'ion $[LH_5]^+$ de rapport $m/z = 405$, forme protonée du ligand DOTA, diminue de manière beaucoup plus importante avec la dose lorsqu'il est irradié en solution dans l'eau que lorsqu'il est irradié sous forme solide. A noter que selon la forme du DOTA, la quantité de matière mise en œuvre dans les expériences n'est pas la même. Pour DOTA sous forme solide, 5 mmoles de ligand sont irradiées pour chaque dose, alors que seule 3 mmoles le sont dans le cas du DOTA en solution dans l'eau. La quantité de ligand irradié sous forme solide est donc 1,7 fois plus importante que lorsque le ligand est irradié en solution. La variation de la concentration d'un ion en fonction du temps permet de déterminer l'ordre de réaction. En faisant l'hypothèse que l'abondance des ions est directement proportionnelle à la concentration de l'espèce via un facteur de réponse constant, la Figure 109 montre que la variation du $\log(\text{Abondance})$ en fonction de la dose d'irradiation, est linéaire pour l'irradiation du DOTA sous forme solide et en solution dans l'eau, indiquant dans les deux cas une réaction d'ordre 1 par rapport à la concentration de DOTA. La vitesse de dégradation du DOTA passe de $-1,58 \times 10^{-3}$ pour l'irradiation de DOTA solide à $-1,07 \times 10^{-2}$ pour l'irradiation de DOTA dans l'eau. La vitesse de dégradation du DOTA est donc pratiquement 10 fois plus importante lorsque le ligand est irradié en solution dans l'eau que lorsqu'il est irradié sous forme solide. Malgré la présence d'une quantité plus faible de ligand dans le cas de l'irradiation de DOTA en solution dans l'eau, il peut être conclu que les effets de radiolyse indirects provoqués par les espèces e_{aq}^- , H^\bullet et HO^\bullet conduisent à une dégradation plus importante du DOTA que le simple effet direct du rayonnement gamma d'une source externe de ^{60}Co .

La Figure 110 montre la variation de l'abondance en fonction de la dose d'irradiation des ions majoritaires formés par irradiation du ligand DOTA sous forme solide et en solution dans l'eau. Trois ions majoritaires ont été observés après irradiation du DOTA sous forme solide (Graphique A, Figure 110), il s'agit des ions de rapport $m/z = 361$ correspondant à la perte d'un groupement CO_2 ($\text{DOTA} - \text{CO}_2$), $m/z = 347$ issus de la perte d'un bras carboxylate du DOTA ($\text{DOTA} - \text{CH}_2\text{COOH}$) et enfin $m/z = 343$ obtenu par condensation de deux fonctions acides carboxyliques et libération d'un groupement HOCOOH ($\text{DOTA} - \text{HOCOOH}$) (formules rappelées ci-dessous). Une augmentation de l'abondance de ces trois espèces est observée avec une augmentation de la dose d'irradiation jusqu'à atteindre un palier vers 700 et 1000 kGy. Il est tout à fait possible qu'au-delà de 700 kGy, les produits de dégradation se dégradent à leur tour sous l'effet du rayonnement.



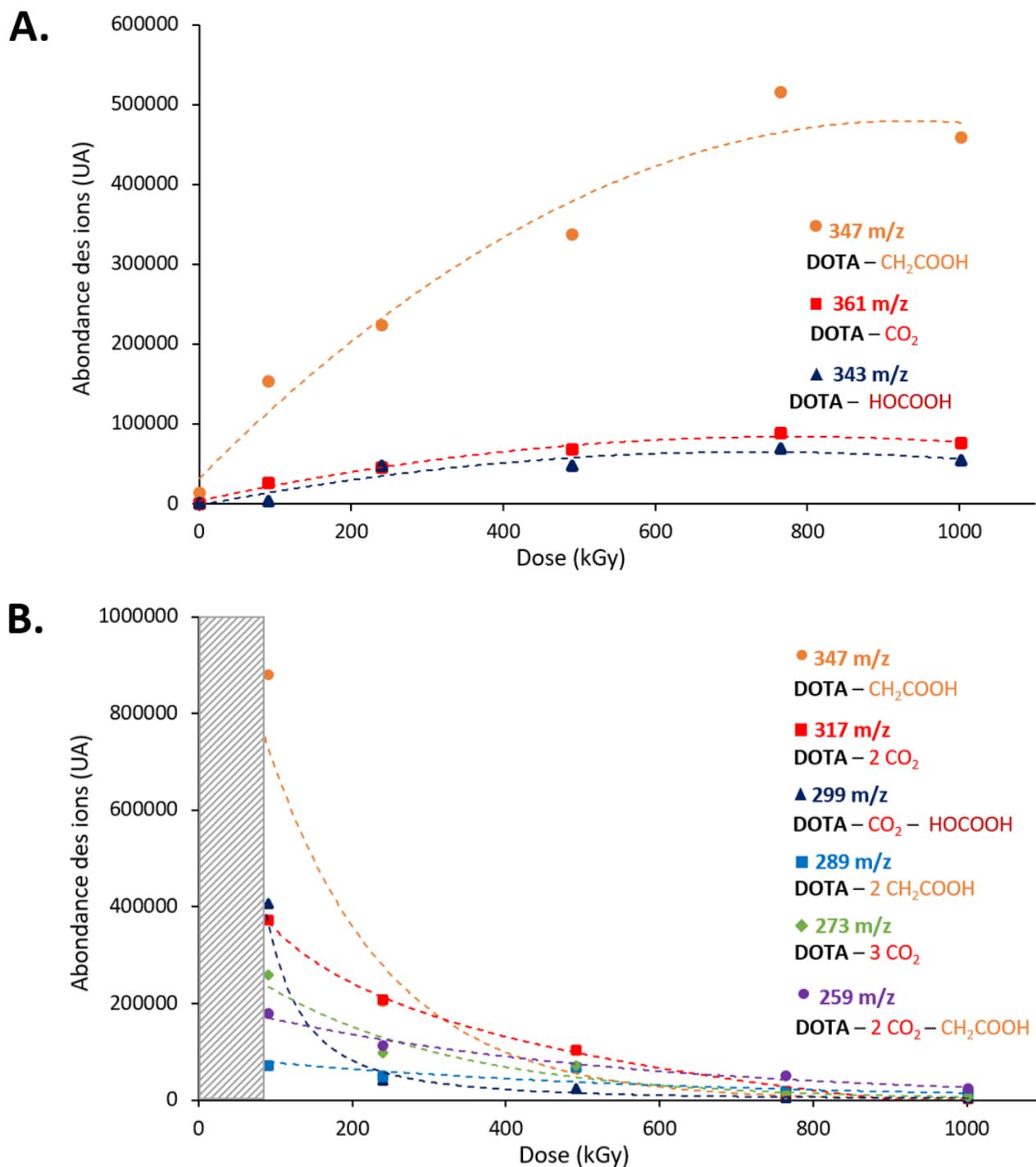
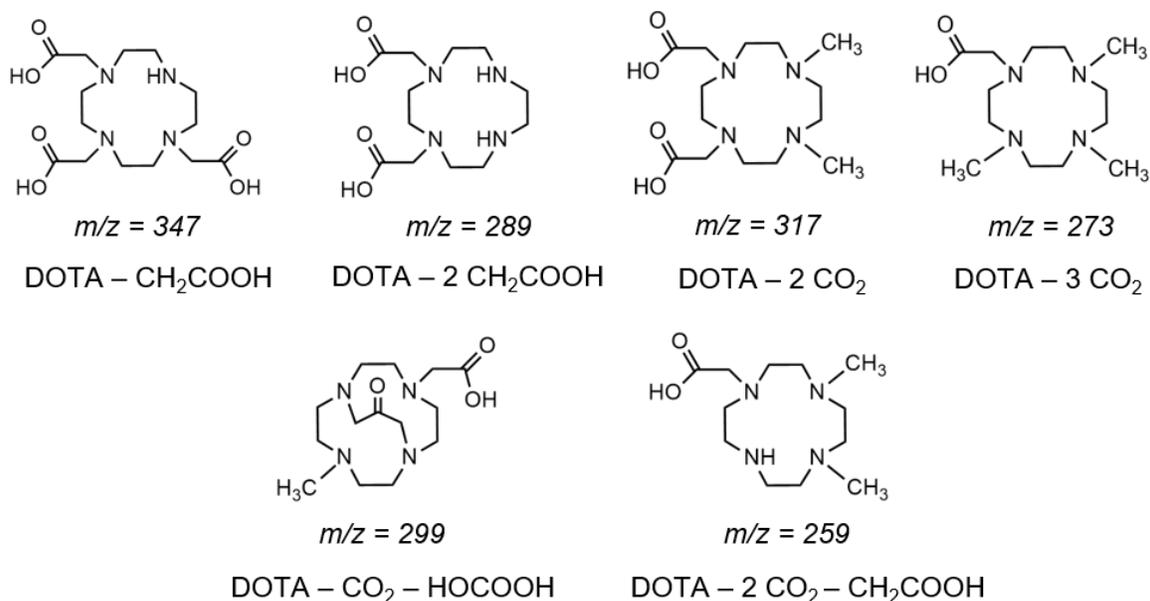


Figure 110 : Abondance des ions majeurs **A.** de rapport $m/z = 361, 347$ et 341 en fonction de la dose lors de l'irradiation gamma de DOTA sous forme solide et **B.** des ions majeurs de rapport $m/z = 347, 317, 299, 289, 273$ et 259 lors de l'irradiation gamma de DOTA en solution à $0,1M$ dans l'eau. Abondances relevées sur les spectres de masse ESI-MS correspondant, solutions diluées à $10^{-4} M$ dans $H_2O/Ac\acute{e}tonitrile$ 50/50 %Vol ionisation positive, méthode tune low, isCID=0eV.

Après irradiation de DOTA en solution dans l'eau, les ions majoritaires sont différents de ceux observés après irradiation de DOTA sous forme solide à l'exception de l'ion de rapport $m/z = 347$ correspondant à la perte d'un bras carboxylate. Le graphique **B** de la Figure 110 montre l'évolution de l'abondance de ces ions en fonction de la dose. Il s'agit de produits de dégradation issus de la perte de bras carboxylate ($-\text{CH}_2\text{COOH}$), de la perte de groupement CO_2 ou de groupement HOCOOH après condensation de deux fonctions acides carboxylique ou d'une combinaison de ces pertes de masse. Les formules de ces ions sont rappelées ci-dessous. Contrairement aux irradiations de DOTA sous forme solide où une augmentation de l'abondance des ions est observée avec l'augmentation de la dose, lors de l'irradiation du DOTA en solution, une diminution de l'abondance des ions correspondant aux produits de dégradation formés est observée. Ceci indique une dégradation plus importante des produits de dégradation formés en solution par rapport au solide comme pour l'ion de $m/z = 405$ correspondant au ligand DOTA.



Aucune solution n'ayant été irradiée à des doses inférieures à 91 kGy, il n'est pas possible de savoir à quelle dose l'abondance des différents produits de dégradation est maximale (partie grisée, Figure 110B). Au-delà de 91 kGy, l'abondance des différents ions diminue progressivement, indiquant que les produits de dégradation initiaux sont dégradés à leur tour par le rayonnement gamma jusqu'à obtenir, pour des doses supérieures à 600 kGy, des solutions dégradées contenant un grand nombre de produits de dégradation en faibles quantités. Le produit de dégradation du DOTA correspondant à la perte d'un seul CO_2 ($m/z = 361$) identifié lors de la radiolyse de DOTA solide possède une intensité relativement faible en solution. Dès une dose déposée de 91 kGy en solution, le ligand présente un degré de dégradation plus avancée que celui résultant de la seule élimination de CO_2 .

A partir des produits de dégradation les plus abondants identifiés sur les spectres de masse lors de la radiolyse de DOTA sous forme solide et en solution dans l'eau, un schéma de dégradation est proposé Figure 111. Lorsque le ligand est en solution, la radiolyse indirecte du DOTA conduit à des voies de dégradation plus nombreuses, avec des produits de dégradation issus de plusieurs ruptures successives au sein de la molécule, alors que dans le cas de l'irradiation de DOTA sous forme solide, où seule la radiolyse directe intervient, la dégradation est plus modérée.

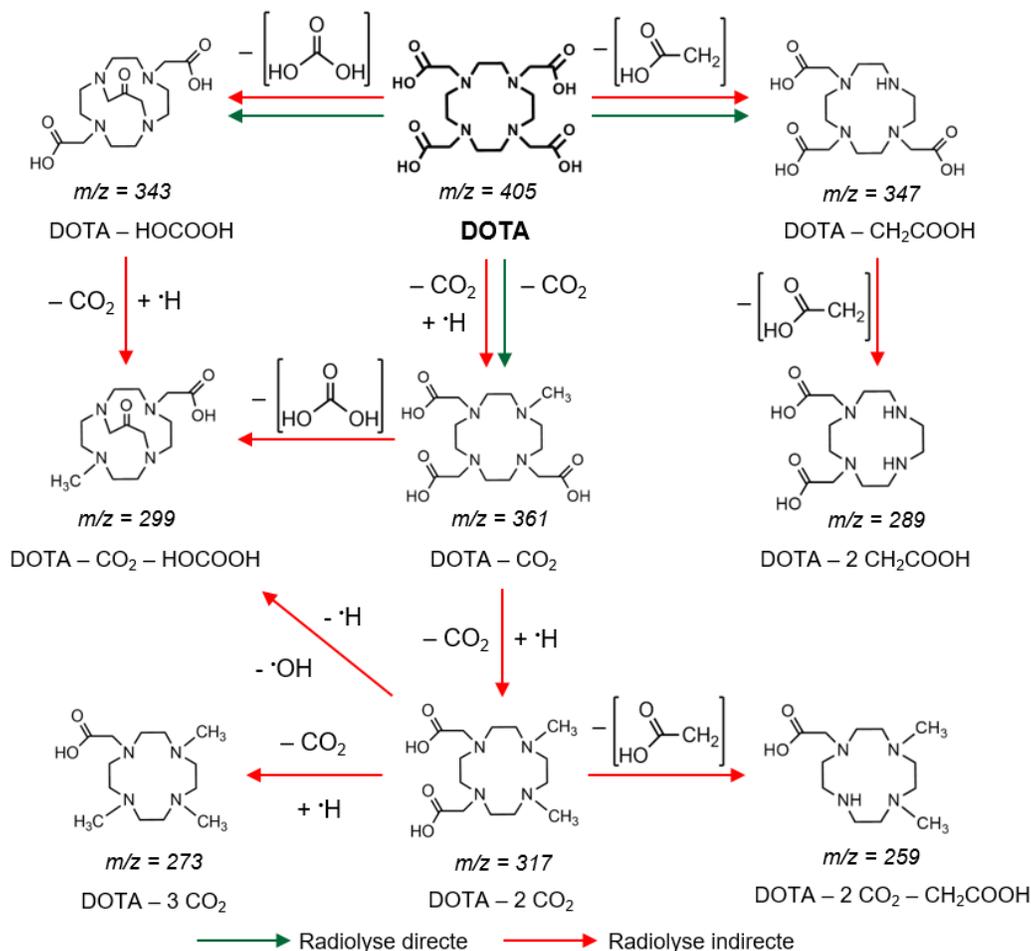


Figure 111 : Schéma de dégradation indiquant les produits de dégradation majeurs formés par radiolyse de DOTA sous forme solide et en solution à 0,1M dans l'eau par radiolyse gamma. Rapports m/z donnés pour les produits de dégradation protonés (mode d'ionisation positif).

3.2 Influence de la nature du rayonnement (gamma vs alpha)

La dégradation du ligand DOTA en solution dans l'eau par un rayonnement gamma ou alpha montre peu de différence (Figure 102). La nature des produits de dégradation majeurs formés sous l'effet de ces deux types de rayonnement résulte de pertes de bras carboxylates ($-\text{CH}_2\text{COOH}$), de dioxyde de carbone ($-\text{CO}_2$) ou de la condensation de deux fonctions acides carboxyliques ($-\text{HOCOOH}$). La Figure 112 présente un schéma de dégradation du DOTA dans l'eau. Le ligand est dégradé plus ou moins de la même manière par irradiation alpha ou gamma. La différence entre ces deux modes d'irradiation se situe plutôt dans l'abondance des produits de dégradation formés, certaines espèces dégradées sont plus favorisées par rapport à d'autres selon la nature du rayonnement. Ainsi, la Figure 102 montre que les produits de dégradation du ligand DOTA tels que les ions de rapport $m/z = 347$ ($\text{DOTA} - \text{CH}_2\text{COOH}$), 317 ($\text{DOTA} - 2 \text{CO}_2$), 273 ($\text{DOTA} - 3 \text{CO}_2$) et 259 ($\text{DOTA} - 2 \text{CO}_2 - \text{CH}_2\text{COOH}$) sont plus abondants après irradiation gamma, alors que les ions de $m/z = 343$ ($\text{DOTA} - \text{HOCOOH}$) et 299 ($\text{DOTA} - \text{CO}_2 - \text{HOCOOH}$) sont plus abondants après irradiation alpha.

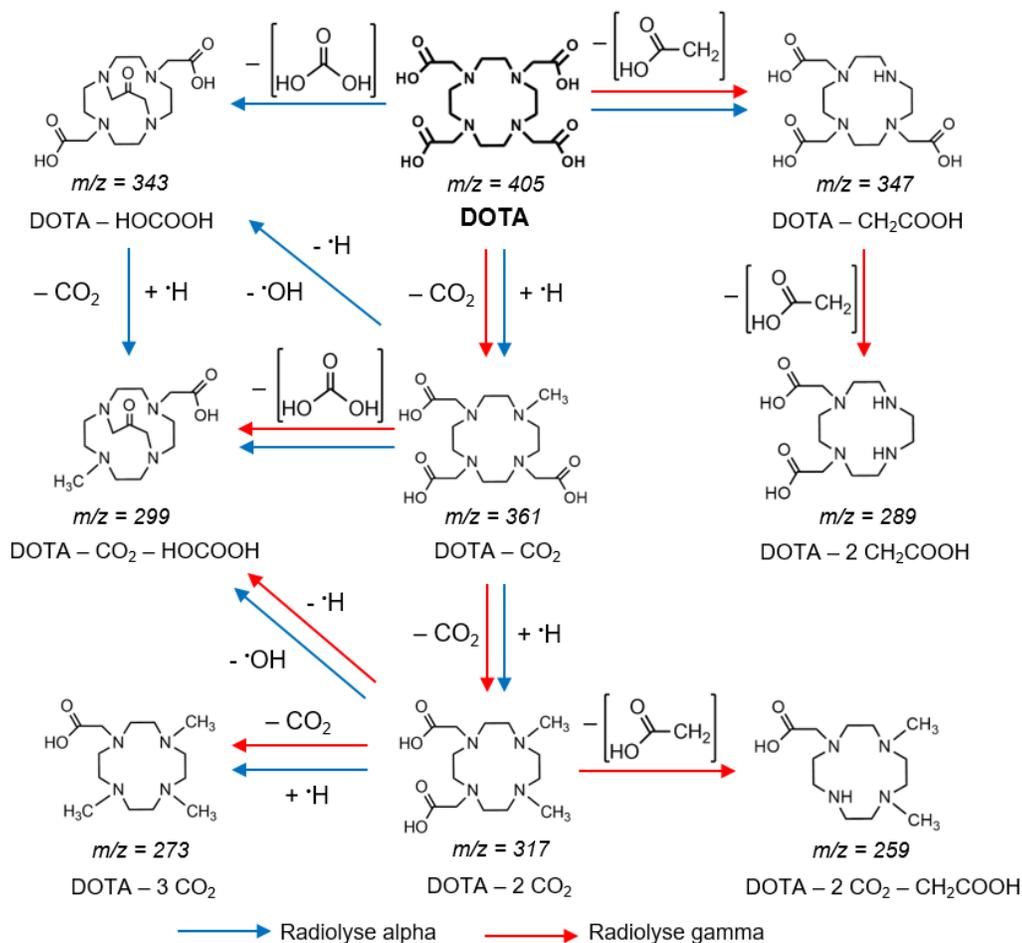


Figure 112 : Schéma de dégradation à partir des principaux produits de dégradation formés par irradiation de DOTA 0,1M dans l'eau par un rayonnement alpha et gamma. Rapports m/z donnés pour les produits de dégradation protonés (mode d'ionisation positif).

De plus, que ce soit lors de la radiolyse gamma ou la radiolyse alpha, des produits de dégradation issus de l'abstraction d'un atome d'hydrogène suivi d'une addition d'un groupement OH apparaissent sur les spectres de masse. Ces additions proviennent probablement de la recombinaison d'un radical HO• avec le ligand DOTA. La grande majorité de ces espèces hydroxylées est formée à partir d'un produit de dégradation du DOTA résultant au préalable de l'élimination d'une molécule de CO₂ (Tableau 34). Un radical HO• se substituerait à la place de la fonction CO₂ libérée par recombinaison avec l'intermédiaire R₂NCH₂• formé lors du mécanisme de décarboxylation du ligand (Figure 113). La structure chimique proposée pour les produits de dégradation avec addition d'un radical HO• posséderait donc une fonction méthoxy sur un bras décarboxylé du DOTA (Tableau 34). Cette addition peut également être suivi de l'oxydation de l'alcool en aldéhyde, dont l'énergie nécessaire à la réaction est apportée par le rayonnement ionisant.

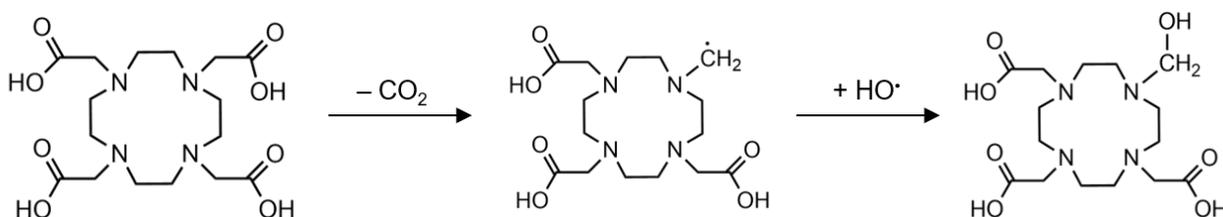


Figure 113 : Addition d'un radical HO• sur une molécule de DOTA décarboxylée.

L'addition de radicaux HO• ainsi que l'oxydation de l'alcool formé en aldéhyde représentent les principaux apports en terme de nature de produits de dégradation formés en phase aqueuse par rapport à la radiolyse de DOTA sous forme solide. L'existence de ces espèces est cohérente avec le résultat du Chapitre 3 qui montre une diminution de la production de H₂O₂ en présence de DOTA car une partie des radicaux HO• va s'ajouter sur le ligand DOTA et ses produits de dégradation plutôt que de se recombinaison pour former H₂O₂.

Pour étudier l'influence de la nature du rayonnement sur la stabilité radiolytique du DOTA, la concentration de DOTA non dégradée restant en solution après irradiation a été quantifiée par chromatographie liquide haute performance couplée à la spectrométrie de masse à ionisation électrospray (HPLC-MS). La méthode est détaillée dans le Chapitre 2. Les concentrations de DOTA de plusieurs solutions de DOTA 0,1M irradiées dans l'eau, par un rayonnement alpha et gamma à différentes doses sont présentés dans le Tableau 37.

Echantillons	Rayonnement	Dose (kGy)	[DOTA] après irradiation (mM)	% dégradation
DOTA 0,1M eau	gamma	91	63 ± 13	37
DOTA 0,1M eau	alpha	110	51 ± 10	49
DOTA 0,1M eau	gamma	240	8 ± 2	92

Tableau 37 : Taux de dégradation du DOTA en fonction de la nature du rayonnement et de la dose d'irradiation déterminés par HPLC.

Les résultats présentés Figure 114 montrent une dégradation croissante et linéaire du DOTA avec la dose.

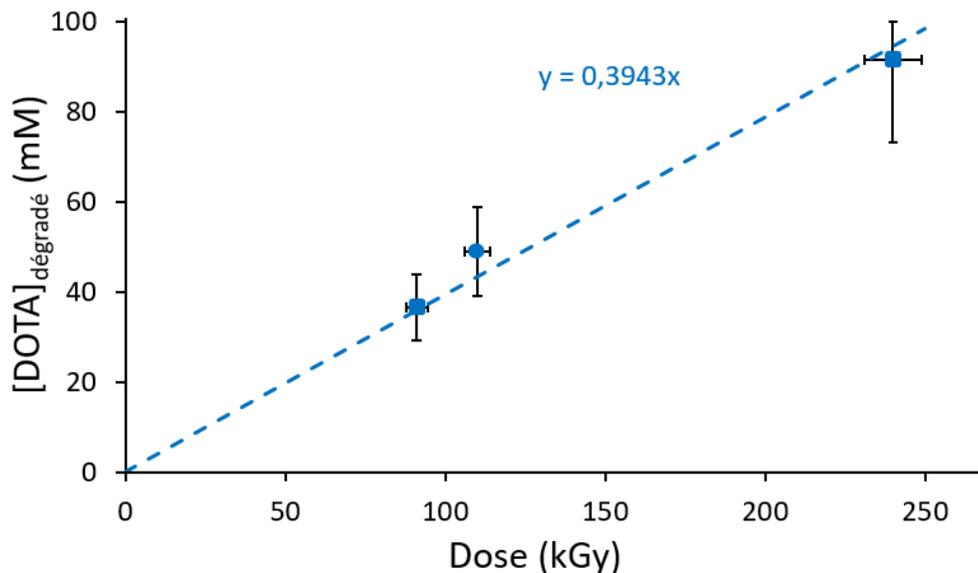


Figure 114 : Concentration de DOTA dégradé en fonction de la dose lors de l'irradiation externe de solution de DOTA 0,1M dans l'eau.

A partir de la pente de cette droite, il est possible de déterminer en première approche un rendement radiolytique de dégradation du ligand DOTA de concentration 0,1M dans l'eau. En faisant l'approximation que la masse volumique d'une solution de DOTA 0,1M dans l'eau vaut 1 kg.L^{-1} , une dose de 1 kGy vaut 1 kJ.L^{-1} . La pente de $0,39 \text{ mM.kGy}^{-1}$ revient à $0,39 \text{ mmol.kJ}^{-1}$. Par conversion, le rendement de dégradation du DOTA est estimé à $G(-\text{DOTA}) = (3,9 \pm 1,9) \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$ avec son incertitude associée.

Il n'est pas possible de comparer directement la valeur de $G(-\text{DOTA})$ avec des données extraites de la littérature en raison du manque de données publiées. En revanche, ce rendement peut être comparé avec les rendements radiolytiques de dégradation d'autres composés de la famille des acides polyaminocarboxyliques (Tableau 38). L'analyse de ce tableau montre que, malgré une concentration initiale de ligand supérieure et deux types de rayonnement employés, la dégradation du DOTA est du même ordre de grandeur que celle d'autres ligands acides polyaminocarboxyliques.

Ligand X	G(-X) ($\times 10^{-7}$ mol.J ⁻¹)	Concentration initiale (mol.L ⁻¹)	Rayonnement	Référence
DOTA	3,9 ± 1,9	1×10 ⁻¹	⁴ He ²⁺ / ⁶⁰ Co	<i>Ce travail</i>
EDTA	2,0 ± 0,3	0,5×10 ⁻³	Rayons X	[194]
EDTA	3,7 ± 0,3	1×10 ⁻³	Rayons X	[194]
EDTA	1,7	1×10 ⁻³	⁶⁰ Co	[197]
EDTA	1,8	0,5×10 ⁻³	⁶⁰ Co	[33]
NTA	2,1 ± 0,2	1×10 ⁻²	Rayons X	[31]
NTA	2,9 ± 0,2	1×10 ⁻²	⁶⁰ Co	[31]

Tableau 38 : Rendements radiolytiques de dégradation de ligands acides polyaminocarboxyliques irradiés par un rayonnement ionisant.

Une étude de la dégradation radiolytique du ligand TODGA (tétraoctyldiglycolamide) dilué dans le n-dodécane par un rayonnement gamma délivré par une source de ⁶⁰Co (TEL = 0,23 keV.µm⁻¹) et sous irradiation par un faisceau d'hélions de 9,0 MeV (TEL ≈ 90 keV.µm⁻¹), indiquent une dégradation du ligand plus de trois fois plus importante en présence d'un rayonnement gamma qu'en présence d'un rayonnement alpha [256]. Une étude similaire de dégradation alpha et gamma du ligand CyMe₄-BTBP de la famille des triazinbipyridines dans le n-octanol a également montré une dégradation du ligand 1,4 fois supérieur par irradiation gamma par rapport à l'irradiation alpha ce qui équivaut à un taux de dégradation 40% plus important [257]. Cette tendance est à chaque fois expliquée par l'effet de TEL du rayonnement dans lequel les espèces réactives formées par rayonnement gamma sont plus diffus en solution donc plus à même de dégrader le ligand. Il est surprenant d'obtenir une tendance linéaire dans le cas du DOTA avec deux sources d'irradiation différentes et de ne pas observer d'effet de TEL. Il est possible qu'en phase aqueuse les réactions soient différentes.

Pour mieux cerner l'influence de la nature du rayonnement sur la stabilité radiolytique du DOTA, il serait nécessaire de réaliser d'autres d'irradiations alpha et gamma pour plusieurs doses et de quantifier les concentrations de DOTA non dégradé en solution immédiatement après irradiation.

3.3 Influence de l'acidité et des ions nitrate

Deux solutions de DOTA 0,1M dans HNO₃ 0,1M et dans HNO₃ 1,0M ont été irradiées pour une dose déposée de 110 kGy. La concentration de DOTA non dégradé dans les échantillons de DOTA 0,1M en milieu acide nitrique a été quantifiée par HPLC-MS. Les résultats sont présentés Tableau 39. Une dégradation moindre du ligand est observée avec l'augmentation de la concentration d'acide nitrique. L'acide nitrique semble protéger en partie le DOTA de sa dégradation.

Echantillons	Dose (kGy)	[DOTA] après irradiation (mM)	% dégradation
DOTA 0,1M eau	110	51 ± 10	49
DOTA 0,1M HNO₃ 0,1M	110	57 ± 11	43
DOTA 0,1M HNO₃ 1,0M	110	77 ± 15	23

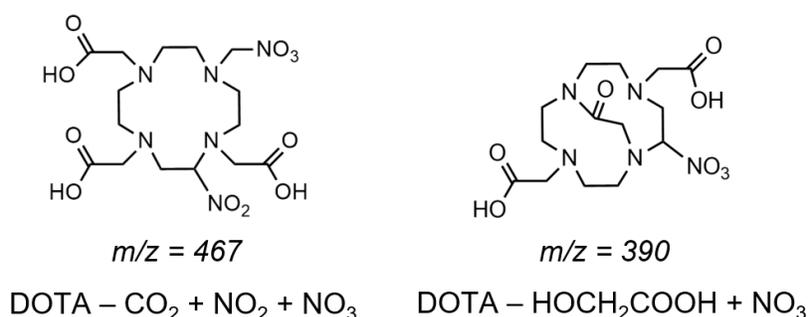
Tableau 39 : Taux de dégradation du DOTA en fonction de la concentration en acide nitrique déterminé par HPLC lors de l'irradiation alpha de solutions de DOTA 0,1M en phase aqueuse.

Par rapport aux solutions de DOTA dans l'eau, en présence d'acide nitrique des produits de dégradation supplémentaires sont observés correspondant à l'addition de groupements NO, NO₂ et NO₃ (Figure 103 et Tableau 34). Des radicaux NO₃[•], NO₂[•] ou une espèce NO⁺ peuvent être formés par radiolyse des ions nitrate NO₃⁻ et se recombinaison avec le ligand DOTA. Néanmoins, pour une dose donnée (110 kGy), les analyses par HPLC montrent une dégradation moins importante du ligand lorsque la concentration en acide nitrique augmente. Il s'ensuit donc un effet protecteur du milieu vis-à-vis de la dégradation du DOTA et en particulier des ions nitrate NO₃⁻ qui agissent comme capteur des espèces réactives du milieu (e_{aq}⁻, H[•] et HO[•]).

Le Tableau 34 montre ainsi plusieurs additions de radicaux NO₃[•] et NO₂[•] sur différents produits de dégradation tel que ceux de rapport m/z = 467, 393, 390, 379, 374, 365, 345, 332, 318, et 261 identifiés précédemment (cf. Chapitre 4, § 2.4). L'addition de NO₃[•] se fait probablement par recombinaison entre un produit de dégradation du DOTA ayant perdu un radical H[•] (réaction d'abstraction d'hydrogène) et un radical NO₃[•] issu de la radiolyse directe ou indirecte d'un ion nitrate NO₃⁻. De même, la formation de produits de dégradation par addition de radical NO₂[•] (c'est-à-dire correspondant à une réaction de nitration), est aussi possible mais n'est observée qu'en présence d'une concentration relativement élevée d'acide nitrique (HNO₃ 1,0M). NO₂[•] est notamment un intermédiaire dans la réaction de formation de l'acide nitreux HNO₂ par radiolyse des ions nitrates NO₃⁻ (Eq. 177 à Eq. 180).



Ces réactions d'addition sont classiques en milieu acide nitrique en présence de molécules organiques [237]. En effet, il a notamment été rapporté que des additions de radicaux NO_2^\bullet ou NO_3^\bullet ont lieu sur des produits de dégradation de l'extractant TBP (tri-butyle phosphate) [258–262]. La position des fonctions $-\text{NO}_2$ ou $-\text{NO}_3$ dans la structure chimique des produits de dégradation proposés dans le Tableau 34 est hypothétique. L'addition doit probablement se faire proche d'un atome d'azote afin de stabiliser l'intermédiaire radicalaire permettant l'addition de NO_2^\bullet ou NO_3^\bullet par recombinaison et possédant un doublet libre suffisamment disponible pour permettre cette stabilisation. La notion de gêne stérique peut aussi intervenir pour des groupements relativement volumineux comme $-\text{NO}_2$ ou $-\text{NO}_3$ même si le ligand libre en solution peut changer de conformation assez facilement. Un exemple d'addition des groupements $-\text{NO}_2$ et $-\text{NO}_3$ sur deux produits de dégradation du ligand DOTA est représenté ci-dessous.



Enfin, deux produits de dégradation en milieu acide nitrique de rapport $m/z = 376$ ($\text{DOTA} - \text{CH}_2\text{COOH} + \text{NO}$) et 288 ($\text{DOTA} - 2 \text{CO}_2 - \text{CH}_2\text{COOH} + \text{NO}$) peuvent correspondre à un produit de dégradation du DOTA ayant subi une addition d'une fonction nitroso NO (Tableau 34). Cette nitrosylation a probablement lieu par réaction entre un ion nitrosonium NO^+ et une amine secondaire du DOTA après élimination d'un de ses bras carboxylate formant une fonction nitrosamine $\text{RR}'\text{N}-\text{N}=\text{O}$. Dans le milieu irradié, l'acide nitreux HNO_2 ou les espèces N_2O_4 et N_2O_3 , formés par la radiolyse de l'acide nitrique sont connus pour être relativement instable et peuvent conduire à la formation d'ion nitrosonium NO^+ (Eq. 181) [240,241]. Cet ion NO^+ réagit ensuite par substitution électrophile avec une fonction $\text{RR}'\text{NH}$ du ligand (Eq. 182) avant d'aboutir à la fonction nitrosamine finale par déprotonation de l'intermédiaire (Eq. 183).



Dans la littérature, la formation de composés nitrosylés a été mise en évidence lors de la dégradation radiolytique de ligands organiques tels que l'EDTA et l'HEDTA [195,263–265]. Certains produits de dégradation de ces ligands et notamment l'acide iminodiacétique (IDA) classiquement obtenu par radiolyse d'acide polyaminocarboxylique linéaire, a tendance à former en solution de l'acide nitrosoiminodiacétique (NIDA) après réaction avec NO^+ .

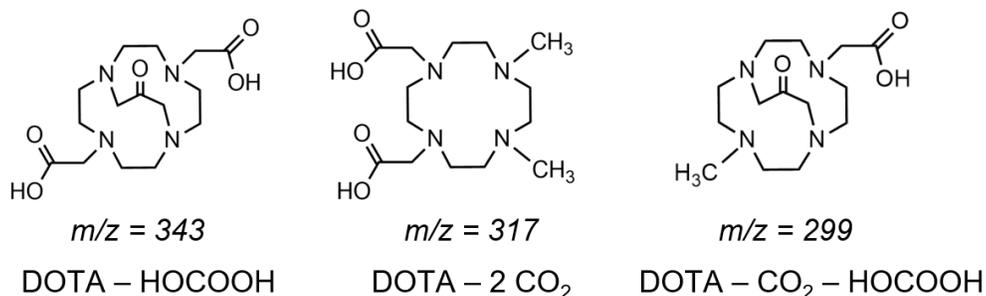
Il a été mentionné précédemment (Chapitre 3, § 2.1.1) qu'en milieu acide nitrique une diminution du rendement de formation $G(H_2)$ est observée passant de $G(H_2)=1,04 \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$ lors de l'irradiation alpha de l'eau à $G(H_2)=0,95 \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$ puis $G(H_2)=0,37 \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$ lors de l'irradiation alpha de solution d'acide nitrique 0,1M et 1,0M respectivement. Les espèces e_{aq}^- et H^\bullet sont piégées par les ions NO_3^- entraînant une diminution de la production de H_2 . Le rôle protecteur des ions NO_3^- mis en évidence dans ce chapitre est cohérent avec la diminution du $G(H_2)$ observé lorsque la concentration en acide nitrique augmente. Un effet protecteur similaire a été mis en évidence lors de l'irradiation alpha de la butyraldoxime en milieu acide nitrique [106,156].

Ces résultats sont également cohérents avec la variation des rendements de formation de CO_2 (cf. Chapitre 3, § 2.1.2) montrant une diminution du $G(CO_2)$ avec l'augmentation de la concentration d'acide nitrique. D'une part, les ions nitrate captent une partie des espèces radicalaires formées par radiolyse de l'eau comme H^\bullet et HO^\bullet responsables en partie de la dégradation du DOTA, et d'autre part l'augmentation de l'acidité des solutions entraîne la présence d'espèces plus protonnées du DOTA, moins réactives vis-à-vis des radicaux H^\bullet et HO^\bullet à l'origine de l'initiation de la dégradation du DOTA par décarboxylation notamment (Eq. 125 à Eq. 128 et Figure 70) [170,171].

3.4 Influence de la présence d'un cation métallique

L'analyse des spectres de masse des solutions de DOTA irradiées en externe en présence de néodyme et irradiées en interne pour celles contenant de l'américium a montré la formation de produits de dégradation de nature peu différente de ceux obtenus lors de la radiolyse de DOTA libre en solution (Tableau 34).

L'analyse des spectres de masse des solutions de DOTA-Nd indique la formation de produits de dégradation correspondant à DOTA - HOCOOH ($m/z = 343$), DOTA - $2 CO_2$ ($m/z = 317$) et DOTA - CO_2 - HOCOOH ($m/z = 299$), tous trois non complexés au néodyme(III). Les deux espèces obtenues par perte d'un fragment acide carbonique HOCOOH sont probablement issus de la condensation de deux acides carboxyliques du ligand formant un bicyclic. Ce type de produit de dégradation ne possède plus la structure type cage favorable à la complexation du cation.



Dans le cas de solutions contenant de l'américium(III), la variation de l'abondance relative des ions majeurs de rapport $m/z = 405$, correspondant au DOTA libre, $m/z = 347$, issus de la perte d'un bras carboxylate sur le ligand (DOTA - CH₂COOH), et $m/z = 643$, correspondant au DOTA sous forme de complexe avec l'américium(III), est présenté en fonction de la dose sur la Figure 115. L'évolution du pic du DOTA libre ($m/z = 405$) indique une dégradation importante du ligand, avec une disparition quasi-totale du ligand pour une dose déposée de 80 kGy (35 jours). Le produit de dégradation de $m/z = 347$ (DOTA - CH₂COOH) est le plus abondant. Dans le cas de complexe DOTA-Am, les bras carboxylates du ligand sont directement coordonnés au cation d'actinide donc d'autant plus enclin à la radiolyse directe. A cette dégradation vient s'ajouter à la dégradation du DOTA libre en excès dans la solution. Une formation croissante de cet ion de $m/z = 347$ est observée entre 0 et 18 kGy (8 jours), puis il semble se dégrader à son tour jusqu'à disparaître complètement pour une dose déposée supérieure à 113 kGy (49 jours). De plus, l'abondance du pic du complexe DOTA-Am ($m/z = 643$) diminue à partir d'une dose déposée de 18 kGy (8 jours), avec disparition totale du complexe pour une dose déposée de 113 kGy (49 jours). La radiolyse directe des molécules de DOTA engendrée par l'actinide en solution peut entraîner une dégradation plus importante du ligand car l'américium, émetteur alpha, est au contact du ligand. Dans le cas d'un complexe, le DOTA entoure totalement le cation dans une forme de cage et est donc plus susceptible d'être dégradé par le rayonnement. L'excès de ligand DOTA en solution est également irradié par le rayonnement émis par l'américium, conduisant à sa dégradation.

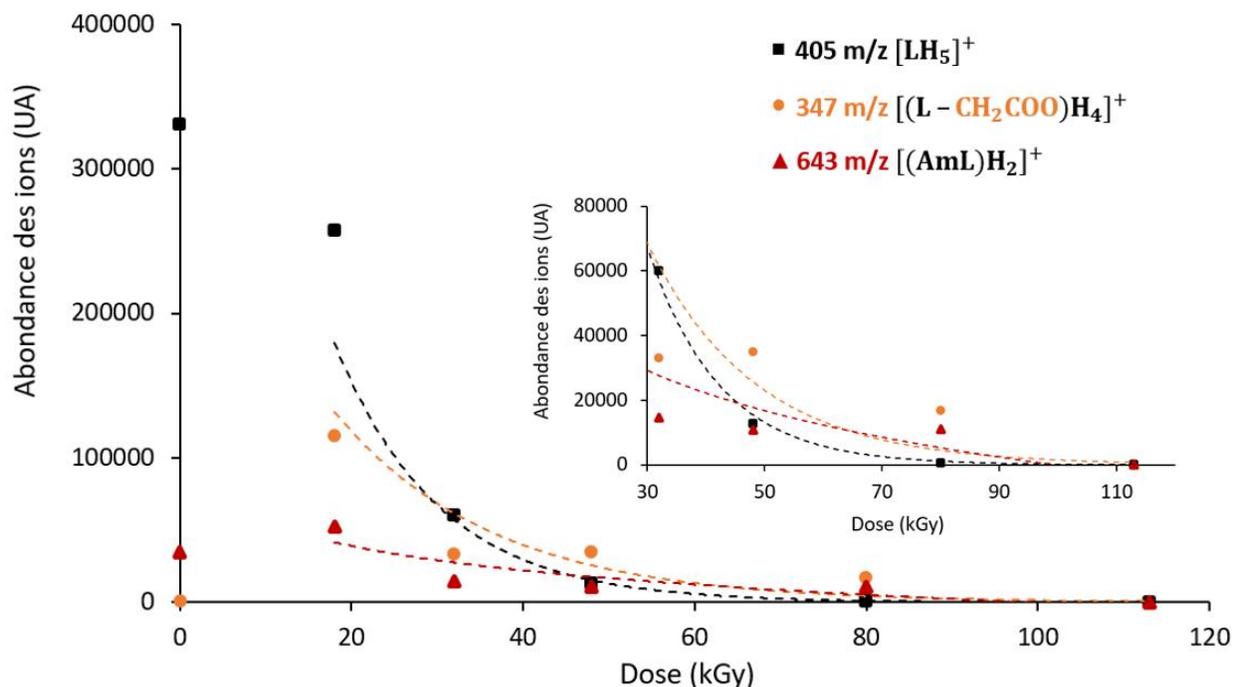


Figure 115 : Abondance des ions majeurs de rapport $m/z = 347$, 405 et 643 correspondant à $[(L - CH_2COO)H_4]^+$, $[LH_5]^+$ et $[(AmL)H_2]^+$ en fonction de la dose lors de l'irradiation alpha d'une solution de DOTA contenant de l'américium(III) ($[DOTA]=5mM$, $[Am]=1mM$, $[NO_3^-]=94mM$). Abondances relevées sur les spectres de masse ESI-MS correspondant, ionisation positive, méthode tune low, $isCID=0eV$, $L=DOTA^4$.

La concentration d'ions nitrate dans le milieu est de 94mM, comparable aux solutions de DOTA irradiées dans HNO₃ 0,1M. Or aucun produit de dégradation avec addition d'un radical NO₃[•] ou NO₂[•] ou une espèce NO⁺ n'a été observé dans le cas de solutions de DOTA contenant de l'américium(III) quelle que soit la dose contrairement à ce qui est observée pour l'irradiation du DOTA dans HNO₃ 0,1M. De la même manière, l'irradiation des solutions de complexe DOTA-Nd contenant une concentration d'ions nitrate de 30mM ne conduit pas non plus à la formation de ce type de produits de dégradation.

En se focalisant sur la zone du spectre de masse propre aux complexes, des ions correspondant à des produits de dégradation engagés dans un complexe avec le cation ont été observés. Il s'agit des ions correspondant à :

- [Nd(L + O)]⁻ (m/z = 558), [Nd(L + O₂)]⁻ (m/z = 574) et [Nd(L - CH₂COO)H₂]⁺ (m/z = 486) dans le cas du néodyme(III)
- [Am(L + O)]⁻ (m/z = 657) et [Am(L + O₂)]⁻ (m/z = 673) dans le cas de l'américium(III)

Un premier constat commun aux deux cations étudiés est la formation d'espèces par addition d'un radical ou de deux radicaux HO[•] directement sur le ligand DOTA lié au cation. Ces additions se font probablement par recombinaison radicalaire sur un ligand ayant au préalable perdu un atome d'hydrogène par une réaction d'abstraction. L'addition de radicaux HO[•] sur une molécule de DOTA libre en solution n'a pas été observée quel que soit le milieu de radiolyse. Cette observation est en accord avec les résultats de suivi de la formation de H₂O₂ (cf. Chapitre 3, § 3.2). En effet, lors de la quantification du H₂O₂ moins de peroxyde d'hydrogène est formé en présence de complexe de DOTA-Nd par rapport à la radiolyse de DOTA libre dans l'eau à concentration égale. Les additions de radicaux HO[•] sur le complexe DOTA-Nd observées par ESI-MS sont donc en accord avec la quantification du H₂O₂ dans ce milieu. Une diminution similaire de la formation de H₂O₂ pourrait être attendu avec les solutions de DOTA contenant de l'américium, même si expérimentalement la quantification du H₂O₂ n'a pas été suivie.

Un second constat concerne la formation d'un complexe de néodyme(III) avec un produit de dégradation du ligand DOTA ayant perdu un bras carboxylate [Nd(L - CH₂COO)H₂]⁺ uniquement visible en mode d'ionisation positif. L'élimination d'un des quatre bras carboxylate ne semble pas empêcher la complexation du ligand DOTA avec le néodyme(III), le produit de dégradation garde des propriétés complexantes. Aucun autre produit de dégradation hormis ceux obtenus par additions de radicaux HO[•] sus mentionnés n'apparaît comme complexant vis-à-vis des cations néodyme(III) et/ou américium(III). L'ion [Am(L - CH₂COO)H₂]⁺ n'a pas non plus été observé sur les spectres de masse de solutions de DOTA contenant de l'américium(III). Ceci peut s'expliquer par l'excès de ligand en solution. Lorsqu'une molécule de DOTA complexé à l'américium(III) est dégradée, ses propriétés complexantes diminuent. Cette molécule sera en compétition avec une molécule de DOTA non dégradée qui viendra prendre sa place. Ceci rend aussi compte, dans le cas de la dégradation de solutions contenant de l'américium(III), du fait que

peu de produits de dégradation résultant de plusieurs étapes de dégradation ou coupures de liaison successives sont observés (masse < 275 m/z).

4. Mécanismes de dégradation proposés pour les pertes de fragments observées sur le ligand DOTA

La plupart des spectres de masse de solutions dégradées de DOTA révèlent la formation d'un produit de dégradation avec une perte de 18 m/z par rapport au pic du DOTA protonné (m/z = 405) à m/z = 386 qui pourrait correspondre à la perte d'une molécule d'eau, noté DOTA - H₂O. Ce produit de dégradation ne se forme que lors de la radiolyse de DOTA libre en solution. Il existe deux mécanismes principaux de déshydratation d'un acide carboxylique dans ces conditions : par formation d'un anhydride d'acide en présence d'un diacide (Figure 116) ou bien par formation d'une fonction cétène (Figure 117).

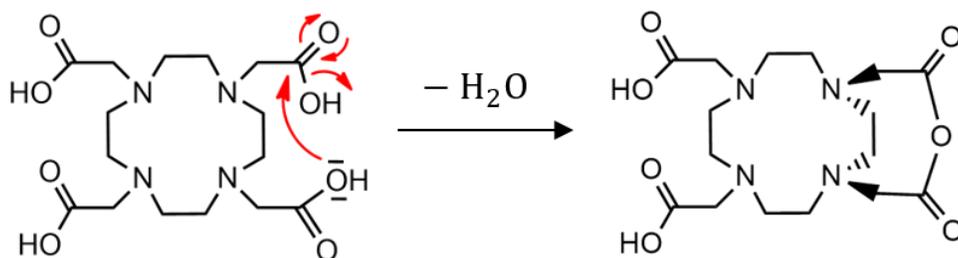


Figure 116 : Mécanisme de formation d'un anhydride d'acide à partir du ligand DOTA.

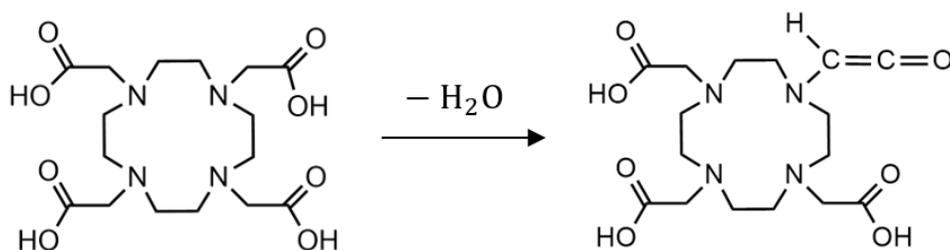


Figure 117 : Réaction de formation d'une fonction cétène sur le ligand DOTA.

Pour le premier cas, le DOTA présente bien deux fonctions acides carboxyliques relativement proches mais la formation d'un cycle à neuf atomes est peu favorable. De plus, la réaction inverse d'hydrolyse est inévitable en solution aqueuse rendant ce mécanisme improbable. Le second cas est plus favorable : un cétène peut être formé par décomposition thermique grâce à un apport d'énergie [266]. L'énergie d'activation de cette réaction est d'environ 75 kcal.mol⁻¹ soit 314 kJ.mol⁻¹ [266]. Les solutions de DOTA 0,1M dégradées par irradiation dans lesquelles ce produit de dégradation a été identifié ont reçues une dose totale de 110 kGy, ce qui correspond à une énergie totale reçue d'environ 1200 kJ par mole de DOTA. La radiolyse de ces solutions a donc très bien pu entraîner la déshydratation du ligand avec formation d'un cétène. Par ailleurs, DOTA - H₂O n'a jamais été observé pour les complexes DOTA-Nd ou DOTA-Am probablement

dû au fait que les fonctions acides carboxyliques sont complexées au métal et donc moins sensibles à la déshydratation.

La molécule de DOTA perd facilement un groupement CO_2 sous irradiation à partir d'une de ses quatre fonctions acide carboxylique. L'action des radicaux HO^\bullet ou H^\bullet sur une fonction acide carboxylique peut entraîner la formation d'un radical carboxylate (Eq. 184) [229]. La libération d'une molécule de CO_2 peut alors résulter d'un réarrangement électronique de ce radical comme détaillé dans le mécanisme de la Figure 118. Un second mécanisme indirect est envisageable suite à un réarrangement électronique à six centres à partir d'un radical formé sur le cyclène du DOTA, aboutissant au même produit décarboxylé (Figure 119) [29].

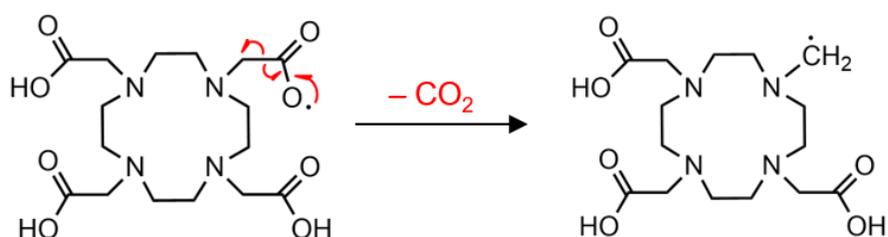


Figure 118 : Premier mécanisme proposé pour la décarboxylation du DOTA.

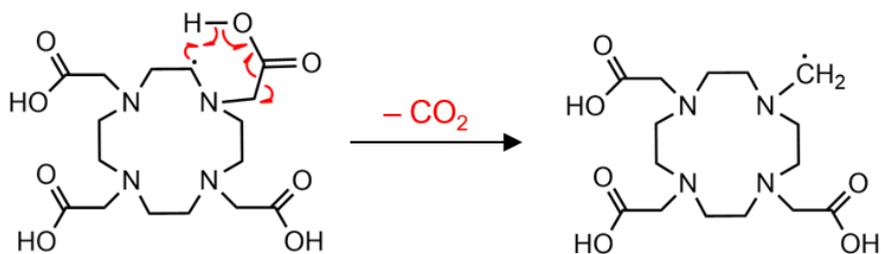


Figure 119 : Second mécanisme proposé pour la décarboxylation du DOTA.

Le mécanisme le plus détaillé dans la littérature est celui correspondant à la perte d'un bras carboxylate ($-\text{CH}_2\text{COOH}$). Le même mécanisme est proposé pour tous les acides polyaminocarboxyliques et est résumé par les Eq. 185 à Eq. 188 [29–35,194]. Il aboutit soit à la libération de formaldéhyde HCHO et de dioxyde de carbone CO_2 (Eq. 187), soit à la formation d'acide glyoxylique CHOCOOH seul (Eq. 188) à partir du même intermédiaire issu de l'Eq. 186.



Un premier mécanisme détaillé est adapté au cas du ligand DOTA (Figure 120). Le bras carboxylate du DOTA est éliminé en un seul fragment par formation d'acide glyoxylique CHOCOOH . Après rupture homolytique d'une liaison C-H, une molécule de dioxygène s'additionne sur le ligand puis est éliminée sous forme d'une espèce $\text{O}_2^{\bullet-}$ avec formation d'une fonction iminium. Cette dernière peut alors être hydrolysée en deux étapes avec addition d'une molécule d'eau sur la double liaison suivie de la rupture de la liaison C-N et élimination d'une molécule de CHOCOOH .

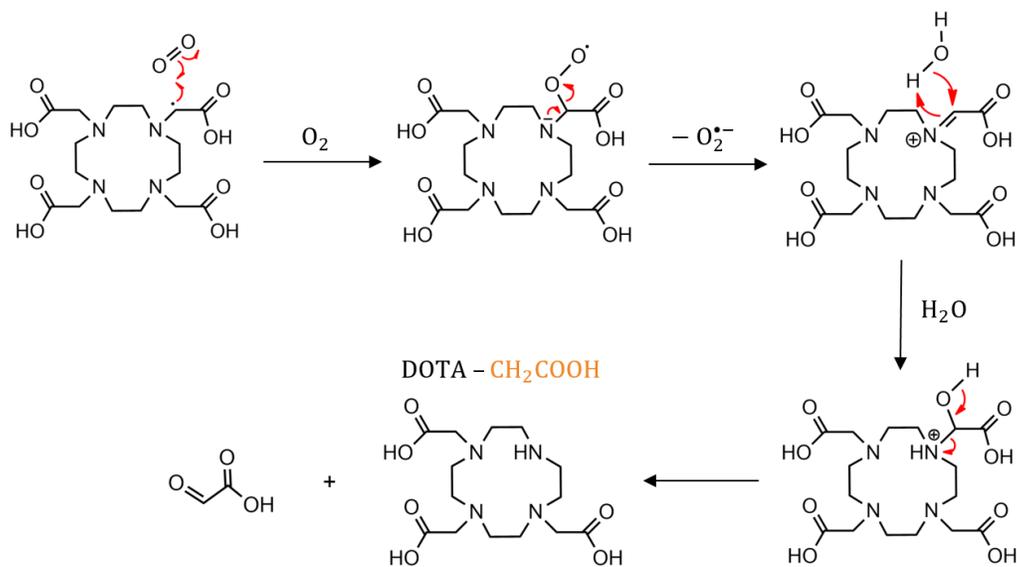


Figure 120 : Premier mécanisme proposé pour la perte d'un bras carboxylate du DOTA avec libération d'acide glyoxylique.

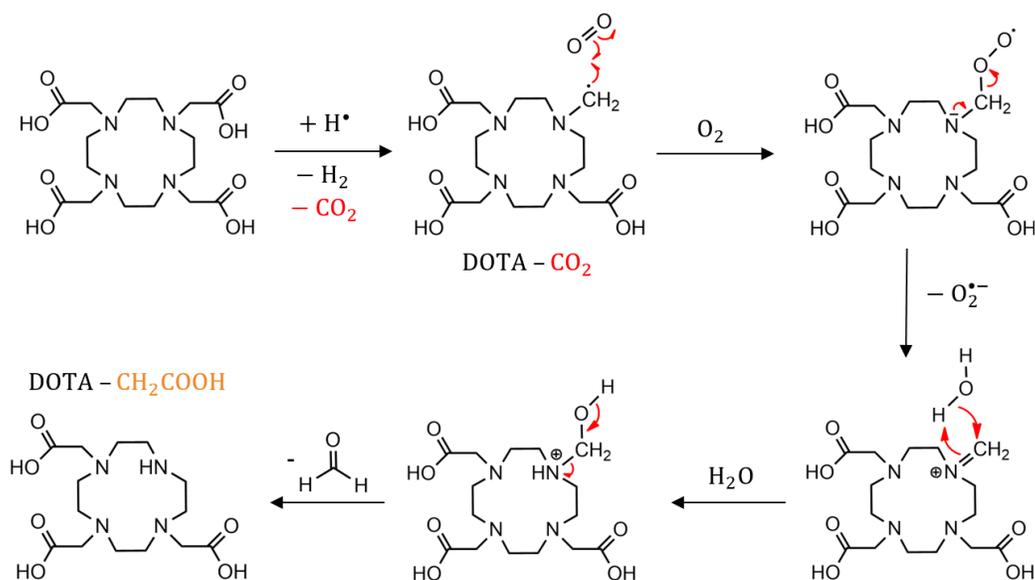


Figure 121 : Deuxième mécanisme proposé pour la perte d'un bras carboxylate du DOTA avec libération de formaldéhyde.

La libération de HCHO et CO₂ par rupture simultanée de la liaison C-N et d'une liaison C-C en alpha de l'acide semble difficile d'un point de vue mécanistique (Eq. 187). Höbel et von Sonntag [196] ont proposé dans le cas de la dégradation de l'EDTA l'élimination séparée de HCHO et CO₂ mais aboutissant au même produit final. Un second mécanisme adapté au DOTA à partir de celui proposé par Höbel et von Sonntag avec l'EDTA est donné Figure 121. La première étape initie le mécanisme par l'élimination directe d'une molécule de CO₂ comme sur les Figure 118 et Figure 119. Le radical méthyl formé permet l'addition puis l'élimination de dioxygène suivi de l'hydrolyse de l'imminium avec libération d'une molécule de formaldéhyde HCHO. Le formaldéhyde et le dioxyde de carbone seraient donc éliminés en deux temps plutôt qu'en une étape comme le décrit la plupart des études de la littérature concernant la radiolyse des acides polyaminocarboxyliques. Les produits de dégradation résultant de la perte d'un bras carboxylate possèdent une fonction amine secondaire libre.

Par ailleurs, il existerait potentiellement une autre voie pour aboutir à la perte d'un bras carboxylate du DOTA sans action du dioxygène de l'air. En effet, en solution le ligand peut être protonné selon le pH du milieu. A un pH inférieur à 7, deux atomes d'azote sont toujours protonnés et à pH=3 deux des fonctions carboxylates se protonnent à leur tour. La Figure 122 détaille alors deux mécanismes alternatifs proposés à partir de la molécule de DOTA sous sa forme neutre (LH₄). Comme l'atome d'azote est protonné, l'addition d'un atome d'oxygène peut se faire directement par recombinaison avec un radical HO• présent dans le milieu. Deux voies sont possibles :

- Réaction d'un radical HO• avec une molécule de DOTA ayant perdu un atome d'hydrogène sur le carbone en alpha de la fonction carboxylate (Figure 123, VOIE A)
- Réaction d'un radical HO• avec le radical formé après perte d'un CO₂ (Figure 123, VOIE B).

Enfin la dernière étape est identique à celles précédemment proposées (Figure 120 et Figure 121) entraînant l'élimination d'une molécule de CHOCOOH ou bien d'une molécule de HCHO.

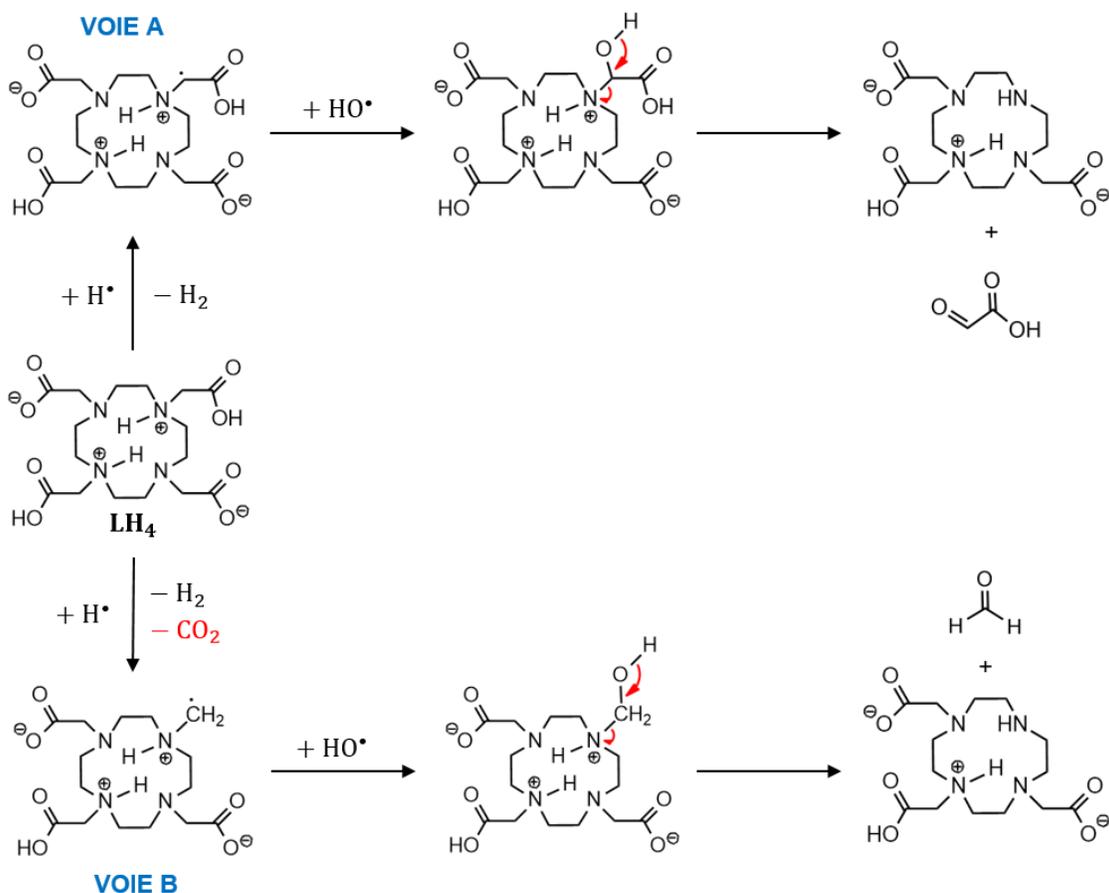


Figure 122 : Autres mécanismes proposés pour la perte d'un bras carboxylate du DOTA.

La condensation de deux fonctions acide carboxylique opposées sur la partie cyclène du ligand DOTA avec la perte d'un fragment HOCOOH (acide carbonique) ou d'un fragment HOCH₂COOH (acide glyoxylique) entraîne la formation d'un bicyclic. Pour des raisons d'encombrement stérique, la cyclisation sera toujours présentée à partir de deux acides carboxyliques diagonalement opposés comme étant plus favorable chimiquement et stériquement. Les mécanismes associés à la perte de ces fragments par radiolyse indirecte peuvent être détaillés en deux étapes distinctes dans chaque cas et sont développés Figure 123 et Figure 124. Le mécanisme sur la Figure 123 aboutissant à la formation des produits de dégradation avec perte de groupement -HOCH₂COOH, inclurait un réarrangement d'un produit de dégradation ayant perdu un de ses bras carboxylate. L'amine secondaire libre peut se condenser par addition nucléophile sur un carbonyle voisin, suivie par la libération d'une molécule d'eau permettant une nouvelle cyclisation au sein du DOTA. De même, pour rendre compte de la formation des produits de dégradation issus de la perte de groupement -HOCOOH, le mécanisme sur la Figure 124, s'appuie sur une réaction de condensation radicalaire d'un produit décarboxylé du DOTA avec un carbonyle voisin pour former en deux étapes le bicyclic final avec une fonction lactame grâce à l'élimination d'un radical HO•.

Ainsi les produits de dégradation tels que DOTA – HOCH₂COOH ou DOTA – HOCOOH correspondraient en réalité à la perte de CH₂COOH suivi du départ d'une molécule d'eau (DOTA – CH₂COOH – H₂O) ou à la perte de CO₂ suivi de l'élimination de HO• (DOTA – CO₂ – HO•).

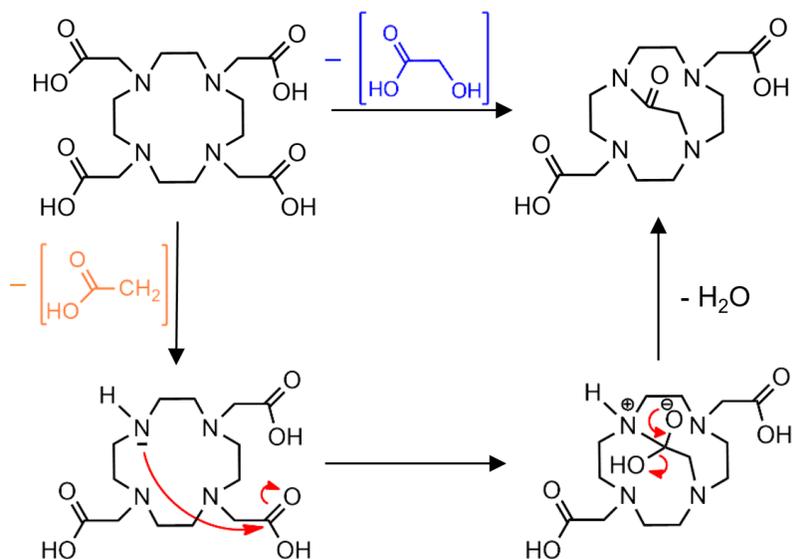


Figure 123 : Mécanisme proposé pour la formation du produit de dégradation DOTA – HOCH₂COOH.

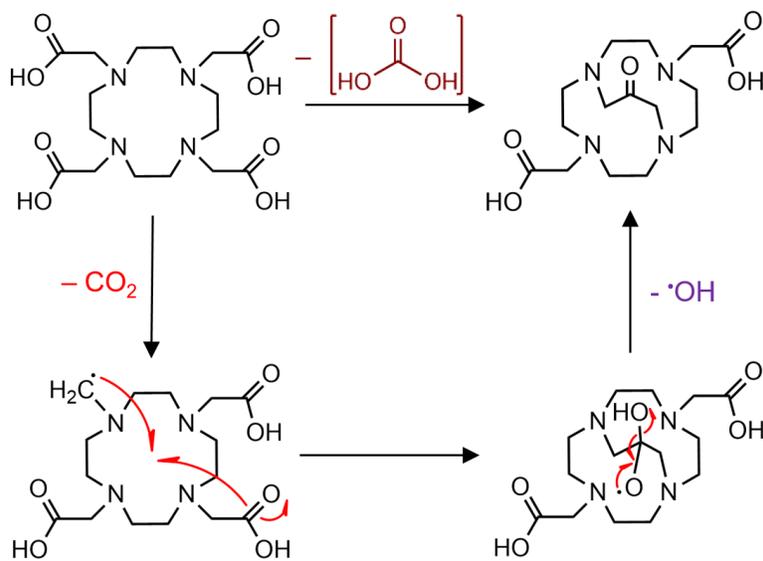


Figure 124 : Mécanisme proposé pour la formation du produit de dégradation DOTA – HOCOOH.

Les produits de dégradation correspondant à la perte de fragment -HOCH₂COOH sont généralement minoritaires sur les spectres de masse dans les différents milieux étudiés par rapport aux produits de dégradation issus de la perte de fragment -HOCOOH. Le bicyclic formé après perte du fragment -HOCH₂COOH possède un atome de carbone de moins dans le nouveau cycle, ce qui peut être moins favorable stériquement. Cette contrainte supplémentaire peut expliquer sa formation moins importante en solution.

Enfin un dernier type de produits de dégradation présenté dans le Tableau 34 est issu de l'ouverture du cycle du DOTA par perte de fragment glycine $-NCH_2COOH$ ou de $-CH_2CH_2NCH_2COOH$. Ces espèces ne sont pas toujours présentes dans tous les milieux étudiés. Toutefois elles peuvent résulter d'une coupure de liaison C-N. Ce mécanisme peut être apparenté à une réaction de type élimination de Hofmann (Figure 125) dans laquelle, grâce à la présence d'une amine tertiaire protonnée, un réarrangement électronique provoque la coupure de la liaison C-N avec formation d'une fonction alcène. Les produits de dégradation reportés dans le Tableau 34 provenant de ce mécanisme sont tous proposés avec des doubles liaisons. Dans l'eau ou en milieu acide nitrique, deux atomes d'azote du DOTA sont systématiquement protonnés lorsque le ligand est libre en solution facilitant cette réaction. En revanche lorsque le DOTA est sous forme de complexe en solution, très peu de produits de dégradation issu de la perte de fragments $-NCH_2COOH$ ou de $-CH_2CH_2NCH_2COOH$ sont observés. L'atome d'azote étant coordonné au métal, il n'est pas protonné, ce mécanisme ne serait donc pas favorisé.

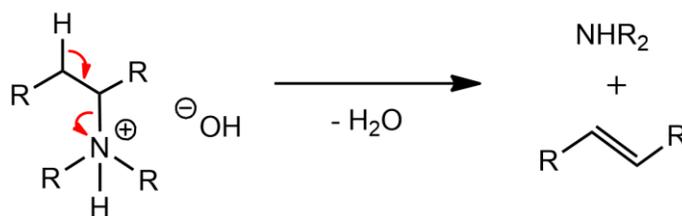


Figure 125 : Mécanisme de coupure de liaison C-N de type élimination de Hoffman.

Conclusion

La dégradation du ligand DOTA a été étudié dans différents milieux sous l'effet de rayonnement gamma et/ou alpha de ligand sous forme solide, de DOTA en solution dans l'eau ou dans l'acide nitrique et enfin de DOTA en présence de néodyme ou d'américium. L'identification des produits de dégradation du ligand a été réalisée par spectrométrie de masse à ionisation électrospray (ESI-MS), ce qui a permis de définir les ruptures de liaisons probables dans la structure de la molécule de DOTA lorsque le ligand est soumis à un rayonnement ionisant. **Les produits de dégradation majoritaires identifiés quel que soit le milieu sont issus de la perte seule ou combinée de bras carboxylate (-CH₂COOH), de la décarboxylation du DOTA (-CO₂) ou encore d'une réaction de condensation de deux fonctions acides carboxyliques sur le ligand avec formation d'un bicyclic.** Il existe aussi d'autres **produits de dégradation minoritaires** qui proviennent de la **perte d'une glycine -NCH₂COOH ou du fragment -CH₂CH₂NCH₂COOH**. A partir des produits de dégradation observés, un schéma de dégradation du ligand DOTA a pu être proposé indépendamment du milieu. Pour expliquer la formation de ces produits de dégradation, des mécanismes détaillés ont été avancés.

La comparaison des différents milieux dans lesquels le DOTA a été irradié a permis de donner des tendances sur la nature des produits de dégradation formés en fonction du milieu. **La radiolyse du ligand DOTA sous forme solide montre une dégradation relativement modérée comparée à la radiolyse de DOTA en solution.**

Lorsque le **DOTA est en solution, le ligand va principalement être dégradé par des effets indirects du rayonnement par le biais des radicaux H[•] et HO[•]** issus de la radiolyse de l'eau, alors que lorsque le ligand est irradié à l'état solide, il ne subit que les effets directs du rayonnement. De plus, **l'irradiation du DOTA en solution, par rapport à l'irradiation de DOTA sous forme solide, conduit à une plus grande variété de produits de dégradation avec la possibilité d'addition de radicaux HO[•]** directement sur la structure du ligand. Cette **espèce hydroxylée** peut également être **oxydée** pour former une **fonction aldéhyde** sur la molécule. L'addition de radicaux HO[•] sur le ligand DOTA est en accord avec une production de peroxyde d'hydrogène moins importante en présence de DOTA en solution observée dans le Chapitre 3.

Une solution de **DOTA irradiée dans l'eau par faisceau de particule alpha ou par une source de rayonnement gamma** montre peu de différence dans la nature des produits de dégradation formés. La **stabilité du ligand DOTA** semble dépendante de la dose intégrée par la solution mais **pas par la nature du rayonnement**. La différence se situe plutôt dans l'abondance de chacun des produits de dégradation formés selon de la nature du rayonnement. Un **rendement de dégradation du DOTA** sous rayonnement ionisant a été **estimé à $G(-\text{DOTA})=(3,9 \pm 1,9) \times 10^{-7} \text{ mol.J}^{-1}$** pour une solution de **DOTA de concentration 0,1M dans l'eau**. Ce rendement est du même ordre de grandeur que les rendements rapportés dans la littérature pour d'autres acides polyaminocarboxyliques.

La **présence d'acide nitrique** lors de l'irradiation du DOTA conduit à une **plus grande variété de produits de dégradation** avec notamment des **réactions d'additions de radicaux NO_3^\bullet , NO_2^\bullet ou d'espèces NO^+ issus de la radiolyse de HNO_3** sur la molécule de DOTA. Ces composés sont classiquement rapportés dans la littérature lors de la radiolyse de composés organiques et sont notamment observés lors de la dégradation du TBP utilisé dans le procédé PUREX [258–262]. Bien que la variété de produits de dégradation soit plus importante en milieu acide nitrique, il semblerait que **les ions NO_3^- aient un effet protecteur vis-à-vis de la stabilité du ligand DOTA**. Ce résultat est en accord avec la quantification de la libération de CO_2 en milieu acide nitrique qui montre une libération de gaz moins importante lorsque la concentration de HNO_3 dans le milieu augmente. Les ions nitrate NO_3^- agissent comme piègeur des radicaux H^\bullet et HO^\bullet responsables de la dégradation du DOTA.

L'irradiation de solutions de DOTA en **présence de cations tels que le néodyme ou l'américium** montre la **formation de produits de dégradation résultant de l'addition de radicaux HO^\bullet directement sur le ligand DOTA complexé au métal**. Les produits de dégradation observés en absence de métal sont également présents lorsque le ligand est complexé. Parmi ces composés, un seul semble avoir une bonne affinité avec le néodyme. Il s'agit de la molécule de DOTA ayant perdu un de ses bras carboxylate. **La perte d'une seule fonction acide carboxylique complexante ne semble pas empêcher la coordination du ligand au néodyme** grâce aux sept atomes donneurs restants. Le bras carboxylate est probablement remplacé par une molécule d'eau dans la sphère de coordination du cation. **Les produits de dégradation formant un bicycle après condensation de deux fonctions acides carboxyliques bloquent la cage dans lequel le métal vient se coordonner et ne sont plus complexants**. Concernant le **complexe DOTA-Am**, en plus de la radiolyse indirecte provoquée par les radicaux présents dans le milieu irradiant en continu, **le ligand subit des phénomènes de radiolyse directs** à cause de l'actinide qui est directement lié au ligand.

Une méthode de dosage du DOTA a été développée pour quantifier la concentration de DOTA en solution. Après irradiation sur cyclotron les solutions pourront être analysées directement par HPLC-MS afin de déterminer les rendements de dégradation du ligand DOTA, G(-DOTA). L'évolution de ce rendement pour une concentration en DOTA et un milieu donné permettrait notamment de vérifier l'existence d'effets directs du rayonnement pour des concentrations en DOTA jusqu'à 0,1M. La détermination du G(-DOTA) permettrait également de lier la dégradation du ligand DOTA aux rendements de formation des produits radiolytiques formés dans le milieu (H_2 , CO_2 ...). De plus, une étude pourrait être entreprise pour quantifier les produits de dégradation du DOTA par HPLC-MS en fonction des milieux étudiés. Ceci suppose de synthétiser les produits de dégradation d'intérêt pour pouvoir établir une droite d'étalonnage spécifique et les quantifier.

L'impact de ces produits de dégradation sur l'efficacité des procédés de désextraction sélective des actinides mineurs mériterait aussi d'être abordée. Suite à la synthèse de certains produits de dégradation du ligand, il conviendrait d'évaluer leurs propriétés complexantes vis-à-vis des actinides.

Enfin, cette méthodologie pourrait être appliquée à d'autres complexants utilisés en phase aqueuse dans les procédés de séparation comme par exemple d'autres acides polyaminocarboxyliques (EDTA, HEDTA, DTPA, NTA...) [29–36,194–198] ou encore à des extractants utilisés en phase organique comme des diglycolamides (TODGA, TEHDGA) [256,267–275], des dialkylamides (DEHBA, DEHiBA) [276–278] ou des ligands bistriazyl(bi)pyridines (BTP, BTBP) [238,257].

Conclusion générale

Que ce soit dans le domaine du nucléaire pour le développement de procédés de retraitement du combustible nucléaire irradié ou dans le domaine du médical pour l'utilisation de radiopharmaceutiques, les ligands utilisés sont soumis à des rayonnements ionisants, ce qui peut induire une perte de leur performance. Dans le cadre de ce travail, la stabilité radiolytique d'un acide polyaminocarboxylique pouvant être utilisé dans ces deux domaines a été étudiée. Le ligand DOTA a été sélectionné comme ligand modèle grâce à ses propriétés de complexation intéressantes des lanthanides(III) et des actinides(III) : formation d'un unique complexe DOTA-M de stœchiométrie 1:1 extrêmement stable en solution aqueuse ($\log \beta > 20$).

L'objectif de ces travaux de thèse était de caractériser l'impact des rayonnements ionisants sur la stabilité du ligand DOTA en solution aqueuse en faisant varier la composition de la solution.

Il a été choisi dans un premier temps d'irradier les échantillons par une source de rayonnement externe ce qui permet de manipuler plus facilement les échantillons, d'éviter des interactions entre les espèces générées et les radioéléments et ainsi d'accéder à une meilleure description des effets sur le milieu et ses constituants majeurs. Ces irradiations ont été mis en œuvre au moyen de faisceau de particules ${}^4\text{He}^{2+}$ de deux cyclotrons : celui de l'installation CEMHTI (CNRS) à Orléans ($E_\alpha = 9,4$ MeV) et celui de l'installation ARRONAX à Nantes ($E_\alpha = 60,7$ MeV). Les irradiations externes par faisceau d'hélium permettent de simuler l'effet des particules alpha d'un actinide sur le ligand. Une source gamma de l'irradiateur Gammatec (STERIS) à Marcoule a également été employée pour atteindre des doses déposées plus importantes et générer un maximum de produits de dégradation. Des irradiations in-situ par introduction de radionucléides (Américium 241 émetteur alpha) directement dans la solution pour être plus représentatif des conditions des procédés de retraitement ont ensuite été réalisées sur l'installation ATALANTE à Marcoule grâce à l'utilisation d'outils analytiques disponible en boîte à gants.

Sous forme solide, le ligand DOTA est dégradé exclusivement par des effets directs du rayonnement ionisant. En revanche, lors de l'irradiation du DOTA en solution dans l'eau, le ligand subit une dégradation plus importante en raison des effets indirects du rayonnement via les espèces e_{aq}^- , H^\bullet et HO^\bullet issues de la radiolyse de l'eau. Une augmentation de la concentration de DOTA en solution est accompagnée d'une augmentation des rendements radiolytiques de formation du dihydrogène (H_2) et du dioxyde de carbone (CO_2) et d'une diminution du rendement de formation du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) par rapport à l'irradiation de l'eau sans ligand. Le radical H^\bullet réagit par abstraction d'hydrogène sur la molécule de DOTA favorisant la libération de H_2 . Par ailleurs, une réaction de capture des radicaux HO^\bullet par le DOTA soit par réaction d'abstraction d'hydrogène soit par addition directe sur le ligand est possible. Les réactions d'additions de radicaux HO^\bullet ont été confirmées par analyse ESI-MS. Les réactions d'abstraction d'hydrogène entraîneraient la dégradation du ligand par formation de radicaux organiques du DOTA principalement sur les atomes de carbone en alpha des atomes d'azote du cyclène grâce au phénomène de conjugaison électronique qui stabilise le radical formé ou bien directement sur une fonction acide carboxylique. La dégradation du ligand se poursuit alors à partir d'un de ces radicaux et peut aboutir à la perte de différents fragments. Ainsi, ce ligand DOTA instable peut, par différents

réarrangements électroniques, libérer une molécule de dioxyde de carbone (CO_2). De plus, par réaction radicalaire ou par réaction avec le dioxygène de l'air le DOTA peut perdre un de ses bras carboxylates (CH_2COOH) avec libération de formaldéhyde (HCHO) et d'acide glyoxylique (CHOCOOH). L'analyse des gaz formés par irradiation gamma de solution de DOTA dans l'eau a confirmé la consommation de dioxygène dans le milieu de radiolyse. Enfin, les espèces résultant de la décarboxylation du DOTA ou de la perte d'un bras carboxylate peuvent évoluer par cyclisation entre deux atomes d'azotes opposés et leurs substituants pour former un bicycle. Un dernier cas de dégradation du ligand DOTA concerne des produits de dégradation avec ouverture de son cycle et perte de groupements NCH_2COOH et $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NCH}_2\text{COOH}$. A partir des produits de dégradation observés, un schéma de dégradation du ligand DOTA a pu être proposé indépendamment du milieu. Pour expliquer la formation de ces produits de dégradation, des mécanismes détaillés ont été avancés.

En présence d'acide nitrique, la dégradation du ligand DOTA est modifiée de par la présence des ions nitrate en solution et d'une acidité plus forte. Une compétition entre les réactions de capture des radicaux issus de la radiolyse de l'eau par les ions nitrate et par le DOTA permet d'expliquer les effets observés. Ainsi, une diminution du rendement radiolytique de production de H_2 est observé avec l'augmentation de la concentration d'acide nitrique. Suite à la capture des espèces H^\bullet et e_{aq}^- par les ions nitrates, la formation de H_2 est réduite. De même, la production de CO_2 diminue avec l'augmentation de la concentration d'acide nitrique également du fait de la capture par les ions nitrates des espèces e_{aq}^- , H^\bullet et HO^\bullet initiateur des différents mécanismes de décarboxylation du ligand. Ainsi, en piégeant les espèces e_{aq}^- , H^\bullet et HO^\bullet dans le milieu, les ions nitrates protégeraient le ligand DOTA de sa dégradation radiolytique. Une augmentation d'acidité entraîne la présence d'espèces acido-basiques du DOTA dont plus de groupements $-\text{COO}^-$ sont protonées par conséquent moins réactive vis-à-vis des radicaux HO^\bullet présents dans le milieu, entraînant des phénomènes de décarboxylation moins importants. L'identification des produits de dégradation du DOTA formés en milieu acide nitrique a mis en évidence la présence d'espèces avec des additions de radicaux NO_3^\bullet , NO_2^\bullet ou un cation NO^+ issus de la radiolyse de HNO_3 .

L'irradiation du ligand DOTA en présence de néodyme et d'américium a été étudiée pour comprendre l'influence de la complexation sur la dégradation du DOTA sous rayonnement ionisant. Pour une concentration initiale donnée de DOTA, aucune influence de la complexation sur la formation de H_2 n'a été observée. Par contre, une diminution du rendement radiolytique de formation de CO_2 est observée lorsque le ligand est complexé : la coordination du métal aux fonctions carboxylates du ligand limite la décarboxylation du DOTA. La quantification des gaz de radiolyse formés par une solution de DOTA contenant de l'américium a montré une production accrue de H_2 par rapport à une solution d'américium de même concentration et sans ligand. Davantage de H_2 est produit en présence de DOTA en raison des réactions d'abstractions d'un atome d'hydrogène sur le ligand par les radicaux H^\bullet . En présence d'américium, le rendement de formation de CO_2 est supérieur aux rendements $G(\text{CO}_2)$ en présence de néodyme ou de HNO_3 . Ce comportement peut être expliqué par des phénomènes de radiolyse directe conduisant à une

décarboxylation plus importante que par radiolyse indirecte seulement. Lorsque le ligand est complexé avec des cations comme le néodyme ou l'américium, les mécanismes de dégradation semblent différents et montrent l'addition de radicaux HO• sur le ligand complexé au métal. Ces composés gardent des propriétés complexantes. Un autre produit de dégradation, DOTA ayant perdu un bras carboxylate, garde également des propriétés complexantes vis-à-vis du néodyme. La perte d'une seule fonction acide carboxylique complexante ne semble pas empêcher la coordination du ligand au néodyme grâce aux sept atomes donneurs restants.

Dans cette étude, le travail s'est focalisé principalement sur la compréhension des mécanismes de dégradation du ligand DOTA par radiolyse externe au moyen de la détermination de rendements de certains produits radiolytiques formés dans le milieu ainsi que d'analyse structurale des produits de dégradation du DOTA. L'irradiation du DOTA dans l'eau a constitué une première approche du problème puis le système a été complexifié par tout d'abord ajout d'acide nitrique pour se rapprocher des conditions d'utilisation des actinides et enfin par ajout d'un cation métallique (néodyme). Au cours de ce travail, une première étude a été consacrée à la radiolyse interne du ligand DOTA en présence d'américium, cation d'actinide émetteur alpha et cible principale de l'utilisation des acides polyaminocarboxyliques dans les procédés de séparation des actinides mineurs. Une étude plus poussée de radiolyse interne devra donc être réalisée pour élucider de façon plus précise la dégradation du DOTA par l'américium et l'apport de la radiolyse directe de l'actinide.

Les mécanismes de dégradation du DOTA en phase aqueuse impliquent des réactions avec les espèces e_{aq}^- , H• et HO• issus de la radiolyse de l'eau. Des expériences de radiolyse pulsée seraient intéressantes pour déterminer les constantes de vitesse de réaction du DOTA avec ces espèces. De même, certains mécanismes de dégradation font intervenir le dioxygène de l'air. Il convient donc de reproduire ces irradiations externes sous atmosphère d'argon pour mieux appréhender le rôle du dioxygène dans la dégradation du ligand et la génération des espèces de radiolyse.

Par ailleurs, un premier rendement radiolytique de dégradation du ligand DOTA à une concentration 0,1M dans l'eau a pu être déterminé par quantification du DOTA non dégradé. Il serait pertinent de déterminer G(-DOTA) pour différentes concentrations de ligand et différents milieux pour mieux comprendre la stabilité du ligand en fonction des milieux étudiés. La variation de G(-DOTA) en fonction de la concentration initiale de DOTA permettrait également de confirmer la présence d'effets de radiolyse directes sur le ligand en solution et de lier la dégradation du ligand DOTA aux rendements de formation des produits radiolytiques formés dans le milieu (H₂, CO₂...). De la même manière, la chromatographie liquide serait utile pour séparer le mélange de produits de dégradation des solutions de DOTA irradiées afin de quantifier ces produits de dégradation. Pour cela, il serait nécessaire de pouvoir synthétiser chimiquement ces molécules ce qui en ferait une étude complète à part entière. Cependant, pour déterminer les rendements de dégradation du ligand DOTA et ses produits de dégradation en présence de radioéléments, l'appareil de chromatographie liquide devra tout d'abord être installé en boîte à gants.

Ces études expérimentales pourraient également être couplées à des études théoriques pour corroborer les résultats expérimentaux et mieux comprendre les paramètres régissant la stabilité des ligands. Une meilleure compréhension permettrait de proposer des ligands plus stables vis-à-vis de la radiolyse. Le calcul d'énergie des liaisons dans une molécule de DOTA libre ou complexé permettrait de vérifier si les liaisons faibles du ligand sont les mêmes que celles observées expérimentalement avec les produits de dégradation et si une différence de stabilité existe lorsque le ligand est complexé. De même, la stabilité des complexes formés entre le métal et les produits de dégradation du ligand DOTA par détermination de l'énergie de complexation permettrait de comparer leurs propriétés complexantes vis-à-vis du métal à celles du ligand initial.

Enfin, cette méthodologie pourrait être appliquée à d'autres complexants utilisés en phase aqueuse dans les procédés de séparation comme par exemple d'autres acides polyaminocarboxyliques (EDTA, HEDTA, DTPA, NTA...) [29–36,194–198] ou encore à des extractants utilisés en phase organique comme des diglycolamides (TODGA, TEHDGA) [256,267–275], des dialkylamides (DEHBA, DEHiBA) [276–278] ou des ligands bistriazyl(bi)pyridines (BTP, BTBP) [238,257].

Annexes

Annexe 1 : Radiolyse de l'eau

La radiolyse de l'eau est largement décrite dans la littérature [96,97,104–109]. La Figure 17 présente les différents mécanismes réactionnels de la radiolyse de l'eau.

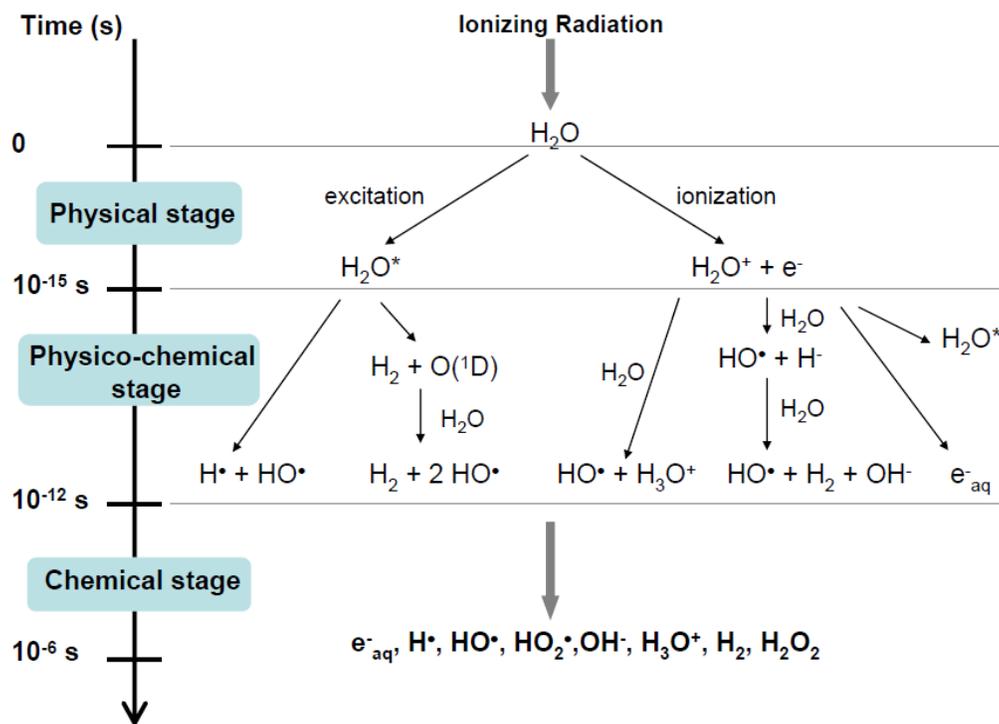


Figure 126 : Schéma réactionnel de la radiolyse de l'eau [109].

1. Etape physique

Lors de l'étape physique, jusqu'à 10^{-15} s, le rayonnement ionisant va interagir avec les molécules d'eau par le phénomène d'ionisation/excitation. On obtient les espèces ionisées et excitées de l'eau suivantes : (Eq. 189 et Eq. 190)



L'électron éjecté au cours de l'ionisation d'une molécule d'eau est suffisamment énergétique pour lui-même ioniser et exciter d'autres molécules d'eau. C'est ce type d'électron dit secondaire (électron δ) qui provoque le rayonnement δ dans la trace d'une particule (cf. Chapitre 1, § 2.1.4).

2. Etape physico-chimique

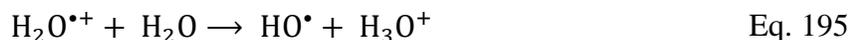
L'étape suivante appelée physico-chimique ou pré-diffusionnelle d'une durée de 10^{-12} s, les différentes nouvelles espèces vont se transformer pour gagner en stabilité. Après avoir libéré son énergie dans les traces secondaires, l'électron (e^-) atteint le premier potentiel d'excitation de l'eau ($\sim 6,6$ eV) et est dit subexcité (e_{sub}^-). Il est ensuite thermalisé (e_{th}^-) avec une énergie de 0,025 eV. Il devient enfin hydraté pour devenir ce qu'on appelle l'électron aqueux (e_{aq}^-), visualisable comme un anion de la taille de Cl^- entouré d'un cortège de molécules d'eau [107](Eq. 191).



Cependant l'électron peut aussi réagir avec une molécule d'eau pour former l'anion H_2O^- (Eq. 192). H_2O^- se stabilise par dissociation en ion hydrure H^- et radical hydroxyle HO^\bullet (Eq. 193). Enfin H^- forme de l'hydrogène moléculaire H_2 et un anion hydroxyde HO^- par réaction avec une nouvelle molécule d'eau (Eq. 194).



L'ion $\text{H}_2\text{O}^{\bullet+}$ de son côté réagit aussi avec une molécule d'eau formant un radical hydroxyle HO^\bullet et un ion hydronium H_3O^+ (Eq. 195).



En ce qui concerne la seconde réaction primaire de radiolyse de l'eau aboutissant à l'excitation de la molécule d'eau, deux voies de stabilisation sont possibles. D'une part, H_2O^* va pouvoir se stabiliser par dissociation homolytique pour former deux nouveaux radicaux HO^\bullet et H^\bullet (Eq. 196).



D'autre part, H_2O^* peut aussi se dissocier en dihydrogène H_2 et oxygène singulet O^\bullet (^1D) (Eq. 197). Ce dernier va réagir avec une molécule d'eau pour former deux radicaux hydroxydes HO^\bullet (Eq. 198) qui vont enfin se recombiner et former du peroxyde d'hydrogène H_2O_2 (Eq. 199).

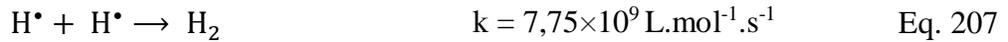
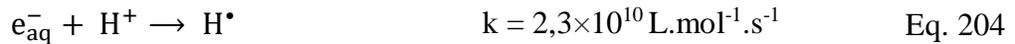
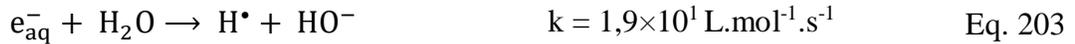
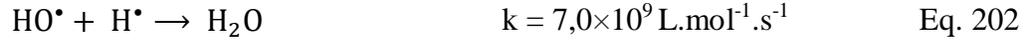
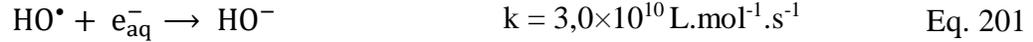
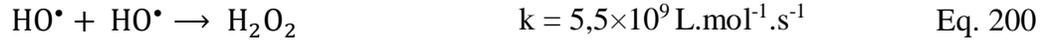


A la fin de l'étape physico-chimique les espèces chimiques dans le milieu sont :

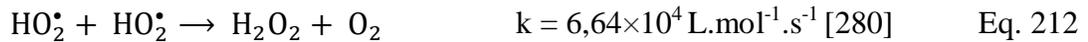
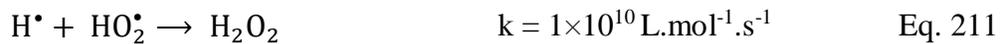
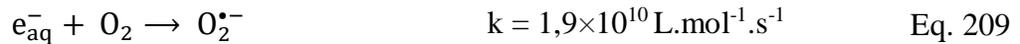
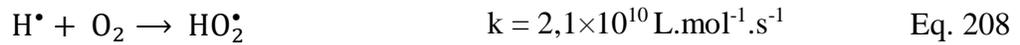
e_{aq}^- , HO^\bullet , H^\bullet , H_3O^+ , HO^- et H_2 .

3. Etape chimique

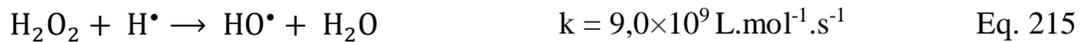
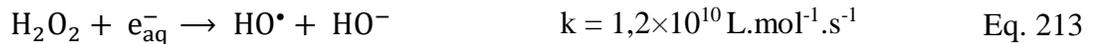
Une dernière étape dite chimique ou diffusionnelle pour une durée de 10^{-12} sec à 10^{-6} sec, les espèces formées vont pouvoir diffuser et se recombiner (Eq. 200 à Eq. 207). Les constantes de réaction données sont issues de Buxton *et al* [107].



En présence d'air, l'oxygène dissout en solution va aussi pouvoir interagir avec les espèces générées, et selon les conditions d'acidité générer l'ion superoxyde, $\text{HO}_2^\bullet / \text{O}_2^{\bullet-}$, selon les réactions Eq. 208 à Eq. 210. L'espèce HO_2^\bullet peut alors ensuite former du H_2O_2 (Eq. 211 et Eq. 212), mais du fait de son rendement de formation très faible en solution, le H_2O_2 reste donc en grande majorité formé par recombinaison de radicaux HO^\bullet (Eq. 200).



Enfin, les espèces moléculaires (H_2 et H_2O_2) formées vont pouvoir être décomposées par les radicaux libres en solution : (Eq. 213 à Eq. 216)



Au terme de cette étape diffusionnelle, le bilan des espèces présentes dans le milieu est : e_{aq}^- , HO^\bullet , H^\bullet , HO_2^\bullet , H_3O^+ , HO^- , H_2 et H_2O_2 . Sur des temps plus long les espèces radicalaires vont se recombiner jusqu'à ce qu'il ne subsiste que les espèces stables H_2 , H_2O_2 et H_3O^+ en solution.

Annexe 2 : Suivi cinétique de complexation de DOTA-Nd

Le suivi de la complexation du néodyme par le DOTA est réalisé par un suivi des bandes d'absorbances du cation dans un domaine d'absorbance compris entre 500 à 850 nm. Le DOTA n'absorbe pas dans cette gamme de longueur d'onde (Figure 30), par conséquent, les modifications des bandes d'absorption du néodyme proviendront de l'apparition du complexe. Lors de la complexation, des protons sont libérés (Eq. 98). Comme cela a été rapporté dans le Chapitre 1, la vitesse de formation du complexe diminue avec une augmentation de l'acidité du milieu.[85] Afin d'être à l'équilibre thermodynamique, les solutions ont été préparées plusieurs semaines avant irradiation. Un suivi cinétique de la complexation est réalisé pour chaque solution par spectrophotométrie UV-visible. La Figure 127 donne un exemple de suivi cinétique de la complexation sur une gamme d'absorbance comprise entre 565 nm et 600 nm pour une concentration de complexe finale de 10mM et un pH de 3,3. Un spectre de référence d'une solution de nitrate de néodyme de concentration 10mM est tracé sur la Figure 127.

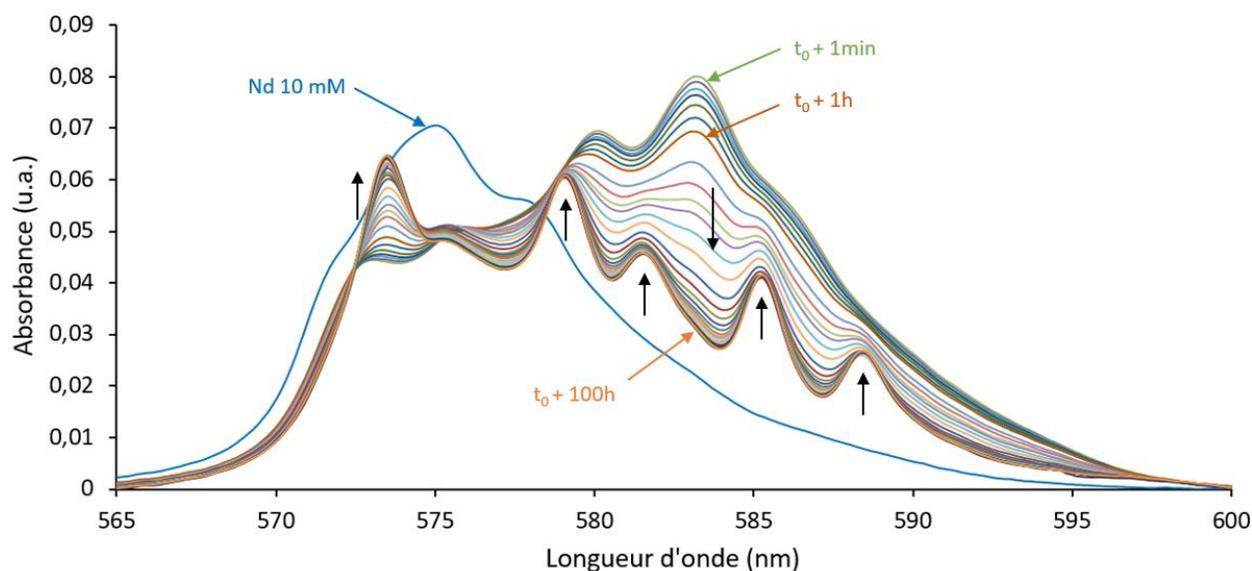


Figure 127 : Suivi cinétique de formation du complexe DOTA-Nd 10mM dans l'eau, $R_{ML}=1$, pH 3,3 (20°C, trajet optique 1 cm, cuve quartz suprasil). Le spectre de référence du nitrate de néodyme 10mM dans l'eau est présenté en courbe bleue.

Le premier spectre acquis à $t_0 + 1$ min montre une modification avec l'apparition de deux bandes d'absorption majeures à 580,2 nm et 583,2 nm. Cela correspond à la formation rapide du complexe C1 dans lequel le DOTA est complexé par ses quatre fonctions carboxylate au cation. Une évolution lente du complexe s'ensuit pour former le complexe C2 où huit des neuf sites de coordination du néodyme sont engagés avec le ligand accompagnée d'une molécule d'eau en

position apicale. La structure chimique des complexes C1 et C2 sont données dans le Chapitre 1 (§ 1.2.2.2). Cette évolution se matérialise sur le spectre du complexe par la diminution de l'intensité des deux bandes d'absorption à 580,2 et 583,2 nm et l'apparition de cinq nouvelles bandes à 573,5 nm, 579,1 nm, 581,5 nm, 585,2 nm et 588,4 nm dont l'intensité croît avec le temps (flèches noires sur la Figure 127). L'équilibre thermodynamique est considéré comme atteint lorsque l'absorbance à la longueur d'onde d'une des bandes caractéristiques du complexe C2 n'évolue plus sur un intervalle de temps d'une dizaine d'heures. L'équilibre thermodynamique est atteint après 60h à un pH de 3,3.

Le tracé de l'évolution de l'absorbance des bandes à 573,5 nm et 583,2 nm est représenté Figure 128. Ces deux bandes d'absorption peuvent être considérées comme représentatives des complexes C1 et C2. Le complexe C1 se forme directement après mélange des solutions de DOTA et de $\text{Nd}(\text{NO}_3)_3$ puis décroît au fil du temps au profit du complexe final C2. L'équilibre thermodynamique est atteint vers 60h à un pH de 3,3.

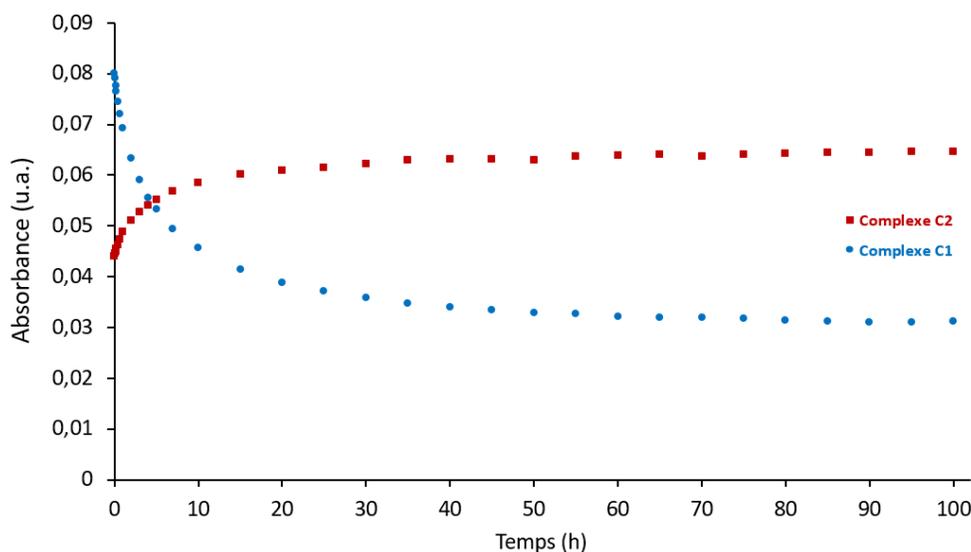


Figure 128 : Evolution de l'absorbance des bandes à 573,5 nm et 583,2 nm représentatives des complexes DOTA-Nd C1 et C2.

Pour comparer le comportement des solutions de DOTA-Nd avec les solutions de DOTA en milieu acide, le pH a été fixé à environ 1 par ajout de HNO_3 concentré sous agitation juste avant irradiation. Cette chute de pH va induire une décomplexation progressive du ligand au cours du temps. Il a été vérifié par spectrophotométrie que sur l'échelle de temps de l'irradiation et des analyses post-irradiation ($\approx 2\text{h}$) très peu de ligand est libéré. Le temps nécessaire pour réaliser les analyses post-irradiation est d'environ 2h. Un exemple de suivi de la décomplexation d'une solution de DOTA-Nd de concentration 20mM après ajustement à $\text{pH}=1$ est présenté Figure 129. t_0 correspond au spectre du complexe avant acidification, puis un suivi pendant les 22 jours (520h) qui suivent l'acidification est présenté. A $t_0 + 2\text{min}$, premier spectre acquis après acidification, une légère modification du spectre par rapport au spectre initial (t_0) est observée. Puis le spectre évolue lentement jusqu'au dernier spectre à $t_0 + 520\text{h}$, indiquant qu'après un temps suffisamment long la

totalité du néodyme est décomplexé, les bandes caractéristiques du spectre de nitrate de néodyme de référence sont retrouvées. Cependant ce spectre possède une absorbance plus importante par rapport au spectre de référence. Cette différence provient probablement d'un phénomène de concentration de la solution par évaporation lors du suivi cinétique qui a duré plusieurs semaines.

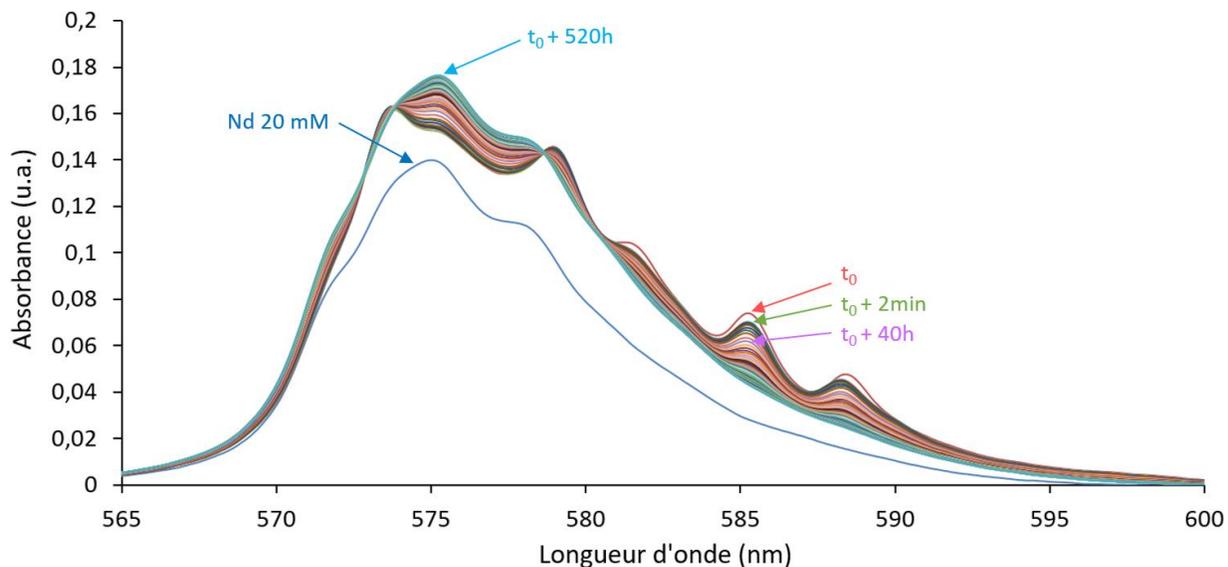


Figure 129 : Suivi cinétique par spectrophotométrie UV-visible de la décomplexation de complexe DOTA-Nd 20mM, $R_{ML}=1$, $pH=1,1$ ($20^{\circ}C$, trajet optique 1 cm, cuve quartz suprasil). Le spectre de référence du nitrate de néodyme 20mM dans l'eau est présenté en courbe bleue foncée.

Le tracé de l'évolution de l'absorbance de la bande du néodyme libre à 575,2 nm et une des bandes du complexe C2 à 585,2 nm en fonction du temps est représenté Figure 130. Au fil du temps une décomplexation progressive du ligand apparaît au profit de la libération du cation en solution.

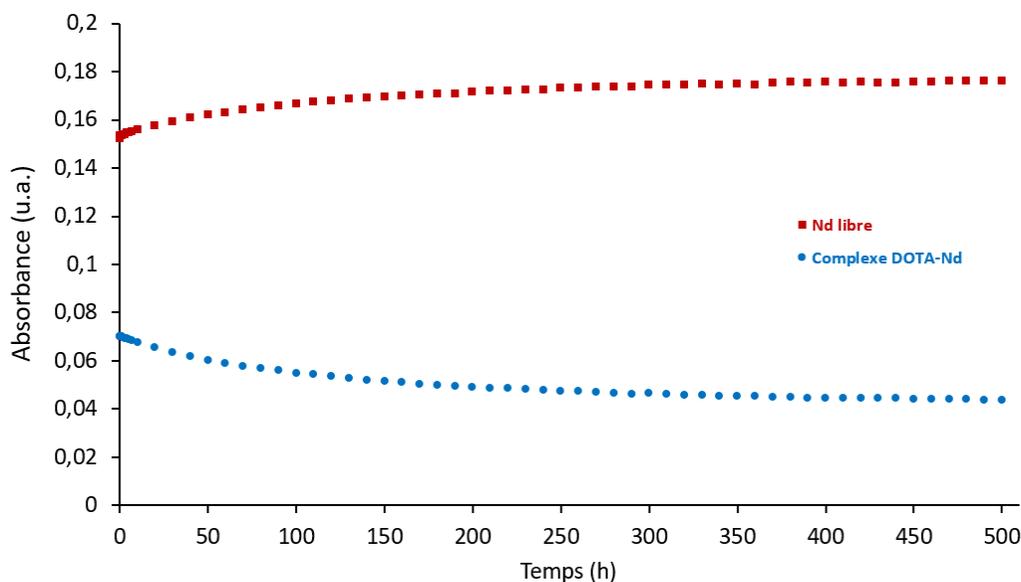


Figure 130 : Evolution de l'absorbance de la bande du néodyme libre à 575,2 nm et de la bande à 585,2 nm du complexe DOTA-Nd.

Annexe 3 : Purification d'un lot d'Américium 241

Le lot d'américium 241 (nommé Am-FKP), est issu de la purification d'un lot de plutonium. Ce plutonium était électrodéposé sur une plaque en métal, ce qui a entraîné, lors de sa récupération, la pollution de la solution de plutonium par divers cations métalliques provenant du support en métal, se retrouvant ensuite dans la solution d'américium. L'objectif est ici de purifier ce lot d'américium d'un maximum de cations par passage sur colonne échangeuse d'ions. Au préalable de cette purification, une extraction liquide-liquide au HDEHP (acide bis(2-ethylhexyl) phosphorique) est réalisée dans le but d'éliminer le fer de la solution d'américium, qui ne serait pas séparé lors de la purification.

1. Caractérisation de la solution d'américium

Le lot d'américium a été récupéré sous forme solide dans un flacon en verre et a tout d'abord été dissout à chaud (50°C) dans HNO_3 4M, acidité souhaitée pour réaliser la première étape d'extraction liquide-liquide. La solution d'américium est de couleur bleu-grise (Figure 131, A) dû à la présence de divers autres cations en solution. Le spectre UV-visible de cette solution (Figure 131, B) révèle la présence d'une bande d'absorption importante à 503 nm ainsi qu'une bande plus large à 813 nm toute deux caractéristiques du cation américium (III).

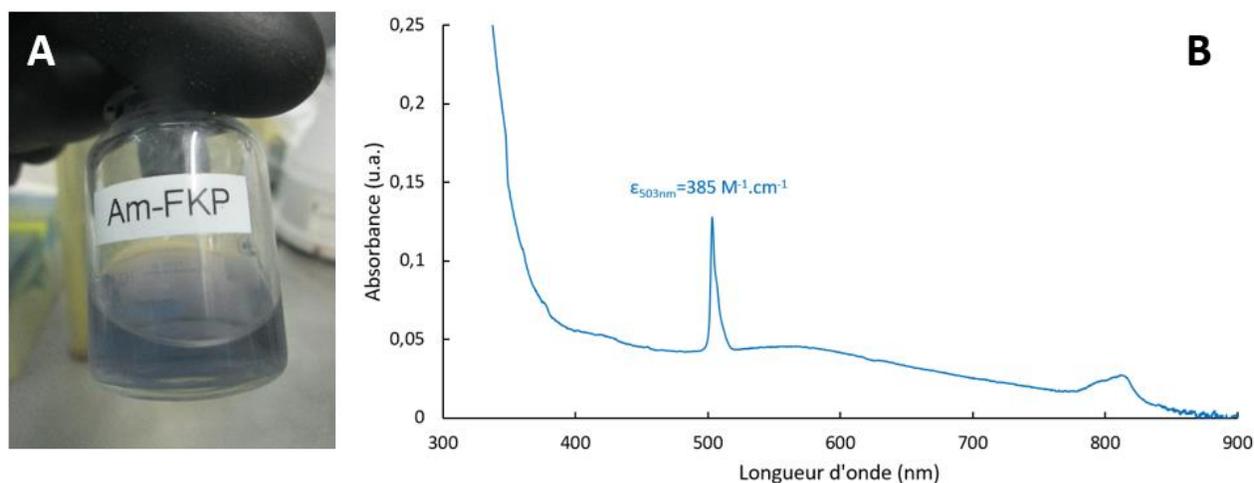


Figure 131 : A : Photo de la solution d'américium (lot Am-FKP) après dissolution ($V=10,5\text{mL}$). B : Spectre UV-visible de la solution d'américium dissout dans HNO_3 4M. Cuve 1mm, dilution 4x, mesure directe.

La hauteur h de la bande à 503nm permet ainsi de déterminer la concentration puis la masse d'américium contenu dans la solution grâce à la loi de Beer-Lambert.

$$h = \varepsilon \times l \times [Am]$$

$$[Am] = \frac{h}{\varepsilon \times l} = \frac{0,084485}{385 \times 0,1} = 2,19 \times 10^{-5} M$$

Multiplié par le facteur de dilution (x4) : $[Am] = 8,78 \times 10^{-5} M$

Enfin, $m_{Am} = [Am] \times M \times V = 8,78 \times 10^{-5} \times 241 \times 0,0105 = 22 \text{ mg}$

La solution d'américium contient donc environ **22 mg d'américium à 2,1 g/L**.

Une analyse par ICP-AES a été effectuée pour quantifier les cations majoritaires polluant la solution. Les résultats sont présentés dans le Tableau 40.

Cations	[Cation] (mg/L)
Al	3118
Ca	15216
Cr	1344
Cu	78
Fe	5309
Mg	605
Na	1527
Ni	604
Pb	162
Zn	492

Tableau 40 : Concentration en cations présents dans la solution Am-FKP avant purification par ICP-AES (incertitudes à 10%).

2. Extraction du fer

Au préalable de la purification, une étape d'extraction liquide-liquide au HDEHP (acide bis(2-ethylhexyl) phosphorique) doit être réalisée par extraire le fer de la solution car il ne serait pas séparé lors de la purification avec la résine utilisée. Cette extraction se fait par contact de deux phases de 10mL chacune, une phase aqueuse contenant l'américium + cations polluant dans HNO_3 4M et une phase organique contenant HDEHP dans le dodécane. L'extraction est opérée jusqu'à une élimination quasi-totale du fer, et suivit par ICP-AES ou ICP-MS. Au total, 4 extractions ont été nécessaires : deux avec une concentration de HDEHP de 0,5M et deux avec une concentration de HDEHP de 1,0M. Les résultats ICP sont présentés dans le Tableau 41.

Cations	[Cation] (mg/L) Avant extraction	[Cation] (mg/L) Après 2 extractions	[Cation] (mg/L) Après 4 extractions
	A	B	C
Al	3118	3095	-
Ca	15216	15442	-
Cr	1344	1335	1330
Cu	78	79	-
Fe	5309	332	8
Mg	605	601	-
Na	1527	1556	-
Ni	604	606	586
Pb	162	196	-
Zn	492	499	-

Tableau 41 : Suivi de la concentration en cations par ICP de la solution d'américium après extractions du fer par HDEHP. Analyse A : ICP-AES, incertitude de mesure $\pm 10\%$. Analyse B : ICP-AES, incertitude $\pm 30\%$. Analyse C : ICP-MS, incertitude $\pm 10\%$.

Les résultats ICP semblent montrer que seul le fer est extrait par HDEHP, avec un taux d'extraction de 94% après deux extractions puis d'environ 99,8% après quatre extractions. Après quatre extractions une analyse par ICP-MS a été réalisée dues à la faible concentration en fer. Cependant seule une analyse fer-nickel-chrome a été réalisée, les concentrations des autres cations ne sont pas disponibles. La quasi-totalité du fer a donc été éliminée après quatre extractions. Les photos de la solution ne révèlent aucun réel changement de couleur de la solution d'américium après élimination du fer (Figure 132).

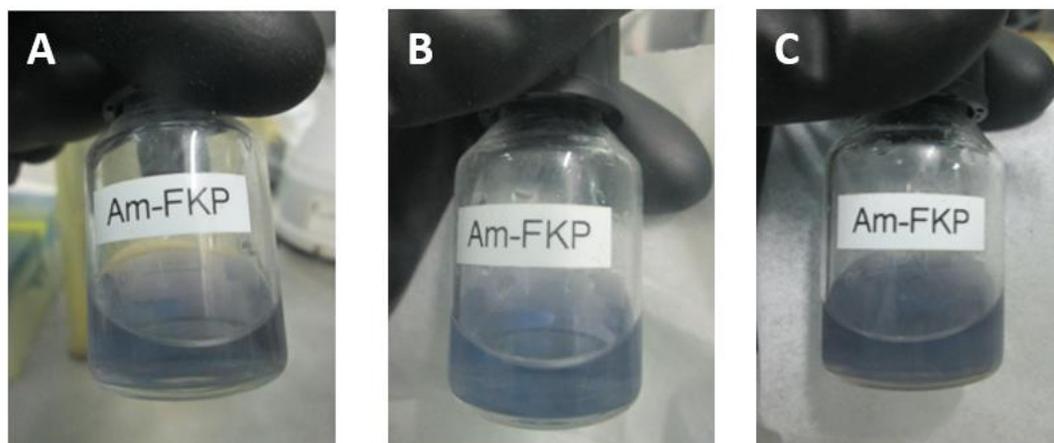
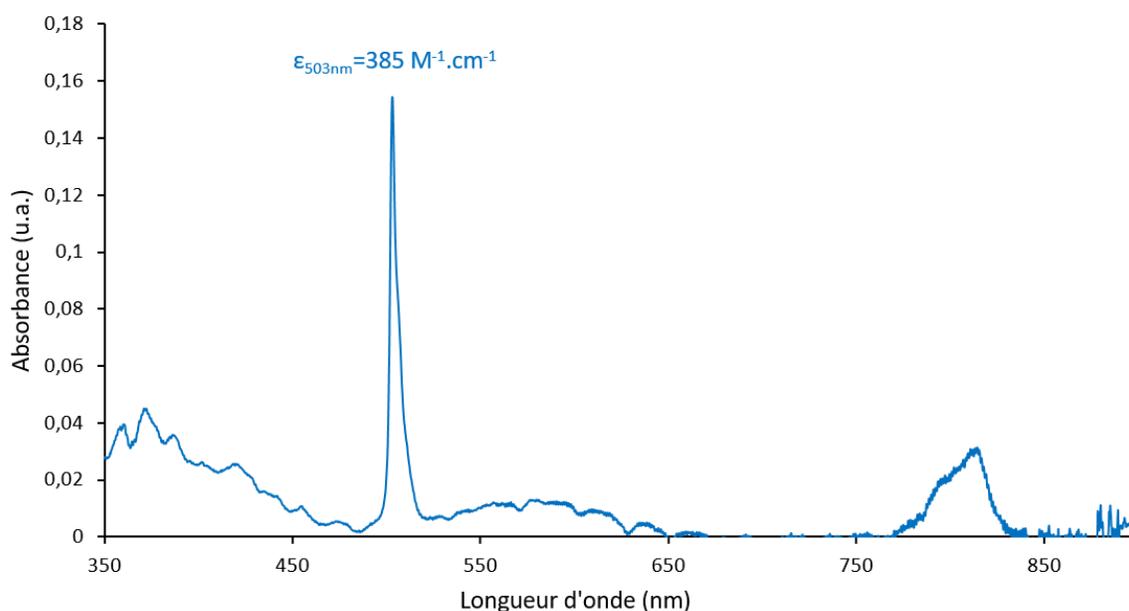


Figure 132 : Photos de la solution d'américium selon l'étape d'extraction. A : Avant extraction, B : Après 2 extractions et C : Après 4 extractions.

3. Purification sur colonne échangeuse d'ion

3.1 Quantification de l'américium à purifier

Avant l'étape de purification de la solution d'américium un bilan de matière est réalisé pour quantifier l'américium restant dans la solution à purifier sur la colonne échangeuse d'ion. Un spectre UV-visible a donc été réalisé (Figure 133). La hauteur du pic caractéristique de l'américium(III) à 503 nm est de 0,147205 ce qui correspond à une masse d'américium, selon le même calcul que précédemment, de 17 mg et une concentration d'américium de 1,8 g/L. La différence de 5 mg de matière par rapport au départ peut être due aux pertes occasionnées par l'acquisition de spectres UV (dilutions nécessaires), aux analyses ICP et à l'incertitude de la méthode de détermination de cette masse.



3.2 Choix des conditions de purification

La résine utilisée pour réaliser cette purification d'américium est la résine TRU de Triskem (ex Eichrom), composée de taille de particule de 100-150 μm soit 100-150 MESH, contenant du CMPO (octylphenyl-N,N-diisobutyl carbamoylphosphine oxide) comme extractant et dissout dans le TBP (tributyl phosphate). La Figure 134 montre les valeurs de k' en fonction l'acidité de la phase mobile (HNO_3 ou HCl), k' correspondant au nombre de volumes libres de phase mobile nécessaire pour atteindre le maximum du pic d'élution du composé à séparer. La purification d'américium étant réalisée dans le HNO_3 , l'américium est donc fortement retenu sur la colonne pour une concentration de HNO_3 allant de 0,2M à 5M environ. Dans l'éventualité de faibles quantités de fer restantes dans la solution d'américium, il faut aussi se placer à une acidité où le fer(III) est peu retenu par la résine, soit de HNO_3 0,1M à 0,8M environ. Il a donc été décidé de se placer à une acidité de 0,4M de HNO_3 pour satisfaire ces deux contraintes. La solution d'américium sera donc ramenée à une acidité de 0,4M de HNO_3 pour fixer l'américium sur la résine. Les cations polluants seront élués à cette même acidité. Enfin en fin de purification l'américium sera élué à une acidité de 10^{-2} M (pH=2) de HNO_3 , concentration à laquelle l'actinide est le moins retenu sur la résine (Figure 134).

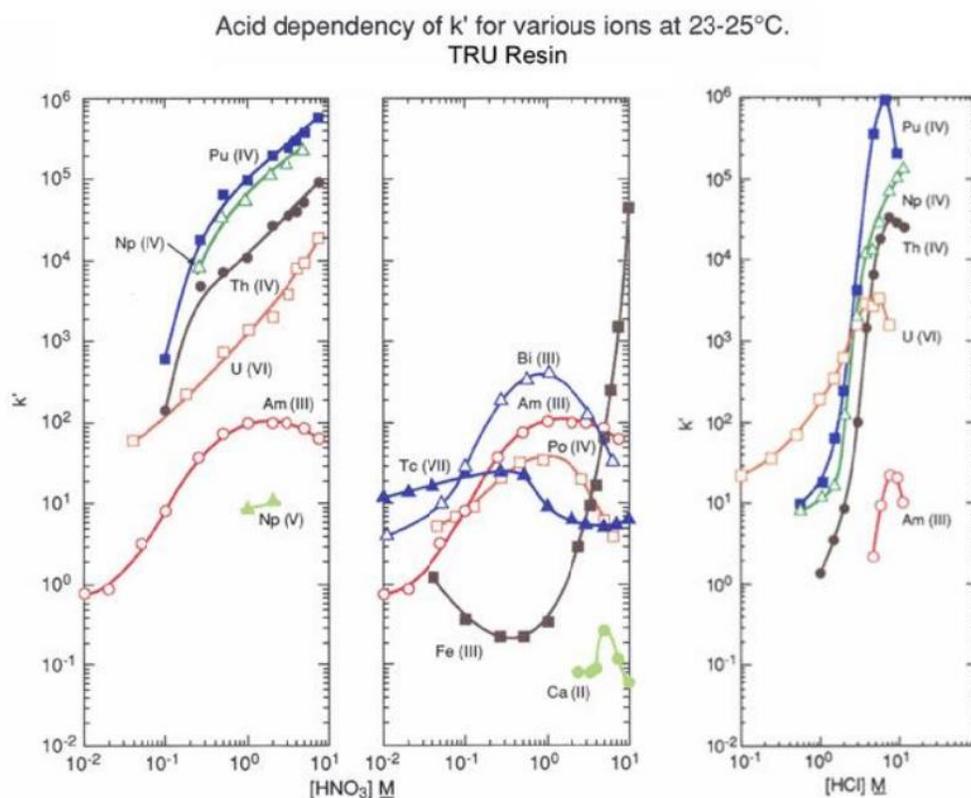


Figure 134 : Valeurs de k' pour différents actinides et éléments d'intérêts pour la résine TRU.

3.3 Préparation de la colonne échangeuse d'ions

La capacité d'échange de la résine TRU étant de 2 mg d'américium par millilitre de résine, le volume de résine sèche utilisé a été évalué à : $V_{\text{résine}} = 3,5 \times 20 \times 0,5 = 35 \text{ mL}$, pour une masse de 20 mg d'Am à purifier (légère marge sur la masse), et une marge de 3,5 due à l'importante quantité d'impuretés cationiques présent dans la solution. Ce volume de résine a tout d'abord été imprégné sous agitation dans 200 mL d'eau distillé au moins pendant 24h pour mouiller et faire gonfler la résine avant remplissage de la colonne. La colonne en verre utilisée est une colonne Sigma Aldrich de dimension 1,5×30 cm, 53 mL de volume vide, et a été rempli avec la résine humide pour un volume final de résine tassé d'environ 45 mL (voir photo à droite). La résine a enfin été conditionnée par passage de deux volumes morts de H₂O, sachant qu'un volume mort correspond environ à 65% du volume humide pour les résines Triskem soit 30 mL dans notre cas.



3.4 Préparation de la solution d'Am(III)

3.4.1 Dosage de l'acidité

Pour fixer l'américium sur la résine il est nécessaire d'ajuster l'acidité de la solution à une concentration de 0,4M de HNO₃. Dans un premier temps, un dosage à la soude de la concentration initiale en HNO₃ doit être réalisé. Le dosage des ions H₃O⁺ se fait par une solution d'hydroxyde de sodium 0,1 M en présence d'environ 15 mL d'oxalate de di-sodium Na₂C₂O₄ saturé. Les ions oxalates vont interagir avec les cations en présence afin de former un complexe, laissant libre les ions OH⁻ qui vont réagir avec les ions H₃O⁺ au lieu d'interagir eux aussi avec les cations. La prise d'essai de la solution d'américium à doser étant de 20 μL et le volume de NaOH à l'équivalence mesuré à 0,634 mL, la relation pour déterminer l'acidité de la solution est la suivante :

$$n_{\text{H}^+} = n_{\text{NaOH}}$$

$$C_{\text{H}^+} \times V_{\text{H}^+} = C_{\text{NaOH}} \times V_{\text{NaOH}}$$

$$C_{\text{H}^+} = \frac{C_{\text{NaOH}} \times V_{\text{NaOH}}}{V_{\text{H}^+}} = \frac{0,1 \times 0,634 \times 10^{-3}}{20 \times 10^{-6}} = \mathbf{3,17 \text{ M}}$$

L'acidité de la solution d'américium a donc été évalué à 3,17 M. La différence d'acidité par rapport au milieu d'extraction du fer qui était de HNO₃ 4M peut s'expliquer par le fait que les phases organiques contenant HDEHP n'avaient pas été pré-équilibrées à l'acide nitrique. De ce fait, une partie de l'acide nitrique a été extrait en plus du fer par HDEHP lors des étapes d'extraction successives diminuant l'acidité de 4M à 3M environ.

3.4.2 Ajustement du pH de la solution d'américium

Pour diminuer l'acidité de la solution d'américium, sachant que le volume de la solution d'américium est de 8,6 mL, la quantité de soude 1M à rajouter goutte à goutte a été calculée selon la relation suivante :

$$[H^+]_F = \frac{[H^+]V_{Am} - [NaOH]V_{NaOH}}{V_{tot}} \quad \text{avec } V_{tot} = V_{Am} + V_{NaOH}$$

$$[H^+]_F = \frac{[H^+]V_{Am} - [NaOH]V_{NaOH}}{V_{Am} + V_{NaOH}}$$

$$V_{Am}[H^+]_F + V_{NaOH}[H^+]_F = [H^+]V_{Am} - [NaOH]V_{NaOH}$$

$$V_{Am}([H^+]_F - [H^+]) = -V_{NaOH}([NaOH] + [H^+]_F)$$

$$V_{NaOH} = V_{Am} \frac{[H^+] - [H^+]_F}{[NaOH] + [H^+]_F}$$

$$V_{NaOH} = 8.6 * \frac{3 - 0,4}{1 + 0,4} = \mathbf{16 \text{ mL}}$$

Cependant après ajout de 16 mL de NaOH 1M et un nouveau contrôle d'acidité, la concentration en ion H_3O^+ n'était pas celui escompté (0,7M), un nouvel ajout de 5,3 mL de soude a été réalisé pour aboutir à une acidité de 0,3M proche de celle souhaitée (0,4M). L'ajustement de l'acidité a été réalisé en deux fois probablement à cause de la concentration de la solution de soude commercial utilisée qui devait être différent de 1M. Le volume final de la solution d'américium prête à être purifiée est de 29,8 mL (Figure 135).



Figure 135 : Photo de la solution d'américium après ajustement de l'acidité (29,8 mL)

3.5 Purification de la solution d'américium

3.5.1 Conditionnement de la colonne de purification

La colonne est conditionnée avec deux volumes morts d'acide nitrique 0,4M soit 60 mL. Il faut environ 3h d'élution pour passer un volume mort de solvant. Ce faible débit est principalement dû à la faible taille de particule de la résine (100-150 μm), pour ce type de diamètre il serait préférable d'utiliser une pompe pour accélérer l'élution.

3.5.2 Alimentation de la colonne en américium

L'intégralité du volume de la solution d'américium (29,8 mL) a été rajouté goutte à goutte sur la résine pendant environ 2h. Aucune contraction de la résine n'a été observée. Un spectre UV-visible a été réalisé en sortie de colonne pendant l'ajout de l'américium pour vérifier l'absence de fuite ou chemin préférentiel. Aucune présence d'américium n'a été révélée, l'américium est bien fixé. Après environ une heure d'ajout, un flacon propre a été mis en place sous la colonne pour récolter les premières impuretés.

3.5.3 Elution des impuretés

Après la fin de l'alimentation de la colonne, les impuretés cationiques présents dans la solution ont été éluées par deux volumes morts de HNO_3 0,4M soit un volume de 60 mL. Après 2h d'élution (~30 mL), une couleur bleue grise de la phase mobile a été observée, signe de l'éventuel élution des cations polluants (Figure 136). Pendant l'élution du reste du volume de HNO_3 0,4M des spectres UV successifs et contrôle de débit de dose avec un appareil de type AD-6 (débitmètre gamma) ont été réalisés pour vérifier l'absence d'américium dans les flacons en sortie de colonne. Aucune sortie d'américium prématuré n'a été observé pendant l'élution des impuretés.



Figure 136 : Impuretés éluées

3.5.4 Elution de l'américium

L'américium est relargué de la colonne par modification de l'acidité de la phase mobile de HNO_3 0,4M à HNO_3 0,01M. Deux volumes morts de HNO_3 0,01M soit 60 mL ont été rajoutés pour éluer l'américium. 4 fractions ont été récoltées au total nommés ELUAT 1 à 4, chaque solution à une absence totale de couleur. Un spectre UV a été réalisé pour chacune des fractions, seuls les fractions 2 et 3 contiennent de l'américium. La Figure 137 rassemble les spectres UV-visible de la solution d'américium avant purification (courbe bleue), la solution colorée contenant les impuretés (courbe verte) ainsi que les deux fractions contenant de l'américium après purification (courbes rouge et violette). La solution d'impuretés cationiques (courbe verte) ne contient pas d'américium et possède deux bandes d'absorption principales autour de 400nm et 570nm qui étaient initialement présentes sur le spectre de la solution d'américium avant purification. La fraction E3 contient la plus grande proportion en américium par rapport à la fraction E2.

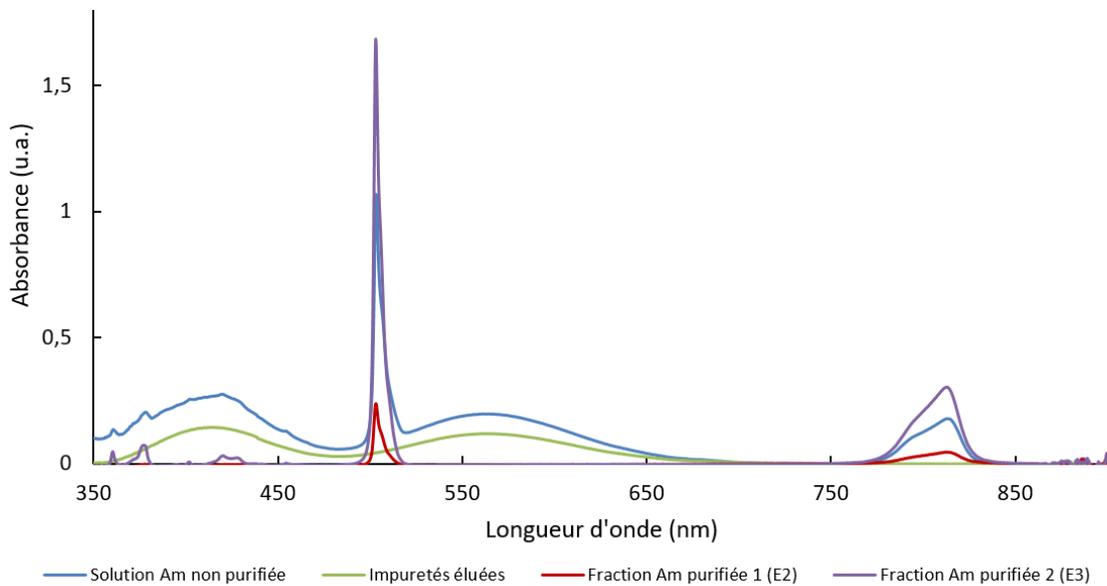


Figure 137 : Spectres UV-visible des solutions à différentes étapes de la purification. Cuve 1cm, aucune dilution, mesure indirecte (fibre optique).

La masse d'américium contenu dans chacune des fractions a été calculée dans la Tableau 42, et est estimé à 3 et 14 mg respectivement soit une masse totale de 17 mg d'américium. La totalité de l'américium mis sur la colonne a été récupérée après purification, aux incertitudes près. Le calcul de masse a été effectué avec un epsilon de $413 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ à 503nm qui est une valeur recalculée pour une concentration en HNO_3 de 0,01M. Cette valeur de ϵ a été calculé à partir des données d'un article de Grimes *et al* [281].

Fraction Am	Hauteur de pic à 503 nm	Milieu HNO_3	Epsilon ($\text{L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$)	[Am] (mol.L^{-1})	[Am] (g.L^{-1})	V (mL)	Masse Am (mg)
ELUAT 2	0,245524	0,01M	413	0,00061	0,146	22	3
ELUAT 3	1,691058	0,01M	413	0,00409	0,987	14	14

Tableau 42 : Détermination de la masse d'américium dans les fractions E2 et E3.

3.6 Concentration de la solution d'américium purifiée

Les fractions E2 et E3 ont été rassemblées, contenant 17 mg d'américium dans un volume total de 36 mL, soit une concentration de 1,9mM d'américium environ. La concentration finale voulue d'américium est de 5mM, le volume de solution a donc été réduit par chauffage à reflux à environ 100°C. Le volume a été réduit jusqu'à 11,1 mL soit une concentration de 6,3mM. Pour atteindre les 5mM voulu 2,9 mL de HNO₃ 0,01M a été rajouté pour un volume final d'américium de 14 mL. Un dosage à la soude a été réalisé pour connaître l'acidité de cette solution (consommation 50 µL). La solution d'américium présente une concentration de HNO₃ de 0,4M pour un volume de 13,95 mL.

Un dernier spectre UV-visible a été enregistré sur cette solution finale (Figure 138). La masse d'américium déterminée à partir de ce spectre est également de 17 mg.

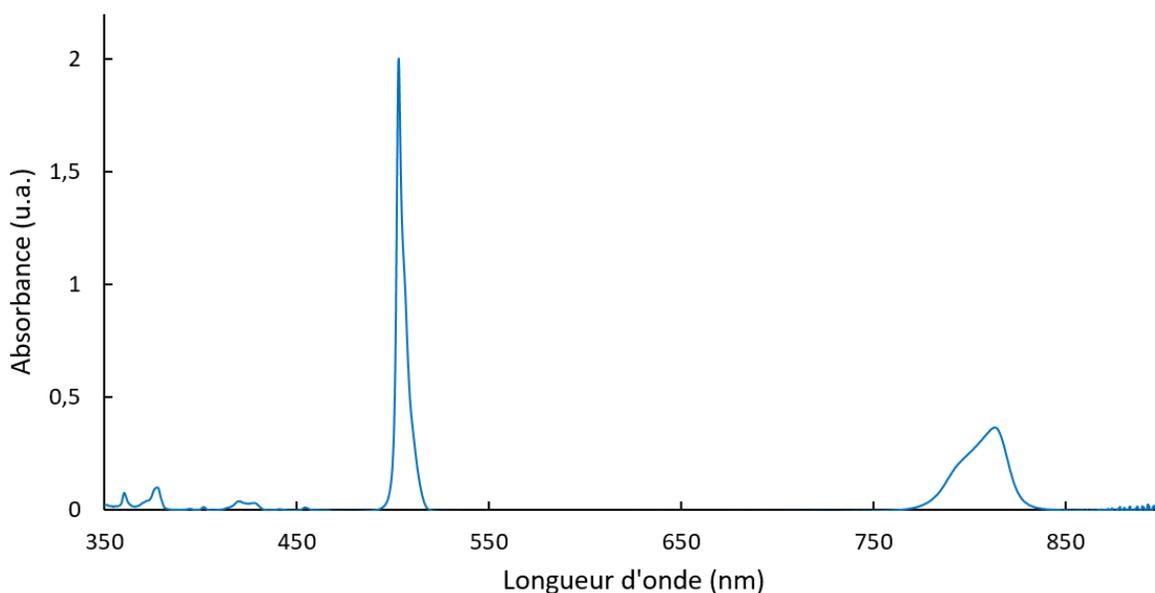


Figure 138 : Spectre UV-visible de la solution finale d'américium après purification et concentration. Cuve 1 cm, aucune dilution, mesure indirecte (fibre optique).

3.7 Bilan de matière

L'analyse ICP de la solution d'américium après purification est comparée à l'analyse ICP de la solution initiale (Tableau 43). Dans le cas de la solution après purification, une analyse par ICP-MS a été réalisée du fait de la faible concentration en cations de la solution. Les résultats montrent une relative bonne séparation des cations polluants la solution initiale d'américium avec au moins 99% de la quantité initiale de chaque cation éliminé après purification sauf pour le plomb et le zinc. Le plomb n'a été éliminé qu'à hauteur d'environ 92% et le zinc à 96%. Dans l'ensemble, les concentrations en cations restantes sont très faibles (de l'ordre de quelques dizaines de mg.L⁻¹ maximum) comparés à la concentration d'américium de la solution.

Cations (mg/L)	[Cation] (mg.L ⁻¹) Avant Purification	[Cation] (mg.L ⁻¹) Après Purification	% Elimination finale
	A	B	
Am	-	1190	-
Al	3118	19	>99%
Ca	15216	31	>99%
Cr	1344	0,63	>99,9%
Cu	78	1	99%
Fe	5309	1,37	>99,9%
Mg	605	1,7	>99%
Na	1527	19	99%
Ni	604	0,29	>99,9%
Pb	162	13,7	92%
Zn	492	21	96%

Tableau 43 : Taux d'élimination des cations de la solution d'américium suite à sa purification sur colonne. Mesure des concentrations des cations par ICP. Analyse A : ICP-AES, incertitude de mesure $\pm 10\%$. Analyse B : ICP-MS, incertitude $\pm 50\%$.

4. Préparation de la solution d'américium pour l'irradiation de solutions de DOTA

Après purification la solution d'américium possède une concentration de 5mM dans HNO₃ 0,4M. La vitesse de complexation étant dépendante du pH de la solution, pour préparer des complexe DOTA-Am en solution, il est nécessaire de se placer dans des conditions d'acidité permettant une complexation relativement rapide tout en évitant la précipitation de l'actinide. En présence de [HNO₃] = 0,4M, la complexation de l'américium par le ligand DOTA n'est pas possible. Une solution concentrée d'ammoniaque [NH₄OH] = 5M a été ajoutée goutte à goutte à une aliquote de la solution mère d'américium sous agitation en suivant le pH avec des bandelettes pH-Fix 0-6 (Macherey-Nagel). En raison des faibles volumes employés une mesure avec une électrode pH n'a pas été possible. L'ajout est stoppé lorsque le pH de la solution d'américium est d'environ 2. Au-delà de pH=3, un précipité est formé. L'analyse par spectrophotométrie UV-visible du surnageant de la solution permet d'estimer la concentration d'américium à 4,1 mM, alors qu'une concentration théorique d'américium de 4,6mM après dilution aurait dû être retrouvée. Cette diminution de la concentration d'américium après ajustement du pH pourrait probablement être expliqué par la précipitation à pH=3 d'une impureté métallique restant dans le milieu entraînant l'américium avec elle, car l'américium ne précipite seul sous forme Am(OH)₃ qu'au-delà d'un pH de 10 [282]. La solution d'américium utilisée pour l'irradiation interne de DOTA possède ainsi une concentration de 4,1mM et un pH environ égal à 2.

Annexe 4 : Détermination des incertitudes

Les résultats d'analyses chimiques quantitatives doivent être exprimés avec une incertitude de mesure afin d'estimer la fiabilité des résultats et pouvoir les comparer entre eux ou les comparer à des valeurs de référence (norme ou spécification). Cette annexe propose une démarche pour l'évaluation et l'expression de l'incertitude de mesure sur les résultats quantifiés dans ces travaux de thèse (espèces chimiques formées par irradiation notamment) et est basée sur l'application de la procédure décrite par la norme ISO « Guide pour l'expression de l'incertitude de mesure » (abrégé GUM) élaborée en 1995 [283]. L'estimation des incertitudes est différente selon que la mesure est directe comme dans le cas de la mesure d'une masse, d'un volume ou indirecte comme dans le cas de la détermination d'une concentration à partir d'une droite étalon. L'estimation des incertitudes de mesure indirectes nécessite la détermination des incertitudes de mesure directes qui la compose.

1. Sources d'incertitude et incertitude-type associée

L'estimation de l'incertitude d'un résultat quantitatif demande de considérer un maximum de sources d'incertitudes liées à la détermination du résultat et d'en définir l'incertitude-type associée. Ainsi, le résultat de la grandeur à mesurer Y (mesurande) est notée y et son incertitude-type associée est notée $u(y)$. L'incertitude-type correspond à l'incertitude du résultat d'un mesurage sous la forme d'un écart type. Chaque résultat y et son incertitude-type associée $u(y)$ sont obtenus à partir d'une loi de répartition des valeurs possibles de y . Cette loi de probabilité peut être basée sur une série d'observations répétées (application d'une loi de Student) ou sur une loi à priori (loi rectangle, loi normale...) si la mesure est unique et qu'il est difficile de faire un calcul statistique.[283]

Le Tableau 44 donne l'expression de l'incertitude-type associée à différents mesurandes utilisés dans cette étude pour déterminer les incertitudes des résultats quantifiés.[283]

Mesurande	Loi de probabilité	Incertainde-type	Commentaires
Mesure répétée d'un résultat	Loi de Student	$u(y) = \frac{\sigma_{n-1}}{\sqrt{n}}$ $\sigma_{n-1} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}{n-1}}$	<i>n</i> nombre de mesures effectuées ; σ_{n-1} écart type de la série ; y_i résultat de la <i>i</i> ^{ème} mesure. \bar{y} moyenne des mesures
Volume d'une fiole	Loi rectangle	$u(y) = \frac{t}{\sqrt{3}}$	<i>t</i> la tolérance de la fiole (notée $\pm t$)
Volume d'une micropipette	Loi rectangle	$u(y) = \frac{inc(volume)}{\sqrt{3}}$ $= \sqrt{(Justesse)^2 + (Fidélité)^2}$	<i>inc(volume)</i> incertitude sur le volume pipeté ; Justesse et fidélité obtenu par étalonnage de la pipette utilisée.
Temps d'irradiation	Loi rectangle	$u(y) = \frac{2}{\sqrt{3}}$	Incertainde sur le temps de faisceau correspond à 2 secondes (assurée par les techniciens des cyclotrons)
Concentration gaz étalon	Loi rectangle	$u(y) = \frac{0,02 \times [gaz]}{\sqrt{3}}$	Incertainde sur la concentration de gaz d'une bouteille étalon est de 2% (valeur donnée par le fournisseur)
Masse d'une balance	-	$u(y) = \frac{EMT}{\sqrt{12}}$	EMT écart maximum toléré de la balance ; EMT obtenu par étalonnage de la balance

Tableau 44 : Calcul de l'incertitude-type associée $u(y)$ de différents mesurandes.

2. Incertitude-type composée

Lorsqu'un résultat y est mesuré indirectement et issu de plusieurs paramètres d'entrées (x_i) liés par une relation mathématique, l'incertitude-type $u(y)$ de ce résultat est déterminée en composant les incertitudes-types $u(x_i)$ de chacun des paramètres d'entrées.[283]

Ainsi, si $y = f(x_1, x_2, x_3, \dots, x_n)$ il est alors nécessaire d'appliquer la loi de propagation des incertitudes notée :

$$u^2(y) = \sum_{i=1}^n \left[\frac{\partial f}{\partial x_i} \right]^2 u^2(x_i) + \text{termes de corrélation}$$

Dans cette étude tous les paramètres d'entrées ont été considérés comme non corrélés soit que les mesures sont toutes considérées indépendantes, alors les termes de corrélation sont nuls et la loi de propagation des incertitudes revient à :

$$u^2(y) = \sum_{i=1}^n \left[\frac{\partial f}{\partial x_i} \right]^2 u^2(x_i)$$

Les dérivées partielles $\partial f / \partial x_i$ sont souvent appelées coefficients de sensibilité et décrivent comment varie le résultat y en fonction des variations des valeurs que peuvent prendre les paramètres d'entrées x_i . L'incertitude-type composé $u(y)$ est la racine carrée de la variance composée $u^2(y)$ qui est la somme des carrés des incertitudes-types pondérées multipliés par leur coefficient de sensibilité au carré.

Cette loi de propagation des incertitudes a notamment été utilisée pour établir les incertitudes-types composées de la quantité de matière d'un gaz formé par radiolyse de solutions aqueuses par micro-chromatographie gazeuse. La relation mathématique qui permet de déterminer cette quantité de gaz formée est donnée par :

$$n_{gaz} = \frac{S_{gaz} \cdot [Ne] \cdot Etalon \cdot V_{gaz}}{S_{Ne} \cdot 10^6 \cdot V_m}$$

Avec :

- n_{gaz} la quantité de matière de gaz formée par irradiation,
- S_{gaz} et S_{Ne} les surfaces des pics de gaz et de néon mesurées sur le chromatogramme,
- $[Ne]$ la concentration de néon (en ppm) contenu dans l'air reconstitué utilisé,
- $Etalon$ correspond au coefficient étalon utilisé pour quantité le gaz de radiolyse mesuré,
- V_{gaz} le volume de gaz de la cellule de radiolyse (en L) et V_m le volume molaire (en L.mol⁻¹).

Après avoir déterminé l'incertitude-type de chacun des paramètres permettant de calculer la quantité de gaz formée par irradiation, l'application de la loi de propagation des incertitudes permet d'établir l'incertitude-type composée $u(n_{gaz})$ comme la racine carrée de la variance composée $u^2(n_{gaz})$ décrite par la relation :

$$u^2(n_{gaz}) = \left(\frac{\partial n_{gaz}}{\partial S_{gaz}}\right)^2 \times u^2(S_{gaz}) + \left(\frac{\partial n_{gaz}}{\partial S_{Ne}}\right)^2 \times u^2(S_{Ne}) + \left(\frac{\partial n_{gaz}}{\partial [Ne]}\right)^2 \times u^2([Ne]) + \left(\frac{\partial n_{gaz}}{\partial Etalon}\right)^2 \times u^2(Etalon) + \left(\frac{\partial n_{gaz}}{\partial V_{gaz}}\right)^2 \times u^2(V_{gaz}) + \left(\frac{\partial n_{gaz}}{\partial V_m}\right)^2 \times u^2(V_m)$$

La détermination de l'incertitude-type composée des résultats de ce travail de thèse a été réalisée par application de la loi de propagation des incertitudes à l'aide du logiciel libre GUM_MC en version 2.30.

3. Incertitude d'une concentration déterminée à partir d'une droite étalon

Que ce soit pour déterminer la concentration de fer(III) lors de la dosimétrie de Fricke ou les concentrations de peroxyde d'hydrogène H_2O_2 et d'acide nitreux HNO_2 formés par irradiation de solution aqueuse à base d'eau ou d'acide nitrique, un dosage de ces espèces est réalisé par spectrophotométrie UV-visible à partir d'une gamme étalon (détails dans le Chapitre 2, § 2.1.3 et § 3.2). L'absorbance de plusieurs solutions contenant l'espèce à quantifier est mesurée et tracé en fonction des différentes concentrations étalons employées. Cette gamme est construite à partir de n niveau (ou n point sur la droite) et m répétition de chaque point. Une gamme étalon doit être réalisée à partir d'au moins cinq niveaux et trois répétitions, permettant de définir une droite étalon moyenne par la méthode des moindres carrés. La droite étalon de formule $y = ax + b$, est caractérisée par une pente a et une ordonnée à l'origine b qui présentent une erreur par rapport à la dispersion des points. [284] Cette erreur est défini par les écarts types s_a pour la pente et s_b pour l'ordonnée à l'origine tels que :

$$s_a = \frac{s_{y/x}}{\sqrt{\sum(x - \bar{x})^2}}$$

$$s_b = s_{y/x} \times \sqrt{\frac{\bar{x}^2}{n \sum(x - \bar{x})^2}}$$

Le terme $s_{y/x}$ est l'écart type résiduel de la courbe de régression linéaire et correspond à une estimation de l'erreur faite sur la variable y selon :

$$s_{y/x} = \sqrt{\frac{\sum(y - \bar{y})^2 - \frac{[\sum(x - \bar{x})(y - \bar{y})]^2}{\sum(x - \bar{x})^2}}{n - 2}}$$

Avec dans ces équations :

- \bar{x} la moyenne des concentrations des étalons et \bar{y} la moyenne des moyennes des absorbances. Le point (\bar{x}, \bar{y}) est appelé le centroïde de la droite étalon,
- $\sum(x - \bar{x})^2$ la somme des carrés des écarts à la moyenne des concentrations des étalons,
- $\sum(y - \bar{y})^2$ la somme des carrés des écarts à la moyenne des moyennes des absorbances,
- $n - 2$ le nombre de degré de liberté, avec n le nombre de niveau et 2 comme le nombre de paramètre de la régression (x et y).

Lors du dosage de l'espèce d'intérêt dans une solution irradiée, la concentration x_0 de l'espèce est calculé à partir de l'absorbance y_0 mesurée expérimentalement selon la relation :

$$x_0 = (y_0 - b)/a$$

L'incertitude sur la concentration x_0 est estimé par l'écart type s_{x_0} tel que :

$$s_{x_0} = \frac{s_{y/x}}{a} \times \sqrt{\frac{1}{n} \times \frac{1}{m} \times \frac{(y_0 - \bar{y})^2}{a^2 \sum(x - \bar{x})^2}}$$

De plus, pour chaque concentration étalon $x_{\text{étalon}}$ utilisée dans la gamme il est possible de calculer les valeurs y_{min} et y_{max} à partir de chacun des écarts types $s_{x_{\text{étalon}}}$ correspondant tels que :

$$y_{\text{min}} = (a \cdot x_{\text{étalon}} + b) - s_{x_{\text{étalon}}} \quad \text{et} \quad y_{\text{max}} = (a \cdot x_{\text{étalon}} + b) + s_{x_{\text{étalon}}}$$

La représentation graphique de ces valeurs constitue les hyperboles de confiance associées à la droite étalon moyenne comme étant le domaine d'erreur autour de la droite (Figure 139). Ainsi lorsque la mesure d'absorbance (le signal) est loin des coordonnées du centroïde (milieu de la gamme) l'incertitude sur la concentration déterminée par le dosage est importante.

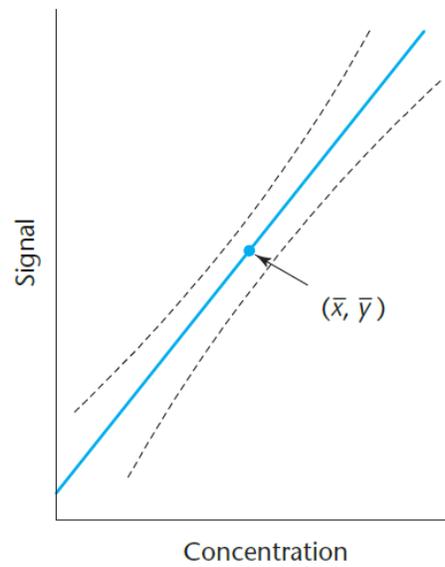


Figure 139 : Représentation des hyperboles de confiance associées à une droite de régression linéaire permettant de déterminer une concentration.[284]

Annexe 5 : Détermination des rendements radiolytiques

radiolytiques

Cette annexe regroupe toutes les données expérimentales qui ont été utilisées pour déterminer les rendements radiolytiques initiaux de formation des produits de radiolyse tels que H_2O_2 , HNO_2 , H_2 et CO_2 . Chaque système chimique étudié dans cette étude est présenté séparément ci-dessous.

1. Irradiation de DOTA dans l'eau

1.1 Production de H_2O_2

Dans le cas où les points expérimentaux de formation d'un produit de radiolyse en fonction de la dose suivent une tendance linéaire, le rendement radiolytique initial de formation de H_2O_2 est donné comme la pente de cette droite linéaire (Figure 140).

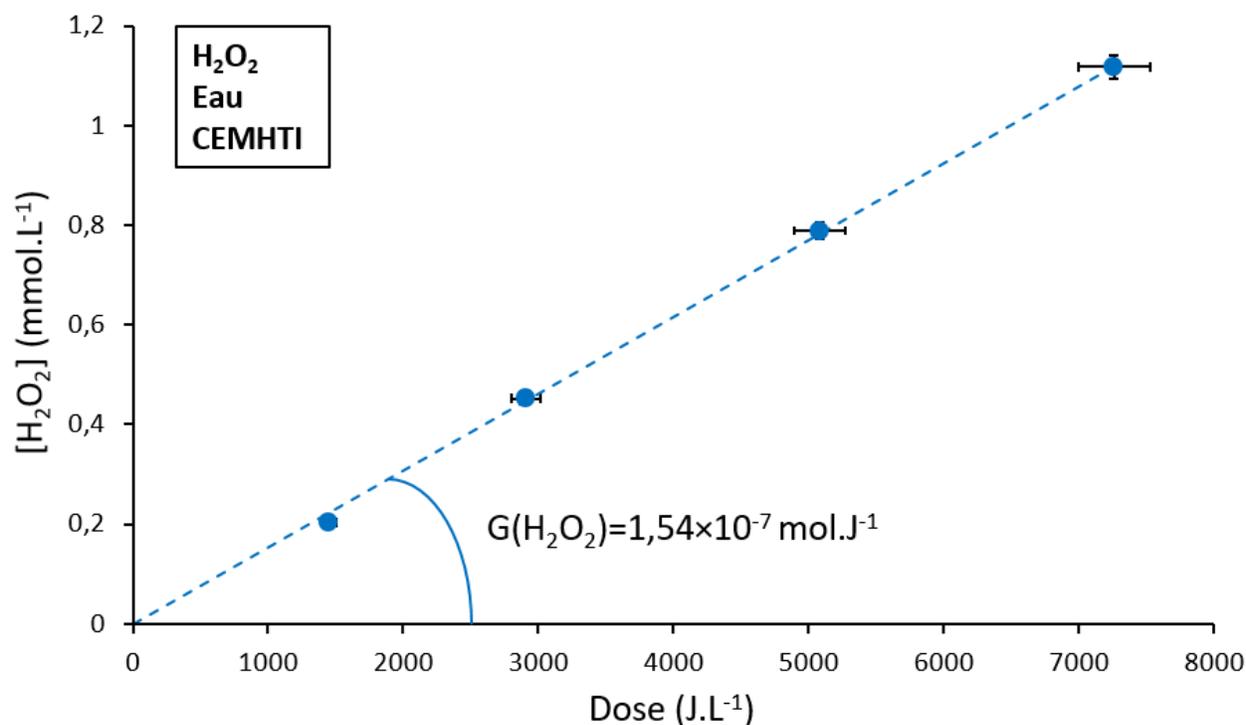


Figure 140 : Détermination du rendement radiolytique initial de formation de H_2O_2 lors de l'irradiation de l'eau au cyclotron du CEMHTI ($E_\alpha = 9,4 \text{ MeV}$, débit de dose = $726 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$).

L'incertitude sur ce rendement est déterminée comme présenté dans l'Annexe 2 grâce à l'application aux points expérimentaux des incertitudes types sur la dose et la concentration de l'espèce formée. Il en résulte une droite de rendement maximum et une droite de rendement minimum représentées par les droites pointillées sur la Figure 141 permettant de donner l'incertitude finale sur le rendement comme étant la moyenne de la différence des rendements maximum et minimum par rapport au rendement moyen, élargit par un facteur 2 pour un intervalle de confiance de 95%.

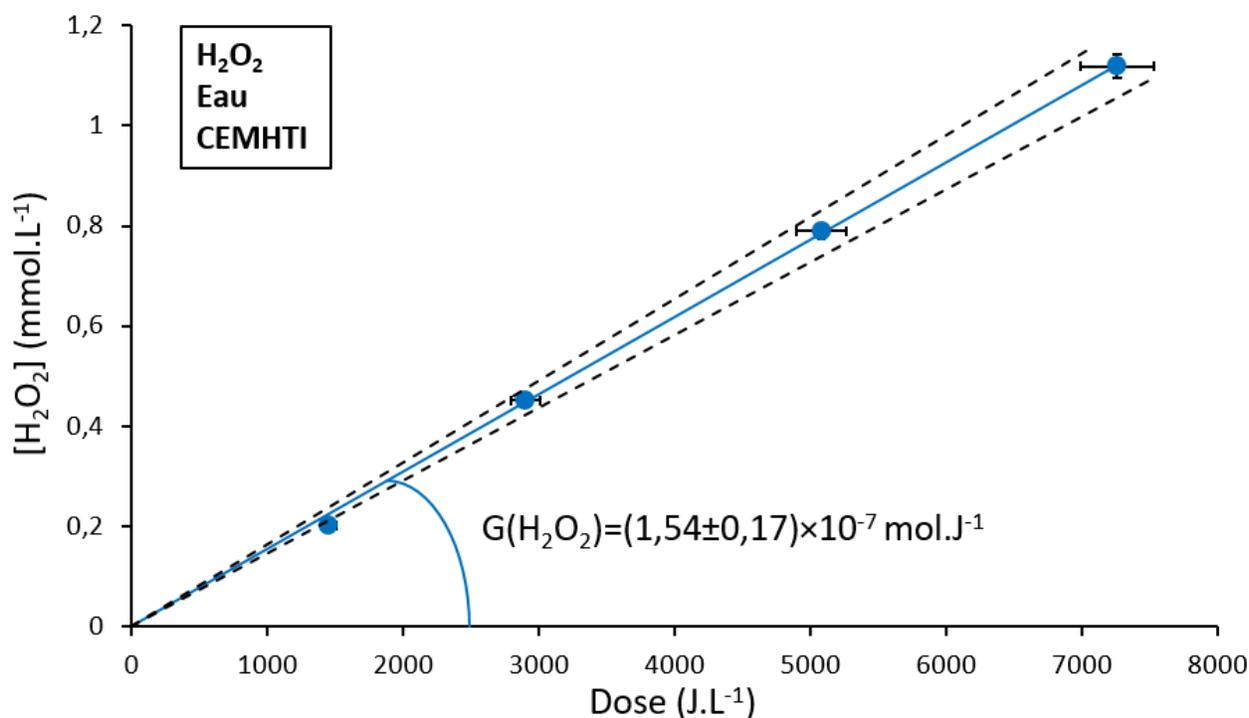


Figure 141 : Détermination du rendement radiolytique initial de formation de H_2O_2 avec incertitude lors de l'irradiation de l'eau au cyclotron du CEMHTI ($E_\alpha = 9,4 MeV$, débit de dose = $726 J.L^{-1}.min^{-1}$). Tendence linéaire correspondant aux points expérimentaux en tracé plein, tendances linéaires maximum et minimum après application des incertitudes types en tracés pointillés permettant de définir l'incertitude sur le rendement final.

Dans le cas où les points expérimentaux suivent une tendance polynomiale (ordre 2), comme pour l'irradiation d'une solution aqueuse de DOTA de concentration 100mM, le rendement radiolytique initial de formation de H_2O_2 est donné comme la pente de la tangente à l'origine de cette courbe (Figure 142, A). L'incertitude sur ce rendement est déterminée comme précédemment et est représenté Figure 142 (B).

Toutes les données expérimentales dans cette étude suivent une tendance linéaire ou polynomiale (ordre 2). Les différents systèmes sont résumés ci-dessous en donnant directement les courbes de détermination des rendements avec leurs incertitudes.

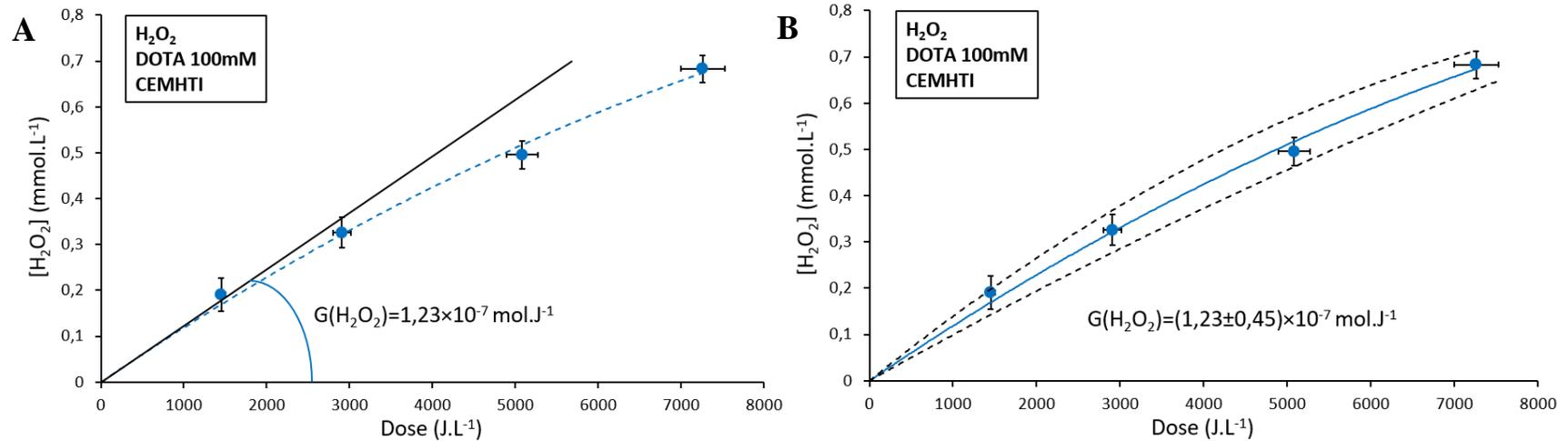


Figure 142 : Détermination du rendement radiolytique initial de formation de H_2O_2 lors de l'irradiation de **DOTA 100mM** en phase aqueuse au cyclotron du **CEMHTI** ($E_a = 9,4 \text{ MeV}$, débit de dose = $726 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$). **A.** Détermination du rendement à partir de la pente de la tangente à l'origine. **B.** Détermination du rendement avec les incertitudes associées.

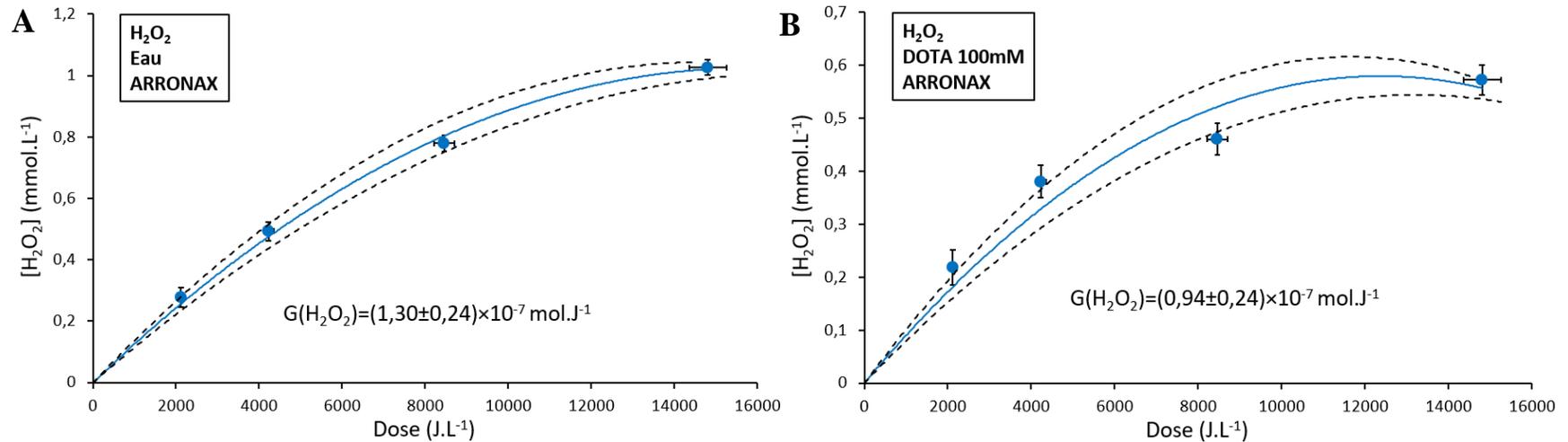


Figure 143 : Détermination du rendement radiolytique initial de formation de H_2O_2 lors de l'irradiation **A.** de l'eau et **B.** de **DOTA 100mM** en phase aqueuse au cyclotron **ARRONAX** ($E_a = 60,7 \text{ MeV}$, débit de dose = $2115 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$).

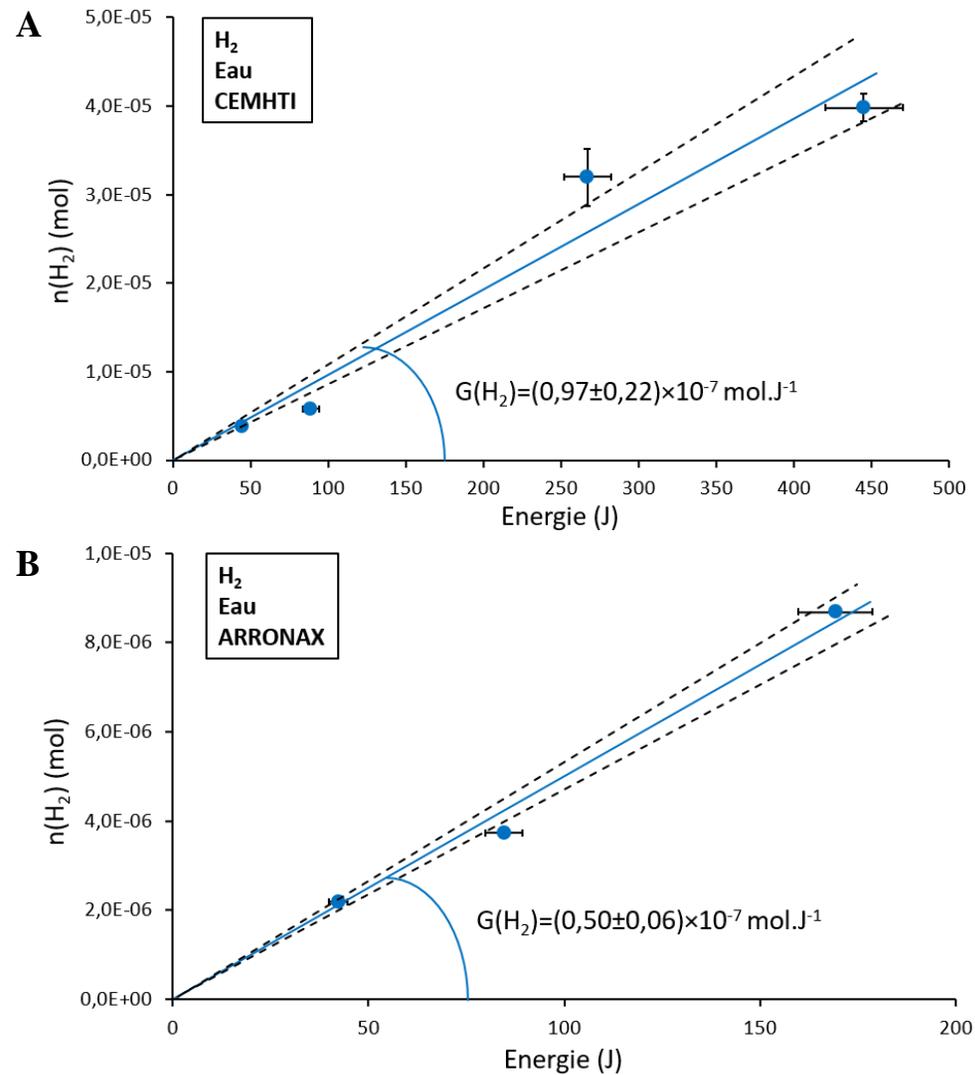
1.2 Production de H₂

Figure 144 : Détermination du rendement radiolytique initial de formation de H₂ lors de l'irradiation de l'eau **A.** au cyclotron du **CEMHTI** ($E_\alpha=9,4$ MeV, débit de dose = $2225 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$) et **B.** au cyclotron **ARRONAX** ($E_\alpha=60,7$ MeV, débit de dose = $2116 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$).

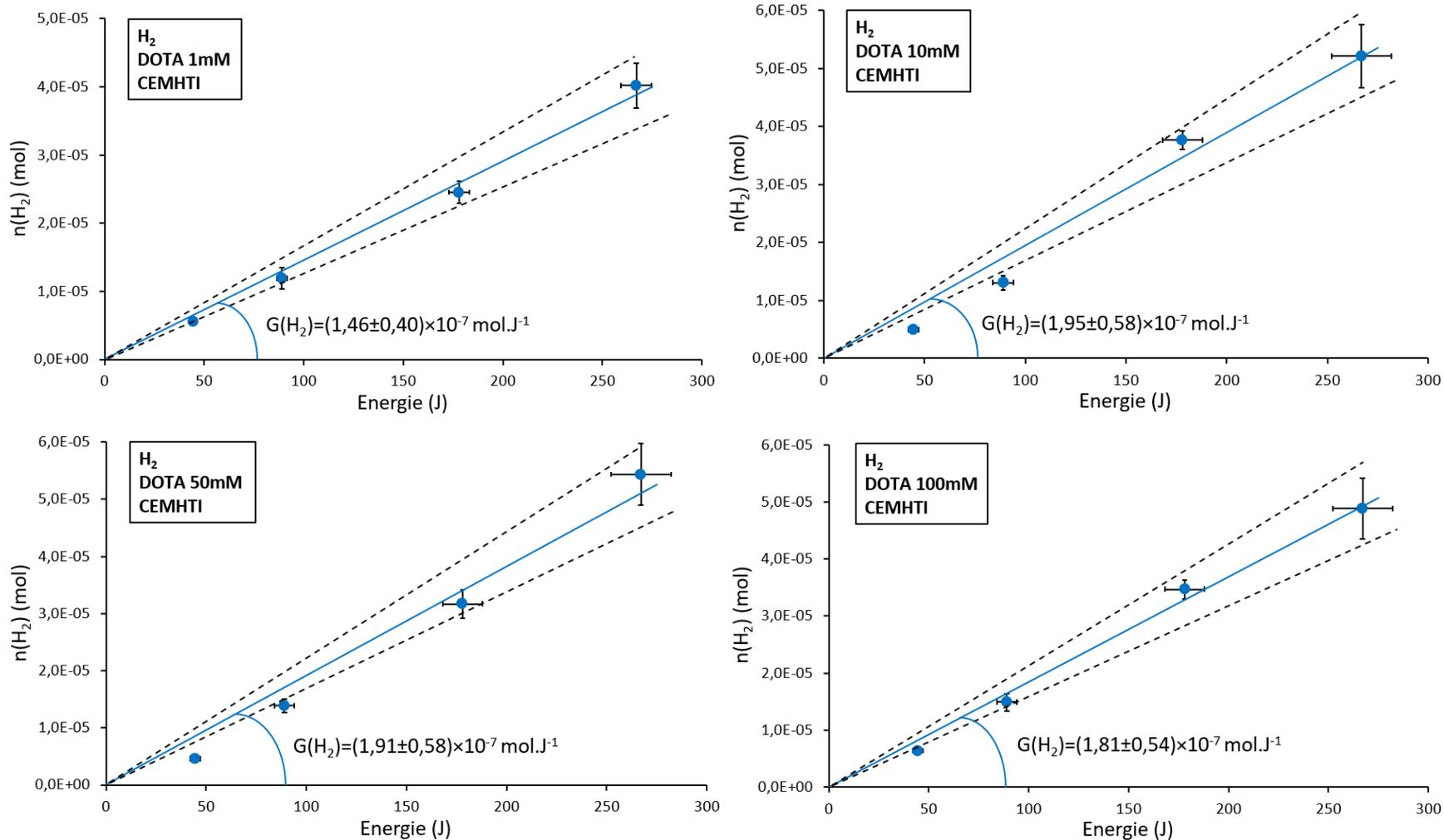


Figure 145 : Détermination du rendement radiolytique initial de formation de H_2 lors de l'irradiation de DOTA de concentration allant de $1mM$ à $100mM$ en phase aqueuse au cyclotron du CEMHTI ($E_\alpha=9,4 MeV$, débit de dose = $2225 J.L^{-1}.min^{-1}$).

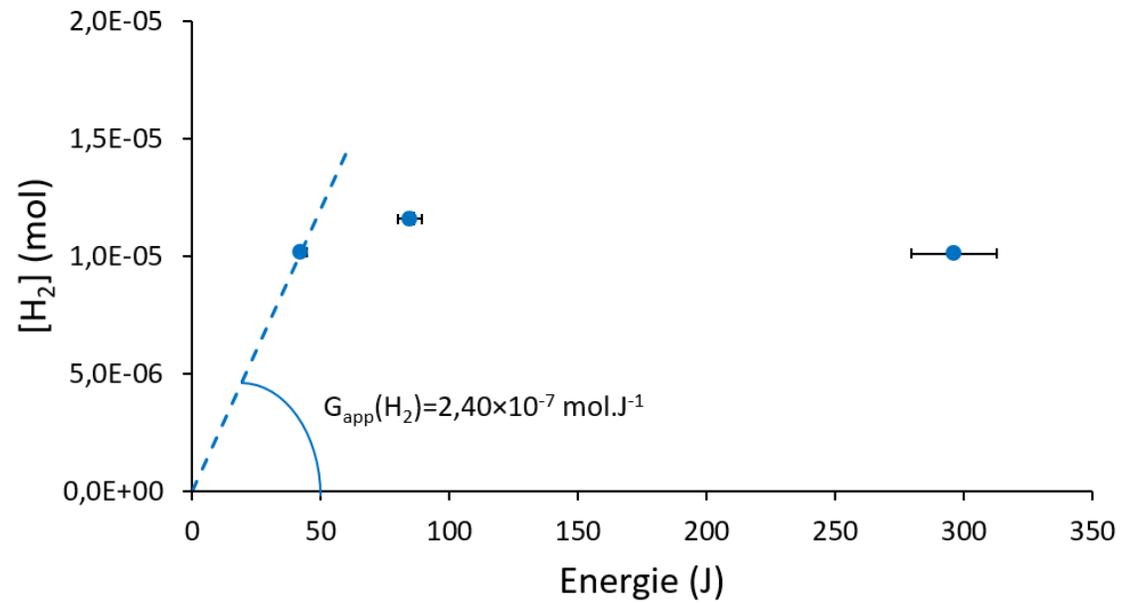


Figure 146 : Détermination du rendement radiolytique initial de formation de H_2 lors de l'irradiation de **DOTA 100mM** en phase aqueuse au cyclotron **ARRONAX** ($E_\alpha=60,7 \text{ MeV}$, débit de dose = $2116 \text{ J} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$).

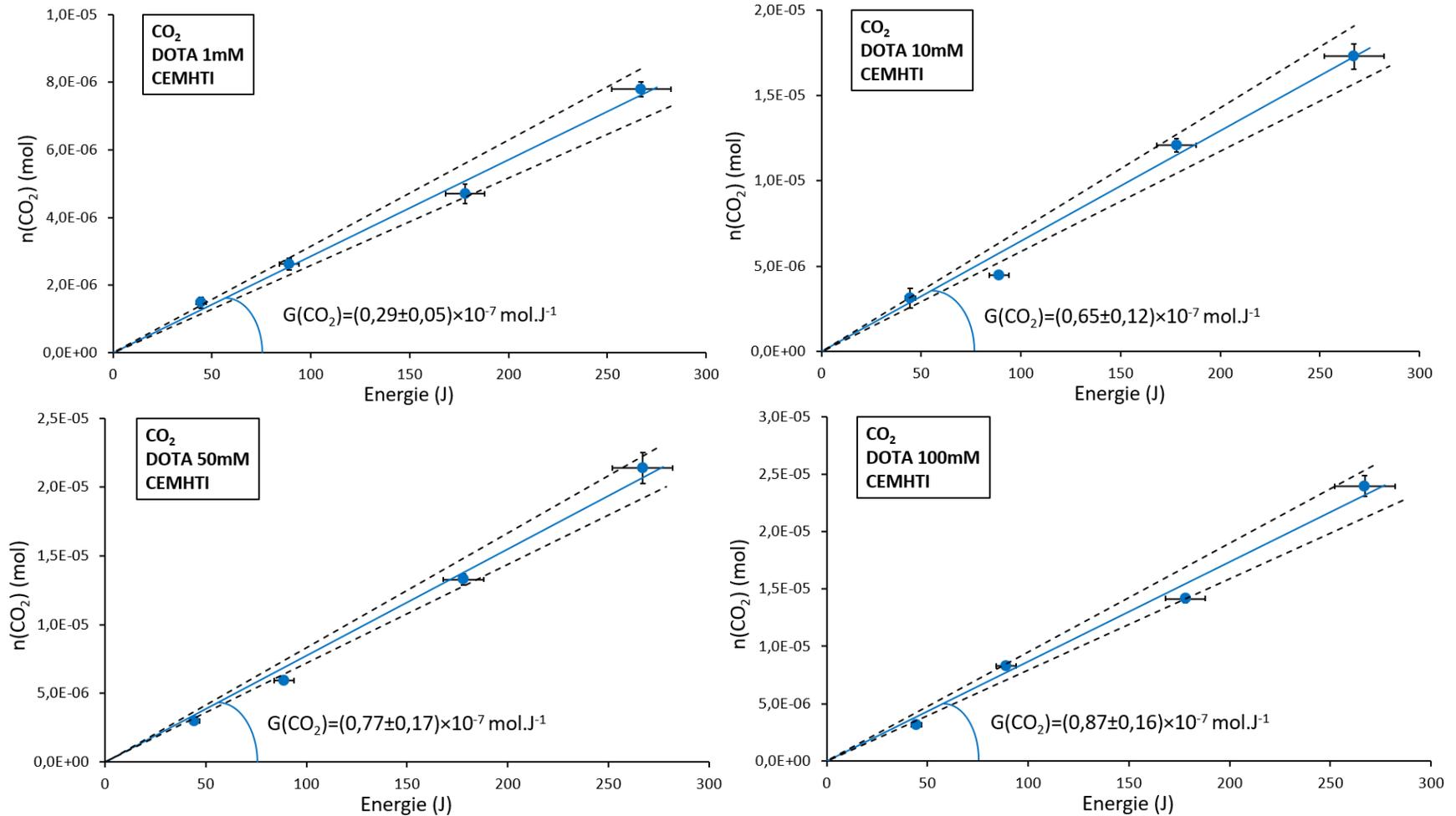
1.3 Production de CO₂

Figure 147 : Détermination du rendement radiolytique initial de formation de CO₂ lors de l'irradiation de DOTA de concentration allant de 1mM à 100mM en phase aqueuse au cyclotron du CEMHTI ($E_\alpha=9,4$ MeV, débit de dose = 2225 J.L⁻¹.min⁻¹).

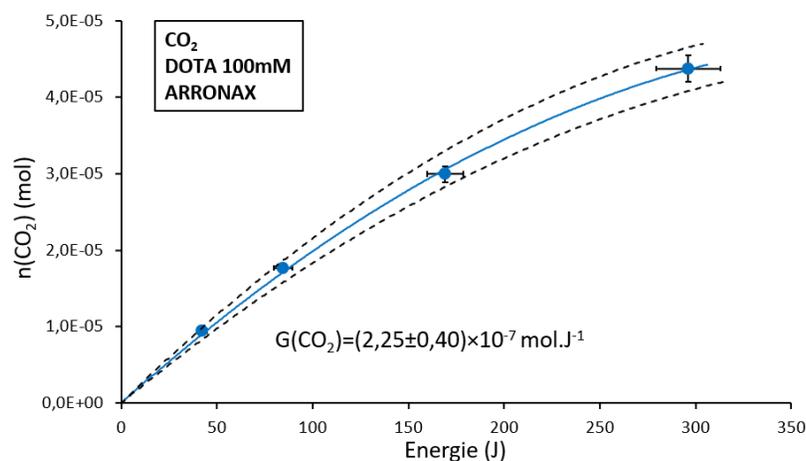


Figure 148 : Détermination du rendement radiolytique initial de formation de CO_2 lors de l'irradiation de **DOTA 100mM** en phase aqueuse au cyclotron **ARRONAX** ($E_\alpha=60,7$ MeV, débit de dose = $2116 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$).

2. Irradiation du ligand DOTA en milieu acide nitrique 0,1M

2.1 Production de HNO_2

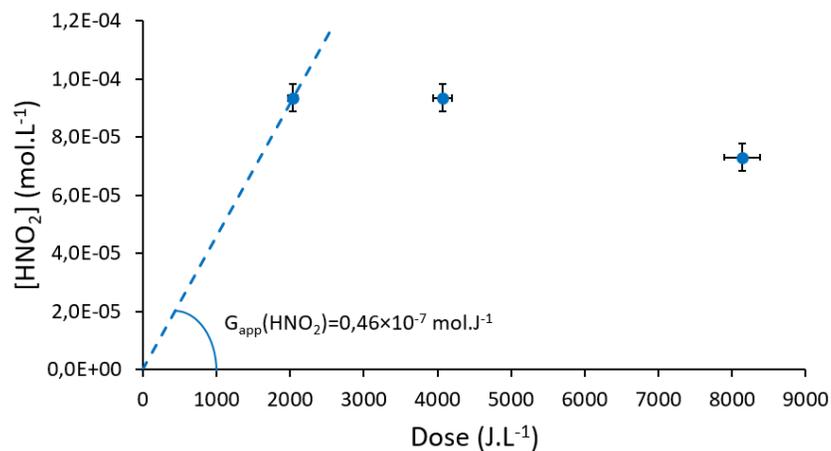


Figure 149 : Détermination du rendement radiolytique initial de formation de HNO_2 lors de l'irradiation de **DOTA 100mM** dans **HNO_3 0,1M** au cyclotron **ARRONAX** ($E_\alpha=60,7$ MeV, débit de dose = $2035 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$).

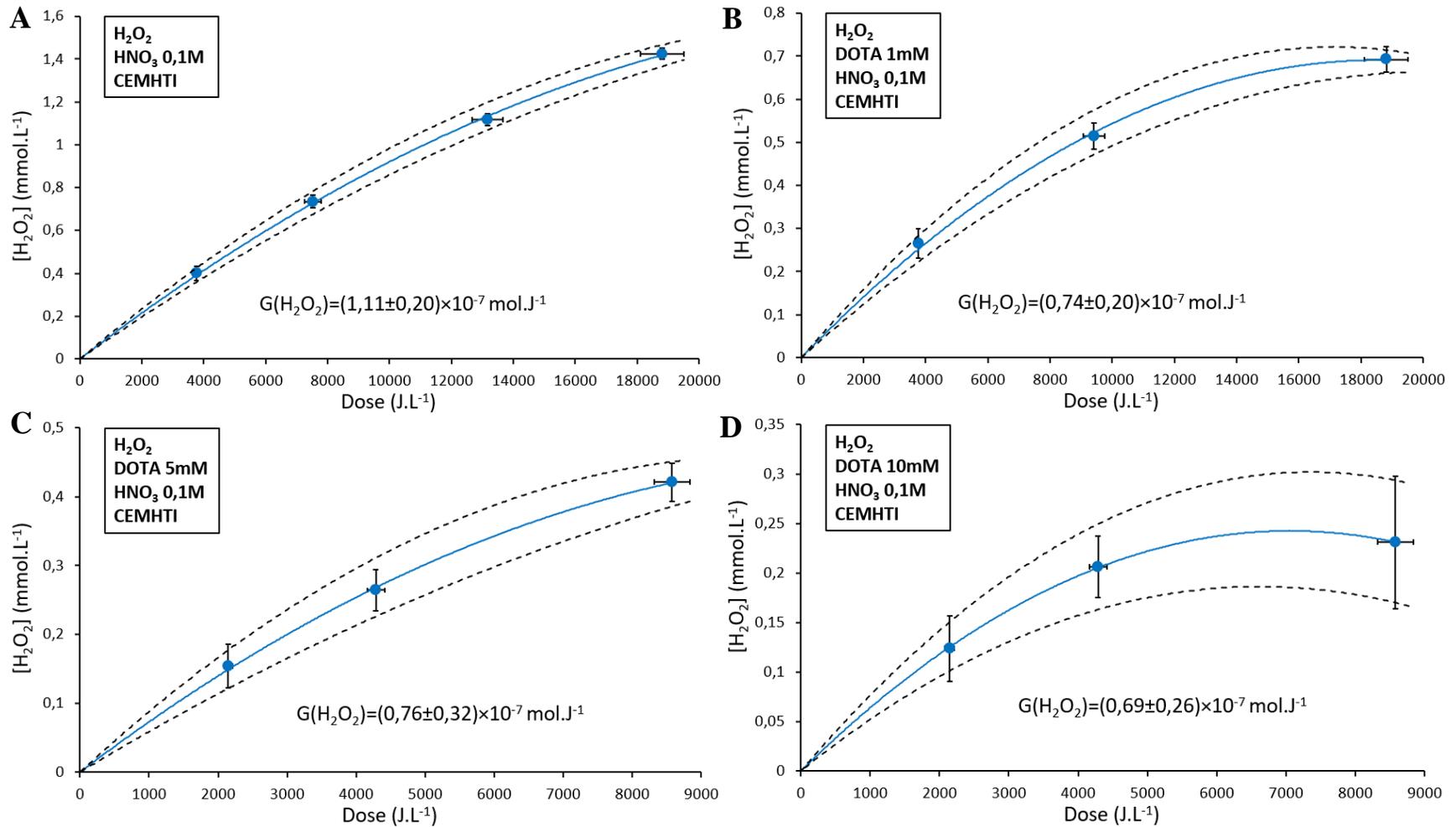
2.2 Production de H_2O_2 

Figure 150 : Détermination du rendement radiolytique initial de formation de H_2O_2 lors de l'irradiation A. de HNO_3 0,1M et B/C/D. DOTA de concentration allant de 1mM à 10mM dans HNO_3 0,1M au cyclotron du CEMHTI ($E_\alpha = 9,4 \text{ MeV}$, débit de dose = $1881 \text{ J} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$).

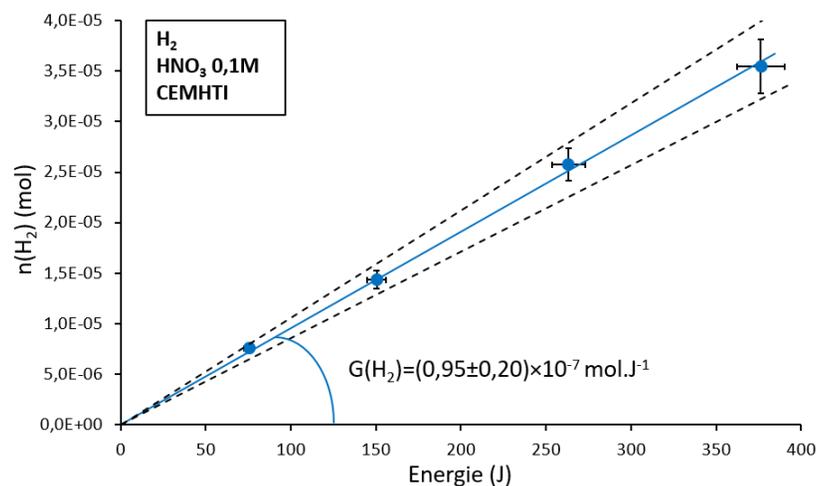
2.3 Production de H₂

Figure 151 : Détermination du rendement radiolytique initial de formation de H₂ lors de l'irradiation de HNO₃ 0,1M au cyclotron du CEMHTI ($E_{\alpha}=9,4$ MeV, débit de dose = 1881 J.L⁻¹.min⁻¹).

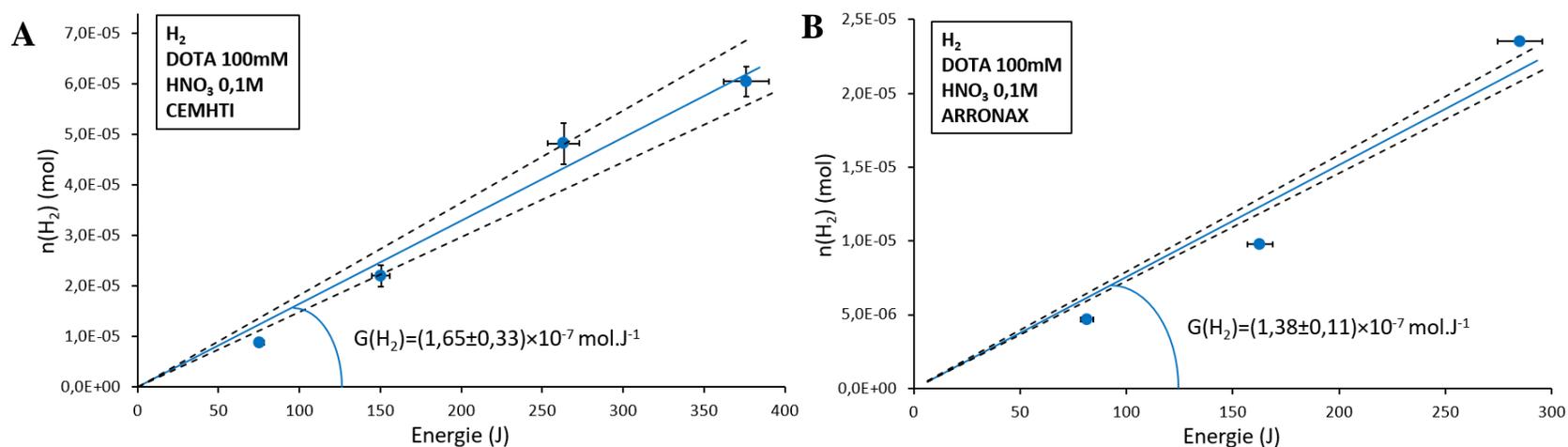


Figure 152 : Détermination du rendement radiolytique initial de formation de H₂ lors de l'irradiation de DOTA 100mM dans HNO₃ 0,1M A. au cyclotron du CEMHTI ($E_{\alpha}=9,4$ MeV, débit de dose = 1881 J.L⁻¹.min⁻¹) et B. au cyclotron ARRONAX ($E_{\alpha}=60,7$ MeV, débit de dose = 2036 J.L⁻¹.min⁻¹).

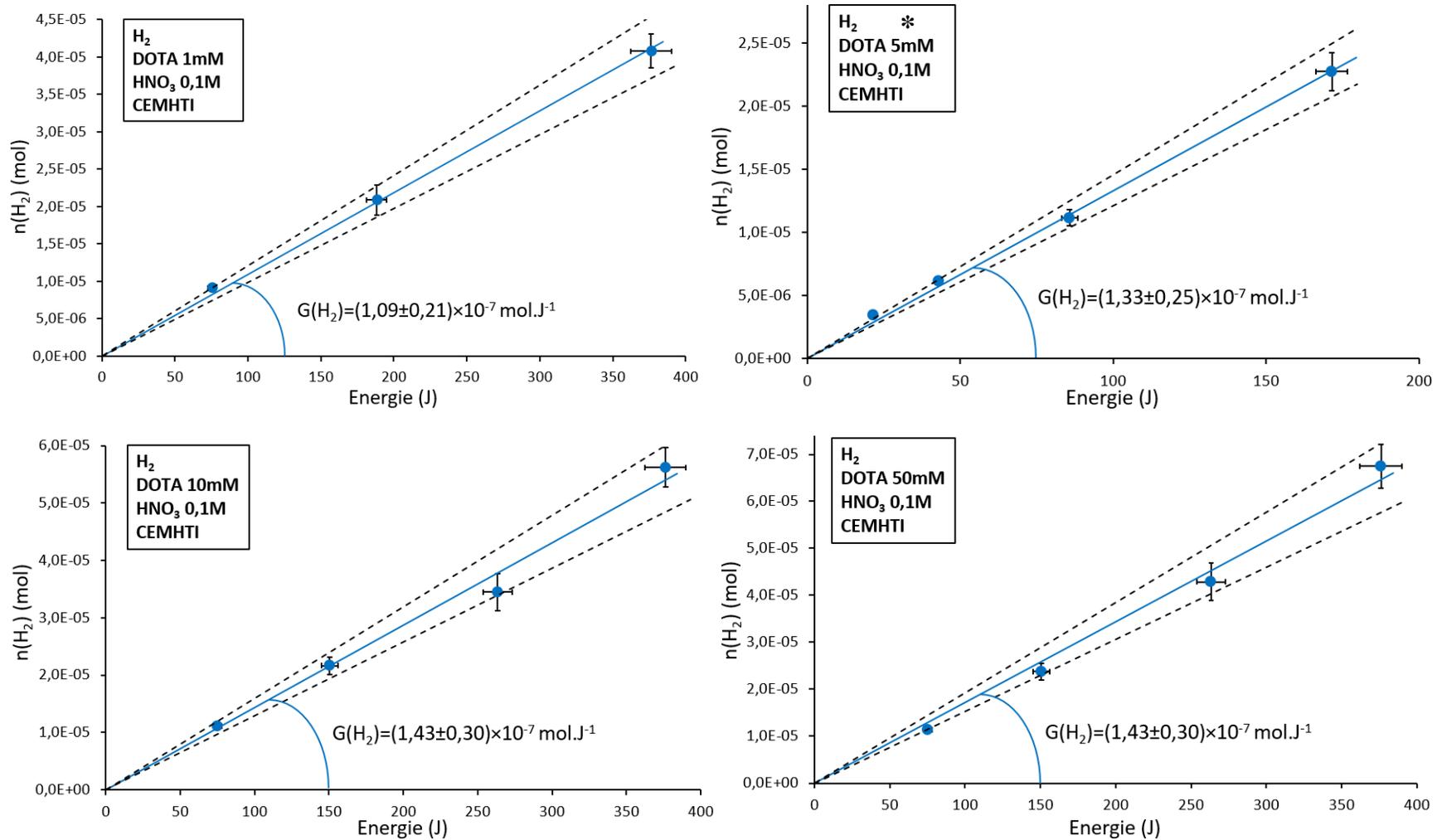


Figure 153 : Détermination du rendement radiolytique initial de formation de H_2 lors de l'irradiation de DOTA de concentration allant de 1mM à 50mM dans HNO_3 0,1M au cyclotron du CEMHTI ($E_{\alpha}=9,4$ MeV, débit de dose = 1881 $J \cdot L^{-1} \cdot min^{-1}$).
*Obtenus avec un débit de dose de 2144 $J \cdot L^{-1} \cdot min^{-1}$.

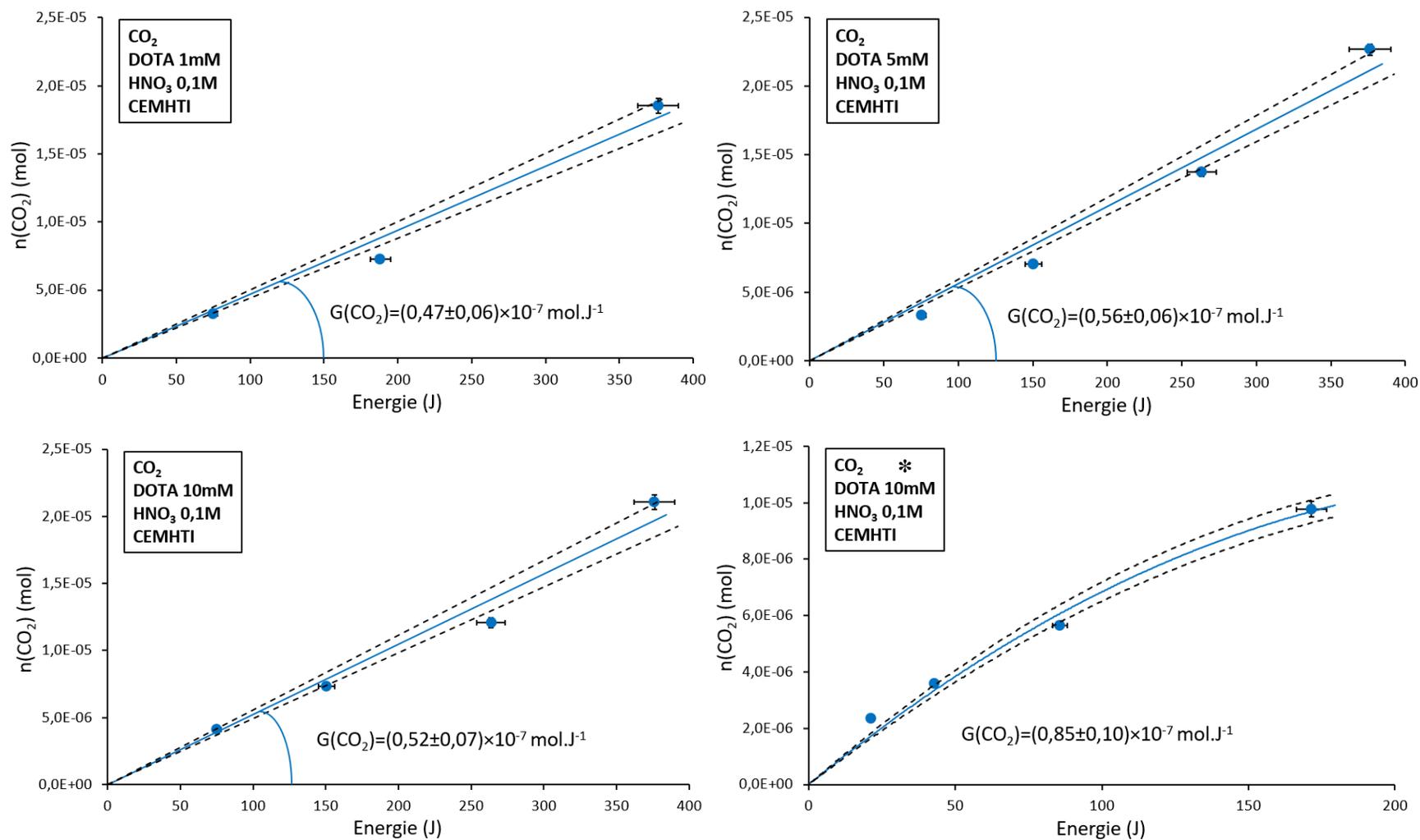
2.4 Production de CO₂

Figure 154 : Détermination du rendement radiolytique initial de formation de CO₂ lors de l'irradiation de DOTA 1mM en milieu HNO₃ 0,1M au cyclotron du CEMHTI ($E_\alpha=9,4$ MeV, débit de dose = 1881 J.L⁻¹.min⁻¹).
*Obtenus avec un débit de dose de 2144 J.L⁻¹.min⁻¹.

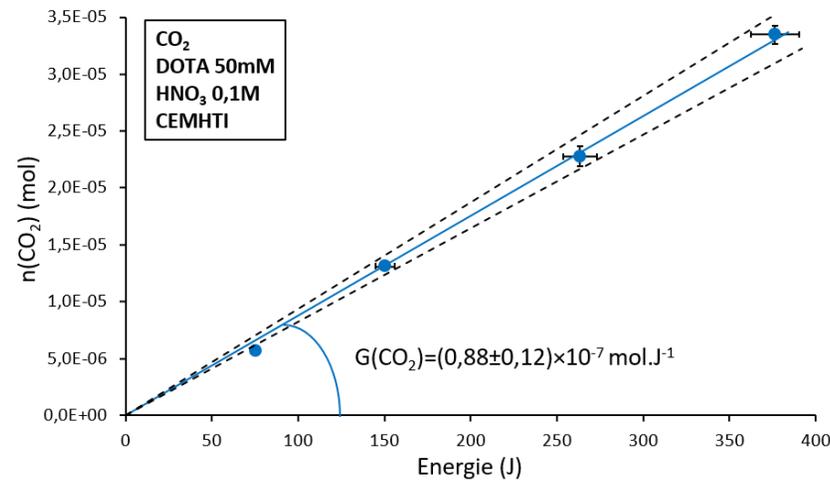


Figure 155 : Détermination du rendement radiolytique initial de formation de CO_2 lors de l'irradiation de **DOTA 50mM** dans **HNO₃ 0,1M** au cyclotron du **CEMHTI** ($E_\alpha = 9,4 \text{ MeV}$, débit de dose = $1881 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$).

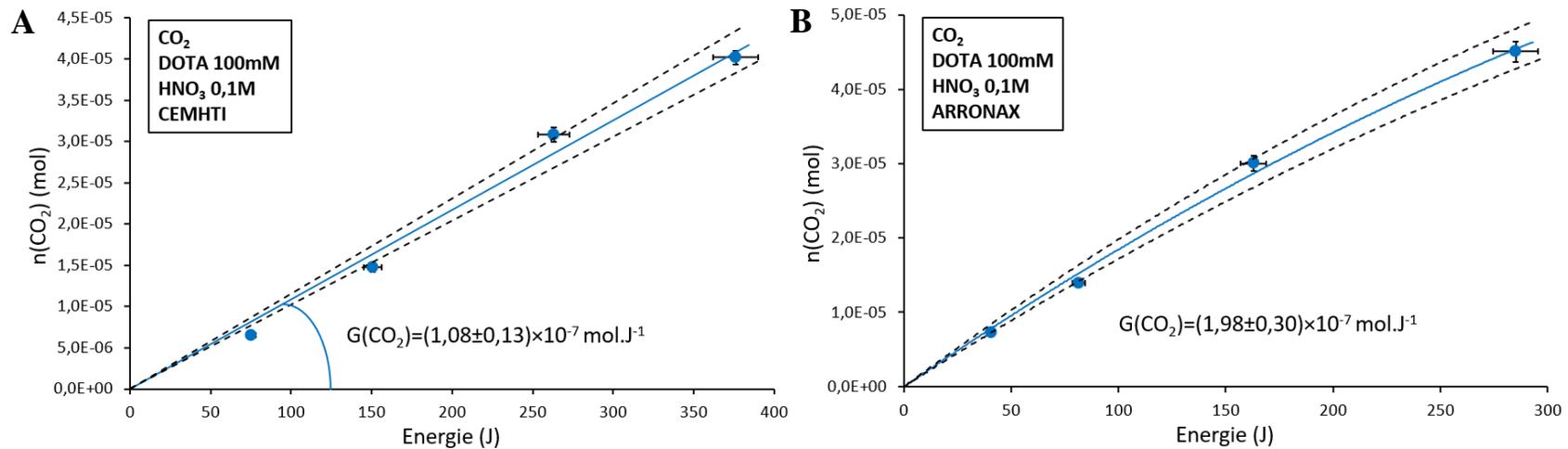


Figure 156 : Détermination du rendement radiolytique initial de formation de CO_2 avec incertitude lors de l'irradiation de **DOTA 100mM** dans **HNO₃ 0,1M** **A.** au cyclotron du **CEMHTI** ($E_\alpha = 9,4 \text{ MeV}$, débit de dose = $1881 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$) et **B.** au cyclotron **ARRONAX** ($E_\alpha = 60,7 \text{ MeV}$, débit de dose = $2036 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$).

3. Irradiation du ligand DOTA en milieu acide nitrique 1,0M

3.1 Production de HNO_2

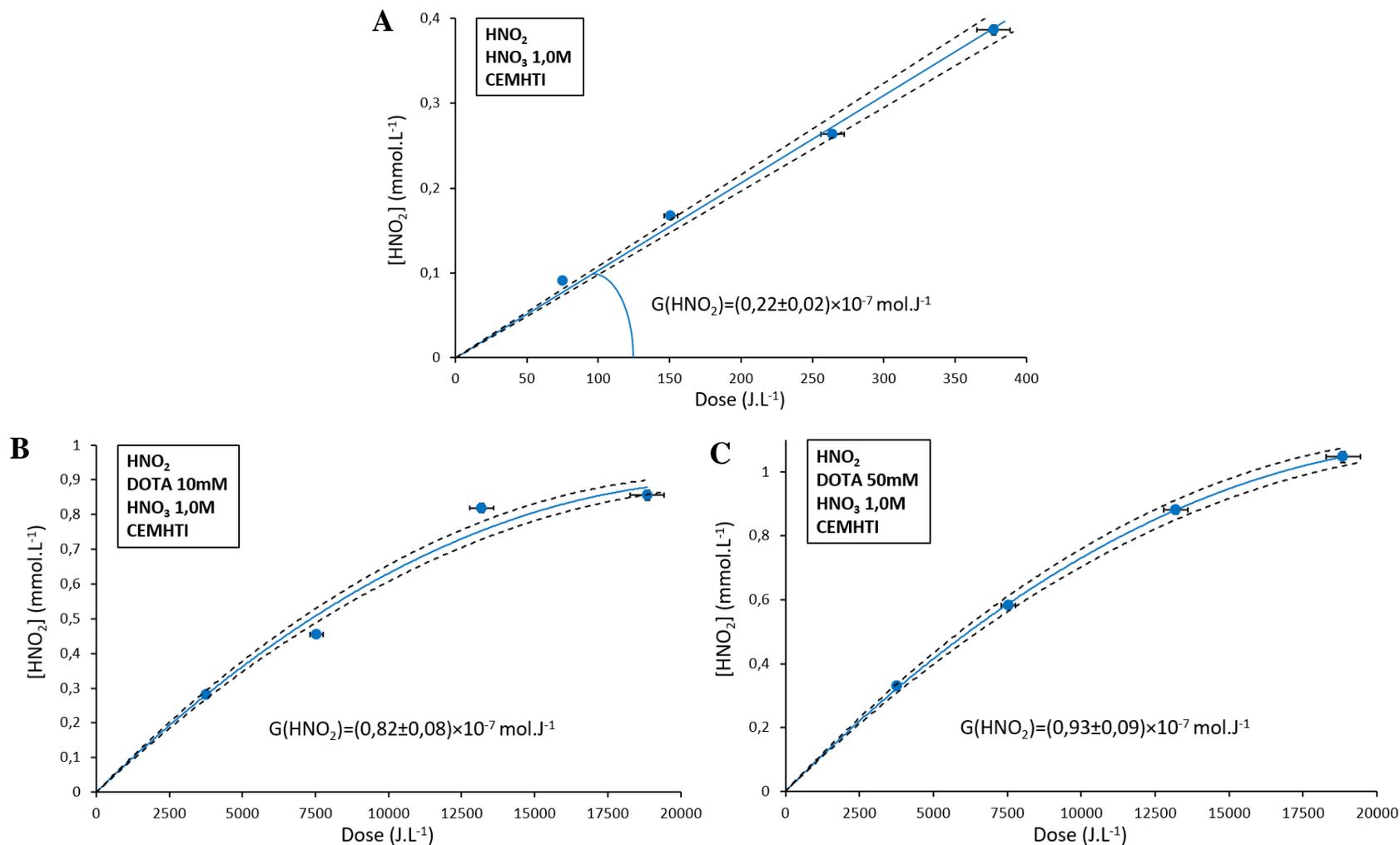


Figure 157 : Détermination du rendement radiolytique initial de formation de HNO_2 lors de l'irradiation **A.** de HNO_3 1,0M et **B/C.** DOTA de concentration 10mM et 50mM dans HNO_3 1,0M au cyclotron du CEMHTI ($E_\alpha = 9,4 \text{ MeV}$, débit de dose = $1885 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$).

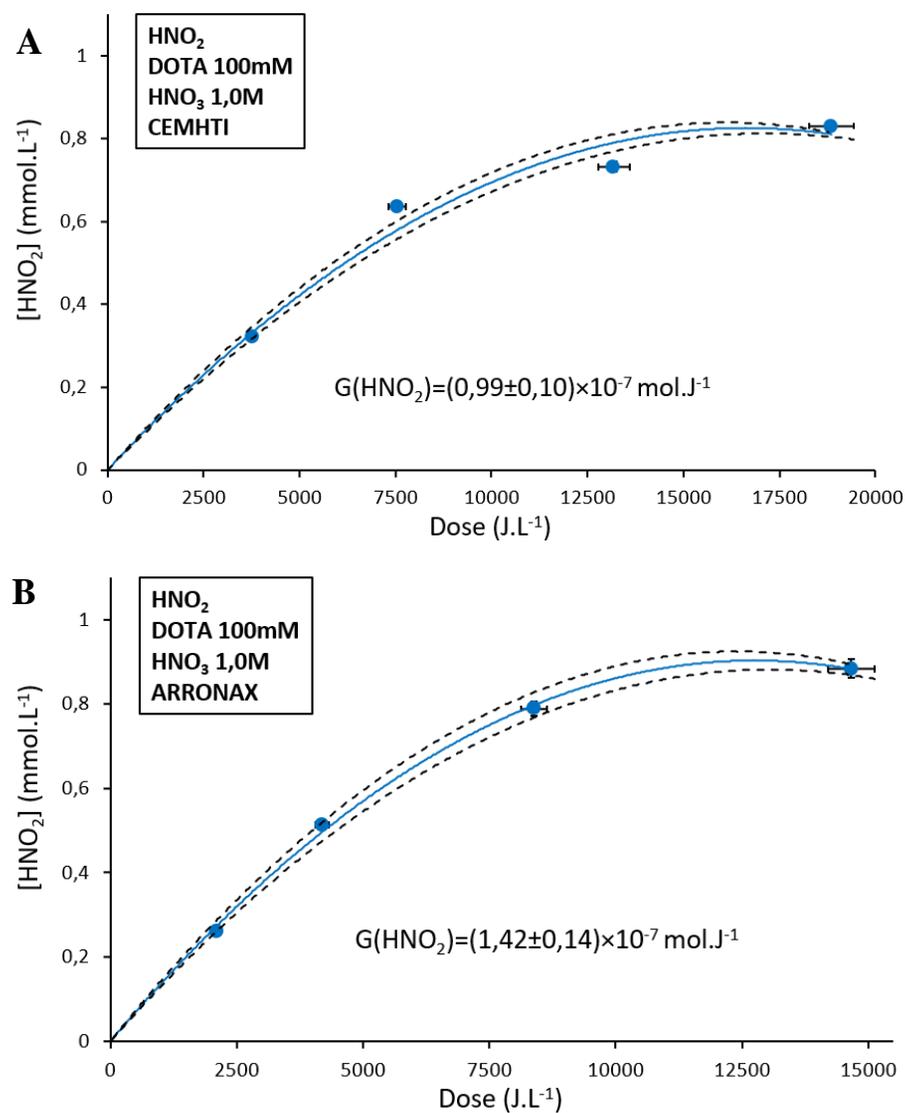


Figure 158 : Détermination du rendement radiolytique initial de formation de **HNO₂** lors de l'irradiation de **DOTA 100mM** dans **HNO₃ 1,0M** **A.** au cyclotron du **CEMHTI** ($E_\alpha=9,4 \text{ MeV}$, débit de dose = $1885 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$) et **B.** au cyclotron **ARRONAX** ($E_\alpha=9,4 \text{ MeV}$, débit de dose = $2095 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$).

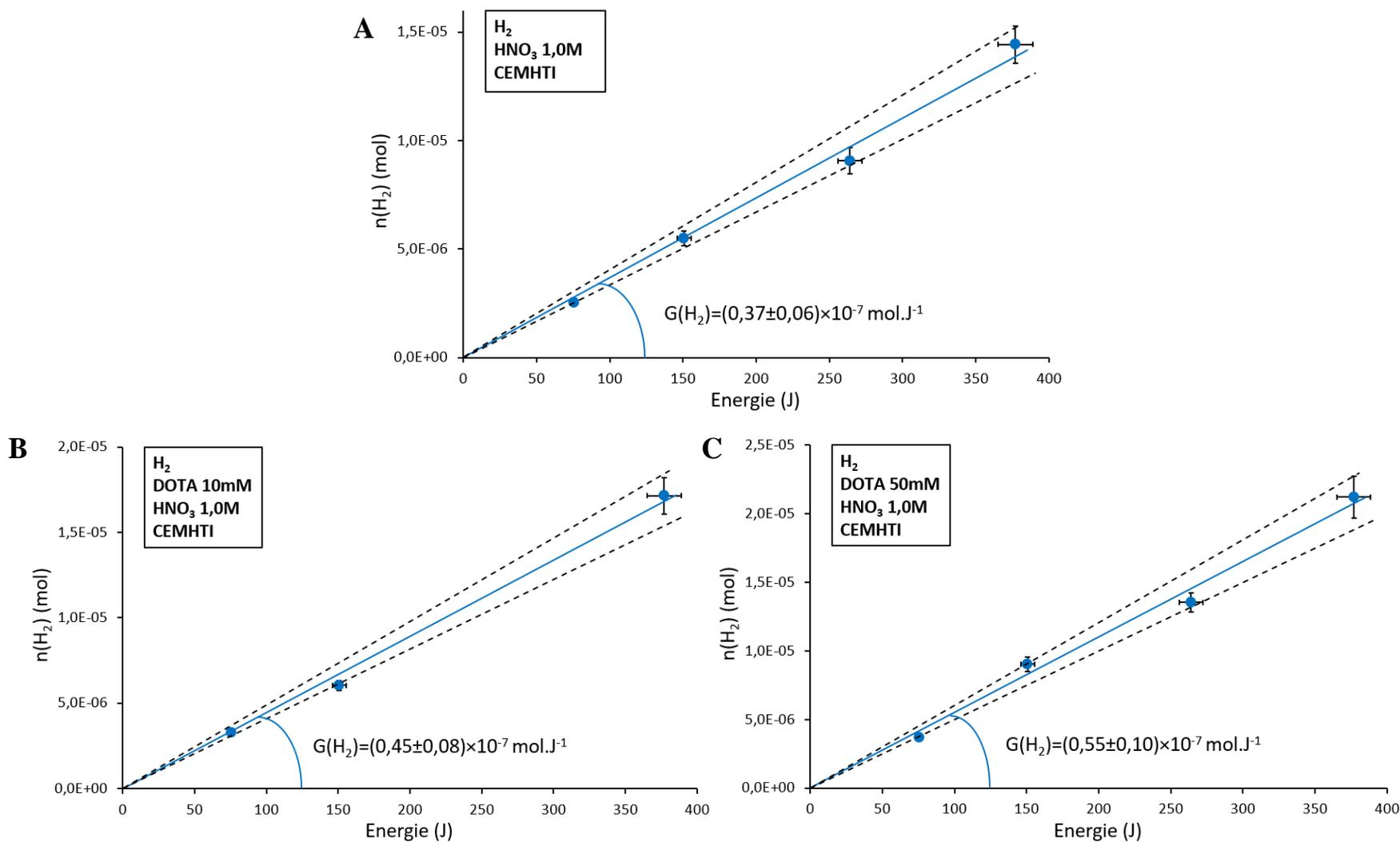
3.2 Production de H₂

Figure 159 : Détermination du rendement radiolytique initial de formation de H₂ lors de l'irradiation A. de HNO₃ 1,0M et B/C. DOTA de concentration 10mM et 50mM dans HNO₃ 1,0M au cyclotron du CEMHTI ($E_\alpha = 9,4 \text{ MeV}$, débit de dose = $1885 \text{ J} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$).

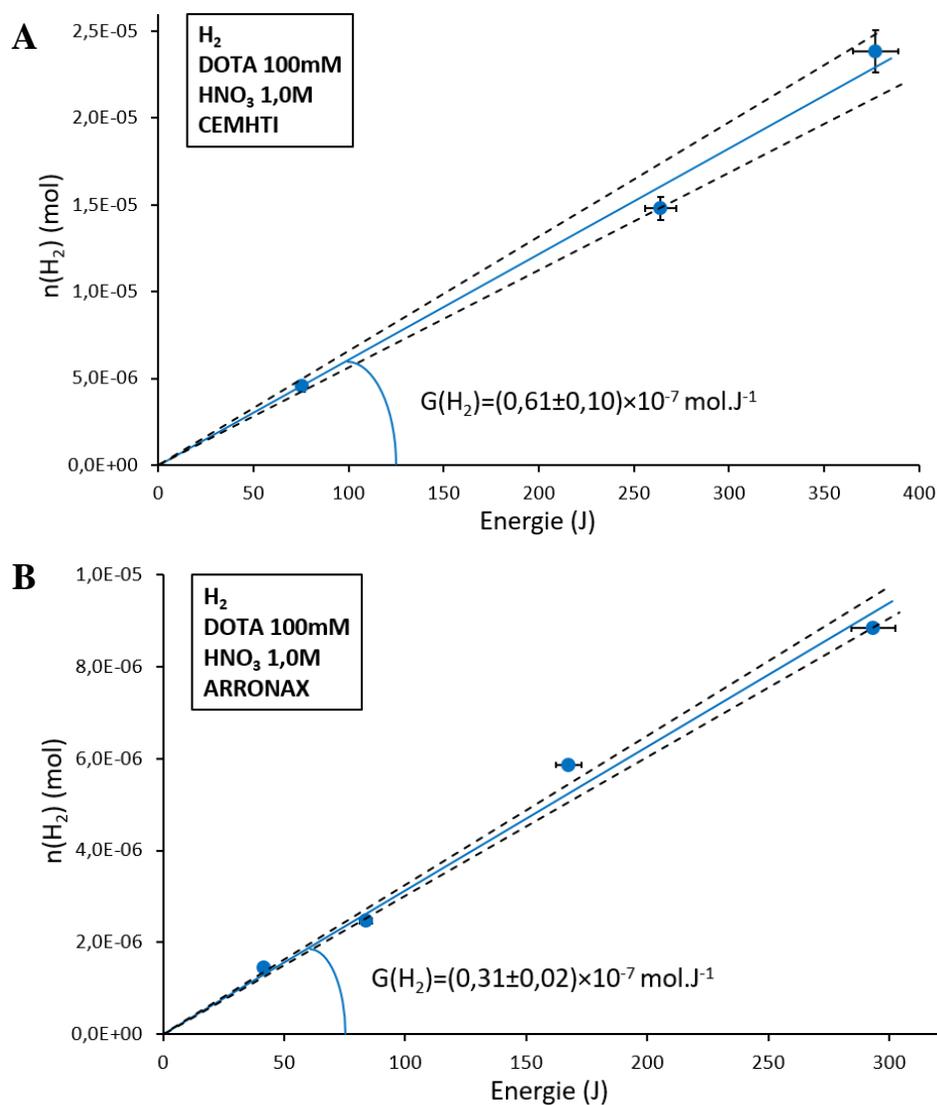


Figure 160 : Détermination du rendement radiolytique initial de formation de H_2 lors de l'irradiation de **DOTA 100mM** dans **HNO₃ 1,0M** **A.** au cyclotron du **CEMHTI** ($E_\alpha = 9,4 \text{ MeV}$, débit de dose = $1885 \text{ J} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) et **B.** au cyclotron **ARRONAX** ($E_\alpha = 9,4 \text{ MeV}$, débit de dose = $2095 \text{ J} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$).

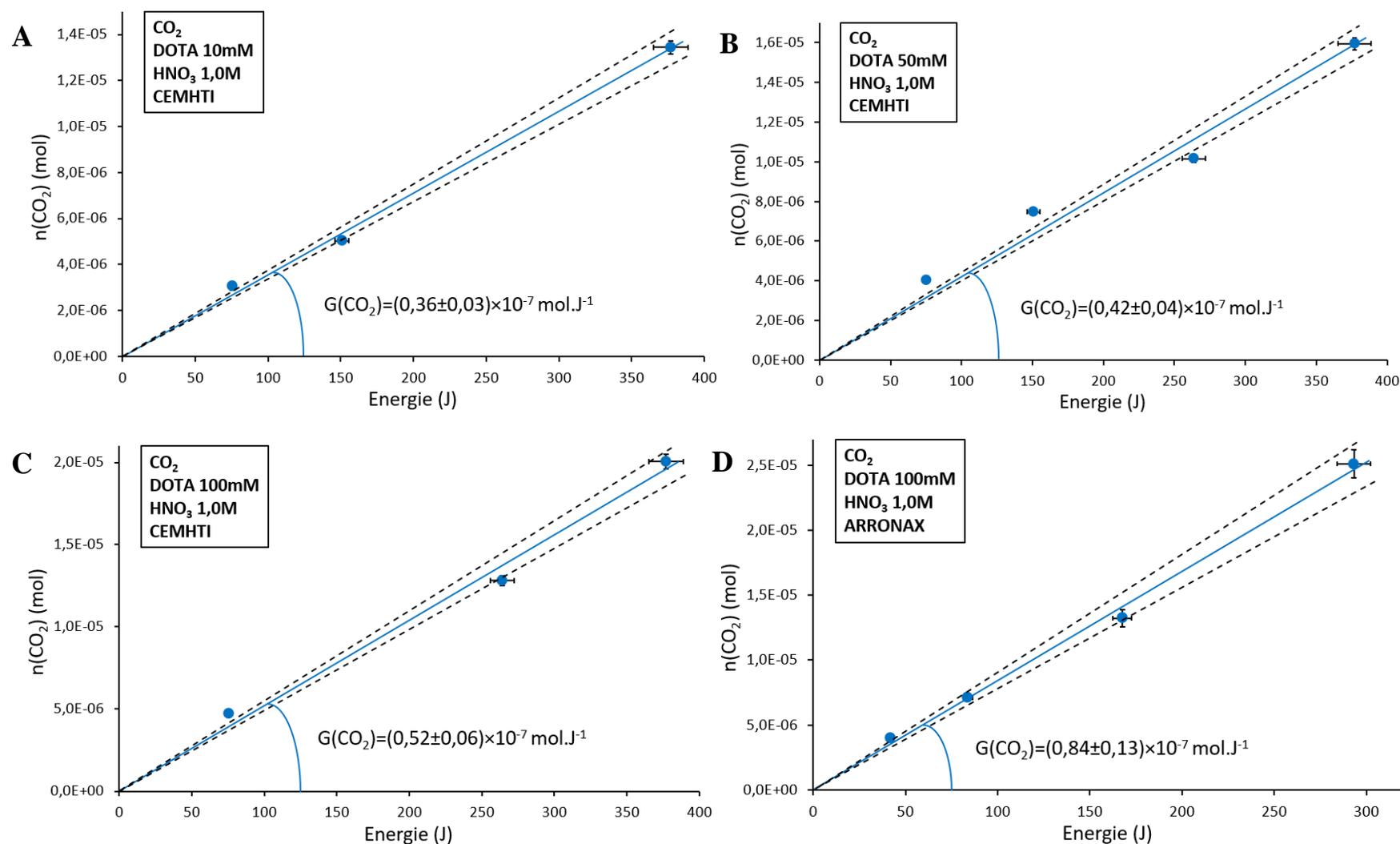
3.3 Production de CO₂

Figure 161 : Détermination du rendement radiolytique initial de formation de CO₂ lors de l'irradiation A/B/C. de DOTA de concentration allant de 10mM à 100mM dans HNO₃ 1,0M au cyclotron du CEMHTI ($E_\alpha=9,4$ MeV, débit de dose = $1885 \text{ J} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) et D. de DOTA 100mM dans HNO₃ 1,0M au cyclotron ARRONAX ($E_\alpha=60,7$ MeV, débit de dose = $2095 \text{ J} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$).

4. Irradiation de complexe DOTA-Nd en phase aqueuse

4.1 Production de H₂O₂

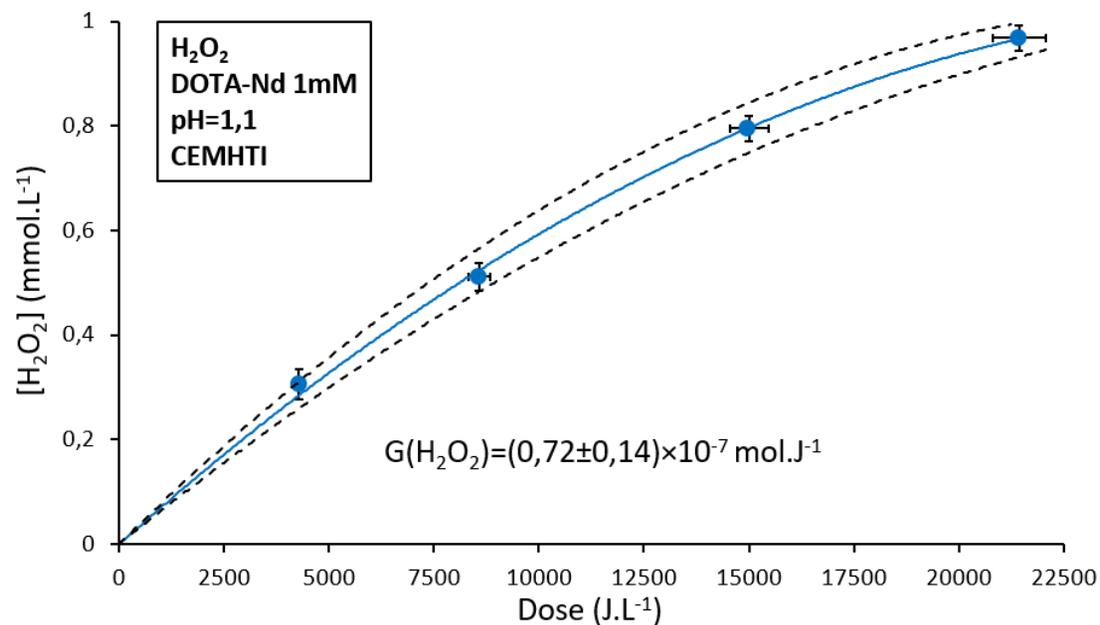


Figure 162 : Détermination du rendement radiolytique initial de formation de H₂O₂ lors de l'irradiation de DOTA-Nd 1mM ajusté à pH=1,1 au cyclotron du CEMHTI ($E_\alpha=9,4 \text{ MeV}$, débit de dose = $1804 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$).

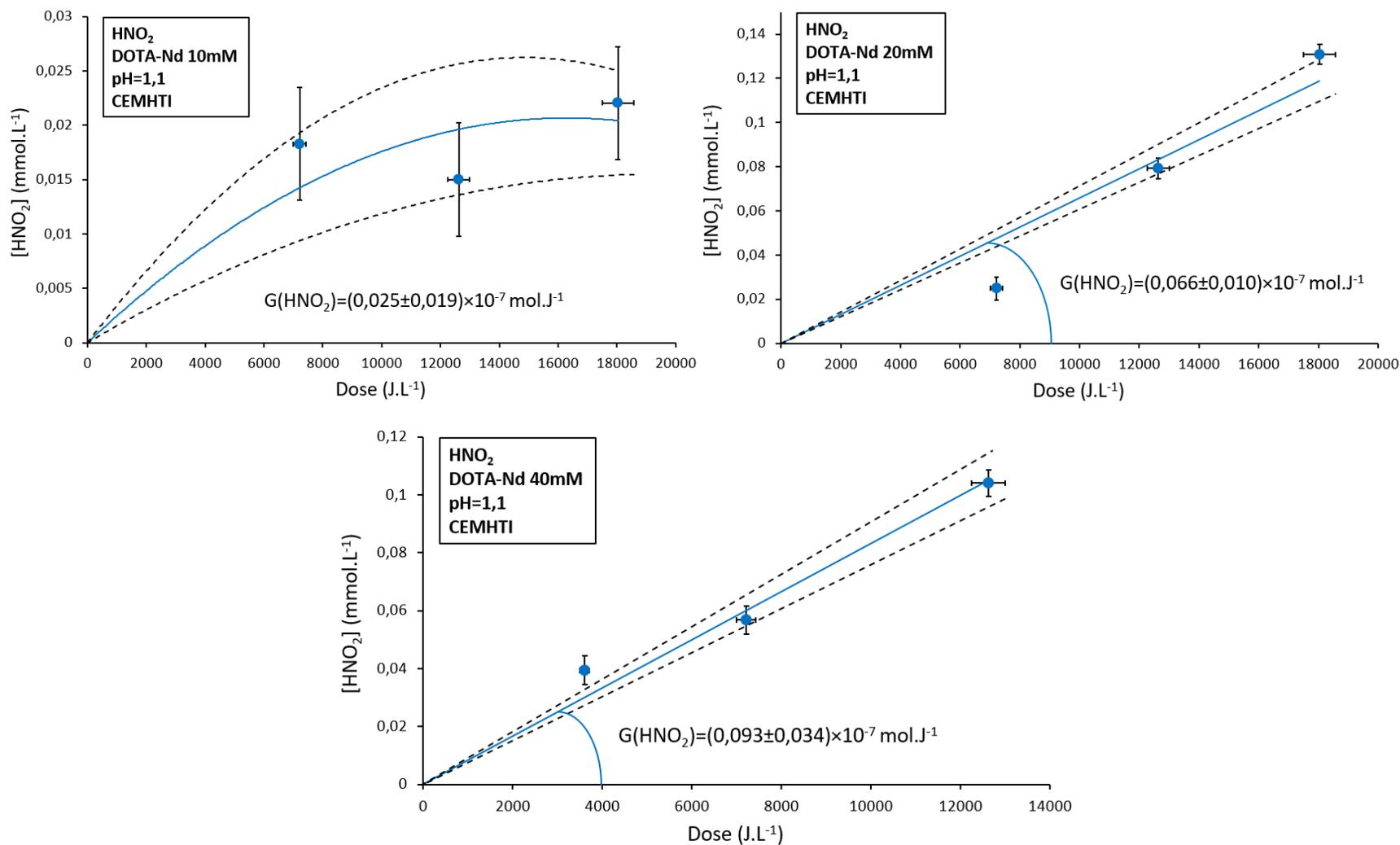
4.2 Production de HNO_2 

Figure 163 : Détermination du rendement radiolytique initial de formation de HNO_2 lors de l'irradiation de DOTA-Nd de concentration allant de 10mM à 40mM ajusté à pH=1,1 au cyclotron du CEMHTI ($E_\alpha=9,4 \text{ MeV}$, débit de dose = $1804 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$).

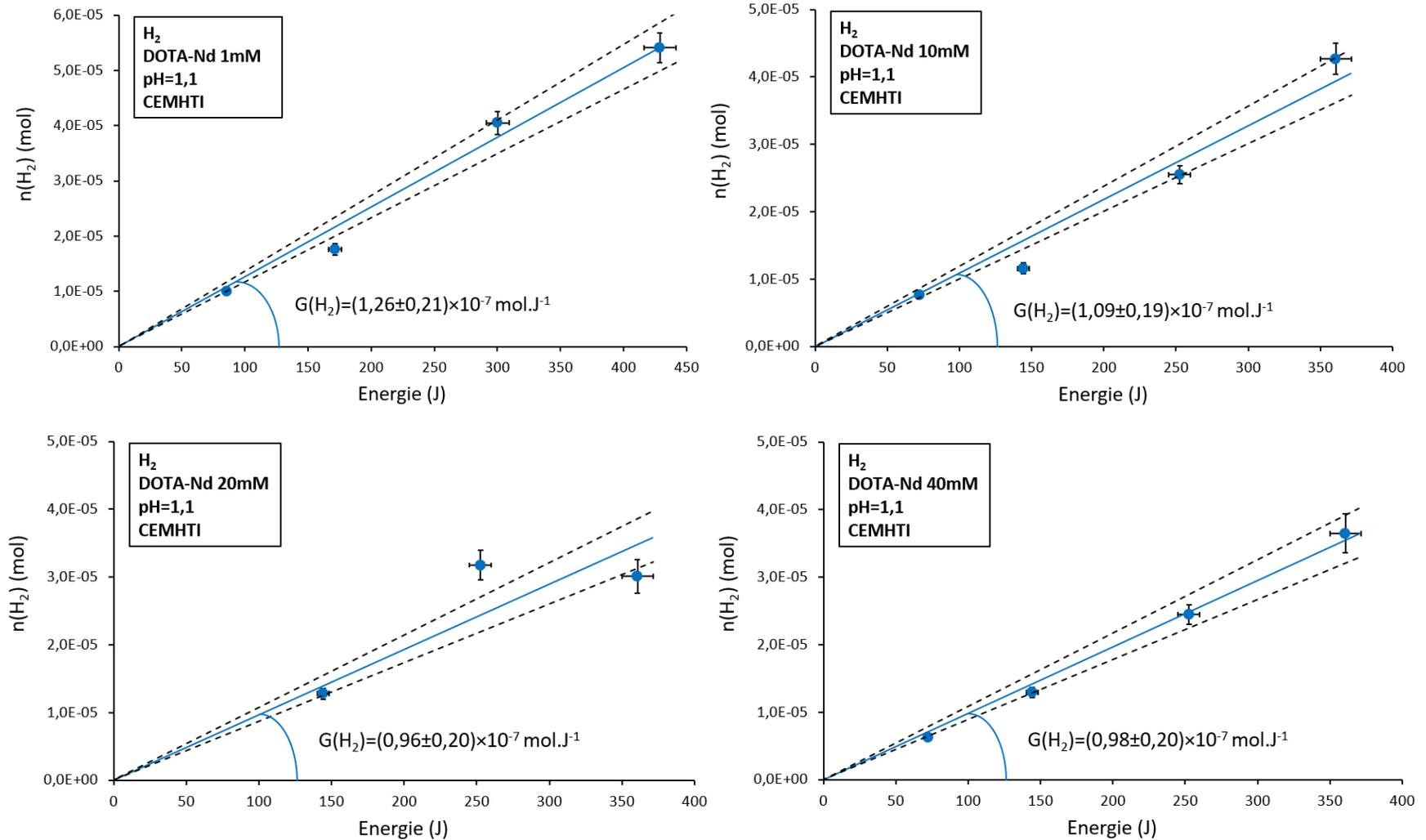
4.3 Production de H₂

Figure 164 : Détermination du rendement radiolytique initial de formation de H₂ lors de l'irradiation de DOTA-Nd de concentration allant de 1mM à 40mM ajusté à pH=1,1 au cyclotron du CEMHTI ($E_{\alpha}=9,4$ MeV, débit de dose = 2144 J.L⁻¹.min⁻¹).

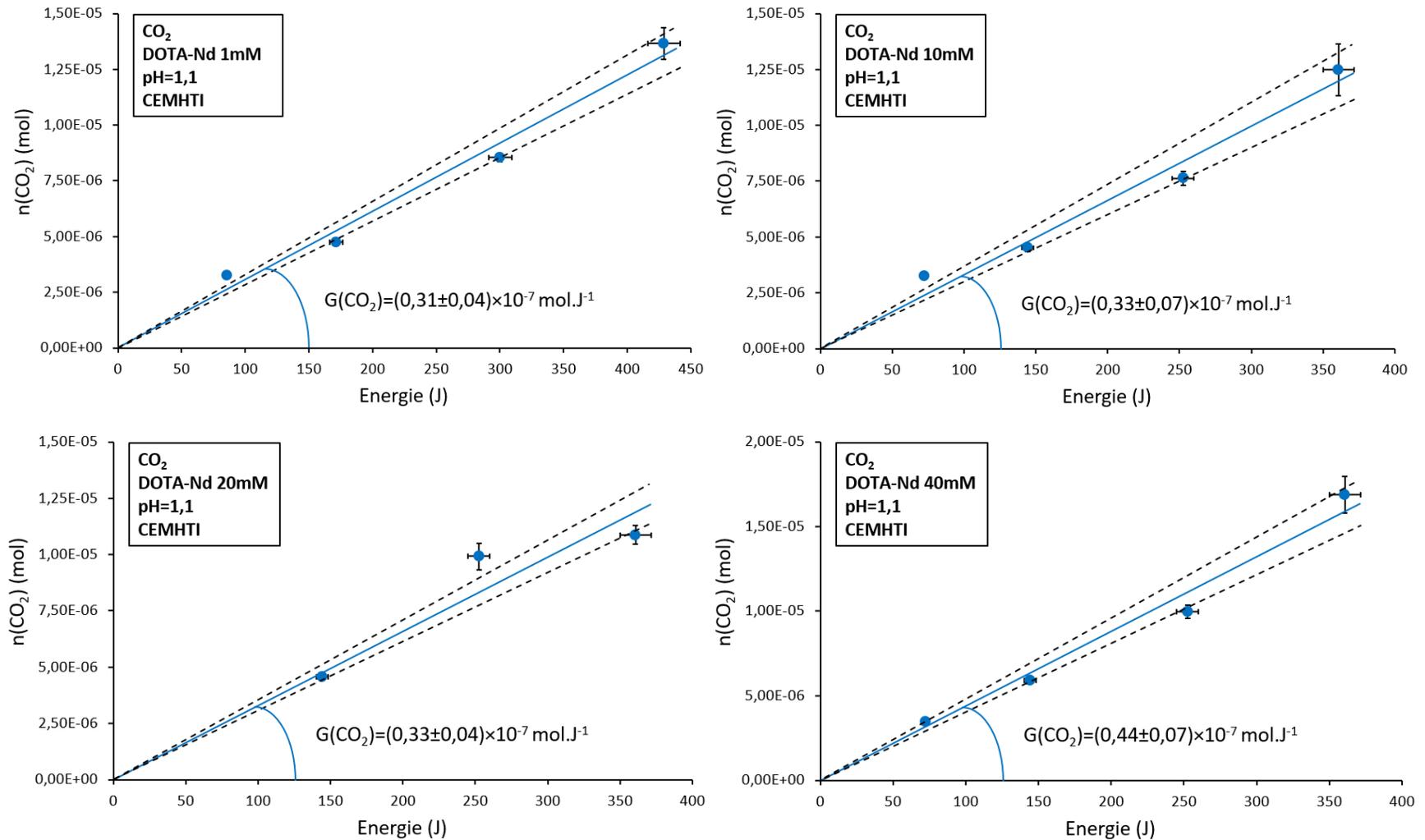
4.4 Production de CO₂

Figure 165 : Détermination du rendement radiolytique initial de formation de CO₂ lors de l'irradiation de DOTA-Nd de concentration allant de 1mM à 40mM ajusté à pH=1,1 au cyclotron du CEMHTI ($E_{\alpha}=9,4$ MeV, débit de dose = 2144 J.L⁻¹.min⁻¹).

4.5 Cas de la solution de DOTA-Nd 10mM dans l'eau

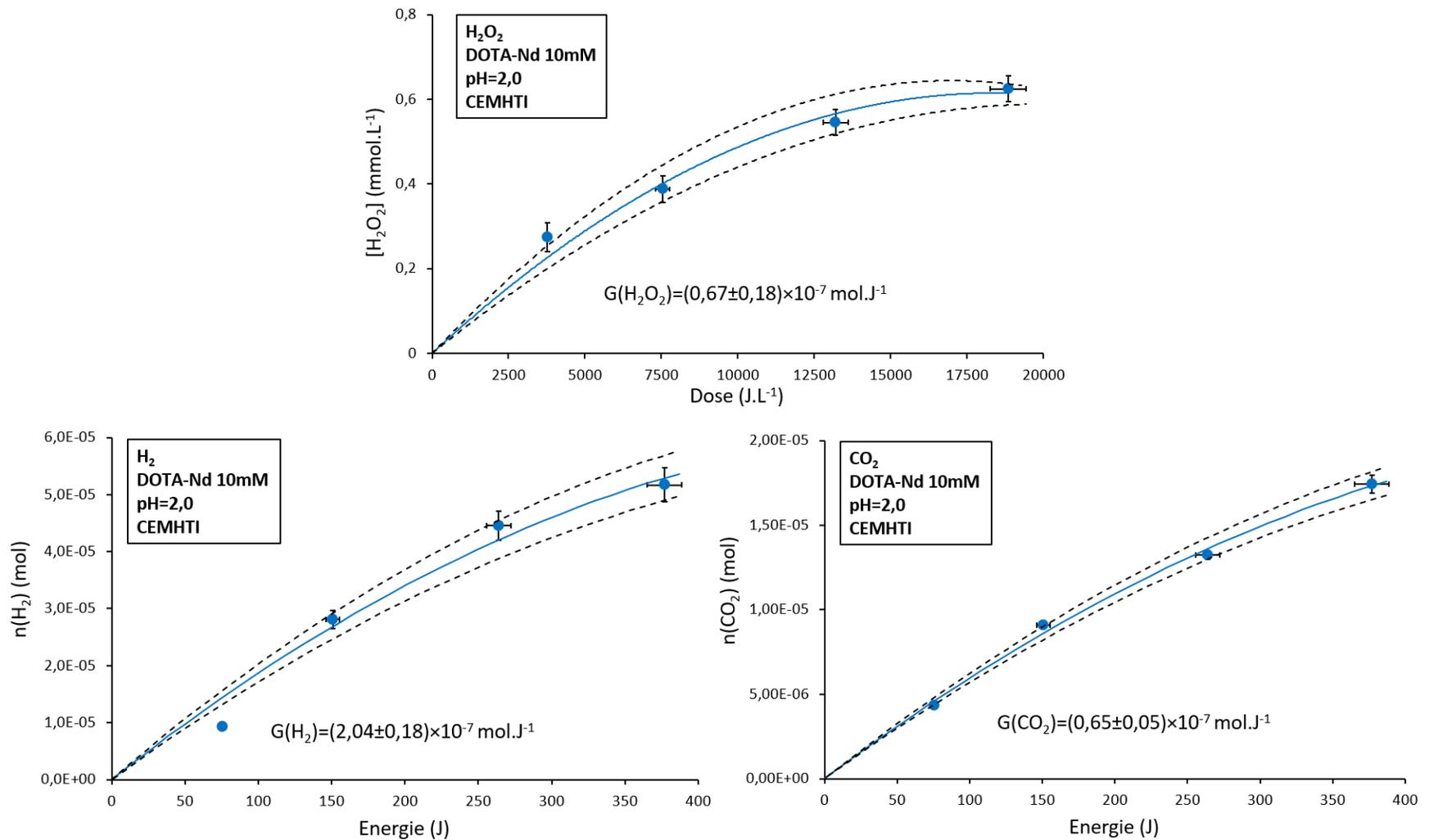


Figure 166 : Détermination du rendement radiolytique initial de formation A. de H₂O₂, B. de H₂ et C. de CO₂ lors de l'irradiation de DOTA-Nd 10mM dans l'eau (pH=2) au cyclotron du CEMHTI ($E_\alpha = 9,4 \text{ MeV}$, débit de dose = $1885 \text{ J.L}^{-1}.\text{min}^{-1}$).

5. Irradiation de complexe DOTA-Am en phase aqueuse

5.1 Production de H₂

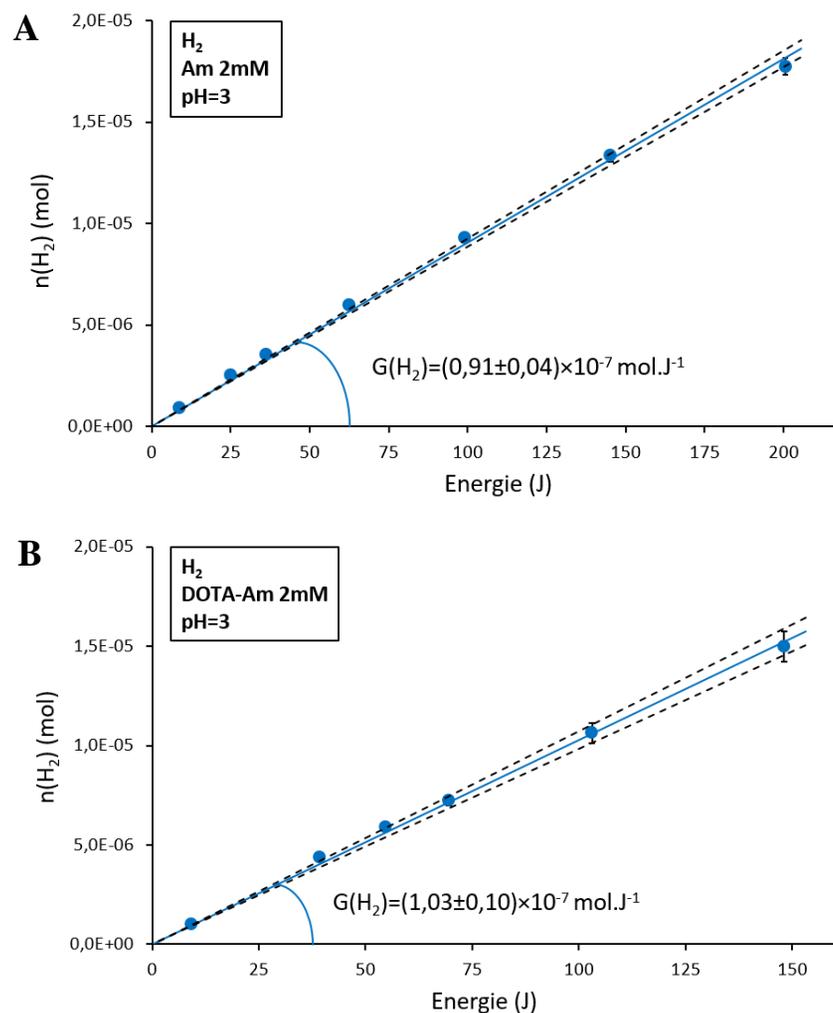


Figure 167 : Détermination du rendement radiolytique initial de formation de H₂ lors de l'irradiation **A.** d'Am 2mM pH=3 ($E_\alpha=5,4$ MeV, débit de dose = $1,07 \times 10^4$ J.s⁻¹) et **B.** de DOTA-Am 2mM pH=3 ($E_\alpha=5,4$ MeV, débit de dose = $0,91 \times 10^4$ J.s⁻¹).

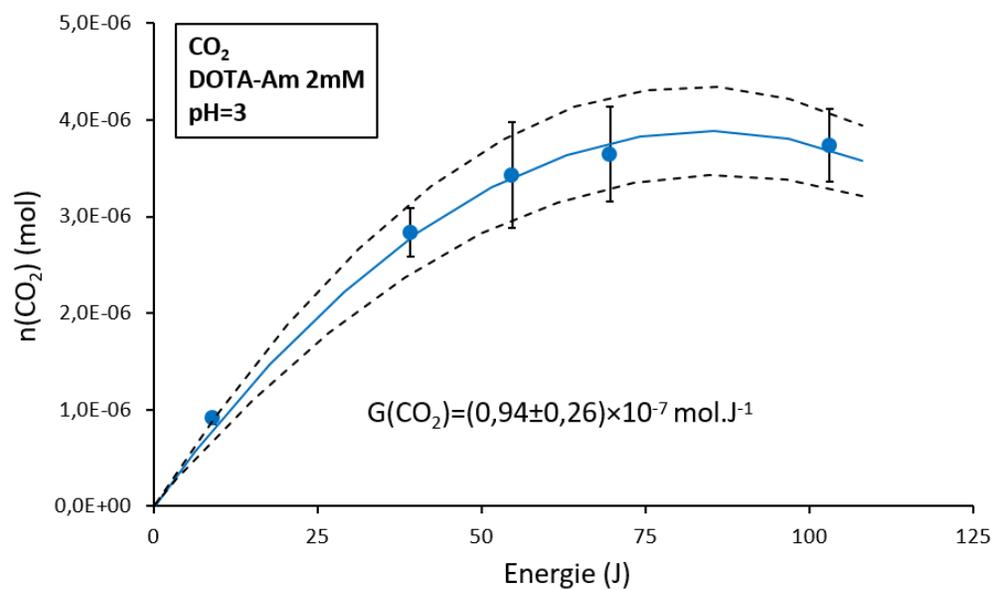
5.2 Production de CO₂

Figure 168 : Détermination du rendement radiolytique initial de formation de CO₂ lors de l'irradiation de DOTA-Am 2mM pH=3 ($E_\alpha=5,4$ MeV, débit de dose = $0,91 \times 10^4 \text{ J.s}^{-1}$).

Annexe 6 : Spectres de fragmentation des produits de dégradation majeurs du DOTA

Pour l'aide à l'identification des ions observés en spectrométrie de masse à ionisation électrospray, de la spectrométrie de masse en tandem est réalisée (MS-MS). L'ion est isolé puis fragmenté par collision avec un gaz inerte (azote), une seconde spectrométrie de masse est alors réalisée sur les fragments générés. Seuls les ions suffisamment intenses sur les spectres de masse peuvent être isolés et fragmentés. Les spectres de fragmentation de certains produits de dégradation du ligand DOTA sont donnés ci-dessous.

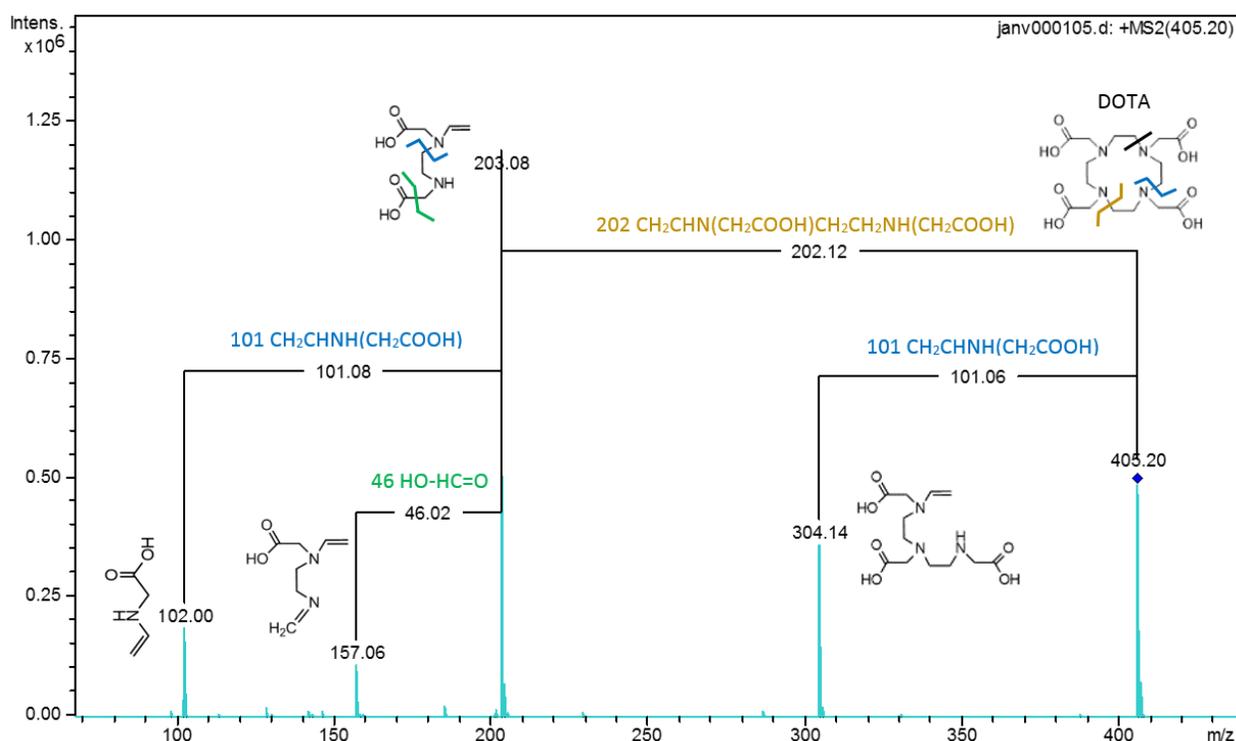


Figure 169 : Spectre de fragmentation de l'ion de rapport $m/z = 405$ correspondant au ligand DOTA (ionisation positive, énergie de collision 30 eV).

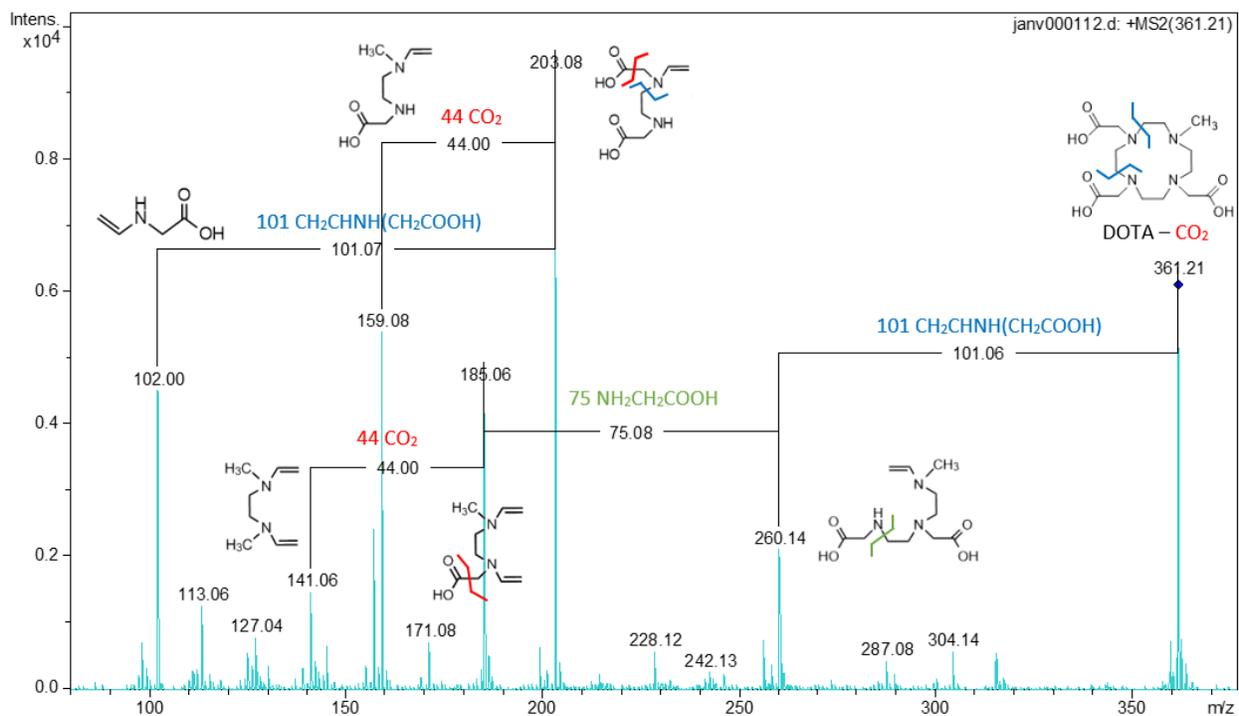


Figure 170 : Spectre de fragmentation de l'ion de rapport $m/z = 361$ correspondant au produit de dégradation $\text{DOTA} - \text{CO}_2$ (ionisation positive, énergie de collision 30 eV).

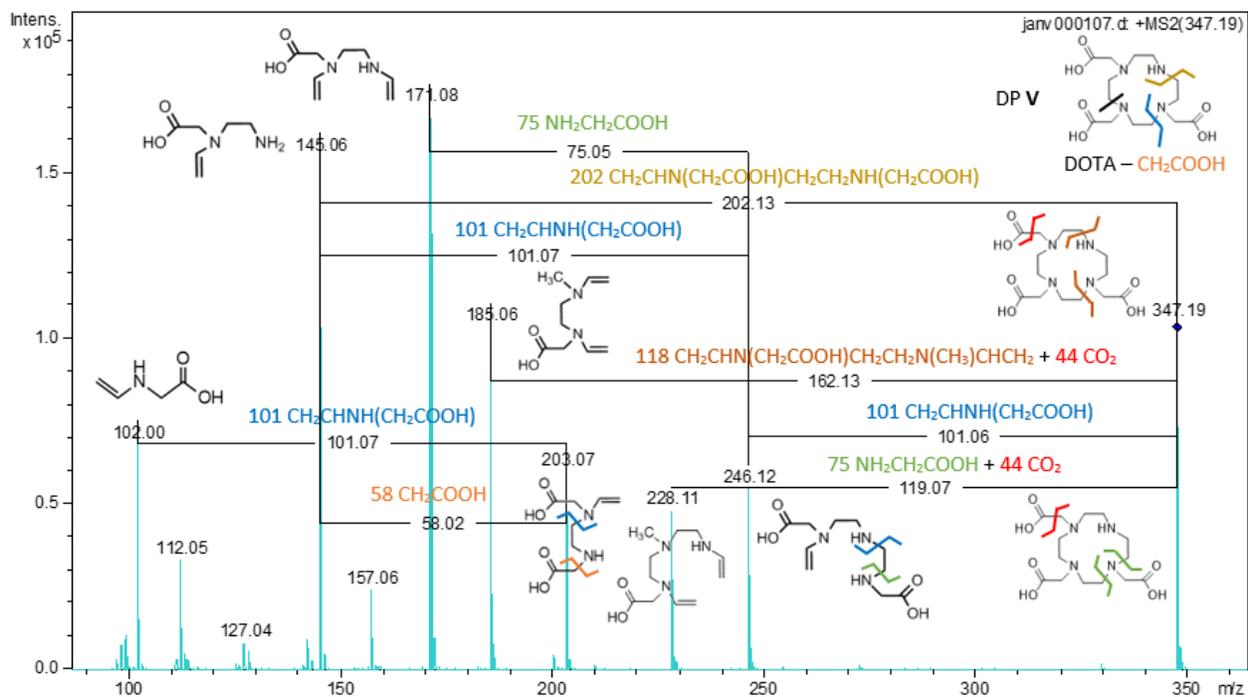


Figure 171 : Spectre de fragmentation de l'ion de rapport $m/z = 347$ correspondant au produit de dégradation $\text{DOTA} - \text{CH}_2\text{COOH}$ (ionisation positive, énergie de collision 33 eV).

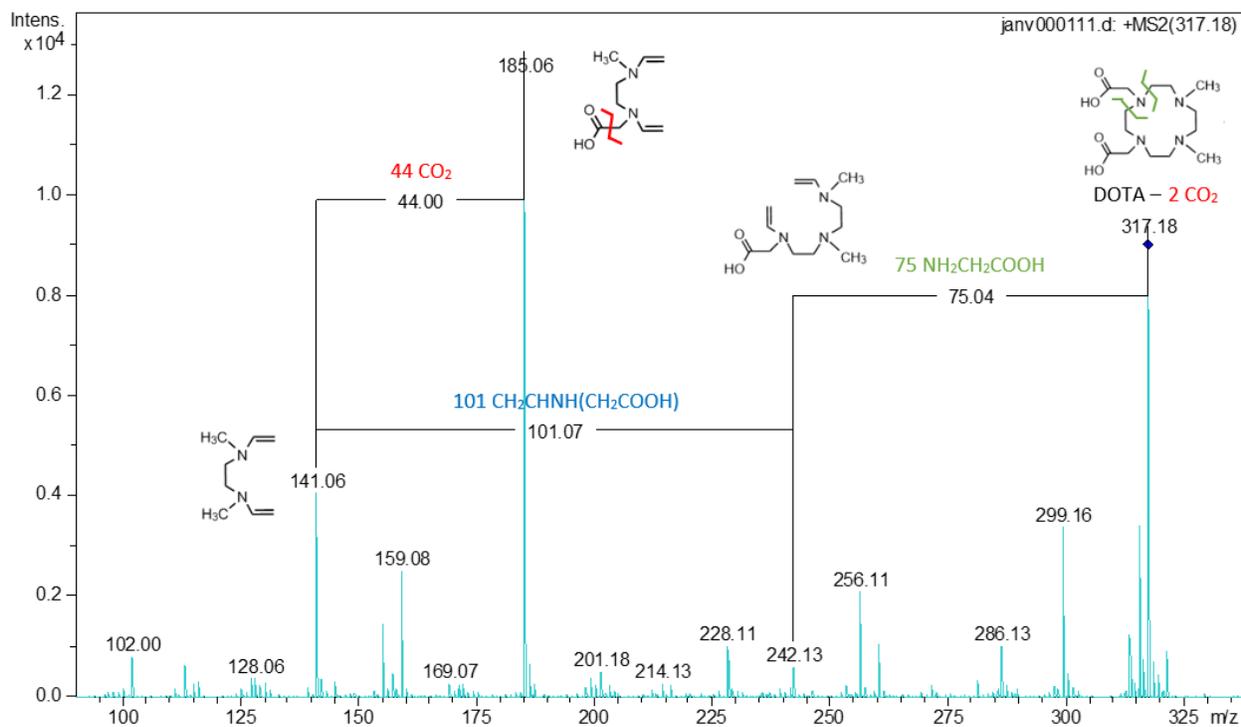


Figure 172 : Spectre de fragmentation de l'ion de rapport $m/z = 317$ correspondant au produit de dégradation DOTA – 2 CO₂ (ionisation positive, énergie de collision 20 eV).

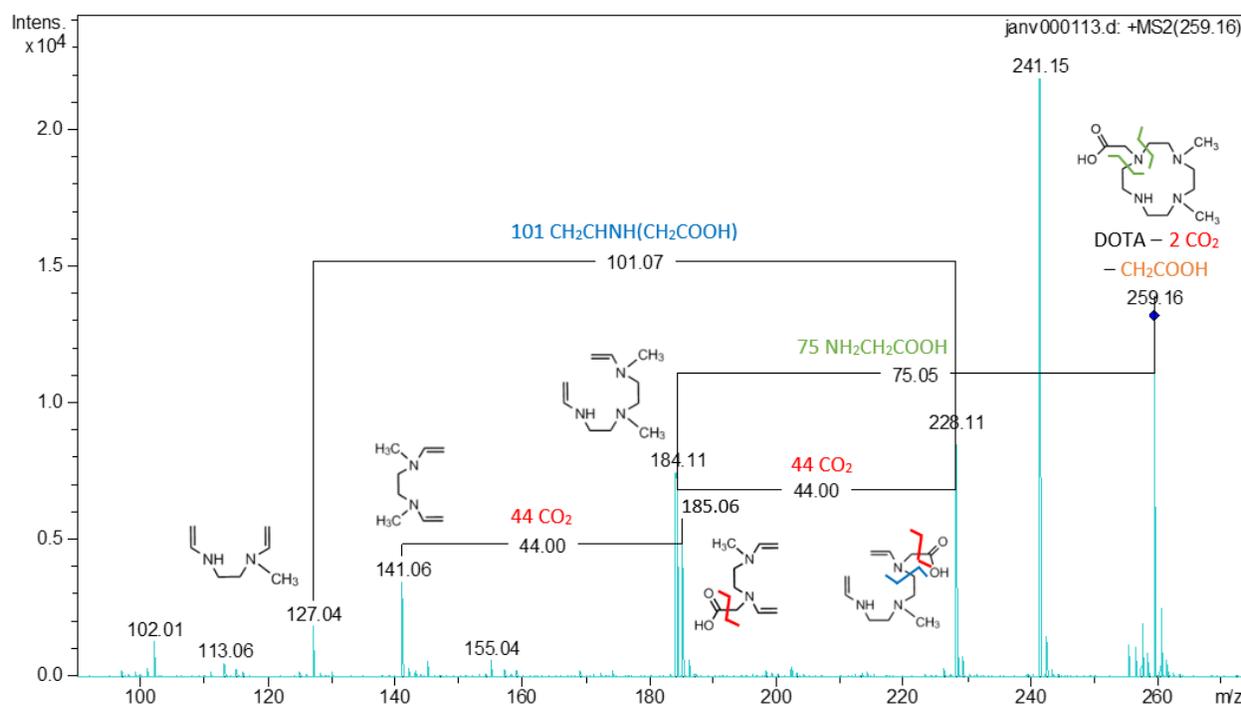


Figure 173 : Spectre de fragmentation de l'ion de rapport $m/z = 259$ correspondant au produit de dégradation DOTA – 2 CO₂ – CH₂COOH (ionisation positive, énergie de collision 16 eV).

Annexe 7 : Dimères de DOTA obtenus par ESI-MS

L'analyse par spectrométrie de masse à ionisation électrospray d'une solution dégradée de DOTA 0,1M dans l'eau par irradiation gamma à une dose de 91 kGy a montré la formation de dimères entre deux ligands DOTA ou bien entre le DOTA et certains des produits de dégradation majoritaires du ligand formés dans ce milieu (Figure 174).

L'identification de ces dimères avec leur rapport m/z sont indiqués dans le Tableau 45, Le dimère entre deux molécules de DOTA possède une masse de 809,4 m/z puis tous les dimères avec les produits de dégradation majoritaires du DOTA se suivent sur le spectre.

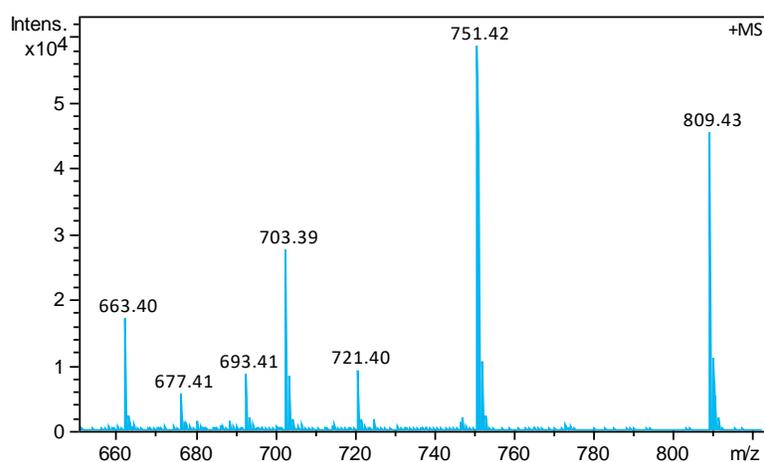


Figure 174 : Spectre de masse (ESI-MS) d'une solution de DOTA 0,1M dans l'eau irradiée par une dose déposée de 91 kGy par radiolyse gamma. Solution diluée à 10^{-4} M dans H₂O/Acétonitrile 50/50 %Vol, ionisation positive.

Dimère	Masse du dimère (m/z)
$[(\text{DOTA})_2\text{H}]^+$	809,4 (405,2 + 404,2)
$[(\text{DOTA})(\text{DOTA} - \text{CH}_2\text{COOH})\text{H}]^+$	751,4 (405,2 + 346,2)
$[(\text{DOTA})(\text{DOTA} - 2 \text{CO}_2)\text{H}]^+$	721,4 (405,2 + 316,2)
$[(\text{DOTA})(\text{DOTA} - \text{CO}_2 - \text{HOCO}(\text{OH}))\text{H}]^+$	703,4 (405,2 + 298,2)
$[(\text{DOTA})(\text{DOTA} - 2 \text{CH}_2\text{COOH})\text{H}]^+$	693,4 (405,2 + 288,2)
$[(\text{DOTA})(\text{DOTA} - 3 \text{CO}_2)\text{H}]^+$	677,4 (405,2 + 272,2)
$[(\text{DOTA})(\text{DOTA} - 2 \text{CO}_2 - \text{CH}_2\text{COOH})\text{H}]^+$	663,4 (405,2 + 258,2)

Tableau 45 : Identification des différents dimères formés dans la solution dégradée de DOTA 0,1M par irradiation gamma (91 kGy). Ionisation positive, DOTA représente le ligand sous sa forme neutre LH₄.

Références bibliographiques

1. Masson, H.; Debreuille, M.-F.; Gras, J.-M. Les aspects industriels de la fin de cycle du combustible nucléaire et du recyclage du plutonium en France. *Comptes Rendus Chim.* **2004**, *7*, 1227–1234, doi:10.1016/j.crci.2004.03.013.
2. CEA *Séparation-transmutation des éléments radioactifs à vie longue*; 2012;
3. CEA *Le traitement-recyclage du combustible nucléaire usé : La séparation de actinides - Application à la gestion des déchets*; Edition Le Moniteur, Paris., 2008; ISBN 978-2-281-11376-1.
4. Le cycle du combustible [en ligne]. IRSN, 2013. Disponible sur: Available online: https://www.irsn.fr/FR/connaissances/Installations_nucleaires/cycle_combustible/cycle/Pages/sommaire.aspx#.Xa3JgugzaUk (accessed on Oct 21, 2019).
5. Poinssot, C.; Adnet, J.M.; Bourg, S.; Boullis, B.; Touron, E. *1992-2017: 25 years of success story on Minor Actinides Partitioning Processes Development*; 2017; pp. 1–11;.
6. Poinssot, C.; Rostaing, C.; Baron, P.; Warin, D.; Boullis, B. Main Results of the French Program on Partitioning of Minor Actinides, a Significant Improvement Towards Nuclear Waste Reduction. *Procedia Chem.* **2012**, *7*, 358–366, doi:10.1016/j.proche.2012.10.056.
7. Merciny, E.; Gatez, J.M.; Duyckaerts, G. Constantes de formation des complexes de stoechiometrie 1:1 et 1:2 ainsi que des complexes mixtes formes entre le plutonium(III) et divers acides amino-polyacetiques. *Anal. Chim. Acta* **1978**, *100*, 329–342, doi:10.1016/S0003-2670(01)93328-8.
8. Boukhalfa, H.; Reilly, S.D.; Smith, W.H.; Neu, M.P. EDTA and Mixed-Ligand Complexes of Tetravalent and Trivalent Plutonium. *Inorg. Chem.* **2004**, *43*, 5816–5823, doi:10.1021/ic035484p.
9. Choppin, G.; Thakur, P.; Mathur, J. Complexation thermodynamics and structural aspects of actinide–aminopolycarboxylates. *Coord. Chem. Rev.* **2006**, *250*, 936–947, doi:10.1016/j.ccr.2006.02.003.
10. Bonin, L.; Guillaumont, D.; Jeanson, A.; Den Auwer, C.; Grigoriev, M.; Berthet, J.-C.; Hennig, C.; Scheinost, A.; Moisy, Ph. Thermodynamics and Structure of Actinide(IV) Complexes with Nitrilotriacetic Acid. *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 3943–3953, doi:10.1021/ic801453w.
11. Leguay, S.; Vercouter, T.; Topin, S.; Aupiais, J.; Guillaumont, D.; Miguirditchian, M.; Moisy, P.; Le Naour, C. New Insights into Formation of Trivalent Actinides Complexes with DTPA. *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 12638–12649, doi:10.1021/ic3011019.
12. Griffiths, T.L.; Martin, L.R.; Zalupski, P.R.; Rawcliffe, J.; Sarsfield, M.J.; Evans, N.D.M.; Sharrad, C.A. Understanding the Solution Behavior of Minor Actinides in the Presence of EDTA⁴⁻, Carbonate, and Hydroxide Ligands. *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 3728–3737, doi:10.1021/ic302260a.
13. Deblonde, G.J.-P.; Kelley, M.P.; Su, J.; Batista, E.R.; Yang, P.; Booth, C.H.; Abergel, R.J. Spectroscopic and Computational Characterization of Diethylenetriaminepentaacetic Acid/Transplutonium Chelates: Evidencing Heterogeneity in the Heavy Actinide(III) Series. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 4521–4526, doi:10.1002/anie.201709183.

14. Luchini, C.; Leguay, S.; Aupiais, J.; Cannes, C.; Le Naour, C. Complexation of protactinium(V) with nitrilotriacetic acid: a study at the tracer scale. *New J. Chem.* **2018**, *42*, 7789–7795, doi:10.1039/C7NJ04683A.
15. Chen, Y.-M.; Wang, C.-Z.; Wu, Q.-Y.; Lan, J.-H.; Chai, Z.-F.; Nie, C.-M.; Shi, W.-Q. Complexation of trivalent lanthanides and actinides with diethylenetriaminepentaacetic acid: Theoretical unraveling of bond covalency. *J. Mol. Liq.* **2019**, 112174, doi:10.1016/j.molliq.2019.112174.
16. Heathman, C.R.; Grimes, T.S.; Jansone-Popova, S.; Roy, S.; Bryantsev, V.S.; Zalupski, P.R. Influence of a Pre-organized N-Donor Group on the Coordination of Trivalent Actinides and Lanthanides by an Aminopolycarboxylate Complexant. *Chem Eur J* **2019**, *25*, 2545–2555.
17. Cacheris, W.P.; Nickle, S.K.; Sherry, A.D. Thermodynamic study of lanthanide complexes of 1, 4, 7-triazacyclononane-N, N', N"-triacetic acid and 1, 4, 7, 10-tetraazacyclododecane-N, N', N", N'''-tetraacetic acid. *Inorg. Chem.* **1987**, *26*, 958–960.
18. Thakur, P.; Conca, J.L.; Choppin, G.R. Complexation studies of Cm(III), Am(III), and Eu(III) with linear and cyclic carboxylates and polyaminocarboxylates. *J. Coord. Chem.* **2011**, *64*, 3214–3236, doi:10.1080/00958972.2011.616927.
19. Clarke, E.T.; Martell, A.E. Stabilities of trivalent metal ion complexes of the tetraacetate derivatives of 12-, 13- and 14-membered tetraazamacrocycles. *Inorganica Chim. Acta* **1991**, *190*, 37–46, doi:10.1016/S0020-1693(00)80229-7.
20. Fried, J.F.; Schubert, J. Effect of Chelating Agent Administration on the Removal of Monomeric and Polymeric Thorium. *Radiat. Res.* **1961**, *15*, 227–235, doi:10.2307/3571254.
21. Caravan, P.; Ellison, J.J.; McMurry, T.J.; Lauffer, R.B. Gadolinium(III) Chelates as MRI Contrast Agents: Structure, Dynamics, and Applications. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2293–2352, doi:10.1021/cr980440x.
22. Goldenberg, D.M. Targeted Therapy of Cancer with Radiolabeled Antibodies. **2002**, *43*, 693–713.
23. Laurent, S.; Elst, L.V.; Muller, R.N. Comparative study of the physicochemical properties of six clinical low molecular weight gadolinium contrast agents. *Contrast Media Mol. Imaging* **2006**, *1*, 128–137, doi:10.1002/cmmi.100.
24. Ansoborlo, É.; Amekraz, B.; Moulin, C.; Moulin, V.; Taran, F.; Bailly, T.; Burgada, R.; Hengé-Napoli, M.-H.; Jeanson, A.; Den Auwer, C.; et al. Review of actinide decorporation with chelating agents. *Comptes Rendus Chim.* **2007**, *10*, 1010–1019, doi:10.1016/j.crci.2007.01.015.
25. Reubi, J.C.; Maecke, H.R. Peptide-Based Probes for Cancer Imaging. *J. Nucl. Med.* **2008**, *49*, 1735–1738, doi:10.2967/jnumed.108.053041.
26. Zhou, Z.; Lu, Z.-R. Gadolinium-based contrast agents for magnetic resonance cancer imaging: Gadolinium-based CA for MR cancer imaging. *Wiley Interdiscip. Rev. Nanomed. Nanobiotechnol.* **2013**, *5*, 1–18, doi:10.1002/wnan.1198.
27. Velikyan, I. Prospective of ⁶⁸Ga-Radiopharmaceutical Development. *Theranostics* **2014**, *4*, 47–80, doi:10.7150/thno.7447.
28. Ilem-Ozdemir, D.; Atlihan Gundogdu, E.; Ekinci, M.; Ozgenc, E.; Asikoglu, M. Nuclear medicine and radiopharmaceuticals for molecular diagnosis. In *Biomedical Applications of Nanoparticles*; Elsevier, 2019; pp. 457–490 ISBN 978-0-12-816506-5.
29. Bibler, N.E. Gamma and alpha radiolysis of aqueous solutions of diethylenetriaminepentaacetic acid. *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1972**, *34*, 1417–1425, doi:10.1016/0022-1902(72)80342-7.

30. Bhattacharyya, S.N.; Saha, N.C. Gamma Radiolysis of Aqueous Solutions of Iminodiacetic Acid. *Radiat. Res.* **1976**, *68*, 234–243, doi:10.2307/3574474.
31. Bhattacharyya, S.N.; Srisankar, E.V. Radiolysis of aqueous solutions of nitrilotriacetic acid. *Int. J. Radiat. Phys. Chem.* **1976**, *8*, 667–671, doi:10.1016/0020-7055(76)90038-3.
32. Hafez, M.B.; Rouhdy, H.; Hafez, N. Radiolysis of aqueous solutions of ethylenediaminetetraacetatocerium(III). *J. Radioanal. Chem.* **1978**, *43*, 121–129, doi:10.1007/BF02519447.
33. Sharma, B.K.; Gupta, R. On the gamma-radiolysis of aqueous solutions of cerium(III) - ethylmediamine tetra-acetate. *Radiat. Eff.* **1980**, *57*, 149–154, doi:10.1080/01422448008228594.
34. Sharma, B.K.; Gupta, R. On the γ -radiolysis of aqueous solution of cerium (III) nitrilotriacetate. *Radiat. Phys. Chem.* **1984**, *24*, 233–237, doi:10.1016/0146-5724(84)90057-8.
35. Khater, M.M.; Kenawi, I.M.; Atwa, A.M.; Hafez, M.B. Radiolysis of NTA complexes with U (VI), Fe (III) and Ni (II). *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **1987**, *111*, 17–26.
36. Zarzana, C.A.; Peterman, D.R.; Groenewold, G.S.; Olson, L.G.; McDowell, R.G.; Bauer, W.F.; Morgan, S.J. Investigation of the Impacts of Gamma Radiolysis on an Advanced TALSPEAK Separation. *Sep. Sci. Technol.* **2015**, *50*, 2836–2843.
37. *Treatment and recycling of spent nuclear fuel: actinide partitioning - application to waste management*; Parisot, J.-F., France, Eds.; DEN monographs; Editions le Moniteur, for the Commissariat à l'énergie atomique: Paris, 2008; ISBN 978-2-281-11378-5.
38. Mckibben, J.M. Chemistry of the Purex Process. *Radiochim. Acta* **1984**, *36*, 3–15, doi:10.1524/ract.1984.36.12.3.
39. Chiarizia, R.; Horwitz, E.P.; Dietz, M.L. Acid dependency of the extraction of selected metal ions by a strontium-selective extraction chromatographic resin: calculated vs. experimental curves. *Solvent Extr. Ion Exch.* **1992**, *10*, 337–361, doi:10.1080/07366299208918108.
40. Den Auwer, C.; Charbonnel, M.C.; Presson, M.T.; Madic, C.; Guillaumont, R. XAS study of actinide solvent extraction compounds. II: $\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2(\text{L})_2$ (with L=tri-isobutylphosphate, tri-n-butylphosphate, trimethylphosphate and triphenylphosphate). *Polyhedron* **1998**, *17*, 4507–4517, doi:10.1016/S0277-5387(98)00257-5.
41. May, I.; Taylor, R.J.; Denniss, I.S.; Wallwork, A.L. Actinide complexation in the purex process. *Czechoslov. J. Phys.* **1999**, *49*, 597–601, doi:10.1007/s10582-999-1038-8.
42. Borkowski, M.; Ferraro, J.R.; Chiarizia, R.; McAlister, D.R. FT-IR study of third phase formation in the U(VI) or Th(IV)/ HNO_3 , TBP/Alkane systems. *Solvent Extr. Ion Exch.* **2002**, *20*, 313–330, doi:10.1081/SEI-120004807.
43. Tkac, P.; Paulenova, A.; Vandegrift, G.F.; Krebs, J.F. Modeling of Pu(IV) Extraction from Acidic Nitrate Media by Tri- n -butyl Phosphate. *J. Chem. Eng. Data* **2009**, *54*, 1967–1974, doi:10.1021/je800904t.
44. Murali, M.S.; Bonville, N.; Choppin, G.R. Uranyl Ion Extraction into Room Temperature Ionic Liquids: Species Determination by ESI and MALDI-MS. *Solvent Extr. Ion Exch.* **2010**, *28*, 495–509, doi:10.1080/07366299.2010.480928.
45. De Sio, S.; Sorel, C.; Bossé, E.; Moisy, P. Contribution of extraction isotherms modeling based on the Mikulin–Sergievskii–Dannus approach to the speciation of plutonium(IV) in TBP 30 %/dodecane. *Radiochim. Acta* **2013**, *101*, 373–377, doi:10.1524/ract.2013.2030.
46. Rostaing, C.; Poinssot, C.; Warin, D.; Baron, P.; Lorraina, B. Development and Validation of the EXAm Separation Process for Single Am Recycling. *Procedia Chem.* **2012**, *7*, 367–373, doi:10.1016/j.proche.2012.10.057.

47. Vanel, V.; Berthon, L.; Miguirditchian, J.M.M.; Burdet, F. Modelling of Americium Stripping in the EXAm Process. *Procedia Chem.* **2012**, *7*, 404–410, doi:10.1016/j.proche.2012.10.063.
48. Vanel, V.; Bollesteros, M.-J.; Marie, C.; Montuir, M.; Pacary, V.; Antégnard, F.; Costenoble, S.; Boyer-Deslys, V. Consolidation of the EXAm Process: Towards the Reprocessing of a Concentrated PUREX Raffinate. *Procedia Chem.* **2016**, *21*, 190–197, doi:10.1016/j.proche.2016.10.027.
49. Baron, P.; Hérés, X.; Lecomte, M.; Masson, M. *Separation of the Minor Actinides: the DIAMEX-SANEX Concept. Proceedings of International Conference on Back-End of the Fuel Cycle: From Research to Solutions GLOBAL 2001. (September 9-13 2001, Paris, France)*; Paris, France, 2001;
50. Baron, P.; Masson, M.; Rostaing, C.; Boullis, B. *Advanced separation processes for sustainable nuclear systems. Proceedings of the international conference on advanced nuclear fuel cycles and systems GLOBAL 2007 (September 9-13 2007, Boise, Idaho, USA)*; American Nuclear Society - ANS, La Grange Park (United States), 2007; pp. 537–540;
51. Madic, C.; Lecomte, M.; Baron, P.; Boullis, B. Separation of long-lived radionuclides from high active nuclear waste. *Comptes Rendus Phys.* **2002**, *3*, 797–811, doi:10.1016/S1631-0705(02)01370-1.
52. Braley, J.C.; Carter, J.C.; Sinkov, S.I.; Nash, K.L.; Lumetta, G.J. The role of carboxylic acids in TALSQuEAK separations. *J. Coord. Chem.* **2012**, *65*, 2862–2876, doi:10.1080/00958972.2012.704551.
53. Grimes, T.S.; Heathman, C.R.; Jansone-Popova, S.; Ivanov, A.S.; Roy, S.; Bryantsev, V.S.; Zalupski, P.R. Influence of a Heterocyclic Nitrogen-Donor Group on the Coordination of Trivalent Actinides and Lanthanides by Aminopolycarboxylate Complexants. *Inorg. Chem.* **2018**, *57*, 1373–1385, doi:10.1021/acs.inorgchem.7b02792.
54. Takada, K.; Fujita, M. Effects of DTPA on the excretion and tissue distribution of ¹⁴⁴Ce administered subcutaneously, intramuscularly and intravenously in rats. *J. Radiat. Res. (Tokyo)* **1973**, *14*, 187–197, doi:http://doi.org/10.1269/jrr.14.187.
55. Stradling, G.N. Decorporation of actinides: a review of recent research. *J. Alloys Compd.* **1998**, *271–273*, 72–77, doi:10.1016/S0925-8388(98)00027-9.
56. Durbin, P.W.; Kullgren, B.; Xu, J.; Raymond, K.N. Development of Decorporation Agents for the Actinides. *Radiat. Prot. Dosimetry* **1998**, *79*, 433–443, doi:10.1093/oxfordjournals.rpd.a032445.
57. Poudel, D.; Bertelli, L.; Klumpp, J.A.; Waters, T.L. Interpretation of Urinary Excretion Data From Plutonium Wound Cases Treated With DTPA: Application of Different Models and Approaches. *Health Phys.* **2017**, *113*, 30–40, doi:10.1097/HP.0000000000000662.
58. Miller, G.; Poudel, D.; Klumpp, J.A.; Guilmette, R.A.; Melo, D. Second-order Kinetics of DTPA and Plutonium in Rat Plasma. *Radiat. Res.* **2018**, *189*, 64–67, doi:10.1667/RR14852.1.
59. Idée, J.-M.; Port, M.; Raynal, I.; Schaefer, M.; Le Greneur, S.; Corot, C. Clinical and biological consequences of transmetallation induced by contrast agents for magnetic resonance imaging: a review. *Fundam. Clin. Pharmacol.* **2006**, *20*, 563–576, doi:10.1111/j.1472-8206.2006.00447.x.
60. Caravan, P. Strategies for increasing the sensitivity of gadolinium based MRI contrast agents. *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 512–523, doi:10.1039/b510982p.
61. Ishiguchi, T.; Takahashi, S. Safety of Gadoterate Meglumine (Gd-DOTA) as a Contrast Agent for Magnetic Resonance Imaging. *Drugs R D* **2010**, *10*, 133–145.

62. Nguyen, C.V. The Synthesis of Di-substituted DOTA Ligands for MRI Contrast Agents. *Univ. Honors Theses* **2019**, Paper 754.
63. Breeman, W.A.P.; de Jong, M.; de Blois, E.; Bernard, B.F.; Konijnenberg, M.; Krenning, E.P. Radiolabelling DOTA-peptides with ^{68}Ga . *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **2005**, *32*, 478–485, doi:10.1007/s00259-004-1702-y.
64. Velikyan, I. Continued rapid growth in ^{68}Ga applications: update 2013 to June 2014. *J. Label. Compd. Radiopharm.* **2015**, *58*, 99–121, doi:10.1002/jlcr.3250.
65. Barrio, M.; Ceppa, E.P. Diagnosing microscopic pancreatic neuroendocrine tumor using 68-Ga-DOTATATE PET/CT: case series. *J. Surg. Case Rep.* **2018**, *2018*, 1–3, doi:10.1093/jscr/rjy237.
66. Breeman, W.A.P.; Jong, M.; Visser, T.J.; Erion, J.L.; Krenning, E.P. Optimising conditions for radiolabelling of DOTA-peptides with ^{90}Y , ^{111}In and ^{177}Lu at high specific activities. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **2003**, *30*, 917–920, doi:10.1007/s00259-003-1142-0.
67. Karczmarczyk, U.; Wojdowska, W.; Mikołajczak, R.; Maurin, M.; Laszuk, E.; Garnuszek, P. Influence of DOTA Chelators on Radiochemical Purity and Biodistribution of ^{177}Lu - and ^{90}Y -Rituximab in Xenografted Mice. **2018**, *17*, 1201–1208.
68. van der Zwan, W.A.; Brabander, T.; Kam, B.L.R.; Teunissen, J.J.M.; Feelders, R.A.; Hofland, J.; Krenning, E.P.; de Herder, W.W. Salvage peptide receptor radionuclide therapy with [^{177}Lu -DOTA,Tyr³]octreotate in patients with bronchial and gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **2018**, *46*, 704–717, doi:10.1007/s00259-018-4158-1.
69. Ferrier, M.G.; Radchenko, V.; Wilbur, D.S. Radiochemical aspects of alpha emitting radionuclides for medical application. *Radiochim. Acta* **2019**, *107*, 1–21, doi:10.1515/ract-2019-0005.
70. Hamplová, A.; Křížek, T.; Kubíček, V.; Bosáková, Z.; Coufal, P. Comparison of HPLC and CZE methods for analysis of DOTA-like esters - reaction intermediates in synthesis of magnetic resonance contrast agents. *J. Sep. Sci.* **2010**, *33*, 658–663, doi:10.1002/jssc.200900700.
71. Dumit, S.; Avtandilashvili, M.; Strom, D.J.; McComish, S.L.; Tabatadze, G.; Tolmachev, S.Y. Improved Modeling of Plutonium-DTPA Decorporation. *Radiat. Res.* **2018**, *191*, 201–210, doi:10.1667/RR15188.1.
72. Henrich, U.; Kopka, K. Lutathera®: The First FDA- and EMA-Approved Radiopharmaceutical for Peptide Receptor Radionuclide Therapy. *Pharmaceuticals* **2019**, *12*, 114, doi:10.3390/ph12030114.
73. Ucar, B. Synthesis and characterization of natural lanthanum labelled DOTA-Peptides for simulating radioactive Ac-225 labeling. *Appl. Radiat. Isot.* **2019**, *153*, 108816, doi:10.1016/j.apradiso.2019.108816.
74. Madic, C.; Boullis, B.; Baron, P.; Testard, F.; Hudson, M.J.; Liljenzin, J.-O.; Christiansen, B.; Ferrando, M.; Facchini, A.; Geist, A.; et al. Futuristic back-end of the nuclear fuel cycle with the partitioning of minor actinides. *J. Alloys Compd.* **2007**, *444–445*, 23–27, doi:10.1016/j.jallcom.2007.05.051.
75. Nilsson, M.; Nash, K.L. Trans-Lanthanide Extraction Studies in the TALSPEAK System: Investigating the Effect of Acidity and Temperature. *Solvent Extr. Ion Exch.* **2009**, *27*, 354–377, doi:10.1080/07366290902821164.
76. Nash, K.L. The Chemistry of TALSPEAK: A Review of the Science. *Solvent Extr. Ion Exch.* **2015**, *33*, 1–55, doi:10.1080/07366299.2014.985912.

77. Lumetta, G.J.; Gelis, A.V.; Carter, J.C.; Niver, C.M.; Smoot, M.R. The Actinide-Lanthanide Separation Concept. *Solvent Extr. Ion Exch.* **2014**, *32*, 333–347, doi:10.1080/07366299.2014.895638.
78. Desreux, J.F.; Merciny, E.; Loncin, M.F. Nuclear magnetic resonance and potentiometric studies of the protonation scheme of two tetraaza tetraacetic macrocycles. *Inorg. Chem.* **1981**, *20*, 987–991.
79. Audras, M. Caractérisation structurale de complexes d'actinides (III) et (IV) par le ligand DOTA., Thèse de doctorat de l'Université de Montpellier, 2014.
80. Loncin, M.F.; Desreux, J.F.; Merciny, E. Coordination of lanthanides by two polyamino polycarboxylic macrocycles: formation of highly stable lanthanide complexes. *Inorg. Chem.* **1986**, *25*, 2646–2648.
81. Chaves, S.; Delgado, R.; Da Silva, J.J.R.F. The stability of the metal complexes of cyclic tetra-aza tetra-acetic acids. *Talanta* **1992**, *39*, 249–254, doi:10.1016/0039-9140(92)80028-C.
82. Wang, X.; Jin, T.; Comblin, V.; Lopez-Mut, A.; Merciny, E.; Desreux, J.F. A kinetic investigation of the lanthanide DOTA chelates. Stability and rates of formation and of dissociation of a macrocyclic gadolinium(III) polyaza polycarboxylic MRI contrast agent. *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 1095–1099, doi:10.1021/ic00032a034.
83. Burai, L.; Fábíán, I.; Király, R.; Szilágyi, E.; Brücher, E. Equilibrium and kinetic studies on the formation of the lanthanide (III) complexes, [Ce(dota)]⁻ and [Yb(dota)]⁻ (H₄dota= 1, 4, 7, 10-tetraazacyclododecane-1, 4, 7, 10-tetraacetic acid). *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1998**, 243–248.
84. Bianchi, A.; Calabi, L.; Giorgi, C.; Losi, P.; Mariani, P.; Paoli, P.; Rossi, P.; Valtancoli, B.; Virtuani, M. Thermodynamic and structural properties of Gd³⁺ complexes with functionalized macrocyclic ligands based upon 1,4,7,10-tetraazacyclododecane. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2000**, 697–705, doi:10.1039/a909098c.
85. Moreau, J.; Guillon, E.; Pierrard, J.-C.; Rimbault, J.; Port, M.; Aplincourt, M. Complexing Mechanism of the Lanthanide Cations Eu³⁺, Gd³⁺, and Tb³⁺ with 1,4,7,10-Tetrakis(carboxymethyl)-1,4,7,10-tetraazacyclododecane (dota)—Characterization of Three Successive Complexing Phases: Study of the Thermodynamic and Structural Properties of the Complexes by Potentiometry, Luminescence Spectroscopy, and EXAFS. *Chem. – Eur. J.* **2004**, *10*, 5218–5232, doi:10.1002/chem.200400006.
86. Viola-Villegas, N.; Doyle, R.P. The coordination chemistry of 1,4,7,10-tetraazacyclododecane-N,N',N'',N'''-tetraacetic acid (H₄DOTA): Structural overview and analyses on structure–stability relationships. *Coord. Chem. Rev.* **2009**, *253*, 1906–1925, doi:10.1016/j.ccr.2009.03.013.
87. Di Marco, V.; Pastore, P.; Tosato, M.; Andrighetto, A.; Borgna, F.; Realdon, N. pH-static titrations for kinetic studies of metal-ligand complex formation: The case example of the reaction between Strontium(II) and DOTA. *Inorganica Chim. Acta* **2019**, *498*, 119147, doi:10.1016/j.ica.2019.119147.
88. Wu, S.L.; Horrocks, W.DeW. Kinetics of Complex Formation by Macrocyclic Polyaza Polycarboxylate Ligands: Detection and Characterization of an Intermediate in the Eu³⁺-dota System by Laser-Excited Luminescence. *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 3724–3732, doi:10.1021/ic00118a020.
89. Toth, E.; Brücher, E.; Lazar, I.; Toth, I. Kinetics of formation and dissociation of lanthanide (III)-DOTA complexes. *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 4070–4076.

90. Brücher, E.; Laurency, G.; Makra, Z.S. Studies on the kinetics of formation and dissociation of the cerium (III)-DOTA complex. *Inorganica Chim. Acta* **1987**, *139*, 141–142.
91. Kumar, K.; Tweedle, F. Ligand Basicity and Rigidity Control Formation of Macrocyclic Polyamino Carboxylate Complexes of Gadolinium(III). *Inorg Chem* **1993**, *32*, 4193–4199.
92. Kasprzyk, S.P.; Wilkins, R.G. Kinetics of interaction of metal ions with two tetraazatetraacetate macrocycles. *Inorg. Chem.* **1982**, *21*, 3349–3352, doi:10.1021/ic00139a018.
93. Brucher, E.; Sherry, A.D. Kinetics of formation and dissociation of the 1,4,7-triazacyclononane-N,N',N''-triacetate complexes of cerium(III), gadolinium(III), and erbium(III) ions. *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 1555–1559, doi:10.1021/ic00333a022.
94. Audras, M.; Berthon, L.; Martin, N.; Zorz, N.; Moisy, Ph. Investigation of actinides(III)-DOTA complexes by electrospray ionization mass spectrometry. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **2014**, *303*, 1897–1909, doi:10.1007/s10967-014-3672-2.
95. Audras, M.; Berthon, L.; Berthon, C.; Guillaumont, D.; Dumas, T.; Illy, M.-C.; Martin, N.; Zilbermann, I.; Moiseev, Y.; Ben-Eliyahu, Y.; et al. Structural Characterization of Am(III)- and Pu(III)-DOTA Complexes. *Inorg. Chem.* **2017**, *56*, 12248–12259, doi:10.1021/acs.inorgchem.7b01666.
96. Sun, Y.; Chmielewski, A.G. *Application of Ionizing Radiation in Materials Processing, Vol. 1*; 2017; Vol. 1; ISBN 978-83-933935-9-6.
97. Spinks, J.W.T.; Woods, R.J. *An introduction to radiation chemistry*; 3rd ed.; Wiley: New York, 1990; ISBN 978-0-471-61403-6.
98. Nikjoo, H.; Uehara, S.; Emfietzoglou, D. *Interaction of Radiation with Matter*; CRC Press, 2012; ISBN 978-1-4398-5357-3.
99. Bourgeois, C. *Technique de l'ingénieur - Interaction particules matière (af3530)*; 1998;
100. Pastina, B.; LaVerne, J.A. Effect of Molecular Hydrogen on Hydrogen Peroxide in Water Radiolysis. *J. Phys. Chem. A* **2001**, *105*, 9316–9322, doi:10.1021/jp012245j.
101. Mozumder, A. *Fundamentals of Radiation Chemistry*; Elsevier, 1999; ISBN 978-0-12-509390-3.
102. Ferradini, C.; Jay-Gerin, J.-P. La radiolyse de l'eau et des solutions aqueuses : historique et actualité. *Can. J. Chem.* **1999**, *77*, 1542–1575.
103. Paretzke, H.G. *Kinetics of Nonhomogeneous Processes: A Practical Introduction for Chemists, Biologists, Physicists and Materials Scientists - 3 Radiation track structure theory, First Edition John Wiley & Sons Inc. Freeman Gordon R.*; 1987;
104. Crumière, F. Etudes de l'effet des rayonnements ionisants sur l'eau : Rendements radiolytiques de l'hydrogène moléculaire., Thèse de doctorat de l'Université de Nantes, 2012.
105. Garaix, G. Radiolyse alpha de solutions aqueuses d'acide nitrique., Thèse de doctorat de l'Université de Montpellier, 2014.
106. Costagliola, A. Evaluation du comportement sous rayonnement alpha de la butyraldoxime, substituant potentiel au nitrate d'hydrazinium dans le procédé PUREX., Thèse de doctorat de l'Université de Nantes, 2015.
107. Buxton, G.V.; Greenstock, C.L.; Helman, W.P.; Ross, A.B. Critical Review of rate constants for reactions of hydrated electrons, hydrogen atoms and hydroxyl radicals ($\cdot\text{OH}/\text{O}^-$ in Aqueous Solution. *J. Phys. Chem. Ref. Data* **1988**, *17*, 513–886, doi:10.1063/1.555805.
108. Nagaishi, R.; Kumagai, Y. Radiolysis of Water. *Nucl. Hydrog. Prod. Handb.* **2011**, *6*, 177–187.

109. Le Caër, S. Water Radiolysis: Influence of Oxide Surfaces on H₂ Production under Ionizing Radiation. *Water* **2011**, *3*, 235–253, doi:10.3390/w3010235.
110. Janata, E.; Schuler, R.H. Rate constant for scavenging e_{aq}⁻ in nitrous oxide-saturated solutions. *J. Phys. Chem.* **1982**, *86*, 2078–2084, doi:10.1021/j100208a035.
111. Wojnárovits, L.; Takács, E.; Dajka, K.; Emmi, S.S.; Russo, M.; D'Angelantonio, M. Re-evaluation of the rate constant for the H atom reaction with tert-butanol in aqueous solution. *Radiat. Phys. Chem.* **2004**, *69*, 217–219, doi:10.1016/S0969-806X(03)00461-4.
112. Appleby, A.; Schwarz, H.A. Radical and molecular yields in water irradiated by gamma-rays and heavy ions. *J. Phys. Chem.* **1969**, *73*, 1937–1941.
113. Elliot, A.J. A pulse radiolysis study of temperature dependence of reactions involving H, OH and e_{aq}⁻ in aqueous solutions. *Radiat. Phys. Chem.* **1989**, *34*, 753–758.
114. Pastina, B.; LaVerne, J.A. Hydrogen Peroxide Production in the Radiolysis of Water with Heavy Ions. *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 1592–1597, doi:10.1021/jp984433o.
115. Hiroki, A.; Pimblott, S.M.; LaVerne, J.A. Hydrogen Peroxide Production in the Radiolysis of Water with High Radical Scavenger Concentrations. *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 9352–9358, doi:10.1021/jp0207578.
116. Wasselin-Trupin, V.; Baldacchino, G.; Bouffard, S.; Hickel, B. Hydrogen peroxide yields in water radiolysis by high-energy ion beams at constant LET. *Radiat. Phys. Chem.* **2002**, *65*, 53–61, doi:10.1016/S0969-806X(01)00682-X.
117. Roth, O.; LaVerne, J.A. Effect of pH on H₂O₂ Production in the Radiolysis of Water. *J. Phys. Chem. A* **2011**, *115*, 700–708, doi:10.1021/jp1099927.
118. LaVerne, J.A.; Štefanić, I.; Pimblott, S.M. Hydrated Electron Yields in the Heavy Ion Radiolysis of Water. *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 9393–9401, doi:10.1021/jp0530303.
119. Konarska, A.; Radomska, K.; Wolszczak, M. Scavenging of hydrated electron by HSA or Ligand/HSA adduct: Pulse radiolysis study. *Radiat. Phys. Chem.* **2018**, *152*, 23–35, doi:10.1016/j.radphyschem.2018.07.003.
120. Sworski, T.J. Yields of Hydrogen Peroxide in the Decomposition of Water by Cobalt Y-Radiation II. Effect of Chloride Ion. *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 4687–4692.
121. Burns, W.G.; Marsh, W.R. Radiation chemistry of high-temperature (300–410 °C) water. Part 1.—Reducing products from gamma radiolysis. *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1 Phys. Chem. Condens. Phases* **1981**, *77*, 197, doi:10.1039/f19817700197.
122. LaVerne, J.A.; Ryan, M.R.; Mu, T. Hydrogen production in the radiolysis of bromide solutions. *Radiat. Phys. Chem.* **2009**, *78*, 1148–1152, doi:10.1016/j.radphyschem.2009.07.001.
123. Baldacchino, G.; Parc, D.L.; Hickel, B.; Gardès-Albert, M.; Abedinzadeh, Z.; Jore, D.; Deycard, S.; Bouffard, S.; Mouton, V.; Balanzat, E.; et al. Direct Observation of HO₂/O₂⁻ Free Radicals Generated in Water by a High-Linear Energy Transfer Pulsed Heavy-Ion Beam. *Radiat. Res.* **1998**, *149*, 128, doi:10.2307/3579921.
124. Chang, Z.; Laverne, J.A. Hydrogen production in γ -ray and helium-ion radiolysis of polyethylene, polypropylene, poly (methyl-methacrylate), and polystyrene. *J. Polym. Sci. Part Polym. Chem.* **2000**, *38*, 1656–1661.
125. Allen, A.O.; Hohanadel, C.J.; Ghormley, J.A.; Davis, T.W. Decomposition of Water and Aqueous Solutions under Mixed Fast Neutron and γ -Radiation. *J. Phys. Chem.* **1952**, *56*, 575–586, doi:10.1021/j150497a007.
126. LaVerne, J.A. Development of radiation chemistry studies of aqueous solutions with heavy ions. *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. B Beam Interact. Mater. At.* **1996**, *107*, 302–307, doi:10.1016/0168-583X(95)00793-8.

127. Wang, W. Factors influencing hydrogen yield in water radiolysis and implications for hydrocarbon generation: a review. *Arab J Geosci* **2018**, *11*, 542.
128. LaVerne, J.A.; Schuler, R.H.; Burns, W.G. Track effects in radiation chemistry: production of hydroperoxo radical within the track core in the heavy-particle radiolysis of water. *J. Phys. Chem.* **1986**, *90*, 3238–3242, doi:10.1021/j100405a037.
129. Baldacchino, G.; Hickel, B.; Wasselin-Trupin, V. Hydrogen peroxyde formation in the radiolysis of water Effect of the linear energy transfer (LET) on the radiolytic yield Available online: <http://iramis.cea.fr/scm.ORIG/radiolysis/eradio3.pdf> (accessed on May 17, 2019).
130. Burns, W.G.; Sims, H.E. Effect of radiation type in water radiolysis. *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1 Phys. Chem. Condens. Phases* **1981**, *77*, 2803–2813, doi:10.1039/f19817702803.
131. Schwarz, H.A.; Caffrey, J.M.; Scholes, G. Radiolysis of Neutral Water by Cyclotron Produced Deuterons and Helium Ions. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 1801–1809, doi:10.1021/ja01517a008.
132. Elliot, A.J.; Chenier, M.P.; Ouellette, D.C.; Koslowsky, V.T. Temperature Dependence of g Values for Aqueous Solutions Irradiated with 23 MeV $^2\text{H}^+$ and 157 MeV $^7\text{Li}^{3+}$ Ion Beams. *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 9014–9020, doi:10.1021/jp953593m.
133. Getoff, N. Radiation-Induced degradation of water pollutants - State of the art. *Radiat. Phys. Chem.* **1996**, *47*, 581–593.
134. Lemaire, G.; Pucheault, J.; Ferradini, C. Radiolysis of Water by Tritium P Rays: Scavenging of Hydrogen Peroxide Precursors. *J. Phys. Chem.* **1972**, *76*, 1542–1546.
135. Farhat, A. *J. Phys. Chem.* **1967**, *71*, 598.
136. Allen, A.O.; Holroyd, R.A. Peroxide Yield in the γ -Irradiation of Air-saturated Water. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 5852–5855.
137. Sanghvi, M.D.; Kay, W.B. Thermal Stability of Concentrated Nitric Acid. *J. Chem. Eng. Data* **1959**, *4*, 121–124, doi:10.1021/je60002a004.
138. Rabideau, S.W. The Hydrolysis of Plutonium(IV). *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 3675–3677, doi:10.1021/ja01571a018.
139. Neck, V.; Kim, J.I. Solubility and hydrolysis of tetravalent actinides. *Radiochim. Acta* **2001**, *89*, 1–16, doi:10.1524/ract.2001.89.1.001.
140. Casellato, U.; Vigato, P.A.; Vidali, M. Actinide nitrate complexes. *Coord. Chem. Rev.* **1981**, *36*, 183–265, doi:10.1016/S0010-8545(00)80500-7.
141. Daniels, M.; Wigg, E.E. Radiation Chemistry of the Aqueous Nitrate System. I. γ Radiolysis of Dilute Solutions. *J. Phys. Chem.* **1967**, *71*, 1024–1033.
142. Miner, F.J.; Seed, J.R. Radiation Chemistry of Plutonium Nitrate Solutions. *Chem. Rev.* **1967**, *67*, 299–315, doi:10.1021/cr60247a003.
143. Katsumura, Y.; Jiang, P.Y.; Nagaishi, R.; Oishi, T.; Ishigure, K.; Yoshida, Y. Pulse radiolysis study of aqueous nitric acid solutions: formation mechanism, yield, and reactivity of NO_3 radical. *J. Phys. Chem.* **1991**, *95*, 4435–4439, doi:10.1021/j100164a050.
144. Loegager, T.; Sehested, K. Formation and decay of peroxyxynitrous acid: a pulse radiolysis study. *J. Phys. Chem.* **1993**, *97*, 6664–6669, doi:10.1021/j100127a016.
145. Balcerzyk, A.; El Omar, A.K.; Schmidhammer, U.; Pernot, P.; Mostafavi, M. Picosecond Pulse Radiolysis Study of Highly Concentrated Nitric Acid Solutions: Formation Mechanism of NO_3^{\cdot} Radical. *J. Phys. Chem. A* **2012**, *116*, 7302–7307, doi:10.1021/jp304429f.
146. Garaix, G.; Venault, L.; Costagliola, A.; Maurin, J.; Guigue, M.; Omnee, R.; Blain, G.; Vandendorre, J.; Fattahi, M.; Vigier, N.; et al. Alpha radiolysis of nitric acid and sodium

- nitrate with $^4\text{He}^{2+}$ beam of 13.5MeV energy. *Radiat. Phys. Chem.* **2015**, *106*, 394–403, doi:10.1016/j.radphyschem.2014.08.008.
147. Horne, G.P.; Gregson, C.R.; Sims, H.E.; Orr, R.M.; Taylor, R.J.; Pimblott, S.M. Plutonium and Americium Alpha Radiolysis of Nitric Acid Solutions. *J. Phys. Chem. B* **2017**, *121*, 883–889, doi:10.1021/acs.jpcc.6b12061.
148. Gregson, C.R.; Horne, G.P.; Orr, R.M.; Pimblott, S.M.; Sims, H.E.; Taylor, R.J.; Webb, K.J. Molecular Hydrogen Yields from the α -Self-Radiolysis of Nitric Acid Solutions Containing Plutonium or Americium. *J. Phys. Chem. B* **2018**, *122*, 2627–2634, doi:10.1021/acs.jpcc.7b12267.
149. Musat, R.; Denisov, S.A.; Marignier, J.-L.; Mostafavi, M. Decoding the Three-Pronged Mechanism of NO_3^\cdot Radical Formation in HNO_3 Solutions at 22 and 80 °C Using Picosecond Pulse Radiolysis. *J. Phys. Chem. B* **2018**, *122*, 2121–2129, doi:10.1021/acs.jpcc.7b12702.
150. Faraggi, M.; Zehavi, D.; Anbar, M. Radiolysis of aqueous nitrate solutions. *Trans. Faraday Soc.* **1971**, *67*, 701–710, doi:10.1039/tf9716700701.
151. McKenzie, H.; MacDonald-Taylor, J.; McLachlan, F.; Orr, R.; Woodhead, D. Modelling of Nitric and Nitrous Acid Chemistry for Solvent Extraction Purposes. *Procedia Chem.* **2016**, *21*, 481–486, doi:10.1016/j.proche.2016.10.067.
152. Kazanjian, A.R.; Miner, J.; Brown, K.; Hagan, P.G.; Berry, J.W. Radiolysis of Nitric Acid Solutions: L.E.T. Effects. *Trans Faraday Soc* **1969**, *66*, 2192–2198, doi:10.1039/TF9706602192.
153. Mahlman, H.A. The “direct effect” in the radiolysis of aqueous sodium nitrate solutions. *J. Phys. Chem.* **1963**, *67*, 1466–1469, doi:10.1021/j100801a015.
154. Garaix, G.; Horne, G.P.; Venault, L.; Moisy, P.; Pimblott, S.M.; Marignier, J.; Mostafavi, M. Decay Mechanism of NO_3^\cdot Radical in Highly Concentrated Nitrate and Nitric Acidic Solutions in the Absence and Presence of Hydrazine. *J. Phys. Chem. B* **2016**, *120*, 5008–5014, doi:10.1021/acs.jpcc.6b02915.
155. Bhattacharyya, P.K.; Veeraraghavan, R. Reaction between nitrous acid and hydrogen peroxide in perchloric acid medium. *Int. J. Chem. Kinet.* **1977**, *9*, 629–640, doi:10.1002/kin.550090411.
156. Costagliola, A.; Venault, L.; Deroche, A.; Vermeulen, J.; Duval, F.; Blain, G.; Vandenberghe, J.; Fattahi-Vanani, M.; Vigier, N. Influence of Nitric Acid on the Helium Ion Radiolysis of Aqueous Butanal Oxime Solutions. *J. Phys. Chem. A* **2017**, *121*, 5069–5078, doi:10.1021/acs.jpca.6b12630.
157. Bibler, N.E. Curium-244 alpha radiolysis of nitric acid. Oxygen production from direct radiolysis of nitrate ions. *J. Phys. Chem.* **1974**, *78*, 211–215, doi:10.1021/j100596a003.
158. Savel'ev, Y.I.; Ershova, Z.V.; Vladimirova, M.V. Alpha radiolysis of aqueous solutions of nitric acid. *Radiokhimiya* **1967**, *9*, 225–230.
159. Bakh, N.A. Radiation Chemistry of Transformations in Nitrate Solutions, Proc. 1st All-Union Conf. *Radiat. Chem* **1957**, *39*.
160. Kuno, Y.; Hina, T.; Masui, J. Radiolytically Generated Hydrogen and Oxygen from Plutonium Nitrate Solutions. *J. Nucl. Sci. Technol.* **1993**, *30*, 919–925, doi:10.1080/18811248.1993.9734566.
161. Kazanjian, A.R.; Horrell, D.R. Radiolytically generated gases in plutonium-nitric acid solutions. *Radiat. Eff.* **1972**, *13*, 277–280, doi:10.1080/00337577208231191.
162. Sheppard, J.C. *Alpha Radiolysis of plutonium(IV)-nitric acid solutions*; Battelle Memorial Institute, Pacific Northwest Laboratory: Richland, Washington, 1968;

163. Hart, E.J. Mechanism of the γ -ray induced oxidation of formic acid in aqueous solution. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 68–73.
164. Hart, E.J. The Radical Pair Yield of Ionizing Radiation in Aqueous Solutions of Formic Acid. *J. Phys. Chem.* **1952**, *56*, 594–599, doi:10.1021/j150497a009.
165. Hart, E.J. Gamma-ray induced oxidation of aqueous formic acid-oxygen solutions. Effect of oxygen and formic acid concentrations. *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 4312–4315.
166. Hart, E.J. γ -Ray-Induced Oxidation of Aqueous Formic Acid-Oxygen Solutions. Effect of pH. *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 4198–4201, doi:10.1021/ja01645a056.
167. Smithies, D.; Hart, E.J. Radiation Chemistry of Aqueous Formic Acid Solutions. Effect of Concentration I. *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 4775–4779.
168. Anderson, A.R.; Hart, E.J. Molecular Product and Free Radical Yields in the Decomposition of Water by Protons, Deuterons, and Helium Ions. *Radiat. Res.* **1961**, *14*, 689–704, doi:10.2307/3571010.
169. Adams, G.E.; Hart, E.J. Radiolysis and photolysis of aqueous formic acid. Carbon monoxide formation. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 3994–3999.
170. Hart, E.J.; Thomas, J.K.; Gordon, S. A Review of the Radiation Chemistry of Single-Carbon Compounds and Some Reactions of the Hydrated Electron in Aqueous Solution. *Radiat. Res. Suppl.* **1964**, *4*, 74–88, doi:10.2307/3583570.
171. Husain, A.; Hart, E.J. Effect of pH on the γ -Ray-Induced Chain Reaction between Formic Acid and Hydrogen Peroxide I. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 1180–1183.
172. LaVerne, J.A. The Production of OH Radicals in the Radiolysis of Water with ^4He Ions. *Radiat. Res.* **1989**, *118*, 201–210, doi:10.2307/3577437.
173. Garrison, V.M.; Haymond, H.R.; Weeks, B.M. Some Effects of Heavy-Particle Irradiation of Aqueous Acetic Acid. *Radiat. Res.* **1954**, *1*, 97–108, doi:10.2307/3570182.
174. Garrison, W.M.; Bennett, W.; Cole, S.; Haymond, H.R.; Weeks, B.M. Indirect and Direct Action of Heavy Particle Radiation on Acetic Acid in Aqueous Solution. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 2720–2727, doi:10.1021/ja01615a012.
175. Ayscough, P.B.; Mach, K.; Oversby, J.P.; Roy, A.K. Electron spin resonance studies of fundamental processes in radiation- and photo-chemistry. Part 6: The radiolysis of acetic acid. *Trans Faraday Soc* **1971**, *67*, 360–374, doi:10.1039/TF9716700360.
176. Garrison, W.M.; Haymond, H.R.; Bennett, W.; Cole, S. Radiation-Induced Oxidation of Acetic Acid-Oxygen Solutions. *J. Chem. Phys.* **1956**, *25*, 1282–1282, doi:10.1063/1.1743199.
177. Garrison, W.M.; Haymond, H.R.; Bennett, W.; Cole, S. Radiation-Induced Oxidation of Aqueous Acetic Acid-Oxygen Solutions. *Radiat. Res.* **1959**, *10*, 273–282, doi:10.2307/3570632.
178. Josimović, Lj.; Draganić, I. The radiolysis of acetic acid in aqueous solutions and acetic acid-water mixtures. *Int. J. Radiat. Phys. Chem.* **1973**, *5*, 505–512, doi:10.1016/0020-7055(73)90013-2.
179. Neta, P.; Simic, M.; Hayon, E. Pulse radiolysis of aliphatic acids in aqueous solutions. I. Simple monocarboxylic acids. *J. Phys. Chem.* **1969**, *73*, 4207–4213, doi:10.1021/j100846a029.
180. Negrón-Mendoza, A.; Colín-García, M.; Ramos-Bernal, S. Radiolysis of succinic acid and its ammonium salt in aqueous solution: relevance in chemical evolution. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **2018**, *318*, 2279–2284, doi:10.1007/s10967-018-6197-2.

181. Rigg, T.; Scholes, G.; Weiss, J. Chemical actions of ionising radiations in solutions. Part X. The action of X-rays on ammonia in aqueous solution. *J. Chem. Soc. Resumed* **1952**, 3034–3038, doi:10.1039/jr9520003034.
182. Garrison, W.M. Actions of Ionizing Radiations on Nitrogen Compounds in Aqueous Media. *Radiat. Res. Suppl.* **1964**, *4*, 158–174, doi:10.2307/3583576.
183. Cleaver, D.; Collinson, E.; Dainton, F.S. The radiation chemistry of liquid ammonia. *Trans. Faraday Soc.* **1960**, *56*, 1640–1655, doi:10.1039/tf9605601640.
184. Getoff, N.; Schwörer, F. Pulse radiolysis of ethyl, n-propyl, n-butyl and n-amyl amine in aqueous solutions. *Int. J. Radiat. Phys. Chem.* **1973**, *5*, 101–111, doi:10.1016/0020-7055(73)90032-6.
185. Delaire, J.A.; Bazouin, J.R. Primary mechanisms in the radiolysis of amines: pulse and γ -radiolysis of neutral and acidic ethylamine, n-propylamine and ethylenediamine. *Can. J. Chem.* **1979**, *57*, 2013–2021, doi:10.1139/v79-323.
186. Clay, P.G.; Rashid, M. The radiolysis of aqueous solutions of triethylamine and related amines. *Int. J. Radiat. Phys. Chem.* **1971**, *3*, 367–376, doi:10.1016/0020-7055(71)90037-4.
187. Garrison, W.M. The radiation chemistry of amino acids, peptides and proteins in relation to the radiation sterilization of high-protein foods. *Radiat. Eff.* **1981**, *54*, 29–39, doi:10.1080/00337578108207124.
188. Garrison, W.M.; Weeks, B.M. Mechanism in the Radiolysis of Aqueous Glycine Solutions. II. *J. Chem. Phys.* **1956**, *25*, 585–585, doi:10.1063/1.1742981.
189. Neta, P.; Simic, M.; Hayon, E. Pulse radiolysis of aliphatic acids in aqueous solution. III. Simple amino acids. *J. Phys. Chem.* **1970**, *74*, 1214–1220, doi:10.1021/j100701a010.
190. Markovi, V.; Nikoli, D.; Mitl, O.I.; Kidri, B. Pulse-radiolysis of glycine and alanine at pH 0-7. *Int. J. Radiat. Phys. Chem.* **1973**, *6*, 227–232.
191. Draganić, Z.D.; Niketić, V.; Vujošević, S.I. Radiation chemistry of an aqueous solution of glycine: compounds of interest to chemical evolution studies. *J. Mol. Evol.* **1985**, *22*, 82–90, doi:10.1007/BF02105808.
192. Weeks, B.M.; Garrison, W.M. Radiolysis of Aqueous Solutions of Glycine. *Radiat. Res.* **1958**, *9*, 291–304, doi:10.2307/3570851.
193. Garrison, W.M. *Radiation-induced reactions of amino acids and peptides*; University of California Berkeley: Lawrence Radiation Laboratory, 1971; pp. 1–46;.
194. Bhattacharyya, S.N.; Kundu, K.P. X-irradiation of aqueous solutions of ethylenediamine tetraacetic acid (EDTA). *Int. J. Radiat. Phys. Chem.* **1972**, *4*, 31–41, doi:10.1016/0020-7055(72)90006-X.
195. Grant, K.E.; Mong, G.M.; Lucke, R.B.; Campbell, J.A. Quantitative determination of chelators and their degradation products in mixed hazardous wastes from Tank 241-SY-101 using derivatization GC/MS. *J. Radioanal. Nucl. Chem. Artic.* **1996**, *211*, 383–402.
196. Höbel, B.; von Sonntag, C. OH-radical induced degradation of ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) in aqueous solution: a pulse radiolysis study. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1998**, 509–514.
197. Krapfenbauer, K.; Getoff, N. Comparative studies of photo- and radiation-induced degradation of aqueous EDTA. Synergistic effects of oxygen, ozone and TiO₂ (acronym: CoPhoRaDe/EDTA). *Radiat. Phys. Chem.* **1999**, *55*, 385–393, doi:10.1016/S0969-806X(99)00205-4.
198. Babay, P.A.; Emilio, C.A.; Ferreyra, R.E.; Gautier, E.A.; Gettar, R.T.; Litter, M.I. Kinetics and mechanisms of EDTA photocatalytic degradation with TiO₂ under different

- experimental conditions. *Int. J. Photoenergy* **2001**, *3*, 193–199, doi:10.1155/S1110662X01000253.
199. Lawrence, E.O.; Livingston, M.S. The Production of High Speed Light Ions Without the Use of High Voltages. *Phys. Rev.* **1932**, *40*, 19–35, doi:10.1103/PhysRev.40.19.
200. Richtberg, S. Modèle du Cyclotron. Available online: <https://www.didaktik.physik.uni-muenchen.de/elektronenbahnen/fr/b-feld/anwendung/zyklotron.php> (accessed on Jun 5, 2019).
201. Ziegler, J.F.; Ziegler, M.D.; Biersack, J.P. SRIM – The stopping and range of ions in matter (2010). *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. B Beam Interact. Mater. At.* **2010**, *268*, 1818–1823, doi:10.1016/j.nimb.2010.02.091.
202. Fricke, H.; Hart, E.J.; Attix, F.H. Chemical dosimetry, radiation dosimetry. Academic Press, New York, NY (USA). **1966**, *167*, 44–62.
203. Costa, C.; Vandenborre, J.; Crumière, F.; Blain, G.; Essehli, R.; Fattahi, M. Chemical Dosimetry during Alpha Irradiation: A Specific System for UV-Vis in Situ Measurement. *Am. J. Anal. Chem.* **2012**, *03*, 6–11, doi:10.4236/ajac.2012.31002.
204. Gracia, J. Étude du comportement du stéarate du zinc en température et sous irradiation - Impact sur les propriétés de lubrification., Thèse de doctorat des Arts et Métiers ParisTech, 2018.
205. Venault, L. De l'influence des ultrasons sur la réactivité de l'Uranium (U(IV)/U(VI)) et du Plutonium (Pu(III)/Pu(IV)) en solution aqueuse nitrique., Thèse de doctorat de l'Université Paris XI Orsay, 1998.
206. Schwarz, H.A.; Salzman, A.J. The Radiation Chemistry of Aqueous Nitrite Solutions: The Hydrogen Peroxide Yield. *Radiat. Res.* **1958**, *9*, 502–508, doi:10.2307/3570671.
207. Eisenberg, G. Colorimetric determination of hydrogen peroxide. *Ind. Eng. Chem. Anal. Ed.* **1943**, *15*, 327–328.
208. Shinn, M.B. Colorimetric Method for Determination of Nitrite. **1941**, *13*, 33–35.
209. Bremner, J.M.; Jenkinson, D.S. Determination of organic carbon in soil : I. Oxydation by dichromate of organic matter in soil and plant materials. *J. Soil Sci.* **1960**, *11*, 394–402, doi:10.1111/j.1365-2389.1960.tb01093.x.
210. Mebius, L. A rapid method for the determination of organic carbon in soil. *Anal. Chim. Acta* **1960**, *22*, 120–124.
211. Charles, M.J.; Simmons, M.S. Methods for the determination of carbon in soils and sediments. A review. *The Analyst* **1986**, *111*, 385–390, doi:10.1039/an9861100385.
212. Rumpel, C.; Janik, L.J.; Skjemstad, J.O.; Kögel-Knabner, I. Quantification of carbon derived from lignite in soils using mid-infrared spectroscopy and partial least squares. *Org. Geochem.* **2001**, *32*, 831–839, doi:10.1016/S0146-6380(01)00029-8.
213. Aime, S.; Botta, M.; Ermondi, G. NMR Study of Solution Structures and Dynamics of Lanthanide(III) Complexes of DOTA. *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 4291–4299.
214. Desreux, J.F. Nuclear magnetic resonance spectroscopy of lanthanide complexes with a tetraacetic tetraaza macrocycle. Unusual conformation properties. *Inorg. Chem.* **1980**, *19*, 1319–1324.
215. Fenn, J.; Mann, M.; Meng, C.; Wong, S.; Whitehouse, C. Electrospray ionization for mass spectrometry of large biomolecules. *Science* **1989**, *246*, 64–71, doi:10.1126/science.2675315.
216. Banerjee, S.; Mazumdar, S. Electrospray Ionization Mass Spectrometry: A Technique to Access the Information beyond the Molecular Weight of the Analyte. *Int. J. Anal. Chem.* **2012**, *2012*, 1–40, doi:10.1155/2012/282574.

217. Loo, J.A. Electrospray ionization mass spectrometry: a technology for studying noncovalent macromolecular complexes. *Int. J. Mass Spectrom.* **2000**, *200*, 175–186.
218. Griffiths, W.J.; Jonsson, A.P.; Suya, L.I.U.; Yuqin, W.; others Electrospray and tandem mass spectrometry in biochemistry. *Biochem. J.* **2001**, *355*, 545–561.
219. Drader, J.A.; Martin, N.P.; Boubals, N.; Zorz, N.; Guilbaud, P.; Berthon, L. Redox behavior of gas phase Pu(IV)-monodentate ligand complexes: an investigation by electrospray ionization mass spectrometry. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **2016**, *310*, 441–451, doi:10.1007/s10967-016-4799-0.
220. Drader, J.A.; Boubals, N.; Camès, B.; Guillaumont, D.; Guilbaud, P.; Saint-Louis, G.; Berthon, L. Radiolytic stability of *N*, *N*-dialkyl amide: effect on Pu(IV) complexes in solution. *Dalton Trans.* **2018**, *47*, 251–263, doi:10.1039/C7DT03447D.
221. Huck, C.W.; Popp, M.; Scherz, H.; Bonn, G.K. Development and Evaluation of a New Method for the Determination of the Carotenoid Content in Selected Vegetables by HPLC and HPLC-MS-MS. *J. Chromatogr. Sci.* **2000**, *38*, 441–449, doi:10.1093/chromsci/38.10.441.
222. Pelillo, M.; Biguzzi, B.; Bendini, A.; Gallina Toschi, T.; Vanzini, M.; Lercker, G. Preliminary investigation into development of HPLC with UV and MS-electrospray detection for the analysis of tea catechins. *Food Chem.* **2002**, *78*, 369–374, doi:10.1016/S0308-8146(02)00112-7.
223. Nageswara Rao, R.; Nagaraju, V. An overview of the recent trends in development of HPLC methods for determination of impurities in drugs. *J. Pharm. Biomed. Anal.* **2003**, *33*, 335–377, doi:10.1016/S0731-7085(03)00293-0.
224. Alpert, J. Hydrophilic-interaction chromatography for the separation of peptides, nucleic acids and other polar compounds. *J. Chromatogr.* **1990**, *499*, 177–196.
225. McCalley, D.V. Hydrophilic Interaction Chromatography. *LCGC* **2008**, *26*, 53–58.
226. Fountain, K.J.; Xu, J.; Diehl, D.M.; Morrison, D. Influence of stationary phase chemistry and mobile-phase composition on retention, selectivity, and MS response in hydrophilic interaction chromatography. *J. Sep. Sci.* **2010**, *33*, 740–751, doi:10.1002/jssc.200900660.
227. Köster, J.; Shi, R.; von Wirén, N.; Weber, G. Evaluation of different column types for the hydrophilic interaction chromatographic separation of iron-citrate and copper-histidine species from plants. *J. Chromatogr. A* **2011**, *1218*, 4934–4943, doi:10.1016/j.chroma.2011.03.036.
228. Costagliola, A.; Venault, L.; Deroche, A.; Garaix, G.; Vermeulen, J.; Omnee, R.; Duval, F.; Blain, G.; Vandenborre, J.; Fattahi-Vanani, M.; et al. Radiation chemical behavior of aqueous butanal oxime solutions irradiated with helium ion beams. *Radiat. Phys. Chem.* **2016**, *119*, 186–193, doi:10.1016/j.radphyschem.2015.10.010.
229. Spinks, J.W.T.; W., R.J.; Spinks, J.W.T.; Woods, R.J. *An introduction to radiation chemistry*; 3rd ed.; Wiley: New-York, 1990; ISBN 978-0-471-61403-6.
230. Crumière, F.; Vandenborre, J.; Essehli, R.; Blain, G.; Barbet, J.; Fattahi, M. LET effects on the hydrogen production induced by the radiolysis of pure water. *Radiat. Phys. Chem.* **2013**, *82*, 74–79, doi:10.1016/j.radphyschem.2012.07.010.
231. Essehli, R.; Crumière, F.; Blain, G.; Vandenborre, J.; Pottier, F.; Grambow, B.; Fattahi, M.; Mostafavi, M. H₂ production by γ and He ions water radiolysis, effect of presence TiO₂ nanoparticles. *Int. J. Hydrog. Energy* **2011**, *36*, 14342–14348, doi:10.1016/j.ijhydene.2011.05.136.
232. Toste, A.P. Gamma radiolysis of EDTA in a simulated, mixed nuclear waste. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **1998**, *235*, 213–219, doi:10.1007/BF02385964.

233. Toste, A.P. Detailed study of the γ -radiolysis of nitrilotriacetic acid in a simulated, mixed nuclear waste. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **1999**, 239, 433–439.
234. Iwamatsu, K.; Sundin, S.; LaVerne, J.A. Hydrogen peroxide kinetics in water radiolysis. *Radiat. Phys. Chem.* **2018**, 145, 207–212, doi:10.1016/j.radphyschem.2017.11.002.
235. Aypar, U.; Morgan, W.F.; Baulch, J.E. Radiation-induced epigenetic alterations after low and high LET irradiations. *Mutat. Res. Mol. Mech. Mutagen.* **2011**, 707, 24–33, doi:10.1016/j.mrfmmm.2010.12.003.
236. Takahashi, A.; Matsumoto, H.; Yuki, K.; Yasumoto, J.-I.; Kajiwara, A.; Aoki, M.; Furusawa, Y.; Ohnishi, K.; Ohnishi, T. High-LET radiation enhanced apoptosis but not necrosis regardless of p53 status. *Int. J. Radiat. Oncol.* **2004**, 60, 591–597, doi:10.1016/j.ijrobp.2004.05.062.
237. Mincher, B.J.; Mezyk, S.P. Radiation chemical effects on radiochemistry: A review of examples important to nuclear power. *Radiochim. Acta* **2009**, 97, 519–534, doi:10.1524/ract.2009.1646.
238. Horne, G.P.; Mezyk, S.P.; Moulton, N.; Peller, J.R.; Geist, A. Time-resolved and steady-state irradiation of hydrophilic sulfonated bis-triazinyl-(bi)pyridines – modelling radiolytic degradation. *Dalton Trans.* **2019**, 48, 4547–4554, doi:10.1039/C9DT00474B.
239. Neta, P.; Huie, R.E. Rate constants for reactions of nitrogen oxide NO_3 radicals in aqueous solutions. *J. Phys. Chem.* **1986**, 90, 4644–4648, doi:10.1021/j100410a035.
240. Kerwin, J.F.; Lancaster, J.R.; Feldman, P.L. Nitric Oxide: A New Paradigm for Second Messengers. *J. Med. Chem.* **1995**, 38, 4343–4362, doi:10.1021/jm00022a001.
241. Rostkowska, K.; Zwierz, K.; Rózanski, A.; Moniuszko-Jakoniuk, J.; Roszczenko, A. Formation and Metabolism of N-Nitrosamines. *Pol. J. Environ. Stud.* **1998**, 7, 321–325.
242. Mezyk, S.P.; Gaskins, D.K.; Cullen, T.D.; Martin, L.R.; Mincher, B.J. Radiolytic stability of metal-complexed extraction ligands under aqueous acidic reprocessing conditions. Proceedings of the First ACSEPT International Workshop, Lisbon, Portugal, 31 March - 2 April 2010.; 2010.
243. Treinin, Avner.; Hayon, Elie. Absorption spectra and reaction kinetics of NO_2 , N_2O_3 , and N_2O_4 in aqueous solution. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 5821–5828, doi:10.1021/ja00723a001.
244. Hlushak, S.; Simonin, J.P.; De Sio, S.; Bernard, O.; Ruas, A.; Pochon, P.; Jan, S.; Moisy, P. Speciation in aqueous solutions of nitric acid. *Dalton Trans* **2013**, 42, 2853–2860, doi:10.1039/C2DT32256K.
245. Draganic, I.; Nenadovic, M.T.; Draganic, Z.D. Radiolysis of $\text{HCOOH} + \text{O}_2$ at pH 1.3–13 and the yields of primary products in γ -radiolysis of water. *J. Phys. Chem.* **1969**, 73, 2564–2571, doi:10.1021/j100842a018.
246. Matthews, R.W.; Mahlman, H.A.; Sworski, T.J. Elementary processes in the radiolysis of aqueous sulfuric acid solutions. Determinations of both G_{OH} and $G_{\text{SO}_4^-}$. *J. Phys. Chem.* **1972**, 76, 1265–1272, doi:10.1021/j100653a007.
247. Plante, I. A Monte-Carlo step-by-step simulation code of the non-homogeneous chemistry of the radiolysis of water and aqueous solutions. Part II: calculation of radiolytic yields under different conditions of LET, pH, and temperature. *Radiat. Environ. Biophys.* **2011**, 50, 405–415, doi:10.1007/s00411-011-0368-7.
248. Sander, S.; Navrátil, T.; Novotný, L. Study of the Complexation, Adsorption and Electrode Reaction Mechanisms of Chromium(VI) and (III) with DTPA Under Adsorptive Stripping Voltammetric Conditions. *Electroanalysis* **2003**, 15, 1513–1521, doi:10.1002/elan.200302735.

249. Blades, A.T.; Jayaweera, P.; Ikonomou, M.G.; Kebarle, P. First studies of the gas phase ion chemistry of M^{3+} metal ion ligands. *Int. J. Mass Spectrom. Ion Process.* **1990**, *101*, 325–336, doi:10.1016/0168-1176(90)87020-H.
250. Stewart, I.I.; Horlick, Gary. Electrospray Mass Spectra of Lanthanides. *Anal. Chem.* **1994**, *66*, 3983–3993, doi:10.1021/ac00094a021.
251. Colton, R.; D’Agostino, A.; Traeger, J.C. Electrospray mass spectrometry applied to inorganic and organometallic chemistry. *Mass Spectrom. Rev.* **1995**, *14*, 79–106, doi:10.1002/mas.1280140203.
252. Colette, S.; Amekraz, B.; Madic, C.; Berthon, L.; Cote, G.; Moulin, C. Use of Electrospray Mass Spectrometry (ESI-MS) for the Study of Europium(III) Complexation with Bis(dialkyltriazinyl)pyridines and Its Implications in the Design of New Extracting Agents. *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 7031–7041, doi:10.1021/ic025637t.
253. Colette, S.; Amekraz, B.; Madic, C.; Berthon, L.; Cote, G.; Moulin, C. Trivalent Lanthanide Interactions with a Terdentate Bis(dialkyltriazinyl)pyridine Ligand Studied by Electrospray Ionization Mass Spectrometry. *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 2215–2226, doi:10.1021/ic025894y.
254. Oikawa, T.; Urabe, T.; Kawano, S.; Tanaka, M. Basic Study of Lanthanide Nitrate Species in Solution by Electrospray Ionization Mass Spectrometry. *J. Solut. Chem.* **2011**, *40*, 1094–1107, doi:10.1007/s10953-011-9696-0.
255. McDonald, L.W.; Campbell, J.A.; Clark, S.B. Failure of ESI Spectra to Represent Metal-Complex Solution Composition: A Study of Lanthanide–Carboxylate Complexes. *Anal. Chem.* **2014**, *86*, 1023–1029, doi:10.1021/ac401751r.
256. Sugo, Y.; Taguchi, M.; Sasaki, Y.; Hirota, K.; Kimura, T. Radiolysis study of actinide complexing agent by irradiation with helium ion beam. *Radiat. Phys. Chem.* **2009**, *78*, 1140–1144, doi:10.1016/j.radphyschem.2009.06.031.
257. Magnusson, D.; Christiansen, B.; Malmbeck, R.; Glatz, J.-P. Investigation of the radiolytic stability of a CyMe₄-BTBP based SANEX solvent. *Radiochim. Acta* **2009**, *97*, 497–502, doi:10.1524/ract.2009.1647.
258. Nowak, Z. Radiolytic degradation of extractant-diluent systems used in the PUREX process. **1977**, *22*, 155–172.
259. Krishnamurthy, M.V.; Sipahimalani, A.T. Radiolytic degradation of TBP-HNO₃ system: Gas chromatographic determination of radiation chemical yields of n-Butanol and nitrobutane. *J. Radioanal. Nucl. Chem. Lett.* **1995**, *199*, 197–206, doi:10.1007/BF02162368.
260. Lesage, D.; Virelizier, H.; Jankowski, C.K.; Tabet, J.C. Identification of minor products obtained during radiolysis of tributylphosphate (TBP). *J. Spectrosc.* **1997**, *13*, 275–290.
261. Tripathi, S.; Sumathi, S.; Ramanujam, A. Effects of Solvent Recycling on Radiolytic Degradation of 30% Tributyl Phosphate–n-Dodecane–HNO₃ System. *Sep. Sci. Technol.* **1999**, *34*, 2887–2903, doi:10.1081/SS-100100811.
262. Zilberman, B.Ya.; Chistyakov, V.M. α -Radiolysis of the tributyl phosphate–hydrocarbon diluent–nitric acid system. *Radiochemistry* **2016**, *58*, 188–202, doi:10.1134/S1066362216020132.
263. Toste, A.P. The gamma-radiolysis of HEDTA in a simulated, mixed waste. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **2001**, *249*, 283–288.
264. Toste, A.P.; Polach, K.J.; Ohnuki, T. Fuel cycle and nuclear waste: Chemodynamics of EDTA in a simulated, mixed waste: Chemo-degradation vs. gamma-radiolysis. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **2005**, *263*, 559–565.

265. Toste, A.P.; Pilot, T. Detailed study of HEDTA's chemodynamics upon gamma-radiolysis in a simulated, mixed waste. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **2008**, *277*, 5–10, doi:10.1007/s10967-008-0701-z.
266. Clark, J.M.; Nimlos, M.R.; Robichaud, D.J. Comparison of Unimolecular Decomposition Pathways for Carboxylic Acids of Relevance to Biofuels. *J. Phys. Chem. A* **2014**, *118*, 260–274, doi:10.1021/jp4095485.
267. Hubscher-Bruder, V.; Mogilireddy, V.; Michel, S.; Leoncini, A.; Huskens, J.; Verboom, W.; Galán, H.; Núñez, A.; Cobos, J.; Modolo, G.; et al. Behaviour of the extractant Me-TODGA upon gamma irradiation: quantification of degradation compounds and individual influences on complexation and extraction. *New J. Chem.* **2017**, *41*, 13700–13711, doi:10.1039/C7NJ02136D.
268. Ossola, A.; Macerata, E.; Tinonin, D.A.; Faroldi, F.; Giola, M.; Mariani, M.; Casnati, A. Radiolytic degradation of a new diglycol-diamide ligand for actinide and lanthanide co-extraction from spent nuclear fuel. *Radiat. Phys. Chem.* **2016**, *124*, 246–251, doi:10.1016/j.radphyschem.2015.12.013.
269. Peterman, D.R.; Zarzana, C.A.; Tillotson, R.D.; McDowell, R.G.; Rae, C.; Groenewold, G.S.; Law, J.D. Evaluation of the impacts of gamma radiolysis on an ALSEP process solvent. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **2018**, *316*, 855–860, doi:10.1007/s10967-018-5737-0.
270. Ravi, J.; Selvan, B.R.; Venkatesan, K.A.; Antony, M.P.; Srinivasan, T.G.; Vasudeva Rao, P.R. Radiolytic stability of N,N-didodecyl-N',N'-diethylhexyl diglycolamide. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **2014**, *300*, 981–986, doi:10.1007/s10967-014-3054-9.
271. Roscioli-Johnson, K.M.; Zarzana, C.A.; Groenewold, G.S.; Mincher, B.J.; Wilden, A.; Schmidt, H.; Modolo, G.; Santiago-Schübel, B. A Study of the γ -Radiolysis of N,N - Didodecyl- N',N' -Dioctyldiglycolamide Using UHPLC-ESI-MS Analysis. *Solvent Extr. Ion Exch.* **2016**, *34*, 439–453, doi:10.1080/07366299.2016.1212540.
272. Sharma, J.N.; Ruhela, R.; Singh, K.K.; Kumar, M.; Janardhanan, C.; Achutan, P.V.; Manohar, S.; Wattal, P.K.; Suri, A.K. Studies on hydrolysis and radiolysis of tetra(2-ethylhexyl)diglycolamide (TEHDGA)/isodecyl alcohol/n-dodecane solvent system. *Radiochim. Acta* **2010**, *98*, 485–491, doi:10.1524/ract.2010.1749.
273. Sinharoy, P.; Nair, D.P.; Sharma, J.N.; Banerjee, K. Effect of degradation products of TEHDGA on actinide partitioning process. *Sep. Purif. Technol.* **2016**, *161*, 32–37, doi:10.1016/j.seppur.2015.12.052.
274. Sugo, Y.; Izumi, Y.; Yoshida, Y.; Nishijima, S.; Sasaki, Y.; Kimura, T.; Sekine, T.; Kudo, H. Influence of diluent on radiolysis of amides in organic solution. *Radiat. Phys. Chem.* **2007**, *76*, 794–800, doi:10.1016/j.radphyschem.2006.05.008.
275. Zarzana, C.A.; Groenewold, G.S.; Mincher, B.J.; Mezyk, S.P.; Wilden, A.; Schmidt, H.; Modolo, G.; Wishart, J.F.; Cook, A.R. A Comparison of the γ -Radiolysis of TODGA and T(EH)DGA Using UHPLC-ESI-MS Analysis. *Solvent Extr. Ion Exch.* **2015**, *33*, 431–447, doi:10.1080/07366299.2015.1012885.
276. Gujar, R.B.; Ansari, S.A.; Bhattacharyya, A.; Kanekar, A.S.; Pathak, P.N.; Mohapatra, P.K.; Manchanda, V.K. Radiolytic Stability of N,N,N',N'-Tetraoctyl Diglycolamide (TODGA) in the Presence of Phase Modifiers Dissolved in n -Dodecane. *Solvent Extr. Ion Exch.* **2012**, *30*, 278–290, doi:10.1080/07366299.2011.609389.
277. Horne, G.P.; Zarzana, C.A.; Grimes, T.S.; Rae, C.; Ceder, J.; Mezyk, S.P.; Mincher, B.J.; Charbonnel, M.-C.; Guilbaud, P.; Saint-Louis, G.; et al. Effect of chemical environment on the radiation chemistry of N,N-di-(2-ethylhexyl)butyramide (DEHBA) and plutonium retention. *Dalton Trans.* **2019**, *48*, 14450–14460.

278. Horne, G.P.; Mezyk, S.P.; Mincher, B.J.; Zarzana, C.A.; Rae, C.; Tillotson, R.D.; Schmitt, N.C.; Ball, R.D.; Ceder, J.; Charbonnel, M.-C.; et al. DEHBA (di-2-ethylhexylbutyramide) gamma radiolysis under spent nuclear fuel solvent extraction process conditions. *Radiat. Phys. Chem.* **2019**, 108608, doi:10.1016/j.radphyschem.2019.108608.
279. Kwon, B.G.; Kim, J.-O.; Kwon, J.-K. An Advanced Kinetic Method for $\text{HO}_2^\cdot/\text{O}_2^{\cdot-}$ Determination by Using Terephthalate in the Aqueous Solution. *Environ. Eng. Res.* **2012**, 17, 205–210, doi:10.4491/eer.2012.17.4.205.
280. Frongillo, Y.; Fraser, M.; Cobut, V.; Goulet, T.; Jay-Gerin, J.; Patau, J. Évolution des espèces produites par le ralentissement de protons rapides dans l'eau liquide : simulation fondée sur l'approximation des temps de réaction indépendants. *J. Chim. Phys.* **1996**, 93, 93–102, doi:10.1051/jcp/1996930093.
281. Grimes, T.S.; Horne, G.P.; Dares, C.J.; Pimblott, S.M.; Mezyk, S.P.; Mincher, B.J. Kinetics of the Autoreduction of Hexavalent Americium in Aqueous Nitric Acid. *Inorg. Chem.* **2017**, 56, 8295–8301, doi:10.1021/acs.inorgchem.7b00990.
282. Vitorge, P. *Chimie des actinides. Ed. Techniques Ingénieur*; 1999;
283. JCGM *Évaluation des données de mesure — Guide pour l'expression de l'incertitude de mesure (GUM)*; 1995;
284. Miller, J.N.; Miller, J.C. *Statistics and chemometrics for analytical chemistry*; 6. ed.; Pearson Education: Harlow, 2010; ISBN 978-0-273-73042-2.