



HAL
open science

Développement d'une méthode de caractérisation des contaminants organiques dans les effluents

Zoé Disdier

► **To cite this version:**

Zoé Disdier. Développement d'une méthode de caractérisation des contaminants organiques dans les effluents. Chimie analytique. Université Paris-Saclay, 2022. Français. NNT : 2022UPASF067 . tel-03958225

HAL Id: tel-03958225

<https://theses.hal.science/tel-03958225>

Submitted on 26 Jan 2023

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.

Développement d'une méthode de caractérisation des contaminants organiques dans les effluents

*Development of a Characterization Method for
Organic Contaminants in Aqueous Waste*

Thèse de doctorat de l'université Paris-Saclay

École doctorale n°571, Sciences Chimiques : Molécules, Matériaux, Instrumentation
et Biosystèmes (2MIB)
Spécialité de doctorat : Chimie
Graduate School : Chimie. Référent : Faculté des sciences d'Orsay

Thèse préparée au Service d'Etude du Comportement des Radionucléides (Université
Paris-Saclay, CEA), sous la direction de **Sébastien SAVOYE**, directeur de Recherche, le
co-encadrement de **Romain V.H. Dagnelie**, Docteur

Thèse soutenue à Saclay, le 27 octobre 2022, par

Zoé DISDIER

Composition du Jury

Régis MOILLERON Professeur, LEESU	Président & Rapporteur
Emmanuelle VULLIET Professeur, ISA	Rapporteuse & Examinatrice
Stéphane BRASSINNES Docteur, ONDRAF	Examineur
Véronique ROSILIO Professeure, Institut Galien	Examinatrice
Sébastien SAVOYE Docteur, CEA Saclay	Directeur de thèse

Remerciements

Ce travail de thèse a été réalisé au Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives de Saclay.

Je tiens à remercier l'ensemble du personnel du département de Physico-Chimie pour avoir partagé cette expérience de thèse autour de différentes conférences & journées qui m'ont permis d'améliorer mes qualités oratoires. Je tiens particulièrement à remercier Nadège Caron pour son intérêt envers mes travaux, sa disponibilité et son écoute.

Je souhaite également remercier Laure Chomat et Charlotte Cazala-Reyss, cheffes du L3MR sous des mandats différents, pour leur accueil au sein du laboratoire, leur gentillesse et soutien.

J'exprime toute ma reconnaissance à mes collègues du L3MR, ingénieurs et techniciens, pour leurs précieux conseils dans l'avancement de mes travaux, dans mon développement personnel et professionnel, et pour leur humour et les fous rires partagés. Je tiens particulièrement à remercier Nathalie Macé pour sa précieuse aide sur les appareils analytiques, Serge Lefèvre, Emilie Thory, Nathalie Coreau et Jacques Page pour leur aide sur le déroulement de la vie au laboratoire et leur bonne humeur.

Je remercie chaleureusement les doctorants de mon laboratoire pour leur stimulation dans leur projet, entraînant une motivation globale des étudiants sur leurs projets de recherche. Je les remercie également pour leur soutien et les moments de détente apportés.

Ce travail n'aurait pas été permis sans l'opportunité qui m'a été offerte par mes très chers directeur, Sébastien Savoye, et encadrant, Romain Dagnelie, de thèse. Mille mercis à toute l'expérience qu'ils m'ont apportés, leur hauteur de point de vue, pour m'avoir inculquée leur rigueur et m'avoir incitée à toujours aller plus loin. Grâce à eux, cette expérience m'aura permis de développer de nombreuses compétences techniques et de me rendre compte de mes capacités scientifiques.

Je tiens également à sincèrement remercier Régis Moilleron, Emmanuelle Vulliet, Stéphane Brassinnes et Véronique Rosillio, pour avoir accepté de faire partie du jury, et du temps consacré à mes projets de recherche.

Finalement, je souhaite remercier mes proches, ma famille et mes amis pour leur soutien dans mon projet de thèse, leurs croyances positives à mon sujet, et leur présence à ma soutenance de thèse.

Table des matières

Notations	6
Liste des Figures	7
Liste des équations	10
Liste des tableaux	11
Introduction générale.....	13
Chapitre I. Caractérisation des mélanges aqueux.....	17
Introduction	18
1. Contaminants organiques	18
1.1. Généralités	18
1.2. Propriétés intrinsèques	20
2. Analyses de mélanges de contaminants organiques.....	24
2.1. Techniques de chromatographie	25
2.2. Spectrométrie de masse.....	27
2.2.1. Caractéristiques des appareils.....	27
2.2.2. Analyse ciblée.....	28
2.2.3. Analyse non ciblée.....	29
2.3. Autres techniques d'analyses	30
2.3.1. Spectroscopie.....	30
2.3.2. Résonance magnétique nucléaire.....	32
2.3.3. Marqueurs d'effets.....	34
3. Limitations des analyses de mélanges & objectifs des travaux.....	34
Chapitre II. Matériel et méthodes	37
Introduction	38
1. Produits chimiques	38
2. Caractérisation des solutés	42
2.1. Spectroscopie UV-Visible.....	42
2.2. Scintillation liquide	44
2.3. Analyseur de carbone total.....	44
3. Méthode de partage liquide-liquide.....	45
3.1. Choix de la méthode expérimentale.....	45

3.2.	Mise en place du procédé expérimental.....	46
3.3.	Traitements mathématiques des données expérimentales.....	48
	Conclusion.....	48
Chapitre III.	Partage des composés ionisables	49
	Introduction	50
1.	Définition de la lipophilie	50
2.	Théorie du partage des composés ionisables.....	51
3.	Mesure du partage des composés organiques ionisables.....	53
3.1.	Composés monobasiques et monoacides	54
3.2.	Composés polycarboxylés	56
3.3.	Composés ampholytes	60
4.	Implications environnementales.....	67
	Conclusion.....	69
Chapitre IV.	Principe du procédé P_{AW}.....	71
	Introduction	72
1.	Généralisation des séquences de partage.....	72
1.1.	Profil lipophilique d'un mélange	72
1.2.	Principe du procédé P _{aw}	73
2.	Modèle d'interprétation.....	75
2.1.	Signature du mélange.....	75
2.2.	Système de matrice	76
2.3.	Vecteurs et paramètres ajustables	78
2.4.	Incertitudes sur le modèle	78
3.	Faisabilité expérimentale (Etalons UV-Visible)	79
3.1.	Systèmes étudiés	79
3.2.	Suivi du procédé et influence des conditions physico-chimiques	80
3.3.	Résultats du procédé P _{AW}	81
3.4.	Conclusion	85
4.	Application : Etalons 14-C.....	85
4.1.	Système étudié	85
4.2.	Résultats du procédé P _{AW}	87
	Conclusion.....	91
Chapitre V.	Applications du procédé P_{AW}	93
	Introduction	94
1.	Pureté des sources organiques radiomarquées	94

1.1.	Interprétation des données brutes (Sans utilisation de P _{AW})	95
1.2.	Procédé P _{AW} au service de l'analyse du mélange	96
1.3.	Etude et effets des impuretés	97
2.	Dégradation de la cellulose en milieu alcalin.....	99
2.1.	Etude d'un échantillon de cellulose marqué au ¹⁴ C et dégradé.....	99
2.2.	Etude d'un échantillon non marqué de cellulose	102
3.	Dégradation d'un polymère superplastifiant	106
	Conclusion	111
	113
	Conclusions & perspectives	113
	Références	116
	129
	Annexe 1. Banque de spectres UV-Visible	129
	Spectres de l'évolution du coefficient d'extinction molaire ϵ du benzimidazole.....	130
	Spectres de l'évolution du coefficient d'extinction molaire ϵ de l'acide benzoïque	131
	Spectres de l'évolution du coefficient d'extinction molaire ϵ de l'imidazole	132
	Spectres de l'évolution du coefficient d'extinction molaire ϵ de la théophylline	133
	Spectres de l'évolution du coefficient d'extinction molaire ϵ de l'acide ortho-phthalique..	134
	Spectres de l'évolution du coefficient d'extinction molaire ϵ de l'acide isophthalique.....	135
	Spectres de l'évolution du coefficient d'extinction molaire ϵ des composés aromatiques	136
	Spectres de l'évolution du coefficient d'extinction molaire ϵ des composés aromatiques 2
	137
	138
	Annexe 2. Evolution du coefficient de partage des mélanges étalons UV-Visible	138
	138
	Evolution du coefficient de partage dans le mélange 2, en fonction de l'extraction. Les concentrations initiales sont recensés dans le <i>Tableau 12</i> , avec pH = 7,1, F.I. = 0,17, V _a ~ 200 mL et V _o ~ 50 mL.	139
	Evolution du coefficient de partage dans le mélange 3, en fonction de l'extraction. Les concentrations initiales sont recensés dans le <i>Tableau 12</i> , avec pH = 7,1, F.I. = 0,17, V _a ~ 200 mL et V _o ~ 50 mL.	139
	140
	Annexe 3. Résultats des mélanges étalons UV-Visible 2 et 3.....	140
	Comparaison des modèles pour le mélange 2.	141
	Comparaison des modèles pour le mélange 3.	141

Notations

Ac : Acétate

COT : Carbone organique total

CPM : Coups par minute

CT : Carbone total

DBO : Demande biochimique en oxygène

DCO : Demande chimique en oxygène

DTO : Demande totale en oxygène

ESI : Ionisation par électronébuliseur

FA-VL : (déchet radioactif de) Faible activité à vie longue

GC : Chromatographie gazeuse

HPLC / UPLC : Chromatographie liquide à haute pression (/ Ultra performance)

IR : Infrarouge

ISA : Acide isosaccharinique

LD : Limite de détection

Log P : Coefficient de partage d'un composé

Log P_{app} : Coefficient de partage d'un composé tenant compte de la spéciation à un pH donné

Log P^X : Coefficient de partage d'une espèce neutre ($X=N$) ou ionisée ($X=I$) isolée

MA-VL : Moyenne activité à vie longue

MOD : Matière organique dissoute

MODC : Matière organique dissoute chromophorique

MON : Matière organique naturelle

Ox : Oxalate

PARAFAC : Facteur d'analyse parallèle

P_{AW} : (procédé) « Partition of Aqueous Waste »

POR : Potentiel d'oxydoréduction

RMN : Résonance magnétique nucléaire

SM : Spectrométrie de masse

SPE : Extraction sur phase solide

TOF : Temps de vol (« Time of flight »)

Liste des Figures

Figure 1. Corrélation entre la sorption des solutés et leur coefficient de partage, d'après Karickhoff et al. (1979) à gauche, et Rasamimanana et al. (2017) à droite.	24
Figure 2. Comparaison des résultats obtenus selon l'utilisation d'une chromatographie liquide à phase inverse & directe (à gauche) ou bien une chromatographie à fluide supercritique (à droite).	27
Figure 3. Exemples de diagramme de Van Krevelen. (A) Diagramme en 2D, permettant de déterminer la famille des analytes (Sleighter et Hatcher, 2008). (B) Décomposition en 3D des familles d'azotes (Wu et al., 2004).	30
Figure 4. Spectre UV-Visible (à gauche) et spectre d'émission de fluorescence (à droite, $\lambda_{EX} = 285$ nm) du naphthalène à une concentration de $4,5 \cdot 10^{-5}$ mol L ⁻¹	31
Figure 5. Spectre HSQC permettant l'identification de 7 familles de composés différents (Majumdar et al., 2017).	33
Figure 6. Spectres d'absorbance des composés (1. Acide benzoïque, 2. Théophylline, et 3. Benzimidazole). Absorbance mesurée pour un mélange des trois composés et comparaison au spectre théorique modélisé par ajustement des concentrations.	43
Figure 7. A) Spectres d'absorbance de la théophylline dans la phase aqueuse à différents temps (minutes) ; B) Cinétique du transfert de la théophylline injectée initialement dans la phase aqueuse (courbe bleue) ou bien dans la phase octanol (courbe orange).	47
Figure 8. Echelle de lipophilie des composés.	50
Figure 9. Représentation du partage d'un acide entre une phase aqueuse et une phase organique.	52
Figure 10. Effet du partage de paires d'ions sur le partage d'un composé ionisable. En bleu, le partage de l'espèce ionisée dans la phase organique est considéré. En orange, seul le partage de l'espèce neutre est considéré dans la phase organique.	53
Figure 11. Résultats expérimentaux de l'évolution du coefficient de partage pour les composés neutres, acides et basiques, sur toute la gamme de pH. Signes : mesures expérimentales. Lignes continues : valeurs théoriques calculées à partir de l'Équation 15 et de l'Équation 16. F.I. = 0,2 mol L ⁻¹ (Tampon + NaClO ₄), T = 21 ± 1°C.	55
Figure 12. Evolution du coefficient de partage pour des composés carboxylés. F.I. = 0,2 mol L ⁻¹ (Tampon + NaClO ₄), T = 21 ± 1°C.	58
Figure 13. Représentation des effets des liaisons hydrogènes intramoléculaires dans le partage des espèces de phtalate entre deux phases.	60
Figure 14. A) Spectres d'absorbance de la théophylline à différents pH ; B) Evolution de l'absorbance par rapport au pH, à $\lambda = 280$ nm. F.I. = 0,1 mol L ⁻¹ (NaClO ₄).	62
Figure 15. Evolution du coefficient de partage de la théophylline en fonction du pH. Les courbes pleines représentent les données de spéciation (ordonnée à droite). F.I. = 0,2 mol L ⁻¹ (Tampon + NaClO ₄), T = 21 ± 1°C.	63
Figure 16. Evolution du coefficient de partage des différentes espèces du tryptophane, accompagnée de sa spéciation. F.I. = 0,2 mol L ⁻¹ (Tampon + NaClO ₄), T = 21 ± 1°C.	64
Figure 17. Evolution du coefficient de partage du L-histidine en fonction du pH. F.I. = 0,2 mol L ⁻¹ (Tampon + NaClO ₄), T = 21 ± 1°C.	65

Liste des Figures

Figure 18. Evolution du coefficient de partage, et spéciation du L-Arginine sur toute la gamme de pH. F.I. = 0,2 mol L ⁻¹ (Tampon + NaClO ₄), T = 21 ± 1°C.	66
Figure 19. Corrélation entre le coefficient d'absorption K _{OC} des composés lipophiles et leur coefficient de partage « apparent », Log P. (Karickhoff, 1981 ; Borisover et Graber, 1997)..	67
Figure 20. Comparaison des interprétations sur l'adsorption (en ordonnée) des composés organiques sur un sédiment argileux, quantifiée à partir d'expériences de diffusion (Guo et al., 2022). Valeurs de lipophilie théoriques (orange) et données expérimentales (bleu) pour l'acide adipique, l'acide oxalique, et l'acide ortho-phthalique.	69
Figure 21. Exemple de profil lipophilique d'un mélange. La composition représentant par exemple la teneur totale en carbone organique.	72
Figure 22. Représentation d'une séquence de partage liquide-liquide du procédé P _{AW} . i : rang de partage, j : numéro de la phase.	73
Figure 23. Illustration d'une séquence de partages réalisée sur un mélange de composés ayant un coefficient de partage Log P _{app} = 0.....	74
Figure 24. Illustration d'une séquence de partages réalisée sur un mélange de deux composés, un hydrophile (Log P _{app} (A) ~ -1), et un lipophile (Log P _{app} (B) ~ +1).	75
Figure 25. Exemple de la répartition de 3 composés distincts (hydrophile, amphipolaire et lipophile) dans les 8 phases d'une séquence de partage de rang i=3. Comparaison à la signature d'un mélange des trois composés.....	76
Figure 26. Spectres UV-Visible de chacune des molécules étudiées dans cette section.....	79
Figure 27. Evolution du coefficient de partage dans le mélange 1, en fonction du numéro de partage, pour une séquence de 3. Les concentrations initiales sont recensées dans le Tableau 12 , avec pH = 7,1, F.I. = 0,17, V _A ~ 200 mL et V _O ~ 50 mL.....	80
Figure 28. Distribution des composés du mélange #1 (Tableau 12), dans les différentes phases extraites au rang 2 (Figure A) et au rang 3 (Figure B).	82
Figure 29. Comparaison des différents modèles par rapport aux données du mélange réel (noté théorique). Coefficient de partage apparent octanol/eau estimé pour les solutés du mélange à pH = 7,2, T = 25°C et F.I. = 0,17.	84
Figure 30. Propriétés spectroscopiques UV-Visible à pH = 10 pour les étalons utilisés. Le benzène ayant des propriétés spectroscopiques moins importantes, est ajusté par rapport à l'échelle de droite.	87
Figure 31. Résultats des concentrations des solutés mesurées par analyse du spectre UV-Visible des mélanges (axe des abscisses). Comparaison aux résultats théoriquement attendus (axe des ordonnées).	88
Figure 32. Evolution de la modélisation du profil lipophilique selon le nombre de rangs de partage, N, pris en compte, i.e. vecteur résultat de 2 ^N données d'entrée.	90
Figure 33. Résultat final de la modélisation du profil lipophilique du mélange de ¹⁴ C. Comparaison des résultats du procédé (Modélisation) à la composition réelle du mélange (Théorie).....	91
Figure 34. Comparaison des mesures expérimentales du coefficient de partage du bisphénol A, comparé à une autre étude.	95
Figure 35. Evolution du coefficient de partage de la source de bisphénol A ¹⁴ C en fonction du rang de partage.	96
Figure 36. Résultats du procédé P _{AW} sur la caractérisation d'une source commerciale de ¹⁴ C-bisphénol A.	97

Liste des Figures

Figure 37. Evolution du coefficient de partage du mélange selon une lipophilie variable de l'impureté pour un rapport $V_O/V_A = 7/12$. Valeur mesurée pour la source commerciale : $\text{Log } P_{\text{app}}(\text{source}) = 2,14$	98
Figure 38. Profil lipophilique d'une source de cellulose marquée au ^{14}C conservée dans $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de NaOH pendant 6 ans. Une variation de 2% sur les activités a été appliquée sur 20 ajustements afin de déterminer l'erreur sur la mesure.	100
Figure 39. Spectres d'absorbance des différentes phases récupérées après séquence de partages sur la cellulose mise en équilibre à $\text{pH}=13$, F.I. = 0,3.....	103
Figure 40. Etude des produits de dégradation de la cellulose. Phases 0.1, 2.3, et 2.4 récupérées après séquence de partages du mélange.	104
Figure 41. Profil lipophilique de la cellulose non marquée dégradée entre 2 et 13 jours. Comparaison avec le profil lipophilique obtenu pour la source de ^{14}C cellulose dégradée (Figure 38).	105
Figure 42. Structure du polynaphtalène sulfonate.....	106
Figure 43. Spectres du coefficient d'extinction molaire du SikaFluid® à $\text{pH}=13,5$ et F.I.=0,3.	107
Figure 44. Montage expérimental de partage et de prélèvement des échantillons de forte hydrophilie. A gauche : mesure des « blancs », i.e. phase aqueuse sans solutés, équilibrée avec de l'octanol. A droite : zoom sur le prélèvement de la phase aqueuse.....	108
Figure 45. Profil lipophilique d'un échantillon de SikaFluid® dégradé par irradiation. Les barres d'erreurs correspondent à la variation du modèle, sans modification des conditions (volumes et COT).....	110

Liste des équations

Équation 1. Equilibre de l'oxygène et du dioxyde de carbone entre les océans et l'atmosphère.	19
Équation 2. Loi de Henry.	21
Équation 3. Coefficient de partage K d'un composé X entre une phase φ_1 et une phase φ_2 .	21
Équation 4. Dissociation d'un acide dans l'eau.	22
Équation 5. Constante d'acidité K_a .	22
Équation 6. Lien entre le pK_a d'un acide et le pH du milieu.	22
Équation 7. Coefficient de distribution solide liquide ou solide gaz.	23
Équation 8. Lien entre le coefficient de distribution R_d et le coefficient d'absorption K_{OC} dans la matière organique d'un sol ou d'un sédiment.	23
Équation 9. Loi de Beer-Lambert	42
Équation 10. Loi d'additivité des absorbances	43
Équation 11. Calcul de l'activité d'échantillons radiomarqués	44
Équation 12. Définition du coefficient de partage P .	50
Équation 13. Définition du coefficient de partage apparent, P_{app} pour un acide de Brönsted.	51
Équation 14. Formule du coefficient de partage pour les composés ionisables, sans considération du partage de l'espèce ionisée dans la phase organique.	52
Équation 15. Coefficient de partage d'un composé acide en fonction du pH . P^N , P^- , coefficients de partage des espèces neutre / anionique correspondantes.	54
Équation 16. Coefficient de partage d'un composé basique en fonction du pH . P^N , P^+ , coefficients de partage des espèces neutre / cationique correspondantes.	54
Équation 17. Formule du coefficient de partage théorique des composés dicarboxylés. P^N , P^- , P^{2-} , coefficients de partage des espèces neutre / anionique / di-anionique correspondantes.	56
Équation 18. Formule du coefficient de partage pour les composés ampholytes.	60
Équation 19. Formule du coefficient de partage pour les ampholytes zwitterions. P^+ , P^- , P^Z , P^N , coefficients de partage des formes chargées +, -, du zwitterion et de son tautomère neutre.	63
Équation 20. Formule du coefficient de partage pour les zwitterions avec ionisation de la chaîne latérale. P^{2+} , P^- , P^Z , P^{Z+} , coefficients de partage des formes $2+$, -, du zwitterion chargé et du zwitterion chargé avec chaîne latérale chargée.	65
Équation 21. Définition du coefficient D' , rapport des quantités de matières (moles, Bq) entre les phases aqueuse et organique.	76
Équation 22. Calcul de la quantité de matière d'un composé dans la phase aqueuse.	77
Équation 23. Calcul de la quantité de matière d'un composé dans la phase organique.	77
Équation 24. Calcul du coefficient de partage moyen à partir de la variation d'absorbance d'un composé avant et après le partage.	102

Liste des tableaux

Tableau 1. Exemples de contaminants organiques selon leurs sources.	19
Tableau 2. Propriétés des tampons pH utilisés.....	38
Tableau 3. Variation théorique de l’hydratation de l’octanol selon le pH	39
Tableau 4. Propriétés des composés organiques étudiés. S.O. (sans objet) N.D. (non disponible) Références : [1] Sangster (1989), [2] Leo et al. (1971), [3] Pinsuwan et al. (1995), [4] Heinonen et Sainio (2019), [5] Ishihama et al. (1994), [6] Yunger et Cramer (1981), [7] Borrirukwisitsak et al. (2012), [8] Birch et Harris (1930), [9] Speakman (1940), [10] Maxwell et Partington (1937), [11] Porto et al. (2005), [12] Soares da Silva et al. (2014), [13] Rabiger et Joullié (1964), [14] Walba et Isensee (1961), [15] Mitchell et Jurs (1998), [16] Pearlman et al. (1984), [17] Sepassi et Yalkowsky (2006), [18] Li et al. (2019), [19] Domanska et Kozłowska (2002), [20] Abualreisch et Noubigh (2019), [21] Dorn et al. (1987), [22] Kipling et Wilson (1931), [23] Rumpf et al. (1998), [24] Gaivoronskii et Granzhan (2004), [25] Qingzhu et al.(2008), [26] Ribeiro et al. (2015), [27] Rai et al. (2003).....	40
Tableau 5. Inventaire des techniques utilisées pour mesurer le coefficient de partage liquide- liquide.....	45
Tableau 6. Données expérimentales mesurées pour les composés monoacides et monobasiques. Références : [1] Clarke et Cahoon (1987), [2] Adveef (1992a).....	54
Tableau 7. Données expérimentales mesurées sur les composés polycarboxylés. Références : [1] Clarke et Cahoon (1987), [2] Adveef (1992b), [3] Adveef (1992a), [4] Sangster (1989), [5] Leo et al. (1971),	56
Tableau 8. Données expérimentales mesurées pour les composés ampholytes neutres et zwitterions. Références : [1] Pliska et al. (1981), [2] Sangster (1989).	61
Tableau 9. Propriétés des composés polaires étudiées dans Guo et al. (2021).	68
Tableau 10. Description du profil lipophile en terme d’intervalle de lipophilie et de composition.	72
Tableau 11. Exemple d’une matrice de répartition d’un soluté pour un système à 2 rangs de partages. La dernière colonne représente un vecteur de rang $i=2$	77
Tableau 12. Propriétés des composés pour les différents mélanges.	79
Tableau 13. Données expérimentales des expériences sur le mélange de 3 étalons.	81
Tableau 14. Conditions du modèle d’interprétation testées pour ajuster le profil lipophile du mélange 1. Pour chaque modèle (A,B,C) le tableau reporte en particulier les valeurs ou gamme de valeurs du coefficient D' associé à chaque vecteur V_n	83
Tableau 15. Composition du mélange d’étalons marqués au carbone 14 analysé avec la technique P_{AW} et un suivi en scintillation liquide.	86
Tableau 16. Données expérimentales des expériences sur le mélange composé de 5 étalons.88	
Tableau 17. Activité mesurée sur une source de ^{14}C -Bisphénol A pour chacune des phases extraites lors d’une séquence de partage de rang 2.	95
Tableau 18. Données brutes des activités et volumes mesurés dans l’étude de la dégradation de la cellulose.....	100

Liste des tableaux

Tableau 19. Résultats d'essais de dégradation de la cellulose à pH~13,3. Quantités et principaux isomères mesurés en fonction des conditions de lixiviation. Références : [1] Glaus et al. (1999), [2] Shaw (2013).	101
Tableau 20. Résultats expérimentaux des coefficients de partage de la cellulose et de ses produits de dégradation. Quantité attendue (en % molaire) dans la MOD (Glaus et al., 1999). Références : [1] Leo et al. (1971).....	101
Tableau 21. Cinétique de l'étude sur 3 rangs de partage de la cellulose non marquée.....	103
Tableau 22. Données expérimentales des expériences de dégradation de la cellulose non marquée.	105
Tableau 23. Données expérimentales sur le duplicat étudié selon le mode de détection.....	108
Tableau 24. Données expérimentales des phases aqueuses provenant de l'irradiation du Sikafliud® sur 3 rangs de partage. Les erreurs estimées sur les valeurs de CIT et COT sont respectivement $2\sigma_{CIT} = 6,06\%$ et $2\sigma_{COT} = 54,10\%$	109
Tableau 25. Coefficient de partage mesuré pour chaque rang de partage. 2% d'erreur pris en compte sur la mesure du COT.....	110

Introduction générale

Introduction générale

Les solutés organiques sont présents dans de nombreux milieux aqueux, aussi bien dans les effluents que dans les milieux naturels (sols, rivières, etc.). Leur étude est nécessaire dans de nombreux domaines : la qualité de l'eau, le suivi des contaminants, l'étude du cycle du carbone, l'extraction ou le traitement des matières organiques. Dans le même contexte, le développement de l'industrie chimique et l'anthropisation des milieux naturels favorisent le relâchement d'un nombre croissant de nouveaux composés organiques à étudier. L'utilisation de produits agro-alimentaires, pharmaceutiques, ou encore d'hygiène, nécessite l'adaptation et l'amélioration des procédés d'épuration de l'eau et des effluents. La production de matières plastiques génère également différents types de polymères, pouvant se dégrader en une multitude de sous-produits. Pour ces différents domaines, la caractérisation des composés organiques est une première étape importante, mais qui demeure parfois difficile. En effet, les analytes organiques sont nombreux et parfois instables. Ces derniers peuvent réagir au contact de la lumière, des minéraux ou en condition biotiques. Les divers produits de transformation mélangés, parfois inconnus des bases de données, sont alors difficiles à caractériser. Dans le cadre de la gestion des déchets radioactifs également, l'identification des produits de dégradation radiolytique des matériaux ou des déchets (plastiques, adjuvants, graphites) est souvent limitée.

Afin de faire face à ces enjeux environnementaux et industriels, de nombreuses disciplines développent les méthodes d'analyse des composés organiques (solutés, colloïdes) et de leurs mélanges. Différentes stratégies sont disponibles, dont les analyses dites ciblées, non-ciblées, de criblage, ou encore de marqueurs d'effet. Chacune de ces stratégies présente des avantages et des limitations spécifiques, parfois techniques (limite de détection, complexité des mélanges), théoriques (bases de données incomplètes), ou encore de mise en œuvre (coûts, durée de mesure). A défaut de pouvoir identifier tous les solutés de certains échantillons, il est parfois utile d'en évaluer des propriétés, comme leur stabilité ou leur toxicité. Dans cette optique, la lipophilie est une propriété intrinsèque des solutés qui renseigne sur d'autres propriétés comme la solubilité ou la rétention dans les sols. Cette donnée est aisément accessible expérimentalement ou théoriquement sur des composés purifiés. Toutefois, la mesure d'une lipophilie moyenne sur des mélanges présente peu d'intérêt. Il existerait donc un intérêt, en complément des méthodes classiques, de développer de nouvelles techniques non-ciblées sur la lipophilie, mais permettant de discriminer des composés issus d'un mélange.

Dans ce contexte, cette étude porte sur le développement d'un nouveau procédé d'analyse, dénommé « P_{AW} » (Partition of Aqueous Waste). Le procédé P_{AW} vise la caractérisation non-ciblée de mélanges de solutés organiques, en se focalisant plus précisément sur leurs propriétés de lipophilie. Le procédé est basé sur l'utilisation de différents états d'équilibre liquide-liquide. La donnée de sortie vise à quantifier un diagramme de lipophilie des solutés présents dans le mélange, sans en rechercher l'identification. Cette information est complémentaire à l'étude de la migration des contaminants organiques, lorsque l'identification de ces derniers est impossible ou trop coûteuse. Ce manuscrit décrit les développements réalisés à cet effet, et contient cinq chapitres.

Le Chapitre I « Caractérisation des mélanges aqueux » décrit les méthodes et appareils analytiques classiquement utilisés. Les techniques de caractérisation existantes sont listées pour

Introduction générale

certaines applications citées ci-dessus. Un cahier des charges de la technique à développer est proposé, au regard des besoins identifiés.

Le chapitre II « Matériel et méthodes » répertorie les outils expérimentaux utilisés dans la mise en œuvre expérimentale du procédé.

Avant de traiter des mélanges, le chapitre III, « Partage des composés ionisables », décrit l'étude des propriétés des solutés organiques « isolés » dans divers milieux. En effet, la structure des composés influence non seulement leur lipophilie, mais également leur variabilité en fonction des conditions physico-chimiques. Les coefficients de partage liquide-liquide de différentes familles de molécules sont donc étudiés.

Le chapitre IV, « Principe du procédé P_{AW} » se focalise ensuite sur les mélanges de solutés. Il détaille le principe du procédé P_{AW} . La caractérisation quantifie la lipophilie des solutés dans un mélange inconnu. Une partie expérimentale sur les équilibres liquide-liquide est décrite ainsi qu'un premier modèle d'interprétation. Le procédé est ensuite appliqué sur divers mélanges étalons, visant à démontrer sa faisabilité et à en estimer la précision.

Enfin, le chapitre V, « Applications du procédé P_{AW} » rapporte les essais préliminaires du procédé sur des échantillons réels, concernant diverses applications. Les domaines tels que la dégradation des adjuvants cimentaires, de la cellulose ou bien la pureté des sources radiomarquées y sont discutés. Les limites actuelles du procédé sont identifiées et des développements complémentaires proposés.

Chapitre I. Caractérisation des mélanges aqueux

Introduction

Ce chapitre met en avant les problématiques actuelles liées à la caractérisation des mélanges. Après un court rappel sur les contaminants organiques et leurs propriétés, une revue des techniques de caractérisation existantes est faite, afin d'identifier d'éventuels besoins dans ce domaine et ainsi d'articuler la position du sujet.

1. Contaminants organiques

1.1. Généralités

Un contaminant organique est une substance organique présente en quantité excessive dans un milieu, dont l'origine peut être liée à diverses sources. L'activité anthropique est une contribution majeure à la contamination de l'environnement, par exemple *via* l'utilisation de pesticides pour l'agriculture, de produits pharmaceutiques, de produits d'hygiène, ou de composés industriels. Le *Tableau 1* recense des exemples de contaminants organiques selon différentes origines. Il existe également des sources naturelles de contaminants organiques : poussières, pollens ou résidus de feux, etc.

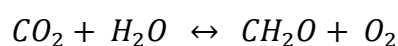
Les contaminants dits émergents, regroupent les produits récemment découverts dans l'environnement. Cette émergence peut être liée à une utilisation industrielle récente, ou bien à l'amélioration des techniques analytiques. Certains composés peuvent également être dégradés, entraînant la synthèse de nouveaux produits de transformation. Cette dégradation peut être d'origine industrielle ou naturelle, par voie biologique, chimique, ou encore physique (Romero et al., 1999 ; Campos-Manas et al., 2019). La dégradation des composés organiques dans les stations d'épuration est un exemple de transformation industrielle des molécules. Elle peut être réalisée par ozonation (voie chimique) ou bien par dégradation bactérienne. Dans la nature, la composante biotique joue un rôle majeur dans la dégradation des composés. Les micro-organismes présents dans l'environnement peuvent métaboliser les composés organiques présents, comme par exemple *via* la réaction de photosynthèse.

Chapitre I. Caractérisation des mélanges aqueux

Tableau 1. Exemples de contaminants organiques selon leurs sources.

Source	Classe de composés	Exemples
Pharmaceutique	Hormones	Estradiol, testostérone
	Anti-dépresseur	Diazépam, amitryptiline
	Analgésique	Ibuprofène, acétaminophen
Pesticide	Organohalogénés	DDT, lindane
	Carbamate	Carbaryl, Carbofuran
	Organoazotés	Atrazine, Triadiméfon
Domestique & Industrielle	Organochlorés	Mirex, polychlorobiphényl
	Phtalate	Phtalate de dibutyl
	Hydrocarbure	Naphtalène, bisphénol A

Ces contaminants organiques et leurs produits de dégradation peuvent se retrouver dans différents types de milieux : sols et sédiments, effluents aqueux, eaux, atmosphère. Les sols et les effluents aqueux présentent une grande diversité de contaminants organiques, du fait de leur exposition à l'activité humaine, notamment *via* l'agriculture et le rejet d'eaux usées. La fraction soluble de ces contaminants organiques entre dans la composition de la matière organique dissoute (MOD) (le même terme peut également être utilisé pour la fraction soluble « naturelle »). La MOD est définie comme la fraction de matière organique capable de passer au travers d'un filtre d'une taille de 0,1 à 1 μm , ce qui inclut les colloïdes de faible taille (Zsolnay, 2003). Par opposition à « dissoute », la fraction de taille supérieure au μm , est appelée fraction organique particulaire (MOP). On se focalisera dans le cadre de cette étude sur les composés solubles. La MOD est généralement composée de biomolécules libérées par décomposition des espèces marines. Ces mélanges présentent des composés de forte masse molaire (acides fulviques, lignine, protéines, lipides, polysaccharides, polypeptides) et des composés de faibles masses moléculaires (acides aminés, sucres, phéromones, composés bromés, acide gras, ligands organiques, complexes). Les composés de la MOD lui confèrent ainsi certaines propriétés, telles que la chélation des métaux, qui influence leur toxicité dans l'environnement, et leur biodisponibilité (Raspor et al., 1980). La MOD est également composée d'une fraction dite chromophorique (CMOD), qui réunit les composés capables d'interagir avec la lumière et d'absorber son énergie, influençant la chaleur de la surface des eaux, et initiant des réactions de photolyse. La matière organique dissoute dans les océans joue également un rôle majeur dans le cycle du carbone, puisqu'elle participe à la régulation du taux de dioxyde de carbone CO_2 et d'oxygène O_2 dans l'atmosphère (Burdige, 2007). L'Équation 1 décrit ainsi un des mécanismes de stockage du CO_2 dans les océans et les sédiments.



Équation 1. Equilibre de l'oxygène et du dioxyde de carbone entre les océans et l'atmosphère.

Chapitre I. Caractérisation des mélanges aqueux

Pour le reste de la matière organique naturelle, MON, on la retrouve majoritairement dans les sols, sous forme de biopolymères, d'acides humiques et fulviques. Les acides fulviques sont définis comme la fraction soluble pour toutes les valeurs de pH, et les acides humiques, la fraction soluble uniquement à pH alcalin. Parmi la MON, le noir de carbone est produit par la combustion de la biomasse (Piccolo, 2012). Cette matière joue un rôle fondamental dans la nutrition des plantes, le maintien des fonctions du sol, et le rejet de gaz (dioxyde carbone, méthane, etc.) dans l'atmosphère. La composition de la matière organique dans le sol est ainsi très diversifiée, ce qui rend son analyse difficile.

Un classement similaire, en MOD et MOP, peut être effectué sur les composés organiques anthropogéniques. Ces derniers sont issus des activités humaines, et concerne aussi bien les produits relâchés dans l'environnement que leurs produits de dégradation. On retrouve cette matière organique solide (plastiques, polymères) dans les déchets ménagers et industriels. Mais on trouve également de grandes quantités de composés organiques dans les matériaux courants : isolants, adjuvants, résines, textiles, etc. (Weschler, 2009). Ces composés sont dégradés de la même manière que la MON, en fonction de leur exposition à l'oxygène, aux bactéries, à la lumière, etc. Cette dégradation a été particulièrement étudiée dans le contexte de l'industrie nucléaire. En effet, les matériaux organiques se dégradent également sous l'effet des rayonnements ionisants. Ces phénomènes sont étudiés pour la tenue des matériaux en fonctionnement (gainés, composés électroniques) (Ferry et al., 2016), pour le conditionnement des déchets radioactifs (déchets à vie longue de moyenne activité, bitumes) (Chaix et al., 2000), ainsi que pour le stockage de ces déchets (dégradation de la cellulose ou des adjuvants cimentaires) (Bourbon et Toulhoat, 1996 ; Garcia et al., 2018).

Les différentes compositions de la matière organique dans l'environnement influent fortement sur la rétention des contaminants organiques en question (Bolan et al., 2011). Ce phénomène altère ainsi la migration et la disponibilité de ces composés dans les sols, les matériaux ou dans les eaux. La caractérisation de cette matière organique, et l'étude des propriétés physico-chimiques des contaminants organiques permettent d'éclaircir le devenir des composés dans l'environnement.

1.2. Propriétés intrinsèques

Les composés organiques présentent un certain nombre de propriétés physico-chimiques intrinsèques, leur conférant des spécificités, dont la possibilité de migrer dans chacune des trois principales phases (solide, liquide, gaz) de l'environnement. On peut lister parmi ces propriétés classiques les paramètres suivants.

Solubilité en phase aqueuse

Les composés organiques peuvent se dissoudre dans une phase aqueuse jusqu'à saturation de la solution. Il y a alors un équilibre entre le soluté dissous et le soluté non dissous dans le solvant. La loi de Henry, présentée dans l'*Équation 2*, est utilisée dans la prédiction de la solubilité d'un gaz dans une phase aqueuse ou un solvant.

Chapitre I. Caractérisation des mélanges aqueux

$$P_i = x_i^g \cdot P = x_i^l \cdot K_H$$

Équation 2. Loi de Henry.

P correspond à la pression totale du mélange, P_i à la pression partielle du composé i , K_H à la constante de Henry du composé i , et x_i^g , la fraction molaire du constituant i dans la phase vapeur, et x_i^l dans la phase liquide.

De plus, la solubilité d'un composé dépendra également des possibles interactions avec le solvant, selon leur structure. Les composés pouvant former des liaisons hydrogènes se solubiliseront facilement dans les solvants aqueux ou dans les petits alcools, tandis que les composés formant des liaisons hydrophobes seront plus solubles dans les solvants aprotiques et apolaires, comme les hydrocarbures.

Volatilité

Les composés organiques volatils migrent préférentiellement dans la phase vapeur à pression et température ambiante ($T=25^\circ\text{C}$). Avec une pression de vapeur saturante assez élevée, les composés passent facilement en phase gazeuse, et ont tendance à se propager dans l'environnement. La structure de ces composés est généralement de faible masse molaire, et les cycles benzéniques sont particulièrement favorables à la volatilité, la résonance du noyau benzénique leur conférant une stabilité supplémentaire.

Coefficient de partage

Lorsque les composés sont en quantités plus faibles et ne forment pas une phase à part entière, ils présentent alors des coefficients de partage entre milieux. On parle ainsi du coefficient K_{AO} correspondant à l'équilibre du soluté dissous dans une phase organique et vaporisé dans une phase vapeur, K_{AW} pour l'équilibre entre une phase aqueuse et une phase vapeur, et K_{OW} entre une phase aqueuse et une phase organique. Ces coefficients représentent le rapport de la concentration d'un composé X , entre une phase φ_1 et une phase φ_2 , représenté dans l'**Équation 3**.

$$K_{\varphi_1/\varphi_2} = \frac{C(X)^{\varphi_1}}{C(X)^{\varphi_2}}$$

Équation 3. Coefficient de partage K d'un composé X entre une phase φ_1 et une phase φ_2 .

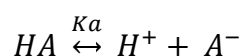
Remarque : on notera que ces rapports de concentrations de composés ne sont pas des constantes thermodynamiques (rapports des activités des espèces en solution), et sont notés abusivement K . Ils sont parfois notés P (partage) ou D (distribution). La détermination de ces 3 paramètres clés permet de déterminer la distribution d'un composé dans l'environnement

Chapitre I. Caractérisation des mélanges aqueux

selon ces 3 milieux (air, sol et eau). Zhang et al. (2021) ont ainsi pu tracer un diagramme de distribution d'un groupe de composés provenant d'un archétype d'Amérique du Nord. Ainsi, en fonction des valeurs de coefficients de partage K_{OA} et K_{AW} , il est possible de déterminer dans quelle phase se retrouvent majoritairement ces composés.

Constante d'acidité

Certains composés organiques peuvent échanger des protons en solutions : acides ou bases de Brönsted. L'équilibre chimique de la dissociation d'un acide HA dans l'eau est décrit par l'Équation 4.



Équation 4. Dissociation d'un acide dans l'eau.

L'acide se dissocie dans l'eau sous forme anionique, noté A^- , et libère un proton H^+ dans le milieu. Cette dissociation suit la loi d'action de masse, définie par une constante d'équilibre chimique K_a , définie par l'Équation 5.

$$K_a = \frac{a(H_3O^+) \cdot a(A^-)}{a(H_2O) \cdot a(HA)}$$

Équation 5. Constante d'acidité K_a .

Dans le cas de solutés dilués, l'équation précédente mène à l'Équation 6, qui permet de relier l'acidité d'une solution, le pH, en fonction du rapport des espèces organiques.

$$pK_a = pH + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

Équation 6. Lien entre le pKa d'un acide et le pH du milieu.

Le même lien peut être effectué avec des composés accepteurs de protons : bases. On appelle la constante de basicité : pKb. La dissociation de l'eau ($pK_e=14$) permet de démontrer aisément que $pK_b = pK_e - pK_a$ (pK_a étant l'acidité de l'acide conjugué). Dans cette étude, on choisira de décrire toutes les fonctions des composés, acides et basiques, à l'aide des valeurs de pKa correspondantes.

L'acidité des composés est directement corrélée à leur lipophilie pour les composés ionisables. L'influence de ce paramètre sera discutée pour diverses familles de solutés, dans le Chapitre III.

Sorption

Les composés peuvent se sorber dans les sols selon deux types de mécanismes bien distincts. L'adsorption est un phénomène durant lequel les composés se fixent à la surface d'un solide. Il peut être plus ou moins réversible, selon les liaisons formées entre les deux éléments.

L'absorption quant à elle correspond à l'incorporation de composés (gazeux, liquide, dissout) dans un autre matériau tel qu'un solvant ou un polymère, comme par exemple dans la MON.

Ces deux phénomènes de rétention, adsorption ou absorption, sont quantifiables *via* un coefficient de distribution entre les phases, R_d , correspondant au ratio de la concentration d'un soluté sorbé (absorbé ou adsorbé), C_{ads} , dans un matériau solide, par rapport à la concentration du soluté à l'équilibre (en phase liquide ou gaz), C_{eq} (**Équation 7**).

$$R_d = \frac{C_{ads}}{C_{eq}}$$

Équation 7. Coefficient de distribution solide liquide ou solide gaz.

Dans le cas d'une absorption pilotée par la MON, on peut ainsi déterminer le coefficient d'absorption d'un composé dans la MON du sol, K_{OC} , comme la valeur du coefficient R_d pour le sol, rapportée à la fraction f_{OC} de carbone organique de ce sol, suivant l'**Équation 8** :

$$K_{OC} = \frac{R_d}{f_{OC}}$$

Équation 8. Lien entre le coefficient de distribution R_d et le coefficient d'absorption K_{OC} dans la matière organique d'un sol ou d'un sédiment.

De même, il est possible de calculer la constante de distribution solide liquide sur les argiles, K_{CC} , ou les oxydes, K_{OX} , en connaissant la fraction de matière argileuse ou d'oxydes du sol, f_{CC} ou f_{OX} .

De précédentes études ont montré les corrélations entre le coefficient de partage des solutés, $\log K_{OW}$, et leur coefficient de sorption (Rasamimanana et al., 2017). Ce résultat bien connu pour les composés hydrophobes a été confirmé pour certains composés ionisables et hydrophiles. En effet, comme montré sur la **Figure 1** (Karickhoff et al., 1979), les composés hydrophobes ont tendance à s'absorber dans la matière organique ($K_{OC} \neq K_{OW}$). Le caractère apolaire et lipophile des composés organiques (P_{OW}) est également inversement proportionnel à leur solubilité dans l'eau. Des propriétés similaires ont été démontrées pour la rétention des composés organiques sur les roches argileuses Tégulines (Guo et al., 2021) ou du Callovo-Oxfordien (Rasamimanana et al., 2017), malgré leurs faibles teneurs en MON: 0,4-0,6% (Figure

1b, droite). Par ailleurs, les composés hydrophiles quant à eux (Figure 1b, en bleu), s'adsorbent à la surface des argiles ($K_{CC} \neq K_{OW}$). La rétention des composés apolaires peut ainsi être estimée à partir du coefficient de partage « apparent », *i.e.* mesuré dans les mêmes conditions physico-chimiques.

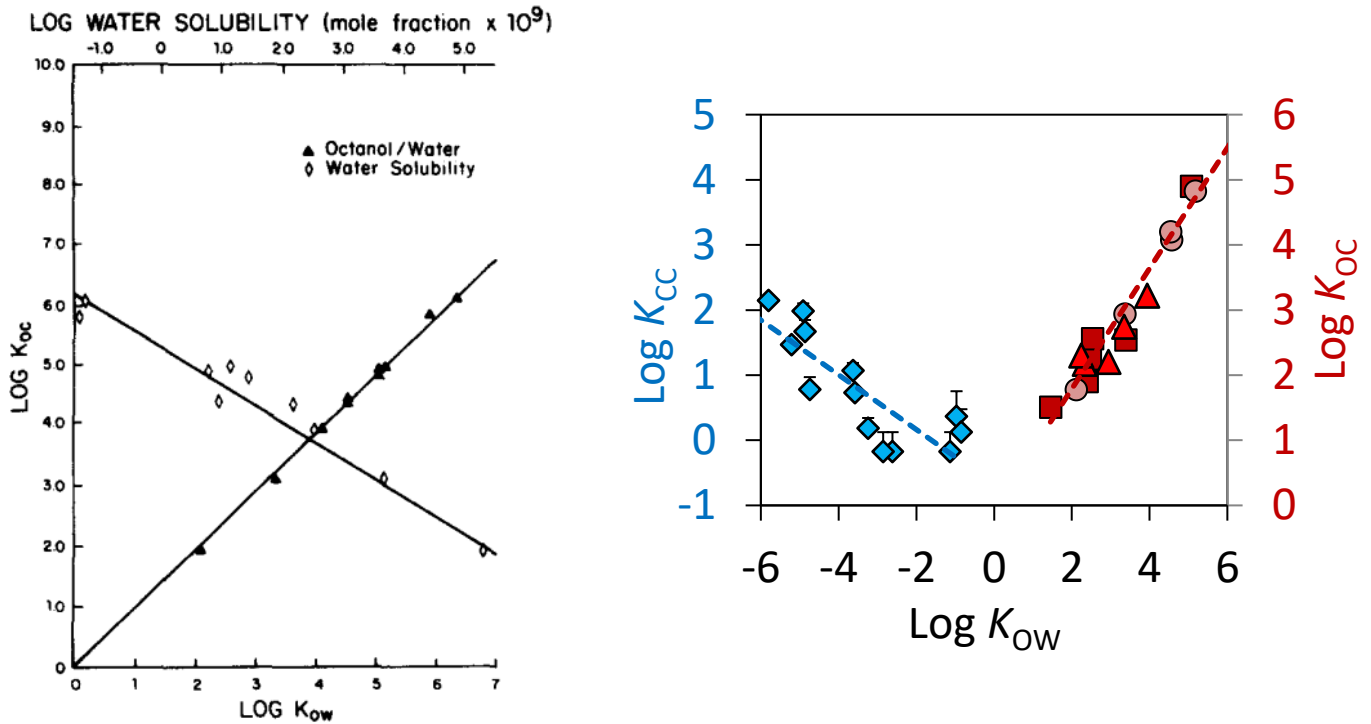


Figure 1. Corrélation entre la sorption des solutés et leur coefficient de partage, d'après Karickhoff et al. (1979) à gauche, et Rasamimanana et al. (2017) à droite.

De manière générale, l'étude des propriétés physico-chimiques des analytes dans les mélanges renseigne donc sur leur devenir dans l'environnement. Deux méthodes sont alors disponibles pour les étudier : identifier les solutés en mélange par analyse ciblée, ou bien étudier directement leurs propriétés par analyse non ciblée.

2. Analyses de mélanges de contaminants organiques

La caractérisation de la MOD est un enjeu important, qui permet de comprendre comment les molécules s'organisent et leurs interactions avec les surfaces. Par exemple, l'étude de leurs structures permet de reconnaître des biomarqueurs par zone géographique, qui renseignent sur la dynamique des réserves océaniques de carbone (Kaiser et al., 2017). Malgré l'importance de la MOD dans l'océan et dans le cycle du carbone, seulement 11% de sa composition a été identifiée (Hedges, 1992). Un bilan similaire peut être fait pour de nombreux autres exemples,

comme celui de la dégradation des déchets plastiques (Barnes et al., 2009), ou de la dégradation radiolytique des déchets radioactifs (Fu et al., 2022).

L'identification de la structure des composés organiques de la MOD est difficile puisque celle-ci se compose de molécules polyfonctionnalisées, hétérogènes en composition et en masse moléculaire, et souvent de faibles concentrations. Ces composés sont parfois dissous dans des milieux de forces ioniques élevées, *e.g.* $> 1 \text{ mol L}^{-1}$ (Yang et al., 1997), complexifiant les analyses. Les problématiques majeures dans l'analyse de la MOD sont l'hétérogénéité du mélange, la quantité disponible d'échantillon, les techniques d'extractions et la résolution des analyses. Pour répondre à ces problématiques, on peut distinguer deux méthodologies : les analyses dites ciblées et non ciblées.

2.1. Techniques de chromatographie

La chromatographie permet de séparer les composés selon leur affinité pour une phase stationnaire par rapport à une phase mobile. Il existe différents types de chromatographies, suivant la méthode de séparation utilisée : adsorption, partage (absorption), échange d'ions, ou exclusion stérique (Caude et Jardy, 1996 ; Ahuja, 2003). Selon le choix des phases mobile et stationnaire, les molécules auront une affinité plus ou moins forte, conduisant à des temps de rétention différents. Les différents temps d'élution permettent une première identification qualitative (en temps de rétention) ainsi que l'analyse quantitative à l'aide d'un étalonnage (en intensité). La phase mobile peut être liquide, gazeuse, ou supercritique, permettant de s'adapter à la composition de l'échantillon. Quelques exemples sont présentés ci-dessous sur des mélanges de composés organiques.

L'étude de la composition en monosaccharide dans la MOD permet d'étudier les composants cellulaires des organismes vivants et l'origine terrestre ou marine de la matière organique (Panagiotopoulos et al., 2014). Walters et Hedges (1988) utilisent par exemple la chromatographie gazeuse (GC) afin de réaliser la quantification d'aldose et d'acide uronique dans des échantillons naturels. Cependant, cette technique nécessite de rendre les composés volatils. Pour ce faire, la dérivation des composés ou l'augmentation de la température peuvent entraîner la décomposition ou bien l'isomérisation des analytes (Audino et al., 1999).

Dans le cas des chromatographies liquide haute pression (HPLC), différentes techniques existent en fonction des phases stationnaires utilisées. La chromatographie en phase normale utilise les interactions polaires. Pour ce faire, la phase stationnaire est polaire afin d'interagir avec les analytes polaires, tandis que la phase mobile est plus ou moins apolaire. Les composés apolaires sont peu séparés avec des temps de rétention courts. La chromatographie en phase « inverse » utilise les interactions hydrophobes de la phase stationnaire, adaptées aux solutés apolaires. Le développement des gradients d'élution a permis d'améliorer les performances de ce type de chromatographie (Stenson et al., 2008). Toutefois, l'analyse simultanée de mélanges de composés polaires et hydrophobes reste difficile sur un unique appareil (Cutillas et al., 2021). Par ailleurs, elle permet difficilement l'identification à des temps de rétention distincts au-delà de quelques dizaines de composés (risques de co-élution), limitant l'analyse de mélanges complexes.

Chapitre I. Caractérisation des mélanges aqueux

La technique de chromatographie d'exclusion stérique est répandue pour l'analyse de la MOD. Elle utilise un gel polymère comme phase stationnaire, permettant la rétention des composés selon leur taille. Bien qu'elle ait été critiquée dans la littérature pour la présence d'artefacts et la non reproductibilité de ses résultats (Hine et Bursill, 1984 ; Chin et Gschwend, 1991), la mise en pratique de technique d'ultrafiltration a permis des avancées majeures, par exemple dans l'analyse des substances humiques (Everett et al., 1999). Couplée à la spectroscopie proche infrarouge, la dégradation d'échantillons de plastiques pyrolysés peut être mesurée (Williams et Williams, 1997). La différenciation du caractère plutôt aromatique, oxygéné ou aliphatique des produits de dégradation de différents plastiques (PVC, PET, ...) est ainsi possible.

La chromatographie peut être couplée à différents détecteurs (conductimétrie, UV, IR), ciblant ainsi des composés de familles différentes. La MOD étant hétérogène, la mise en série de plusieurs détecteurs permet d'élargir les catégories de composés détectées. Kawasaki et al. (2011) ont ainsi couplé une HPLC avec des détecteurs UV, IR et de carbone organique total (COT). Ainsi, ils ont pu mettre en évidence des relations entre les caractéristiques des composés et leurs sources dans les environnements aquatiques. Cependant, la vitesse d'analyse d'un appareil HPLC reste faible devant les techniques de GC. Le développement de chromatographie liquide à ultra haute performance (UPLC) permet d'augmenter la vitesse d'analyse (Hsieh et al., 2007), comme cela est utilisé pour l'analyse de contaminants dans les effluents (Huerta-Fontela et al., 2007 ; Khan et al., 2019).

Dans le cas de mélanges d'analytes polaires et apolaires, Bieber et al. (2017) ont comparé les performances d'une chromatographie fluide supercritique à un couplage de chromatographies en série en phase inverse et normale. L'utilisation de la lipophilie pour définir la polarité des analytes étudiés a permis de classer les composés selon 3 familles : polaires, très polaires, et non polaires. La **Figure 2** illustre la séparation selon les 2 méthodes. Dans le cas de la chromatographie en phase inverse, à gauche, les composés polaires et très polaires sont retenus, permettant une séparation des composés apolaires. La chromatographie à fluide supercritique quant à elle, à droite, a une moins bonne affinité pour les composés très polaires. La mise en série de plusieurs types de chromatographie permet alors des séparations bien plus efficaces, basées sur la lipophilie des composés, bien que le temps de rétention ne soit pas directement proportionnel au coefficient de partage des composés.

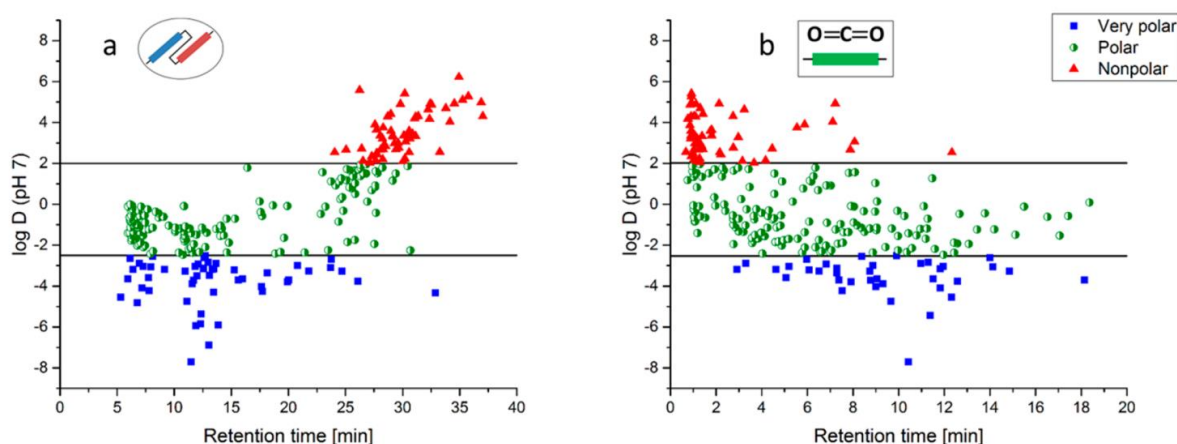


Figure 2. Comparaison des résultats obtenus selon l'utilisation d'une chromatographie liquide à phase inverse et normale (à gauche) ou bien une chromatographie à fluide supercritique (à droite).

Les techniques de chromatographie, couplées aux détecteurs « classiques » nécessitent des échantillons concentrés ($10^{-4} - 10^{-6}$ M) afin d'être analysés. Bien que des techniques de pré-concentration soient possibles (Jalili et al., 2020), celles-ci peuvent modifier les échantillons et ne permettent pas d'annuler tous les effets de la matrice (Schulze et al., 2020). Le couplage avec la spectrométrie de masse, décrit dans la section suivante, permet à la fois de mesurer des concentrations bien plus faibles et d'obtenir des informations sur la structure des composés.

2.2. Spectrométrie de masse

La spectrométrie de masse est l'une des techniques analytiques les plus utilisées pour la caractérisation des contaminants organiques dans les effluents. Elle est basée sur la détermination des masses des molécules ou atomes présents dans un échantillon (Botter et Bouchoux, 1995). Cette section n'est pas détaillée, la spectrométrie de masse étant en dehors du champ de ce travail. Elle a pour but de lister les particularités des techniques existantes et leurs éventuels avantages et limitations pour l'analyse de la MO.

2.2.1. Caractéristiques des appareils

Les spectromètres de masse se composent :

- D'un système d'injection : On utilise généralement la chromatographie liquide comme système d'injection, permettant ainsi de séparer les composés organiques en amont ;
- D'une source d'ionisation : Celle-ci permet d'ioniser les composés organiques en ions, qui pourront ensuite être séparés selon leur rapport m/z . La technique d'ionisation à électrospray (ESI) est la plus utilisée. Il s'agit d'une technique d'ionisation douce, permettant d'ioniser dans un mode négatif ou positif les composés organiques ;

Chapitre I. Caractérisation des mélanges aqueux

- D'un analyseur : Ceux-ci sont divisés en 4 groupes principaux : l'analyseur magnétique, quadripolaire, les trappes ioniques et les temps de vol (TOF/MS) ;
- D'un système de détection, généralement un multiplicateur, permettant d'amplifier le signal ion-électrons émis.

La spectrométrie de masse permet la caractérisation de composés organiques. Deux stratégies peuvent alors être mises en place : l'analyse ciblée et l'analyse non ciblée.

2.2.2. Analyse ciblée

L'analyse ciblée consiste à déterminer, dans un mélange, la présence de solutés connus. L'utilisation d'étalons est ainsi nécessaire pour analyser qualitativement et/ou quantitativement ces composés.

Hiemstra et Kok (2007) ont utilisé la spectrométrie de masse tandem couplée à une chromatographie liquide pour l'analyse de 171 pesticides en mélange. Cette analyse discrimine précisément le signal des analytes, mais nécessite des étalons pour chacun. D'éventuels produits de transformation ou de dégradation sont donc difficilement analysables. Seitzinger et al. (2003) ont ainsi analysé la composition MOD d'échantillons de pluie afin de contrôler la nature de la matière organique dans l'atmosphère. 305 composés organiques ont ainsi pu être détectés par analyse ciblée, nécessitant donc des étalons pour chacun. La précision de la spectrométrie de masse est illustrée dans cet article, où l'on peut observer sur un intervalle 35 m/z , la détection d'une dizaine de composés.

Mawhinney et al. (2009) ont utilisé la spectrométrie TOF pour la caractérisation d'acides fulviques dans divers échantillons de lacs et rivières. L'analyse des caractéristiques de polarité pour chacun des échantillons permet d'estimer la structures et l'origine des acides. Cependant, une difficulté pour l'analyse de la MOD est la présence de nombreux isomères, éventuellement de rapport m/z identiques. Les séparations chromatographiques préalables à l'analyse pallient à cette limitation. Toutefois, certains mélanges, par exemple d'acides fulviques et humiques sont difficiles à réaliser du fait de larges pics (Hutta et Gora, 2003). Le développement de la spectrométrie de masse à mobilité ionique a permis d'étudier les informations géométriques et isomériques des composés, et a ainsi permis de différencier la présence de quatre isomères différents dans des échantillons de DOM (Lu et al, 2018).

L'analyse ciblée permet ainsi une caractérisation sensible et sélective des composés organiques. Cependant, les mélanges aqueux sont composés d'une myriade de solutés inconnus, nécessitant une analyse non ciblée afin de les identifier.

Chapitre I. Caractérisation des mélanges aqueux

2.2.3. Analyse non ciblée

L'analyse non ciblée vise à déterminer la structure de composés inconnus dans un mélange, voire à déterminer les propriétés de solutés d'un mélange sans en rechercher l'identification. Des algorithmes de déconvolution permettent de détecter des centaines de pics dans un échantillon d'eau (Hug et al., 2014). Il est ainsi possible d'identifier les produits de transformation de microfibres de plastiques dans divers effluents (Sait et al., 2021). L'identification des analytes reste un point clé, les formules brutes obtenues devant être associées à des structures de composés. Un des principaux verrous de ce type d'analyse réside dans le fait que les informations obtenues pour un même composé varient d'un spectromètre à l'autre. L'utilisation de banques de données spectrales reste ainsi limitée pour la détection de contaminants dans les effluents.

A défaut d'identification, la spectrométrie de masse à haute résolution permet également la cartographie de familles d'analytes selon leur composition atomique. On notera par exemple l'utilisation de diagrammes de Van Krevelen, présentés sur la **Figure 3**, quantifiant différents rapports atomiques (H/C, O/C, N/C, S/C, ...). Ces rapports mettent en évidence le caractère saturé ou insaturé d'un composé, la présence de longues chaînes aliphatiques ou encore l'aromaticité des composés. On discrimine ainsi des familles de composés de la MOD : protéines, lignines, lipides, acides aminés, etc. (Van Krevelen, 1950). Cependant, la construction de ces diagrammes repose sur plusieurs hypothèses, comme l'efficacité d'ionisation ou l'absence d'interaction entre composés (Kim et al., 2003). La présence d'un composé peut ainsi être prouvée à l'aide de diagrammes de Van Krevelen, mais l'absence de signal n'est pas une preuve fiable d'absence des composés dans le mélange. L'utilisation de solvants variés pour extraire les analytes améliore l'analyse des mélanges complexes (Tfaily et al., 2015), *via* l'ajout d'un 3^{ème} axe dans les diagrammes de Van Krevelen. Wu et al. (2004) ont ainsi pu observer la répartition de solutés provenant d'un mélange de charbon selon différentes classes d'azote : N, NO, NO₂ (**Figure 3** (B)). Une autre variante des diagrammes de Van Krevelen consiste à l'analyse des défauts de masse de Kendrick. Cela corrige la masse mesurée sur les analytes afin d'observer leur répartition horizontale selon les quantités d'unités de CH₂ qui les sépare, et verticale selon le degré d'insaturation et le nombre d'hétéroatomes présents. Hughey et al. (2001) ont ainsi pu analyser les classes de composés d'un échantillon complexe d'huile brute.

Un autre avantage de ces techniques est de permettre l'analyse d'analytes de poids moléculaire élevés (> 490 Da), et à défaut d'identification, leur attribution à des familles spécifiques (Stenson et al., 2003). Toutefois, la spectrométrie de masse reste lourde à mettre en œuvre, du fait de l'équipement onéreux requis pour l'analyse et l'interprétation longue et complexe des données.

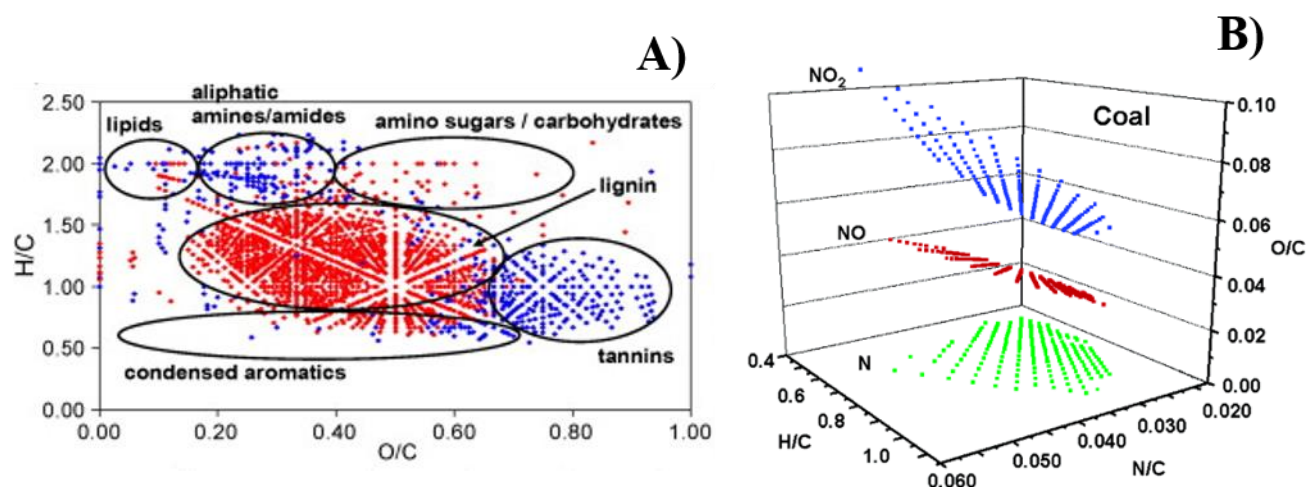


Figure 3. Exemples de diagramme de Van Krevelen. (A) Diagramme en 2D, permettant de déterminer la famille des analytes (Sleighter et Hatcher, 2008). (B) Décomposition en 3D des familles d'azotes (Wu et al., 2004).

Différentes techniques de spectrométrie de masse sont efficaces pour identifier la masse moléculaire d'un grand nombre de composés. Pour les faibles concentrations, une étape d'extraction ou de pré-concentration des échantillons est possible, mais qui peut altérer leur composition (pH, salinité, rapports de concentrations entre analytes). Le couplage aux techniques chromatographiques reste efficace pour améliorer la séparation et fournit des informations complémentaires pour l'identification. Toutefois, l'ionisation des ions peut être compétitive, ce qui limite la détection des ions faiblement ionisés (Petras et al., 2017). Elle est inadaptée aux composés neutres et peu ionisables, limitant l'analyse exhaustive d'échantillons complexes de MOD.

2.3. Autres techniques d'analyses

Les techniques de spectroscopies permettent d'accéder à des informations sur la structure des molécules (électronique en UV-Vis, Vibrationnelle en IR, atomique en RMN). Certaines de ces techniques sont décrites ci-dessous au regard de l'analyse de la MOD.

2.3.1. Spectroscopie

Spectroscopie UV-Visible

Tout comme la spectrométrie de masse est limitée aux composés ionisables, les techniques spectroscopiques sont limitées à certains composés chromophoriques (MODC). Cette fraction est analysable par spectroscopie UV-Visible et de fluorescence, permettant d'accéder à des informations sur sa composition et son origine. L'absorbance UV-Visible

Chapitre I. Caractérisation des mélanges aqueux

spécifique, SUVA, à 254 nm quant à elle permet de caractériser la présence de composés aromatiques, et discutée plus en détail dans la partie « 2.1 Spectroscopie UV-Visible ». Quelques exemples de mesures en UV-Visible, appliquées à des mélanges de composés organiques sont listés ci-dessous.

Durce et al. (2015) ont utilisé la longueur d'onde à 258 nm pour caractériser la distribution en taille d'échantillons de MON d'un sédiment argileux. Cette distribution est corrélée à la mobilité des composés dans les argiles.

Fichot et al. (2016) ont étudié l'absorbance d'effluents afin d'évaluer la contribution de la lignine. Une forte corrélation entre la concentration en lignine et l'absorbance de la MODC entre 250 et 275 nm a été démontrée. Cependant, la dégradation de la lignine cause des interférences sur les analyses. Le ratio des absorbances à des longueurs d'ondes d'intérêt permet d'améliorer ces analyses.

Barreto et al. (2003) ont étudié des échantillons naturels de MOD provenant d'un lac brésilien. Le ratio de l'absorbance aux longueurs d'ondes 250 et 365 nm permet d'analyser des classes de composés, et la variation de la concentration en acides fulviques.

Les analyses par spectroscopie UV-Visible peuvent toutefois être sujettes à des interférences, liées aux effets des ions inorganiques (Her et al., 2008). Le suivi temporel des spectres d'absorption est alors parfois développé. Cela permet d'étudier la stabilité des échantillons ou des effets de matrices, par exemple l'interaction entre la MOD et différents métaux (Yan et Korshin, 2014), l'évolution des propriétés de la MOD dans les traitements de désinfection (Wu et al., 2020) ou encore l'étude de la coagulation lors du traitement de la MOD (Zhou et al., 2020). Bien que la spectroscopie UV-Visible permette d'étudier une large gamme de composés organiques, la spectroscopie de fluorescence permet de mesurer des concentrations bien plus faibles (**Figure 4**).

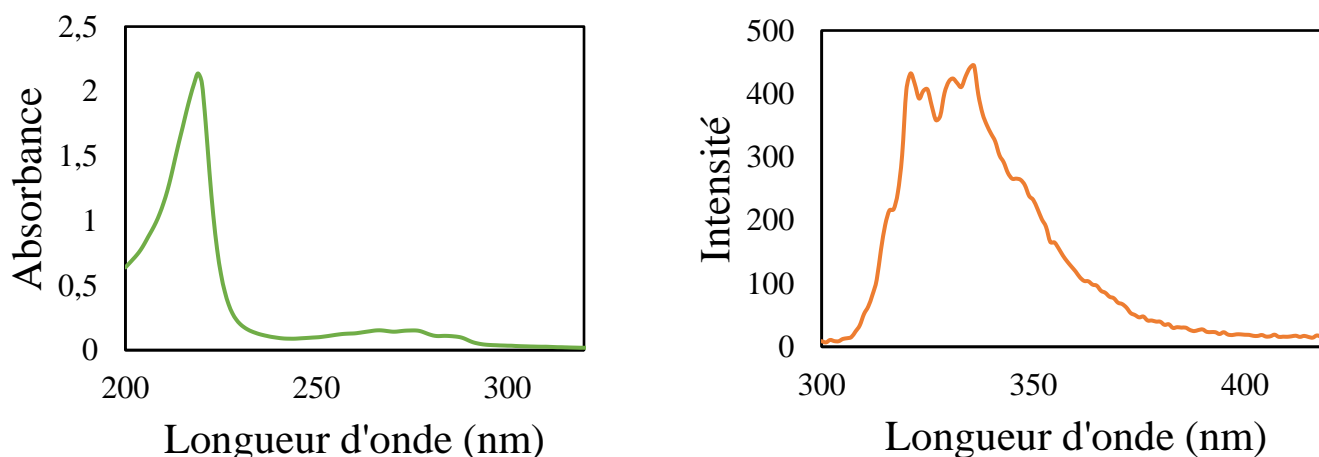


Figure 4. Spectre UV-Visible (à gauche) et spectre d'émission de fluorescence (à droite, $\lambda_{\text{EX}} = 285$ nm) du naphthalène à une concentration de $4,5 \cdot 10^{-5}$ mol L⁻¹.

Spectroscopie de fluorescence

L'analyse spectroscopique de la MOD nécessite de pouvoir décomposer les spectres des mélanges mesurés. Comparativement à la spectroscopie d'absorbance, la spectroscopie de fluorescence présente l'avantage d'une bien meilleure sensibilité (Penner, 2017). Elle présente également l'avantage de dépendre de deux paramètres distincts : les longueurs d'onde d'excitation et d'émission. De nombreux modèles mathématiques sont proposés dans la littérature afin de décomposer les spectres d'absorption ou de fluorescence. Un outil performant est le facteur d'analyse parallèle, PARAFAC (Murphy et al., 2013), qui permet l'identification de composés, par reconnaissance de raies/spectres de fluorescence spécifiques.

Jiji et al. (1999) ont étudié les performances du PARAFAC en analysant des échantillons de pesticides et de composés polycycliques aromatiques hydrocarbonés (PAHs). Les résultats sont cohérents avec les étalons utilisés. De manière générale, la spectroscopie de fluorescence permet de déterminer des familles de composés avec des signatures mais également des propriétés physico-chimiques spécifiques. Coble et al. (1990), *via* l'étude d'échantillons d'eau de mer, ont mis en évidence la présence de trois classes de fluorochromes. La comparaison des spectres d'émission et d'excitation avec les données de la littérature a permis d'identifier les raies du tryptophan et de la tyrosine, acides aminés marqueurs de la croissance des organismes vivants. Parmi les inconvénients de la spectroscopie de fluorescence, on notera la présence de raies de Rayleigh et de Raman, artefacts majeurs particulièrement présents pour les échantillons naturels. Par ailleurs, le phénomène de déclin de fluorescence rend la quantification sensible aux effets de matrices (sels de fonds, colloïdes).

Malgré une excellente sensibilité et une mise en œuvre aisée, les spectroscopies UV-Vis et de fluorescence présentent de nombreuses limitations, sur le type de molécule ciblées, ou sur les effets de matrice. Les composés de structures moléculaires proches présentent des spectres similaires, limitant la discrimination dans les mélanges complexes. Toutefois, l'étude spectroscopique de la MOD fournit une caractérisation semi-quantitative des sources et de la nature des composés organiques. Dans une approche similaire, d'autres analyses, dites non-ciblées, visent à caractériser la composition générale de mélanges inconnus.

2.3.2. Résonance magnétique nucléaire

La résonance magnétique nucléaire (RMN) permet d'identifier différents atomes (^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{31}P ...) et leur position les uns par rapport aux autres (Chachaty, 1984 ; Silverstein et al., 2016). C'est donc un outil de choix dans la résolution structurale des composés organiques. Les premiers développements de la méthode ont permis l'analyse 1D des protons et des atomes de carbone. Aluwihare et al. (2002) ont mis ainsi en avant que le groupement acétate, présent dans de nombreux acides aminés, est un des groupements majoritaires de la MOD. Benner et al. (1992) quant à eux ont utilisé la RMN du proton et du carbone pour révéler le caractère aliphatique fortement présent dans la MOD. Cependant, l'analyse par RMN 1D se complique pour les mélanges composés de dizaines de composés. Repeta et al. (2002) ont utilisé la HPLC permettant l'analyse de ^1H dans des fractions de MOD, mais l'élucidation de la structure des composés reste difficile. De ce fait, l'utilisation de la RMN 2D permet d'améliorer la

qualification de mélanges complexes. Une analyse classique étant la corrélation ^1H - ^1H homonucléaire, COSY, qui renseigne sur le couplage de protons voisins. Pour les liaisons hétéronucléaires, les spectres HSQC et HMBC permettent respectivement de déterminer les spins des liaisons directes entre les protons et les carbones, et les spins pour les liaisons séparées par 2-3 atomes. Majumdar et al. (2017) ont utilisé les techniques COSY et HSQC pour déterminer le degré de photodégradation de composés chromophoriques de la MOD. Sur le spectre HSQC, sept régions de différentes familles de composés (aromatiques, oléfines, protéines alpha, etc...) ont ainsi pu être identifiées (Figure 5).

Cependant, ces analyses nécessitent une quantité suffisante d'échantillon et les analyses bidimensionnelles peuvent durer plusieurs jours. Lorsque les molécules sont trop grandes, l'utilisation de la RMN 3D permet de limiter la superposition des pics, par exemple par corrélation totale spectroscopique, TOCSY. Simpson et al. (2003) ont mis en avant que l'introduction à la RMN 3D permet de simplifier des spectres trop complexes en RMN 2D. Bien que la RMN permette des analyses de mélanges aqueux, ce type d'analyse demeure principalement utile pour les résolutions structurales. Les analyses du ^{13}C et du ^{15}N sont rapidement limitées par la quantité d'échantillon, leur abondance naturelle étant plutôt faible (e.g, 1,1% et 0,34%). L'analyse d'échantillons complexes, qui conduit au chevauchement des pics, nécessite la mise en place de couplages et de techniques couteuses en ressources et en temps.

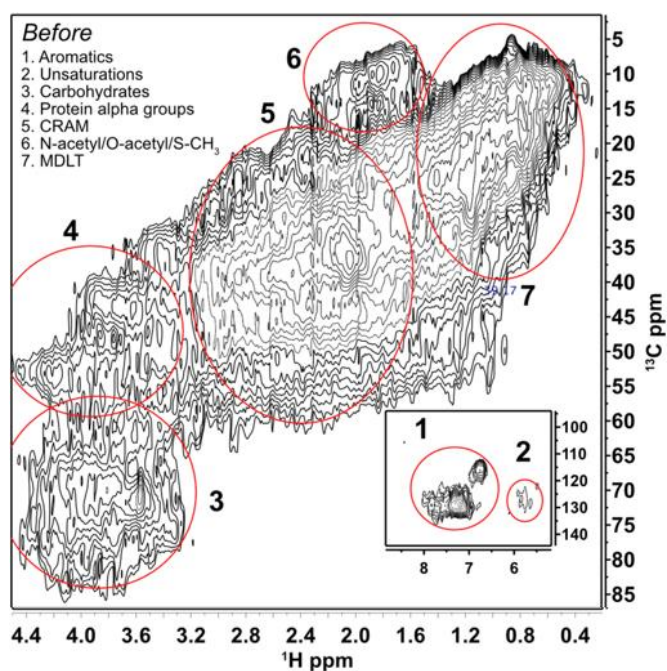


Figure 5. Spectre HSQC permettant l'identification de 7 familles de composés différentes (Majumdar et al., 2017).

Chapitre I. Caractérisation des mélanges aqueux

2.3.3. Marqueurs d'effets

Comme discuté précédemment, la caractérisation des solutés présents dans un mélange complexe est difficile. D'autres stratégies d'analyses se basent sur l'évaluation des changements biologiques dans un environnement donné. Ces changements peuvent traduire la présence de certains contaminants organiques, qui peuvent ainsi être caractérisés par ce type d'analyses. Certaines enzymes ont des réponses biologiques plus ou moins importantes en fonction de leur exposition à certaines substances. Selander et Cramér (1970) ont ainsi pu déterminer l'exposition au plomb de travailleurs en mesurant l'expression d'une enzyme spécifique. L'utilisation de biomarqueurs d'effet nécessite l'appui de plusieurs données indépendantes, les résultats sur une population pouvant être influencés par d'autres paramètres que ceux ciblés.

Les indicateurs de la qualité de l'eau sont également de bons exemples d'analyse des conditions du milieu afin d'estimer la pureté d'effluents aqueux. Ces méthodes analysent différents paramètres tels que la turbidité, le potentiel oxydo-réducteur ou encore l'absorbance d'échantillons aqueux (Rodier, 2016). Il est ainsi possible de déterminer le niveau d'eutrophisation d'un milieu en mesurant les cinétiques de son taux de phosphore et d'azote (Dodds et Smith, 2016). Weishaar et al. (2003) quant à eux ont étudié l'absorbance spécifique à 254 nm d'échantillons liquide, permettant d'estimer le taux de matière organique dissoute aromatique. La composante aromatique de la MOD influence la réactivité de la matière organique dans des processus environnemental (chélation avec métaux, oxydation, complexation, etc.).

L'analyse de différents paramètres influençant le devenir des composés dans un milieu permet ainsi de déterminer directement les effets synergiques des mélanges complexes dans un environnement. Cette stratégie est intéressante et ouvre la voie à la mesure de nouveaux indicateurs permettant d'estimer le comportement des mélanges aqueux complexes dans l'environnement.

3. Limitations des analyses de mélanges & objectifs des travaux

Face à la complexité de la composition des mélanges organiques, de nombreuses techniques analytiques sont développées. Les analyses ciblées permettent de confirmer la présence d'analytes spécifiques. Elles sont souvent limitées pour déterminer la présence d'analytes inconnus, ou pour des échantillons complexes (centaines d'analytes). C'est par exemple le cas pour les effluents ayant subi des étapes de dégradation chimique, physique, bactérienne, radiolytique, etc. L'utilisation de techniques non ciblées ou de criblage sont alors complémentaires des précédentes. Le développement de techniques non ciblées élargit le type de caractérisation des mélanges organiques. La spectroscopie de masse est par exemple mise à profit *via* les analyses de criblage ou l'interprétation en diagramme de Van Krevelen. Cependant, ces techniques présentent elles-mêmes des limitations, dont la lourdeur de l'appareillage et du post-traitement des analyses. La spectrométrie de masse analyse

Chapitre I. Caractérisation des mélanges aqueux

essentiellement les composés ionisables. La RMN, très performante pour les études de structure ou pour la réalisation d'imageries (2D, 3D), possède une sensibilité limitée.

Concernant les produits de dégradation des matériaux polymères, les études sont souvent limitées par la variété des produits de dégradation générés (Duemichen et al., 2014 ; Lee et al., 2020 ; Fauvelle et al., 2021). Un constat identique se pose pour la dégradation des pesticides et produits pharmaceutiques dans l'environnement (Andreu et Pico, 2004 ; Lapworth et al., 2012). Faute d'identification possible, les analyses qualitatives ne permettent pas d'appréhender le devenir de ces mélanges dans l'environnement. Il serait donc intéressant de développer une nouvelle technique permettant d'analyser ces mélanges, ou à défaut, d'évaluer une ou plusieurs propriétés intrinsèques des solutés organiques des mélanges.

Dans cette optique, la lipophilie apparaît comme un indicateur quantitatif, relativement simple à estimer, généralement absent des indicateurs classiquement mesurés. Ce paramètre est pertinent pour évaluer le comportement des analytes. Il serait donc intéressant de développer une technique permettant sa mesure pour les analytes d'un mélange. Dans les prérequis de la technique, la mesure de lipophilie doit correspondre aux propriétés intrinsèques des analytes, *i.e.* à l'équilibre chimique dans des conditions données, et non pas à une grandeur dérivée comme un temps de rétention, qui ne permet qu'une classification qualitative. La technique doit également s'adapter à une large gamme de conditions du milieu : pH, force ionique, nature du solvant. Enfin le détecteur utilisé doit permettre de cibler des analytes du mélange, de manière suffisamment large (*e.g.* polaires et apolaires, ionisables et neutres) pour permettre une interprétation complète du résultat.

Dans cette optique, ce travail vise à développer un nouveau procédé analytique, de caractérisation de la lipophilie des composés organiques d'un mélange. La méthode proposée est une analyse non-ciblée, au sens qu'elle ne nécessite pas la connaissance *a priori* des analytes, ni même *a posteriori* (analytes non référencés dans les bases de données). Pour ce faire, l'approche proposée vise à identifier des familles de composés de lipophilies distinctes. La mesure de lipophilie sera réalisée *via* l'utilisation d'expériences de partage liquide-liquide relativement simples à réaliser et à automatiser. Après une brève description des matériels et méthodes utilisés dans le chapitre II, 3 axes principaux seront alors abordés successivement dans le manuscrit :

- Le chapitre III « Partage des composés ionisables », décrit une partie plus fondamentale visant à comprendre l'influence de la structure des solutés sur leur coefficient de partage. Avant d'aborder les mélanges, ce chapitre décrit différentes classes de composés purs, couvrant une large gamme de propriétés structurales.
- Le chapitre IV « Principe du procédé P_{AW} » décrit la méthode proposée de mesure des mélanges. Les développements expérimentaux (séquences de mesures) et théoriques (modèle d'interprétation) du procédé y sont abordés.
- Enfin le chapitre V, « Applications du procédé P_{AW} » décrit l'application du procédé sur des mélanges inconnus. Les contextes de la dégradation des polymères ou de l'étude d'impuretés y sont illustrés.

Chapitre II. Matériel et méthodes

Introduction

Dans ce chapitre sont décrits les matériels et méthodes utilisés pour la caractérisation des contaminants organiques dans les mélanges étudiés. Une description succincte du matériel analytique et en particulier des méthodes de détection est présentée. Toutefois la technique expérimentale « spécifique » au procédé P_{AW} est abordée plus loin dans le manuscrit (Chapitre IV.).

1. Produits chimiques

Les spécificités de chaque produit chimique utilisés sont décrites dans cette partie.

Phases aqueuses

Les phases aqueuses sont préparées à partir d'eau purifiée par un appareil Milli-QTM de Merck (>18 MΩ.cm). Le pH et la force ionique sont contrôlés par différents tampons, dont les propriétés sont présentées dans le *Tableau 2*.

Tampons pH

Tableau 2. Propriétés des tampons pH utilisés.

Composition	Fournisseur	Pureté (%)	Concentration (mol L ⁻¹)	pH	Force ionique (mol L ⁻¹)
HCl	Merck		0,5	0,3	0,5
H ₃ PO ₄	Merck		0,05	3,0	0,2
KH ₂ PO ₄	Fisher Scientific	100	0,05		
NaClO ₄	Sigma-Aldrich	98	0,1		
KH-o-phthalate	Sigma-Aldrich	99,95	0,1	4,0	0,2
NaClO ₄			0,1		
KH ₂ PO ₄			0,05	7,2	0,2
Na ₂ HPO ₄	Sigma-Aldrich	99	0,05		
NaClO ₄			0,1		

Chapitre II. Matériel et méthodes

NaCl	Sigma-Aldrich	99	0,137	7,4	0,17
KCl	Sigma-Aldrich	99	0,0027		
Na ₂ HPO ₄			0,001		
KH ₂ PO ₄			0,0017		
NH ₄ Cl	VWR	100	0,05	9,1	0,2
NH ₃	Sigma-Aldrich		0,05		
NaClO ₄			0,1		
NaOH	Sigma-Aldrich	97	0,1	13,2	0,3
KOH	Merck	98	0,2		

Phases organiques

Les phases organiques ont été préparées à partir d'octan-1-ol, du fournisseur Emplura® $\geq 99\%$ (GC). L'octanol est peu soluble dans l'eau ($s(\text{n-oct./eau}) = 6,6 \cdot 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ à 25°C). Toutefois, il est à noter que l'eau est relativement soluble dans l'octanol ($s(\text{eau/n-oct.}) = 2,36 \text{ mol L}^{-1}$) (Dearden, 1988). Cette solubilité élevée rend nécessaire un pré-équilibre de la phase organique, afin d'éviter les variations de volume et de composition des phases (concentration, spéciation). Les solutions d'octanol sont donc pré-équilibrées avec une solution aqueuse pendant 48h, pour mener à une hydratation de la phase d'environ $4,0 \pm 0,3\%$ en masse (**Tableau 3**).

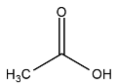
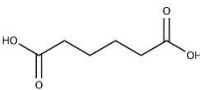
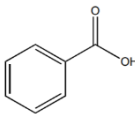
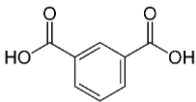
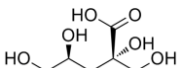
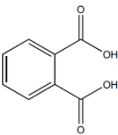
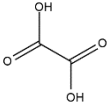
Tableau 3. Variation théorique de l'hydratation de l'octanol selon le pH

pH	% molaire _{eau/oct}	% massique _{eau/oct}
3,40	23	4,0
3,40	26	4,5
6,87	22	3,8
6,87	22	3,8
13,28	23	3,9
13,28	24	4,2

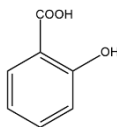
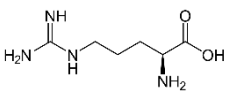
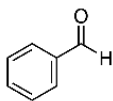
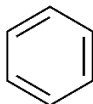
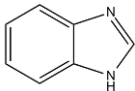
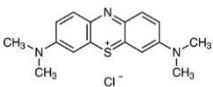
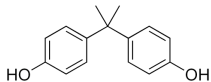
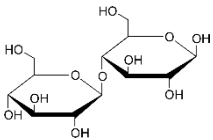
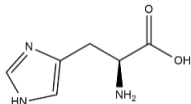

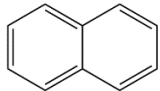

Composés étudiés

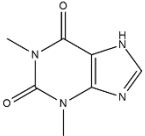
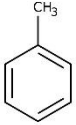
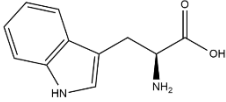
Les solutés organiques sont solubilisés dans la phase aqueuse ou la phase organique selon leur affinité. Les composés les moins solubles sont dissous pendant plusieurs jours en alternant l'agitation et le bain à ultrasons. Les solutions mères sont ensuite filtrées sur filtre cellulose type HA (Millipore®) ayant un seuil de coupure de 0,45 μm . Ces solutions filtrées sont ensuite analysées par analyseur carbone total pour contrôler la concentration en composés organiques (Watson VarioTOC, c.f. paragraphe 2.3). La masse des échantillons est mesurée par pesage sur des balances de précision (Metler® Toledo XPE504) de justesse $\sigma(m) < 1$ mg.

Tableau 4. Propriétés des composés organiques étudiés. S.O. (sans objet) N.D. (non disponible)
Références : [1] Sangster (1989), [2] Leo et al. (1971), [3] Pinsuwan et al. (1995), [4] Heinonen et Sainio (2019), [5] Ishihama et al. (1994), [6] Yungler et Cramer (1981), [7] Borriukwisitsak et al. (2012), [8] Birch et Harris (1930), [9] Speakman (1940), [10] Maxwell et Partington (1937), [11] Porto et al. (2005), [12] Soares da Silva et al. (2014), [13] Rabiger et Joullié (1964), [14] Walba et Isensee (1961), [15] Mitchell et Jurs (1998), [16] Pearlman et al. (1984), [17] Sepassi et Yalkowsky (2006), [18] Li et al. (2019), [19] Domanska et Kozłowska (2002), [20] Abualreisch et Noubigh (2019), [21] Dorn et al. (1987), [22] Kipling et Wilson (1931), [23] Rumpf et al. (1998), [24] Gaivoronskii et Granzhan (2004), [25] Qingzhu et al.(2008), [26] Ribeiro et al. (2015), [27] Rai et al. (2003)

Composé	Structure	pKa	Log $P^{\text{THEOR.}}$	Solubilité dans l'eau (g/L)	Solubilité dans l'octanol (g/L)
Acide acétique		4,75 [4]	Log $P^{\text{N}} = -0,17$ [1]	1501 [23]	9,67 [17]
Acide adipique		4.43 [9] 5.42 [9]	Log $P^{\text{N}} = 0,08$ [2]	19 [24]	N.D.
Acide benzoïque		4,16 [10]	Log $P^{\text{N}} = 1,87$ [2]	3,28 [15]	139,16 [25]
Acide isophtalique		3,45 [10] 4,45 [10]	Log $P^{\text{N}} = 1,66$ [2]	0,13 [26]	N.D.
Acide isosaccharinique		3,20 [4]	Log $P^{\text{N}} = -2,65$ [4]	36,03 [27]	N.D.
Acide ortho-phtalique		2,97 [10] 5,28 [10]	Log $P^{\text{N}} = 0,72$ [2]	11,76 [15]	N.D.
Acide oxalique		1,25 [9] 4,23 [9]	Log $P^{\text{N}} = -0,70$ [2]	220,48 [15]	N.D.

Chapitre II. Matériel et méthodes

Acide salicylique		3,08 ^[5] 13,62 ^[11]	$\text{Log } P^N = 2,21$ ^[2]	2,55 ^[3]	195,1 ^[3]
L-Arginine		2,18 ^[8] 9,09 ^[8] 13,2 ^[8]	$\text{Log } P^N = 4,08$ ^[6]	178,35 ^[20]	N.D.
Benzaldéhyde		> 14	$\text{Log } P^N = 1,48$ ^[2]	5,83 ^[15]	N.D.
Benzène		S.O.	$\text{Log } P^N = 2,13$ ^[2]	1,79 ^[15]	12,38 ^[17]
Benzimidazole		5,53 ^[13]	$\text{Log } P^N = 1,34$ ^[2]	2,00 ^[16]	N.D.
Bleu de méthylène		1 ^[12]	$\text{Log } P^N = 0,08$ ^[12]	23,4 ^[22]	N.D.
Bisphénol A		9,6 ^[7]	$\text{Log } P^N = 3,44$ ^[7]	0,12 ^[21]	N.D.
Cellulose		N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
L-Histidine		1,7 ^[8] 5,9 ^[8] 9,09 ^[8]	$\text{Log } P^N = -2,52$ ^[1]	40,91 ^[20]	N.D.
Imidazole		7,05 ^[14]	$\text{Log } P^N = -0,08$ ^[1]	761,16 ^[19]	230,91 ^[19]
Naphtalène		S.O.	$\text{Log } P^N = 3,35$ ^[1]	0,03 ^[3]	90,73 ^[3]
Octanol		> 14	$\text{Log } P^N = 3,07$ ^[1]	0.03 ^[15]	S.O.

Théophylline		0,54 ^{EXP.} 8,66 ^[5]	Log $P^N = -0,02$ ^[1]	8,1 ^[3]	1,84 ^[3]
Toluène		S.O.	Log $P^N = 2,73$ ^[1]	0,55 ^[15]	14,59 ^[17]
L-Tryptophane		2,38 ^[5] 9,4 ^[5]	Log $P^N = -1,06$ ^[1]	11,22 ^[15]	0,153 ^[18]

2. Caractérisation des solutés

Les techniques analytiques utilisées pour mesurer la concentration des analytes en solution sont présentées ci-après.

2.1. Spectroscopie UV-Visible

Les mesures des spectres d'absorbance des composés ont été réalisées avec des spectromètres UV-Visible Cary 60 et Cary 500 (Agilent, anciennement Varian). Toutes les mesures sont réalisées en laboratoire tempéré à une température $T = 21 \pm 1$ °C. La détermination des spectres demeure précise dans les gammes d'absorbance allant de 10^{-2} à 2, et avec une limite de détection de 10^{-3} . Les cuves spectrophotométriques utilisées sont en quartz ($\lambda_{\text{MIN}} \sim 190$ nm) avec une longueur de trajet optique de 1 cm.

La variation de l'absorbance avec la concentration, loi de Beer-Lambert, est rappelée dans l'**Équation 9**. Les coefficient d'extinction ε_λ des composés ont été mesurés en fonction de la longueur d'onde λ . Des étalons purs de chaque composé organique, et de concentrations connues, ont permis de déterminer les spectres, $\varepsilon = f(\lambda)$, à différentes valeurs de pH et dans différents solvants (*Annexe I*). Par la suite, ces données permettent de déterminer les coefficients d'absorption molaire $\varepsilon(\lambda)$, utilisés par la suite pour déterminer les concentrations des solutés.

$$A = \varepsilon(\lambda, T) \cdot l \cdot c$$

Équation 9. Loi de Beer-Lambert

Lorsque plusieurs espèces sont présentes en solution, on utilise une loi d'additivité des absorbances, présentée en **Équation 10**.

$$A_{tot} = \varepsilon_1 \cdot l \cdot c_1 + \varepsilon_2 \cdot l \cdot c_2 + \varepsilon_3 \cdot l \cdot c_3$$

Équation 10. Loi d'additivité des absorbances

L'absorbance totale est égale à la somme des absorbances de chacune des espèces, en absence d'interaction spécifique. Si les spectres des composés diffèrent suffisamment, une décomposition spectrale, présentée sur la **Figure 6**, permet de déterminer la concentration de chaque espèce.

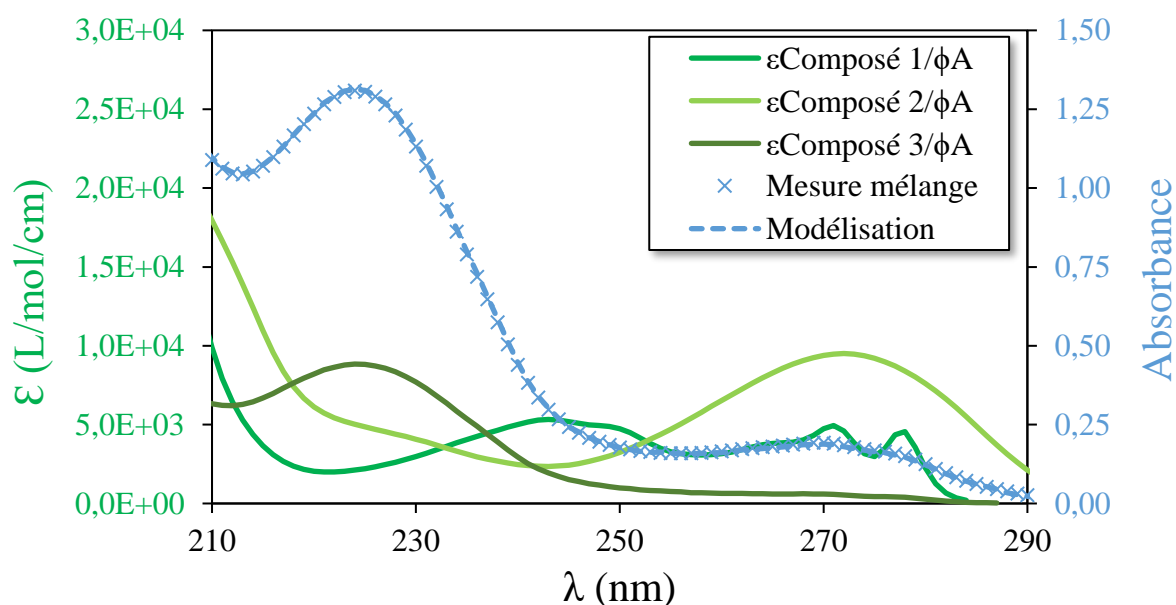


Figure 6. Spectres d'absorbance des composés (1. Acide benzoïque, 2. Théophylline, et 3. Benzimidazole). Absorbance mesurée pour un mélange des trois composés et comparaison au spectre théorique modélisé par ajustement des concentrations.

Les mesures sont effectuées dans les solvants aqueux et l'octanol hydraté. Les cuves sont rincées plusieurs fois à l'eau milli-Q, pour la mesure des solutions aqueuses, ou à l'éthanol puis séchées. Les cuves sont ensuite rincées une première fois avec la solution à analyser. Le spectrophotomètre est étalonné avec le solvant correspondant, exempt de soluté. Cette ligne de base ($A = 0$) est mesurée en début et en fin de série de mesure afin de vérifier que le bruit de fond reste de l'ordre de 10^{-3} .

2.2. Scintillation liquide

L'activité des composés organiques marqués au carbone 14 (^{14}C) et au tritium (^3H) est mesurée par un compteur à scintillation « Packard TRICARB 2500 ». Cet appareil mesure la fluorescence émise par un liquide scintillant, après dissolution de solutés radioactifs, ici émetteurs de rayonnements β (Cassette, 2020). Des photons sont émis par désexcitation du scintillant à chaque interaction avec les particules. Ce signal lumineux est converti en impulsion électrique par le biais de photomultiplicateurs. L'intensité de fluorescence et d'impulsion est proportionnelle à la dose reçue, donc à la nature et à l'énergie des particules α/β . Le nombre d'impulsions, est proportionnel au nombre de particules traversant le milieu, donc à l'activité (Bq). La mesure est fournie en coups par minute (CPM). L'activité de l'échantillon en Becquerel est calculée selon l'Équation 11. Cette détection permet de tracer les spectres des radionucléides pour un intervalle d'énergie de 0-18,6 keV pour le tritium, et de 0-156 keV pour le carbone 14.

$$A \text{ (Bq)} = 60 \cdot \frac{\text{CPM}}{\text{Efficacité}}$$

Équation 11. Calcul de l'activité d'échantillons radiomarqués

L'efficacité absolue du détecteur corrige la mesure des phénomènes pouvant conduire à une perte de signal. L'efficacité de l'appareil est au minimum de 6% sur le spectre du tritium, et d'un minimum de 95% pour l'analyse du carbone 14. Le volume des échantillons analysés est généralement de 5 mL, avec un rapport 4:1 entre le scintillateur liquide (Ultima goldTM) et l'échantillon. Le bruit de fond de l'appareil, estimé à partir des blancs sans soluté, est de l'ordre de $0,22 \pm 0,03$ Bq pour le ^3H et $0,83 \pm 0,15$ Bq pour le ^{14}C . La limite de détection est estimée à 3 fois la valeur de ces bruits de fond.

2.3. Analyseur de carbone total

Un analyseur de carbone total « Watson Vario TOC cube » de chez Elementar permet de déterminer la concentration en carbone des échantillons aqueux. Le carbone total, CT, est mesuré par pyrolyse de l'échantillon dans un four à 850°C. Les composés se dégradent en CO_2 gazeux, qui est analysé par un détecteur infrarouge (photomètre proche infrarouge). En parallèle, un autre aliquote d'échantillon est acidifié avec une solution d'acide phosphorique H_3PO_4 (5% en masse), dont l'analyse par le même détecteur permet de déterminer le carbone inorganique total (CIT).

La mesure du carbone organique total, COT, est obtenue par différence entre la mesure expérimentale du carbone total, et du carbone inorganique total. Les étalons utilisés pour déterminer les concentrations en CT et CIT sont respectivement le phtalate de potassium et le

carbonate de sodium. Bien que l'appareil possède une limite de détection de 6 ppb(C), les échantillons sont préparés pour des concentrations comprises entre 1 et 50 ppm(C).

3. Méthode de partage liquide-liquide

Les équilibres liquide-liquide sont des étapes importantes du procédé, développés par la suite. L'étude des conditions expérimentales nécessaires à l'atteinte de l'état d'équilibre est décrite dans cette partie.

3.1. Choix de la méthode expérimentale

Le procédé P_{AW} nécessite plusieurs étapes de partage liquide-liquide. L'objectif de ces étapes n'est pas l'extraction ou la séparation complète des solutés, mais bien l'atteinte d'états d'équilibre chimique, de partage liquide-liquide, permettant de quantifier les coefficients associés et dans des conditions physico-chimiques maîtrisées. Diverses techniques, permettant de mesurer le coefficient de partage sont reportées dans le **Tableau 5**. Leurs avantages et inconvénients ont permis de choisir la technique la plus adaptée (volume, cinétique).

Tableau 5. Inventaire des techniques utilisées pour mesurer le coefficient de partage liquide-liquide.

Technique	Lipophilie mesurée	Avantages	Limites	Références
Chromatographie liquide	$0 < \text{Log P} < 6$	Rapidité, faibles volumes	Appareillage, composés ionisables	OECD (2004) ; Mirrlees et al. (1975) ; Griffins et al. (1999)
Electrophorèse capillaire	$-2,3 < \text{Log P} < 6,2$	Composés ionisables, reproductibilité	Effet congénérique	Herbert et Dorsey (1995) ; Terabe et al. (1983)
Flux à contre-courant	$-1 < \text{Log P} < 4$	Potentiel de développement	Complexité appareillage, nettoyage	Oka et al. (1998) ; Martin et Synge (1940)
Membrane	$1 < \text{Log P} < 5$	Pas d'émulsions, séparation complète des phases	Temps d'équilibre, fragilité support	Andersson et Scharder (1999) ; Ong et al. (1996)

Microfluidique	$-1,5 < \text{Log P} < 2,5$	Rapidité, faibles volumes potentiel de développement	Emulsions, appareillage	Alimuddin et al. (2008) ; Kralj et al. (2006)
pH-métrie	$-2 < \text{Log P} < 7$	Composés ionisables, rapidité, appareillage	Composé pur, volatiles, absorption CO ₂	OECD (2000), Adveef (1992a)
Bouteille secouée « Shake flask »	$-2 < \text{Log P} < 5$	Appareillage, rapidité	Emulsions, solubilité, sensible aux impuretés	Andrés et al. (2015) ; OECD (1995)
Agitation lente « Slow-stirring »	$\text{Log P} < 8,2$	Pas d'émulsions, appareillage, reproductibilité	Temps d'équilibre	OECD (2006) Tolls et al. (2003)

La méthode choisie pour étudier le coefficient de partage des composés est celle de l'agitation à faible vitesse (slow-stirring) proposée par l'OECD (2006). La mise en place de la technique est facilitée par la simplicité du matériel requis et la méthode s'adapte à différents dimensionnements. Les composés lipophiles ont largement été étudiés *via* cette méthode, permettant de déterminer des lipophilies allant jusqu'à $\text{Log } K_{OW} = 8$ (Guillot et al., 2009). L'étude des composés hydrophiles est bien plus restreinte et les limites de détermination ne sont pas définies. L'utilisation de cette technique est détaillée dans la section suivante.

3.2. Mise en place du procédé expérimental

Les composés étudiés sont préalablement dissous dans l'une des deux phases, eau tamponnée, ou octanol hydraté. Un volume de phase aqueuse est pesé et versé dans un pot, de préférence en verre borosilicaté. Une première mesure de pH est effectuée avant d'ajouter avec précaution la phase octanol hydraté, pesée au préalable. Un barreau aimanté en téflon permet l'agitation et la mise à l'équilibre des deux phases. Celui-ci est choisi le plus fin et long possible, permettant ainsi une agitation vigoureuse sans provoquer d'émulsion, et tout en limitant l'adsorption des solutés.

Le temps d'agitation est généralement inférieur à 48 h. L'étude cinétique réalisée sur la théophylline est par exemple présentée sur la **Figure 7**. Deux expériences ont été réalisées sur une durée de 6 h, en utilisant une cuve à circulation pour étudier en temps réel la concentration du composé dans la phase aqueuse. Une première expérience avec une injection de 8.10^{-5} mol L⁻¹ de théophylline dans la phase aqueuse a été réalisée (**Figure 7**). Une seconde expérience a été réalisée avec la même injection dans la phase octanol. L'équilibre est considéré comme

atteint à une valeur d'absorbance correspondant à 99% de la valeur du plateau, ce qui correspond à un temps d'équilibre de 4 h pour les 2 types d'injections.

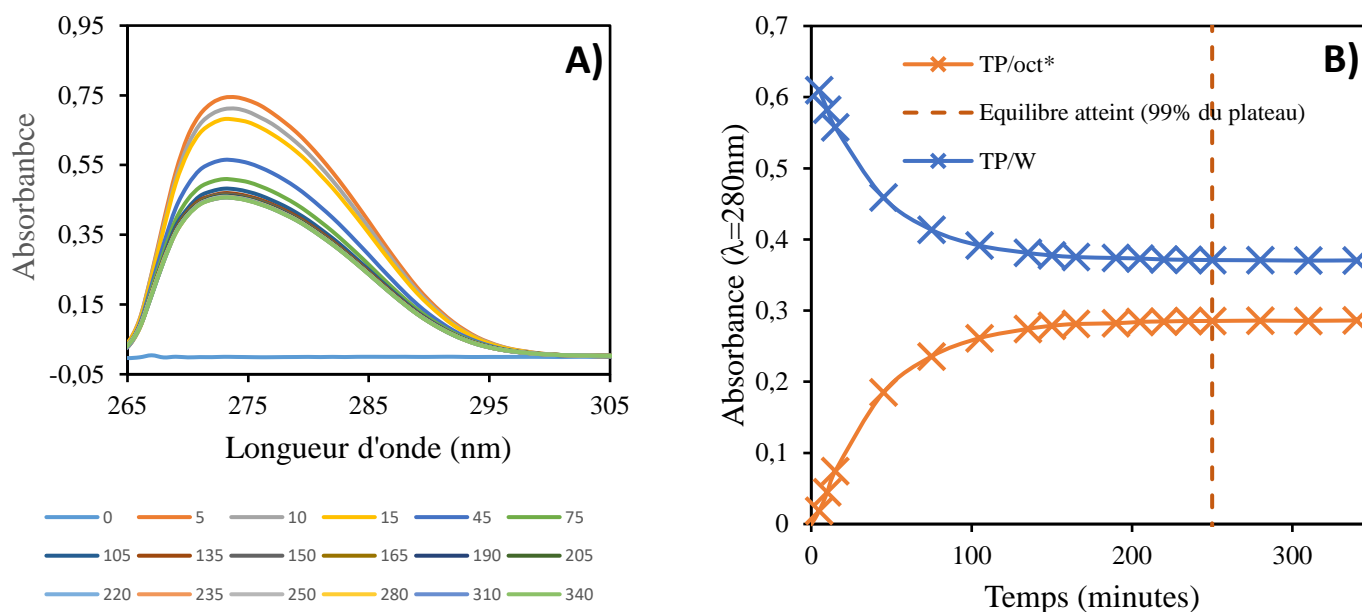


Figure 7. A) Spectres d'absorbance de la théophylline dans la phase aqueuse à différents temps (minutes) ; B) Cinétique du transfert de la théophylline injectée initialement dans la phase aqueuse (courbe bleue) ou bien dans la phase octanol (courbe orange).

Les volumes des phases choisies sont ajustés en fonction de l'expérience. Les expériences avec des composés non radioactifs ont été effectuées sur des volumes totaux variant de 20 à 200 mL, tandis que celles avec des composés radioactifs ont des volumes totaux inférieur à 20 mL. Selon la lipophilie des composés impliqués, le rapport des volumes des phases aqueuse et organique a été augmenté dans le cas des composés très lipophiles, ou diminué dans le cas des composés très hydrophiles. Cette variation de volume permet ainsi d'extraire plus facilement les composés ayant une forte affinité pour l'une des phases, en augmentant le volume de l'autre phase.

Une fois l'équilibre atteint, les phases sont séparées dans une ampoule à décanter, et pesées afin d'estimer les pertes par transfert ou par évaporation d'octanol. Le pH de la phase aqueuse est une nouvelle fois mesuré. C'est cette valeur de pH qui sert de référence pour la phase à l'équilibre.

Pour les séquences de partage liquide-liquide, chaque phase aqueuse et octanol extraite et pesée est remise en équilibre avec la phase pure immiscible correspondante. L'opération de la mise en place du procédé expérimentale est réitérée.

3.3. Traitements mathématiques des données expérimentales

Les données expérimentales sont traitées sous Excel par le biais de l'algorithme « Evolutionnaire ». L'objectif de l'expérimentateur est de déterminer la valeur de chaque paramètre variable (lipophilie & composition) en ajustant des résultats pour qu'ils correspondent aux données expérimentales. Les paramètres variables ont ainsi des valeurs maximales et minimales, à savoir 0 et 1 pour la composition, et des intervalles pour les valeurs de lipophilie. Des contraintes fixes ont également été appliquées, de manière à ce que la somme de la composition de chaque rang de partage soit équivalente à 1.

L'objectif du solveur quant à lui est de maximiser ou minimiser une cellule « objectif ». Cette cellule correspond dans ce cas à la somme des erreurs, calculées par la méthode des moindres carrés, entre les données expérimentales et les données ajustées.

L'utilisation du solveur Excel est décrite ici, et le reste du traitement mathématique sera développé dans le Chapitre IV. Principe du procédé P_{AW}".

Conclusion

Ce chapitre II « Matériel & méthode » présente succinctement les outils utilisés pour la mise en œuvre du procédé. Concernant les solvants, le travail s'est focalisé sur l'utilisation du n-octanol hydraté. Toutefois, l'utilisation d'autres solvants est envisageable. En particulier, l'utilisation de solvants moins solubles dans l'eau présente des intérêts, évoqués dans le chapitre V.

Parmi les différents détecteurs présentés, le choix d'un détecteur pour l'application du procédé P_{AW} reste « modulable ». La spectroscopie UV-Vis présente l'intérêt de pouvoir discriminer aisément des mélanges de molécules de propriétés différentes (structure, lipophilie). Cette méthode sera donc utilisée dans un premier temps pour démontrer la faisabilité du procédé. L'utilisation des autres « détecteurs » (COT, Scintillation) permettra de montrer l'adaptation du procédé à différents contextes et types d'échantillons.

Bien qu'elle soit « expérimentale », la mise en œuvre spécifique du procédé est présentée dans le chapitre IV. Ce chapitre détaillera les deux parties, expérimentale et théorique, spécifiques au procédé P_{AW}, mettant ainsi en avant son caractère original. Toutefois, avant d'aborder la mesure des mélanges, le chapitre III se concentre sur les solutés « purs ». Leurs propriétés de partage liquide-liquide sont décrites dans diverses conditions, ainsi que les corrélations observées avec leurs propriétés structurales et physico-chimiques.

Chapitre III. Partage des composés ionisables

Introduction

Avant toute considération sur le partage des mélanges de composés organiques, il a été décidé de faire une revue succincte des divers mécanismes mis en jeu lors du partage de composés purs. Les principaux effets décrits ici concernent la structure des composés, *i.e.* les fonctions chimiques, ainsi que le pH. Ce travail a conduit à l'acquisition de différentes données expérimentales. La mesure et l'interprétation de ces données sont regroupées dans ce chapitre et font l'objet d'une publication spécifique (Disdier et al., 2022).

1. Définition de la lipophilie

La lipophilie est une caractéristique intrinsèque des espèces moléculaires. Elle est décrite par le coefficient de partage P , qui correspond au rapport des concentrations d'un soluté S à l'équilibre entre une phase organique, notée O , et une phase aqueuse, notée A , comme indiqué dans l'Équation 12 (cas particulier de l'équation 3, où les phases φ_1 et φ_2 sont des phases liquides immiscibles).

$$P = \frac{[S]^O}{[S]^A} = 0,115 \frac{\gamma^O \cdot x_S^O}{\gamma^A \cdot x_S^A}$$

Équation 12. Définition du coefficient de partage P .

À l'équilibre chimique, l'activité du soluté est égale dans les deux phases. Cela permet de décrire la définition précédente à l'aide des coefficients d'activité molaire du composé S , de sa fraction molaire $x_S = n_S/n_{\text{tot}}$. Le facteur 0,115 correspond au ratio des molarités de l'octanol hydraté (6,36 mol L⁻¹) et de l'eau (55,5 mol L⁻¹) à température ambiante.

Les composés lipophiles ont un coefficient de partage $\text{Log } P > 1$, tandis que les composés hydrophiles ont un coefficient $\text{Log } P < -1$. Les composés dont la lipophilie se situe entre ces deux gammes sont appelés par la suite composés amphipolaires (Figure 8).



Figure 8. Echelle de lipophilie des composés.

Chapitre III. Partage des composés ionisables

Le partage liquide-liquide des composés lipophiles est largement décrit dans la littérature (Sangster, 1989 ; Leo et al., 1971). L'abondance de données de références sur les molécules lipophiles a permis le développement d'outils efficaces de modélisation, basés sur des relations quantitatives entre l'activité et la structure, modèle QSAR (Gu et al., 2017). Cela a simplifié la mise en place des méthodes de calculs et modèles théoriques de prédiction de la lipophilie (Leo, 1993).

Les composés ionisables, bien que souvent étudiés dans la littérature, font peu l'objet de mesure d'hydrophilie. Cette lacune est liée d'une part à la forte hydrophilie des ions et d'autre part à la complexité des interactions mises en jeu. Ainsi, les ions sont généralement considérés comme peu solubles dans les phases organiques. Pourtant, les composés organiques ionisables ainsi que les paires d'ions, ont des hydrophilies modérées, $-3 < \text{Log } P < 1$, et sont donc bien moins hydrophiles que les électrolytes inorganiques ($\text{Log } P < -5$, Westall et al. (1990)). Bien que leur coefficient de partage dépende fortement des conditions du milieu (pH, force ionique), et ne suffise pas à décrire entièrement leurs propriétés, ce paramètre conditionnel fournit une information intéressante sur l'énergie libre des espèces dissoutes, et donc leur stabilité.

Ainsi, ce chapitre se focalise sur le partage des espèces ioniques et les modèles sous-jacents. Plusieurs familles de composés ont été choisies (acides, bases, zwitterions), afin de mieux comprendre l'influence de la structure des solutés. Des données de référence ont été acquises sur une large gamme de pH, complémentaire aux données disponibles dans la littérature.

2. Théorie du partage des composés ionisables

Le partage d'un composé neutre lipophile est constant sur la gamme de pH du fait de sa spéciation constante. Pour un composé ionisable, l'espèce prédominante varie selon le pH et la composition des électrolytes. Le coefficient de partage du composé peut ainsi varier en fonction du milieu. On considère dès lors le coefficient de partage apparent $\text{Log } P_{app}$, qui correspond au rapport des concentrations des espèces neutres et ionisées dans chacune des phases, comme indiqué dans l'Équation 13 pour un acide.

$$P_{app} = \frac{[AH]^O + [A^-]^O}{[AH]^W + [A^-]^W}$$

Équation 13. Définition du coefficient de partage apparent, P_{app} pour un acide de Brönsted.

On peut considérer en premier lieu, un acide de Brönsted $[AH]$, en équilibre entre une phase aqueuse et une phase organique (**Figure 9**). L'acide, à une concentration $[AH]^W$ dans la phase aqueuse, peut se partager dans la phase organique, à une concentration $[AH]^O$. Il peut également se dissocier dans la phase aqueuse pour donner l'espèce anionique $[A^-]^W$. L'espèce

Chapitre III. Partage des composés ionisables

ionisée peut également se partager dans la phase organique selon $[A^-]^O$, du fait de la constante de dissociation de l'acide dans la phase organique, pK_a^{Org} .

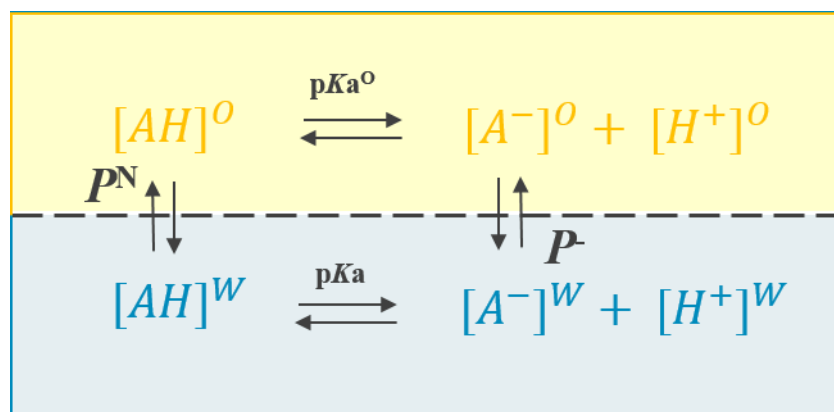


Figure 9. Représentation du partage d'un acide entre une phase aqueuse et une phase organique.

Plusieurs théories concernant le partage des espèces ionisables sont discutées dans la littérature. Parmi celles-ci, l'hypothèse selon laquelle les espèces ionisées ne se partagent pas dans la phase organique revient de manière récurrente dans la littérature, *i.e.* $K_a^O \ll 1$ et $P \ll 1$. A partir de cette hypothèse simpliste, Sangster (1989), propose une formule pour calculer théoriquement le partage d'une molécule acide ou basique selon le pH et le pK_a (**Équation 14**).

$$P_{acide} = \frac{1}{1 + 10^{pH - pKa}} \qquad P_{base} = \frac{1}{1 + 10^{pKa - pH}}$$

Équation 14. Formule du coefficient de partage pour les composés ionisables, sans considération du partage de l'espèce ionisée dans la phase organique.

Dans cette hypothèse, l'espèce ionisée est supposée avoir une affinité suffisamment importante avec la phase aqueuse, pour que son partage dans la phase organique soit négligeable (Divatia et Biles, 1961). Toutefois, négliger le partage des ions peut entraîner des biais d'interprétation et dans le développement des modèles mathématiques. Un biais est illustré dans la **Figure 10** avec l'acide benzoïque. Le plateau au pH acide correspond au partage de l'espèce neutre, C_6H_5-COOH , qui est considérée dans les deux cas. A partir de $pH = pK_a + 2$, la formation d'un deuxième plateau correspond au partage de l'espèce ionisée, $C_6H_5-COO^-$. Du fait de l'électroneutralité des phases, l'espèce benzoate est échangée entre les phases avec une molécule cationique du milieu (Na^+ , H^+ , etc.), sous forme de paires d'ions, liée ou libre. Ce second plateau à pH élevé est donc influencé par la composition du milieu et sa force ionique.

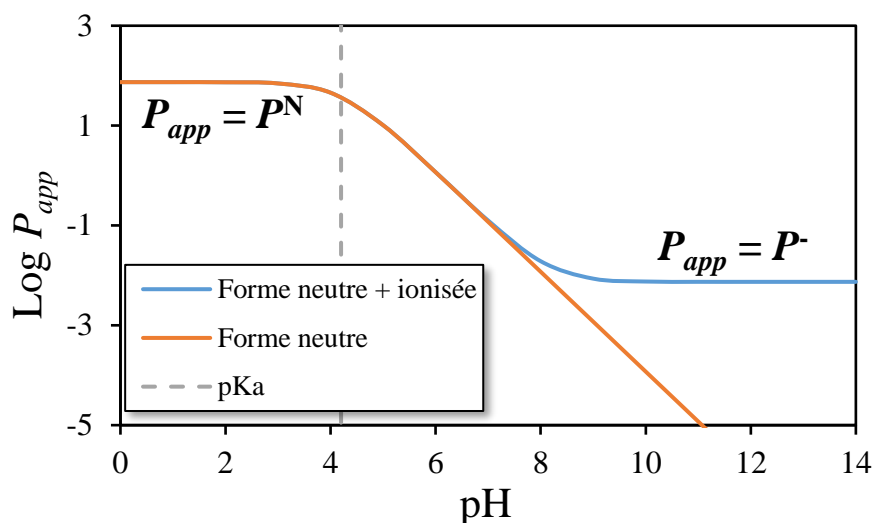


Figure 10. Effet du partage de paires d'ions sur le partage d'un composé ionisable. En bleu, le partage de l'espèce ionisée dans la phase organique est considéré. En orange, seul le partage de l'espèce neutre est considéré dans la phase organique.

Westall et al. (1990) ont réalisé une étude sur le partage des espèces ionisées dans un système diphasique. Les paires d'ions ont été mesurées à l'aide d'une chromatographie ionique qui a permis d'obtenir une moyenne de $\text{Log } P_{app} \sim -4,2$ pour les électrolytes standard (NaCl, LiCl, CaCl₂), tandis que les ions libres d'une lipophilie moyenne de $\text{Log } P_{app} \sim -8,0$ sont mesurés par conductimétrie. Cette étude démontre les 2 modes de partage des espèces ionisées, avec une affinité plus importante des paires d'ions pour la phase organique. Cette étude permet de montrer que les paires d'ions sont les principales responsables du partage des espèces ionisées. Ainsi, seules ces paires seront considérées dans l'étude qui suit.

Berthod et al. (1999) proposent des formules permettant de prédire le comportement des composés ionisables (acide, base, diacide, ampholyte) sur toute la gamme de pH. Ces formules prennent en considération la formation et le partage des espèces ionisées. Ce formalisme requiert la connaissance des coefficients de partage des espèces neutres, P^N , et des espèces ionisées, P^I . Les formules correspondantes sont présentées dans les sections suivantes.

3. Mesure du partage des composés organiques ionisables

Plusieurs familles de composés organiques sont étudiées dans cette section. La variation du coefficient de partage est mesurée sur une large gamme de valeurs de pH aqueux : $0 < \text{pH} < 14$. L'étude de leur partage selon leur structure permet d'élucider certains facteurs altérant la distribution des composés entre les deux phases.

De nombreuses études ont mis en évidence que la mesure du coefficient de partage des ions doit tenir compte de la composition du milieu et de la force ionique (Avdeef, 1992a; Takács-Novák, 1999). Du fait de l'électroneutralité de chaque phase liquide, les espèces

Chapitre III. Partage des composés ionisables

ioniques se partagent sous forme de paires d'ions, plus ou moins liées, et sont ainsi sensibles aux conditions du milieu. Néanmoins, ces effets ne sont pas considérés ici et des électrolytes peu complexant ont été choisis pour l'étude des sels organiques (Na^+ , ClO_4^-).

3.1. Composés monobasiques et monoacides

Des données expérimentales de coefficients de partage de composés neutres, acides ou basiques, au sens de Brönsted, sont fournies dans le **Tableau 6** et sur la **Figure 11**. Berthod et al. (1999) proposent des formules pour déterminer la valeur théorique du coefficient de partage d'un composé acide (**Équation 15**) ou basique (**Équation 16**) à tout pH. Ces équations permettent ainsi de tracer les courbes théoriques correspondantes (**Figure 11**).

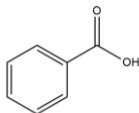
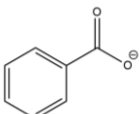
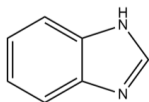
$$P_{app} = \frac{P^N + P^- \times 10^{pH-pKa}}{1 + 10^{pH-pKa}}$$

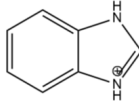


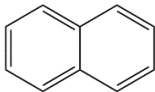
Équation 15. Coefficient de partage d'un composé acide en fonction du pH.
 P^N , P^- , coefficients de partage des espèces neutre / anionique correspondantes.

$$P_{app} = \frac{P^N + P^+ \times 10^{pKa-pH}}{1 + 10^{pKa-pH}}$$

Équation 16. Coefficient de partage d'un composé basique en fonction du pH.
 P^N , P^+ , coefficients de partage des espèces neutre / cationique correspondantes.

Tableau 6. Données expérimentales mesurées pour les composés monoacides et monobasiques.
 Références : [1] Clarke et Cahoon (1987), [2] Adveef (1992a).

Composé	Structure	pH	Log $P^{\text{THEOR.}}$	Log $P^{\text{EXP.}}$
Acide benzoïque		< 4,16	Log $P^N = 1,87$	Log $P^N = 1,95 \pm 0,05$
Benzoate		> 4,16	- Log $P_{\text{pH}=7,4} = 0,23^{[1]}$ Log $P_{\text{pH}=7,4} = 1,20^{[2]}$	Log $P^- = -1,95 \pm 0,21$ Log $P_{\text{pH}=7,4} = -1,17 \pm 0,21$
Benzimidazole		> 5,53	Log $P^N = 1,34$	Log $P^N = 1,35 \pm 0,08$

Benzimidazolium		< 5,53	-	$\text{Log } P^+ = -0,94 \pm 0,19$
Imidazole		> 7,05	$\text{Log } P^N = -0,08$	$\text{Log } P^N = -0,10 \pm 0,18$
Imidazolium		< 7,05	-	$\text{Log } P^+ = -2,74 \pm 0,22$
Naphtalène		-	$\text{Log } P^N = 3,35$	$\text{Log } P^N = 3,08 \pm 0,14$

Le coefficient de partage des composés neutres et lipophiles est constant sur toute la gamme de pH, comme illustré sur la **Figure 11** avec le naphtalène. Les composés ionisables quant à eux se partagent différemment selon l'espèce prédominante. Par exemple, l'acide benzoïque est sous forme neutre aux pH acides. Son coefficient de partage est illustré par un premier plateau, avec une valeur P^N représentative de cette espèce neutre. Lorsque le pH augmente, l'ion benzoate se forme jusqu'à devenir l'espèce prédominante. Cette espèce ayant une plus forte affinité pour la phase aqueuse, la lipophilie générale du composé diminue. A partir d'un certain pH ($\sim \text{pKa} + \Delta[P^N - P^I]$), le coefficient de partage tend vers un second plateau, avec une valeur P représentative de l'espèce majoritaire anionique.

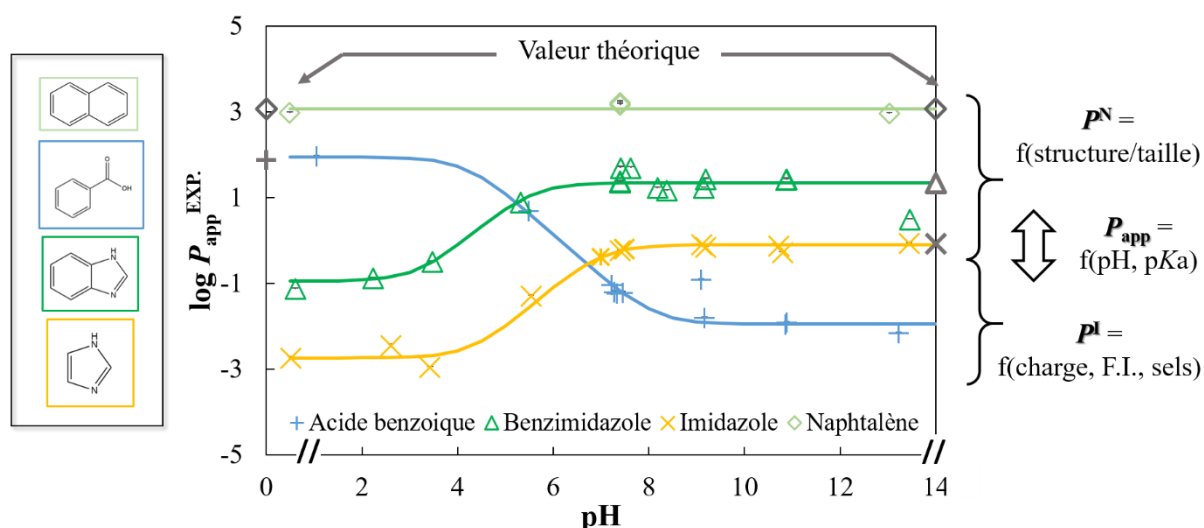


Figure 11. Résultats expérimentaux de l'évolution du coefficient de partage pour les composés neutres, acides et basiques, sur toute la gamme de pH. Signes : mesures expérimentales. Lignes continues : valeurs théoriques calculées à partir de l'Équation 15 et de l'Équation 16. F.I. = 0,2 mol L⁻¹ (Tampon + NaClO₄), T = 21 ± 1°C.

Chapitre III. Partage des composés ionisables

Un cas analogue est celui des composés basiques (Brønsted), qui forment des espèces cationiques à pH faible (acide). Au-delà de pH = 8, la forme neutre du benzimidazole et de l'imidazole sont majoritaires et la formation d'un second plateau permet de déterminer leur coefficient de partage P^N . Une lipophilie plus faible est observée en milieu acide. La valeur du plateau correspond alors au coefficient de partage P^+ de l'espèce ionisée. Par ailleurs, la différence de structure entre les deux composés souligne l'influence de la taille des composés sur leur partage liquide-liquide. Le benzimidazole présente un cycle benzénique supplémentaire, par rapport à l'imidazole. Cette structure induit une affinité plus forte avec la phase organique, du fait des liaisons supplémentaires hydrophobes et de Van der Waals.

L'étude des composés portant un seul degré d'ionisation permet de mettre en évidence l'influence de la prédominance des espèces et des conditions du milieu. Des composés acides avec un deuxième degré d'ionisation sont présentés dans la section suivante.



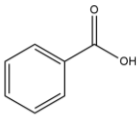
3.2. Composés polycarboxylés

Berthod et al. (1999) utilisent l'Équation 17 pour déterminer théoriquement le partage des espèces di-carboxylées en fonction du pH.

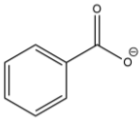
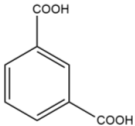
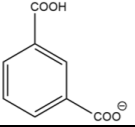
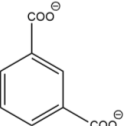
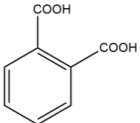
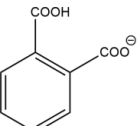
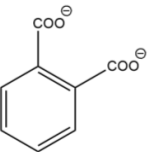
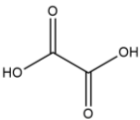
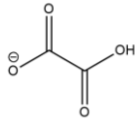
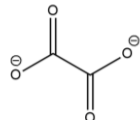
$$P_{\text{app}} = \frac{P^N + P^- * 10^{(\text{pH}-\text{pKa1})} + P^{2-} * 10^{(2\text{pH}-\text{pKa1}-\text{pKa2})}}{1 + 10^{(\text{pH}-\text{pKa1})} + 10^{(2\text{pH}-\text{pKa1}-\text{pKa2})}}$$

Équation 17. Formule du coefficient de partage théorique des composés dicarboxylés.
 P^N , P^- , P^{2-} , coefficients de partage des espèces neutre / anionique / di-anionique correspondantes.

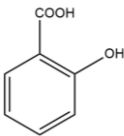
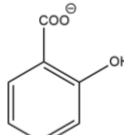
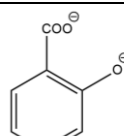
Tableau 7. Données expérimentales mesurées sur les composés polycarboxylés. Références : [1] Clarke et Cahoon (1987), [2] Adveef (1992b), [3] Adveef (1992a), [4] Sangster (1989), [5] Leo et al. (1971),

Composé	Structure	pH	Log $P^{\text{THEOR.}}$	Log $P^{\text{EXP.}}$
Acide acétique		< 4,75	Log $P^N = -0,17$ [4]	Log $P^N = -0,26 \pm 0,10$
Acétate		> 4,75	-	Log $P^- = -1,39 \pm 0,10$
Acide benzoïque		< 4,16	Log $P^N = 1,87$ [5]	Log $P^N = 1,95 \pm 0,05$

Chapitre III. Partage des composés ionisables

Benzoate		> 4,16	-	$\text{Log } P = -1,95 \pm 0,21$
			$\text{Log } P_{\text{pH}=7,4} = 0,23^{[1]}$	
			$\text{Log } P_{\text{pH}=7,4} = 1,20^{[2]}$	$\text{Log } P_{\text{pH}=7,4} = -1,17 \pm 0,21$
Acide isophtalique		< 3,45	$\text{Log } P^{\text{N}} = 1,66^{[5]}$	$\text{Log } P^{\text{N}} = 1,69 \pm 0,10$
Isophtalate		$3,45 < x < 4,45$	$\text{Log } P^- = -1,22 \pm 0,18^{[3]}$	$\text{Log } P^- = 0,93 \pm 0,30$
Isophtalate		> 4,45	-	$\text{Log } P^{2-} = -1,96 \pm 0,10$
Acide orthophtalique		< 2,97	$\text{Log } P^{\text{N}} = 0,72^{[5]}$	$\text{Log } P^{\text{N}} = 0,52 \pm 0,14$
Orthophtalate		$2,97 < x < 5,28$	-	$\text{Log } P^- = -2,24 \pm 0,30$
Orthophtalate		> 5,28	-	$\text{Log } P^{2-} = -2,83 \pm 0,46$
Acide oxalique		< 1,25	$\text{Log } P^{\text{N}} = -0,70^{[5]}$	$\text{Log } P^{\text{N}} = -0,59 \pm 0,26$
Oxalate		$1,25 < x < 4,23$	-	$\text{Log } P^- = -2,77 \pm 0,30$
Oxalate		> 4,23	-	$\text{Log } P^{2-} = -2,76 \pm 0,10$

Chapitre III. Partage des composés ionisables

Acide salicylique		$< 3,08$	$\text{Log } P^N = 2,21^{[5]}$	$\text{Log } P^N = 2,21 \pm 0,05$
Salicylate		$3,08 < x < 13,62$	-	$\text{Log } P^- = -1,38 \pm 0,10$
Salicylate		$> 13,62$	-	$\text{Log } P^{2-} = -3,00 \pm 0,30$

Les composés di-carboxylés présentent une espèce neutre et deux espèces ionisées. Le coefficient de partage de chacune des trois espèces est alors à considérer. La **Figure 12** illustre le partage de divers composés di-carboxylés sur toute la gamme de pH. La comparaison entre les espèces mono et diacides est faite par comparaison avec l'acide acétique et l'acide benzoïque.

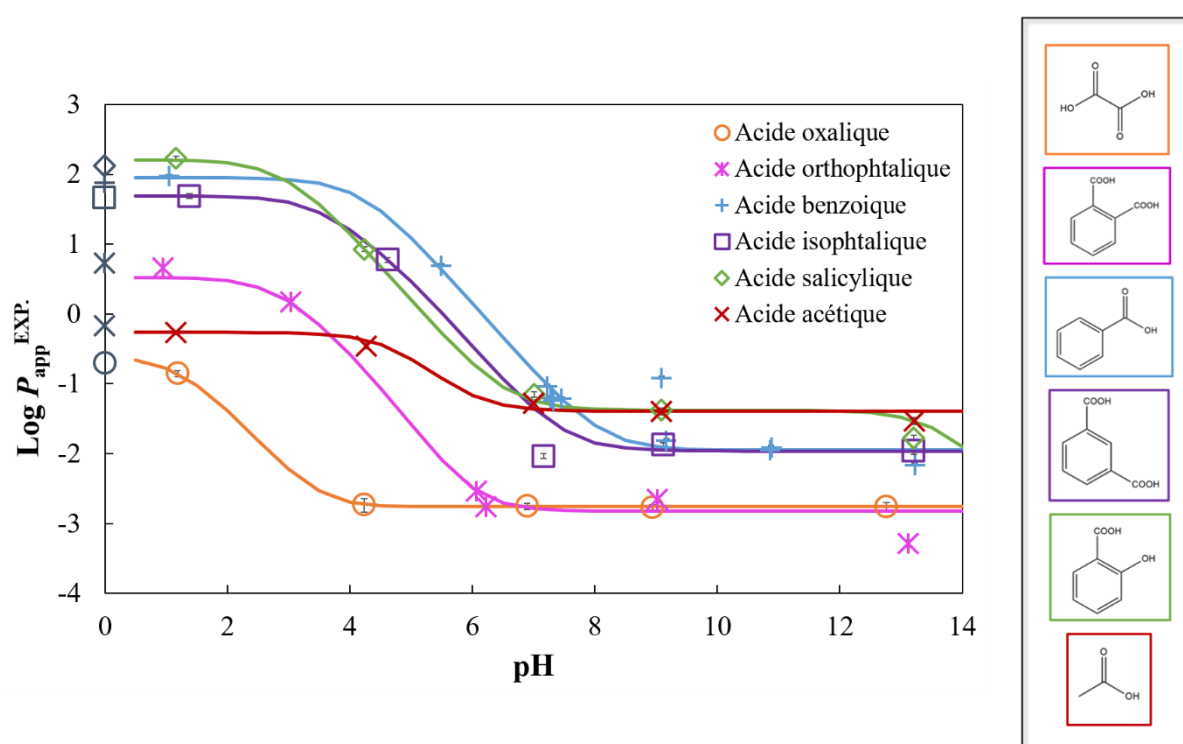


Figure 12. Evolution du coefficient de partage pour des composés carboxylés. F.I. = 0,2 mol L⁻¹ (Tampon + NaClO₄), T = 21 ± 1°C.

Chapitre III. Partage des composés ionisables

Ces composés peuvent former des liaisons hydrogènes avec le milieu aqueux, leur conférant une affinité plus forte pour la phase aqueuse, et ainsi un caractère hydrophile aux pH basiques. A l'inverse, les composés capables de former des liaisons intramoléculaires ont tendance à avoir une lipophilie plus élevée (Testa et al., 1996).

L'acide acétique (HAc) et l'acide oxalique (H₂Ox) sont les formes les plus simples (*i.e.* molécule aliphatique à courte chaîne) d'un acide et d'un diacide carboxylique. La lipophilie de ces composés sous forme neutre est proche : $\text{Log } P^{\text{N}}(\text{H}_2\text{Ox}) = -0,59 \pm 0,26$, $\text{Log } P^{\text{N}}(\text{HAc}) = -0,26 \pm 0,10$. L'acide oxalique s'ionise en premier à $\text{p}K_{\text{a}} = 1,27$, induisant une diminution rapide de la lipophilie (P_{app}) avec le pH. Concernant les composés ionisés, l'acide acétique a une hydrophilie moindre, *i.e.* P^- plus proche de 0, du fait de la présence d'un groupement méthyle. L'ajout d'un second groupement carboxylique augmente l'hydrophilie des espèces anioniques, comme cela est illustré pour les composés aliphatiques, $P^{2-}(\text{Ox}^{2-}) < P^-(\text{Ac}^-)$, ou aromatiques $P^{2-}(\text{o-phtal.}^{2-}) < P^-(\text{Ph-COO}^-)$. Mais ce résultat est également vrai pour les espèces non ionisées : $P^{\text{N}}(\text{H}_2\text{Ox}) < P^{\text{N}}(\text{HAc})$, $P^{\text{N}}(\text{H}_2\text{-o-phtal.}) \ll P^{\text{N}}(\text{Ph-COOH})$.

L'acide ortho-phtalique et l'acide isophtalique sont des isomères de position. L'acide ortho-phtalique est environ 10 fois plus hydrophile que son isomère, *i.e.* $\text{Log } P^{\text{N}}(\text{o-Phtal.}) \sim [\text{Log } P^{\text{N}}(\text{i-Phtal.}) - 1]$. Ce résultat est étonnant puisque deux acides carboxyliques voisins permettent des interactions intramoléculaires, augmentant généralement la lipophilie. Cet effet, appelé « ortho-positif », est décrit pour de nombreux couples d'isomères. Cependant, certains composés, comme l'acide ortho-phtalique, présentent l'effet inverse, appelé « ortho-négatif » (Tsantili-Kakoulidou et al., 1987). Une étude a mis en évidence l'influence de la taille du cycle formé par liaisons hydrogènes intramoléculaires. En effet, Kuhn et al. (2010) ont démontré que la formation d'un cycle à 7 atomes entre une amine et un acide carboxylique est défavorable d'un point de vue stérique. L'acide salicylique quant à lui présente un effet ortho-positif, favorisé par la formation d'un cycle à 6. La lipophilie de l'isomère « ortho » est ainsi supérieure à celle de son isomère « iso », présentée sur la **Figure 13**.

Les structures de l'acide benzoïque et de l'acide isophtalique sont également intéressantes à comparer. L'acide isophtalique présente un groupement carboxylé supplémentaire à l'acide benzoïque. Bien qu'aux pH acides, l'acide isophtalique soit plus hydrophile, les deux composés sous forme ionisée présentent un coefficient de partage proche : $\text{Log } P^-(\text{PhCOO}^-) = -1,95 \pm 0,21$ versus $\text{Log } P^{2-}(\text{=i-Ph}(\text{COO}^-)_2) = -1,96 \pm 0,10$ pour l'acide isophtalique. Dans ce cas, l'ajout d'un second groupement carboxylate ne modifie pas significativement son hydrophilie. Il serait toutefois intéressant d'étudier l'acide téréphtalique (isomère para) afin de confirmer ces données.

L'étude de ces composés conforte certaines hypothèses concernant les effets de structures dits « ortho-négatif ». Il apparaît que la lipophilie de ces composés est difficile à prédire, au regard de l'influence considérable de la structure moléculaire sur le coefficient de partage. Il semble plus prudent d'acquérir les données expérimentales directement sur les espèces ionisées d'intérêt, par exemple pour interpréter leurs comportements dans l'environnement.

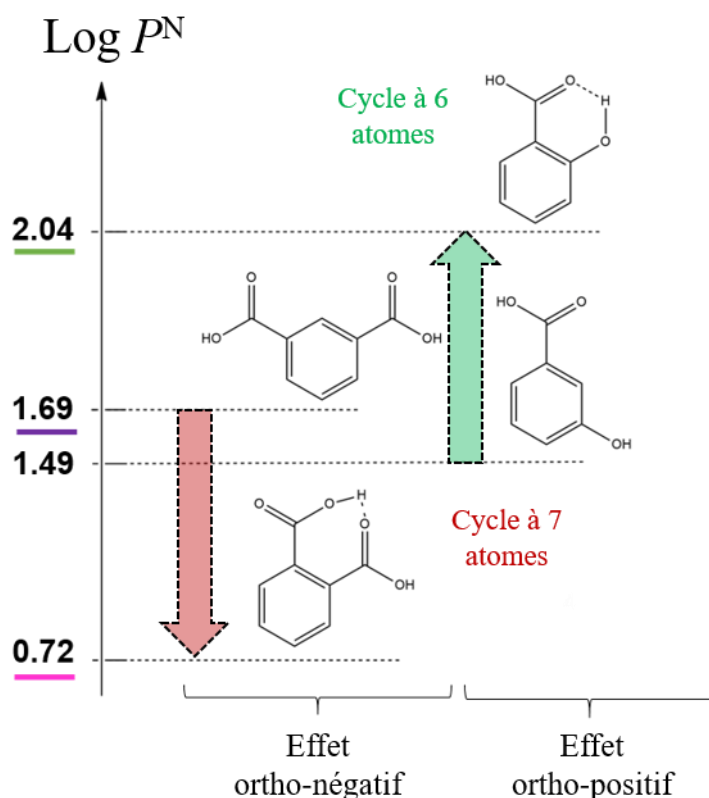


Figure 13. Représentation des effets des liaisons hydrogènes intramoléculaires dans le partage des espèces de phtalate entre deux phases.

3.3. Composés ampholytes

Les composés ampholytes sont des molécules qui présentent à la fois un groupement acide et basique. Un exemple classique est celui des acides aminés, possédant une fonction acide carboxylique et un groupement amine. Certains composés « ampholytes » sont neutres aux valeurs de pH entre leur deux pK_a , alors que d'autres composés, dits « zwitterions », sont ionisés sur toute la gamme de pH, et doublement entre les pK_a .

Berthod et al. (1999) proposent une formule commune pour ces composés, présentée dans l'Équation 18. Les paramètres ajustés par cette équation, à partir des données expérimentales, sont recensés dans le Tableau 8.

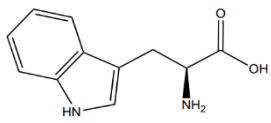
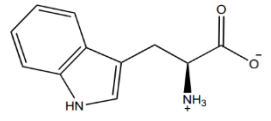
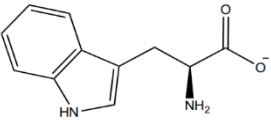
$$P_{app} = \frac{P^{N/Z} + P^+ \times 10^{(pK_{a1}-pH)} + P^- \times 10^{(pH-pK_{a2})}}{1 + 10^{(pK_{a1}-pH)} + 10^{(pH-pK_{a2})}}$$

Équation 18. Formule du coefficient de partage pour les composés ampholytes.

Chapitre III. Partage des composés ionisables

Tableau 8. Données expérimentales mesurées pour les composés ampholytes neutres et zwitterions.
Références : [1] Pliska et al. (1981), [2] Sangster (1989).

Composé	Structure	pH	Log $P^{\text{THEOR.}}$	Log $P^{\text{EXP.}}$
L-Arginine		< 2,18	-	Log $P^{2+} = -2,42 \pm 0,15$
L-Arginine		2,18 < x < 9,09	Log $P_{\text{app}} = -2,84^{[1]}$	Log $P^{Z+} = -2,24 \pm 0,30$
L-Arginine		9,09 < x < 13,2	Log $P^Z = -4,23^{[1]}$	Log $P^Z = -1,86 \pm 0,20$
L-Arginine		> 13,2	-	Log $P^- = -2,20 \pm 0,30$
L-Histidine		> 9,09	Log $P_{\text{app}} = -2,52^{[2]}$	Log $P^- = -2,13 \pm 0,20$
Théophylline		< 0,54	-	Log $P^+ = -2,62 \pm 0,30$
Théophylline		0,54 < x < 8,8	Log $P^N = -0,02^{[2]}$	Log $P^N = 0,01 \pm 0,03$
Théophylline		> 8,8	-	Log $P^- = -2,47 \pm 0,10$
L-Tryptophan		< 2,38	-	Log $P^+ = -0,68 \pm 0,10$

L-Tryptophan		$2,38 < x < 9,4$	$\text{Log } P^N = -1,75^{[1]}$	$\text{Log } P^N = 0,03 \pm 0,30$
L-Tryptophan		$2,38 < x < 9,4$	$\log P^N = -1,06^{[2]}$	$\text{Log } P^Z = -1,58 \pm 0,30$
L-Tryptophan		$> 9,4$	-	$\text{Log } P^r = -1,07 \pm 0,10$

La théophylline est un exemple d'ampholyte « neutre » (par opposition à zwitterion). Le motif imidazole de la structure se déprotonne aux pH basiques. La valeur du pK_{a1} de la forme anionique fait l'objet d'une controverse. Sunil Paul et al. (2014) rapportent une valeur $pK_{a1} = 3,34$, tandis que Turner et Osol (1949) rapportent une valeur $pK_{a1} < 1$. Une troisième étude suggère que la théophylline présenterait une deuxième forme basique, avec des pK_a de 0,5 et 2,5 (Cohen, 1975). Par conséquent, le comportement acido-basique de la molécule a été étudié en préambule des études de partage. La force ionique est fixée à l'aide d'un tampon salin de NaClO_4 à $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, l'acidité avec un tampon de HClO_4 , et la basicité par un tampon de NaOH . La **Figure 14** présente les spectres UV-visible mesurés à différents pH avec une concentration $[\text{Théophylline}] = 9,51 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$.

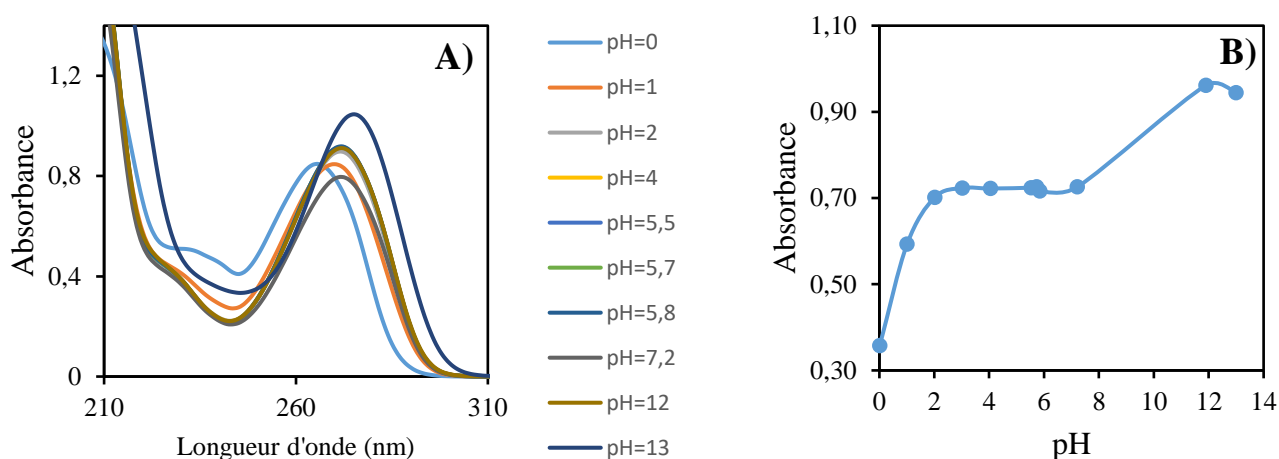


Figure 14. A) Spectres d'absorbance de la théophylline à différents pH ; B) Evolution de l'absorbance par rapport au pH, à $\lambda = 280 \text{ nm}$. F.I. = $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (NaClO_4).

Ces données indiquent une acidité et permettent d'ajuster une valeur de pK_a de la forme anionique $pK_{a1}(\text{Théophylline}) \sim 0,54$. L'évolution du coefficient de partage de la théophylline

sur toute la gamme de pH est présentée sur la **Figure 15**. L'espèce neutre prédomine entre les deux valeurs de pKa, traduit par une lipophilie plus élevée, et un plateau à $\text{Log } P^N = -0,01 \pm 0,03$. La mesure des coefficients de partage des espèces neutre et anionique à l'aide de l'Équation 18 permet de déterminer la lipophilie de l'espèce cationique : $\text{Log } P^+ = -2,62 \pm 0,30$.

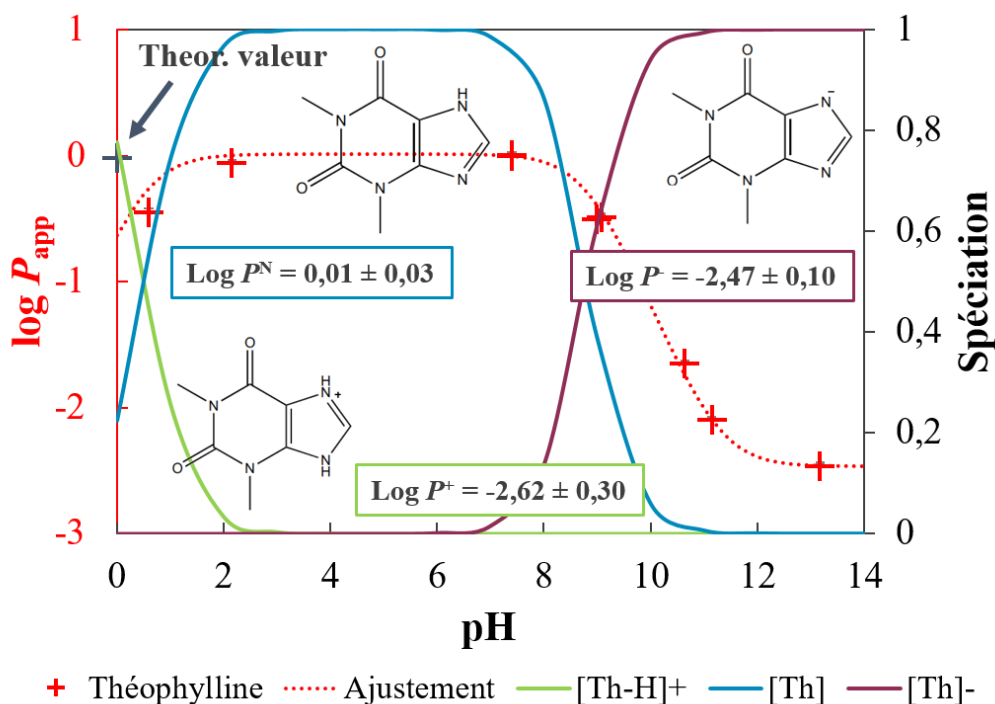


Figure 15. Evolution du coefficient de partage de la théophylline en fonction du pH. Les courbes pleines représentent les données de spéciation (ordonnée à droite). F.I. = 0,2 mol L⁻¹ (Tampon + NaClO₄), T = 21 ± 1°C.

Concernant les zwitterions, l'Équation 18 ne permet pas de prédire la lipophilie apparente du composé. En effet, lorsque la molécule est sous la forme di-chargée (RCOO⁻NH₃⁺), une tautomérisation entre les deux groupements amine et acide carboxylique peut entraîner la neutralité des deux fonctions. L'équation a donc été modifiée afin de considérer les coefficients de partage P^Z de l'espèce zwitterion ionisée, mais également le coefficient de partage P^N de son tautomère neutre. Ce calcul conduit à l'Équation 19 :

$$P_{app} = \frac{P^N + P^Z \times K_z + P^+ \times 10^{(pK_{a1}-pH)} + P^- \times 10^{(pH-pK_{a2})}}{1 + K_z + 10^{(pK_{a1}-pH)} + 10^{(pH-pK_{a2})}}$$

Équation 19. Formule du coefficient de partage pour les ampholytes zwitterions. P^+ , P^- , P^Z , P^N , coefficients de partage des formes chargées +, -, du zwitterion et de son tautomère neutre.

Chapitre III. Partage des composés ionisables

Le partage liquide-liquide de ces espèces demeure controversé dans la littérature. La forme zwitterion neutre est parfois négligée car minoritaire (Colaizzi et Klink, 1969). D'autres études considèrent même que l'espèce zwitterion ionisée est suffisamment hydrophile pour que son partage soit négligeable (Purich et al., 1973). Le cas du tryptophane, un acide aminé naturel, analogue à ces systèmes est étudié ici. Le coefficient de partage du composé à différents pH est reporté sur la **Figure 16**. La spéciation des espèces est déterminée grâce aux microconstantes d'équilibre acido-basiques fournies par Farhangi et al. (2017). La constante K_Z de tautomérisation est définie comme le rapport des activités des deux formes, neutre et ionisée, du zwitterions : $K_Z = a(\text{Trp-H}^N)/a(\text{Trp-H}^+)$. Les valeurs expérimentales de coefficient de partage permettent ainsi d'ajuster les coefficients de partage de chacune des espèces.

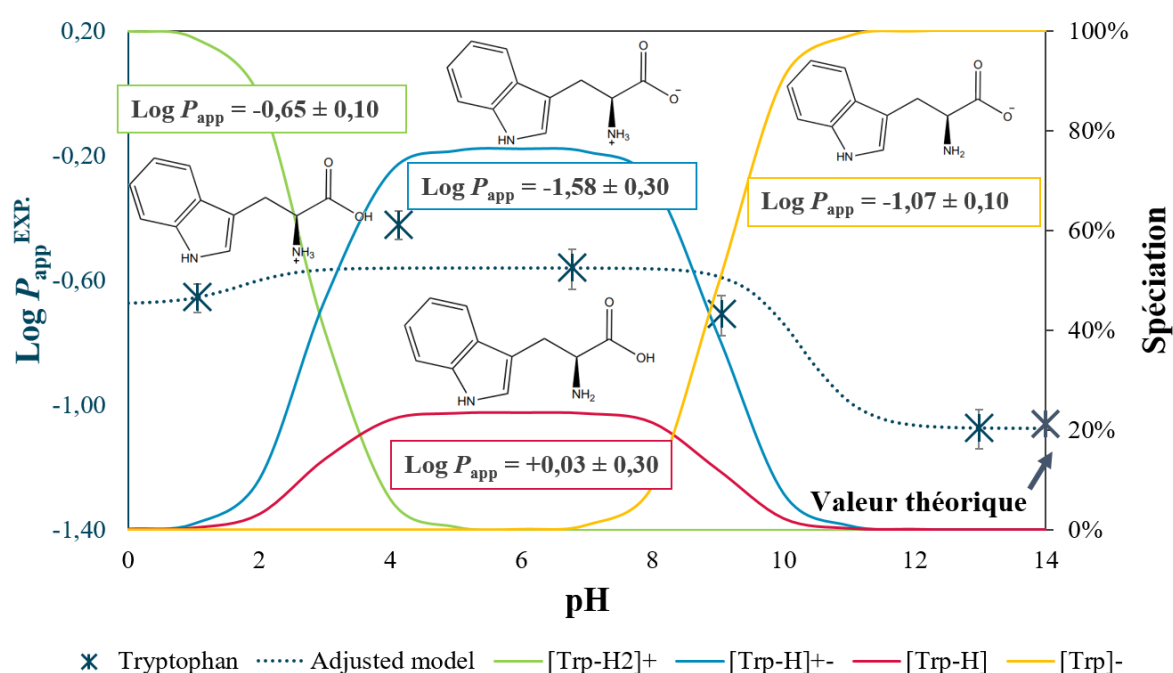


Figure 16. Evolution du coefficient de partage des différentes espèces du tryptophane, accompagnée de sa spéciation. F.I. = 0,2 mol L⁻¹ (Tampon + NaClO₄), T = 21 ± 1°C.

Bien que faiblement présent (20%) aux pH neutre, le partage de la forme neutre du zwitterion influence la lipophilie globale du tryptophane. A pH = 7, le coefficient de partage apparent du composé vaut $\text{Log } P_{\text{app}}(\text{Trp-H}) = -0,56$. Cette valeur rend compte de la contribution simultanée des deux formes du zwitterion, neutre et ionisée. Celles-ci présentent respectivement des lipophilies $\text{Log } P^N(\text{Trp-H}^N) = 0,03 \pm 0,3$ et $\text{Log } P^Z(\text{Trp-H}^+) = -1,58 \pm 0,3$. Le tautomère neutre a ainsi une affinité 30 fois supérieure à sa forme ionisée pour la phase organique. La contribution de ce tautomère doit donc être prise en compte malgré son caractère minoritaire, sans quoi la valeur $\text{Log } P^Z(\text{Trp-H}^+) = -1,58 \pm 0,3$, sous-estime d'un ordre de grandeur la lipophilie apparente du composé $\text{Log } P_{\text{app}}(\text{Trp-H}) = -0,56$.

Un second cas étudié est celui de l'histidine. Cette molécule possède trois valeurs de pKa, conduisant à considérer 6 espèces, présentées sur la **Figure 17**. Aucune information n'a été

Chapitre III. Partage des composés ionisables

trouvée dans la littérature concernant la spéciation du zwitterion, empêchant d'estimer le coefficient de partage des espèces. Seule la lipophilie des espèces cationiques et anioniques, majoritaires aux valeurs extrêmes de pH, a pu être estimée. La légère augmentation de lipophilie à pH = 9 semble contre-intuitive vis-à-vis de la formation du zwitterion doublement chargé. Cette augmentation pourrait s'expliquer par la contribution du tautomère neutre, comme dans le cas du tryptophane. Toutefois, les variations de $\log P_{app}$ restent faibles, et l'estimation des coefficients des espèces nécessiterait la connaissance des microconstantes correspondantes.

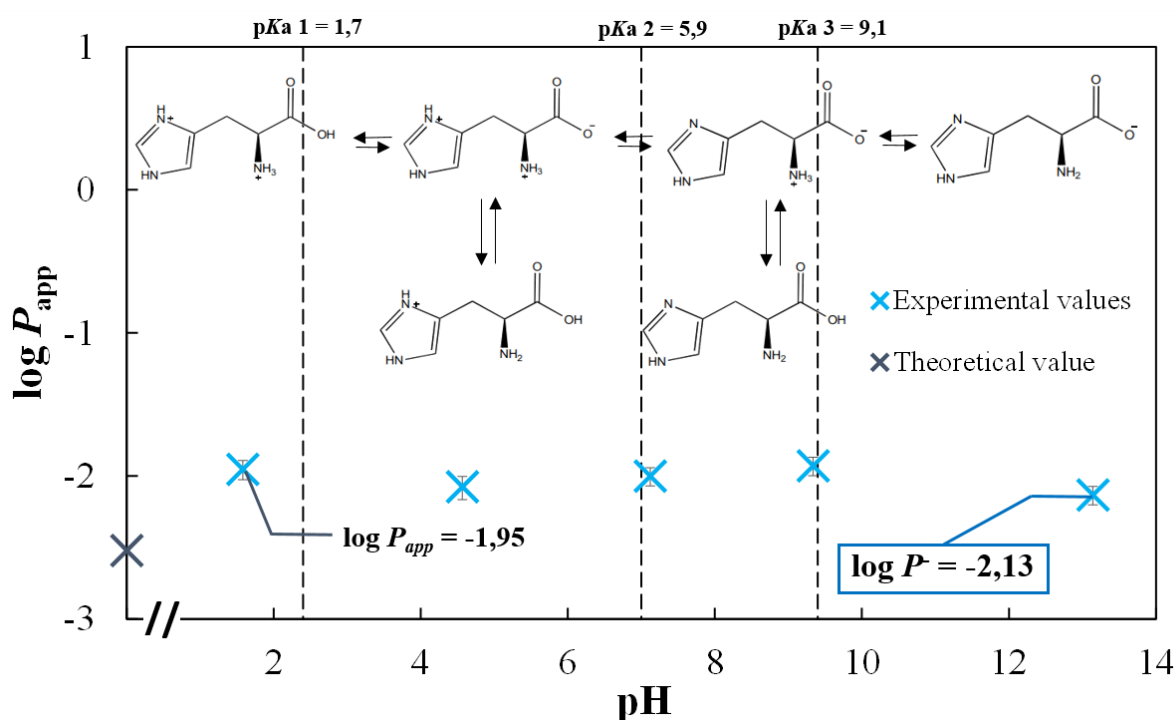


Figure 17. Evolution du coefficient de partage du L-histidine en fonction du pH. F.I. = 0,2 mol L⁻¹ (Tampon + NaClO₄), T = 21 ± 1°C.

L'arginine est le dernier zwitterion étudié. Tout comme l'histidine, il possède trois groupes ionisables, dont le dernier correspond à celui de la chaîne latérale (pKa = 13,2), à l'inverse de l'amine dans le cas de l'histidine. La formule du coefficient de partage apparent a été adaptée pour ce type de composé (Équation 20).

$$P_{app} = \frac{P^{Z^+} + P^{2+} \times 10^{(pKa1-pH)} + P^Z \times 10^{(pH-pKa2)} + P^- \times 10^{(2pH-pKa2-pKa3)}}{1 + 10^{(pKa1-pH)} + 10^{(pH-pKa2)} + 10^{(2pH-pKa2-pKa3)}}$$

Équation 20. Formule du coefficient de partage pour les zwitterions avec ionisation de la chaîne latérale. P^{2+} , P^- , P^Z , P^{Z^+} , coefficients de partage des formes 2+, -, du zwitterion chargé et du zwitterion chargé avec chaîne latérale chargée.

L'échange de protons étant possible entre l'acide carboxylique, la guanidine, et le groupement amine, huit espèces sont à considérer pour le composé. Orgovan et Noszal (2011) ont étudié les micro-constantes d'équilibres de ces espèces, mettant en évidence l'existence de quatre espèces, dont la spéciation est représentée sur la **Figure 18**.

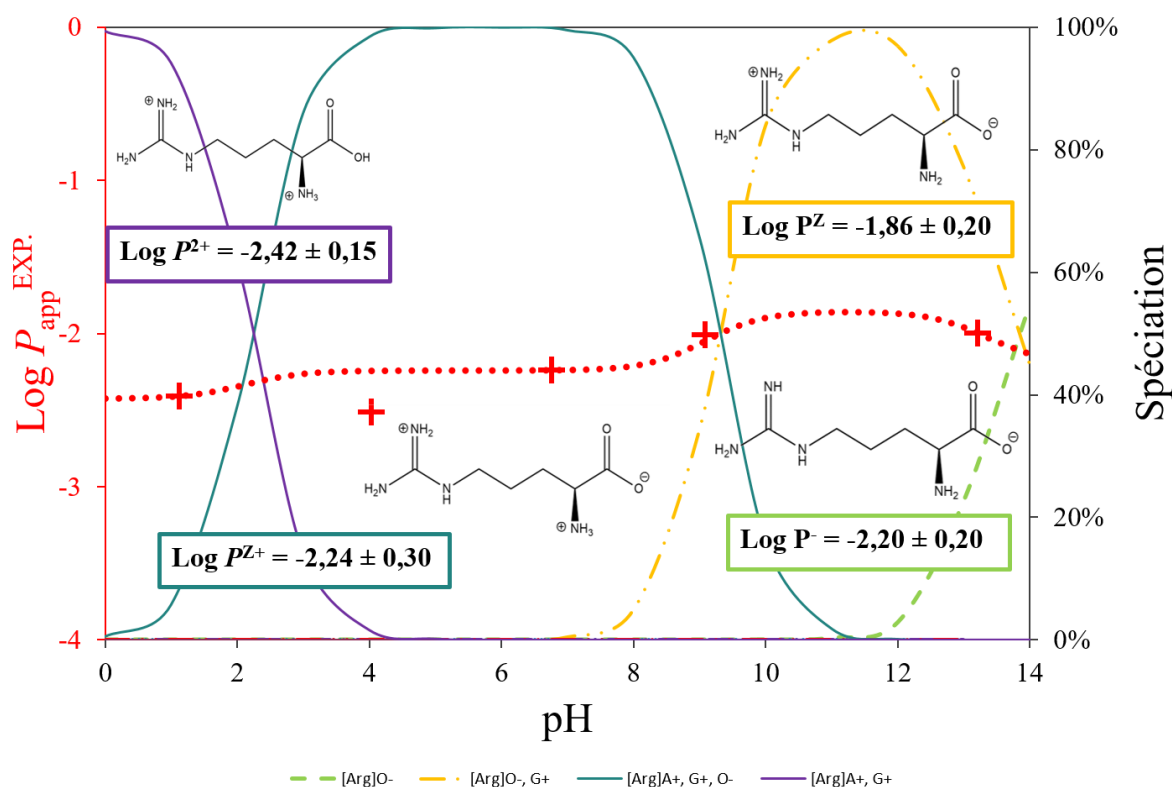


Figure 18. Evolution du coefficient de partage, et spéciation du L-Arginine sur toute la gamme de pH. F.I. = 0,2 mol L⁻¹ (Tampon + NaClO₄), T = 21 ± 1°C.

L'électroneutralité de l'espèce zwitterion lui confère une lipophilie plus importante ($\text{Log } P^Z(\text{RNH}_3\text{-COO}^-) = -1,86 \pm 0,20$) par rapport aux autres espèces. Les interactions entre les groupement guanidine et acide carboxylique stabilisent la molécule, et donc son transfert dans la phase octanol. L'espèce dicationique quant à elle n'a pas de charge négative pour la stabiliser, entraînant une affinité pour la phase aqueuse plus importante, avec $\text{Log } P^{2+} = -2,42 \pm 0,15$.

Différentes interactions doivent être prises en compte pour le partage de ces espèces, en particulier les effets de la tautomérisation de l'espèce zwitterion, qui peuvent se produire avec le groupement amine ou avec la chaîne latérale. La complexité de ces structures moléculaires complique l'utilisation de modèle de prédiction de lipophilie. Néanmoins, la collecte de valeurs expérimentales à différents pH faciliterait l'évaluation de la lipophilie de ces composés. Ces données permettraient également d'étudier les mécanismes de sorption des composés dans les sols, évoqués dans la prochaine section.

4. Implications environnementales

Le comportement des molécules dans les milieux biologiques et géologiques est fortement lié à leur lipophilie.. Cette section décrit une application des mesures du coefficient de partage liquide-liquide des composés ionisables présentés précédemment.

Dans le domaine de l'environnement, la lipophilie renseigne sur le comportement des molécules dans les sols, et leur bioaccumulation dans la faune aquatique (Rasamimanana et al., 2017 ; Zhang et al., 2021). De nombreuses études démontrent le lien entre la lipophilie des composés et leur absorption dans la matière organique naturelle (**Figure 19**). La modélisation des données met en évidence une corrélation entre lipophilie apparente des composés et coefficient d'absorption par la MON.

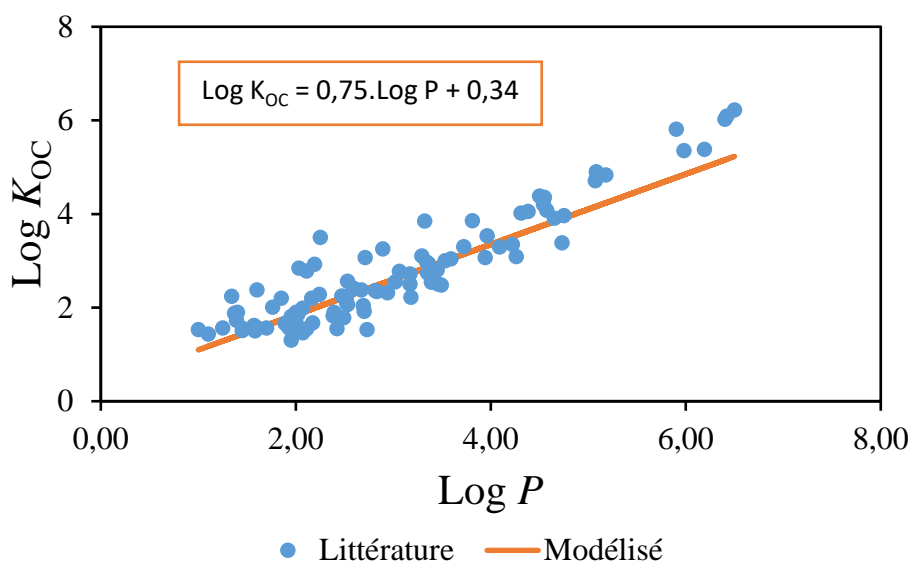


Figure 19. Corrélation entre le coefficient d'absorption K_{OC} des composés lipophiles et leur coefficient de partage « apparent », $\text{Log } P$. (Karickhoff, 1981 ; Borisover et Graber, 1997).

Concernant les composés hydrophiles, des études récentes montrent que l'adsorption de certains composés ionisés sur des sédiments (argilite du Callovo-Oxfordien) est également corrélée à leur lipophilie (Rasamimanana et al., 2017 ; Dagnelie et al., 2018). L'étude des acides carboxyliques montre que l'adsorption de ces espèces augmente avec leur polarité et donc leur hydrophilie. Toutefois, le coefficient de partage utilisé pour ces composés n'est pas toujours disponible. Il est en particulier nécessaire de tenir compte du partage des espèces ionisées vers la phase organique.

Dans un contexte similaire, les argiles Tégulines sont des roches sédimentaires étudiées pour le stockage de déchets radioactifs de faible activité à vie longue (FA-VL). La composition

Chapitre III. Partage des composés ionisables

est estimée à environ 50% d'argile, 40% de quartz, moins de 5% de calcite, et 0,6% de matière organique naturelle. La sorption de composés ionisables sur ces roches a été mesurée (Guo et al., 2021). Les coefficients K_{CC} d'adsorption de composés polaires semblent corrélés avec les valeurs d'hydrophilie de ces adsorbats. Une première approche pour la corrélation des données est effectuée à partir du coefficient de partage $\text{Log } P$ calculé à partir de l'Équation 14, ne considérant pas le partage des espèces ionisées. Le coefficient d'adsorption K_{CC} des espèces anioniques est alors sous-évalué à pH élevé, tandis que celui des cations est erroné aux pH acides. La corrélation est alors réévaluée à partir des mesures expérimentales du coefficient de partage apparent, reportées dans le **Tableau 9**.

Tableau 9. Propriétés des composés polaires étudiées dans Guo et al. (2021).

Batch	Log P calculé	Log P_{app} mesuré	Log K_{CC} modélisé
Acide adipique	-1,13	-2,67	-0,23
Acide phtalique	-6,65	-3,57	-0,50
Acide oxalique	-2,67	-3,96	1,07
Acide oxalique	-2,67	-3,96	0,94
Acide oxalique	-2,67	-3,96	1,25

La **Figure 20** met ainsi en évidence le biais induit par la méconnaissance du partage des espèces ionisées. De manière générale, la mesure expérimentale des coefficients de partage apparent est primordiale lorsqu'il s'agit de corréler le coefficient de partage d'un composé à d'autres paramètres physicochimiques.

Dans l'étude présentée, plus les composés sont hydrophiles, plus leur rétention est élevée à la surface des minéraux argileux. Les données d'hydrophilie des ions indiquent une corrélation avec une pente de -1, confortant l'atteinte d'un équilibre chimique lors des expériences de rétention. Le coefficient de partage des espèces ionisées peut donc s'avérer utile pour l'interprétation des données d'adsorption dans les sols, quand bien même ce paramètre serait insuffisant pour prédire la rétention dans des milieux de compositions variées. Par ailleurs, les interactions de type Van der Waals et hydrogènes sont effectivement considérées via l'utilisation du partage eau/octanol, mais de nombreuses autres interactions polaires ne sont pas évaluables par l'utilisation de ce solvant (Sigmund et al., 2022). L'utilisation de l'octanol est donc insuffisante pour reproduire toutes les interactions mises en jeu. Enfin, l'estimation d'un paramètre d'affinité, K_{CC} / K_{Ox} , nécessite de prendre en compte les différents paramètres influençant la sorption du composé : contre ions, T, pH, F.I., etc.

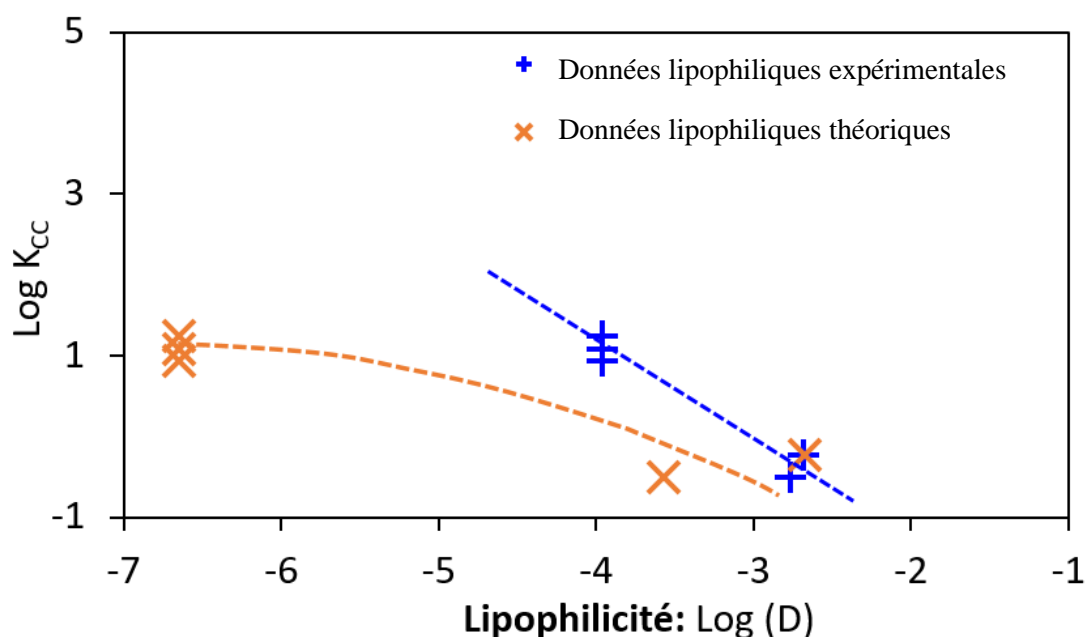


Figure 20. Comparaison des interprétations sur l'adsorption (en ordonnée) des composés organiques sur un sédiment argileux, quantifiée à partir d'expériences de diffusion (Guo et al., 2022). Valeurs de lipophilie théoriques (orange) et données expérimentales (bleu) pour l'acide adipique, l'acide oxalique, et l'acide ortho-phtalique.

Conclusion

L'étude du coefficient de partage des espèces ionisées est assez peu documentée dans la littérature. Comparativement, de nombreux travaux étudient les corrélations entre paramètres physico-chimiques et lipophilie de composés neutres. Pour les molécules ionisables, les valeurs de coefficient de partage apparent, $D = P_{app}$, dans des conditions physico-chimiques spécifiques, sont généralement absentes de la littérature. L'utilisation de valeurs extrapolées à partir des espèce neutres, $P_{app} = f(P^{N_{OW}})$, est bien souvent erronée, faute de prise en compte des espèces ionisées, $P_{app} = f(P^{N_{OW}}, P^{I_{OW}})$. Ce manque d'informations a motivé l'acquisition des données discutées dans ce chapitre.

Ce chapitre synthétise les mesures de lipophilie de composés organiques ionisables. Ces données sont essentielles à la bonne compréhension des facteurs influençant le transfert de ces composés entre phases ou entre compartiments environnementaux. Elles sont mises à profit ici pour l'interprétation de données antérieures (Guo et al., 2021) de transport dans des roches sédimentaires. Les données de lipophilie apparente ont permis de confirmer la corrélation entre l'hydrophilie des ions et leur retard diffusif. Cette approche classique pour les composés neutres reste originale pour les ions. Faisant suite aux données acquises ici sur les composés purs, le chapitre suivant décrit l'étude des mélanges de solutés et de leur lipophilie. Les possibles synergies/compétitions entre solutés sont évaluées ainsi que la mise en œuvre du procédé P_{AW} afin de discriminer ces solutés.

Chapitre IV. Principe du procédé P_{AW}

Introduction

Le procédé P_{AW} « Partition of Aqueous Waste » est une méthode innovante basée sur des séries de partage liquide-liquide, permettant d'étudier la lipophilie des solutés présents en mélange. Ce chapitre décrit le principe du procédé, son développement expérimental et théorique, ainsi que les premières preuves de faisabilité.

1. Généralisation des séquences de partage

Le développement expérimental du procédé est décrit dans cette partie.

1.1. Profil lipophilique d'un mélange

La méthode de caractérisation proposée vise à déterminer la lipophilie de solutés inconnus en solution sans en rechercher l'identification. En combinant une série de partages liquide-liquide, et une interprétation mathématique des résultats, le procédé P_{AW} estime le profil lipophilique d'un mélange. Le profil lipophilique correspond à la distribution en lipophilie des solutés, ou *a minima*, le regroupement des solutés selon différentes familles. Dans l'exemple donné **Figure 21**, trois familles de composés sont choisies sur des intervalles de lipophilie distincts (**Tableau 10**)

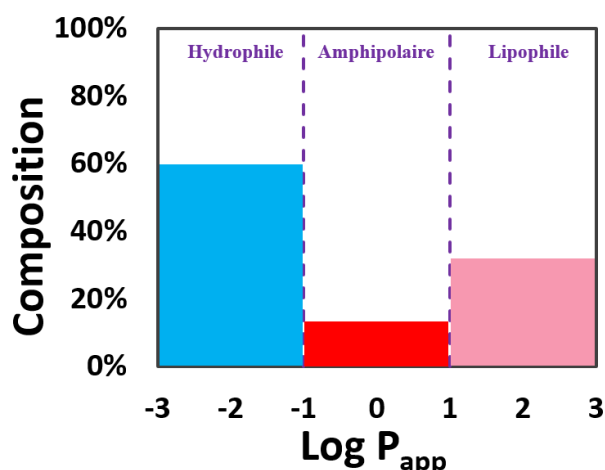


Figure 21. Exemple de profil lipophilique d'un mélange. La composition représentant par exemple la teneur totale en carbone organique.

Famille	Intervalle Log P_{app}	Composition
Hydrophile	$-3 < \text{Log } P_{app} < -1$	60%
Amphipolaire	$-1 < \text{Log } P_{app} < 1$	10%
Lipophile	$1 < \text{Log } P_{app} < 3$	30%

Tableau 10. Description du profil lipophilique en terme d'intervalle de lipophilie et de composition.

La méthode peut s'adapter selon les besoins analytiques. L'expérimentateur peut ainsi modifier le choix du nombre de famille (résolution du profil) ou les intervalles de lipophilie étudiés. Si la recherche est effectuée pour des composés majoritairement hydrophiles, il est possible d'étudier le mélange sur des intervalles de lipophilie plus bas.

1.2. Principe du procédé P_{aw}

Séquences de partages liquide-liquide

Le procédé comporte une série d'équilibres de partage liquide-liquide. Lors d'un partage, une phase est mise en agitation, avec un volume de solvant non miscible V_A aqueux ou V_O octanol. Pour chaque partage, l'agitation est maintenue jusqu'à l'atteinte d'un équilibre chimique des solutés entre les deux phases immiscibles, puis ces phases sont séparées. Chaque phase φ extraite est alors remise en équilibre avec le solvant immiscible pour le partage suivant. L'ensemble des étapes forme une séquence comme présentée sur la **Figure 22**.

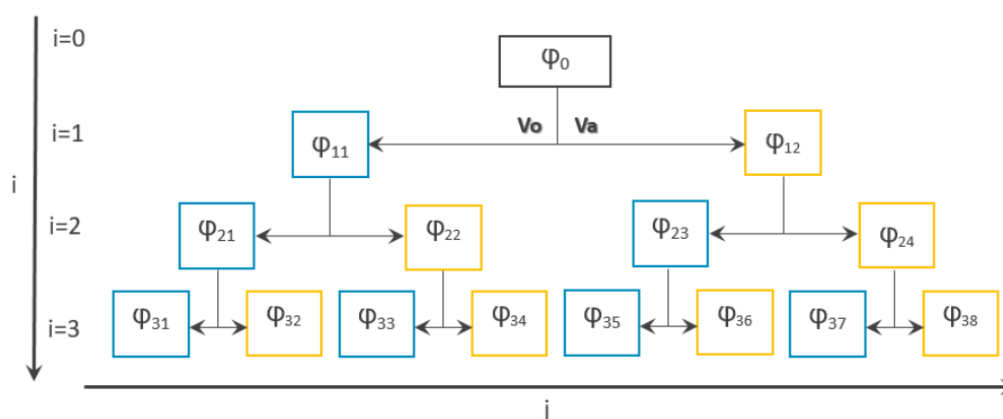


Figure 22. Représentation d'une séquence de partage liquide-liquide du procédé P_{AW} .

i : rang de partage, j : numéro de la phase.

Les phases aqueuses sont représentées en bleu et organiques en jaune.

La phase initiale peut être aqueuse ou organique. Les phases φ_{ij} , sont distinguées selon un rang de partage i et un numéro de phase j , pair pour les phases organiques, et impair pour les phases aqueuses. Il faut un minimum de deux rangs de partage pour pouvoir établir un profil lipophilique. On peut parler de « branche aqueuse » concernant les phases aqueuses extraites successivement (φ_{11} , φ_{21} , φ_{31} ...) et de « branche organique » concernant les phases organiques (φ_{12} , φ_{24} , φ_{38} ...).

Intérêt du procédé

L'intérêt d'une séquence de partage, vis-à-vis d'une étape unique est illustré ici. Comparons deux mélanges de composition différentes. Un premier mélange est constitué de deux molécules ayant un coefficient de partage $\text{Log } P_{app} = 0$. Dans un équilibre eau/oct., ces deux molécules se répartissent à 50% dans chacune des phases (**Figure 23**). Au rang de partage $i = 1$ le coefficient de partage apparent (du mélange), $\text{Log } P_{app} = 0$, est équivalent à celui des composés. Au rang de partage $i = 2$, la répartition des composés se fait toujours par moitié dans chaque phase, et les coefficients de partage sont identiques aux mesures des rangs précédents.

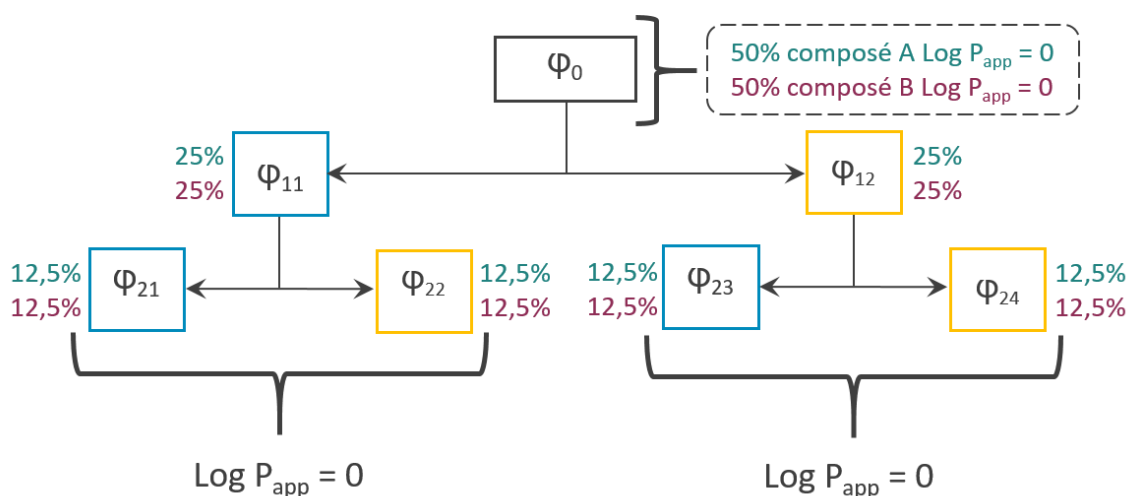


Figure 23. Illustration d'une séquence de partages réalisée sur un mélange de composés ayant un coefficient de partage $\text{Log } P_{app} = 0$.

Un second exemple est illustré sur la **Figure 24**. Ce nouveau mélange comprend deux composés ayant des lipophilies différentes. Un premier composé hydrophile A, a une lipophilie $\text{Log } P_{app} (A) = -1$, tandis que le deuxième composé B est lipophile avec une valeur $\text{Log } P_{app} (B) = +1$. Au premier rang de partage, $i = 1$, 90% du composé lipophile passe dans la phase octanol, alors que 90% du composé hydrophile passe dans la phase aqueuse. Les 2 phases extraites ont chacune 50% de la quantité totale du mélange initial. Le coefficient de partage mesuré, $\text{Log } P_{app} = 0$, correspond à la valeur moyenne (pondérée par leur teneur) des composés du mélange. Cette première étape ne permet donc pas de discriminer les mélanges des deux cas de figure précédents (**Figure 23** & **Figure 24**). Toutefois, un second rang de partage permet de discriminer les composés de lipophilies distinctes et d'en approximer les valeurs des coefficients de partage.

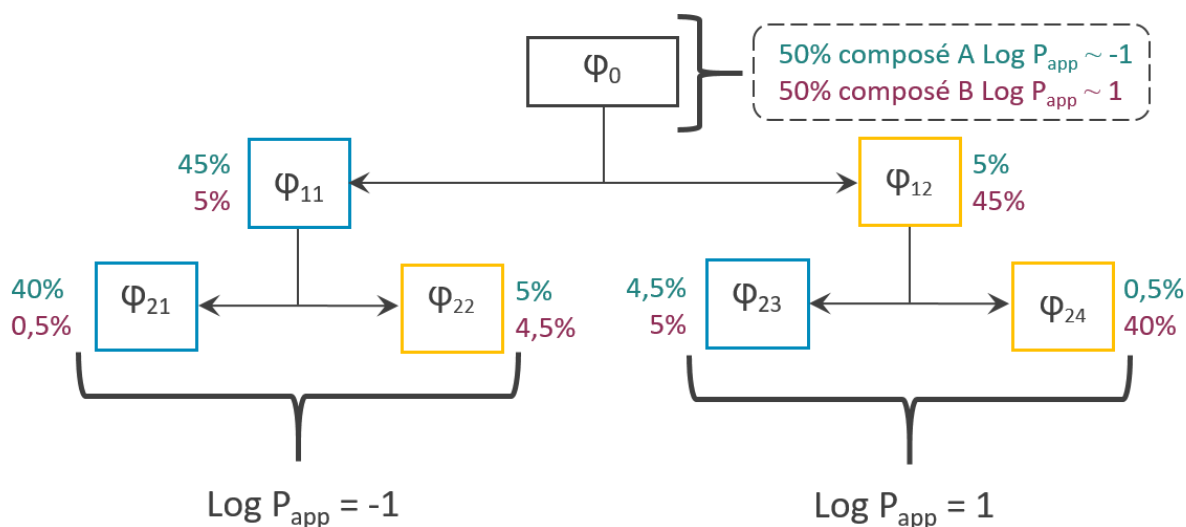


Figure 24. Illustration d’une séquence de partages réalisée sur un mélange de deux composés, un hydrophile ($\text{Log } P_{app} (A) \sim -1$), et un lipophile ($\text{Log } P_{app} (B) \sim +1$).

La répartition des composés selon les phases et les rangs de partage permet donc d’estimer la composition du mélange. Le procédé P_{AW} généralise ce principe à n’importe quelle séquence de partages de rang $n = i^{MAX} > 1$. Les mesures expérimentales déterminent la concentration totale d’un type de soluté dans chacune des phases. L’interprétation des données nécessite le développement d’un modèle d’interprétation mathématique, détaillé dans la section suivante.

2. Modèle d’interprétation

Le modèle d’interprétation présenté dans cette partie, vise à estimer la composition du mélange initial et inconnu, à partir des données expérimentales mesurées sur l’ensemble d’une séquence, quels que soient le nombre de rang et les conditions opératoires appliquées.

2.1. Signature du mélange

L’analyse des phases extraites permet de déterminer une « quantité » totale en composés, ou plus généralement leur contribution à un signal total. On verra plus tard que le procédé peut être étendu à d’autres analyses, comme une teneur en ^{14}C , en carbone total, etc. La quantité d’un soluté varie dans les phases du dernier rang i^{MAX} en fonction de sa lipophilie. Sur la **Figure 25** est représentée la répartition de trois composés distincts sur les 8 phases d’un troisième rang de partage ($i=3, j=1 \rightarrow 8$). Les « signatures » distinctes de composés hydrophiles, amphipolaires ou lipophile sont illustrées. L’analyse d’un mélange de ces 3 composés conduit à un signal total, qui correspond à une combinaison linéaire des 3 signatures précédentes. C’est ce signal total, ici représenté en jaune, qui est mesuré dans le cas d’un mélange inconnu *a priori*. Selon la composition du mélange, ce signal total varie, et on parle alors de signature du mélange.

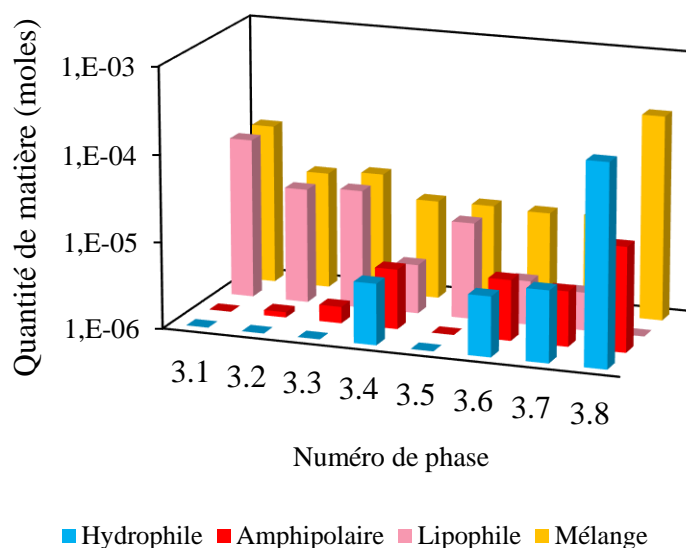


Figure 25. Exemple de la répartition de 3 composés distincts (hydrophile, amphipolaire et lipophile) dans les 8 phases d'une séquence de partage de rang $i=3$. Comparaison à la signature d'un mélange des trois composés.

La mesure d'une signature spécifique pour le mélange renseigne sur sa composition initiale. Un système de matrice et l'utilisation de vecteurs, décrits dans les prochaines sections, permettent l'ajustement de cette composition.

2.2. Système de matrice

On peut déterminer théoriquement la répartition d'un composé dans un système de séquence de partages liquide-liquide. Différentes grandeurs peuvent être utilisées pour quantifier la répartition. Les volumes de phase aqueuse et de phase organique n'étant pas constants sur les séquences, il a été préférable de choisir une quantité de matière en moles, une activité en Becquerel, ou toute autre grandeur extensive pour quantifier la répartition des solutés.

Pour simplifier les formules, on introduit le paramètre D' , présenté dans l'Équation 21. Le coefficient D' correspond au rapport des quantités de matière, et permet ainsi de prendre en compte les volumes des phases utilisées à chaque étape d'une séquence donnée.

$$D' = \frac{n_o}{n_A} = \frac{P_{app} \times V_o}{V_A}$$

Équation 21. Définition du coefficient D' , rapport des quantités de matières (moles, Bq) entre les phases aqueuse et organique.

Chapitre IV. Principe du procédé PAW

A partir de la quantité de matière totale, n_{tot} et du coefficient D' , on peut aisément calculer la quantité de matière dans la phase aqueuse, n_A , via l'Équation 22, et la quantité de matière dans la phase organique, n_O , via l'Équation 23.

$$n_A = n_{tot} \times \frac{1}{1 + D'}$$

Équation 22. Calcul de la quantité de matière d'un composé dans la phase aqueuse.

$$n_O = n_{tot} \times \frac{D'}{1 + D'}$$

Équation 23. Calcul de la quantité de matière d'un composé dans la phase organique.

Pour n'importe quel composé de valeur $\text{Log } P_{app}$, et n'importe quelle séquence, il est ainsi possible d'estimer D' pour chaque partage. On peut ainsi calculer une matrice $[n_{ij}]$, correspondant à la répartition du composé sur i rangs de partage pour chacune des j phases. Les éléments composants la matrice de répartition d'un soluté peuvent donc être calculés, connaissant le volume de chaque phase extraite ($V_{A,ij}$, $V_{O,ij}$), la lipophilie $\text{Log } P_{app}$, et la quantité de matière totale, n_{tot} (Tableau 11). En faisant varier le paramètre de lipophilie, la répartition du composé dans le système, *i.e.* sa signature, varie également. La comparaison de combinaisons linéaires des matrices théoriques, à la matrice expérimentale, permet enfin d'ajuster des paramètres de lipophilie et de quantité (%) des composés du mélange.

Tableau 11. Exemple d'une matrice de répartition d'un soluté pour un système à 2 rangs de partages. La dernière colonne représente un vecteur de rang $i=2$.

P_{app}	n_0	$n_{1,j}$	$n_{2,j}$
$j = 1$	n_{tot}	$n_A = n_{1,1}$	$n_A = n_{2,1}$
$j = 2$		$n_O = n_{1,2}$	$n_O = n_{2,2}$
$j = 3$			$n_A = n_{2,3}$
$j = 4$			$n_O = n_{2,4}$

La matrice M dépend uniquement de la quantité initialement injectée, n_{tot} , et du paramètre D' . On notera que les données correspondant à la dernière colonne du Tableau 11, sont toutes « indépendantes ». *A contrario*, les autres données de la matrice dépendent les unes des autres.

En effet, considérant un bilan de matière conservatif, chaque paire de mesure d'un nouveau partage, $(n_{A,ij} ; n_{O,ij})$, permet de calculer la quantité au rang précédent : $n_{i,j} = n_{A,i+1,2j-1} + n_{O,i+1,2j}$. Par extension, la mesure des quantités du dernier rang de partage $n = i^{\text{MAX}}$, suffit à recalculer les quantités à tous les rangs inférieurs. Ainsi, il est donc possible de n'utiliser que les données du dernier rang de partage pour ajuster les résultats. L'utilisation des données de la matrice entière, qui est donc redondante, permet essentiellement d'améliorer la précision du résultat. De manière pragmatique, la somme des $n_{i,j}$ pour chaque rang de partage est contrainte à 1, afin d'avoir un bilan de matière cohérent dans la modélisation. Différentes combinaisons linéaires des vecteurs théoriques sont comparées au résultat. Cela permet d'estimer une composition de solution analysée.

2.3. Vecteurs et paramètres ajustables

Lors de l'ajustement paramétrique, il convient alors de cibler les valeurs de lipophilie des familles d'intérêt. Chacune de ces familles est définie par un vecteur unique, $V_i(P_{\text{app}}) = [n_{i,j:1 \rightarrow 2^i}]$, de dimension 2^i , dépendant d'un coefficient de partage unique. Ces vecteurs représentent la répartition de chaque famille dans les différentes phases de la séquence. La somme pondérée de ces vecteurs permet d'estimer un vecteur théorique pour le mélange. Le modèle fait ensuite varier certains paramètres ajustables ($\%$ et P_{app} de chaque famille), afin d'obtenir le meilleur ajustement entre la solution et les données expérimentales.

Les vecteurs définis précédemment correspondent à des « familles » de solutés de même lipophilie. La quantité relative à chaque famille est le principal paramètre ajustable. La lipophilie de ces familles peut être imposée, *e.g.* $\text{Log } P_{\text{app},1} = -1$, $\text{Log } P_{\text{app},2} = 0$, $\text{Log } P_{\text{app},3} = +1$. Mais on peut également ajuster les valeurs de lipophilie sur des intervalles restreints : $\text{Log } P_{\text{app},1} < -1$, $\text{Log } P_{\text{app},2} \in [-1 ; +1]$, $\text{Log } P_{\text{app},3} > +1$. La modélisation des résultats se fait sur le logiciel Excel®. L'utilisation du solveur Evolutionnaire permet de déterminer les vecteurs représentant le mieux le mélange. Ce solveur nécessite d'imposer des contraintes hautes et basses sur les cellules variables.

2.4. Incertitudes sur le modèle

Les incertitudes sur la modélisation des résultats ont été estimées en faisant varier les données d'entrée du modèle, en particulier les données expérimentales. La première variable considérée est le volume de chacune des phases. Une erreur de 2% est estimée sur la mesure des volumes, faite par pesée, avec une précision de l'ordre de $\pm 1\text{mg}$. L'effet d'une erreur de 2% sur la quantité de matière mesurée, en moles ou en activité, est également estimée. Dans les deux cas, on applique une variabilité aléatoire de 2% par rapport aux données expérimentales. On réalise alors une vingtaine d'itérations d'ajustement du modèle, ce qui permet d'estimer la moyenne et l'écart type des valeurs ajustées, en fonction de la variabilité des données d'entrée. Les résultats de ces tests de sensibilité sont présentés à la fin de ce chapitre (**Figure 33**).

3. Faisabilité expérimentale (Étalons UV-Visible)

La validation du procédé nécessite l'étude de composés à concentrations connues. L'utilisation de la spectroscopie d'absorption UV-Vis permet de mesurer aisément leurs concentrations en mélange.

3.1. Systèmes étudiés

Trois mélanges ont été réalisés afin de tester le procédé PAW et de vérifier d'éventuels effets synergiques entre les solutés. Les expériences ont été réalisées à pH = 7,4, et les composés choisis pour ces expériences ont des spectres d'absorption UV-Vis distincts (**Figure 26**). Les solutés et leurs concentrations dans chaque mélange sont variables (**Tableau 12**).

Tableau 12. Propriétés des composés pour les différents mélanges.

Composé	Log P_{app} (pH = 7,4)	Quantité i (moles)		
		Mélange 1	Mélange 2	Mélange 3
Acide benzoïque	-1,25	$2,05 \cdot 10^{-4}$	$2,13 \cdot 10^{-4}$	$1,75 \cdot 10^{-4}$
Benzimidazole	1,35	$2,12 \cdot 10^{-4}$	$2,18 \cdot 10^{-4}$	$2,59 \cdot 10^{-4}$
Imidazole	-0,21			$2,00 \cdot 10^{-4}$
Théophylline	-0,01	$4,36 \cdot 10^{-5}$	$4,35 \cdot 10^{-5}$	

Trois rangs de partage ($i^{MAX}=3$, vecteur ajusté de $2^3 = 8$ valeurs) ont été effectués pour chaque mélange. Ces expériences ont donc consisté à l'analyse d'un total de 15 phases aqueuses ou organiques.

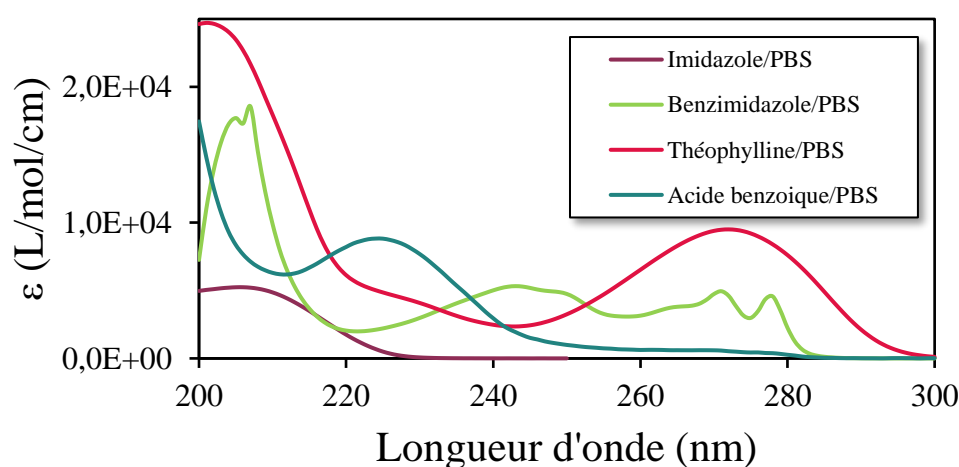


Figure 26. Spectres UV-Visible de chacune des molécules étudiées dans cette section.

3.2. Suivi du procédé et influence des conditions physico-chimiques

Une première étude a permis de vérifier la lipophilie des solutés à chaque étape du mélange et l'absence d'interaction ou d'effet « synergique » avec les autres solutés. Les mesures effectuées sur le mélange 1 sont présentées sur la **Figure 27**, tandis que les résultats des deux autres mélanges sont présentés en Annexe 2.

A chaque nouvel équilibre de partage de la séquence, la valeur du coefficient de partage est estimée pour chaque soluté.

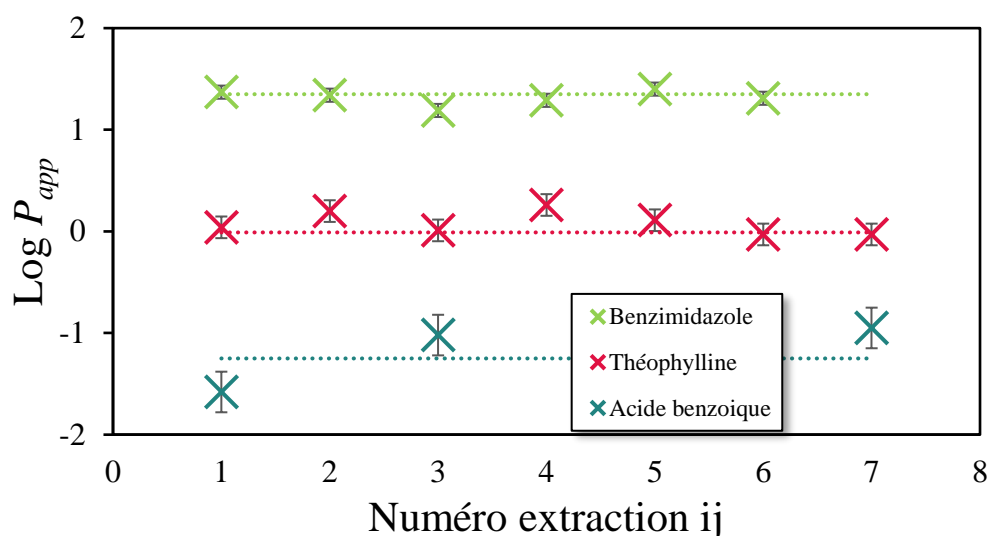


Figure 27. Evolution du coefficient de partage dans le mélange 1, en fonction du numéro de partage, pour une séquence de 3. Les concentrations initiales sont recensées dans le **Tableau 12**, avec pH = 7,1, F.I. = 0,17, V_A ~ 200 mL et V_O ~ 50 mL.

Pour ces 3 sets d'expériences, le tampon PBS utilisé et dont la composition est présentée sur le **Tableau 2**, entraîne un pH = 7,4 pour les phases aqueuses, avec un pH ~ 7,1 pour la première phase aqueuse, où l'acide benzoïque restera majoritaire pendant toutes les séquences de partage. La force ionique équivalant à 0,17 mol L⁻¹ et les espèces Na₂HPO₄ et KH₂PO₄ qui fixent le pH. Pour les tampons suivants, la concentration de chacune de ces espèces a été fixée à 0,05 mol L⁻¹ afin d'avoir une force de tampon pH plus forte.

Les données montrent que les solutés conservent leur coefficient de partage au fur et à mesure des partages successifs, malgré la présence d'autres composés et la diminution de la concentration. Dans le cas de l'acide benzoïque, la variation de la lipophilie estimée au fil des partages s'explique du fait que le premier tampon pH employé n'était pas assez concentré. La concentration en acide benzoïque a légèrement acidifié le milieu, rendant le pH plus faible pour la première phase aqueuse, et ayant pour conséquence d'augmenter le coefficient de partage de la molécule ionisée.

Chapitre IV. Principe du procédé PAW

L'absence de certaines données s'explique du fait des limites de détection en spectroscopie. Le volume de phase organique $V_O \sim 50$ mL représente un quart du volume de la phase aqueuse $V_A \sim 200$ mL. Les composés lipophiles ont donc été plus facilement extraits et analysés. L'acide benzoïque quant à lui n'a pu être mesuré que sur 3 partages du fait de sa forte affinité pour la phase aqueuse et donc sa faible concentration dans les phases organiques de rangs élevés ($i > 1$).

La constance des données mesurées semble toutefois valider les différentes étapes de partage. Par la suite, le procédé P_{AW} est donc testé « en aveugle », uniquement à partir des mesures de la concentration totale du mélange dans chaque phase.

3.3. Résultats du procédé P_{AW}

Les résultats expérimentaux sont donc obtenus avec 3 rangs de partage sur trois mélanges différents. Les données expérimentales ont permis d'ajuster une composition théorique du mélange, en termes de profil lipophile. Les données expérimentales sont reportées dans le *Tableau 13*.

Tableau 13. Données expérimentales des expériences sur le mélange de 3 étalons.

Phase	Quantité de matière (moles)	Volume (mL)
0.1	$4,61 \cdot 10^{-4}$	173
1.1	$3,26 \cdot 10^{-4}$	172
1.2	$1,98 \cdot 10^{-4}$	48
2.1	$2,62 \cdot 10^{-4}$	159
2.2	$3,88 \cdot 10^{-5}$	49
2.3	$4,04 \cdot 10^{-5}$	198
2.4	$1,19 \cdot 10^{-4}$	38
3.1	$2,28 \cdot 10^{-4}$	144
3.2	$1,07 \cdot 10^{-5}$	42
3.3	$1,35 \cdot 10^{-5}$	198
3.4	$1,61 \cdot 10^{-5}$	39
3.5	$1,38 \cdot 10^{-5}$	189
3.6	$2,71 \cdot 10^{-5}$	48

3.7	$2,34 \cdot 10^{-5}$	194
3.8	$7,01 \cdot 10^{-5}$	33

La mesure du spectre d'absorbance de chaque phase extraite permet aisément de tracer la distribution des composés aux différents rangs de partage (**Figure 28**). La première figure A) représente la distribution pour le 2^e rang de partage. Le composé hydrophile s'accumule dans la branche hydrophile (2.1) tandis que le composé lipophile s'accumule dans la branche lipophile (2.4). Le composé amphipolaire quant à lui se partage de façon équilibrée entre les deux phases.

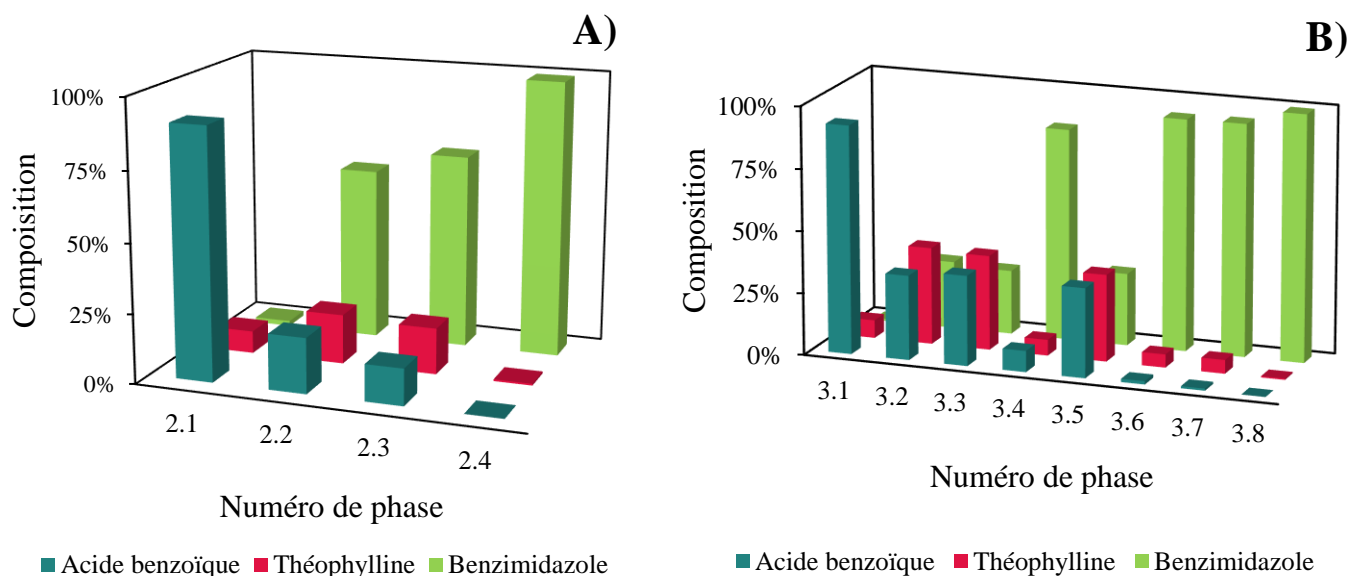


Figure 28. Distribution des composés du mélange #1 (**Tableau 12**), dans les différentes phases extraites au rang 2 (Figure A) et au rang 3 (Figure B).

La **Figure 28 B)** renseigne sur la distribution des solutés selon un troisième rang de partage $i = 3$. La répartition des composés dans les phases 3.1 et 3.2 apporte des informations supplémentaires sur la composition du mélange. En effet, des composés hydrophiles présents dans la phase 2.1 peuvent encore se partager dans la phase organique, comme le suggère les résultats des compositions des phases 3.1 et 3.2. Il faut 3 rangs de partage pour que la branche hydrophile soit 10^5 fois plus concentrée en composé avec une lipophilie de -1 que la phase organique. Pour les composés dont le $\text{Log } P_{app} = -3$, deux rangs de partage suffisent pour qu'ils soient 10^8 fois plus concentré dans la branche hydrophile. Ainsi, effectuer des rangs de partages supplémentaires permet dans un premier temps d'estimer les composés de lipophilie basse ou élevée. Dans un second temps, l'exploitation de rangs supplémentaires permet de mieux déterminer les composés de lipophilie intermédiaire ($\text{Log } P_{app} \sim 0$).

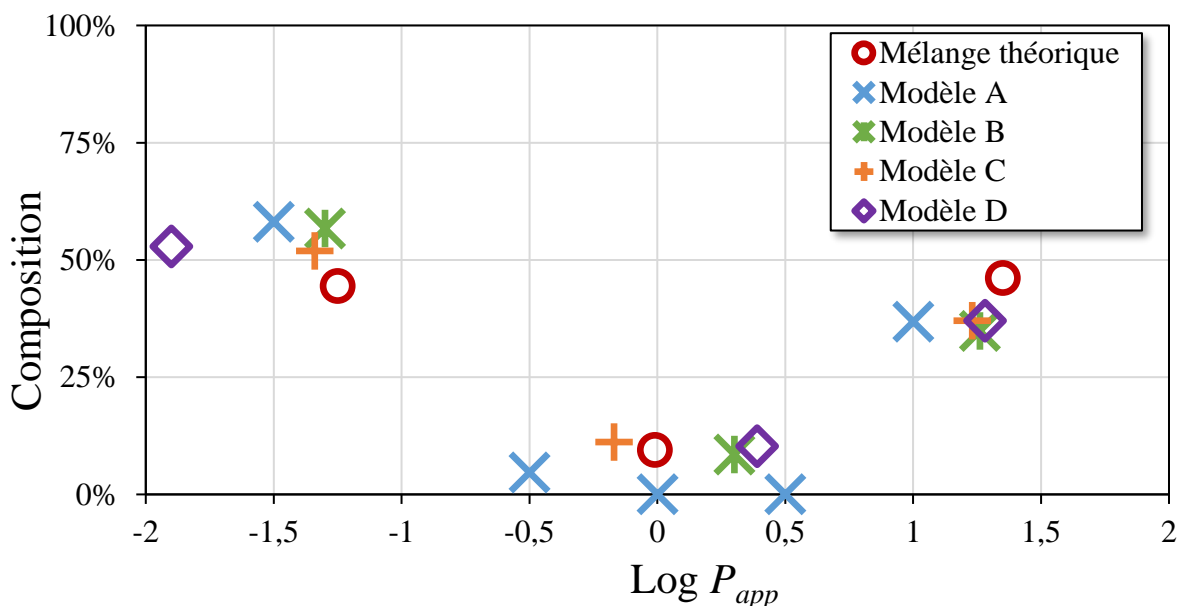
Chapitre IV. Principe du procédé PAW

L'ensemble des résultats expérimentaux sur chacune des phases permet d'estimer de manière « aveugle » la composition du mélange. La seule donnée utilisée est alors la quantité totale : $n_A+n_B+n_C$ mesurée dans chaque phase. Les résultats estimés à partir de différents modèles d'interprétation sont présentés dans le **Tableau 14** et la **Figure 29**.

Les différentes conditions imposées aux modèles d'interprétation conduisent à différentes estimations de profil lipophile. Ces estimations sont représentées et comparées à la composition réelle (notée théorique) sur la **Figure 29**. Les données modélisées étant exprimées en pourcentage par rapport à la quantité totale, la somme totale des quantités présentes dans le rang de partage a été fixée à 1.

Tableau 14. Conditions du modèle d'interprétation testées pour ajuster le profil lipophile du mélange 1. Pour chaque modèle (A,B,C) le tableau reporte en particulier les valeurs ou gamme de valeurs du coefficient D' associé à chaque vecteur V_n .

Test	Nombre de vecteurs V_n	Nombre de phases ajustées	Intervalle $D' = \text{Log } P_{app}$ associé				
			V_1	V_2	V_3	V_4	V_5
A	5	8	-1,5	-0,5	0	0,5	1
B	3	8	$-1,5 \pm 0,3$	$0 \pm 0,3$	$1,5 \pm 0,3$		
C	3	8	$-2 < x < -1$	$-1 < x < 1$	$1 < x < 2$		
D	3	14	$-2 < x < -1$	$-1 < x < 1$	$1 < x < 2$		



Chapitre IV. Principe du procédé PAW

Figure 29. Comparaison des différents modèles par rapport aux données du mélange réel (noté théorique). Coefficient de partage apparent octanol/eau estimé pour les solutés du mélange à pH = 7,2, T = 25°C et F.I. = 0,17.

Modèle A :

Le premier modèle utilise cinq vecteurs différents, représentant 5 familles de lipophilie distinctes dans le mélange. Comme présenté sur la **Figure 29**, le modèle comprend 10 paramètres. Ce modèle est sur-contraint au regard du vecteur expérimental ne comprenant que 8 valeurs (phases extraites ajustées). Les vecteurs aux lipophilies amphipolaires sont très faibles (4%) par rapport à la proportion réelle de composé amphipolaire du mélange (9%). De plus, la lipophilie de chaque vecteur a été fixée à une valeur $\text{Log } P_{app}$ spécifique, augmentant la contrainte sur le système. Il est alors plus intéressant de laisser le modèle définir une valeur moyenne de lipophilie pour chaque famille, en imposant des intervalles de lipophilie sur les prochains modèles.

Modèle B :

Le modèle B comprend 3 vecteurs. Les intervalles de lipophilie associés à chacun de ces vecteurs (familles) ont été ciblés avec une variabilité de $\pm 0,3$. La composition estimée du système est bien plus cohérente avec la composition réelle, par rapport au modèle précédent. Bien que les résultats soient plus satisfaisants, il a été choisi d'imposer des intervalles de lipophilie plus large pour chacune des familles. Dans un mélange réel, la lipophilie des solutés varie entre -6 et 6, nécessitant d'élargir la gamme de valeurs ciblée.

Modèle C :

Pour ce troisième modèle, l'intervalle de lipophilie de chacune des familles est élargi. Par rapport au précédent modèle, une meilleure précision sur la composition et sur la lipophilie est observable. En laissant plus de liberté aux paramètres du modèle, la composition ajustée converge tout de même vers des résultats cohérents. Cette convergence sera encore améliorée avec un jeu de données expérimentales plus important (*i.e.* un rang de partage supérieur à 3).

Modèle D :

Pour les trois premiers modèles, seules les 8 dernières phases du troisième rang de partage sont utilisées. Les données des 6 phases des précédents rangs de partage sont « redondantes », et contiennent des informations de répétabilité expérimentales. Le modèle D utilise donc l'ensemble des données sur les 14 phases pour estimer le profil lipophilique du mélange. Étonnamment, les résultats montrent une plus grande imprécision sur ce modèle. Ce résultat n'est pas généralisable, mais il est possible que les incertitudes de mesure détériorent la

Chapitre IV. Principe du procédé PAW

convergence du modèle. Cependant, il paraît en effet judicieux de comptabiliser l'analyse des 14 phases plutôt que 8. Le modèle D a donc été retenu pour la suite des applications du procédé PAW. Un modèle d'interprétation plus complexe serait d'ailleurs à envisager, estimant au préalable les données expérimentales les plus fiables, par exemple à partir de considération de bilans de matière. Enfin, de manière générale l'utilisation de différents modèles permet également d'évaluer la variabilité des données de sortie et donc la confiance sur les résultats du procédé, comme cela est illustré ici avec les données de sortie des 4 modèles testés. Les résultats analogues sur les mélanges 2 et 3 sont présentés en *Annexe 3*, et conduisent à des conclusions similaires.

3.4. Conclusion

Les expériences de partage liquide-liquide suivies par spectroscopie UV-Visible ont permis de valider la faisabilité du procédé PAW sur différents mélanges de trois composés (*Annexe 3*). Si la faisabilité expérimentale du procédé PAW semble acquise, la mise au point du modèle d'interprétation est moins aboutie. En effet, la variabilité des données de sortie avec le choix du modèle indique une limitation du procédé, probablement liée au nombre de paramètres ajustables ou à la complexité de l'échantillon. L'extension du modèle sur des mélanges aqueux plus complexes (6 solutés) a donc été étudiée dans la partie suivante afin d'évaluer la fiabilité et les limites de la méthode. La mise en œuvre d'un autre type de détecteur (à scintillation) et d'un plus grand nombre de rangs de partage (4 rangs, soit 31 échantillons) y est décrite.

4. Application : Etalons 14-C

Le procédé PAW décrit précédemment est potentiellement applicable à n'importe quel type de technique analytique. Diverses applications sont envisageables avec les mesures typiquement réalisées dans le domaine de la qualité de l'eau ou l'industrie nucléaire (Carbone total, Carbone organiques, DBO, DCO, ^{14}C , ^3H). Cette section discute des résultats obtenus par analyse en scintillation liquide, avec un mélange composé de 6 molécules étalons marquées au carbone 14.

4.1. Système étudié

Un mélange composé de solutés marqués au carbone 14 a été étudié pour valider le procédé PAW avec une autre technique analytique. L'utilisation de 5 molécules permet de tester également un mélange plus complexe. Afin de limiter l'exposition radiologique, la radioactivité

Chapitre IV. Principe du procédé PAW

de chaque étalon dans le mélange a été fixée à une moyenne de 100 kBq. Les cinq molécules choisies ont des propriétés spectroscopiques aux intervalles de longueur d'onde d'intérêt (200-350 nm). L'ajout d'un entraîneur (isotopes non radioactifs) pour chaque étalon, permet d'observer les propriétés par spectroscopie UV-Visible (**Figure 30**).

Le pH a été fixé à 10 avec un tampon ammoniacque (**Tableau 2**), dont les concentrations ont été ajustées pour atteindre la valeur désirée. En plus de la scintillation, une mesure par spectroscopie UV-Visible est également réalisée afin de suivre le bon déroulement de chaque étape. Les conditions expérimentales sont présentées dans le **Tableau 15**.

Tableau 15. Composition du mélange d'étalons marqués au carbone 14 analysé avec la technique P_{AW} et un suivi en scintillation liquide.

Composé	Log P_{app} (pH=10)	Marqué		Entraîneur	Total
		Activité (Bq)	Concentration (mol/L)	Concentration (mol/L)	Quantité de matière (moles)
Acide isophtalique	-1,90	790936	$2,70 \cdot 10^{-7}$	$2,05 \cdot 10^{-3}$	$3,68 \cdot 10^{-4}$
Acide o-phtalique	-2,85	89875	$2,46 \cdot 10^{-7}$	$2,18 \cdot 10^{-4}$	$3,91 \cdot 10^{-5}$
Benzène	2,04	54489	$1,33 \cdot 10^{-1}$	$4,40 \cdot 10^{-3}$	$5,48 \cdot 10^{-3}$
Bisphénol A	2,90	69501	$1,80 \cdot 10^{-6}$	$4,91 \cdot 10^{-4}$	$8,83 \cdot 10^{-5}$
Imidazole	-0,08	104166	$2,70 \cdot 10^{-7}$	$1,55 \cdot 10^{-3}$	$2,78 \cdot 10^{-4}$
Impureté	-	702	$1,82 \cdot 10^{-8}$	-	$3,26 \cdot 10^{-9}$
Total		1109669			

Avant d'étudier le mélange, la lipophilie de chacun des composés marqués est vérifiée. Dans le cas du bisphénol A, une différence a été observée avec les données attendues. Une impureté a ainsi été mise en évidence dans la source commerciale. Ce cas est spécifiquement discuté dans le Chapitre V. L'analyse des échantillons est donc effectuée *via* deux prélèvements pour les deux analyses concernées (UV-Vis & ^{14}C). Les résultats sont discutés dans la section suivante.

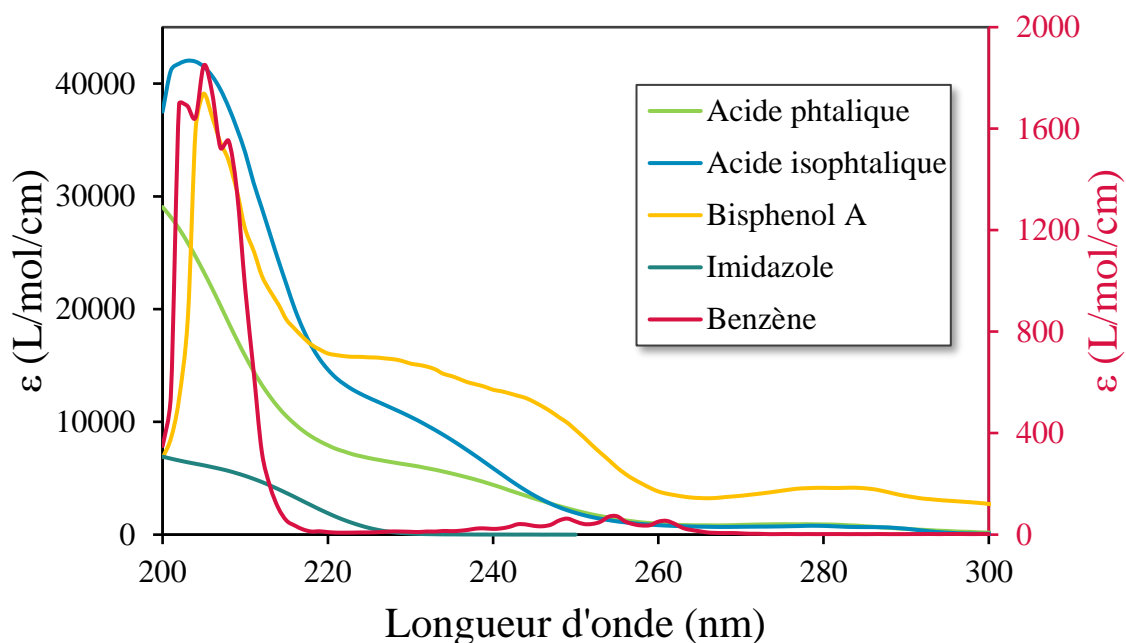


Figure 30. Propriétés spectroscopiques UV-Visible à pH = 10 pour les étalons utilisés. Le benzène ayant des propriétés spectroscopiques moins importantes, est ajusté par rapport à l'échelle de droite.

4.2. Résultats du procédé P_{AW}

Quatre rangs de partage ont été effectués permettant d'obtenir un total de 31 phases extraites. L'analyse en UV-Visible permet de suivre le bon déroulement des différentes étapes en discriminant le signal des composés. L'analyse par scintillation liquide permet de mesurer l'activité totale en carbone 14 de l'ensemble des solutés dans chacune des phases et de tester le procédé P_{AW}.

Analyses par spectroscopie UV-Visible

Les propriétés spectroscopiques des solutés permettent d'effectuer la décomposition sur le spectre du mélange pour chacune des phases. Les données ajustées par décomposition sont comparées avec les valeurs théoriquement attendues. Les résultats sur les 2 premiers rangs de partage, soit sur les 7 premières phases du système sont illustrés sur la **Figure 31**. Les résultats sont cohérents avec les données attendues. Toutefois, ces mesures ne sont pas assez précises pour être prises en compte. Une erreur de 50% sur la concentration réelle est illustrée par les lignes en pointillés. Ce large intervalle permet de se rendre compte de l'imprécision de ce suivi. Les résultats UV-Visible ne sont donc pas plus détaillés ici.

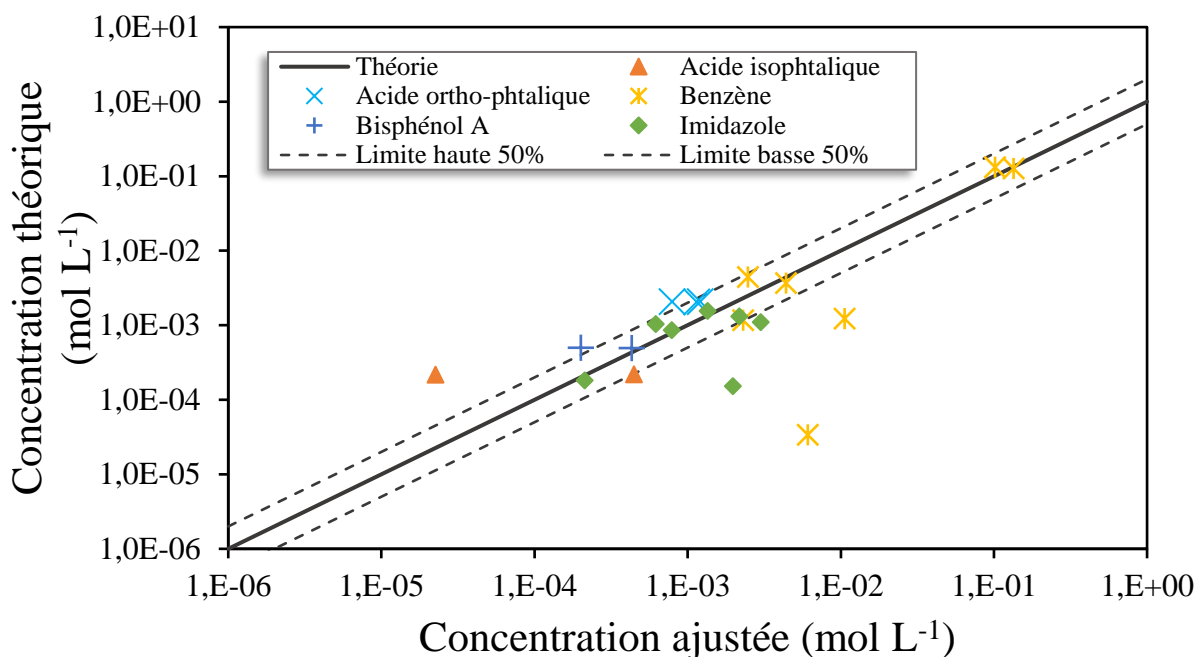


Figure 31. Résultats des concentrations des solutés mesurées par analyse du spectre UV-Visible des mélanges (axe des abscisses). Comparaison aux résultats théoriquement attendus (axe des ordonnées).

Analyses en scintillation liquide des composés marqués au 14-C

Les résultats des 4 rangs de partage après traitement mathématique sont présentés sur la **Figure 32**, et les données expérimentales sont reportées dans le **Tableau 16**. Les données théoriques (mélange préparé) sont représentées en noires, avec les croix représentant chacun des 6 solutés injectés dans le mélange. Les lignes représentent la moyenne lipophile de chacune des familles (lipophile, hydrophile et amphipolaire) considérée par le modèle. Les résultats de 3 modélisations sont représentés sur la figure, en prenant compte les données expérimentales (vecteur) du 2^e, 3^e et 4^e rang de partage. Cette étude illustre l'avantage d'augmenter le nombre de rangs de partage, et donc le nombre de données ajustées.

Tableau 16. Données expérimentales des expériences sur le mélange composé de 5 étalons.

Phase	Activité (Becquerel)	Volume (mL)
0.1	$1,11 \cdot 10^6$	179
1.1	$9,85 \cdot 10^5$	179
1.2	$1,54 \cdot 10^5$	40
2.1	$9,21 \cdot 10^5$	171

Chapitre IV. Principe du procédé PAW

2.2	$1,66.10^4$	55
2.3	$1,41.10^4$	179
2.4	$1,20.10^5$	35
3.1	$1,77.10^5$	35
3.2	$8,83.10^3$	225
3.3	$7,00.10^3$	200
3.4	$3,47.10^3$	35
3.5	$4,87.10^2$	31
3.6	$1,87.10^3$	228
3.7	$4,59.10^3$	229
3.8	$6,87.10^4$	22
4.1	$6,08.10^4$	12
4.2	1016	93
4.3	850	77
4.4	$2,80.10^2$	29
4.5	160	19
4.6	524	92
4.7	716	80
4.8	991	18
4.9	139	14
4.10	93	94
4.11	118	76
4.12	89	25
4.13	43	14
4.14	247	88
4.15	1133	78
4.16	38532	13

Concernant la modélisation (N=2), présentée en orange sur la **Figure 32**, l'ajustement de la lipophilie est cohérent avec les données théoriques. Cependant, la composition n'est pas correcte pour chacune des familles, notamment les composés amphipolaires dont la teneur est estimée à 0. La modélisation sur un rang supplémentaire (N=3), en bleu, permet d'améliorer l'ajustement sur la composition, bien que la prédiction sur la lipophilie moyenne soit moins correcte. Finalement, la modélisation selon les 4 rangs de partage, soit avec l'ajustement de 31 phases, en vert, précise sur chacun des vecteurs les deux paramètres ajustés.

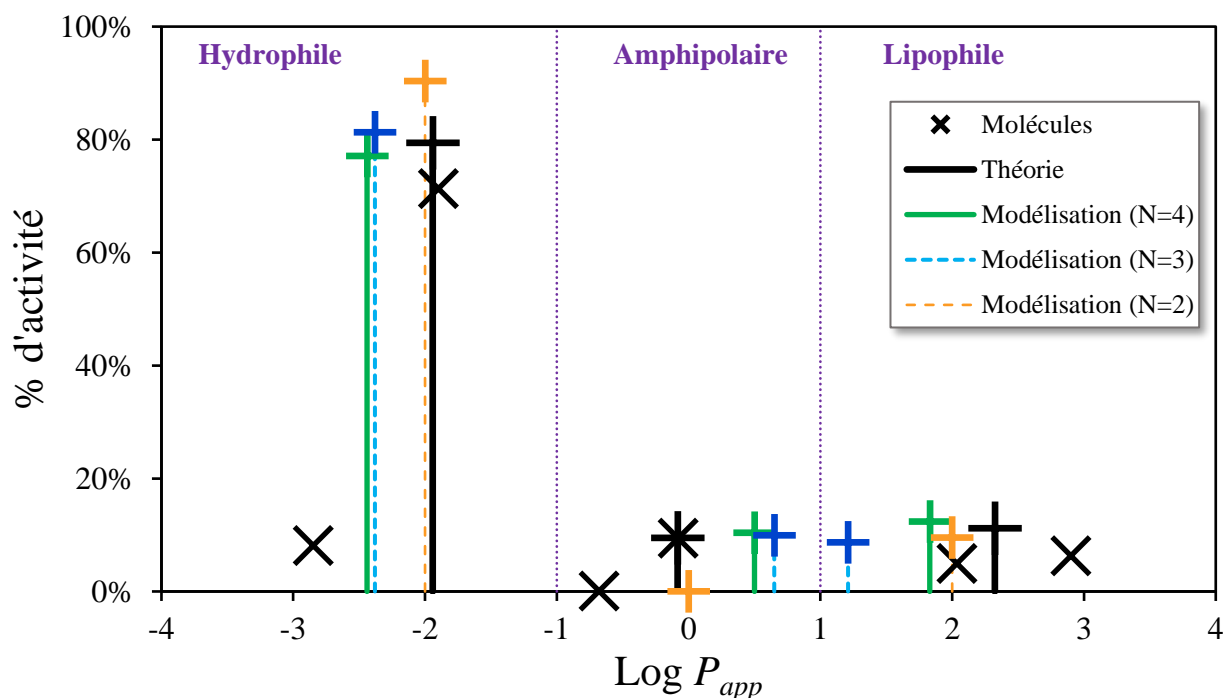


Figure 32. Evolution de la modélisation du profil lipophile selon le nombre de rangs de partage, N, pris en compte, *i.e.* vecteur résultat de 2^N données d'entrée.

A nouveau, l'erreur sur le modèle d'interprétation est estimée en appliquant une incertitude aléatoire de 2% sur l'activité mesurée en scintillation liquide. Le modèle a alors été testé sur 20 minimisations, où l'activité variait aléatoirement de $\pm 2\%$ par rapport à la valeur expérimentale. Ainsi, sur la **Figure 33**, sont représentés les résultats de l'ajustement selon les 4 rangs de partage, avec les erreurs 2σ associées à la mesure. Plus la teneur (en %) pour un des vecteurs est faible, plus il est difficile pour le modèle d'ajustement correctement ce vecteur.

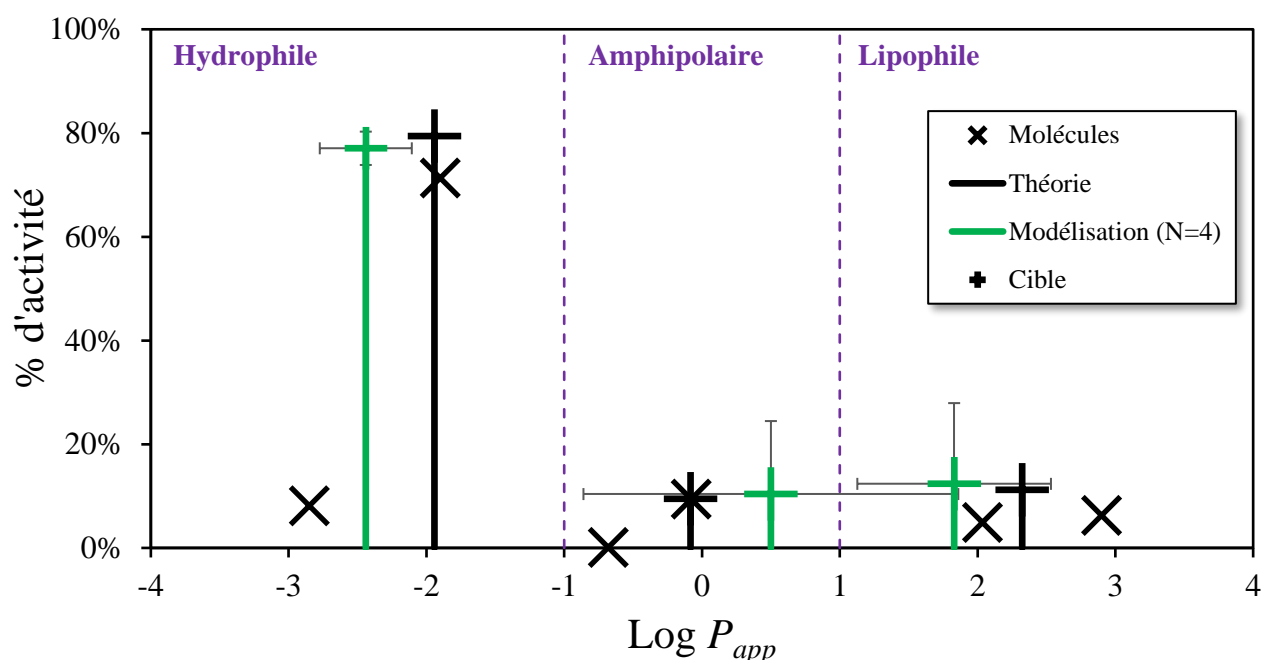


Figure 33. Résultat final de la modélisation du profil lipophile du mélange de ¹⁴C. Comparaison des résultats du procédé (Modélisation) à la composition réelle du mélange (Théorie).

L'analyse de ce mélange aqueux ¹⁴C par le biais de la scintillation liquide donne des résultats assez satisfaisants sur la faisabilité du procédé P_{AW}. Appliqué à des mélanges aqueux réel, il pourrait permettre de corréler le profil lipophile du mélange, ou la présence de certaines familles de solutés, avec son comportement dans l'environnement.

Conclusion

Ce chapitre décrit le développement du procédé P_{AW} *via* deux parties : expérimentale et théorique. La faisabilité expérimentale du procédé est démontrée. Pour ce faire, la mise en place de bancs de partage liquide-liquide successifs et l'analyse par spectroscopie UV-Visible ont permis de confirmer la constance du coefficient de partage apparent des composés étalons durant la séquence. Aucune synergie entre solutés n'est observée. Ce résultat vient probablement du fait, d'une part que le facteur de dilution des espèces reste faible au cours du procédé, et d'autre part que les co-solutés ayant des interactions chimiques suivent la même « branche » de partage (fractions aqueuses ou organiques). La spéciation des composés est donc relativement stable au cours des étapes successives, comme en atteste la constance du coefficient de partage.

La faisabilité théorique du procédé est également démontrée. Un premier modèle mathématique d'interprétation est décrit. Ce dernier est basé sur le calcul de matrices simulant la distribution de composés « théoriques » et, de coefficients de partage donnés, lors d'une séquence de N rangs de partage. La comparaison entre la matrice expérimentale mesurée sur

Chapitre IV. Principe du procédé PAW

l'échantillon et les matrices théoriques, renseigne sur la composition du mélange. Pour ce faire, des intervalles de lipophilie sont définis et les fractions correspondantes, hydrophile, lipophile ou amphipolaire sont quantifiées. Le résultat obtenu est donc un diagramme de lipophilie du mélange. Plus précisément, le procédé quantifie le profil de lipophilie des solutés du mélange contribuant à la grandeur mesurée (Absorbance, ^{14}C , etc.).

Les mesures du dernier rang de partage représentent un ensemble de données indépendantes, permettant d'extrapoler un résultat. Toutefois, l'utilisation de l'ensemble des données expérimentales permet d'améliorer la justesse du résultat. Par ailleurs, la variabilité des données de sortie en fonction des modèles, en particulier du nombre de paramètres ajustables, indique que ces modèles nécessitent des développements complémentaires. Ces deux parties, expérimentale et théorique, définissent le procédé P_{AW} et font l'objet d'un brevet déposé (Dagnelie et Disdier, 2022). Après des premiers tests de faisabilité, le chapitre suivant présente des essais sur des échantillons opportunistes. Trois essais sont présentés sur des problématiques visant de potentielles applications de la méthode.

Chapitre V. Applications du procédé P_{AW}

Introduction

Diverses applications expérimentales ont permis de tester le procédé P_{AW} sur des problématiques spécifiques. Ce chapitre décrit les résultats préliminaires sur trois sujets :

- la caractérisation de la pureté des sources de composés organiques radiomarquées,
- la caractérisation des produits de dégradation de la cellulose en milieu alcalin,
- et la dégradation d'un superplastifiant, considéré en tant qu'adjuvant cimentaire.

Ces essais n'ont pas vocation à résoudre des questions propres à chacune de ces problématiques. Les résultats préliminaires présentés dans cette section visent avant tout à éprouver l'applicabilité du procédé P_{AW} , sur différents échantillons de complexités variables, dans des conditions physico-chimiques variées (pH, force ionique), et selon des mesures physiques différentes (Scintillation, COT).

1. Pureté des sources organiques radiomarquées

L'exemple présenté dans cette section porte sur un composé commercial de bisphénol A marqué au ^{14}C . Le bisphénol A est un perturbateur endocrinien utilisé comme agent de synthèse dans de nombreux procédés visant à produire du plastique, des résines, et d'autres produits industriels (Eladak et al., 2015). De ce fait, il s'agit d'un soluté intéressant à étudier dans la thématique des contaminants organiques présents dans les effluents. L'utilisation de traceurs radiomarqués, permet généralement un suivi précis du composé à des concentrations faibles, bien inférieures à $10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$, ou éventuellement la localisation spatiale dans un matériau ou *in vivo*, à l'aide de spectroscopie associées (Rouleau et Kohli, 2008).

Lors des essais précédents (chapitre IV), l'utilisation d'étalons connus a fait l'objet d'une vérification préliminaire du coefficient de partage des composés purs choisis, dans les conditions physico-chimiques désirées (pH, F.I.). Parmi ces étalons, une source commerciale de bisphénol A marquée au ^{14}C (American Radiolabeled Chemicals® 3729) a été mise en équilibre avec une phase octanol afin de vérifier le coefficient de partage de la molécule. Les résultats, comparés à ceux de la littérature, sont présentés dans la **Figure 34**. Les mesures expérimentales obtenues, $\text{Log } P^{\text{EXP.}}(\text{Source } ^{14}\text{C Bisphénol A}) = 2,14 \pm 0,05$, sont inférieures de 1,2 unités (en échelle logarithmique) par rapport aux valeurs théoriques : $\text{Log } P^{\text{THEOR.}}(\text{Bisphénol A}) = 3,44 \pm 0,11$ (Borrirukwisitsak et al., 2012). Cette différence notable est surprenante au regard des incertitudes associées, et de la pureté affichée sur le certificat de la source radiomarquée (> 99%). Après avoir répété la mesure à une autre valeur de pH (**Figure 34**) et confirmé cet écart, une hypothèse a été faite sur la possible présence dans la source d'une impureté, conduisant à la diminution significative du $\text{Log } P_{app}$ mesuré. La diminution étant constante sur les deux pH extrêmes, cette impureté est supposée non ionisable.

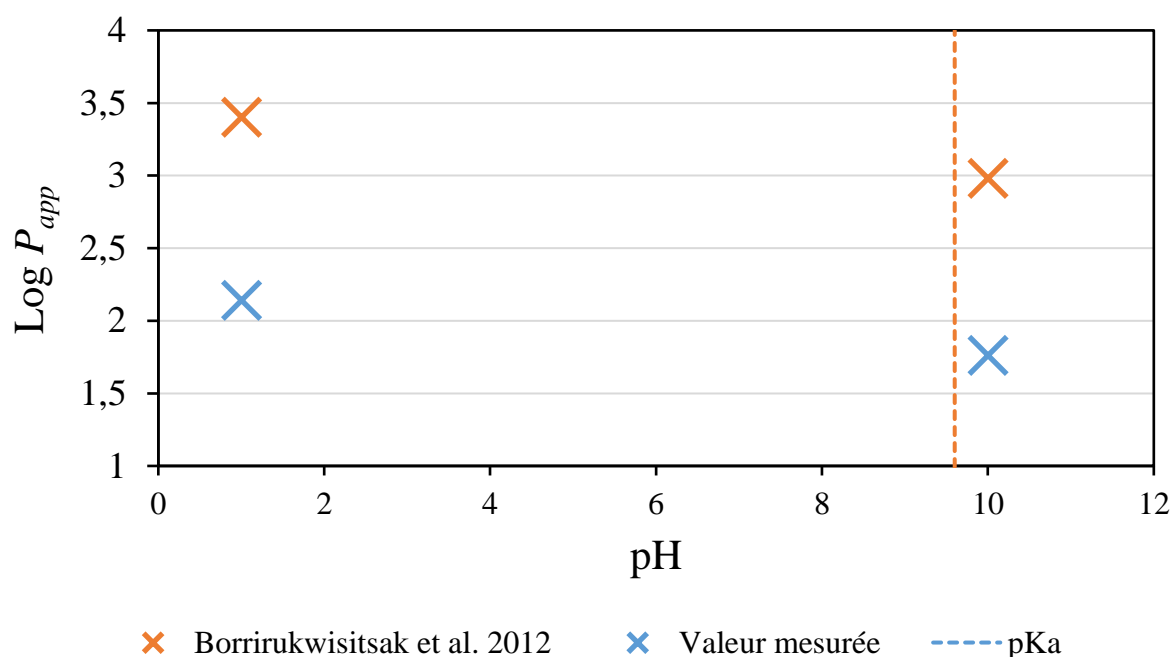


Figure 34. Comparaison des mesures expérimentales du coefficient de partage du bisphénol A, comparé à une autre étude.

A la suite du premier partage liquide-liquide, un second rang de partage a été réalisé sur les 2 phases extraites à pH 1, suivant le schéma proposé avec le procédé PAW. Les résultats sont présentés dans le **Tableau 17**.

Tableau 17. Activité mesurée sur une source de ¹⁴C-Bisphénol A pour chacune des phases extraites lors d'une séquence de partage de rang 2.

Phase	0.1	1.1	1.2	2.1	2.2	2.3	2.4
Activité (Bq)	16306	199	16214	54	13	12	4601
Volume (mL)	12	12	7	4	3	5	2

1.1. Interprétation des données brutes (Sans utilisation de P_{AW})

Les données présentées dans le **Tableau 17** permettent de mesurer la lipophilie pour chacun des partages. Un second rang de partage sur les phases 1.1 et 1.2 a permis de mesurer les coefficients de partage associés aux phases 2.1 & 2.2 de la branche hydrophile, et 2.3 & 2.4 de la branche lipophile. La **Figure 35** présente ainsi les résultats des 3 coefficients de partage mesurés. Le premier rang de partage a permis d'accéder à la lipophilie moyenne de la source commerciale : $\text{Log } P^{\text{EXP}}(\text{Source } ^{14}\text{C Bisphénol A}) = 2,14 \pm 0,05$. L'utilisation d'un 2^e rang de partage permet bien d'accéder à la mesure non pas d'un coefficient de partage moyen mais à 2 coefficients de partage distincts. Ce résultat est indicatif d'un mélange, car un composé pur

conduit à des données constantes lors de partage successifs. En jaune, la mesure de la branche lipophile indique une valeur $\text{Log } P_{app}^{\text{EXP.}} = 3,00$, avec une pureté théorique de 99%. Il s'agit vraisemblablement du bisphénol A, composé lipophile, qui a été « purifié » lors de la première étape de partage, par rapport au mélange initial. En bleu, les mesures du second jeu de paramètres indiquent une autre valeur $\text{Log } P_{app} = -0,50$, d'un composé présent à une pureté théorique ~1%. Cette seconde mesure correspondrait donc bien à une « impureté ». L'utilisation suivante du procédé PAW sur ces données vise à déterminer à l'aveugle, le coefficient de partage de l'impureté, et sa teneur réelle dans le mélange.

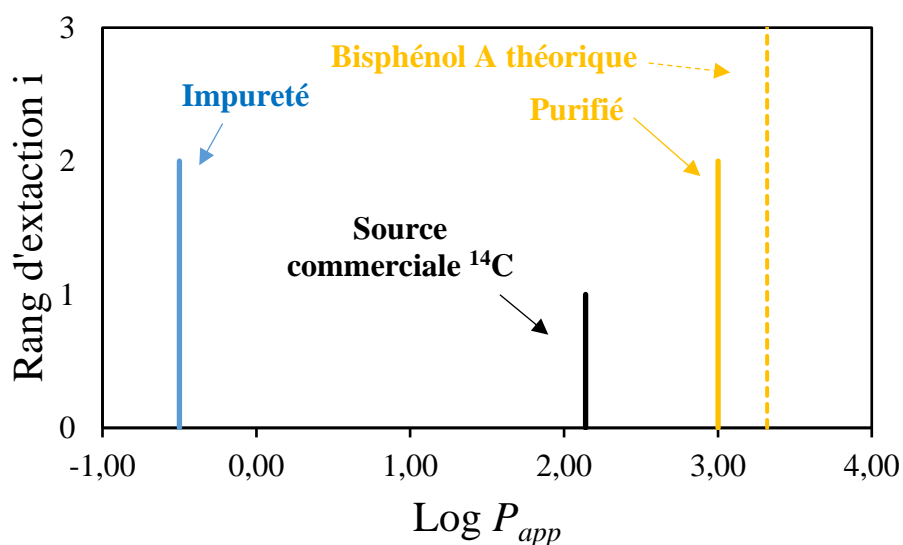


Figure 35. Evolution du coefficient de partage de la source de bisphénol A ^{14}C en fonction du rang de partage.

1.2. Procédé PAW au service de l'analyse du mélange

Les données de rang 1 et 2 ont été ajustés en faisant l'hypothèse de la présence de 2 composés : le bisphénol A et une impureté de propriété inconnue. Ainsi, le modèle d'interprétation lié au procédé PAW propose l'utilisation de 3 paramètres ajustables : la lipophilie $P_{app}^{\text{EXP.}}$ de l'impureté et la fraction de radioactivité massique de chacun de ces composés dans la source, $\%(^{14}\text{C}/\text{Bisphénol})$, $\%(^{14}\text{C}/\text{Impureté})$. Concernant le bisphénol A, sa lipophilie théorique étant déjà connue ($\text{Log } P_{app}^{\text{THEOR.}} = 3,34$), celle-ci a été imposée dans le modèle. Les résultats issus de l'ajustement des mesures expérimentales sont présentés dans la **Figure 36**. La composition du mélange est proche des données du fournisseur. On mesure ainsi une pureté de 98,12% pour le bisphénol A dans ce mélange. La lipophilie de l'impureté a ainsi pu être estimée avec un $\text{Log } P_{app}^{\text{EXP.}} = -0,59$. Cette donnée peut être utilisée pour discriminer différentes hypothèses sur l'origine de l'impureté. Malgré une purification de la source au-delà de 99%, il est à noter que la différence notable de lipophilie, de plus de 3 ordres de grandeurs,

fausse les propriétés de la source commerciale. Il a ainsi été possible d'estimer la concentration d'une impureté présente à $\sim 1,88\%$, soit $\sim 10^{-8}$ mol L⁻¹ dans le mélange initial.

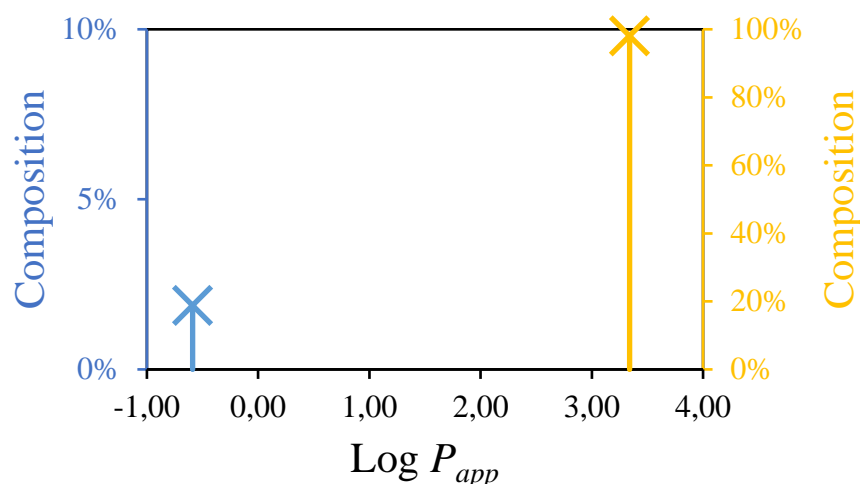


Figure 36. Résultats du procédé P_{AW} sur la caractérisation d'une source commerciale de ¹⁴C-bisphénol A.

1.3. Etude et effets des impuretés

A l'aide du procédé P_{AW}, une impureté hydrophile est caractérisée sans toutefois être identifiée. Cette impureté provient probablement de la synthèse du bisphénol A radiomarqué. La synthèse de ce composé est généralement réalisée à partir des molécules de phénols et d'acétone (Prokop et al., 2004 ; Das et al., 2004). Alors que le phénol se caractérise avec une lipophilie $\text{Log } P_{app} = 1,46$, l'acétone quant à lui a une lipophilie $\text{Log } P_{app} = -0,24$ (Leo et al., 1971). Les informations disponibles sur la source commerciale de bisphénol A indiquent que la radioactivité du carbone se situe sur l'un des phénols, l'acétone utilisé pendant cette synthèse n'étant pas marqué. Toutefois, la synthèse du phénol radiomarqué, utilise elle-même du ¹⁴C- acétone. Notre hypothèse actuelle est que ce dernier pourrait alors subsister dans le mélange, en tant qu'impureté présente depuis plusieurs étapes de synthèses. Les hypothèses posées sur cette impureté n'ont pas pu être vérifiées et nécessiteraient une mesure par couplage chromatographie liquide/scintillation liquide

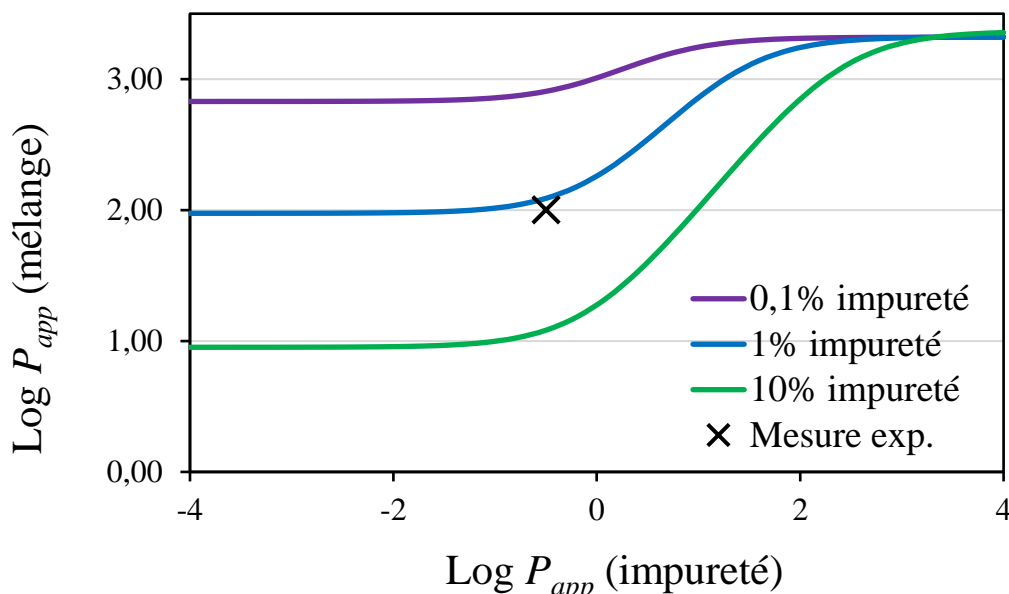


Figure 37. Evolution du coefficient de partage du mélange selon une lipophilie variable de l'impureté pour un rapport $V_O/V_A = 7/12$. Valeur mesurée pour la source commerciale : $\text{Log } P_{app}(\text{source}) = 2,14$.

Les données présentées sur la **Figure 37** illustrent l'impact d'une impureté hydrophile ($\text{Log } P_{app} \text{ (impureté)} = -0,5$) sur la lipophilie d'une source de bisphénol A ($\text{Log } P_{app} \text{ (bisphénol A)} = +3,32$). Les courbes représentent la lipophilie du mélange, mesurée avec un rapport de volume $V_O/V_A = 1$, en fonction de la lipophilie de l'impureté. On voit que les impuretés dont la lipophilie est inférieure à celle du bisphénol d'une unité (en log), modifient significativement les propriétés de la source. Les différentes courbes représentent l'effet de différents teneurs en impureté. On voit qu'au-delà de 2 unités d'écart (en log) entre la lipophilie du bisphénol et de l'impureté, la valeur mesurée pour le mélange varie fortement en fonction de la teneur en impureté. Il en découle qu'une mesure sur le mélange permet de mesurer avec précision des teneurs, même faibles. On notera *a contrario*, qu'à partir d'une certaine valeur, $\text{Log } P_{app} \text{ (impureté)} < -3$, l'hydrophilie de l'impureté n'a quasiment plus d'effets sur la variation de la valeur du mélange et est donc difficilement quantifiable (seule la teneur est quantifiable).

Le procédé PAW a ainsi permis de mettre en évidence la présence d'une impureté faiblement concentrée. Le procédé a permis, de manière simple, de quantifier à la fois son hydrophilie et sa concentration. On notera que cette impureté n'a pas été mesurée lors du contrôle du fournisseur, à savoir avec une chromatographie de type HPLC avec colonne apolaire. Dans ce type de mélange simple (sources, produits de synthèse) la mesure de lipophilie permettrait de discriminer des impuretés potentiellement présentes en particuliers si celles-ci affectent les propriétés du mélange. Ce type d'impureté est d'autant plus gênant qu'il pourrait fausser des études de rétention dans les sols ou bien d'absorption dans les organismes vivants. La vérification préalable de la pureté des sources au laboratoire est ainsi une étape préliminaire importante avant leur utilisation. Les premières étapes du procédé PAW permettent par la même

occasion la purification de la source si celle-ci a une lipophilie suffisamment différente de l'impureté.

2. Dégradation de la cellulose en milieu alcalin

La cellulose représente l'un des composés les plus utilisés en laboratoire (papiers, plastiques, etc.). Cette matière est ainsi fortement présente dans les déchets usagers, de laboratoires, donc les déchets radioactifs de moyenne activité à vie longue (MA-VL). Les conditions de stockage alcalines de ces déchets (barrière cimentaire) entraînent la dégradation de certains composés (Van Loon et al., 1999). Une fois dégradée, la cellulose se décompose en de nombreuses petites molécules organiques, potentiellement complexantes des porteurs de radioactivité. Malgré la présence de quelques composés majoritaires (~15-30% d'isomères d'acide isosaccharinique, Isa (Shaw, 2013), les autres composés issus de cette dégradation sont difficilement analysables (Bassil et al., 2020). Cela limite en particulier l'évaluation de leurs effets sur le confinement des déchets.

2.1. Etude d'un échantillon de cellulose marqué au ^{14}C et dégradé

Une source radioactive de cellulose marquée au ^{14}C a été utilisée afin d'étudier la dégradation de ce produit. Cette source opportuniste a été préparée par le fournisseur dans une solution de soude, $[\text{NaOH}] = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$, et conservée depuis 2015. L'application du procédé P_{AW} sur cet échantillon a permis d'obtenir les résultats présentés dans la **Figure 38**, à partir des données brutes fournies dans le **Tableau 18**.

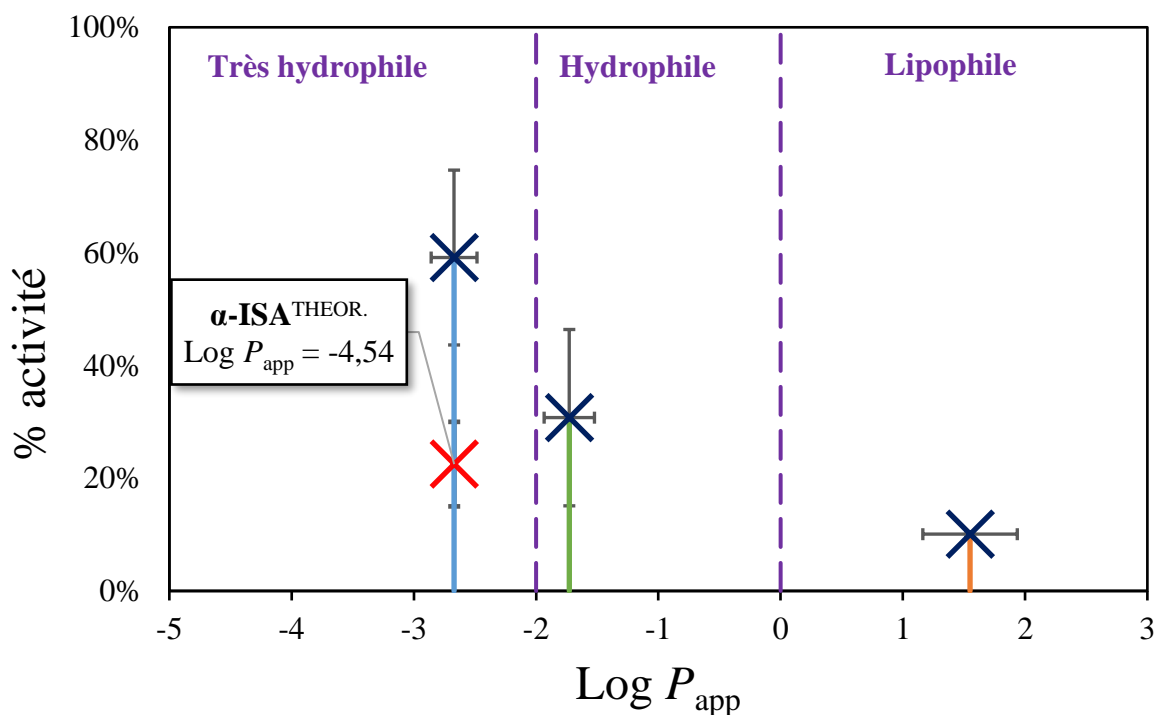


Figure 38. Profil lipophile d'une source de cellulose marquée au ^{14}C conservée dans $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de NaOH pendant 6 ans. Une variation de 2% sur les activités a été appliquée sur 20 ajustements afin de déterminer l'erreur sur la mesure.

Tableau 18. Données brutes des activités et volumes mesurés dans l'étude de la dégradation de la cellulose.

Phase	Activité (Bq)	Volume (mL)
0.1	50130	46
1.1	45628	46
1.2	4973	50
2.1	39537	40
2.2	414	57
2.3	851	50
2.4	4224	44
3.1	32867	34
3.2	182	76
3.3	5,2	53
3.4	2,7	51
3.5	6,5	44
3.6	0,72	65
3.7	299	68
3.8	3583	37

Shaw (2013) a poussé l'étude de dégradation afin de quantifier la quantité des principaux isomères (α -Isa, β -Isa, X-Isa), en fonction de la nature (soude, potasse, mélange) et de la concentration du milieu. Le coefficient de partage du composé α , synthétisé également au laboratoire, a été mesuré à $\text{pH} = 13$, et a permis d'obtenir une valeur $\text{Log } P_{app} (\alpha\text{-Isa}) = -4,54 \pm 0,60$. Cette lipophilie de valeur basse est due aux 3 groupements ionisables de la molécule. Sur la **Figure 38**, on peut ainsi en déduire que l'acide isosaccharinique apporte une forte contribution à la famille des composés très hydrophile. Toutefois, la quantité totale attendue pour ces trois isomères, ne dépasse pas 30%. La mesure effectuée à l'aide du procédé P_{AW} , tend à indiquer la présence d'environ 30% supplémentaire de composés

Chapitre V. Applications du procédé PAW

d'hydrophilie élevée, analogue aux isomères d'Isa. Une seconde contribution principale, d'environ 30% également, est mesurée pour des composés d'hydrophilie intermédiaire ($-2 < \text{Log } P_{app} < -1$). L'identification de cette fraction est difficile, car elle correspond probablement à un mélange de nombreux composés. Enfin, seule une faible teneur en composé hydrophobe a été identifiée dans les produits de dégradation de la cellulose, avec une teneur d'environ 10%. La valeur de lipophilie correspondante, de l'ordre de ($+1 < \text{Log } P_{app} < +2$) tend à indiquer une possible rétention, en particulier sur la matière organique naturelle (Guo et al., 2021) et mériterait des caractérisations complémentaires.

Tableau 19. Résultats d'essais de dégradation de la cellulose à pH~13,3. Quantités et principaux isomères mesurés en fonction des conditions de lixiviation. Références : [1] Glaus et al. (1999), [2] Shaw (2013).

Composition	Ca(OH) ₂ ^[1]	NaOH ^[2]	Ca(OH) ₂ (saturé) ^[2]
Concentration	2,3.10 ⁻³ mol L ⁻¹	2 mol L ⁻¹	> 1,6.10 ⁻² mol L ⁻¹
Fraction massique de cellulose dégradée sur 30 jours	-	35%	14%
Fraction en Isa / COT	> 80%	52%	87%
Fraction en β-Isa / COT	44%	39%	43%

Glaus et al. (1999) ont identifié que les isomères de l'Isa représentaient 80% de la MOD issue de la cellulose pure dégradée (**Tableau 19**). Shaw (2013) quant à lui a étudié différentes conditions de dégradation. Bien que la cellulose se dégrade plus rapidement dans la soude, la formation de l'Isa est plus importante lorsque le calcium est utilisé comme base catalytique. Ces études de cas montrent que la formation de l'isomère β-Isa est largement favorisé quelles que soient les conditions appliquées. Toutefois une fraction importante de la matière n'est pas dégradée aux temps courts, et seule la moitié des autres composés a pu être identifiée de manière satisfaisante. Parmi les composés analysés en laboratoire, les résultats de leur coefficient de partage à pH 13 sont répertoriés dans le **Tableau 20**.

Tableau 20. Résultats expérimentaux des coefficients de partage de la cellulose et de ses produits de dégradation. Quantité attendue (en % molaire) dans la MOD (Glaus et al., 1999). Références : [1] Leo et al. (1971).

Composé	Lipophilie	Teneur
Cellulose	Log P_{app} (pH=9) = -0,82	-
Acide acétique	Log P_{app} (pH=13) = -1,39	> 2,07

Acide α/β -isosaccharinique	$\text{Log } P_{app} (\text{pH}=13) = -4,54$	$> 77,1$
Acide adipique	$\text{Log } P_{app} (\text{pH}=13) = -1,53$	$> 0,40$
Acide lactique	$\text{Log } P_{app} (\text{pH}=7) = -0,62^{[1]}$	$> 1,59$
Acide thréonique	-	$> 1,16$
Acide glycérique	-	$> 0,94$

2.2. Etude d'un échantillon non marqué de cellulose

Le coefficient de partage de la cellulose non marquée (Sigmacell Cellulose, Sigma®) a été mesuré par spectroscopie UV-Visible, et reporté dans le **Tableau 20**. Ne connaissant pas la concentration de la cellulose solubilisée dans l'échantillon initial, la mesure s'est basée sur la différence d'absorbance entre l'échantillon initial et l'échantillon extrait. Le calcul de la lipophilie du mélange est effectué grâce à l'**Équation 24** :

$$\text{Log } P_{app} = \frac{A_i/V_f^A - A_f/V_i^A}{A_f \cdot V^O/V_i^A \cdot V_i^A}$$

Équation 24. Calcul du coefficient de partage moyen à partir de la variation d'absorbance d'un composé avant et après le partage.

avec A_i et A_f les absorbance des échantillons initial et final, V_i et V_f les volumes initiaux et finaux pour les phases aqueuses A et organique O.

Ne connaissant la cinétique de dégradation de la cellulose, les tests ont été réalisés à $\text{pH} = 13$. Comme montré sur la **Figure 39**, la première mesure par UV-Visible de la phase 1.1 montre une absorbance plus importante par rapport à la phase 0.1. Ce résultat est incohérent puisque l'absorbance attendue est supposée être égale ou inférieure après équilibre avec de l'octanol. Plusieurs séries de partage ont alors été réalisées, les cinétiques étant présentées dans le **Tableau 21**. L'étude spectrométrique de ces échantillons montre une variation instable de l'absorbance selon les longueurs d'onde. En effet, sur l'intervalle de 235 à 260 nm, l'absorbance des échantillons augmente jusqu'à la phase 2.1, pour finalement retrouver une diminution de la phase 3.1 au niveau de la phase initiale 0.1. Ces résultats suggèrent la présence de produits de dégradation intermédiaires qui disparaissent au fil de la dégradation.

Un constat similaire peut être fait sur les spectres d'absorbance des phases organiques. Bien qu'aucun signal n'ait été obtenu sur la phase 1.2 organique, la remise en équilibre et le partage liquide-liquide de cette phase permet d'obtenir un signal pour la phase extraite 2.3 aqueuse. Ce résultat suggère la formation d'un produit hydrophobe non sensible à la lumière, poursuivant sa dégradation vers un produit hydrophile, et sensible à la lumière. Une étude

cinétique complète de la dégradation de la cellulose par suivi spectrométrique pourrait permettre d'élucider ce type de mécanismes.

Tableau 21. Cinétique de l'étude sur 3 rangs de partage de la cellulose non marquée.

Partage	Phases extraites	Temps d'agitation
1	1.1, 1.2	2 jours
2	2.1, 2.2, 2.3, 2.4	4 jours
3	3.1, ..., 3.8	7 jours

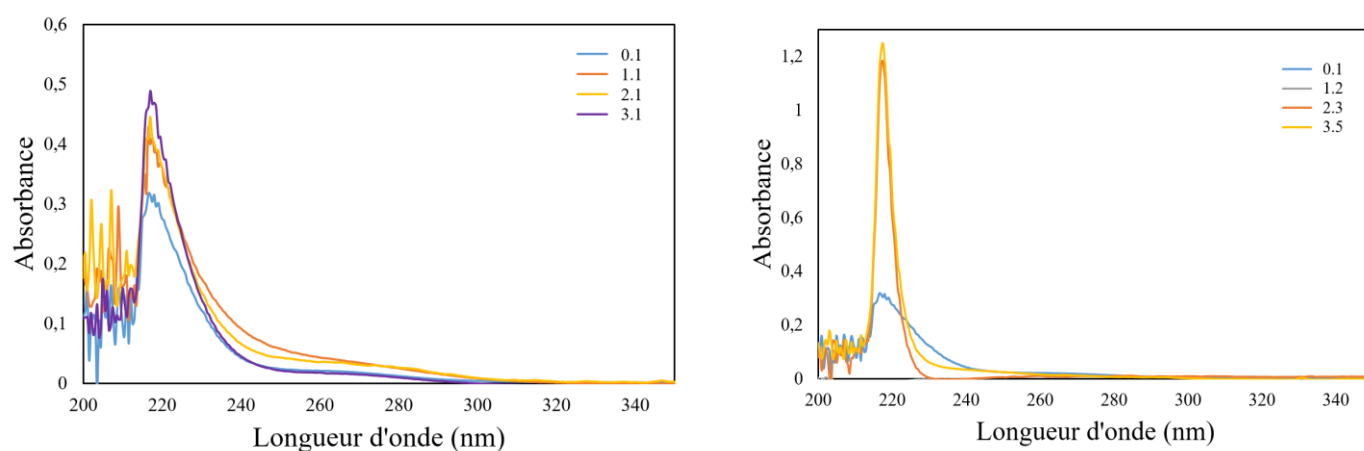


Figure 39. Spectres d'absorbance des différentes phases récupérées après séquence de partages sur la cellulose mise en équilibre à pH=13, F.I. = 0,3.

La **Figure 40** présente les spectres UV-Visible de la cellulose non dégradée, et deux de ces principaux produits de dégradation : l'acide acétique et l'acide isosaccharinique. Dès la solubilisation de la cellulose dans la matrice alcaline, on observe essentiellement les produits de dégradation dans le mélange. En effet, le spectre de la phase 0.1 décroît de 217 à 215 nm, alors que le spectre de la cellulose croit fortement dans cette zone. Les spectres UV-Visible des deux produits de dégradation montrent la même décroissance que l'échantillon 0.1, témoignant ainsi de leur solubilité élevée dans le mélange.

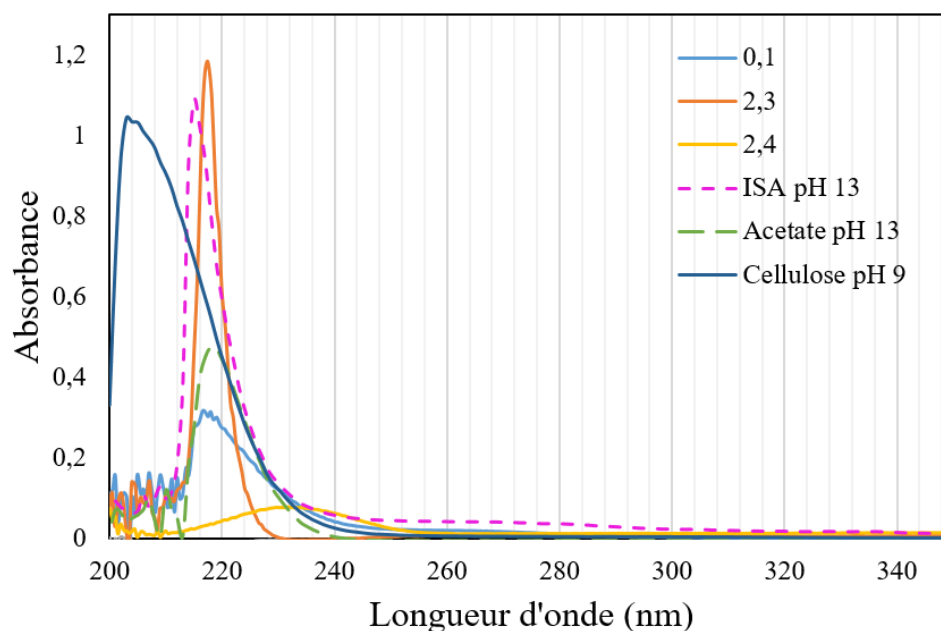


Figure 40. Etude des produits de dégradation de la cellulose. Phases 0.1, 2.3, et 2.4 récupérées après séquence de partages du mélange.

Les absorbances mesurées (**Tableau 22**) pour chacune de ces phases ont été utilisées pour estimer le profil lipophile de ce mélange. Parmi les 15 phases analysées, seulement 7 phases permettent l'obtention de données au-dessus de la limite de détection, LD, de l'appareil. Ces données ont permis la réalisation du profil lipophile du mélange, présenté dans la **Figure 41**. De nombreuses données n'étant pas disponibles, et la dégradation de la cellulose se poursuivant au fil des partages, les résultats du modèle sont incohérents. Dix ajustements ont ainsi été réalisés dans les mêmes conditions (volume et absorbance), afin de déterminer la variabilité du procédé. La variation de la composition des familles hydrophiles et très hydrophiles est importante alors qu'aucune erreur n'a été appliquée. Dans les cas de mélanges en cours de dégradation, il serait alors utile de développer un procédé plus rapide permettant de mesurer plus de 3 rangs de partage en moins de quelques heures. Ici, le procédé est limité au peu d'informations relevées par spectroscopie UV-Visible, et du fait de la dégradation continue des composés.

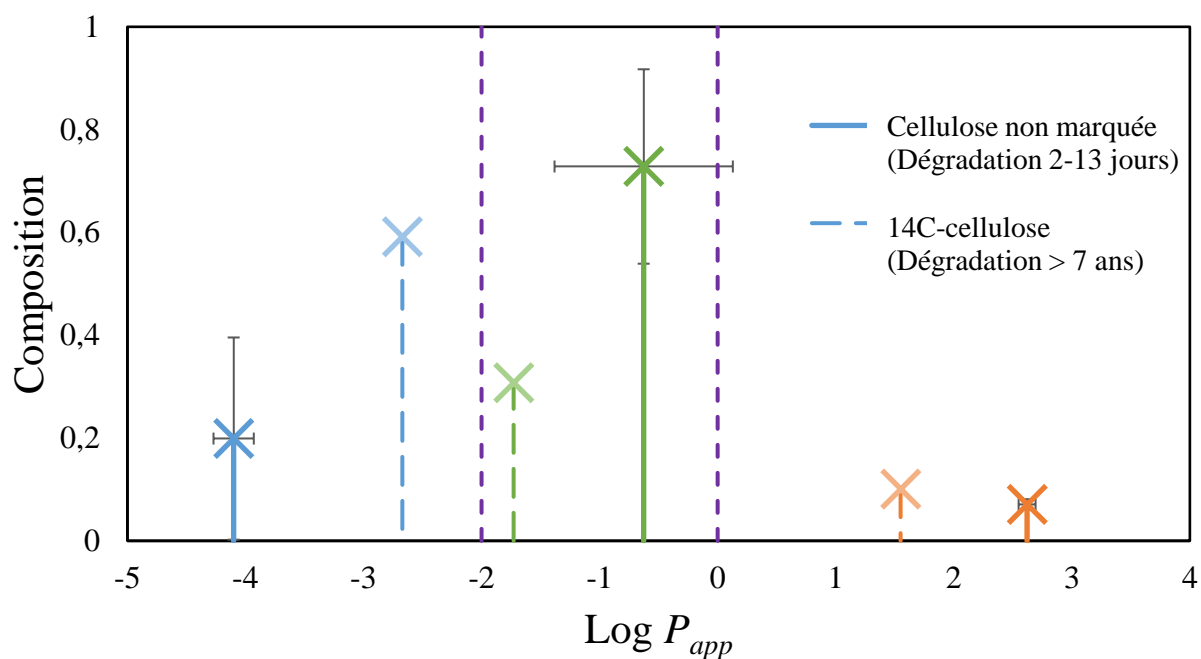


Figure 41. Profil lipophile de la cellulose non marquée dégradée entre 2 et 13 jours. Comparaison avec le profil lipophile obtenu pour la source de 14-C cellulose dégradée (**Figure 38**).

Tableau 22. Données expérimentales des expériences de dégradation de la cellulose non marquée.

Phase	Absorbance ($\lambda = 230\text{nm}$)	Volume (mL)
1.1	0,168	29,6
1.2	< LD	76,4
2.1	0,122	26,7
2.2	< LD	63,2
2.3	< LD	59,7
2.4	0,075	30,3
3.1	0,122	17,8
3.2	< LD	67,8
3.3	< LD	61,0
3.4	< LD	33,6
3.5	0,043	15,9
3.6	< LD	79,7

3.7	< LD	67,8
3.8	< LD	19,6

Les produits de dégradation de la cellulose représentent donc des composés majeurs issus de la dégradation des déchets et l'on en retrouve également dans certains déchets radioactifs. Dans le cas des déchets radioactifs, les produits de dégradation de la cellulose sont nombreux au vue des conditions de stockage à pH basique. Les mélanges issus de cette dégradation sont difficilement caractérisables et il est difficile d'en évaluer le comportement dans l'environnement. Les analyses ciblées et non ciblées étant limitées pour ce type de mélange, l'analyse par marqueur d'effet pourrait être une solution utile dans la détermination du comportement du mélange. La détermination du profil lipophile de ce type de mélange permet ainsi d'estimer la labilité de certaines fractions de ces composés. Des études de sorption complémentaires sur les fractions séparées lors du procédé P_{AW} sont envisagées afin de comparer les résultats de cette caractérisation avec les propriétés de rétention des familles de composés partagés.

3. Dégradation d'un polymère superplastifiant

Les matériaux cimentaires sont utilisés dans de nombreux ouvrages ou comme barrière de confinement, comme c'est le cas avec les déchets radioactifs MA-VL. En tant que barrière ouvragée, la dégradation de ces matériaux doit être étudiée ainsi que la nature des produits engendrés et leur éventuel impact sur les propriétés de confinement de la radioactivité. Des superplastifiants sont utilisés dans la préparation des bétons, permettant de favoriser certaines réactions et d'améliorer la qualité du produit fini. Parmi différentes familles, le polynaphtalène sulfonate (PNS), présenté sur la **Figure 42**, est le composant majeur du superplastifiant commercial SikaFluid®. Il est ainsi intéressant de regarder la dégradation chimique ou radiolytique de ce composé, comme terme source de carbone issue de la barrière cimentaire, et d'en étudier la labilité. L'irradiation de ce polymère permet la formation de ses produits de dégradation. L'objectif est d'estimer le profil lipophile de ce mélange aqueux complexe, ce qui renseigne sur sa possible mobilité en milieu géologique.

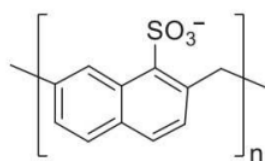


Figure 42. Structure du polynaphtalène sulfonate.

Le PNS présente un spectre d'absorption permettant sa mesure en spectroscopie UV-Visible. Toutefois, cela n'est pas nécessairement le cas de ses produits de dégradation pour lesquels l'analyse nécessite un autre type de détecteur. Après un partage liquide-liquide, les solutés dans la phase organique, essentiellement composés de carbone, ne peuvent être analysés directement en CT. Ainsi, la concentration en COT de la phase organique est estimée par la différence entre la concentration en COT de la phase initiale (avant équilibre) et la concentration en COT mesurée dans la phase aqueuse extraite. Par ailleurs, une partie de l'octanol se dissolvant dans la phase aqueuse, il est nécessaire au préalable d'estimer la contribution de l'octanol au COT de la phase aqueuse. Pour ce faire, le prélèvement de la phase aqueuse doit être réalisé de manière précise et répétable afin d'améliorer la justesse des résultats finaux.

Les conditions cimentaires imposant un pH basique, les mesures sont effectuées à pH 13 avec les tampons décrits dans le **Tableau 2**. Des essais préliminaires sont réalisés sur des échantillons de PNS non irradiés. Ces mesures permettent d'estimer le coefficient de partage du composé pur. L'utilisation de la spectroscopie UV-Visible (**Figure 43**) et de l'analyseur COT (**Tableau 23**) a permis de mesurer un coefficient de partage $\text{Log } P_{app} = -1,71 \pm 0,24$. Trois blancs ont été réalisés pour cette analyse permettant d'estimer une concentration en octanol dans la phase aqueuse de $3,21 \cdot 10^{-3} \pm 7,94 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$. Cette valeur de solubilité est plus faible que celle estimée par Dearden et Brenen (1988), qui ont mesuré une solubilité de $6,6 \cdot 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$. Cette différence est probablement dû aux conditions du milieu imposées (pH $\sim 13,5$ et F.I. = $0,3 \text{ mol L}^{-1}$)

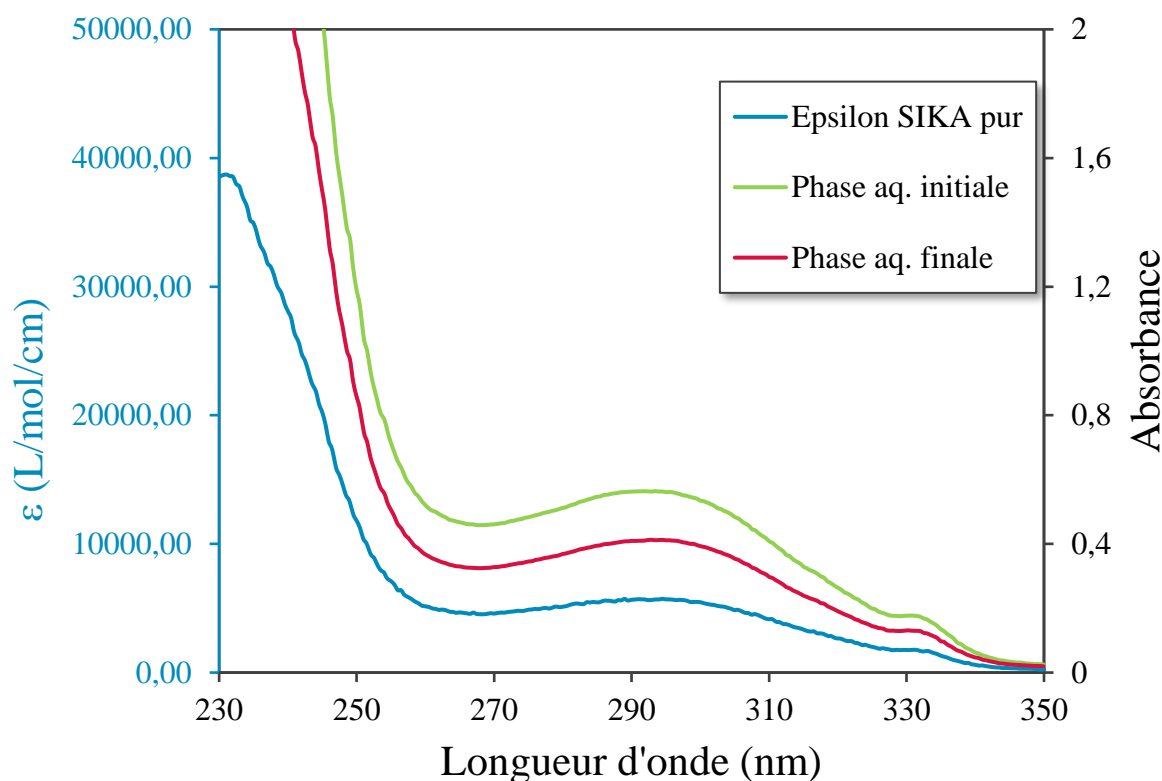


Figure 43. Spectres du coefficient d'extinction molaire du SikaFluid® à pH=13,5 et F.I.=0,3.

Tableau 23. Données expérimentales sur le duplicat étudié selon le mode de détection.

Détection	Echantillon	C_i (mol L ⁻¹)	C_f (mol L ⁻¹)	Log P_{app}
UV-Visible	1	$9,40 \cdot 10^{-5}$	$8,27 \cdot 10^{-5}$	-1,55
	2	$9,98 \cdot 10^{-5}$	$7,25 \cdot 10^{-5}$	-1,73
COT	1	$1,18 \cdot 10^{-2}$	$1,07 \cdot 10^{-2}$	-2,04
	2	$1,22 \cdot 10^{-2}$	$9,07 \cdot 10^{-3}$	-1,51

Le procédé P_{AW} est ensuite appliqué sur un échantillon de PNS irradié sous 250 kGray. Les techniques d'irradiation ne sont pas détaillées ici mais l'on peut noter que ces échantillons ont été irradiés *via* la plateforme d'irradiation du SECR : le laboratoire des rayonnements appliqués (SECR/LABRA). L'irradiation a été réalisée à partir d'irradiateur au ⁶⁰Co, avec un débit de 1kGray/h, permettant la dégradation du composé dans des conditions de temps et de coûts d'irradiation raisonnable pour une première approche. Les premières mesures n'ont pas permis de mesurer de composés partagés dans la phase octanol. Ce résultat suggère que les produits de dégradation sont encore plus hydrophiles que le composé mère. Le procédé a donc été adapté afin de mesurer des coefficients de partage plus faibles. Alors que pour le composé pur, des rapports $V_O/V_A \sim 10$ étaient utilisés, pour les produits de dégradation un rapport V_O/V_A jusque 50 a été mis en œuvre. Pour un tel rapport, le prélèvement de la phase aqueuse devient délicat. Un montage spécifique est alors nécessaire afin de prélever une fine portion de la phase aqueuse équilibrée, sans risque de « contamination » par l'octanol (**Figure 44**).

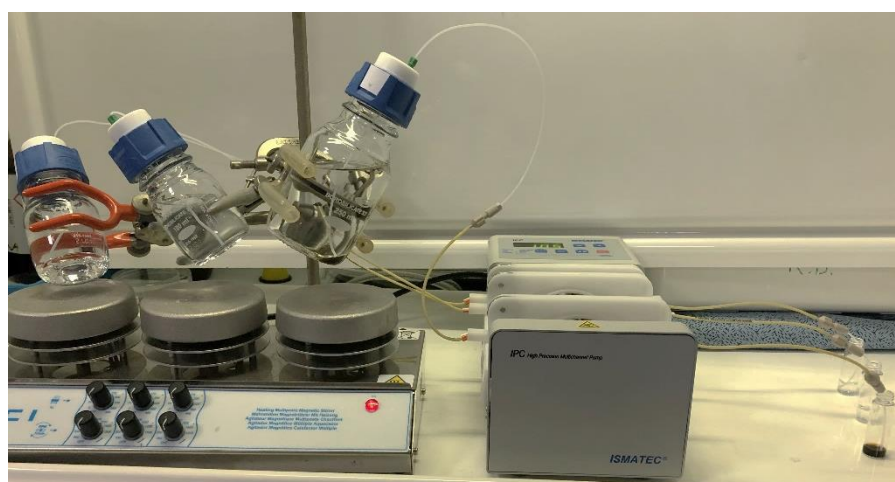


Figure 44. Montage expérimental de partage et de prélèvement des échantillons de forte hydrophilie.

A gauche : mesure des « blancs », *i.e.* phase aqueuse sans solutés, équilibrée avec de l'octanol.

A droite : zoom sur le prélèvement de la phase aqueuse.

Chapitre V. Applications du procédé PAW

L'équilibre des phases aqueuses de faible volumes est réalisé par agitation modérée avec un barreau aimanté adapté. Sur la **Figure 44** sont représentés sur la photo de gauche les phases d'équilibre et de prélèvement de 3 échantillons. Les deux flacons sur la gauche correspondent à deux mesures de « blancs », *i.e.* mesures du COT en phase aqueuse en absence de solutés. Ces valeurs servent de référence à la mesure de l'échantillon (à droite). Des tubes de prélèvement sont positionnés dans la phase aqueuse avant l'ajout d'octanol, limitant les risques de contamination des prélèvements aqueux par l'octanol. Les prélèvements sont conditionnés dans des vials analysés directement ou stockés à -4°C . Les données expérimentales obtenues sur 3 rangs de partage sont présentées dans le **Tableau 24**.

Tableau 24. Données expérimentales des phases aqueuses provenant de l'irradiation du Sikafluid® sur 3 rangs de partage. Les erreurs estimées sur les valeurs de CIT et COT sont respectivement $2\sigma_{\text{CIT}} = 6,06\%$ et $2\sigma_{\text{COT}} = 54,10\%$.

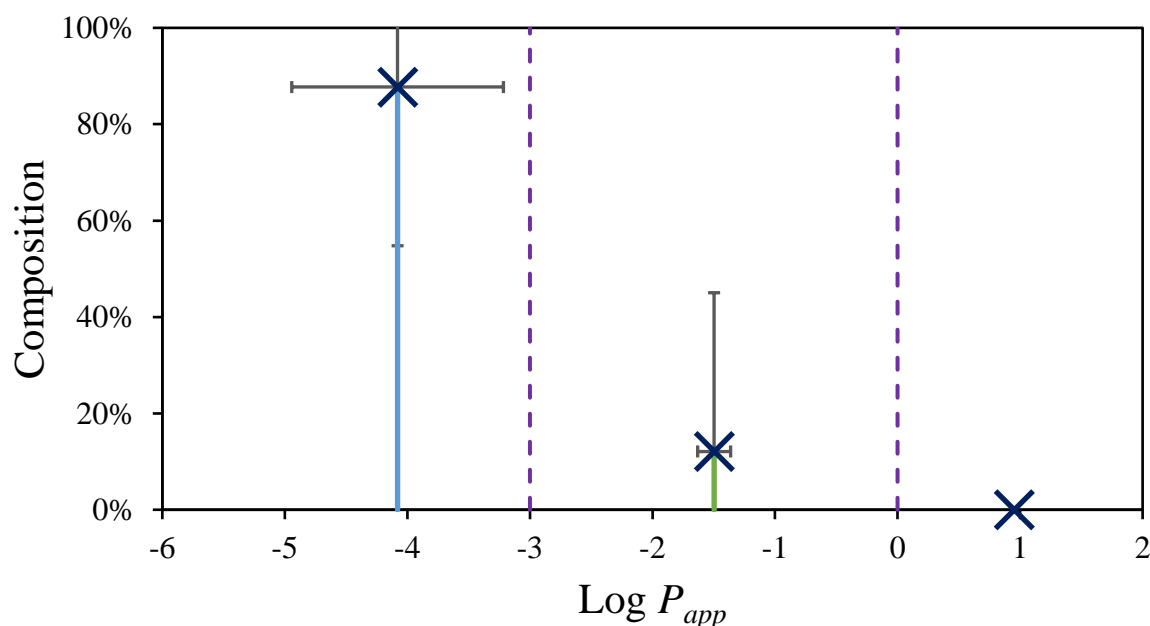
Echantillon	CIT (mol(C)/L)	CT (mol(C)/L)	COT (mol(C)/L)	Volume (mL)
0.1	$3,74.10^{-5}$	$2,57.10^{-4}$	$2,20.10^{-4}$	4,64
1.1	$7,68.10^{-5}$	$3,89.10^{-4}$	$3,12.10^{-4}$	4,64
1.2	-	-	-	224,54
Blanc 1 (1.1)	$1,50.10^{-4}$	$4,01.10^{-4}$	$2,51.10^{-4}$	-
Blanc 2 (1.1)	$1,35.10^{-4}$	$3,97.10^{-4}$	$2,61.10^{-4}$	-
2.1	$1,02.10^{-4}$	$4,28.10^{-4}$	$3,26.10^{-4}$	4,08
2.2	-	-	-	234,37
Blanc 1 (2.1)	$5,84.10^{-5}$	$1,02.10^{-4}$	$4,36.10^{-5}$	-
Blanc 2 (2.1)	$6,44.10^{-5}$	$1,13.10^{-4}$	$4,87.10^{-5}$	-
3.1	$8,54.10^{-5}$	$3,48.10^{-4}$	$2,63.10^{-4}$	3,57
3.2	-	-	-	238,02
Blanc 1 (3.1)	$8,66.10^{-5}$	$1,23.10^{-4}$	$3,67.10^{-5}$	-
Blanc 2 (3.1)	$7,99.10^{-5}$	$1,26.10^{-4}$	$4,61.10^{-5}$	-

L'utilisation de ce montage a permis de tester le procédé P_{AW} sur 3 rangs de partage pour l'échantillon de SikaFluid® irradié. Les coefficients de partage mesurés pour chaque rang de partage sont présentés dans le **Tableau 25**.

Tableau 25. Coefficient de partage mesuré pour chaque rang de partage. 2% d'erreur pris en compte sur la mesure du COT.

Rang de partage	Phase obtenue	Coefficient de partage
1	0.1 → 1.1 & 1.2	$\text{Log } P_{app} = -2,91 \pm 0,17$
2	1.1 → 2.1 & 2.2	$\text{Log } P_{app} = -3,01 \pm 0,12$
3	2.1 → 3.1 & 3.2	$\text{Log } P_{app} = -2,65 \pm 0,10$

Les résultats obtenus pour les trois rangs sont proches au regard des incertitudes pour des coefficients de partage aussi faibles ($\text{Log } P_{app} \leq -2,5$). En effet, au fil des partages sur la branche hydrophile ($\varphi_{i.1}$), une faible quantité de composés est supposée migrer vers la phase octanol. On retrouve alors des composés de plus en plus hydrophiles en augmentant les rangs de partage sur les phases i.1. Pourtant, dans le **Tableau 25**, le coefficient de partage associé aux phases 2.1 & 2.2 est plus faible que celui associé aux phase 3.1 & 3.2. Ce résultat est probablement dû aux limites de la technique analytique utilisée. En effet, les concentrations, de plus en plus faibles, deviennent difficilement mesurables par analyseur COT. Le profil lipophile de ce mélange a tout de même été analysé, et présenté sur la **Figure 45**. Les barres d'erreurs, tout comme pour la cellulose, correspondent à la variation du modèle sans modification des conditions (volumes et COT). Les données sont peu satisfaisantes, sachant que seulement 4 phases ont pu être ajustés (0.1, 1.1, 2.1 et 3.1) sur l'ensemble du système. Une variation de 33% de la composition des familles les + hydrophiles est déterminée pour 10 ajustements réalisés.


Figure 45. Profil lipophile d'un échantillon de SikaFluid® dégradé par irradiation. Les barres d'erreurs correspondent à la variation du modèle, sans modification des conditions (volumes et COT)

Chapitre V. Applications du procédé PAW

Ainsi, l'analyse en COT, dont le bruit de fond est de l'ordre de $1,15 \cdot 10^{-4}$ mol (C)/L en phase aqueuse, permet difficilement l'application du procédé PAW pour des hydrophilies aussi élevées ($\text{Log } P_{app} < -2,5$). Un rapport de volume V_O/V_A plus important permettrait d'observer la migration des composés de façon plus fiable. En effet, plus le volume de la phase organique est important, plus les composés hydrophiles pourront migrer facilement dedans. En attendant, la technique reste utile pour observer les familles de lipophilies des solutés dont le $\text{Log } P_{app} > -2$.

Conclusion

Les applications testées mettent en lumière l'intérêt du procédé PAW dans différents domaines. La caractérisation des mélanges est généralement une tâche compliquée qui requiert des équipements spécifiques et coûteux. L'utilisation de ce procédé est simple et du matériel classique de laboratoire permet son élaboration. Le procédé PAW permet de déterminer le profil lipophilique des solutés du mélange contribuant à la grandeur mesurée (14C, COT).

Les applications testées précisent également les limites du procédé. La réalisation des expériences de partage nécessite plusieurs heures d'équilibration. Cette cinétique limite le nombre de rangs de partage et donc la résolution du procédé. Par ailleurs, la mesure de composés très hydrophiles ou très hydrophobes nécessite d'optimiser les rapports de volumes de phases, ce qui représente une seconde limitation du matériel classique. L'utilisation de volumes faibles ($< \text{mL}$) est en effet limitée par l'évaporation ou l'étape de séparation. La conception d'un système dédié en milli ou micro-fluidique permettrait d'améliorer en même temps ces deux points: la cinétique d'équilibre et la manipulation de faible volumes.

Le procédé PAW pourrait ainsi s'adapter à différentes applications. La caractérisation des sources radiomarquées donne déjà des résultats intéressants. D'autres applications, en particulier sur la caractérisation des déchets radioactifs, comme les déchets graphites seraient à développer mais nécessitent la manipulation d'échantillons de plus forte activité. Concernant les échantillons « naturels », la qualité de l'eau est définie par le biais de normes, évoquées précédemment. L'utilisation du procédé PAW avec des détecteurs adaptés à certaines de ces normes (COT, COP, DCO, turbidité) est tout à fait envisageable. Les données de lipophilie renseigneraient alors sur la complexité des mélanges, ainsi que les propriétés de rétention et de bioaccumulation des solutés.

Les premiers essais réalisés sur des plastiques dégradés, sont également encourageants, même si la précision des mesures de COT et la solubilité de l'octanol dans la phase aqueuse limitent la précision de l'analyse. Dans ce contexte sur la dégradation des plastiques, l'utilisation du procédé sur des colloïdes est également envisageable avec des détecteurs spécifiques ou une étape de filtration des phases récoltées. Toutefois, l'intérêt d'une telle méthode reste à investiguer, au regard des liens entre les propriétés de lipophilie des colloïdes et de leur devenir environnemental, corrélations assez peu examinées.

Conclusions & perspectives

Conclusions & perspectives

Un grand nombre d'enjeux environnementaux et industriels sont concernés par l'analyse des composés organiques dans les eaux et les effluents. De nombreuses techniques sont développées pour la mesure de ces composés organiques. Toutefois, certaines techniques de pointe restent difficiles à mettre en œuvre de manière systématique. D'autres, comme les techniques d'identification peuvent s'avérer insuffisantes pour la mesure de mélanges de contaminants complexes ou inconnus. C'est par exemple le cas pour la mesure des échantillons issus de dégradation des composés carbonés (polymères, graphite). L'objectif de ce travail a été de développer un procédé simple mais complémentaire aux techniques analytiques actuelles. Le procédé d'analyse P_{AW} , s'intéresse en particulier à la lipophilie des solutés présents dans un mélange, propriété utile dans de nombreux domaines d'applications.

La lipophilie est classiquement mesurée par un équilibre unique de partage liquide-liquide. Une première étude a d'ailleurs été menée afin de quantifier la lipophilie d'un large éventail de composés organiques ionisables. Toutefois la mesure d'un équilibre de partage liquide-liquide ne présente que peu d'intérêt pour un mélange de solutés. Pour l'analyse de mélanges, le procédé P_{AW} utilise une séquence de partages liquide-liquide, selon plusieurs rangs en série. L'utilisation de différents types de détecteurs est possible pour suivre chaque étape. Cette méthode se démarque essentiellement par son originalité et sa simplicité de mise en œuvre. A l'exception de la partie « détection », il ne nécessite qu'un matériel classique et facilement adaptable aux conditions du système (pH, solvant). Par exemple les rapports de volumes de phases, sont ajustables afin de cibler des fractions de lipophilies élevées ($V_O/V_A \ll 1$) ou au contraire faibles ($V_O/V_A \gg 1$). L'analyse peut être faite sur des échantillons liquides aqueux ou organiques, des solutés ou des colloïdes, et s'adapte à une large gamme de pH ou de forces ioniques.

L'analyse développée fournit un diagramme de lipophilie répartissant des familles de solutés contribuant à la grandeur mesurée. Une première sélection de détecteurs a été testée. L'utilisation de la scintillation liquide permet de mesurer aisément des concentrations faibles de marqueurs ($\ll 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$) et a fourni de bon résultats. L'analyse du COT est adaptée aux échantillons plus concentrés ($>10^{-4} \text{ M}$). Toutefois, les mesures sont limitées pour les échantillons hydrophiles, $\text{Log } P_{app} < -2,5$, dont le partage est masqué par la solubilité de la phase organique dans l'eau. Cette limitation pourrait être contournée par pré-concentration des échantillons ou par utilisation de solvants moins solubles dans l'eau que l'octanol. Des mesures en spectroscopie ont également été testées. Le suivi de composés avec des spectres spécifiques est tout à fait envisageable. Par exemple, certaines longueur d'onde proche de l'UV permettraient de cibler la matière organique naturelle. Le suivi UV-Vis, aisé et précis, est également envisagé pour l'étalonnage d'un appareil millifluidique dédié, par utilisation de mélanges d'étalons de lipophilie connue. Enfin, des essais ont également été réalisés en spectroscopie de fluorescence. Ces derniers n'ont pas été concluants, car la modification du milieu au cours des étapes affecte les rendements de fluorescence des composés et leur détection au cours du procédé.

Ainsi, le choix du détecteur, et donc des solutés ciblés, reste flexible. De premières validations de la technique sont acquises avec différents « détecteurs » : spectroscopie UV-Vis, COT, Scintillation liquide. Ces essais démontrent une certaine universalité de la méthode, qui à défaut d'identifier des composés, peut cibler un indicateur précis, comme le carbone dissout,

Conclusions & perspectives

l'absorbance, etc. Ainsi, une extension du procédé serait intéressante *via* la mesure comme signal d'indicateurs spécifiques à la qualité de l'eau : fractions organiques dissoutes ou particulaires, demande (bio)chimique en oxygène, turbidité, etc. Le choix du détecteur conditionne néanmoins l'interprétation des résultats et on notera que la méthode basée sur le partage liquide-liquide présente essentiellement un intérêt pour les composés organiques (molécules, complexes, polymères, colloïdes).

Un modèle d'interprétation mathématique a été développé afin d'estimer un profil de lipophilie à partir des résultats expérimentaux. Ce modèle est indépendant du « mode de détection » choisi. Ce modèle utilise les données du dernier rang de partage, qui représente le plus grand ensemble de données indépendantes. Les autres mesures issues des rangs de partages intermédiaires ($n < n^{\text{MAX}}$), sont interdépendantes. Leur utilisation permet essentiellement d'améliorer la précision du modèle. Une limitation importante demeure la justesse des données de sortie. Leur variabilité importante est liée au choix des paramètres ajustables et à la résolution du diagramme de sortie. Actuellement, le procédé testé avec 3 ou 4 rangs de partages, utilise 2^3 ou 2^4 données d'entrée indépendantes. Ces nombres conditionnent la résolution de la mesure, limitée ici à trois familles distinctes hydrophile / lipophile / amphipolaire. Cela correspond déjà à 5 paramètres ajustables, *i.e.* 2 pourcentages et 3 lipophilies (le pourcentage de la troisième famille étant fixé par les deux premiers). Un plus grand nombre de données, *i.e.* 2^8 à 2^{10} données, augmenterait significativement la résolution d'analyse. Pour ce faire un développement spécifique est proposé, visant l'automatisation des étapes expérimentales et la diminution du temps d'équilibration.

Le procédé actuel a été utilisé pour la mesure de quelques échantillons réels. L'estimation d'impuretés dans les sources radiomarquées est délicate lorsque les impuretés sont de polarité opposée au composé majoritaire. L'utilisation d'un couplage HPLC-en phase inverse puis directe ou avec un fluide supercritique permet de pallier à ce défaut mais demeure contraignant à répéter régulièrement. L'utilisation du procédé P_{AW} , est une manière simple et complémentaire de contrôler la pureté ou la dégradation d'une source au cours du temps. Il permet, avec un nombre de rang de partage limité (2 à 3) de quantifier de faibles teneurs en impuretés, inférieures au pourcent, et de purifier par la même occasion la source. Dans une seconde application, le profil de lipophilie de la cellulose a été comparé aux composés identifiés dans sa dégradation. La famille lipophile n'avait pas encore été identifiée dans les produits de dégradation, et permet d'ouvrir de nouvelles pistes sur la caractérisation de ce mélange. Enfin, de premiers essais ont été réalisés sur la dégradation d'adjuvants cimentaires. Bien que préliminaires, ces résultats augurent de nouvelles possibilités sur la mesure de matériaux dégradés et à haut pH (>13). L'application à divers matériaux issus de la dégradation des déchets est ainsi imaginable. Dans les cas des déchets issus de la radiolyse basique des graphites, une quantification des fractions lipophile (retenue) et hydrophile (labile) est envisageable, mais nécessite la séparation des composés porteurs de ^{14}C des autres émetteurs de rayonnement. Un autre champ d'application pourrait concerner le suivi de la dégradation des déchets plastiques et les propriétés des fractions relâchées. Il serait ainsi intéressant de tester le procédé avec des détecteurs adéquats : COT sur les fractions dissoute ou colloïdale, diffusion dynamique de la lumière, ou diffraction laser. La mesure des propriétés des fractions dispersées ou dissoutes en fonction de l'état de dégradation des polymères fournirait une information supplémentaire pour l'analyse de leur labilité dans l'environnement.

Références

Abualreisch, M.J., & Noubigh, A. (2019). Experimental Measurement and Correlation of two α -Amino Acids Solubility in Aqueous Salt Solutions from 298.15 to 323.15 K. *Korean Chemical Engineering Research* 58, 98-105.

Adveef, A. (1992a). pH-Metric log P. Part 1. Difference Plots for Determining Ion-Pair Octanol-Water Partition Coefficients of Multiprotic Substances. *Quantitative Structure-Activity Relationships* 11, 510-517.

Adveef, A. (1992b). pH-Metric log P. II: Refinement of Partition Coefficients and Ionization Constants of Multiprotic Substances. *Journal of Pharmaceuticals Sciences* 82, 183-190.

Alimuddin, M., Grant, D., Bulloch, D., Lee, N., Peacock, M., & Dahl, R. (2008). Determination of log D via Automated Microfluidic Liquid-Liquid Extraction. *Journal of medicinal chemistry* 51, 5140-5142.

Ahuja, S. (2003). *Chromatography and separation science*. Elsevier Science, 262.

Aluwihare, L.I., Repeta, D.J., & Chen, R.F. (2002). Chemical composition and cycling of dissolved organic matter in the Mid-Atlantic Bight. *Deep-Sea Research* 49, 4421-4437.

Andersson, J.T., & Schrader, W. (1999). A Method for Measuring 1-Octanol-Water Partition Coefficients. *Analytical Chemistry* 71, 3610-3614.

Andrés, A., Roses, M., Rafols, C., Bosch, E., Espinosa S., Segarra, V., & Huerta, J.M. (2015). Setup and validation of shake-flask procedures for the determination of partition coefficient (log D) from low drug amounts. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 76, 181-191.

Andreu, V., & Pico, Y. (2004). Determination of pesticides and their degradation products in soil : critical review and comparison of methods. *Trends in Analytical Chemistry* 23, 772-789.

Audino, P.G., de Licastro, S., & Zerba, E. (1999). Thermal behaviour and biological activity of pyrethroids in smoke-generating formulations. *Pesticide Science* 55, 1187-1193.

Barnes, D.K.A., Galgani, F., Thompson, R.C., & Barlaz, M. (2009). Accumulation and fragmentation of plastic debris in global environments. *Philosophical Transactions of the Royal Society* 364, 1985-1998.

Barreto, S.R.G., Nozaki, J., & Barreto, W.J. (2003). Origin of Dissolved Organic Carbon Studied by UV-Vis Spectroscopy. *Acta Hydrochimica et Hydrobiologica* 31, 513-518.

Bassil, N.M., Small, J.S., Lloyd, J.R. (2020). Enhanced microbial degradation of irradiated cellulose under hyperalkaline conditions. *FEMS Microbiology Ecology* 96, 1-10.

Berthod, A., Carda-Broch, S., & Garcia-Alvarez-Coque, M.C. (1999). Hydrophobicity of Ionizable Compounds. A Theoretical Study and Measurements of Diuretic Octanol-Water Partition Coefficients by Countercurrent Chromatography. *Analytical Chemistry* 71, 879-888.

Références

- Benner, R., Pakulski, J.D., McCarthy, M., Hedges, J.I., & Hatcher, P.G. (1992). Bulk Chemical Characteristics of Dissolved Organic Matter in the Ocean. *Science* 255, 1561-1564.
- Bieber, S., Greco, G., Gosse, S., & Letzel, T. (2017). RPLC-HILIC and SFC with Mass Spectrometry: Polarity-Extended Organic Molecule Screening in Environmental (Water) Samples. *Analytical Chemistry* 89, 7007-7914.
- Birch, T.W., & Haris, L.J. (1930). A redetermination of the titration dissociation constants of arginine and histidine with a demonstration of the zwitterion constitution of these molecules. *Biochemical Journal* 24, 564-575.
- Bolan, N.S., Adriano, D.C., Kunhikrushnan, A., James, T., McDowell, R., & Senesi, N. (2011). Dissolved Organic Matter: Biogeochemistry, Dynamics, and Environmental Significance in Soils. *Advances in Agronomy* 110, Elsevier Inc.
- Borisover, M.D., & Graber, E.R. (1997). Specific interactions of organic compounds with soil organic carbon. *Chemosphere* 34, 1761-1776.
- Borrirukwisitsak, S., Keenan, H.E., & Gauchotte-Lindsay, C. (2012). Effects of salinity, pH and Temperature on Octanol-Water Partition Coefficient of Bisphenol A. *International Journal of Environmental Science and Development* 3, 460-464.
- Botter, R., & Bouchoux, G. (1995). Spectrométrie de masse. Dans : « Techniques de l'ingénieur ». Disponible sur : <https://www.techniques-ingenieur.fr/base-documentaire/tiata-archives-techniques-d-analyse/download/p2615/2/spectrometrie-de-masse.html>
- Bourbon, X., & Toulhoat, P. (1996). Influence of Organic Degradation Products on the Solubilisation of Radionuclides in Intermediate and Low Level Radioactive Waste. *Radiochimica acta* 74, 315-319. <https://doi.org/10.1524/ract.1996.74.special-issue.315>
- Burdige, D.J. (2007). Preservation of Organic Matter in Marine Sediments: Controls, Mechanisms, and an Imbalance in Sediment Organic Carbon Budgets? *Chemicals Reviews* 107, 467-485.
- Campos-Manas, M.C., Plaza-Bolanos, P., Martinez-Piernas, A.B., Sanchez-Perez, J.A., & Aguera, A. (2019). Determination of pesticide levels in wastewater from an agro-food industry : Target, suspect and transformation product analysis. *Chemosphere* 232, 152-163.
- Cassette, P. (2020). Mesures de radioactivité par scintillation liquide (en ligne). Dans : « Techniques de l'ingénieur ». Disponible sur : <https://www.techniques-ingenieur.fr/base-documentaire/42389210-methodes-nucleaires-d-analyse/download/p2552/mesures-de-radioactivite-par-scintillation-liquide.html>
- Caude, M., & Jardy, A. (1996) Méthodes chromatographiques – Introduction. Dans : « Techniques de l'ingénieur ». Disponible sur : <https://www.techniques-ingenieur.fr/base-documentaire/mesures-analyses-th1/chromatographie-et-techniques-separatives-42385210/methodes-chromatographiques-p1445/>
- Chachaty, C. (1984). Spectrométrie par résonance magnétique nucléaire. Dans : « Techniques de l'ingénieur ». Disponible sur : <https://www.techniques-ingenieur.fr/base->

Références

documentaire/archives-th12/archives-techniques-d-analyse-tiata/archive-1/spectrometrie-par-resonance-magnetique-nucleaire-p2880/

Chaix, P., Camara, S., Simondi, B., Vistoli, P.P., & Blanc, V. (2000). Long-Term Behavior of Bituminized Waste : Modelling of Auto-Irradiation and Leaching. *MRS Online Proceedings Library (OPL) 663*, 2000, 131.

Chin, Y-P, & Gschwend, P.M. (1991). The abundance, distribution, and configuration of porewater organic colloid in recent sediments. *Geochimica et Cosmochimica Acta 55*, 1309-1317.

Clarke F.H., & Cahoon, N.M. (1987). Ionization Constants by Curve Fitting: Determination of Partition and Distribution Coefficients of Acids and Bases and Their Ions. *Journal of Pharmaceutical Sciences 76* 611-620.

Coble, P.G., Green, S.A., Blough, N.V., & Gagosian, R.B. (1990). Characterization of dissolved organic matter in Black Sea by fluorescence spectroscopy. *Nature 348*, 432-435.

Cohen J.L. (1975). Theophylline. *Analytical Profiles of Drug Substances 4*, 466-493.

Colaizzi, J.L., & Klink, P.R., (1969). pH-Partition Behavior of Tetracyclines. *Journal of Pharmaceutical Sciences 58*, 1184–1189.

Cutillas, V., Ferrer, C. & Fernandez-Alba, A.R. (2021). Liquid chromatography versus supercritical fluid chromatography coupled to mass spectrometry: a comparative study of performance for multiresidue analysis of pesticides. *Analytical and Bioanalytical Chemistry 413*, 5849-5857.

Dagnelie, R.V.H., & Disdier, Z. (2022). Procédé de caractérisation non ciblée d'une solution contenant une pluralité de solutés. Brevet N°S73449 FR SL.

Dagnelie, R.V.H., Rasamimanana, S., Blin, V., Radwan, J., Thory, E., Robinet, J., & Lefèvre, G. (2018). Diffusion of organic anions in clay-rich media: Retardation and effect of anion exclusion. *Chemosphere 213*, 472-480.

Das, D., Lee, J-F., & Cheng, S. (2004). Elective synthesis of Bisphenol-A over mesoporous MCM silica catalysts functionalized with sulfonic acid groups. *Journal of Catalysis 223*, 152-160.

Dearden, J.C., & Bresnen, G.M. (1988). The measurement of Partition Coefficients. *Quantitative Structure-Activity Relationships 7*, 133-144.

Divatia, G.G., & Biles, J.A. (1961). Physical Chemical Study of the Distribution of Some Amine Salts Between Immiscible Solvents. *Journal of Pharmaceutical Sciences 50*, 916-922.

Disdier, Z., Savoye, S., & Dagnelie, R.V.H. (2022). Effect of solutes structure and pH on the n-octanol/water partition coefficient of ionizable organic compounds. *Chemosphere 304*, 135155.

Références

- Dodds, W.K., & Smith, V.H. (2016). Nitrogen, phosphorus, and eutrophication in streams. *Inland Waters* 6, 155-164.
- Domanska, U., Kozłowska, M.K., & Rogalski, M. (2002). Solubilities, Partition Coefficients, Densities, and Surface Tension for Imidazoles + Octan-1-ol or + Water or + n-Decane. *Journal of Chemical & Engineering Data* 47, 456-466.
- Dorn, P.B., Chou, C-S., & Gentempo, J.J. (1987). Degradation of Bisphenol A in Natural Waters. *Chemosphere* 16, 1501-1507.
- Duemichen, E., Braun, U., Senz, R., Fabian, G., & Sturm, H. (2014). Assessment of a new method for the analysis of decomposition gases of polymers by a combining thermogravimetric solid-phase extraction and thermal desorption gas chromatography mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 1354, 117-128.
- Durce, D., Bruggeman, C., Maes, N., Van Ravestyn, L., & Brabants, G. (2015). Partitioning of organic matter in Boom Clay : Leachable vs mobile organic matter. *Applied Geochemistry* 63, 169-181.
- Eladak, S., Grisin, T., Moison, D., Guerquin, M-J, N'Tumba-Byn, T, Pozzi-Gaudin, S., Benachi, A., Livera, G., Rouiller-Fabre, V., & Habert, R. (2015). A new chapter in the bisphenol A story : bisphenol S and bisphenol F are not safe alternatives to this compound. *Fertility and Sterility* 103, 11-21.
- Everett, C.R., & Chin, Y-P. (1999). High-pressure size exclusion chromatography analysis of dissolved organic matter isolated by tangential-flow ultrafiltration. *Limnology and Oceanography* 44, 1316-1322.
- Farhangi, M., Housaindokht, M.R., Asharf, N., Monhemi, H., & Zaeri, Z.R., (2017). Surfactant Effects on Tautomeric and Microscopic Equilibria of Tryptophan: Experimental and Theoretical Studies. *Physical Chemistry Research* 5, 25–39.
- Fauvelle, V., Garel, M., Tamburini, C., Nerini, D., Castro-Jimenez, J., Schmidt, N., Paluselli, A., Fahs, A., Papillon, L., Booth, A.M., & Sempere, R. (2021). Organic additive release from plastic to seawater is lower under deep-sea conditions. *Nature Communications* 12, 4426.
- Ferry, M., Ngono-Ravache, Y., Aymes-Chodur, C., Clochard, M.C., Coqueret, X., Cortella, L., Pellizzi, E., Rouif, S., & Esnouf, S. (2016). Ionizing Radiation Effects in Polymers. *References Module in Materials Science and Materials Engineering*, in Elsevier.
- Fichot, C.G., Benner, R., Kaiser, K., Shen, Y., Amon, R.M.W, Ogawa, H., & Lu, C-J. (2016). Predicting Dissolved Lignin Phenol Concentrations in the Coastal Ocean from Chromophoric Dissolved Organic Matter (CDOM) Absorption Coefficient. *Frontiers in Marine Science* 3, 7.
- Fu, K., Chen, M, Wei, S., & Zhong, X. (2022). A comprehensive review on decontamination of irradiated graphite waste. *Journal of Nuclear Materials* 559, 153475.
- Gaivoronskii, A.N., & Granzhan, V.A. (2004). Solubility of Adipic Acid in Organic solvents and Water. *Physicochemical Studies of Systems and Processes* 78, 403-407.

Références

- Garcia, D., Rivé, M., Duro, L., Brassinnes, S., & de Pablo, J. (2018). The potential role of the degradation products of cement superplasticizers on the mobility of radionuclides. *Applied Geochemistry* 98, 1-9.
- Glaus, M.A., Van Loon, L.R., Achatz, S., Chodura, A., & Fischer, K. (1999). Degradation of cellulosic materials under the alkaline conditions of cementitious repository for low and intermediate level radioactive waste Part I: Identification of degradation products. *Analytica Chimica* 398, 111-122.
- Griffins, S., Wyllie, S.G., & Markham, J. (1999). Determination of octanol-water partition coefficient for terpenoids using reverse-phase high-performance liquid chromatography. *Journal of Chromatography A* 864, 221-228.
- Gu, W., Chen, Y., Zhang, L., & Li, Y. (2017). Prediction of octanol-water partition coefficient for polychlorinated naphthalene through three-dimensional QSAR models. *Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal* 23, 40-55.
- Guillot, A., Henchoz, Y., Moccand, C., Guillarme, D., Veuthey, J-L., Carrupt, P-A., & Martel, S. (2009). Lipophilicity Determination of Highly Lipophilic Compounds by Liquid Chromatography. *Chemistry & Biodiversity* 6, 1828-1836.
- Guo, N., Disdier, Z., Thory, E., Robinet, J.C., Dagnelie, R.V.H., (2021). Mobility of organic compounds in a soft clay-rich rock (Tégulines clay, France). *Chemosphere* 275, 130048.
- Hedges, J.I. (1992). Global biogeochemical cycles: progress and problems. *Marine Chemistry* 39, 67-93.
- Heinonen, J., & Sainio, T. (2019). Chromatographic fractionation of complex mixtures of hydroxyl carboxylic acids. *Separation and Purification Technology* 221, 349-362.
- Her, N., Amy, G., Sohn, J., & Gunten, U. (2008). UV absorbance ratio index with size exclusion chromatography (URI-SEC) as an NOM property indicator. *Journal of Water Supply: Research and Technology-Aqua* 57, 35-44.
- Herbert, B.J., & Dorsey, J.D. (1995). n-Octanol-Water Partition Coefficient Estimation by Micellar Electrokinetic Capillary Chromatography. *Analytical Chemistry* 67, 744-749.
- Hiemstra, M., & de Kok, A. (2007). Comprehensive multi-residue method for the target analysis of pesticides in crops using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 1154, 3-25.
- Hine, P.T., & Bursill, D.B. (1984). Gel permeation chromatography of humic acid. *Water Research* 18, 1461-1465.
- Hsieh, Y., Duncan, C.J.G, & Brisson, J-M. (2007). Fused-Core Silica Column High-Performance Liquid Chromatography/Tandem Mass Spectrometric Determination of Rimonabant in Mouse Plasma. *Analytical Chemistry* 79, 5668-5673.

Références

- Huerta-Fontela, M., Galceran, M.T., & Ventura, F. (2007). Ultrapformance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry Analysis of Simulatory Drugs of Abuse in Wastewater and Surface Waters. *Analytical Chemistry* 79, 3821-3829.
- Hug, C., Ulrich, N., Schulze, T., Brack, W., & Krauss, M. (2014). Identification of novel micropollutants in wastewater by a combination of suspect and nontarget screening. *Environmental Pollution* 184, 25-32.
- Hughey, C.A., Hendrickson, C.L., Rodgers, R.P., & Marshall, A.G. (2001). Kendrick Mass Defect Spectrum: A Compact Visual Analysis for Ultrahigh-Resolution Broadband Mass Spectra. *Analytical Chemistry* 73, 4676-4681.
- Hutta, M., & Gora, R. (2003). Novel stepwise gradient reversed-phase liquid chromatography separations of humic substances, air particulate humic-like substances and lignins. *Journal of Chromatography A* 1012, 67-79.
- Ishihama, Y., Oda, Y., & Asakawa, N. (1994). Microscale Determination of Dissociation Constants of Multivalent Pharmaceuticals by Capillary Electrophoresis. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 83, 1500-1507.
- Jalili, V., BArkhordari, A., & Ghiasvand, A. (2020). A comprehensive look at solid-phase microextraction technique: A review of reviews. *Microchemical Journal* 152, 104319.
- Jiji, R.D., Cooper, G.A., & Booksh, K.S. (1999). Excitation-emission matrix fluorescence based determination of carbamate pesticides and polycyclic aromatic hydrocarbons. *Analytica Chimica Acta* 397, 61-72.
- Kaiser, K., Canedo-Oropeza, M., McMahon, R., & Amon, R.M.W. (2017). Origins and transformations of dissolved organic matter in large Arctic rivers. *Scientific Reports* 7, 13064.
- Karickhoff, S.W. (1981). Semi-empirical estimation of sorption of hydrophobic pollutants on natural sediments and soils. *Chemosphere* 10, 833-846.
- Karickhoff, S.W., Brown, D.S., & Scott, T.A. (1979). Sorption of hydrophobic pollutants on natural sediments. *Water Research* 13, 241-248.
- Kawasaki, N., Matsushige, K., Komatsu, K., Kohzu, A., Nara, F.W., Ogishi, F., Yahata, M., Mikami, H., Goto, T., & Imai, A. (2011). Fast and precise method for HPLC-size exclusion chromatography with UV and TOC (NDIR) detection: Importance of multiple detectors to evaluate the characteristics of dissolved organic matter. *Water Research* 45, 6240-6248.
- Khan, M.R., Wabaidur, S.M., Busquets, R., Khan, M.A., Siddiqui, M.R., & Azam, M. (2019). Identification of malachite green in industrial wastewater using ligniocellulose biomass composite bio-sorbent and UPLC-MS/MS: a green environmental approach. *Process Safety and Environmental Protection* 126, 160-166.

Références

- Kim, S., Kramer, R.W., & Hatcher, P.G. (2003). Graphical Method for Analysis of Ultrahigh-Resolution Broadband Mass Spectra of Natural Organic Matter, the van Krevelen Diagram. *Analytical Chemistry* 75, 5336-5344.
- Kralj, J.G., Sahoo, H.R. & Jensen, K.F. (2006). Integrated continuous microfluidic liquid-liquid extraction. *Labchip* 7, 256-263.
- Kuhn, B., Mohr, P., & Stahl, M. (2010). Intramolecular Hydrogen Bonding in Medicinal Chemistry. *Journal of Medicinal Chemistry* 53, 2601-2611.
- Lapworth, D.J., Baran, N., Stuart, M.E., & Ward, R.S. (2012). Emerging organic contaminants in groundwater: A review of sources, fate and occurrence. *Environmental Pollution* 163, 287-303.
- Lee, Y.K., Romera-Castillo, C., Hong, S., & Hur, J. (2020). Characteristics of microplastic polymer-derived dissolved organic matter and its potential as a disinfection byproduct precursor. *Water Research* 175, 115678.
- Leo, A.J. (1993). Calculating Log P_{oct} from Structures. *Chemical Reviews* 93, 1281-1306.
- Leo, A., Hansch, C., & Elkins, D. (1971). Partition coefficients and their uses. *Chemical Reviews* 71, 525-616.
- Li, X., Li, K., Farajtabar, A., He, Y., Chen, G., & Zhao, H. (2019). Solubility of L-Tryptophan and D-Tyrosine in several organic solvent: Determination and solvent effect. *Journal of Chemical & Engineering Data* 64, 3164-3169.
- Lu, K., Gardner, W.S., & Liu, Z. (2018). Molecular Structure Characterization of Riverine and Coastal Dissolved Organic Matter with Ion Mobility Quadrupole Time-of-Flight LCMS (IM Q-TOF LCMS). *Environmental Science and Technology* 52, 7182-7191.
- Majumdar, R.D., Bliumkin, L., Lane, D., Soong, R., Simpson, M., & Simpson, A.J. (2017). Analysis of DOM phototransformation using a looped NMR system integrated with a sunlight simulator. *Water Research* 120, 64-76.
- Martin, J.P., & Synge, L.M. (1940). Separation of the higher monoamino-acids by counter-current liquid-liquid extraction : the amino acid composition of wool. *Biochemistry Journal* 35, 91-121.
- Mawhinney, D.B., Rosario-Ortiz, F.L., Baik, S., Vanderford, B.J., & Snyder, S.A. (2009). Characterization of fulvic acids by liquid chromatography-quadrupole time-of-flight mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 1216, 1319-1324.
- Maxwell, W.R., & Partington, J.R. (1937). The dissociation constants of some polybasic acids. Part III. *Transactions of the Faraday Society* 33, 670-678.
- Mirrlees, M.S., Moulton, S.J., Murphy, C.T., & Taylor, P.J. (1975). Direct Measurement of Octanol-Water Partition Coefficients by High Pressure Liquid Chromatography. *Journal of Medicinal Chemistry* 19, 615-619.

Références

- Mitchell, M.E., & Jurs, P.C. (1988). Prediction of aqueous solubility of organic compounds from molecular structures. *Journal of Chemical Information and Computer Scientists* 38, 489-496.
- Murphy, K.R., Stedmon, C.A., Graeber, D., & Bro, R. (2013). Fluorescence spectroscopy and multi-way techniques. PARAFAC. *Analytical Methods* 5, 6557-6566.
- OECD. 1995. Test No. 107: Partition Coefficient (N-Octanol/water): Shake Flask Method. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 1. OECD.
- OECD Guideline 122: Partition Coefficient (n-Octanol/Water), pH-Metric Method for Ionisable Substances. Revised Draft. Nov. 2000.
- OECD. 2004. Test No. 117: Partition Coefficient (n-Octanol/Water), HPLC Method. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 1. OECD.
- OECD. 2006. Test No. 123: Partition Coefficient (1-Octanol/Water): Slow-Stirring Method. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 1. OECD.
- Oka, H., Harada, K., Ito, Y., & Ito, Y. (1998). Separation of antibiotics by counter-current chromatography. *Journal of Chromatography A* 812, 35-52.
- Ong, S., Liu, H., & Pidgeon, C. (1996). Immobilized-artificial-membrane chromatography: measurements of membrane partition coefficient and predicting drug membrane permeability. *Journal of Chromatography A* 728, 113-128.
- Orgovan G., & Noszal, B. (2011). The complete microspeciation of arginine and citrulline. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 54, 965-971.
- Panagiotopoulos, C., Sempere, R., Jacq, V., & Charrière, B. (2014). Composition and distribution of dissolved carbohydrates in the Beaufort Sea Mackenzie margin (Arctic Ocean). *Marine Chemistry* 166, 92-102.
- Pearlman, R.S., Yalkowsky, S.H., & Banerjee, S. (1984). Water Solubilities of Polynuclear Aromatic and Heteroaromatic Compounds. *Journal of Physical and Chemical Reference Data* 13, 555-562.
- Penner, M.H. (2017). Ultraviolet, Visible, and Fluorescence Spectroscopy. *Food Analysis*, 88-106.
- Petras, D., Koester, I., Da Silva, R., Stephens, B.M., Haas, A.F., Nelson, C.E., Kelly, L.W., Aluwihare, L.I., & Dorrestein, P.C. (2017). High-Resolution Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry Enables Large Scale Molecular Characterization of Dissolved Organic Matter. *Frontiers in Marine Science* 4, 405.
- Piccolo, A. (2012). The Nature of Soil Organic Matter and Innovative Soil Managements to Fight Global Changes and Maintain Agricultural Productivity. In “Carbon Sequestration in Agricultural Soils”, pp 1-19.

Références

- Pinsuwan, S., Li, A., & Yalkowsky, S.H. (1995). Correlation of Octanol/Water Solubility Ratios and Partition Coefficients. *Journal of Chemical & Engineering Data* 40, 623-626.
- Pliska, V., Schmidt, M., Fauchère, J-L., 1981. Partition coefficient of amino acids and hydrophobic parameters π of their side-chains as measured by thin-layer chromatography. *Journal of Chromatography* 216, 79-92.
- Porto, R., de Tommaso, G., & Furia, E. (2005). The Second Acidic Constant of Salicylic Acid. *Annali di Chimica* 95, 551-558.
- Prokop, Z., Hankova, L., & Jerabek, K. (2004). Bisphenol A synthesis – modeling of industrial reactor and catalyst deactivation. *Reactive and Functional Polymers* 60, 77-83.
- Purich, E.D., Colaizzi, J.L., & Poust, R.I., (1973). pH—Partition Behavior of Amino Acid-Like β -Lactam Antibiotics. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 62, 545–549.
- Qingzhu, J., Peisheng, M., Shouzi, Y., Qiang, W., Chang, W., & Guiju, L. (2008). Solubilities of Benzoic Acid, *p*-Methylbenzoic Acid, *m*-Methylbenzoic Acid, *o*-Methylbenzoic Acid, *p*-Hydroxybenzoic Acid, *p*-Nitrobenzoic Acid in 1-Octanol. *Journal of Chemical & Engineering Data* 53, 1278-1282.
- Rabiger, D.J., & Joullié, M.M. (1964). The ionization constants, ultraviolet and infrared spectra of some substituted benzimidazoles. *The Journal of Organic Chemistry* 29, 476-482.
- Rai, D., Hess, N.J., Xia, Y., Rao, L., Cho, H.M., Moore, R.C., & Van Loon, L.R. (2003). Comprehensive Thermodynamic Model Applicable to Highly Acidic to Basic Conditions for Isosaccharinate Reactions with Ca(II) and Np (IV). *Journal of Solution Chemistry* 32, 665-689.
- Rasamimanana, S., Lefèvre, G., & Dagnelie, R.V.H., (2017). Adsorption of Polar Organic Molecules on Sediments: Case-Study on Callovian-Oxfordian Claystone. *Chemosphere* 181, 296–303.
- Raspor, B., Nurnberg, H.W., Valenta, P., & Branica, M. (1980). Kinetics and mechanism of trace metal chelation in sea water. *Journal of Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry* 115, 293-308.
- Repetá, D.J., Quan, T.M., Aluwihare, L.I., & Accardi, A. (2002). Chemical characterization of high molecular weight dissolved organic matter in fresh and marine waters. *Geochimica et Cosmochimica Acta* 66, 955-962.
- Ribeiro, B.D., Florindo, C., Iff, L.C., Coelho, M.A.Z., & Marrucho, I.M. (2015). Menthol-based Eutectic Mixtures : Hydrophobic Low Viscosity Solvents. *Sustainable Chemistry and Engineering* 3, 2469-2477.
- Rodier, J., Legube, B., & Merlet, N. (2016). L'analyse de l'eau; eaux naturelles, eaux résiduaires, eau de mer. 10^e édition Dunod, Technique et Ingénierie.

Références

- Romero, M., Blanco, J., Sanchez, B., Vidal, A., Malato, S., Cardona, A.I., & Garcia, E. (1999). Solar photocatalytic degradation of water and air pollutants: challenges and perspectives. *Solar Energy* 66, 169-182.
- Rouleau, C., & Kohli, J. (2008). Distribution of ¹⁴C-labelled Atrazine, Methoxychlor, Glyphosate, and Bisphenol-A in Goldfish Studied by Whole-Body Autoradiography (WBARG). *Water Quality Research Journal* 43, 265-274.
- Rumpf, B., Xia, J., & Maurer, G. (1998). Solubility of Carbon Dioxide in Aqueous Solutions Containing Acetic Acid or Sodium Hydroxyde in the Temperature Range from 313 to 433 K and a Total Pressure up to 10 MPa. *Industrial & Engineering Chemistry Research* 37, 2012-2019.
- Sait, S.T.L., Sorensen, L., Kubowicz, S., Vike-Jonas, K., Fonzalez, S.V., Asimakopoulos, A.G., & Booth, A.M. (2021). Microplastic fibres from synthetic textiles: Environmental degradation and additive chemical content. *Environmental Pollution* 268, 115745.
- Sangster, J. (1989). Octanol-Water Partition Coefficients of Simple Organic. *Journal of Physical Chemistry* 18, 1111-1228.
- Schulze, S., Paschke, Meier, T., Muschket, M., Reemtsma, T., & Berger, U. (2020). A rapid method for quantification of persistent and mobile organic substances in water using supercritical fluid chromatography coupled to high-resolution mass spectrometry. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 412, 4941-4952.
- Seitzinger, S.P., Styles, R.M., Lauck, R., & Mazurek, M.A. (2003). Atmospheric Pressure Mass Spectrometry: A New Analytical Chemical Characterization Method for Dissolved Organic Matter in Rainwater. *Environmental Science and Technology* 37, 131-37.
- Selander, S., & Cramér, K. (1970). Interrelationships between lead in blood, lead in urine, and ALA in urine during lead word. *British Journal of Industrial Medecine* 27, 28-39.
- Sepassi, L., & Yalkowsky, S.H. (2006). Solubility prediction in octanol: a technical note. *American Association of Pharmaceutical Scientists* 7, 184-191.
- Shaw, P.B. (2013). Studies of the Alkaline Degradation of Cellulose and the Isolation of Isosaccharinic Acids. Doctoral thesis, University of Huddersfield. <http://eprints.hud.ac.uk/19266/>
- Sigmund, G., Arp, H.P.H., Aumei, B.M., Bucheli, T.D., Chefetz, B., Chen, W., Droge, S.T.J., Endo, S., Escher, B.I., Hale, S.E., Hofmann, T., Pignatello, J., Reemtsma, T., Schmidt, T.C., Schonsee, C.D., & Scheringer, M. (2022). Sorption and Mobility of Charged Organic Compounds: How to Confront and Overcome Limitations in Their Assessment. *Environmental Science & Technology* 56, 4702-4710.
- da Silva, J.S., Junqueira, H.C., & Ferreira, T.L. (2014). Effect of pH and dye concentration on the n-octanol/water distribution ratio of phenothiazine dye: a microelectrode voltammetry study. *Electrochimica Acta* 144, 154-160.

Références

- Silverstein, R.M., Webster, F.X., Kiemle, D.J. (2016). Identification spectrométrique de composés organiques. De Boeck, 3^e édition, 480.
- Simpson, A.J., Kingery, W.L., & Hatcher, P.G. (2003). The Identification of Plant Derived Structures in Humic Materials Using Three-Dimensional NMR Spectroscopy. *Environmental Science and Technology* 37, 337-342.
- Sleighter, R.L., & Hatcher, P.G. (2008). Molecular characterization of dissolved organic matter (DOM) along a river to ocean transect of the lower Chesapeake Bay by ultrahigh resolution electrospray ionization Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry. *Marine Chemistry* 110, 140-152.
- Speakman, J.C. (1940). The Determination of the Thermodynamic Dissociation Constants of Dibasic Acids. *Journal of the Chemical Society* 0, 855-859.
- Stenson, A.C., Marshall, A.G., & Cooper, W.T. (2003). Exact Masses and Chemical Formulas of Individual Suwanee River Fulvic Acids from Ultrahigh Resolution Electrospray Ionization Fourier Transformation Ion Cyclotron Resonance Mass Spectra. *Analytical Chemistry* 75, 1275-1284.
- Stenson, A.C. (2008). Reversed-Phase Chromatography Fractionation Tailored to Mass Spectral Characterization of Humic Substances. *Environmental Sciences and Technology* 42, 2060-2065.
- Sunil Paul, M.M., Aravind, U.K., Pramod, G., Saha, A., & Aravindakumar, C.T. (2014). Hydroxyl radical induced oxidation of theophylline in water: a kinetic and mechanistic study. *Organic & Biomolecular Chemistry* 12, 5611-5620.
- Takács-Novák, K., & Szasz. (1999). Ion-Pair Partition of Quaternary Ammonium Drugs: The Influence of Counter Ions of Different Lipophilicity, Size and Flexibility. *Pharmaceutical Research* 16, 1633-1638.
- Terabe, S., Otsuka, K., Ichikawa, K., Tsuchiya, A., & Ando, T. (1983). Electrokinetic Separations with Micellar Solutions and Open-Turbular Capillaries. *Analytical Chemistry* 56, 111-113.
- Testa, B., Carrupt, P-A., Gaillard, P., Billois, F., & Weber, P. (1996). Lipophilicity in Molecular Modeling. *Pharmaceutical Research* 13, 335-343.
- Tfaily, M.M., Chu, R.K., Tolic, N., Roscioli, K.M., Anderton, C.R., Pasa-Tolic, L., Robinson, E.W., & Hess, N.J. (2015). Advanced Solvent Based Methods for Molecular Characterization of Soil Organic Matter by High-Resolution Mass Spectrometry. *Analytical Chemistry* 87, 5206-5215.
- Tolls, J., Bodo, K., De Felip, E., Dujardin, R., Hwa Kim, Y, Moeller-Jensen, L, Mullee, D., Nakajima, A., Paschke, A., Pawliczek, J-B., Schneider, J., Tadeo, J-L., Tognucci, A.C., Webb, J., & Zwijsen A.C. (2003). Slow-stirring method for determining the n-octanol/water partition coefficient (P_{ow}) for highly hydrophobic chemicals : Performance evaluation in a ring test. *Environmental Toxicology and Chemistry* 22, 1051-1057.

Références

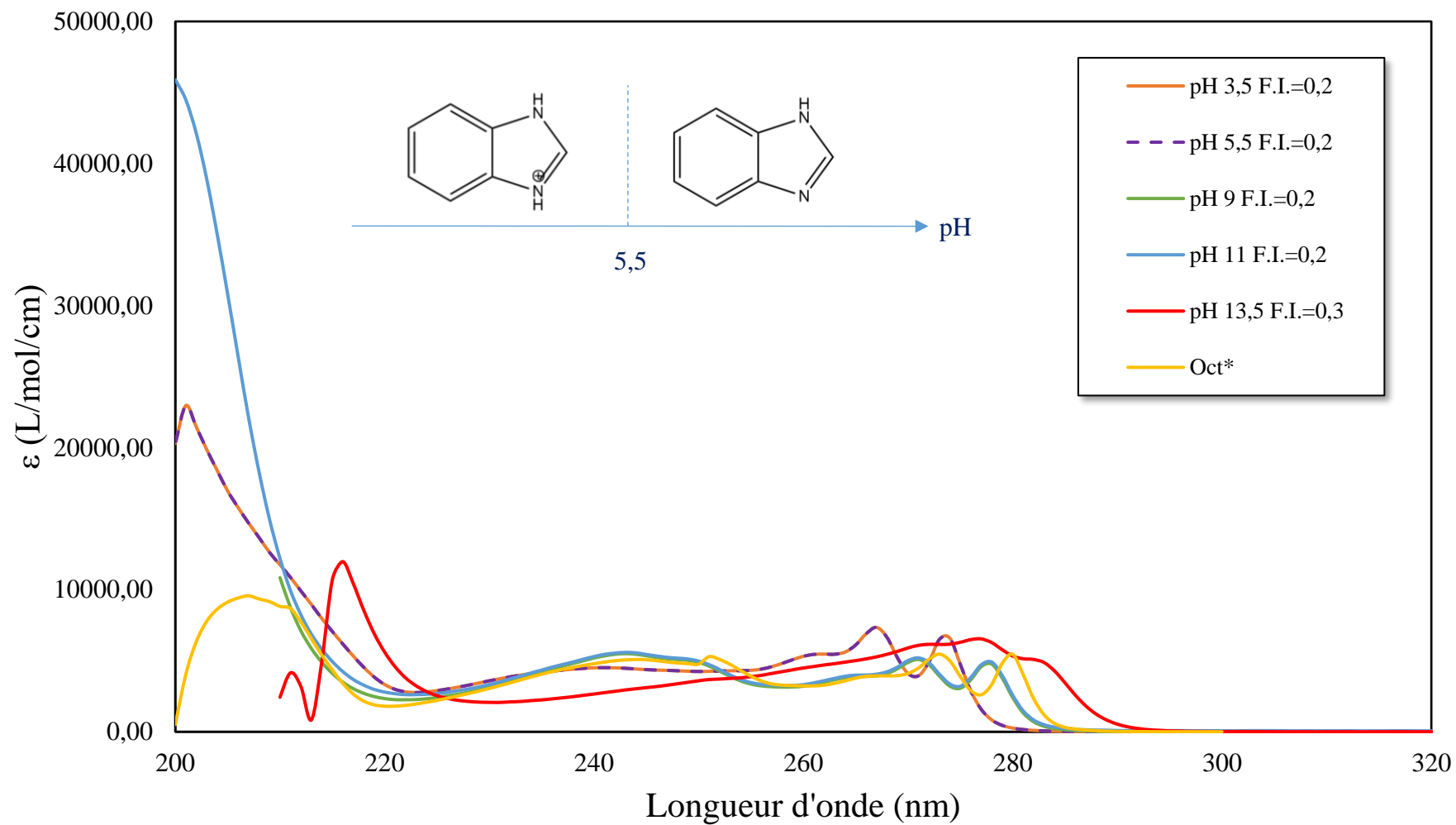
- Tsantili-Kakoulidou, A., El Tayar, N., Van De Waterbeemd, H., & Testa, B. (1987). Structural effects in the lipophilicity of di- and polysubstituted benzenes as measured by reversed-phase high-performance liquid chromatography. *Journal of Chromatography A* 389, 33-45.
- Turner, A., & Osol, A. (1949). The spectrophotometric determination of the dissociation constants of theophylline, theobromine, and caffeine. *Journal of the American Pharmaceutical Association (Scientific ed.)* 38, 158-161.
- Van Krevelen. (1950). Graphical-statistical method for the study of structure and reaction processes of coal. *Fuel* 29, 269-284.
- Van Loon, L.R., & Glaus, M.A. (1997). Review of the Kinetics of Alkaline Degradation of Cellulose in View of Its Relevance for Safety Assessment of Radioactive Waste Repositories. *Journal of Environmental Polymer Degradation* 5, 97-109.
- Van Loon, L.R., Glaus, M.A., Laube, A., & Stallone, S. (1999). Degradation of cellulosic materials under the alkaline conditions of a cementitious repository for low- and intermediate-level radioactive waste. II. Degradation Kinetics. *Journal of Environmental Polymer Degradation* 7, 41-51.
- Walba, H., & Isensee, R.W. (1961). Acidity constants of some arylimidazoles and their cations. *The Journal of Organic Chemistry* 26, 2789-2791.
- Walters, J.S., & Hedges, J.I. (1988). Simultaneous Determination of Uronic Acids and Aldose in Plankton, Plant Tissues, and Sediment by Capillary Gas Chromatography of N-Hexulaldonamide and Alditol Acetates. *Analytical Chemistry* 60, 988-994.
- Weishaar, J.L., Aiken, G.R., Bergamaschi, B.A., Fram, M.S., Fujii, R., & Mopper, K. (2003). Evaluation of Specific Ultraviolet Absorbance as an Indicator of the Chemical Composition and Reactivity of Dissolved Organic Carbon. *Environmental Science & Technology* 37, 4702-4708.
- Weschler, C.J. (2009). Changes in indoor pollutants since the 1950s. *Atmospheric Environment* 43, 153-169.
- Westall, J.C., Johnson, A., & Zhang, W. (1990). Distribution of LiCl, NaCl, KCl, HCl, MgCl₂, and CaCl₂ between Octanol and Water. *Environmental Science & Technology* 24, 1803-1810.
- Williams, E.A., & Williams, P.T. (1997). The Pyrolysis of Individual Plastics and a Plastic Mixture in a Fixed Bed Reactor. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology* 70, 9-20.
- Wu, H., Chen, Z., Sheng, F., Ling, J., Jin, X., Wang, C., & Gu, C. (2020). Characterization for the transformation of dissolved organic matters during ultraviolet disinfection by differential absorbance spectroscopy. *Chemosphere* 243, 125374.
- Wu, Z., Rodgers, R.P., Marshall, A.G. (2004). Two- and Three-Dimensional van Krevelen Diagrams: A graphical Analysis Complementary to the Kendrick Mass Plot for Sorting Elemental Compositions of Complex Organic Mixtures Based on Ultrahigh-Resolution Broadband Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Measurements. *Analytical Chemistry* 76, 2511-2516.

Références

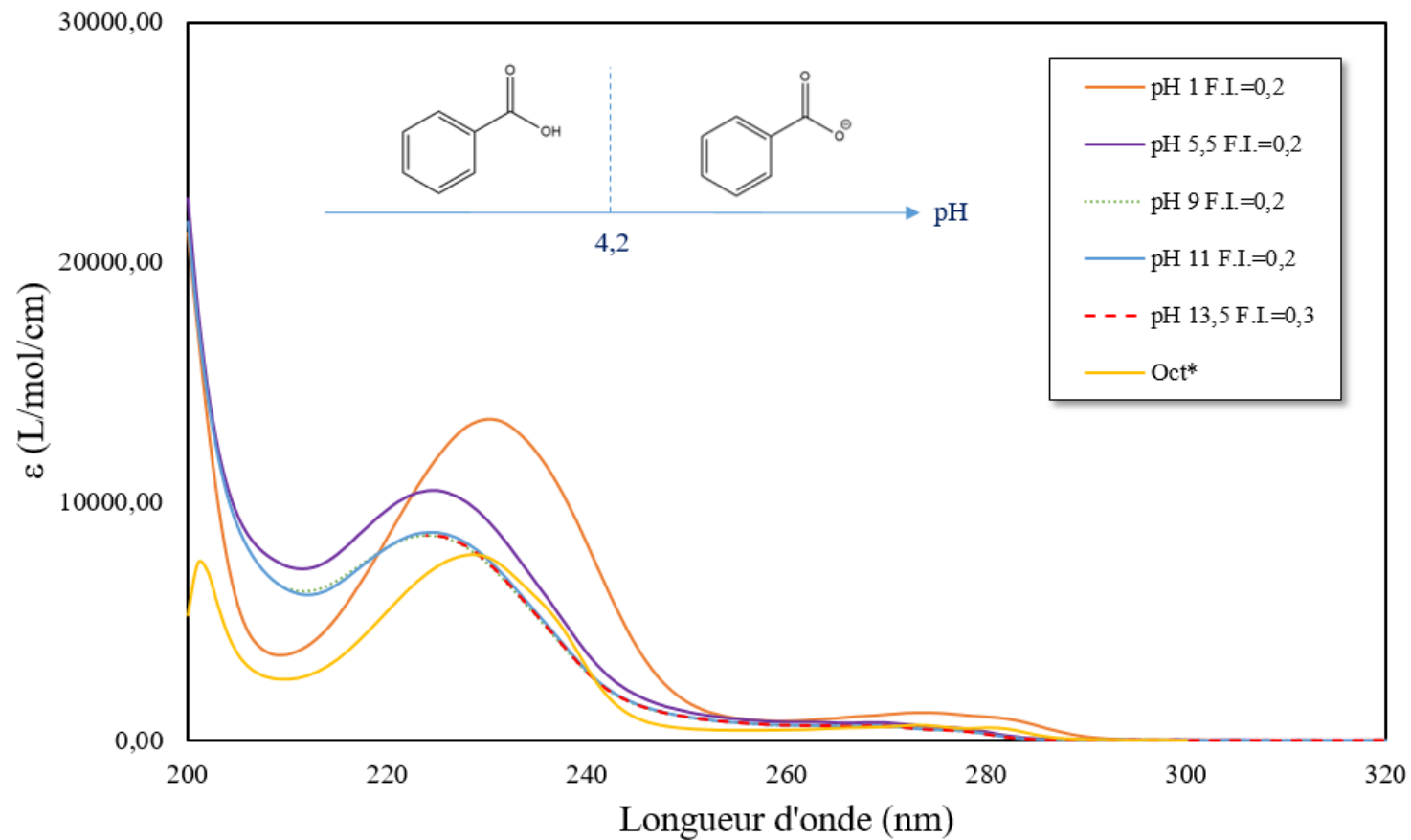
- Yan, M., & Korsin, G.V. (2014). Comparative Examination of Effects of Bindind of Different Metals on Chromophore of Dissolved Organic Matter. *Environmental Science and Technology* 48, 3177-3185.
- Yang, M., Neubauer, C.M., & Jenning, H.M. (1997). Interparticle Potential and Sedimentation Behavior of Cement Suspensions. *Advanced Cement Based Materials* 5, 1-7.
- Yunger, L.M., & Cramer, R.D. (1981). Measurement and Correlation of Partition Coefficients of Polar Amino Acids. *Molecular Pharmacology* 20, 602-608.
- Zhang, Z., Wang, S., & Li, L. (2021). Emerging investigator series : the role of chemical properties in human exposure to environmental chemicals. *Environmental Sciences : Processes Impacts* 23, 1839-1862.
- Zhou, Y., Xie, Y., Wang, M., Zou, F., Zhang, C., Guan, Z., & Yan, M. (2020). In-situ characterization of dissolved organic matter removal by coagulation using differential UV-Visible absorbance spectroscopy. *Chesmosphere* 242, 125062.
- Zsolnay, A. (2003). Dissolved organic matter: artefacts, definitions, and functions. *Geoderma* 113, 187-209.

Annexe 1. Banque de spectres UV-Visible

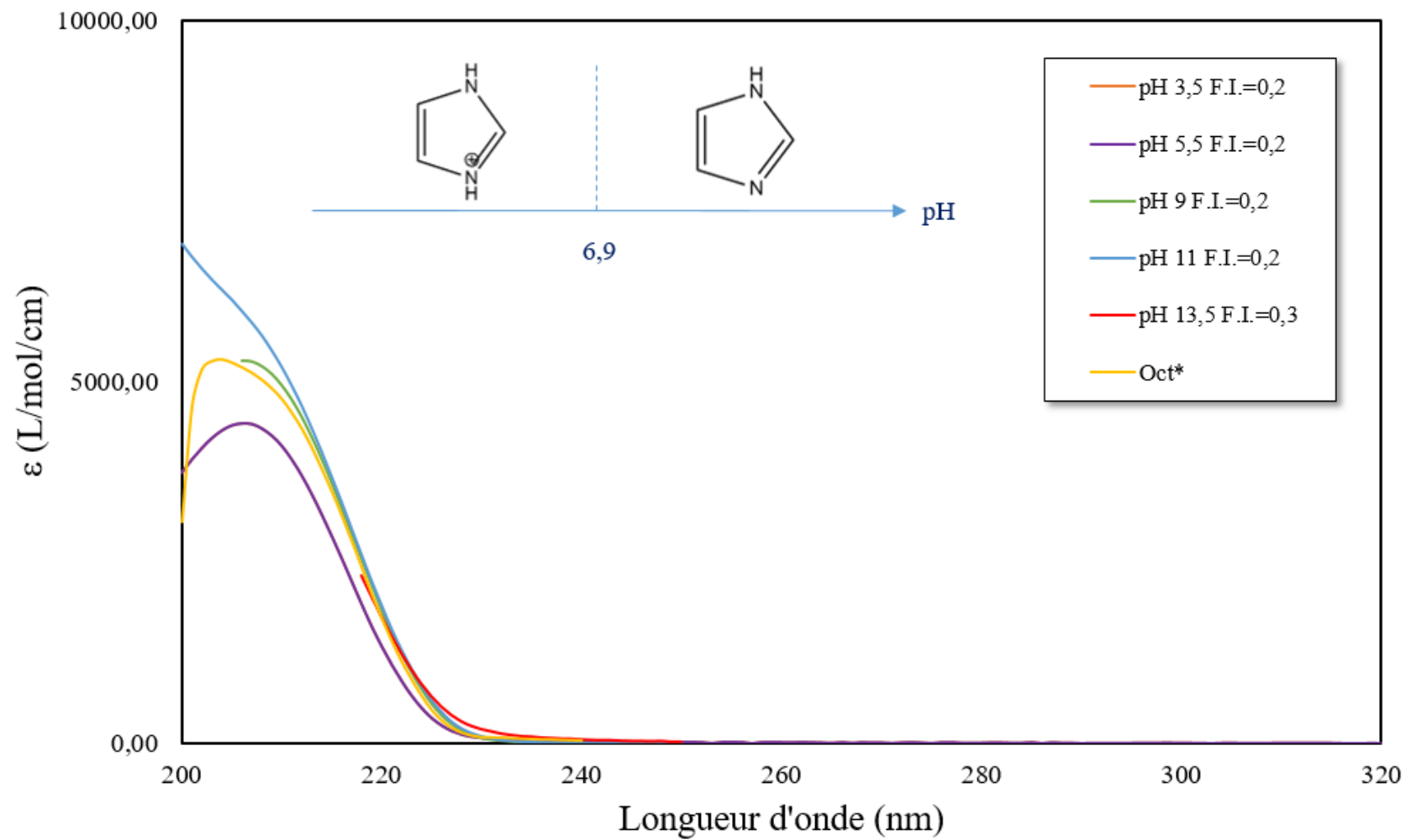
Spectres de l'évolution du coefficient d'extinction molaire ϵ du benzimidazole



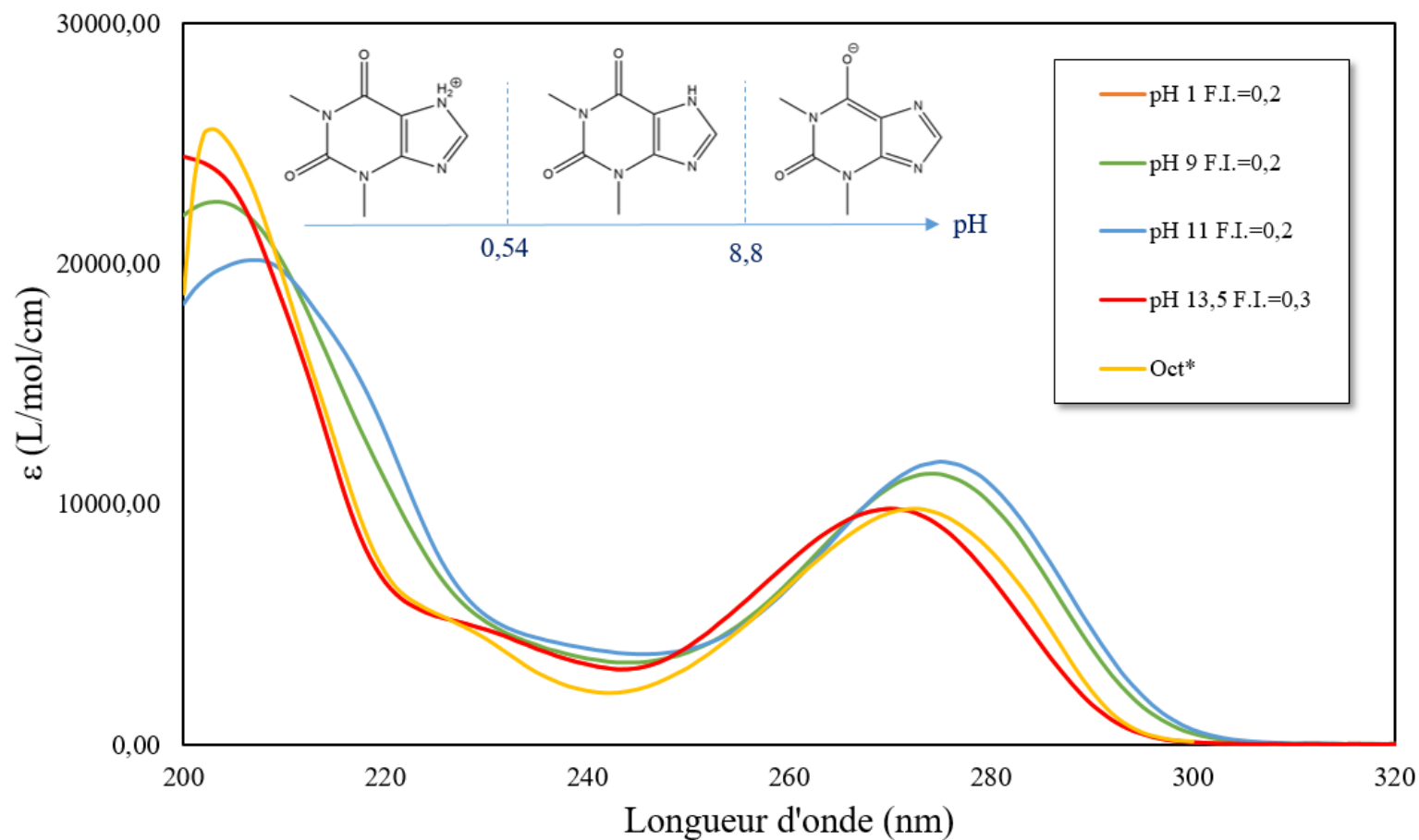
Spectres de l'évolution du coefficient d'extinction molaire ϵ de l'acide benzoïque



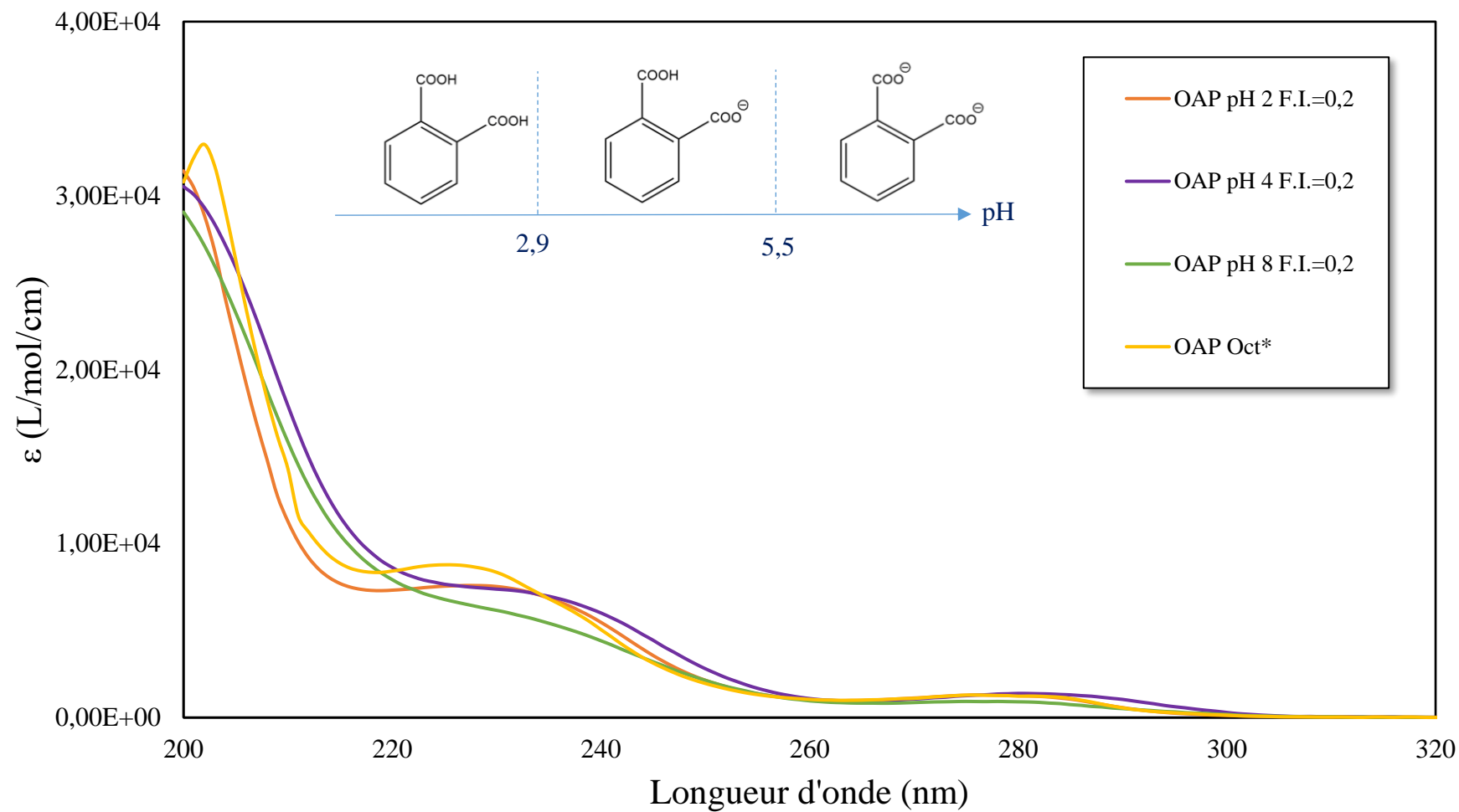
Spectres de l'évolution du coefficient d'extinction molaire ϵ de l'imidazole



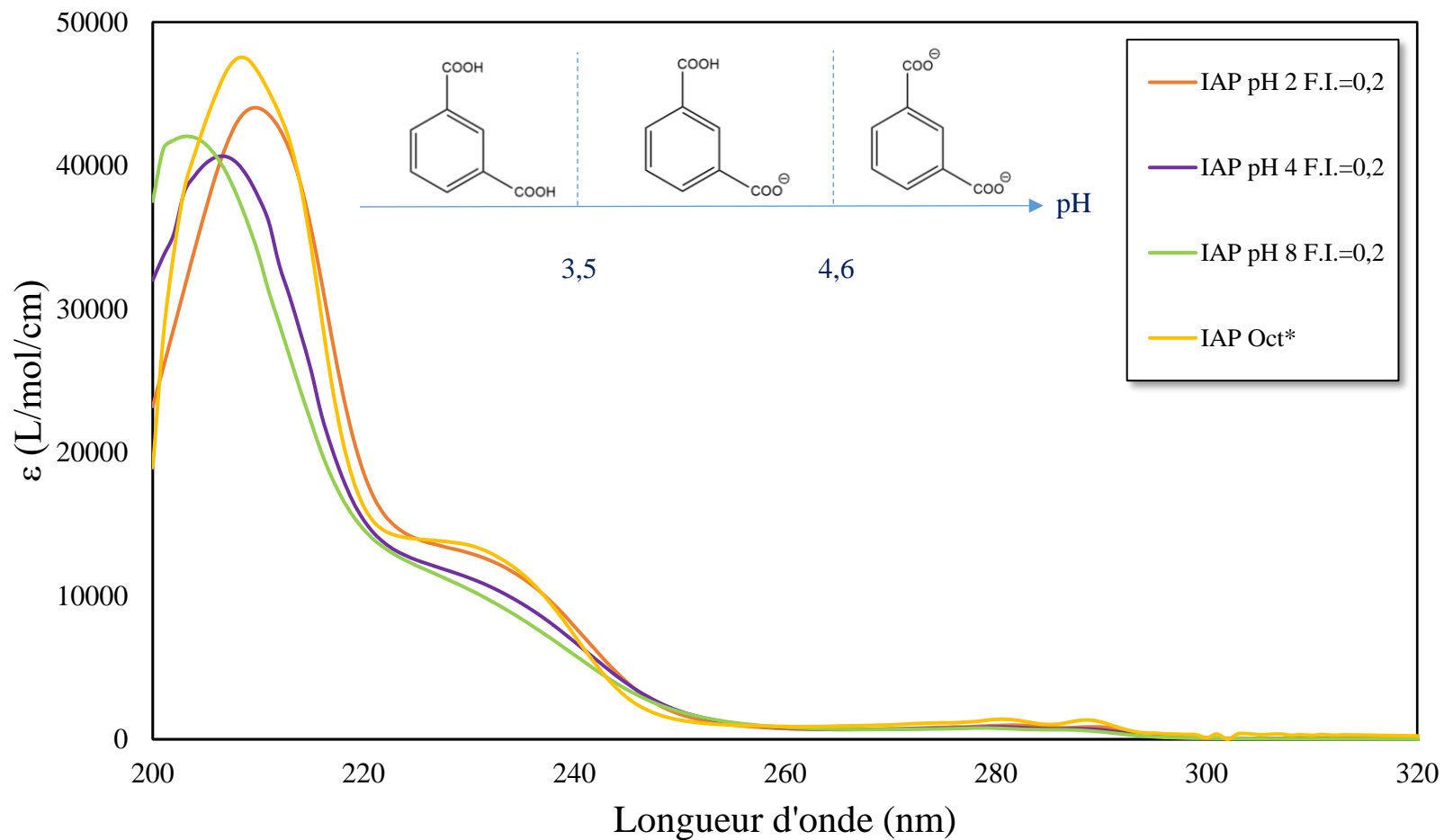
Spectres de l'évolution du coefficient d'extinction molaire ϵ de la théophylline



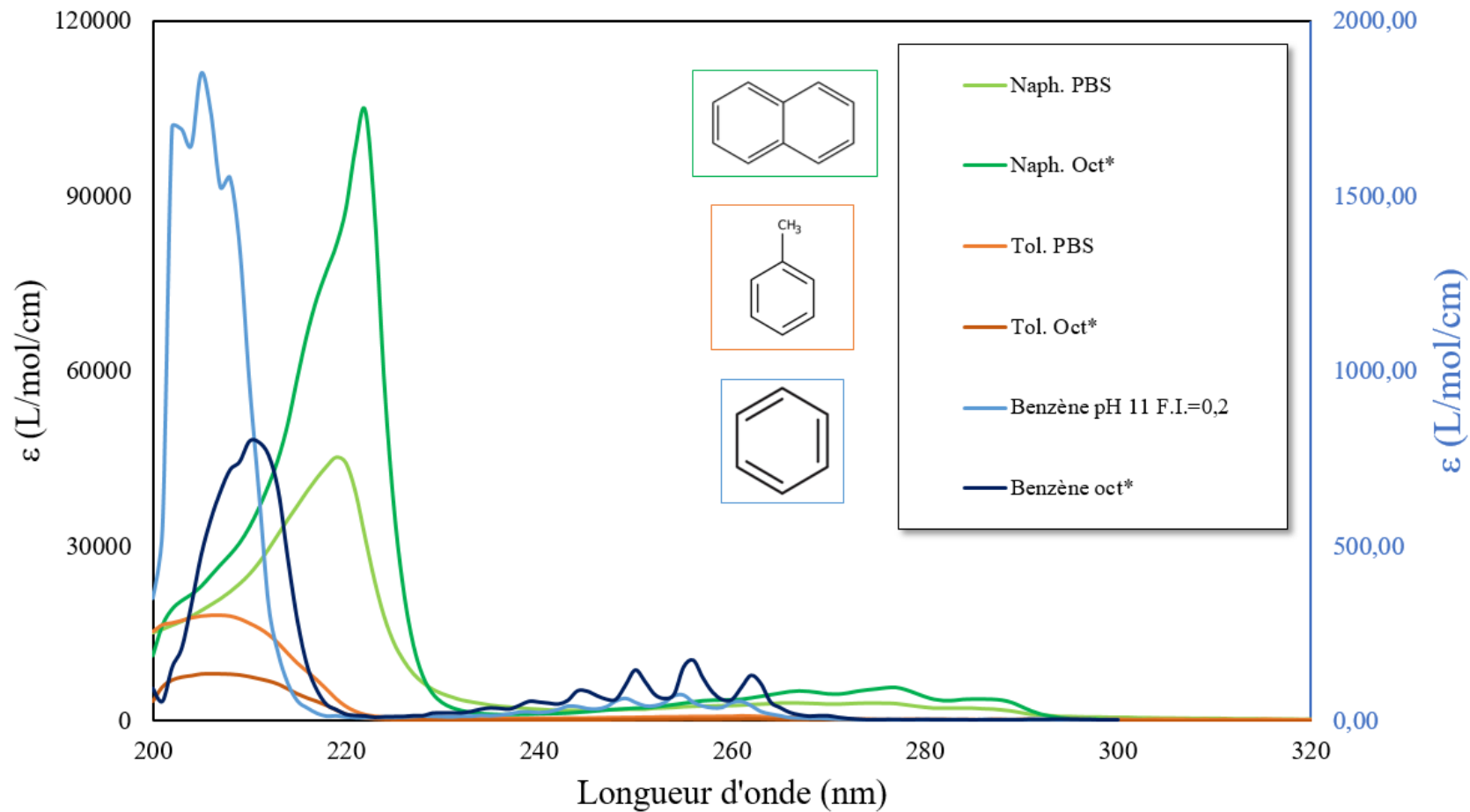
Spectres de l'évolution du coefficient d'extinction molaire ϵ de l'acide ortho-phtalique



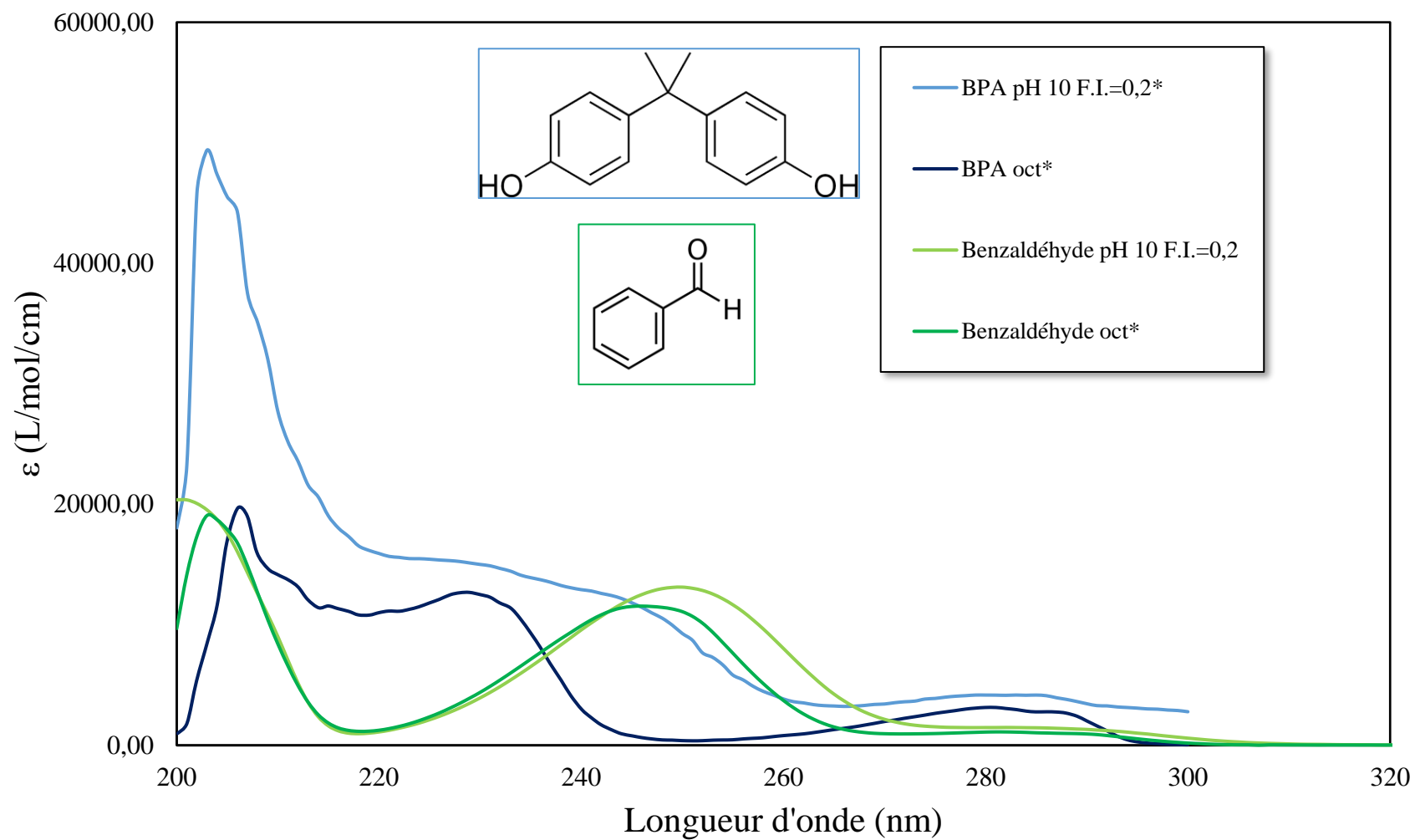
Spectres de l'évolution du coefficient d'extinction molaire ϵ de l'acide isophtalique



Spectres de l'évolution du coefficient d'extinction molaire ϵ des composés aromatiques

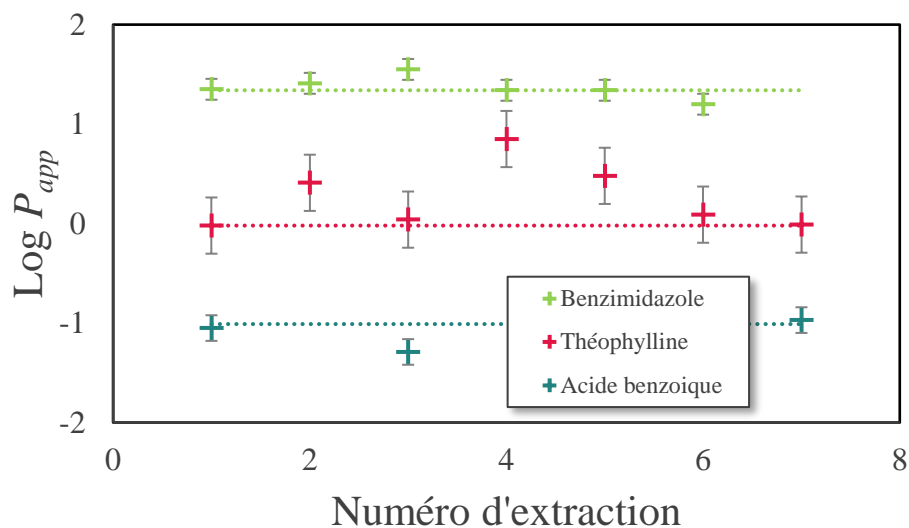


Spectres de l'évolution du coefficient d'extinction molaire ϵ des composés aromatiques 2

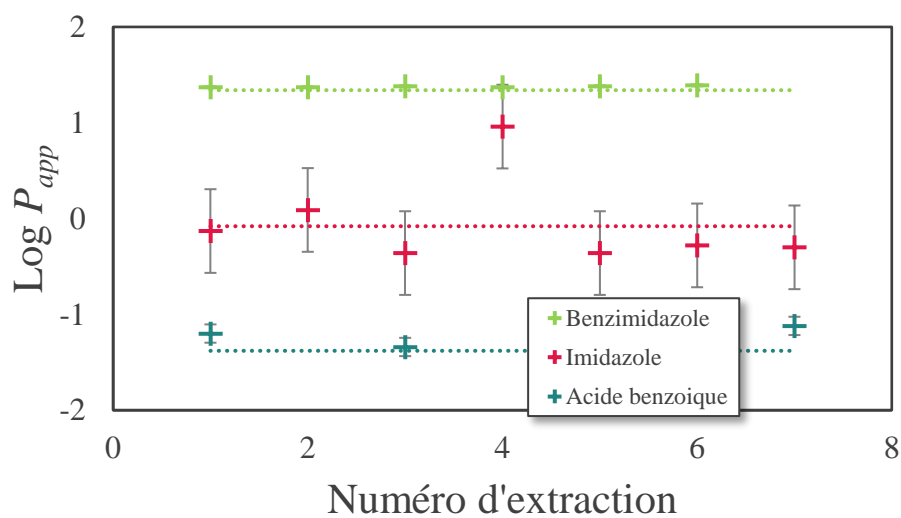


Annexe 2. Evolution du coefficient de partage des mélanges étalons UV-Visible

Evolution du coefficient de partage dans le mélange 2, en fonction de l'extraction. Les concentrations initiales sont recensés dans le *Tableau 12*, avec $\text{pH} = 7,1$, $\text{F.I.} = 0,17$, $V_a \sim 200 \text{ mL}$ et $V_o \sim 50 \text{ mL}$.

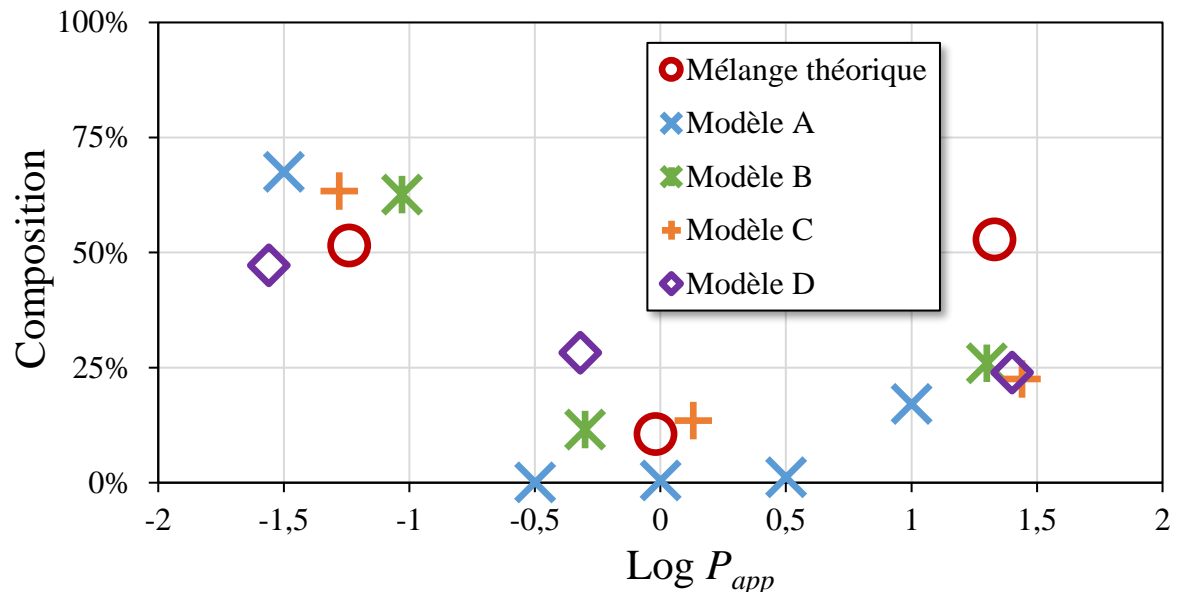


Evolution du coefficient de partage dans le mélange 3, en fonction de l'extraction. Les concentrations initiales sont recensés dans le *Tableau 12*, avec $\text{pH} = 7,1$, $\text{F.I.} = 0,17$, $V_a \sim 200 \text{ mL}$ et $V_o \sim 50 \text{ mL}$.

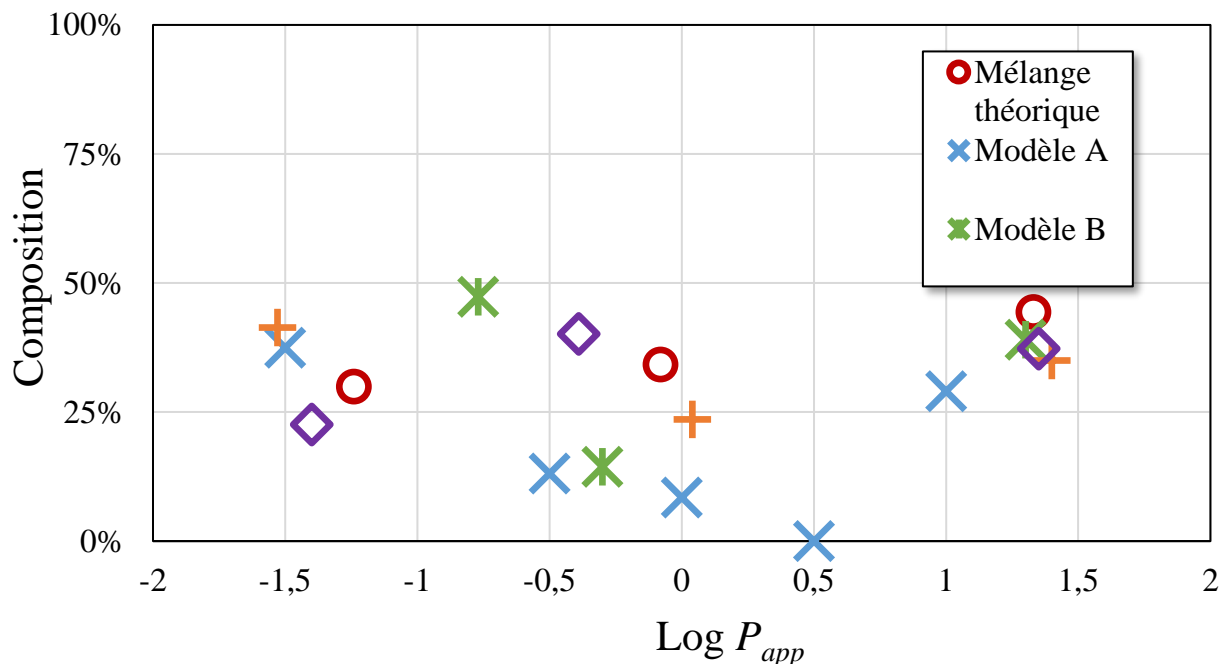


**Annexe 3. Résultats des
mélanges étalons UV-Visible
2 et 3**

Comparaison des modèles pour le mélange 2.



Comparaison des modèles pour le mélange 3.



Titre : Développement d'une méthode de caractérisation des contaminants organiques dans les effluents

Mots clés : Analyse, contaminants organiques, partage liquide-liquide, lipophilie, composés ionisables.

Résumé : L'analyse des solutés organiques est un enjeu majeur pour le suivi de l'environnement ou de la gestion des déchets (plastiques, radioactifs). Dans le cas des mélanges de contaminants, les méthodologies classiques, d'analyses ciblées, sont parfois limitées. C'est le cas lorsque les solutés à analyser sont inconnus, non référencés dans les bases de données, ou lorsque les mélanges sont trop complexes pour permettre une identification exhaustive des solutés. D'autres méthodologies sont aussi développées, comme les analyses non-ciblées, de marqueurs d'effet ou de criblage. Le sujet présenté développe une technique non-ciblée innovante visant la caractérisation des mélanges complexes de solutés organiques. Cette technique nommée P_{AW} « Partition of Aqueous Waste », utilise le partage liquide-liquide afin de quantifier les propriétés de lipophilie des solutés, *via* un coefficient de partage octanol/eau (P_{OW}). Généralement, la mesure d'un état d'équilibre ne permet que d'accéder à une grandeur moyenne sur l'ensemble des solutés du mélange. L'originalité de la méthode consiste à utiliser une succession d'états d'équilibres, visant à discriminer différentes familles de solutés, ayant des propriétés semblables. Un modèle d'interprétation spécifique est développé, et vise à obtenir en sortie du procédé le profil de lipophilie des solutés composant le mélange.

Parmi les avantages du procédé P_{AW} , on peut noter qu'il est relativement facile à mettre en œuvre et ne nécessite pas la connaissance ou l'identification des composés caractérisés. A défaut d'identification des solutés, la mesure d'une de leur propriété, la lipophilie, fournit une donnée quantitative fortement corrélée à d'autres paramètres physico-chimique, comme les propriétés de rétention, la bioaccumulation, ou la solubilité. Par ailleurs, divers types de composés peuvent être ciblés (composés organiques, porteurs de ^{14}C , solutés absorbants) en fonction du type de détection utilisée: Carbone organique total, Carbone-14, absorbance UV-Vis, Demande chimique en oxygène, etc. La faisabilité du procédé est démontrée sur des mélanges étalons, et dans différentes conditions : pH 1 à 13, détecteurs UV, COT ou à scintillation. Différentes applications sont testées, par exemple pour le contrôle de la pureté des sources radiomarquées ou l'analyse de produits de dégradation des polymères. Ces essais illustrent les avantages et les limites du procédé P_{AW} . Des développements futurs visant à améliorer les cinétiques d'équilibration et les volumes d'échantillons permettraient en particulier de multiplier le nombre d'étape et ainsi la résolution de la méthode.

Title: Development of a Characterization Method for Organic Contaminants in Aqueous Waste

Keywords: Monitoring, organic contaminants, liquid-liquid partition, lipophilicity, ionizable compounds.

Abstract: Characterization of organic solutes is a major issue for environmental monitoring or waste management. In the context of mixtures analysis, the standard and targeted analyses are sometimes limited. For example, the identification of solutes can be incomplete when analytes are unknown or when the contaminant mixtures are too complex. In such cases, complementary non-targeted analyses are developed, such as screening or effect markers analysis. The current work develops an innovative non-targeted analysis aiming at the characterization of complex mixtures of organic solutes. This technique, called "Partition of Aqueous Waste" (P_{AW}) focuses on the quantification of lipophilic properties of solutes, typically the n-octanol/water partition coefficient (P_{OW}). Usually, the measurement of a sole partition equilibrium provides an average value for all the solutes in a mixture. Here, the P_{AW} technique consists in achieving a succession of equilibrium states, by performing multiple liquid-liquid partition experiments. Experimental results are then interpreted using a specific model, capable of estimating the lipophilic profile of the studied mixture.

Results aim at discriminating different families of solutes from the mixture, regarding their lipophilic properties (P_{OW}). The P_{AW} technique does not require the knowledge or the identification of the organic analytes and is relatively easy to implement. The measurement of P_{OW} values provides a quantitative data, correlated to other physicochemical parameters, such as retention properties, bioaccumulation, or solubility. Various types of compounds can be analyzed depending on the detection method (Total organic carbon, ^{14}C , UV-Vis Absorbance), with a potential sensitivity to both hydrophilic ions and lipophilic neutral compounds. The feasibility of the process was demonstrated on standard mixtures, under various conditions: from pH 1 to 13, using UV-Vis, total organic carbon, or liquid scintillation detection. Different applications are tested, such as the control of radiolabeled source purity, or the monitoring of polymer degradation. On-going developments aim at reducing sample volumes, for example using milli-fluidic devices. This may improve the equilibration kinetics, thus increasing the number of partition steps and the overall resolution of the analysis.