



HAL
open science

Modélisation des interactions intermoléculaires dans des milieux complexes issus de la biomasse verte en vue du développement de procédés de filtration membranaire innovants pour l'obtention de biomolécules d'intérêt

Marie Certiat

► To cite this version:

Marie Certiat. Modélisation des interactions intermoléculaires dans des milieux complexes issus de la biomasse verte en vue du développement de procédés de filtration membranaire innovants pour l'obtention de biomolécules d'intérêt. Autre. Université de Toulouse, 2024. Français. NNT : 2024TL-SEI018 . tel-04954880

HAL Id: tel-04954880

<https://theses.hal.science/tel-04954880v1>

Submitted on 18 Feb 2025

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.



RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE

Liberté
Égalité
Fraternité



Doctorat de l'Université de Toulouse

préparé à l'INSA Toulouse

Modélisation des interactions intermoléculaires dans des milieux complexes issus de la biomasse verte en vue du développement de procédés de filtration membranaire innovants pour l'obtention de biomolécules d'intérêt

Thèse présentée et soutenue, le 22 octobre 2024 par

Marie CERTIAT

École doctorale

SDM - SCIENCES DE LA MATIERE – Toulouse

Spécialité

Physico-Chimie Théorique

Unité de recherche

LPCNO - Laboratoire de Physique et Chimie des Nano-Objets

Thèse dirigée par

Franck JOLIBOIS et Stéphanie LABORIE

Composition du jury

M. Anthony SZYMZYK, Rapporteur, Université de Rennes 1
M. Philippe GUILBAUD, Rapporteur, CEA - Centre d'Études de Marcoule
Mme Christel CAUSSERAND, Présidente du jury, Université Toulouse III - Paul Sabatier
Mme Céline PONCET-LEGRAND, Examinatrice, INRAE Montpellier
M. Christophe RAYNAUD, Examinateur, Université de Montpellier
M. Franck JOLIBOIS, Directeur de thèse, Université Toulouse III - Paul Sabatier
Mme Stéphanie LABORIE-MENTON, Co-directrice de thèse, INSA Toulouse
Mme Johanne TEYCHENE, Co-encadrante de thèse, INSA Toulouse

Membres invités

Mme Christelle GUIGUI, TBI - INSA Toulouse

Remerciements

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude envers l'ensemble des membres du jury, qui m'ont fait l'honneur d'accepter d'évaluer mon travail. Je remercie particulièrement **Philippe Guilbaud** et **Anthony Szymczyk**, rapporteurs, pour avoir pris en charge l'évaluation de ce manuscrit et pour leur précieuse expertise. Je souhaite également remercier **Christel Causserand** pour avoir présidé ce jury de thèse. Mes remerciements vont aussi à **Christophe Raynaud** et **Céline Poncet-Legendre**, pour avoir examiné mes travaux avec attention et pour leurs retours constructifs. Les remarques et les discussions, tant dans les rapports que lors de la soutenance, ont été particulièrement enrichissantes et ont permis de valoriser davantage ce travail.

Mes pensées vont ensuite à mes encadrants de thèse. Je souhaite remercier chaleureusement **Franck Jolibois**, mon directeur de thèse, pour m'avoir accompagnée durant ces trois années de thèse, en étant toujours investi et disponible. Merci d'avoir fait de ces années une aventure scientifique passionnante, au cours de laquelle tu as su m'insuffler ton enthousiasme pour toujours explorer de nouvelles idées. Je suis reconnaissante de ton soutien précieux, de ta bonne humeur et de ta capacité à me remotiver dans les moments de doute.

J'aimerais remercier **Stéphanie Laborie**, ma co-directrice de thèse. C'est avec rigueur et pédagogie qu'elle m'a accompagnée lors de mes premiers pas dans le domaine de la filtration membranaire. Un grand merci pour ta gentillesse et ta bienveillance qui ont contribué à faire de cette thèse une expérience agréable et épanouissante.

Je tiens à remercier sincèrement **Johanne Teychené**, qui m'a encadrée tout au long de ma thèse, pour son implication et sa grande disponibilité. Nos échanges visant à concilier expérience et théorie ont été particulièrement enrichissants. Merci pour tous tes encouragements, tant sur le plan scientifique que personnel, qui m'ont soutenue et qui m'ont permis de franchir de nombreuses étapes dans mon parcours.

Mes remerciements s'adressent également à **Christelle Guigui** pour l'expertise qu'elle a apportée tout au long de mon travail. Ses retours ont permis de nourrir certaines réflexions et d'enrichir la progression de mes recherches.

J'aimerais ensuite remercier tous les membres de l'équipe MPC du Laboratoire de Physique et Chimie des Nano-objets : **Romuald Poteau**, **Laurent Maron**, **Iker del Rosal**, **Iann Gerber** et **Chiara Dinoi**. Je vous ai d'abord connus en tant qu'enseignants durant ma licence et mon master, où vous avez joué un rôle essentiel dans mon intérêt pour la chimie théorique et la

recherche, me guidant ainsi jusqu'à ce doctorat. Merci également pour l'atmosphère chaleureuse qui règne au sein de l'équipe, marquée par une ambiance conviviale, un esprit d'entraide et un partage constant des connaissances.

Je remercie également les membres du LPCNO, particulièrement **Brice, Lucie, Assia, Cathy, Géraldine** et **Touati**, pour leur aide précieuse à divers égards.

Je remercie les membres de l'école doctorale SDM, particulièrement **Éric Benoist** et **Jérôme Cuny**, pour leur réactivité et leur soutien essentiel dans les démarches administratives.

J'aimerais à présent remercier les doctorants, post-doctorants et stagiaires que j'ai eu la chance de croiser, même brièvement pour certains, et avec qui j'ai partagé d'excellents moments. Merci à vous de m'avoir accueillie, soutenue, guidée, merci pour toutes nos discussions, qui m'ont fait rire, réfléchir et rêver. Merci à **Karl, Iskander, Ionut, Javier, Rajeshkumar, Alia, Eun Sil, Andry, Alex, Mathieu, Emmanuel, Lorris, Samir**. Thank you guys ! Je tiens à remercier tout particulièrement **Afnan** pour les discussions passionnantes que nous avons partagées et pour m'avoir fait découvrir la poterie. J'ai également une tendre pensée pour **Faniry**, notre entraide sur la fin de cette thèse m'a spécialement touchée. Last but not least, thank you, **Ermias**, for always being there when I need support and for bringing laughter to lighten my mood.

Je tiens à remercier profondément mes amis pour leur soutien inébranlable et leur amitié précieuse. Un grand merci à **Stella** et **Quentin**, qui sont bien devenus plus que de simples collègues doctorants, avec qui j'ai partagé de nombreux moments mémorables. À **Ambre, Timothée, Lucie** et **Inès** de la Team Discord, merci pour ces soirées où nous avons échangé, ri et partagé nos talents créatifs, toujours dans une atmosphère réconfortante. Merci également à **Candy** et **Orélia**, les "HFgD", pour notre soutien mutuel constant et les souvenirs que nous avons créés ensemble au fil des années. Nous avons parcouru un long chemin, et je suis fière de ce que nous avons accompli. Un immense merci à **Roman** et **Samih**, qui ont été à mes côtés, sans faille, à travers les hauts et les bas, rendant chaque étape plus légère. Je remercie aussi **Andy**, de toujours répondre présent et particulièrement pour m'aider à décompresser autour d'une bière. Enfin, merci à **Clara**, ma fidèle amie depuis tant d'années, qui continue d'illuminer ma vie malgré la distance. Vous avez tous marqué cette aventure, et je vous en suis infiniment reconnaissante.

Je réserve mes remerciements les plus profonds à ma famille, qui, par son soutien indéfectible et son amour inconditionnel, a été une source de force constante tout au long de ma thèse. Merci à mes parents, **Philippe** et **Véronique**, d'avoir fait de moi celle que je suis aujourd'hui. Merci d'avoir toujours cru en moi, de me supporter quand j'en ai besoin et de me

donner de l'élan le reste du temps. Merci à mon frère, **Pascal**, et à ma sœur, **Nathalie**, pour être à mes côtés depuis toujours et pour être une source de joie infinie. Merci de traverser avec moi toutes ces étapes et d'être aussi heureux que moi à chaque fois. Merci à **Geoffrey**, d'être un partenaire de vie exceptionnel. Je suis infiniment reconnaissante de t'avoir eu à mes côtés pour surmonter les défis de cette thèse. Merci d'être toujours présent, de m'épauler dans les moments difficiles et de partager avec moi les moments de bonheur.

Table des matières

Chapitre 1 - Contextualisation	1
1.1 - Classification et sources de polyphénols	1
1.1.1 - Les acides phénoliques	2
1.1.2 - Les stilbènes	3
1.1.3 - Les flavonoïdes	4
1.1.4 - Les lignanes	6
1.1.5 - Les tannins	6
1.2. Propriétés des polyphénols et domaines d'application	9
1.2.1 - Intérêt pharmaceutique	9
1.2.2 - Applications dans les cosmétiques	10
1.2.3 - Les polyphénols dans l'industrie textile	11
1.3 - Extraction des polyphénols depuis la biomasse	12
1.3.1 - Les bioraffineries pour la récupération des polyphénols	13
1.3.2 - Méthodes d'extraction des polyphénols	14
1.4 - Filtration membranaire	17
1.4.1 - Généralités	17
1.4.2 - Types de membranes et méthodes de filtration	18
1.4.3 - Le colmatage des membranes	21
1.4.4 - Filtration de polyphénols par une membrane en PES	24
1.5 - Les simulations MD dans l'étude du colmatage	33
1.6 - Synthèse et objectifs	38
Chapitre 2 - Méthodes	41
2.1 - Introduction	41
2.2 - Algorithmes et paramètres utilisés dans les simulations MD	44
2.2.1 - Généralités sur la dynamique moléculaire	44
2.2.2 - Topologie du système - Champ de force	45
2.2.3 - Conditions périodiques aux limites et PME	47
2.2.4 - Intégration des équations du mouvement	48

2.2.5 - Ensembles statistiques	48
2.2.6 - Protocole de simulation	50
2.3 - Analyse des trajectoires.....	51
2.3.1 - Caractérisation de la membrane en PES	51
2.3.2 - Caractérisation des interactions.....	53
2.3.2.1 - Interactions directes	53
2.3.2.2 - Interactions indirectes	56
2.3.3 - Caractérisation de l'agrégation	57
2.3.4 - Caractérisation de l'adsorption.....	60
2.3.5- Caractérisation du flux d'eau	62
Chapitre 3 - Modélisation d'une membrane d'ultrafiltration en PES	65
3.1 - Introduction.....	65
3.2 - Construction des systèmes.....	66
3.3 - Résultats.....	68
3.3.1 - Impact du degré de polymérisation	68
3.3.2 - Impact de la méthode de calcul.....	78
3.3.3 - Hydratation de la membrane en PES sélectionnée	86
3.4 - Conclusions.....	90
Chapitre 4 - Simulations MD à l'équilibre dans de l'eau pure	93
4.1 - Introduction.....	93
4.2 - Caractérisation des phénomènes d'agrégation et d'adsorption	94
4.3 - Effet du pH.....	109
4.3.1 - Agrégation des TA en solution	110
4.3.2 - Agrégation et adsorption des TA en présence d'une membrane en PES.....	123
4.3.2.1 - Agrégation des TA.....	125
4.3.2.2 - Adsorption des TA sur la membrane en PES	134
4.4 - Conclusions.....	143
Chapitre 5 - Simulations MD à l'équilibre en présence de sels	145
5.1 - Introduction.....	145
5.2 - Effet des sels.....	145

5.2.1 - Agrégation des TA	147
5.2.2 - Adsorption des TA sur une membrane en PES.....	168
5.3 - Effet combiné du pH et des sels.....	175
5.3.1 - Agrégation des TA	177
5.3.2 - Adsorption des TA.....	187
5.4 - Conclusions.....	191
Chapitre 6 - Simulations MD hors-équilibre (NEMD).....	195
6.1 - Introduction.....	195
6.2 - Modélisation d'un flux d'eau.....	196
6.2.1 - Filtration d'une solution d'eau pure	196
6.2.2 - Filtration de TA solvatés dans l'eau	204
6.3 - Comparaison des structures initiales des TA	209
6.3.1 - Vitesse de l'eau et des TA	210
6.3.2 - Adsorption des TA.....	215
6.3.3 - Agrégation des TA	223
6.4 - Effet du pH.....	230
6.4.1 - Vitesse de l'eau et des TA	231
6.4.2 - Adsorption des TA.....	233
6.4.3 - Agrégation des TA	237
6.5 - Conclusions.....	241
Chapitre 7 - Conclusion générale et perspectives.....	245
Références	253
Annexe A - Charges atomiques partielles	273

Liste des abréviations

AIMD : Dynamique Moléculaire Ab Initio (Ab Initio Molecular Dynamics, en anglais)

CA : Acétate de cellulose (Cellulose Acetate, en anglais)

DFT : Théorie de la Fonctionnelle de la Densité (Density Functional Theorey, en anglais)

DLS : Diffusion dynamique de la lumière (Dynamic light scattering, en anglais)

DP : Degré de Polymérisation

HPES : Polyéthersulfone Hydrophile (Hydrophilic Polyethersuflone, en anglais)

MD : Dynamique Moléculaire (Molecular Dynamics, en anglais)

MF : Microfiltration

MM : Mécanique moléculaire

MWCO : Seuil de coupure (Molecular Weight Cut Off, en anglais)

NEMD : Dynamique Moléculaire Hors-Equilibre (Non-Equilibrium Molecular Dynamics, en anglais)

NF : Nanofiltration

PAN : Polyacrylonitrile

PBC : Conditions Périodiques aux Limites (Periodic Boundary Conditions, en anglais)

PES : Polyéthersulfone

PS : Polysulfone

QM : Mécanique Quantique (Quantum Mechanics, en anglais)

RDF : Fonction de Distribution Radiale (Radial Distribution Function, en anglais)

Rg : Rayon de giration

RO : Osmose inverse (Reverse Osmosis, en anglais)

SASA : Aire de la Surface Accessible au Solvant (Solvent Accessible Surface Area, en anglais)

SISA : Aire de la Surface Inaccessible au Solvant (Solvent Inaccessible Surface Area, en anglais)

TA : Acide Tannique (Tannic Acid, en anglais)

UF : Ultrafiltration

Chapitre 1 - Contextualisation

1.1 - Classification et sources de polyphénols

Les tannins sont utilisés depuis le Moyen Âge pour la préparation du cuir. Le broyage d'extraits de chênes ou de châtaigniers donnait une poudre, appelée « tan », dont découle le nom "tannin" [1,2]. Dans les années 1850, à Lyon, la première utilisation industrielle des tannins est retrouvée dans la coloration noire des blouses pour femmes. Quelques années après, les premiers tannins synthétiques sont utilisés dans l'industrie du cuir, pour tanner les peaux animales, remplaçant les copeaux de chêne [3]. Le terme polyphénol, qui remplace alors l'appellation "tannins végétaux", a été introduit pour la première fois par Edwin Haslam en 1989 [4].

De nos jours, les polyphénols représentent une large famille de composés organiques, composés de plus de 50 000 espèces [5]. Un cycle phénolique se compose d'un cycle aromatique portant au moins une fonction hydroxyle (Figure 1.1). Les polyphénols sont définis comme des molécules constituées de plus d'un groupe phénolique. Toutefois, certaines petites molécules retrouvées dans les espèces végétales sont considérées comme des polyphénols alors qu'elles ne répondent pas à cette définition. La définition étendue des polyphénols peut donc être la suivante : molécule possédant un ou plusieurs cycles aromatiques, portant une ou plusieurs fonctions hydroxyles, dépourvue de groupe fonctionnel à base d'azote [6].

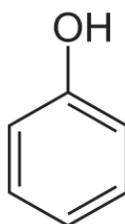


Figure 1.1- Structure chimique d'un cycle phénolique.

Les polyphénols sont des métabolites secondaires produits par les plantes. Ils sont synthétisés dans toutes les cellules végétales via deux principales voies biosynthétiques : la voie shikimate-phénylpropanoïde et/ou la voie polykétide [7]. Ces voies biosynthétiques permettent aux plantes de produire une vaste gamme de polyphénols, qui varient de simples molécules à des polymères complexes.

La classification des polyphénols peut se faire de différentes manières, en fonction de leur source d'origine, de leur fonction biologique ou de leur structure chimique. Selon une classification basée sur leur structure chimique, les polyphénols se divisent en cinq sous-groupes principaux : les Acides phénoliques, les Stilbènes, les Flavonoïdes, les Lignanes et les Tannins

(Figure 1.2). Nous allons à présent passer en revue les différentes familles de polyphénols et définir leurs structures ainsi que les sources principales dans lesquelles ils sont retrouvés [5,6,8-18].

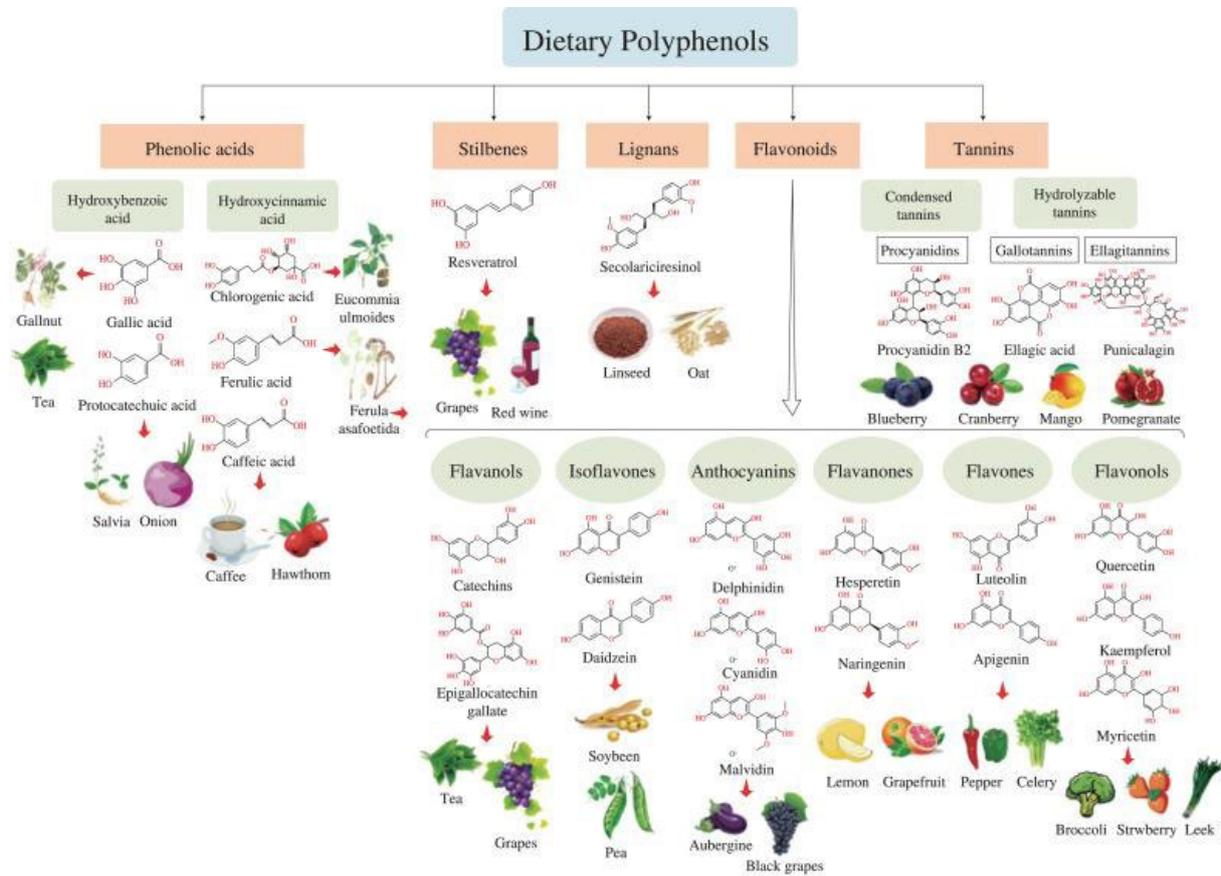


Figure 1.2 - Classification des polyphénols. Figure extraite de "Research progress on classification, sources and functions of dietary polyphenols for prevention and treatment of chronic diseases" de Li et al. sous la licence CC BY-NC-ND 4.0 [19].

1.1.1 - Les acides phénoliques

Les acides phénoliques constituent la sous-classe la plus simple des polyphénols, caractérisée par un anneau benzénique, un groupe carboxylique et un ou plusieurs groupes hydroxyle. Ils se divisent en deux groupes principaux : les acides benzoïques et les acides cinnamiques (Figure 1.3).

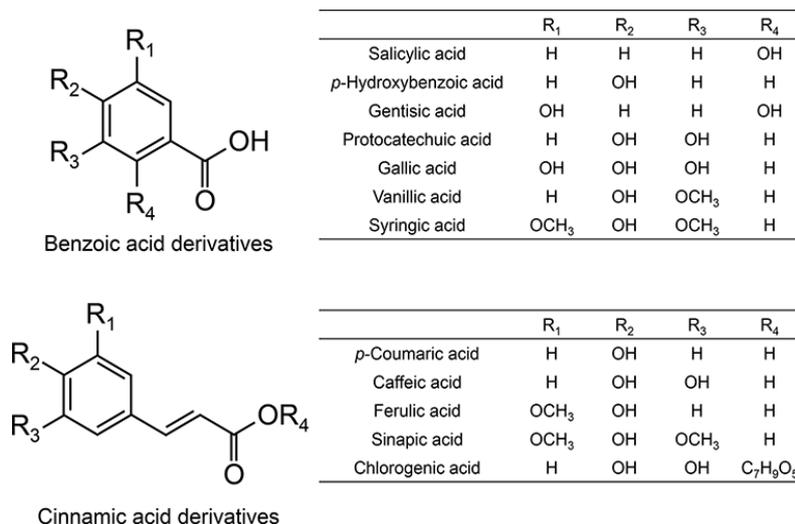


Figure 1.3 - Structure chimique des acides phénoliques, décomposés en acides benzoïques et acides cinnamiques. Figure extraite de "Regulatory Mechanism of Skeletal Muscle Glucose Transport by Phenolic Acids" de Egawa et al. sous la licence CC BY 3.0 [20].

Les acides benzoïques sont composés de sept atomes de carbone, sous la forme C6-C1. Les principaux représentants incluent l'acide gallique, l'acide protocatéchuic, l'acide vanillique et l'acide hydroxybenzoïque. Ces composés sont principalement trouvés dans des aliments tels que les baies, la grenade, la fraise ou le thé [21].

Les acides cinnamiques, quant à eux, sont composés de neuf atomes de carbone C6-C3. Parmi eux sont retrouvés l'acide caféique, l'acide férulique, l'acide *p*-coumarique et l'acide sinapic. Les acides cinnamiques sont présents dans des aliments variés comme le café, les baies, les fruits (kiwi, cerises, pommes, poires), les légumes (carottes, aubergines, artichauts) et les céréales [14,17,21].

1.1.2 - Les stilbènes

Les stilbènes forment une petite classe de polyphénols caractérisés par une structure de base composée de deux cycles benzéniques reliés par une chaîne éthylénique, donnant la formule générale C6-C2-C6 (Figure 1.4). Un des stilbènes les plus connus est le resvératrol, dont le nom chimique est 3,4',5-trihydroxystilbene. Ce composé existe sous deux isomères, *cis* (Z) et *trans* (E), et est principalement retrouvé dans le raisin et le vin rouge [22]. Les stilbènes ont également été identifiés dans d'autres sources d'aliments, incluant notamment les noix et le sorgho [17].

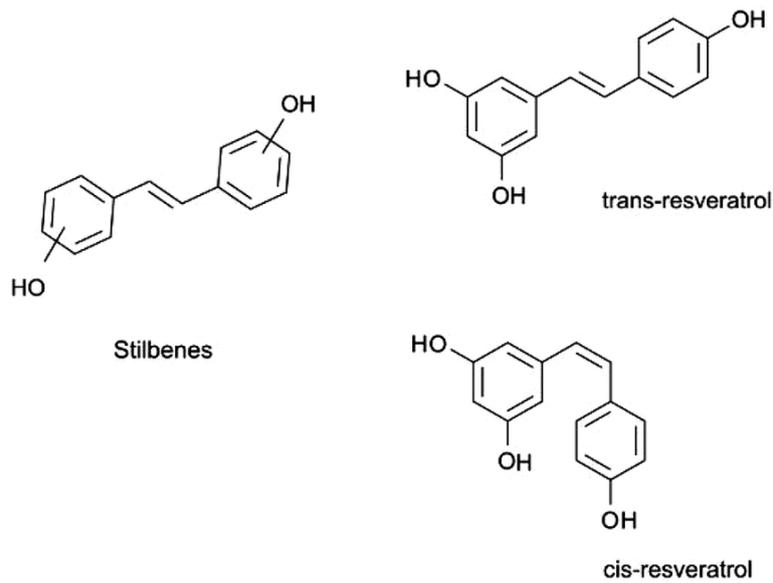


Figure 1.4 - Structure chimique des stilbènes, et structure spécifique du trans-resveratrol et du cis-resveratrol. Figure extraite de "Natural Polyphenols: Chemical Classification, Definition of Classes, Subcategories, and Structures" de Singla et al. sous la licence CC BY 4.0 [23].

1.1.3 - Les flavonoïdes

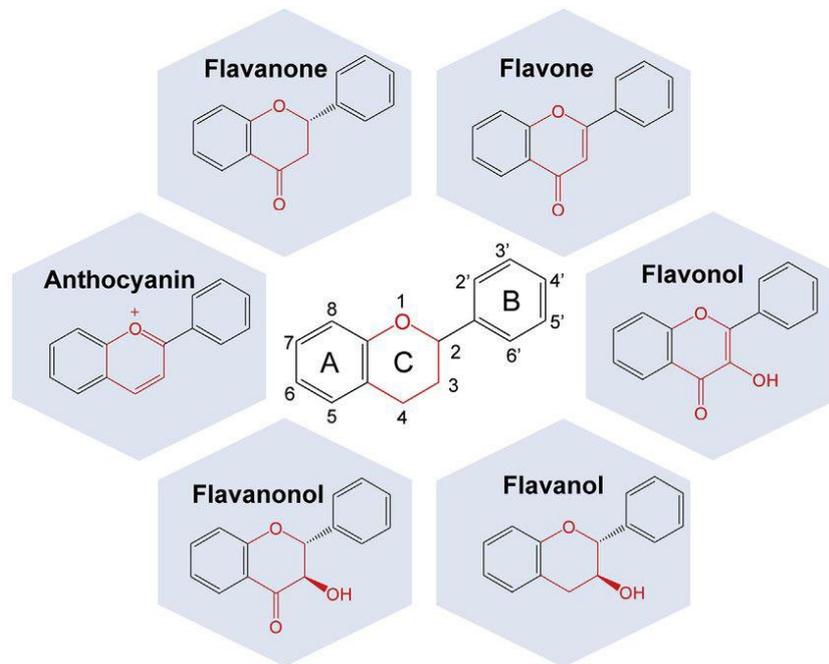


Figure 1.5 - Structure chimique des flavonoïdes. Figure extraite de "Potential Role of Seaweed Polyphenols in Cardiovascular-Associated Disorders" par Zha et al. sous la licence CC BY-NC-ND 4.0 [24].

Les flavonoïdes se rencontrent souvent sous forme de dérivés glycosylés dans les plantes, ce qui contribue aux couleurs vives et attrayantes des feuilles, des fleurs et des fruits, allant du rouge écarlate à l'orange et au bleu [17]. Les flavonoïdes constituent l'une des principales classes de polyphénols et sont caractérisés par une structure de base composée de deux cycles benzéniques (A et B) reliés par une chaîne de trois carbones formant un hétérocycle oxygéné (C).

Cela correspond à une structure squelettique de 15 carbones, dénotée C6-C3-C6 (Figure 1.5). Plusieurs sous-classes constituent la famille des flavonoïdes : les anthocyanines d'une part et les anthoxanthines d'autre part. Les anthoxanthines sont une classe complexe qui peut être décomposée en de nombreuses catégories, les principales étant les flavones, les flavonols, les flavanols, les flavanones [9].

Les flavonols sont caractérisés par une double liaison entre les carbones C2 et C3, et un groupe carbonyle en position C4. Ces composés sont présents dans de nombreux fruits et légumes, particulièrement dans les oignons, les pommes, les tomates, la laitue et les choux mais aussi dans le thé et le vin rouge [25].

Les flavones sont des composés colorés allant du jaune ou incolore, formés à partir du flavanone naringénine. Structurellement, les flavones sont très similaires aux flavonols, à la différence qu'elles ne possèdent pas de groupe hydroxyle en position 3 sur l'anneau C [16]. Les flavones sont principalement retrouvées dans le céleri, le persil et l'artichaut.

La structure des flavanones se distingue des deux classes précédentes par la présence d'une chaîne saturée de trois carbones dans l'anneau hétérocyclique, sans groupe hydroxyle en position C3. Cette structure distincte donne lieu à de nombreux dérivés substitués, tels que les flavanones prénylées et benzylées [23]. Les agrumes, et principalement le citron, sont les aliments principaux dans lesquels les flavanones ont été identifiées [26].

Les flavanols, également connus sous le nom de flavan-3-ols, constituent une sous-classe de flavonoïdes dans laquelle la catéchine et l'épicatéchine sont les deux molécules les plus étudiées. Leur structure chimique inclut un anneau hétérocyclique saturé, sans double liaison entre les carbones C2 et C3, mais avec un groupe hydroxyle en position C3. Contrairement à d'autres classes de flavonoïdes, les flavanols se trouvent dans les aliments uniquement sous forme d'aglycones, c'est-à-dire sans état glycosylé [27]. La catéchine et l'épicatéchine sont les deux flavanols les plus répandus. Ces composés sont retrouvés dans une vaste catégorie d'aliments, dont le cacao et le chocolat qui présentent des flavanols en quantité la plus importante [14].

Les anthocyanes, également appelées anthocyanines ou anthocyanosides, sont connus pour être des pigments qui confèrent des couleurs rouges, violettes et bleues aux fleurs et aux fruits. Leur structure chimique diffère des autres flavonoïdes par la présence de deux doubles liaisons dans l'anneau hétérocyclique et la présence d'une charge positive. Les anthocyanes sont également retrouvés dans une large gamme d'aliments, avec une teneur la plus élevée dans les baies, particulièrement dans les baies de sureau noir [28].

1.1.4 - Les lignanes

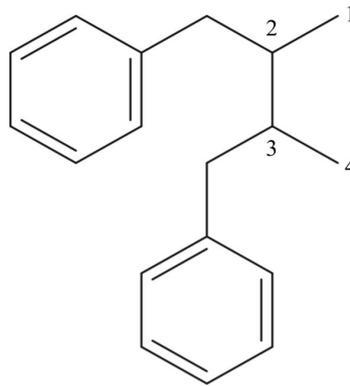


Figure 1.6 - Structure chimique des lignanes.

Les lignanes sont des composés constitués d'une chaîne butane, sur laquelle deux groupements benzyles sont positionnés en position 2 et 3, ainsi que deux autres types de substituants en position 1 et 4, formant une structure de type 2,3-dibenzylbutane (Figure 1.6) [17]. Parmi les lignanes courantes, on trouve le sécoisolaricirésinol, le laricirésinol, le matairésinol, le pinoresinol, le médiorésinol et le syringaresinol. Les graines de lin sont particulièrement riches en lignanes, contenant jusqu'à 3,7 g/kg de poids sec de sécoisolaricirésinol, avec des traces de matairésinol. En comparaison, d'autres sources alimentaires telles que les céréales complètes, les légumineuses, les légumes et les fruits présentent des concentrations en lignanes bien moindres. En effet, la teneur en lignanes des graines de lin peut être jusqu'à 1000 fois supérieure à celle trouvée dans ces autres aliments [6].

1.1.5 - Les tannins

Le terme « tannin » dérive de leur utilisation lors du tannage du cuir. Dans cette technique, les peaux animales sont historiquement traitées avec des extraits de chêne, riches en tannins. Les tannins interagissent avec le collagène de la peau, rendant les peaux imputrescibles [29]. Aujourd'hui, le terme « tannin » s'applique à une large famille de composés polyphénoliques contenant plusieurs fonctions hydroxyle et formant des complexes avec les protéines, la cellulose ou des minéraux [30]. La famille des tannins peut être subdivisée en plusieurs classes : les tannins hydrolysables, les tannins condensés, les phlorotannins et les tannins complexes (Figure 1.7).

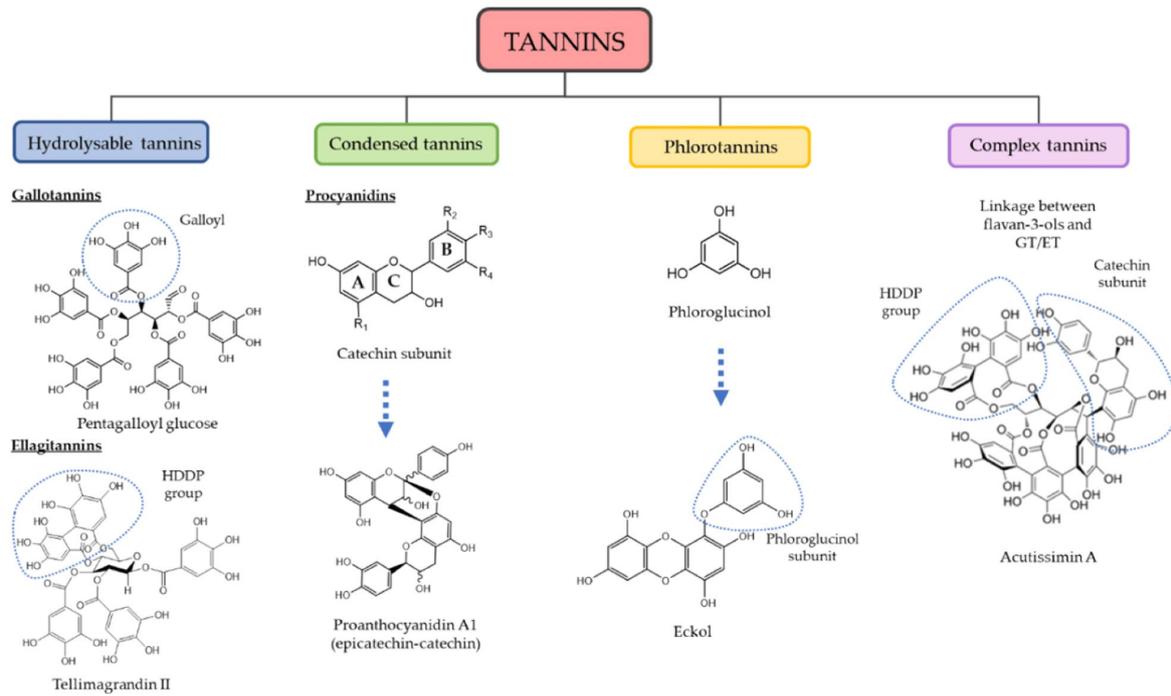


Figure 1.7 - Classification et structure chimique des tannins. Figure extraite de "Traditional Applications of Tannin Rich Extracts Supported by Scientific Data: Chemical Composition, Bioavailability and Bioaccessibility" de Fraga-Corral et al. sous la licence CC-BY-4.0 [15].

Les tannins hydrolysables peuvent être décomposés par hydrolyse en leurs composants de base, par exemple en les traitant avec de l'eau chaude ou des enzymes telles que la tannase. Ils se subdivisent en deux sous-catégories : les gallotannins et les ellagitannins.

Les gallotannins sont formés par la polymérisation d'unités galloyles (dérivées de l'acide gallique) liées à des unités glycol, catéchine ou triterpénoïdes. Un exemple typique est le pentagalloyle glucose. La complexité des gallotannins augmente avec le nombre d'unités galloyles couplées entre elles. Les gallotannins sont majoritairement retrouvés dans les fruits tels que les baies, les mangues et les raisins [31].

Les ellagitannins comprennent au moins deux unités galloyles couplées par des liaisons C-C, formant des sous-unités comme l'hexahydroxydiphénol (HDDP) ou le nonahydroxytriphenyl (NHTP). Les ellagitannins sont généralement plus résistants à l'hydrolyse en raison des liaisons C-C supplémentaires entre leurs résidus polyphénoliques et les unités polyol. Les noix, les baies et la grenade sont des sources abondantes de ces molécules [32].

Les tannins condensés, également appelés proanthocyanidines, sont formés par la polymérisation d'unités de flavan-3-ol telles que la catéchine ou l'épicatéchine. Ces tannins, dérivés de la voie des flavonoïdes, se lient généralement par des liaisons C4-C8, bien que des liaisons C4-C6 puissent également se former [33]. Les tannins condensés se subdivisent en plusieurs groupes tels que les procyanidines, les prodelphinidines, les propelargonidines, les profisetinidines, les prorobinetinidines et les proteracacinidines.

Les phlorotannins sont une catégorie unique de tannins présents uniquement dans certaines espèces d'algues brunes [34]. Ils sont constitués de molécules de phloroglucinol (cycle aromatique avec des groupes hydroxyle en position 1,3,5) qui se polymérisent facilement entre les positions C1-C3. Les phlorotannins se regroupent en trois classes distinctes selon la nature des liaisons entre les sous-unités : les fucols (liaisons C-C), les phloroétols (liaisons C-O-C) et les fucophloroétols (liaisons C-C et C-O-C).

Les tannins complexes résultent de la liaison d'une unité de flavan-3-ol à un gallotannin ou un ellagitannin par une liaison C-glycosidique. Ces tannins peuvent se former, par exemple, dans le vin élevé en barrique lorsque les flavonoïdes entrent en contact avec les ellagitannins libérés par le bois. Les acutissimines A et B sont des exemples bien connus de tannins complexes dans le vin [35].

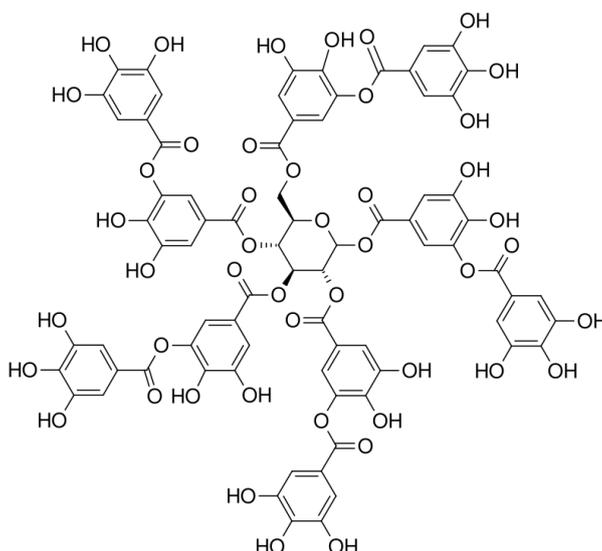


Figure 1.8 - Structure chimique de l'acide tannique.

Dans ce travail de thèse, nous nous concentrerons sur l'acide tannique (TA, pour Tannic Acid en anglais), qui représente un polyphénol de taille intermédiaire. L'acide tannique est un gallotannin, soit un polyphénol appartenant à la famille des tannins hydrolysables. Il est composé d'un centre glucose estérifié avec cinq unités d'acides digalliques (Figure 1.8). L'acide tannique est appelé acide bien qu'il ne possède pas de fonction carboxylique, ses nombreux cycles phénoliques lui conférant le pKa d'un acide faible. Ce polyphénol est retrouvé dans de nombreux végétaux et fait partie des composés naturels les plus abondants. On le retrouve notamment dans de nombreuses sources d'alimentation comme les fruits, les noix, le thé, le café et le vin [36–38].

1.2. Propriétés des polyphénols et domaines d'application

L'attention portée aux polyphénols ne cesse de croître en raison de leur nombreuses propriétés et domaines d'applications [26]. Toutefois, dresser une liste exhaustive de toutes les applications potentielles des différents polyphénols dépasse largement le cadre de cette introduction. Un aperçu général des principales propriétés et applications des polyphénols sera présenté dans cette section. En particulier, nous nous concentrerons sur leurs utilisations dans les domaines pharmaceutique, cosmétique et textile.

1.2.1 - Intérêt pharmaceutique

Les polyphénols présentent une gamme étendue de propriétés bénéfiques pour la santé, avec notamment des effets antioxydants, anti-inflammatoires, antimicrobiens, anticancéreux, neuroprotecteurs, antidiabétiques, antiviraux et cardioprotecteurs [39–53]. Toutes ces propriétés sont présentes dans les différentes sous-familles de polyphénols (acides phénoliques, flavonoïdes, lignanes, stilbènes et tannins), bien que les stilbènes montrent un potentiel moins clair en matière de cardioprotection [51]. L'acide tannique, spécifiquement étudié dans cette étude, se distingue également par ses nombreuses propriétés pharmacologiques, incluant une activité antioxydante, anti-inflammatoire, anti-bactérienne, anti-virale et anti-tumorale [54].

Ces propriétés trouvent bien évidemment de nombreuses applications dans le domaine pharmaceutique. Pour en citer quelques-unes, nous pouvons penser aux maladies cardiovasculaires, qui sont la première cause de mortalité dans le monde. L'hypertension est un facteur aggravant des maladies cardiovasculaires et les polyphénols, notamment les flavonoïdes, apparaissent comme de bons candidats dans la régulation de la pression artérielle [55]. Il a été démontré que la consommation de produits riches en flavanols, comme le chocolat et le cacao, peut avoir un effet modeste mais statistiquement significatif sur la réduction de la pression artérielle, diminuant la pression systolique et diastolique à court terme [56]. La génistéine, un isoflavone, permet de réguler la pression artérielle pulmonaire. Elle le fait en augmentant la production de certains composés antioxydants, ce qui améliore la fonction des cellules dans les artères pulmonaires, réduit leur hypertrophie et favorise la relaxation des vaisseaux sanguins [57].

Les effets bénéfiques des polyphénols s'illustrent également au travers de l'activité anticancéreuse des tannins. L'acide tannique se présente comme un candidat intéressant pour réduire l'incidence du cancer de la prostate [58]. Il a été mis en avant que l'acide tannique réduit la croissance, la migration et l'invasion des cellules du cancer de la prostate. Il augmente également la mort programmée de ces cellules. De plus, les proanthocyanidines issues des canneberges ont révélé avoir un impact significatif dans le cancer du poumon [59]. L'effet

principal mis en avant est l'induction de l'apoptose, ce qui pourrait rendre ces molécules prometteuses pour la prévention du cancer ou la sensibilisation des cellules cancéreuses aux traitements.

Les maladies neurodégénératives, telles que Parkinson et Alzheimer, sont causées par des anomalies des neurones dans le cerveau et sont actuellement incurables. Les tannins possèdent des propriétés neuroprotectrices qui peuvent être utiles dans la prise en charge de ces maladies [60]. Par exemple, l'acide ellagique, appartenant à la classe des ellagitannins, améliore la mémoire et réduit les symptômes de la maladie d'Alzheimer chez les rats. Il augmente les niveaux d'antioxydants dans le cerveau, diminue les dommages causés par le stress oxydatif et réduit les marqueurs typiques de la maladie comme les plaques et les enchevêtrements dans le cerveau [61].

1.2.2 - Applications dans les cosmétiques

Les diverses propriétés des polyphénols, telles que citées dans la sous-section précédente, trouvent également des applications significatives dans le domaine cosmétique, où ils ont intégré les formules de nombreux produits depuis plusieurs dizaines d'années [62–64].

Les polyphénols possèdent une activité antioxydante élevée, neutralisant les radicaux libres générés par les polluants environnementaux, les agents pathogènes et les radiations UV. En protégeant la peau contre le stress oxydatif, ils préviennent les dommages cutanés et ralentissent le vieillissement prématuré, réduisant ainsi les signes de vieillissement comme les rides et les taches de vieillesse.

En effet, les polyphénols offrent une action photoprotectrice en absorbant les radiations UV, aidant ainsi à protéger la peau contre les dommages causés par le soleil. Ils réduisent les risques d'érythème (coup de soleil) et de photo-vieillesse. Bien que leur concentration dans les produits cosmétiques ne suffise pas pour une protection solaire complète, ils complètent efficacement l'action des écrans solaires en atténuant les effets nocifs des UV sur la peau. Il a été démontré que l'ajout d'acide férulique aux compositions des crèmes solaires permettait d'augmenter leur indice de protection solaire [65].

De plus, leurs propriétés antimicrobiennes aident à protéger la peau contre les infections bactériennes, fongiques et virales. En plus de protéger la peau contre divers agents pathogènes, ces composés contribuent également à la pureté des produits cosmétiques en les protégeant contre la contamination. Par exemple, l'acide sinapique a été identifié en raison de son activité antimicrobienne notable contre les bactéries Gram-positives et Gram-négatives, mais laisse les bactéries lactiques bénéfiques intactes [66].

Les polyphénols possèdent également des propriétés anti-inflammatoires significatives, capables d'inhiber la libération de médiateurs inflammatoires. Ils réduisent l'inflammation cutanée, les rougeurs et les irritations, contribuant ainsi à la gestion et à la prévention des

affections cutanées inflammatoires. Ces effets apaisants améliorent l'apparence de la peau et favorisent une peau plus saine et moins réactive.

L'activité éclaircissante des polyphénols font aussi l'objet d'un intérêt dans la fabrication des produits de beauté. En inhibant l'activité de la tyrosinase, une enzyme impliquée dans la production de mélanine, les polyphénols aident à réduire les taches pigmentaires existantes et à prévenir la formation de nouvelles tâches, contribuant ainsi à un teint plus uniforme et éclairci. Le dieckol, un phlorotannin, a montré une inhibition significative de la tyrosinase et de la synthèse de mélanine suggérant qu'il pourrait être utilisé pour ses effets blanchissants dans les produits pharmaceutiques et cosmétiques [67].

Des propriétés anti-rides sont également attribuées aux polyphénols, en inhibant l'activité des protéinases, des enzymes responsables de la dégradation du collagène et de l'élastine. Cela aide à maintenir la fermeté et l'élasticité de la peau, prévenant ainsi la formation des rides et réduisant leur apparition. Notamment, le resvératrol est souvent utilisé dans les crèmes antirides [64].

Finalement, ils ont une activité anti-allergique qui peut aider à apaiser les peaux sensibles et réactives. L'épigallocatechine gallate (EGCG), un composant bioactif du thé vert, inhibe l'expression de CD11b sur les cellules B, réduisant ainsi leur adhésion et migration à travers les cellules endothéliales. Cette activité suppressive suggère que l'EGCG peut intervenir dans la régulation des réponses allergiques [68].

En résumé, les polyphénols sont des ingrédients actifs polyvalents dans les produits cosmétiques, offrant une gamme de bienfaits allant de la protection contre le vieillissement prématuré à l'amélioration de l'éclat et de la santé de la peau.

1.2.3 - Les polyphénols dans l'industrie textile

L'industrie textile est un autre domaine qui tire profit des propriétés des polyphénols [69]. Les polyphénols, tels que ceux trouvés dans l'écorce de chêne (gallotannine, ellagitannine, quercétine, quercétine-3-O-glucoside) et les extraits de thé (thé rouge, noir, vert), sont principalement utilisés comme colorants naturels. Ces composés offrent une alternative écologique aux colorants synthétiques, avec une biodégradabilité élevée et une réduction de la pollution environnementale. De plus, les polyphénols peuvent être greffés sur les surfaces textiles en utilisant des techniques médiées ou non par des enzymes. Des enzymes telles que la laccase, la peroxydase et la tyrosinase sont couramment utilisées pour catalyser l'attachement des polyphénols aux fibres, formant des polymères de poids moléculaire élevé qui améliorent la couleur et les propriétés fonctionnelles du tissu.

Les effets photoprotecteurs des polyphénols sont également intéressants lors de la fabrication de vêtements. En absorbant les radiations UV, en particulier les UVB et une partie des UVA et UVC, les polyphénols protègent ainsi la peau des radiations solaires nocives.

Les polyphénols présentent de fortes propriétés antimicrobiennes, les rendant efficaces pour protéger les textiles contre la contamination bactérienne ou le développement de moisissures. Cette propriété est particulièrement précieuse dans les textiles médicaux et autres applications où l'hygiène est cruciale. Les polyphénols peuvent inhiber la croissance de diverses bactéries, prolongeant ainsi la durée d'utilisation et la sécurité des produits textiles.

Les polyphénols peuvent moduler l'hydrophobicité des textiles. Ils peuvent notamment promouvoir la fabrication de textiles hydrophobes, grâce à leur capacité à améliorer l'adhésion et la stabilité des traitements hydrophobes sur les fibres textiles. Un exemple concret de cette utilisation est la préparation de tissus en coton superhydrophobes en utilisant des particules de dodécyltriméthoxysilane modifiées avec des polyphénols naturels [70]. Au contraire, les polyphénols sont capables d'accroître l'hydrophilicité d'autres textiles. Par exemple, le traitement de tissus en laine par des polyphénols extraits de noyau de mangue a particulièrement amélioré l'hydrophilie de surface du textile. Ces traitements offrent une alternative écologique aux agents synthétiques toxiques utilisés dans l'industrie textile [71].

En conclusion, les polyphénols servent d'agents polyvalents et écologiques dans l'industrie textile, améliorant les propriétés esthétiques et fonctionnelles des tissus.

1.3 - Extraction des polyphénols depuis la biomasse

Dans les sections précédentes, les nombreuses applications des polyphénols ont été mises en évidence, notamment dans les domaines pharmaceutique, cosmétique et textile. La question qui se pose maintenant est de savoir comment obtenir ces polyphénols. Bien qu'il soit possible de les synthétiser chimiquement, cet aspect ne sera pas développé [72-74]. Les polyphénols sont abondamment présents dans les plantes, faisant des végétaux une source précieuse de polyphénols qu'il est essentiel de valoriser. Cette section présentera un aperçu de la voie de valorisation des polyphénols au travers de la bioraffinerie, avant de détailler les méthodes d'extraction couramment utilisées pour isoler ces composés à partir de matières végétales.

1.3.1 - Les bioraffineries pour la récupération des polyphénols

Le bioraffinage vise à transformer la matière végétale en ressources énergétiques et/ou chimiques, au travers d'installations industrielles nommées bioraffineries. Ce processus s'intègre dans une recherche d'économie circulaire, plus verte, pouvant inclure la valorisation d'un seul produit à plusieurs niveaux. La récupération des polyphénols depuis la biomasse s'inscrit donc dans une démarche de bioraffinage [75–81].



Figure 1.9 - Récupération de composés valorisables depuis des feuilles de manioc. Figure extraite de "Partitioning of Proteins and Anti-Nutrients in Cassava (*Manihot esculenta* Crantz) Leaf Processing Fractions after Mechanical Extraction and Ultrafiltration" de Ayele et al. sous la licence CC BY 4.0 [82].

La récupération des composés actifs contenus dans les plantes se déroule généralement en plusieurs étapes faisant intervenir divers procédés physiques et chimiques, variant en fonction de la nature du végétal. La Figure 1.9 illustre un exemple de récupération de différents produits valorisables depuis les feuilles de manioc [82], tels que les polyphénols et les protéines. Dans un premier temps, les feuilles sont broyées pour réduire leur taille. Puis une étape importante de pressage à lieu, qui conduit à la formation de deux sous-produits : un jus vert et une matière solide nommée "press cake". Si dans cet exemple la valorisation du "press cake" vers la fabrication de nourriture pour les ruminants est suggérée, ces résidus riches en fibres peuvent également servir

à la production de biocarburant [83]. Le jus vert est quant à lui ensuite centrifugé. L'extraction des composés se fait ensuite au travers d'une étape d'ultrafiltration (UF) du surnageant. A la suite de l'UF, les protéines et les polyphénols ont été concentrées dans le rétentat. Une quantité non négligeable de polyphénols a néanmoins été récupérée dans le perméat, correspondant probablement à des polyphénols avec un plus petit poids moléculaire que ceux qui ont été retenus par la membrane. De plus, l'analyse de la composition en protéines, en polyphénols et en acides aminés, des différents produits générés a suggéré que le jus, le sédiment et le rétentat pouvaient tous être revalorisés pour la préparation de nourriture.

La récupération des polyphénols depuis la biomasse peut donc être entreprise directement, en mettant en place un protocole de récupération de ces composés depuis les plantes, et en promouvant la valorisation des produits annexes générés lors du processus [84–86]. Une alternative vise à récupérer les polyphénols depuis les déchets issus de l'industrie agroalimentaire [87]. En effet, environ un tiers de la nourriture produite dans le monde est gaspillée, soit environ 1,3 milliard de tonnes. Les fruits et légumes, représentant 45 % de ce gaspillage, sont souvent perdus lors de la transformation, où des parties comme la peau, les pépins et les noyaux sont jetées. Ces sous-produits pourtant riches en composés actifs sont souvent éliminés dans des décharges ou incinérés, en raison de leur forte teneur en eau qui les rend sensibles à la détérioration microbienne [88].

Il est donc nécessaire d'engager des voies de valorisation de ces produits. Pour citer quelques exemples, l'extraction des polyphénols peut être faite depuis le marc produit lors de la fabrication des jus de pomme ou de bleuet [75,89], depuis les peaux de bananes, de pommes de terre ou de grenades, souvent considérées comme des déchets lors de la fabrication de produits à base de ces ingrédients [90–92]. Les polyphénols peuvent également être présents dans les eaux usées industrielles, notamment dans les eaux utilisées pour laver les cuves et le matériel en contact avec les végétaux. Dans l'industrie du vin et de l'huile d'olive par exemple, la récupération des polyphénols depuis les eaux usées est un sujet d'intérêt grandissant et prometteur [93–96].

1.3.2 - Méthodes d'extraction des polyphénols

L'extraction des polyphénols depuis des sources solides est conventionnellement réalisée par des méthodes d'extraction solide-liquide telles que la percolation, la décoction, la macération ou l'extraction de Soxhlet (Figure 1.10). Les échantillons peuvent être soumis à plusieurs étapes de préparation, pour obtenir une poudre par exemple. A la suite de l'extraction, la séparation des composés actifs et du solvant est réalisée, en utilisant par exemple un évaporateur rotatif [10,97–100].

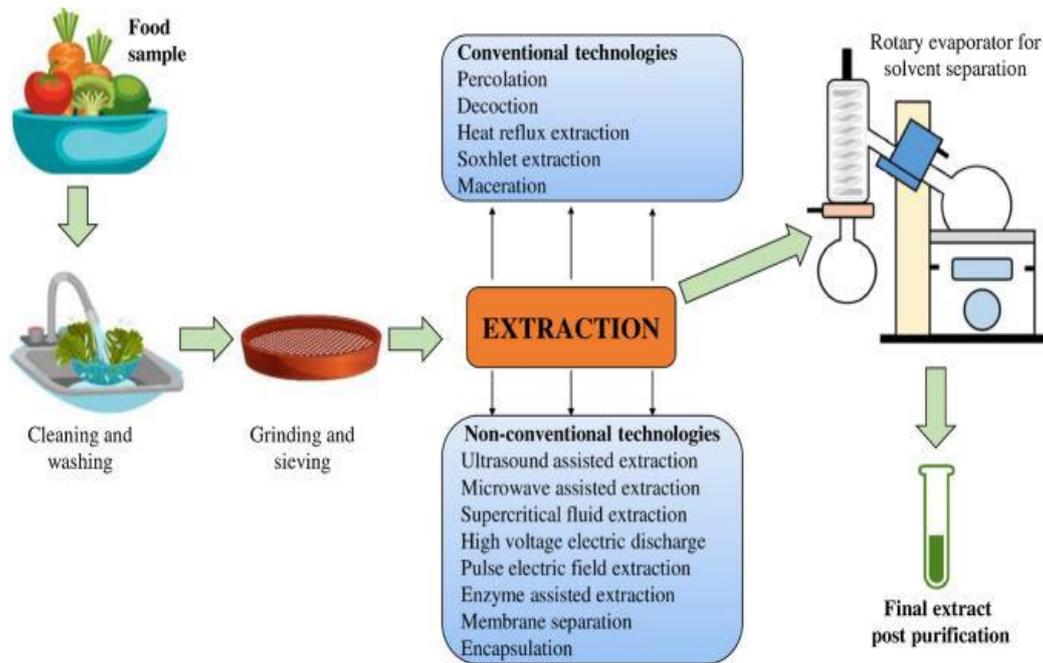


Figure 1.10 - Différentes techniques d'extraction des polyphénols. Figure extraite de "Techniques and modeling of polyphenol extraction from food: a review" de Sridhar et al. [97].

La percolation a par exemple été utilisée pour extraire des polyphénols depuis les fruits de jujubier, après qu'ils aient été séchés et réduits en poudre [101]. Dans cette technique, le matériel à filtrer est placé dans un percolateur et est retenu par un filtre. Puis un fluide est ajouté par le haut du percolateur. Le solvant se charge en composés actifs en s'écoulant au travers de la substance à extraire avant de retomber dans le ballon. La méthode de percolation présente plusieurs inconvénients majeurs dans l'extraction des polyphénols. Elle nécessite une période d'utilisation prolongée pour obtenir un extrait pur, pouvant s'étaler sur plusieurs jours et requérant une surveillance constante. De plus, de grandes quantités de solvants sont consommées lors de la percolation.

La macération consiste à placer les extraits de plantes dans un récipient fermé, dans lequel un solvant est ajouté à froid, afin d'en extraire les substances solubles. L'agitation magnétique peut permettre d'accélérer le transfert des composés vers le solvant. La méthode de macération, bien que simple et peu coûteuse, présente plusieurs inconvénients. Des temps d'extraction prolongés sont requis ainsi qu'une grande consommation de solvants.

La décoction consiste à faire bouillir dans de l'eau la matière solide à extraire. Une fois que les constituants se sont dissous dans le solvant, le tout est ensuite refroidi et filtré pour récupérer un liquide riche en composés actifs. Les désavantages de la décoction reposent principalement sur le chauffage impliqué. En effet, faire bouillir les matériaux végétaux peut entraîner la dégradation des composés thermolabiles, en plus de demander une consommation énergétique élevée.

L'extraction de Soxhlet est la méthode conventionnelle d'extraction la plus utilisée. Elle consiste à utiliser un ensemble composé d'un ballon, d'un réfrigérant et d'un extracteur. L'extracteur est une pièce de verrerie dans laquelle est placée une poudre du composé à extraire,

qui repose sur un filtre. L'extracteur est posé sur le ballon, qui contient le solvant. En chauffant et agitant le solvant dans le ballon, les vapeurs de solvant remontent dans l'extracteur et entrent en contact avec l'extrait d'intérêt. Dans ce processus continu, le solvant est donc enrichi progressivement en composés actifs. L'extraction de Soxhlet présente plusieurs inconvénients. Bien qu'elle soit plus rapide que certaines autres méthodes conventionnelles, elle nécessite tout de même des temps d'extraction relativement longs, pouvant aller jusqu'à 24 heures. En outre, bien que cette méthode repose sur un processus continu, qui réduit la quantité de solvants par rapport aux extractions évoquées précédemment, la quantité de solvant requise reste néanmoins significative. Finalement, à l'instar de la décoction, le besoin de chauffage continu peut entraîner la dégradation des composés thermosensibles et une consommation énergétique élevée.

En résumé, les méthodes conventionnelles d'extraction des polyphénols présentent plusieurs inconvénients majeurs. Elles sont souvent longues et peuvent nécessiter un chauffage important, énergivore et pouvant dégrader les composés d'intérêt. Elles consomment également de grandes quantités de solvants tels que le méthanol, l'eau, le chloroforme, l'hexane, l'éthanol, le propanol, l'acétate d'éthyle et l'acétone. De plus, le choix du solvant, crucial pour l'efficacité de l'extraction, varie selon la source des polyphénols, rendant le processus complexe et peu efficace.

Des méthodes non conventionnelles ont été proposées plus récemment pour récupérer les polyphénols, afin de pallier les inconvénients des méthodes d'extraction conventionnelles. Ces méthodes incluent entre autres l'extraction par un fluide supercritique, l'extraction assistée par ultrasons, l'extraction assistée par des enzymes, l'extraction assistée par micro-ondes ou l'extraction par liquide pressurisé et la filtration membranaire [97-100,102,103]. Ces méthodes présentent toutes des avantages et des inconvénients. Par exemple, l'extraction par liquide pressurisé nécessite l'utilisation de pressions et de températures élevées, ce qui peut entraîner une consommation énergétique importante, qui s'ajoute aux coûts élevés en termes d'équipement. Lors de l'extraction assistée par ultrasons, c'est le recours à des pressions et des températures élevées qui limitent l'efficacité du procédé, en dégradant certains composés phénoliques, affectant ainsi la qualité finale des extraits obtenus.

Parmi ces méthodes, la filtration membranaire se distingue pour plusieurs raisons. Ce procédé ne nécessite pas l'utilisation de solvants organiques, présentant des avantages économiques et plus respectueux de l'environnement. De plus, la filtration sur membrane est peu énergivore, en comparaison à l'extraction par fluide supercritique par exemple. Elle ne nécessite pas non plus l'utilisation de températures élevées, ce qui rend le processus moins consommateur en énergie et préserve la qualité des polyphénols à extraire. Finalement, la filtration membranaire est exploitable à l'échelle industrielle. En somme, l'extraction des polyphénols par filtration membranaire représente donc une alternative économique et écologique aux méthodes conventionnelles, ainsi qu'à d'autres méthodes plus récentes. Son principal inconvénient demeure

toutefois le colmatage des membranes. Le colmatage réduit la durée de vie des membranes et peut limiter l'efficacité de la séparation des différents composés. Le colmatage est un phénomène complexe qui nécessite d'être mieux appréhender, faisant l'objet de ce travail de thèse. Ce procédé de filtration sera donc présenté plus en détail dans la section suivante.

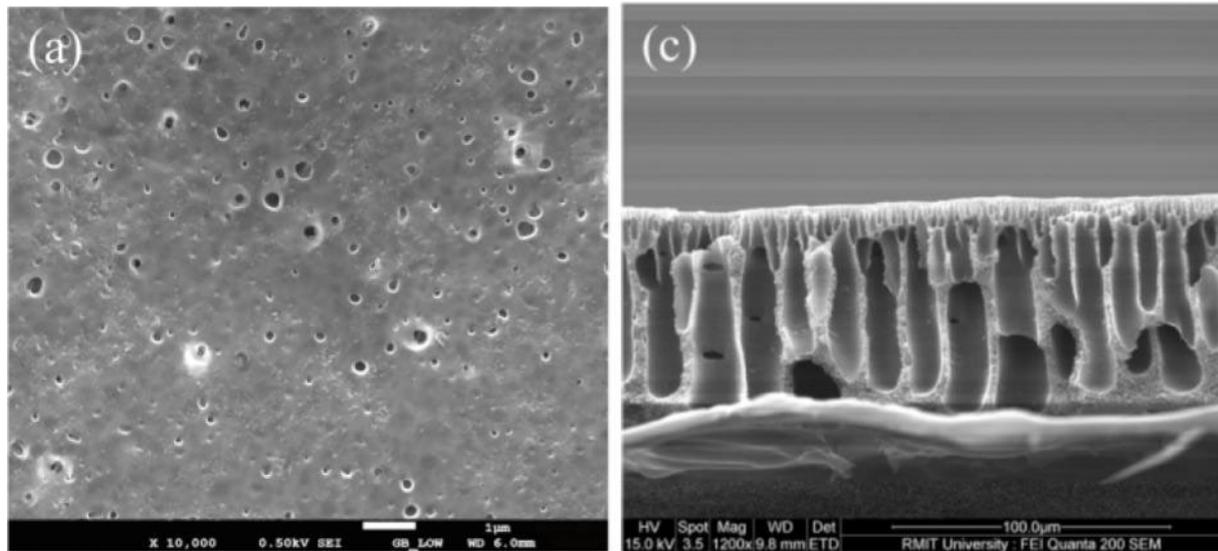
1.4 - Filtration membranaire

1.4.1 - Généralités

La filtration membranaire est un procédé qui utilise une force motrice pour faire circuler une solution à travers une membrane. Une membrane est une fine couche de matériau semi-perméable, aussi nommée permselective, c'est-à-dire qu'elle possède une perméabilité sélective permettant de séparer des composés en fonction de leurs propriétés physiques ou chimiques. Les membranes peuvent être poreuses ou denses, et elles sont utilisées pour séparer certaines molécules dans une solution. La sélectivité des membranes dépend principalement de la taille et de la charge des molécules à filtrer. Cela signifie que certaines molécules seront rejetées par la membrane tandis que d'autres pourront la traverser, permettant ainsi la séparation ou la concentration des différents types de molécules présents en solution [104–109].

Fick a synthétisé la première membrane de filtration, faite de nitrocellulose, en 1855. A la suite de cela, de nombreuses avancées ont été faites, notamment avec le prix Nobel Richard Zsigmondy qui a inventé la première membrane de microfiltration en 1918 [107]. Aujourd'hui, la filtration membranaire est largement utilisée à l'échelle industrielle, notamment dans les secteurs agro-alimentaire, pharmaceutique et pour le traitement des eaux usées [110,111]. L'utilisation de cette technologie est particulièrement appréciée car les membranes permettent de travailler à des températures modérées, ce qui évite de dégrader les composés thermolabiles. De plus, ce procédé ne nécessite pas l'utilisation de solvants ou d'agents chimiques additionnels, le rendant ainsi plus écologique et économique.

1.4.2 - Types de membranes et méthodes de filtration



Vue de haut

Coupe transversal

Figure 1.11 - Vues de haut et de côté d'une membrane d'ultrafiltration asymétrique en polyéthersulfone, obtenues depuis un microscope électronique à balayage. Image reconstituée depuis "Hydrophilized Ultrafiltration Membranes Synthesized from Acrylic Acid Grafted Polyethersulfone for Downstream Processing of Therapeutic Insulin and Cobalamin" de Prasad et al. sous la licence CC BY 4.0 [112].

Les membranes utilisées dans les procédés de filtration sont disponibles dans diverses formes et matériaux, chacune adaptée à des applications spécifiques. Les quatre principaux types de modules de membranes incluent les membranes spiralées, les membranes tubulaires, les membranes en fibres creuses et les membranes planes [113]. Les membranes sont également fabriquées à partir de différents types de matériaux, notamment des polymères et des matériaux céramiques. De nombreux types de polymères sont retrouvés dans la fabrication des membranes, utilisés seuls ou en combinaison. Pour en citer quelques-uns, le polyéthersulfone (PES), le polyvinylpyrrolidone (PVP), le polyacrylonitrile (PAN), le polyamide (PA) et l'acétate de cellulose (CA) sont largement retrouvés dans la composition des membranes actuellement utilisées, notamment lors de la filtration de solution contenant des polyphénols [114–118]. De plus, les membranes polymères peuvent avoir une structure symétrique ou asymétrique [119–121]. Les membranes symétriques ont une distribution uniforme de la taille des pores à travers toute leur épaisseur. Les membranes asymétriques possèdent quant à elles une couche plus dense sur la face supérieure, assurant la sélectivité de la membrane, qui repose sur une structure plus poreuse sur le reste de l'épaisseur, qui assure la résistance mécanique de la membrane (Figure 1.11). Ce dernier type de membrane offre généralement une meilleure sélectivité et perméabilité.

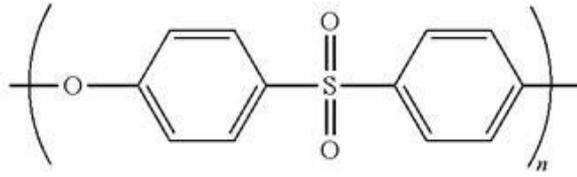


Figure 1.12 - Structure chimique du polyéthersulfone.

Une membrane en PES sera étudiée dans ce travail de thèse. Le PES est un polymère qui se compose de cycles aromatiques, reliés de façon successive par des groupes éther et des groupes sulfonyl (Figure 1.12). Généralement asymétriques (Figure 1.11), ces membranes sont préparées par une méthode d'inversion de phase. Les deux principaux types de membranes en PES sont les membranes planes et les membranes à fibres creuses. Les membranes en PES retiennent notre attention dans cette étude pour plusieurs raisons. Elles présentent une excellente stabilité chimique, notamment une résistance notable à l'oxydation et à la chloration. En outre, elles offrent une bonne résistance thermique avec une température de transition vitreuse de 225 °C. Ces propriétés sont particulièrement avantageuses pour les procédures de nettoyage impliquant des substances chimiques agressives ou des températures élevées. Elles sont également résistantes à l'hydrolyse, permettant une utilisation en milieu aqueux sans risque de dégradation de la structure et sont compatibles avec une large gamme de pH allant de 1 à 13. Les membranes en PES ont également de bonnes propriétés mécaniques, étant rigides et résistantes à la compaction, ce qui contribue à leur robustesse et durabilité. En raison des nombreux avantages de ces membranes, elles sont couramment utilisées dans le traitement de l'eau, la filtration stérile de protéines et d'enzymes dans l'industrie pharmaceutique, ainsi que dans le domaine médical pour la purification du sang. Cependant, le principal inconvénient des membranes en PES est leur caractère hydrophobe, qui favorise le colmatage par adsorption de solutés hydrophobes, non polaires, ou de bactéries [122-126].

Au-delà du choix de la membrane, il existe également plusieurs types de forces motrices utilisées dans les procédés de filtration tels que le gradient de concentration, le potentiel électrique et le gradient de pression. Dans les procédés baro-membranaires, la différence de pression de part et d'autre de la membrane est utilisée pour entraîner le passage des molécules à travers la membrane, cette différence de pression est nommée pression transmembranaire. La solution qui est récoltée après être passée au travers de la membrane s'appelle le perméat, alors que le rétentat est la partie du liquide qui n'a pas traversé la membrane.

Les procédés baro-membranaires peuvent être réalisés en filtration frontale ou en filtration tangentielle [127,128]. En filtration frontale, le flux d'alimentation traverse

perpendiculairement la membrane. Le principal inconvénient de cette méthode est qu'elle accentue l'accumulation de particules à la surface de la membrane, nécessitant un nettoyage régulier et conduisant à une usure prématurée. En revanche, en filtration tangentielle, le flux d'alimentation se déplace parallèlement à la membrane, limitant ainsi le colmatage des membranes. Cette méthode est donc généralement favorisée pour les opérations de longues durées, bien qu'elle présente des coûts d'investissement et de production importants.

Il existe donc une grande variété de membranes utilisées dans les procédés de filtration, chacune adaptée à des applications spécifiques en fonction de la taille des pores et des molécules qu'elles sont capables de retenir. Un concept clé dans cette classification est le seuil de coupure de poids moléculaire (MWCO, pour Molecular Weight Cut-Off en anglais), qui indique le plus petit poids moléculaire (généralement exprimé en dalton) pour lequel 90 % des composés sont retenus par la membrane.

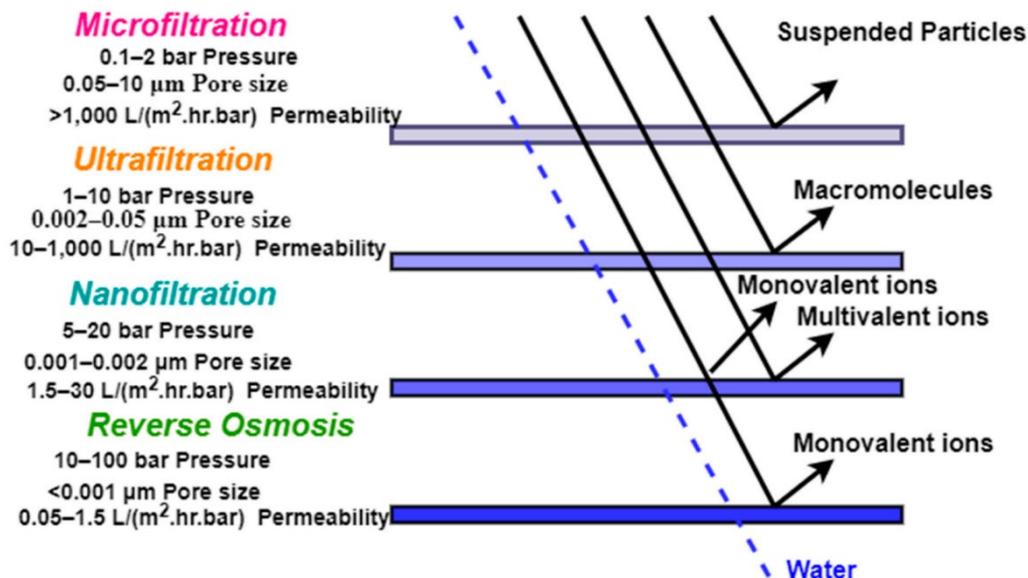


Figure 1.13 - Classification des membranes en fonction de la taille des pores. Figure extraite de "Treatment of Poultry Slaughterhouse Wastewater with Membrane Technologies: A Review" de Fatima et al. sous la licence CC BY 4.0 [129].

Les principaux types de membranes peuvent être classés en fonction de la taille des pores (Figure 1.13). Il est important de noter que la définition précise des tailles de pores pour chaque type de membrane peut varier légèrement dans la littérature, bien que les plages de tailles générales restent cohérentes. Nous proposons donc arbitrairement la définition suivante [109] :

- **Osmose Inverse (RO)** : Les membranes d'OI ont des pores extrêmement petits (inférieurs à 1 nm) et sont considérées comme des membranes denses, non poreuses. L'utilisation de fortes pressions, de 15 à 100 bar est nécessaire. Elles sont principalement utilisées pour le dessalement de l'eau et l'élimination des ions et petites molécules. Elles rejettent les sels et autres composés dissous, permettant uniquement le passage de l'eau pure.

- **Nanofiltration (NF)** : Les membranes de NF ont des pores légèrement plus grands que celles d'OI, compris entre 1 et 2 nm. Des pressions de l'ordre de 5-15 bar sont utilisées avec ce type de membrane. Elles sont utilisées pour retenir les petites molécules organiques et certains sels multivalents, tout en permettant le passage des ions monovalents. La nanofiltration est souvent employée dans le traitement de l'eau et la concentration de solutions.
- **Ultrafiltration (UF)** : Les membranes d'UF ont des pores de 1 à 50 nm. Ces membranes ne requièrent pas l'emploi de fortes pressions (2-5 bar) et sont considérées comme opérant dans des conditions douces. Elles sont efficaces pour retenir les macromolécules telles que les protéines, les polysaccharides, et d'autres biomolécules de grande taille. L'UF est principalement utilisée pour la purification, la concentration et le fractionnement des solutions.
- **Microfiltration (MF)** : Les membranes de MF possèdent les plus grands pores (de 50 à 10 000 nm) et nécessitent de très faibles pressions (1-2 bar) pour assurer l'efficacité de la séparation. Elles sont utilisées pour éliminer les particules en suspension, les cellules et certaines bactéries de solutions liquides.

1.4.3 - Le colmatage des membranes

Le colmatage des membranes est l'un des principaux défis dans l'application des technologies de filtration membranaire. Il se définit par l'adsorption ou la déposition, temporaire ou permanente, de particules sur la surface ou à l'intérieur des pores de la membrane, résultant d'interactions entre les particules et la membrane ainsi qu'entre les particules elles-mêmes [130-135].

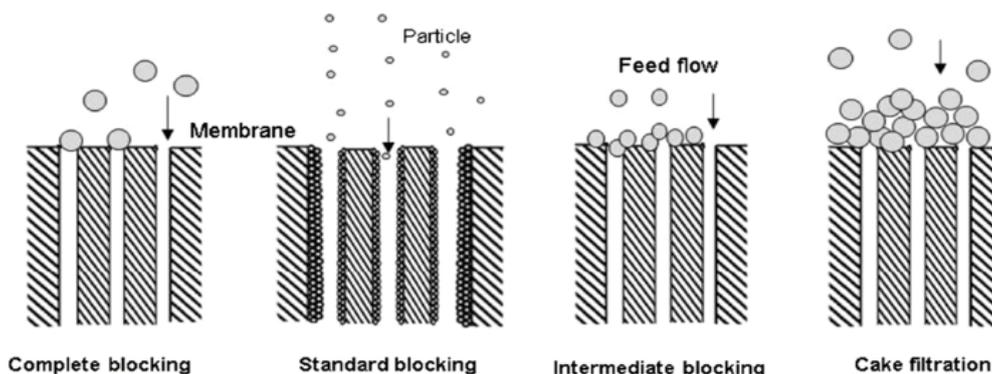


Figure 1.14 - Les différents mécanismes de colmatage. Figure extraite de "Characteristics of membrane fouling in porous membrane filters by microbial suspension for autotrophic nitrogen transformation" de Aslam et al. [137].

Quatre types de colmatage principaux ont été initialement définis par Hermia [136] (Figure 1.14):

- **Formation de gâteau** (Cake layer, en anglais) : Accumulation de particules à la surface de la membrane, formant un dépôt / une couche / un gâteau. Ce type de colmatage survient généralement lorsque les particules ont un diamètre supérieur à celui des pores de la membrane. Les plus petites molécules peuvent également être retenues si elles sont bloquées par les particules plus grosses à l'entrée des pores.
- **Blocage intermédiaire des pores** : Blocage partiel des pores par des particules ayant un diamètre proche de celui des pores de la membrane. L'adsorption simultanée des particules sur la surface et au niveau des pores a lieu.
- **Blocage standard des pores** : Adsorption ou accumulation de petites molécules à l'intérieur des pores de la membrane. Le colmatage augmente proportionnellement au volume de la solution filtrée, alors que les particules s'adsorbent progressivement à l'intérieur des pores.
- **Blocage complet des pores** : Blocage total des pores par des particules ayant un diamètre proche de celui des pores de la membrane. Dans ce mécanisme la superposition des particules est exclue.

Ces quatre mécanismes de colmatage sont encore couramment utilisés pour décrire la réduction du flux lors de la filtration. Cependant, bien que ces modèles soient utiles, ils correspondent à une représentation simplifiée, reposant sur la notion de particules, des composés généralement insolubles et de grande taille. Cette approche ne prend pas pleinement en compte la complexité des phénomènes et interactions entrant en jeu lors du colmatage. En conséquence, la description des mécanismes de colmatage a été étendue, visant à offrir une description plus complète de ce phénomène. D'une part, la combinaison de ces quatre modèles a permis de prendre en compte la mise en place simultanée de ces différents mécanismes, proposés par Hermia, lors de la filtration [138]. D'autre part, de nouveaux types de colmatage ont été définis, tels que le biocolmatage, le colmatage organique, le colmatage inorganique ou le colmatage colloïdal [139]. La pression appliquée pendant la filtration pousse les molécules contre la membrane, induisant du colmatage. Par ailleurs, la formation d'interactions chimiques est également responsable du colmatage. Les interactions sous-jacentes à l'ensemble de ces mécanismes sont les interactions membrane-soluté et soluté-soluté [140]. Les interactions membranes-soluté sont à l'origine l'adsorption des molécules sur la membrane. Les interactions soluté-soluté ont également une grande importance lors du colmatage, puisqu'elles peuvent être à l'origine de l'agrégation des molécules, formant alors des particules de grande taille. Il est généralement considéré que ces agrégats viennent dans un premier temps obstruer les pores de la membrane, puis participer à la formation d'un gâteau [141–143]. Ces interactions, membrane-soluté et soluté-soluté, sont toutes

deux principalement des interactions non covalentes, telles que des liaisons hydrogène ou des interactions hydrophobes, issues des forces électrostatiques et des forces de van der Waals. Ces interactions sont donc évidemment spécifiques à la nature du système : nature de la membrane et type de molécules en solution.

La compréhension de ces mécanismes nécessite également de considérer les nombreux paramètres qui influencent le colmatage des membranes [144]. Les caractéristiques de la membrane jouent un rôle crucial. Par exemple, une surface lisse a tendance à réduire le colmatage par rapport à une surface rugueuse [137]. La taille des pores est également déterminante ; des études ont montré que réduire le MWCO limite l'adsorption des composés à l'intérieur des pores, diminuant ainsi le colmatage [145–147]. De plus, l'hydrophilicité de la membrane est essentielle : les membranes hydrophobes ont tendance à colmater davantage car elles favorisent l'adsorption de composés peu solubles [148].

La composition de la solution à filtrer est bien évidemment déterminante quant au colmatage. La concentration des solutés, mais aussi la proportion des différentes espèces, ont également été identifiées comme des facteurs modulant le colmatage.

Finalement, le choix des conditions opératoires est également décisif en vue de réguler l'intensité du colmatage. Le pH de la solution affecte les charges et la morphologie des solutés ainsi que la charge de la membrane, influençant ainsi les interactions entre les solutés et la membrane. En général, un pH plus faible semble augmenter le colmatage [149]. La force ionique de la solution est aussi un critère important. L'emploi de forces ioniques élevées, en particulier avec des cations divalents, tend à empirer le colmatage dans de nombreux cas [150–152]. Les cations divalents sont entre autres suspectés de favoriser l'agrégation des solutés, ce qui accentue le colmatage. L'ajustement de la pression est aussi à prendre en compte, une pression élevée conduit souvent à une augmentation du colmatage.

Le colmatage modifie donc les propriétés de la membrane. Le rétrécissement de la surface de passage due à l'adsorption peut modifier la sélectivité de la membrane, en plus de la formation d'une couche sur la surface membranaire qui peut s'apparenter à la formation d'une membrane secondaire. Le colmatage peut être réversible ou irréversible. Le colmatage réversible peut être éliminé par des nettoyages physiques, tels que le rétrolavage, où un flux est passé dans le sens inverse de la filtration pour déloger les particules. Le colmatage irréversible nécessite des produits chimiques agressifs pour être éliminé et la perméabilité initiale de la membrane n'est pas nécessairement restaurée. Les conséquences du colmatage sont une réduction de la perméabilité, une augmentation de la pression d'alimentation nécessaire au maintien d'un débit constant et une diminution de la productivité. De plus, cela entraîne des arrêts fréquents pour le nettoyage, ce qui augmente les coûts de maintenance et d'exploitation.

La mitigation du colmatage est donc un sujet de grand intérêt. Pour cela, plusieurs approches ont été envisagées. L'optimisation des conditions opératoires (pH, force ionique, ...) et le choix des caractéristiques de la membrane (matériau, module, taille, ...) au regard de la solution à filtrer sont évidemment les premières solutions à considérer. De plus, des étapes de pré-traitement, notamment par coagulation ou floculation, peuvent aider à améliorer l'efficacité de la filtration [153]. L'application de revêtement sur la surface des membranes représente aussi un domaine d'intérêt croissant pour moduler le colmatage [23,154]. Des techniques de nettoyage plus avancées, telles que celles basées sur des nettoyants enzymatiques qui viennent détruire la matière organique accumulée, ou celles visant à nettoyer à l'aide d'ultrasons pour aider à éliminer les particules adsorbées sur la membrane sont également en voie de développement [155,156].

1.4.4 - Filtration de polyphénols par une membrane en PES

Comme nous l'avons vu précédemment, les polyphénols sont des composés d'intérêt à récupérer depuis la biomasse et la filtration membranaire représente une alternative prometteuse à leur récupération depuis diverses sources. Notre étude se focalise spécifiquement sur la filtration de TA par une membrane en PES. Cette sous-section se concentrera donc sur l'état actuel des connaissances en matière de filtration de polyphénols au travers d'une membrane en PES, ou dans des systèmes comparables.

La filtration de polyphénols à plusieurs niveaux

La filtration membranaire peut intervenir de diverses façons dans le processus de valorisation des polyphénols depuis la biomasse. Elle peut servir à fractionner, ou séparer, les polyphénols. Lors de la séparation des polyphénols d'autres espèces présentes en solution, la filtration est généralement mise en place de sorte que les polyphénols traversent la membrane et soient récupérés dans le perméat, alors que les molécules plus volumineuses, telles que des protéines, soient retenues par la membrane et concentrées dans le rétentat. Le fractionnement peut aussi permettre d'isoler différents types de polyphénols, de tailles variées. La filtration peut aussi servir à concentrer les polyphénols. Lors de la concentration, les polyphénols ne traversent pas la membrane et se concentrent dans le rétentat alors que le reste du liquide passe au travers de la membrane [157].

Cassano et al. [158] ont proposé une voie d'extraction des polyphénols depuis les eaux usées de l'industrie de l'artichaut, riches en polyphénols (particulièrement en cynarine) mais aussi en minéraux, en inuline (polysaccharides) et en fibres (Figure 1.15). Dans ce processus, les eaux usées sont d'abord filtrées par une membrane d'UF, telle qu'une membrane en PES avec un MWCO inférieur à 50 kDa. Cela permet de clarifier la solution, en retenant les plus grosses

particules (macromolécules, inulines et solides en suspension). Le perméat riche en polyphénols peut ensuite être filtré dans une membrane de NF, où les polyphénols se concentrent dans le rétentat. Ce rétentat riche en polyphénols peut ensuite être revalorisé dans la fabrication de produits pharmaceutiques par exemple. Le perméat de la NF est quant à lui filtré à nouveau par une membrane avec un seuil de coupure plus petit, permettant d'isoler les plus petites molécules (glucose et fructose) de la solution aqueuse chargée en sels.

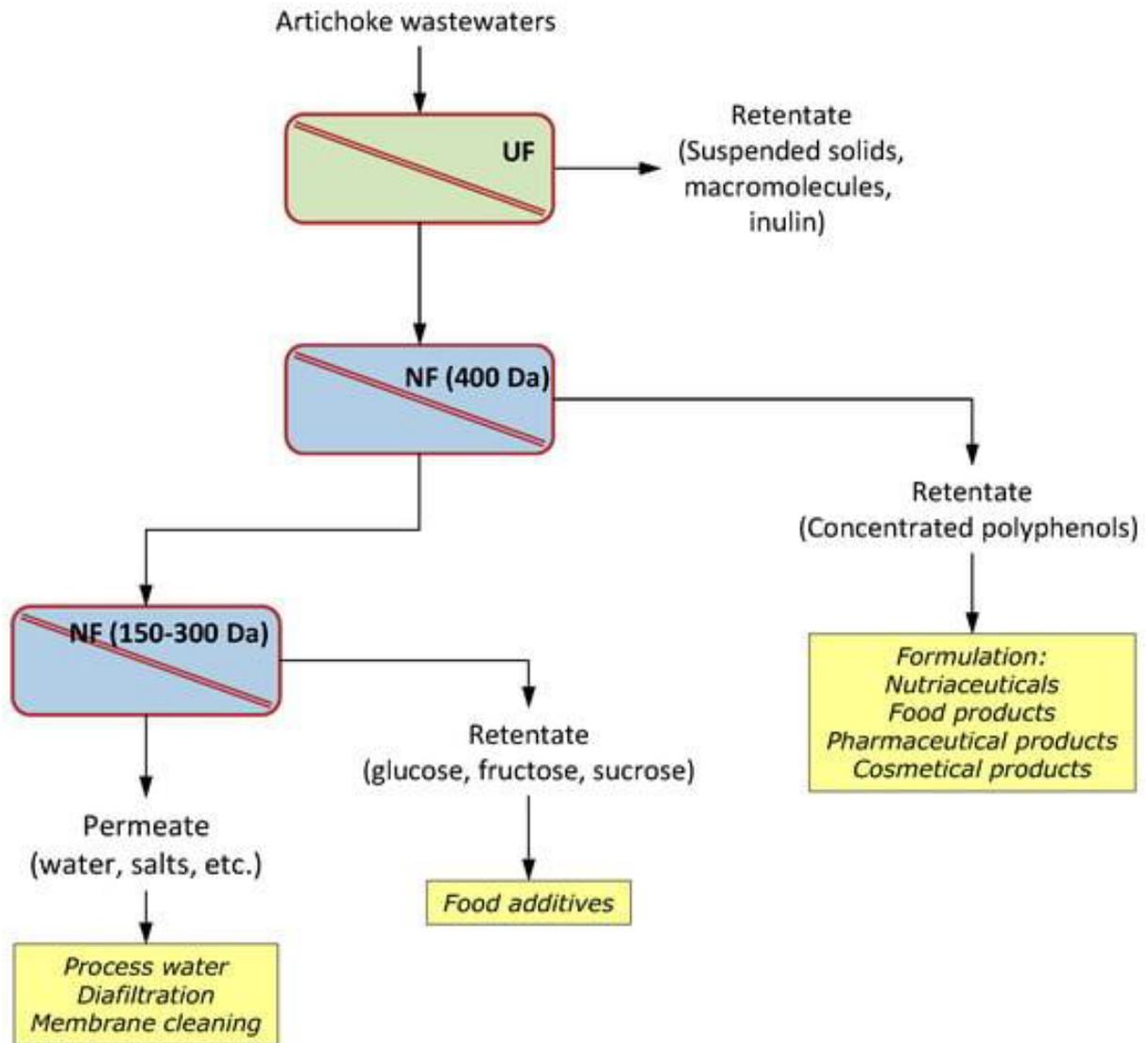


Figure 1.15 – Voie d'extraction des polyphénols depuis les eaux usées de l'industrie de l'artichaut. Figure extraite de "Nanofiltration and Tight Ultrafiltration Membranes for the Recovery of Polyphenols from Agro-Food By-Products" de Cassano et al. sous la licence CC BY 4.0 [158].

Séparation des polyphénols et colmatage des membranes

De nombreuses autres études se sont penchées sur la filtration de polyphénols par une membrane en PES [117,146,147,158–184]. Parmi elles, Yammine et al. [177] ont utilisé des membranes d'UF avec des MWCO allant de 2 à 100 kDa, principalement en polysulfone (PS) et PES (deux membranes avec des structures chimiques très similaires), pour traiter des extraits de marc de raisin. Ils ont réussi à séparer les polyphénols, comprenant des flavonoïdes, des stilbènes et des acides phénoliques, des protéines et des pectines. Cependant, ils n'ont pas pu fractionner les polyphénols eux-mêmes, aucun d'entre eux n'étant retenu par la membrane. La filtration tangentielle a révélé un colmatage important des membranes, affectant l'efficacité du processus.

Galanakis et al. [178] ont étudié l'utilisation de membranes d'UF en PS (avec des MWCO de 20 et 100 kDa) pour séparer et purifier les composés phénoliques des autres sous-produits de la vinification. La membrane de 100 kDa a permis la séparation des polyphénols et des pectines. Toutefois, les membranes en PS n'ont pas pu fractionner les différents polyphénols, à l'exception des anthocyanes polymériques (concentrés dans le rétentat) et des anthocyanes monomériques (passant dans le perméat). Toutefois, une membrane UF en fluoropolymère a séparé avec succès les dérivés de l'acide hydroxycinnamique des anthocyanes et des flavonols. Cependant, un colmatage important dû à l'adsorption des composés sur la membrane a été observé.

Garcia-Castello et al. [179] ont étudié le potentiel d'un système de membranes pour récupérer, purifier et concentrer les polyphénols des eaux usées des moulins à huile d'olive. Dans un premier temps, une membrane de MF en céramique a retenu 91 % des solides en suspension et récupéré 78 % des polyphénols dans le perméat. Ensuite, une membrane de NF en PES a permis de concentrer les polyphénols dans le rétentat. Une baisse de flux de 35 % a néanmoins été observée, que le rétro-lavage ne permet pas de restaurer.

Marroquin et al. [183] ont étudié la filtration de TA au travers d'une membrane de MF en PES, sans observer de colmatage. Il faut toutefois tenir compte de la taille importante des pores dans les membranes de MF. D'autre part, la faible concentration en TA utilisée, de 150 mg/L, et le diamètre moyen des molécules mesurées par DLS, de 2 nm, suggèrent qu'à cette concentration aucune agrégation des TA n'a été observée, ce qui peut donc expliquer en partie l'absence de colmatage. Ils ont également analysé la filtration d'un mélange contenant des protéines (caséine) et des polyphénols (TA). Ils ont mis en évidence une agrégation entre les protéines et les polyphénols, responsable d'une baisse de flux importante. Alors que l'ajout de polysaccharides au mélange protéine-TA vient quant à lui limiter le colmatage. De plus, deux types de mécanismes différents, un blocage intermédiaire et standard des pores, ont été identifiés dans les deux mélanges protéine-TA et protéine-TA-polysaccharide, respectivement. Ces résultats mettent en évidence la mise en place de mécanismes complexes, dépendant fortement des différents composés à filtrer. Il a notamment été suggéré qu'au-delà de la formation d'interactions

membrane-soluté, responsable de l'adsorption, la formation d'interactions soluté-soluté, telles que des interactions hydrophobes et des liaisons hydrogène, joue également un rôle significatif lors du colmatage.

Dans l'étude d'Ulbricht et al. [180], deux membranes d'UF, l'une en polypropylène (PP) et l'autre en PES, ont été comparées lors de la filtration d'une solution de TA. Les résultats montrent que les polyphénols s'adsorbent beaucoup plus sur les membranes en PES qu'en PP et que cette adsorption est la force motrice du colmatage. Cela est attribué à la polarité de la membrane en PES, qui favoriserait la formation de liaisons hydrogène et d'autres interactions de van der Waals. Par ailleurs, l'étude a également examiné l'adsorption d'un mélange polyphénol-polysaccharide, révélant que l'agrégation des polyphénols avec les polysaccharides contribue de manière significative au colmatage. Les polyphénols adsorbés sur la membrane servent de points d'ancrage, facilitant l'adsorption supplémentaire des polysaccharides ou des agrégats polyphénol-polysaccharide, renforçant ainsi le colmatage.

Manios et al. [181] ont étudié la décaféination de café moulu à l'aide d'une membrane d'UF en PES avec un MWCO de 2 kDa. Ils ont réussi à séparer la caféine des polyphénols, avec un taux de rejet des polyphénols de 87 %. Bien que le poids moléculaire des polyphénols étudiés soit compris entre 0,5 et 4 kDa, l'adsorption de 20 % de ces composés sur la membrane explique le fort pourcentage de rejet des polyphénols. Ces résultats suggèrent que le colmatage de la membrane peut donc affecter sa sélectivité vis-à-vis des polyphénols. De plus, malgré la présence de grosses macromolécules telles que des protéines dans la solution d'alimentation, l'indice de colmatage de 60 % est resté faible et stable pendant le processus, sans diminution significative du flux d'eau après filtration et nettoyage. De plus, Chu et al. [184] ont démontré que l'augmentation du MWCO de la membrane en PES (5, 10 et 30 kDa) est associée à une diminution du rejet de TA. Ils ont également observé l'adsorption des molécules de TA sur la membrane en PES, formant un gâteau responsable d'un colmatage réversible. Ils ont supposé que la couche formée par les TA est composée d'interactions faibles, ce qui explique pourquoi le rétrolavage peut restaurer le flux de la membrane en brisant cette couche, permettant ainsi aux TA de traverser les pores. Ils ont finalement ajouté un revêtement d'oxyde de graphène à la surface de la membrane en PES, prouvant que l'augmentation de l'hydrophilicité de la membrane entraîne une diminution de la réduction du flux de perméat.

Sanchez-Arevalo et al. [147] ont utilisé une membrane d'UF en PES pour séparer les polyphénols, récupérés dans le perméat, des autres composants présents dans le jus de pulpe d'olive. Ils ont comparé une membrane en PES vierge et une membrane en PES hydrophile (HPES), avec un MWCO de 5 et 30 kDa, respectivement. Pour la membrane en PES, ils ont observé un rejet de 80 % des composés phénoliques, tandis que la HPES les retenait à peine, ce qui concorde avec les autres observations de l'influence du MWCO sur le rejet des polyphénols. Néanmoins, la membrane en PES s'est révélée efficace pour fractionner les polyphénols, car elle ne rejetait que

les molécules de flavonoïdes. Parallèlement, ils ont également observé des phénomènes de colmatage, en particulier avec la membrane HPES. La formation d'une couche de dépôt pourrait être facilitée par la perméabilité plus élevée de la membrane HPES, et la modification de la surface pourrait favoriser l'adsorption des solutés. Ils suggèrent également que le faible MWCO de la membrane en PES la protège du blocage des pores par rapport à la membrane HPES, ce qui entraîne un colmatage moins sévère avec la membrane en PES.

Cifuentes-Cabezas et al. [146] ont également comparé l'efficacité des membranes en PES et HPES. Ils sont arrivés à la même conclusion concernant l'influence du MWCO, où ils ont constaté que la membrane HPES avec un MWCO de 50 kDa est plus affectée par l'adsorption des polyphénols, par rapport à la membrane avec un MWCO de 4 kDa, ce qui entraîne un colmatage sévère et donc une diminution du flux. Cependant, ils ont obtenu la conclusion opposée concernant l'hydrophilicité de la membrane, observant une diminution du colmatage en réduisant l'hydrophilicité de la membrane. Des résultats prometteurs pour la séparation des polyphénols du reste de la matière organique naturelle avec une membrane en PES vierge de 5 kDa MWCO ont toutefois été obtenus, avec seulement 8 % de rejet des composés phénoliques et plus de 60 % de rejet des autres espèces.

Contrairement aux résultats précédents, Tapia-Quirós et al. [182] ont observé un rejet des polyphénols de 30-40 % pour les membranes en PES avec un MWCO élevé de 30 et 50 kDa. L'adsorption importante de polyphénols est supposée être responsable de ce taux de rejet, en altérant la sélectivité de la membrane. De plus, l'augmentation de la pression transmembranaire entraîne un rejet plus important des polyphénols, la pression favorisant la formation d'un dépôt de polyphénols.

Cai et al. [162] ont constaté que l'adsorption des polyphénols provenant de jus modèles sur des membranes en PES de différents MWCO (5, 10 et 50 kDa) entraîne un colmatage sévère et irréversible. Contrairement à d'autres études, ils ont constaté que les faibles MWCO sont plus vulnérables au colmatage réversible et irréversible. En comparant l'adsorption sur des membranes en PES et d'autres matériaux (membranes en PAN et en PVDF), ils ont émis l'hypothèse que l'adsorption est régie par la formation d'interactions de type π -stacking et de liaisons hydrogène. Ils ont proposé un mécanisme de colmatage débutant par l'adsorption des polyphénols sur la membrane, qui entraîne le blocage des pores, suivie de la formation d'un gâteau important. Un mécanisme similaire a été proposé par El Rayess et al. [185], lors de l'étude du colmatage de membranes céramiques par des tannins, où l'adsorption des tannins au niveau des pores de la membrane est suspectée d'être rapidement suivie de l'agrégation des polyphénols à la surface de la membrane, favorisant le blocage des pores et la formation d'un dépôt.

En effet, l'agrégation des tannins [186–188], et en particulier des TA [188,189], a été clairement identifiée. Les TA ont tendance à s'agréger et à former des particules colloïdales d'un diamètre de plusieurs centaines de nanomètres, dépendant des conditions de la solution

(concentration en soluté, pH, nature et concentration des sels, teneur en éthanol, etc.). Cette agrégation pourrait jouer un rôle crucial dans le colmatage des membranes en PES, en formant des particules plus grandes que la taille des pores ou en favorisant la formation d'une couche de dépôt, et nécessite d'être davantage investiguée.

Effet des conditions opératoires

Le contrôle des conditions opératoires, telles que le pH ou la force ionique de la solution, s'est montré essentiel dans l'objectif de limiter le colmatage des membranes.

Des études sur la filtration des polyphénols à travers des membranes en PES, ou des matériaux analogues, comme le PS, ont révélé une influence notable du pH sur l'efficacité du procédé. En effet, Yu et al. [190] ont étudié la filtration de l'acide humique par une membrane de NF en PES, à des pH de 5, 7 et 9. Leurs résultats ont démontré que plus le pH est faible, plus la baisse de flux lors de la filtration est importante, traduisant que la séparation membranaire est associée à un effet de charge. En effet, ils ont ainsi émis l'hypothèse qu'à un faible pH, le colmatage est plus important en raison de la diminution de la répulsion entre la membrane et l'acide humique.

L'augmentation du colmatage à des pH plus acides a également été observée dans une étude de Susanto et al. [174]. Des mesures d'adsorption statique de polyphénols sur une membrane d'UF en PES ont été effectuées, et l'impact sur le flux a été évalué. Les résultats obtenus ont mis en évidence que l'augmentation du pH, de 4 à 9, réduit l'adsorption des polyphénols sur la membrane et limite ainsi le colmatage. Ils ont également suggéré que l'adsorption plus importante à de faibles pH est due à une diminution de la répulsion électrostatique entre les polyphénols et la membrane en PES.

Saleh et al. [191] ont exploré l'effet du pH sur la filtration de composés polyphénoliques issus du jus de pomme, par une membrane de NF en PS. Ils ont mesuré que la masse de phénols adsorbés sur la membrane augmente de ~40 % lorsque le pH diminue de 5 à 2, et peut être associé à une baisse de flux due à la diminution de la taille des pores, en accord avec les résultats précédents. De plus, la diminution du pH de 5 à 2 est associée à une augmentation de la quantité de polyphénols dans le rétentat, indiquant la formation d'une membrane secondaire, ou dépôt à la surface de la membrane, à un pH plus acide.

En accord avec ces résultats, l'UF de protéines et de polyphénols issus du lin par une membrane d'UF en PES a été analysée par Loginov et al. [172]. La diminution du pH de 13,2 à 4,4 a entraîné une importante baisse de flux lors de la filtration mais une meilleure séparation des polyphénols. L'origine du colmatage des membranes à un pH acide a été associée à la formation d'un gâteau plus résistant ; tel que suggéré dans l'étude précédemment mentionnée.

Cependant, une étude menée par Conidi et al. [192] suggère que la formation d'un gâteau est plus importante à des pH basiques, favorisée par une précipitation des polyphénols à la suite de l'augmentation du pH de 2,8 à 8,5. Ces résultats contradictoires aux précédents mettent en avant une diminution du colmatage suite à l'augmentation du pH.

De plus, bien qu'un pH acide semble généralement augmenter le colmatage, c'est à un faible pH que la séparation des polyphénols est la meilleure, avec un coefficient de rejet plus faible. En outre, un effet non-monotone du pH sur le rejet des polyphénols, par des membranes en PES ou similaires, peut être observé sur les résultats de différentes études [172,193], bien que non discuté par les auteurs. Un pH intermédiaire de 7 est associé au rejet des polyphénols le plus faible. En effet, un coefficient de rejet important est observé à un faible pH autour de 4, puis l'augmentation du pH jusqu'à 7 entraîne une diminution du coefficient de rejet, et l'augmentation encore plus importante du pH, jusqu'à 13, entraîne au contraire une augmentation du coefficient de rejet.

Finalement, la mesure du diamètre hydrodynamique des agrégats de TA réalisée par Dultz et al. [189] a révélé que de plus petits agrégats, d'un diamètre compris entre 300 et 400 nm, étaient formés à un pH intermédiaire compris entre 3 et 7,5, alors que de plus gros agrégats de l'ordre de 600-700 nm sont trouvés à un pH acide inférieur à 3 et que des agrégats significativement plus gros, avoisinant un diamètre de 3 800 nm sont observés à un pH alcalin de 10. Il est intéressant de mettre en relation les résultats montrant un effet non-monotone du pH sur la taille des agrégats de polyphénols avec ceux révélant un effet similaire du pH sur le rejet des polyphénols. Cette comparaison suggère que la formation de plus petits agrégats à des pH intermédiaires pourrait être liée à une diminution de la rétention des polyphénols par la membrane. De plus, bien que l'étude de Tangarfa et al. [194] porte sur l'adsorption de TA sur de la calcite, sortant du cadre des membranes en PES, elle révèle qu'un effet non-monotone du pH est également observé sur l'adsorption, qui mérite d'être considéré. En effet, cette étude a montré une adsorption maximale à un pH intermédiaire de 6, complétant les observations précédentes sur le fait qu'à la fois l'agrégation et l'adsorption des TA semble avoir un comportement particulier à un pH intermédiaire, avec une augmentation de l'adsorption d'une part et une diminution de l'agrégation d'autre part.

Ces différentes études révèlent que la valeur du pH à laquelle les filtrations sont réalisées peut fortement influencer le colmatage. La mise en place de mécanismes complexes, apparaissant parfois comme contradictoire, a pu être suggérée en comparant les divers résultats obtenus. La définition précise de ces mécanismes n'a toutefois pas été entreprise et implique que la compréhension de l'effet du pH sur le colmatage des membranes en PES par des polyphénols nécessite d'être approfondie.

La nature des sels et leur concentration en solution se sont également révélées être des paramètres importants, influençant le colmatage des membranes lors de la filtration de polyphénols.

Vu et al. [195] ont étudié la filtration de la catéchine par une membrane en PES. L'effet des sels de type NaCl a révélé que l'augmentation de la force ionique de 0,1 à 0,2 mol/L entraîne une baisse de flux importante à des pH acides. La diminution de la taille des agrégats observée lors de l'augmentation de la force ionique n'est pas le seul paramètre qui influe sur le colmatage et les auteurs suggèrent que l'adsorption soit favorisée lors de l'augmentation de la concentration en sels, induisant le colmatage des membranes.

De même, lors de la filtration d'acide humique par une membrane en PES, Shao et al. [196] ont observé une augmentation du colmatage irréversible entraîné par la hausse de la force ionique en NaCl de 0 à 600 mmol/L. L'effet de compression de la double couche électrique à la surface de la membrane est la principale hypothèse pour expliquer ce phénomène.

Cependant, des résultats différents ont été obtenus par Susanto et al. [174] lors de leur étude sur la filtration de TA par une membrane en PES. En variant la concentration de NaCl de 0,005 à 0,1 mol/L, ils n'ont observé aucun impact significatif sur la réduction de flux. Toutefois, ils supposent que l'importante réduction de flux initiale de 90 % (dans un système sans ions) ne laisse pas la possibilité d'observer l'effet des sels.

De plus, des tendances contraires aux premières études citées ont été mises en évidence par Tian et al. [197], révélant que l'ajout de NaCl à 10 mmol/L réduit le colmatage des membranes en PES lors de la filtration de l'acide humique ; alors que l'ajout de CaCl₂ à une concentration de 0,5 mmol/L tend à augmenter le caractère irréversible du colmatage.

En effet, au-delà de la concentration en sels, le type de cation est également reconnu pour avoir un impact sur le colmatage, dans le contexte plus large de la filtration de matière organique. Les cations divalents, spécifiquement Ca²⁺, ont à de nombreuses reprises été identifiés comme responsables du colmatage [198–200]. Ces cations divalents seraient à l'origine d'une forte agrégation des molécules par la formation de ponts cationiques, ainsi que de la formation de ponts entre les solutés et la membrane, suggérant que l'effet pontant des cations divalents est plus important que celui des cations monovalents. Cependant, des résultats opposés montrent que la présence de cations s'accompagne d'une baisse de colmatage, les sels pouvant limiter l'adsorption des solutés sur les membranes [201].

Concernant l'effet des sels sur l'agrégation des TA, l'étude de Poncet-Legrand et al. [186] a montré qu'à un pH de 3,4, augmenter la force ionique de 0,001 à 0,1 mol/L est associé à une augmentation de la taille des agrégats et de leur polydispersité, ainsi qu'à une précipitation dans certains cas, réduisant ainsi la solubilité des TA. De même, les observations de Zanchi et al. [202] indiquent que l'augmentation de la force ionique conduit à l'agrégation et à la précipitation des tannins.

Finalement, l'influence combinée du pH et des sels sur le colmatage des membranes en PES lors de la filtration de polyphénols reste largement inexplorée. Une étude de Vu et al. [195] s'est intéressée à la filtration de la catéchine par une membrane en PES. Les résultats ont démontré que pour des pH de 5,5 et 6,25, une importante réduction de flux était observée suite à l'augmentation de la concentration en NaCl de 0,125 à 0,250 mol/L. Cependant à un pH de 7, l'augmentation de la force ionique n'entraîne pas de diminution du flux de filtration. Ces résultats démontrent que la force ionique peut avoir des effets différents en fonction du pH.

L'effet des sels sur le colmatage des membranes apparaît donc comme un phénomène complexe et mal compris. Peu d'études se sont spécifiquement intéressées à l'impact des cations en solution lors de la filtration de polyphénols par des membranes en PES. Des études supplémentaires doivent être réalisées, dans l'objectif de caractériser les interactions spécifiques entre les polyphénols, les ions et les membranes pour optimiser les conditions de filtration et minimiser le colmatage.

Bilan

Ces résultats encourageants mettent en lumière le potentiel prometteur de la filtration des polyphénols, en particulier de l'acide tannique, par une membrane en PES, pour la séparation et la récupération des polyphénols depuis la biomasse. Le colmatage reste néanmoins un obstacle majeur, dépendant de mécanismes complexes, qui peuvent sembler contradictoires selon les études, et qui varient considérablement en fonction de la composition spécifique des systèmes étudiés et des conditions opératoires comme le pH ou la force ionique de la solution. En plus de limiter la durée de vie des membranes, le colmatage peut affecter la séparation des polyphénols, notamment lors de leur interaction avec d'autres solutés. En conséquence, l'amélioration de la durabilité et de l'efficacité des procédés de filtration passe donc par un meilleur contrôle du colmatage. La caractérisation des interactions membrane-soluté et soluté-soluté est donc cruciale pour améliorer les conditions opératoires, permettre de concevoir de meilleures membranes et développer des stratégies innovantes de contrôle du colmatage.

1.5 - Les simulations MD dans l'étude du colmatage

Les simulations de dynamique moléculaire (MD) sont apparues ces dernières années comme une méthode efficace pour l'étude du colmatage des membranes. Ces simulations permettent de modéliser l'évolution d'un système au cours du temps à l'échelle atomique. D'une part, cela permet d'étudier les interactions membrane-soluté et soluté-soluté, fortement impliquées dans le colmatage des membranes, à une échelle adaptée à la caractérisation de ces interactions. D'autre part, des phénomènes temporels tels que l'agrégation et l'adsorption peuvent être étudiés grâce à l'aspect dynamique de ces simulations [203–207].

Les simulations de MD sont donc un outil puissant pour étudier et comprendre les interactions entre les polyphénols (ou d'autres composés phénoliques), à l'origine de leur agrégation, ce qui est crucial pour le contrôle du colmatage des membranes.

Devarajan et al. [208] se sont intéressés à la dynamique et l'agrégation de la matière organique dissoute (DOM). Au travers de simulations MD sur des systèmes composés de diverses molécules telles que les lignines, peptides, lipides et autres molécules, ils ont pu mettre en évidence les interactions moléculaires liées à l'agrégation, fournissant des informations détaillées sur les interactions moléculaires et les mécanismes d'agrégation.

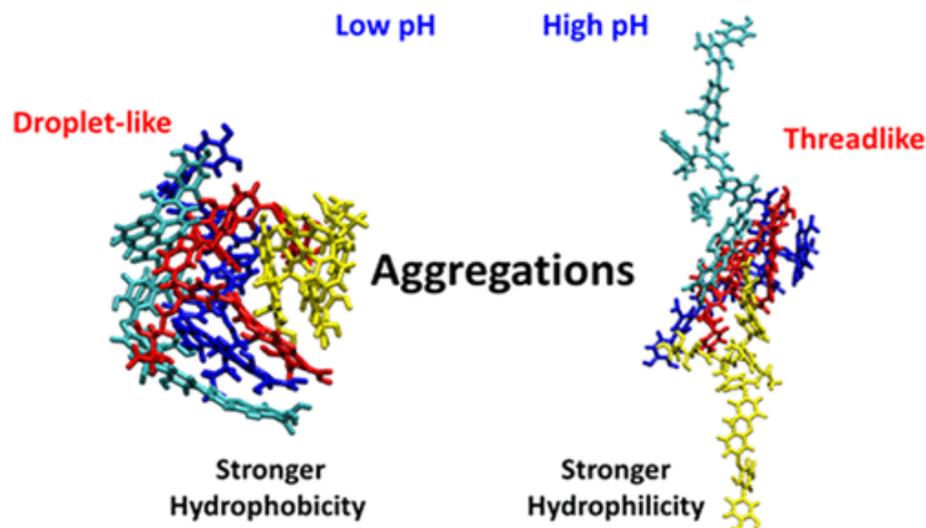


Figure 1.16 - Caractérisation de la structure des agrégats d'acide humique en fonction du pH. Figure extraite de "Understanding the Effect of pH on the Solubility and Aggregation Extent of Humic Acid in Solution by Combining Simulation and the Experiment" de Lan et al.[209].

Au travers de simulations MD, Lan et al. [209] ont étudié l'effet du pH sur la solubilité et l'agrégation de l'acide humique (Figure 1.16). L'acide humique est un terme général désignant des polymères issus de la dégradation de la matière organique dans le sol, bien qu'ils n'appartiennent pas à la famille des polyphénols, leur structure est composée de nombreux cycles phénoliques. Ils

ont démontré que sous forme neutre, les agrégats d'acide humique adoptent une conformation plus sphérique, tandis que sous forme déprotonée, à pH plus élevé, ils deviennent plus étendus. Cette étude montre comment les conditions opératoires, comme le pH, influencent l'agrégation de composés phénoliques. Ces résultats permettent de mieux comprendre l'impact des conditions opératoires sur l'agrégation et peuvent être utiles à la régulation du colmatage.

Une étude de Chen et al. [210], portant sur la gélification des protéines par de petits polyphénols, tels que l'EGCG et l'épicatéchine gallate (ECG), a mis en évidence la formation de liaisons hydrogène et d'interactions hydrophobes entre les polyphénols et les protéines de pois. Ces interactions favorisent l'agrégation des protéines, et offrent une meilleure compréhension du mécanisme d'agrégation des protéines par les polyphénols.

Des simulations MD sur l'agrégation des procyanidines ont été conduites par Pianet et al. [211]. Les monomères de procyanidine s'auto-associent avec une haute constante d'affinité et forment des micelles à de faibles concentrations micellaires critiques. En revanche, les dimères et le trimères forment des micelles stables à des valeurs de concentrations plus élevées. La présence d'éthanol réduit la taille des micelles, mettant en évidence l'importance des forces de cohésion hydrophobes dans la formation des micelles. Les simulations ont également révélé que les trimères sont plus hydratés que les dimères, eux-mêmes plus hydratés que les monomères, et que la taille des micelles augmente avec le degré de polymérisation des procyanidines.

Myat et al. [212] ont réalisé une étude dans le cadre du colmatage des membranes lors de la filtration de solutions contenant à la fois des protéines et de l'acide humique. Les simulations ont montré que dans le système protéine-acide humique, les interactions électrostatiques, hydrophobes et les liaisons hydrogène étaient dominantes, tandis que les ions divalents n'étaient pas impliqués dans les interactions protéine-acide humique. Pour le système alginate-acide humique, seules les interactions médiées par les ions divalents ont été prédominantes. Ces résultats complètent les résultats expérimentaux, expliquant pourquoi la composition de la solution à filtrer influe sur le colmatage.

Enfin, Nedaei et al. [213] ont étudié l'agrégation de différents polyphénols, la curcumine, la quercétine et l'acide rosmarinique grâce à des simulations MD de 20 ns. Ils ont mis en évidence que la cinétique d'agrégation de la curcumine et de la quercétine est beaucoup plus rapide que celle de l'acide rosmarinique. La forme des agrégats diffèrent également, avec les agrégats de curcumine étant davantage sphérique et ceux de quercétine plus cylindrique. La formation d'interactions de π -stacking a été identifiée comme la forme motrice de l'agrégation de ces polyphénols.

En résumé, ces différentes études ont permis d'affiner la compréhension des mécanismes et interactions impliquées dans l'agrégation des polyphénols. Toutefois, ces études se concentrent

principalement sur l'étude de molécules de petite taille et/ou avec des temps de simulations relativement courts.

Les simulations MD supportent également l'étude des interactions entre les composés organiques et les membranes, permettant de comprendre les mécanismes d'adsorption qui contribuent au colmatage.

Govindaraj et al. [214] se sont penchés sur les interactions moléculaires et l'activité antimicrobienne des films de PAN chargés de curcumine, en étudiant un système composé de quatre molécules de PAN et deux molécules de curcumine. Les résultats des simulations ont montré que la curcumine interagit avec le PAN principalement par des liaisons hydrogène. Ces liaisons hydrogène entre le groupe carbonyle de la curcumine et les groupes hydrogène du PAN réduisent l'énergie totale du système, stabilisant ainsi le complexe curcumine-PAN par rapport aux molécules individuelles. Ces résultats sont précieux au regard du fait que la réduction de la rugosité de surface du film de PAN après l'incorporation de la curcumine rend le film plus hydrophile et réduit potentiellement le colmatage par adsorption de composés hydrophobes.

Ahn et al. [215] ont étudié le colmatage à travers un système composé d'une structure en PES et d'un modèle d'acide humique. Une membrane dense en PES a été modélisée, composée d'une chaîne de polymère de 60 unités répétitives. Bien qu'une seule molécule de soluté soit étudiée, la comparaison de l'effet de plusieurs cations a mis en évidence que le cation divalent Ca^{2+} pouvait entraîner l'agrégation des composés phénoliques et donc aggraver le colmatage. L'absence d'interaction des cations avec la membrane a permis de réfuter la théorie selon laquelle les cations peuvent former des ponts entre la membrane et les polyphénols. Ils ont constaté que des temps de simulation de 0,3 ns étaient néanmoins insuffisants pour observer des interactions spécifiques entre la membrane et le composé à l'origine du colmatage. Cette étude souligne l'importance de temps de simulation adéquats pour capturer les interactions d'adsorption.

Arandia et al. [216] ont également modélisé une membrane en PES pour évaluer le comportement de colmatage de la cellulose à travers des simulations MD de 6 ns. 200 monomères de PES ont été utilisés pour modéliser une membrane en PES dense. Ils ont déterminé que les forces attractives et répulsives jouent un rôle dans les interactions soluté-soluté et membrane-soluté, démontrant que l'adsorption est un processus exothermique. Ils ont proposé le contrôle de la température comme une méthode pour réduire le colmatage.

Enfin, Virtanen et al. [217] ont étudié l'adsorption de jusqu'à 50 molécules de vanilline, un petit composé phénolique, sur une membrane en PES à travers des simulations MD de 320 ns. La structure dense de la membrane en PES est issue de l'interaction entre 100 dimères de PES. Ces simulations ont révélé que les interactions hydrophobes et les liaisons hydrogène sont à l'origine de l'adsorption de la vanilline. Ces résultats montrent comment les interactions spécifiques entre les composés phénoliques et les membranes peuvent être étudiées en détail à l'aide des

simulations MD, fournissant des informations précieuses pour développer des stratégies visant à réduire le colmatage et améliorer les performances de filtration des membranes.

En somme, les études présentées ont démontré la possibilité de modéliser une membrane en PES à partir de chaînes polymères de longueurs variables, allant du monomère à des chaînes comportant jusqu'à 60 unités répétitives. L'interaction entre les différentes molécules de PES, au cours de simulations MD, conduit à la formation de structures membranaires. Cependant, les structures ainsi obtenues sont denses, dépourvues de pores, et s'éloignent donc des caractéristiques des membranes de filtration ; bien que cela ne pose pas de problème particulier dans le cadre de l'étude de l'adsorption à l'équilibre de soluté sur une membrane. De plus, ces études ont mis en lumière que les simulations MD permettent d'apporter des informations précieuses sur les mécanismes d'adsorption des composés sur des membranes. Les résultats obtenus permettent une caractérisation à l'échelle atomique des interactions formées, complétant les résultats obtenus par des études expérimentales. Ces simulations MD se sont toutefois restreintes à l'étude de polyphénols de petite taille, sur des temps de simulations souvent courts.

Un intérêt croissant est apparu concernant les simulations de MD hors-équilibre (NEMD, pour non-equilibrium molecular dynamics en anglais) permettant de modéliser le procédé de filtration.

Wang et al. [218] ont réalisé des simulations NEMD pour explorer le transport de l'eau et des solvants organiques à travers des membranes d'OI en polyamide (Figure 1.17). Cette membrane a une structure nano-poreuse qui peut être considérée comme dense. La membrane a été placée entre deux portions d'eau. Des pistons ont été placés aux extrémités de la boîte de simulation. Une pression différente a été appliquée à chaque piston, afin de générer un gradient de pression et d'entraîner le passage du fluide au travers de la membrane. Les résultats ont montré que le transport de l'eau est conduit par un gradient de pression à l'intérieur des membranes, contrairement au modèle classique de solution-diffusion. Les simulations ont révélé que les molécules d'eau se déplacent en clusters à travers des pores transitoires, et que le flux d'eau augmente linéairement avec la pression appliquée. Les expériences de perméation des solvants ont démontré que le flux des solvants augmente avec la pression pour les petites molécules, tandis que les solvants plus grands nécessitent une pression critique pour initier la perméation.

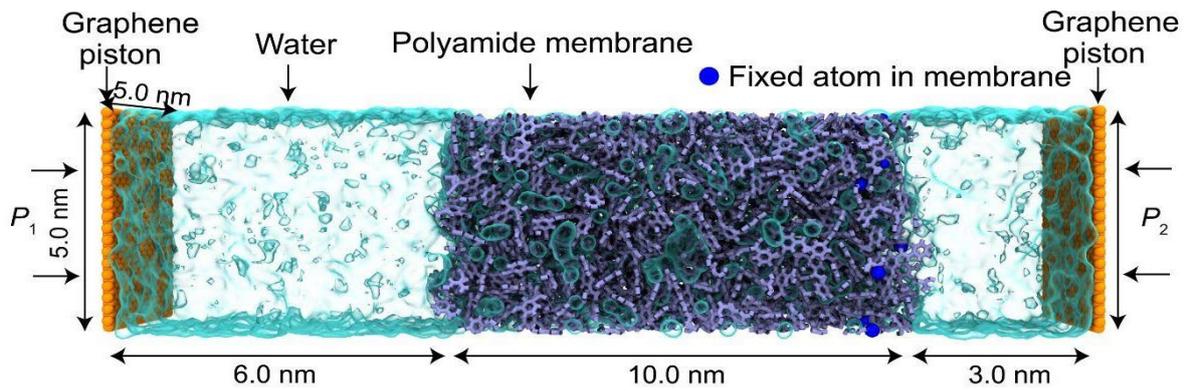


Figure 1.17 - Induction d'un flux d'eau au travers d'une membrane, lors de simulation NEMD. Figure extraite de "Water transport in reverse osmosis membranes is governed by pore flow, not a solution-diffusion mechanism" de Wang et al. [218].

Le transport de l'eau et des solutés dans des membranes polymériques d'OI a été étudié par Shen et al. [219], au travers de simulations NEMD. Comme dans l'étude mentionnée précédemment, une membrane en polyamide a été utilisée et un flux a été généré grâce à l'aide de pression appliquée sur des pistons. Une solution contenant de l'eau et divers solutés (méthanol, éthanol, propanol, urée, Na^+ et Cl^-) était placée d'un côté, et de l'autre un réservoir d'eau pure. Les résultats ont montré que le passage des molécules d'eau augmentait avec la pression appliquée. Le transport des solutés avec un plus grand volume de van der Waals était réduit, tandis que les ions Na^+ et Cl^- montraient un transport minimal en raison des fortes interactions électrostatiques avec l'eau. Cette étude a permis de mieux comprendre le transport des solutés à travers ces membranes.

La filtration à travers une membrane de NF en polyamide à structure dense a été examinée par Wang et al. [220]. Dans ces simulations NEMD, le flux d'eau est généré en appliquant une force constante sur les molécules d'eau, perpendiculairement à la membrane. Les résultats ont permis de corréler le transport de l'eau à la fraction de volume de vide dans la membrane, mettant en évidence que plus la membrane était dense, plus une pression élevée était nécessaire pour induire le passage de l'eau. Ces résultats montrent comment la densité de la membrane influence la pression requise pour la filtration, fournissant des éléments précieux pour l'optimisation des membranes de NF.

En conclusion, ces études démontrent comment les simulations MD peuvent fournir des éléments précieux sur les mécanismes d'agrégation et d'adsorption des polyphénols, aidant à développer des stratégies pour prévenir le colmatage et améliorer l'efficacité des procédés de filtration membranaire. En comprenant mieux les interactions en solutions lors de la filtration, il est possible de concevoir des membranes et des conditions de filtration qui minimisent le colmatage, optimisant ainsi les performances des membranes. Il a toutefois été souligné que les études se concentrent souvent principalement sur l'interaction d'une seule molécule avec la

membrane [221]. Des simulations sur des systèmes contenant une membrane et plusieurs solutés, nécessaires à l'étude simultanée des interactions membrane-soluté et soluté-soluté, devraient être davantage explorées, pour une compréhension complète du phénomène. De plus, les puissances de calcul actuellement disponibles limitent souvent la taille des systèmes étudiés. Ainsi, aucune membrane poreuse (UF ou MF) n'a été modélisée, ce qui limite l'étude du transport, par le biais de simulations NEMD, qui est actuellement limitée aux membranes denses d'OI et de NF.

1.6 - Synthèse et objectifs

Le bilan de la littérature indique que les polyphénols, abondamment présents dans les végétaux, sont des composés d'intérêt majeur à récupérer depuis la biomasse en raison de leurs nombreuses propriétés bénéfiques. La filtration membranaire est une technique prometteuse pour la récupération des polyphénols à partir de la biomasse en raison de ses avantages économiques et écologiques, en comparaison aux méthodes d'extraction classiquement utilisées. Cependant, le colmatage des membranes reste un obstacle majeur, limitant l'efficacité et la durabilité des procédés de filtration.

Ce sujet d'étude étant extrêmement vaste, cette étude se concentre spécifiquement sur les interactions entre une membrane d'UF en PES et l'acide tannique (TA, pour tannic acid en anglais). La membrane en PES a été sélectionnée car elle est largement utilisée en raison de sa grande résistance chimique, mécanique et thermique. L'acide tannique représente quant à lui un polyphénol de taille intermédiaire, largement retrouvé dans le milieu végétal.

Dans ce contexte, il a été mis en évidence que le colmatage se produit lorsque des espèces s'adsorbent ou se déposent sur la surface ou à l'intérieur des pores de la membrane, entraînant une réduction du flux de perméat, une augmentation de la pression d'alimentation, une diminution de la productivité et des coûts accrus de maintenance et d'exploitation. Les études montrent que le colmatage est influencé par de nombreux facteurs, comprenant les interactions soluté-membrane et soluté-soluté, ainsi que les conditions opératoires de filtration. Ces interactions complexes rendent le colmatage difficile à prédire et à contrôler, nécessitant une compréhension approfondie pour développer des stratégies de mitigation efficaces.

Les simulations MD se sont révélées être d'une aide précieuse dans l'appréhension des phénomènes de colmatage. En modélisant les interactions à l'échelle moléculaire, elles permettent à la fois de décrire les interactions soluté-soluté et membrane-soluté. Néanmoins, peu de travaux se sont concentrés sur l'étude des polyphénols, la plupart ayant porté sur de petites molécules et avec des temps de simulations plutôt courts.

De plus, des simulations hors-équilibre ont permis également d'étudier le procédé de filtration, en modélisant le passage d'un fluide chargé en ions au travers des membranes de NF ou

d'OI. Mais dans ces simulations, la modélisation des membranes se limite à des structures denses et ne permet donc pas d'évaluer le passage de molécules tels que les polyphénols.

Ce travail de thèse vise à contribuer à une meilleure compréhension du phénomène de colmatage lors de la filtration de polyphénols par une membrane d'UF en PES. Par le biais de simulations MD, cette étude vise à fournir une description des mécanismes en jeu à l'échelle moléculaire, dans le but d'améliorer l'efficacité des procédés de filtration.

Les objectifs de ce travail de thèse sont donc les suivants :

- Modéliser une membrane en PES poreuse. La modélisation d'une membrane de filtration poreuse à l'échelle atomique n'a pas encore été entreprise et nécessite de mettre en place une méthode de calcul permettant son obtention, qui sera décrite dans le **chapitre 3**. Cet aspect est primordial pour pouvoir simuler la filtration de TA au travers de la membrane, qui doit en conséquence présenter des pores avec un diamètre de plusieurs nanomètres, correspondant donc à une membrane d'UF.
- La caractérisation des interactions TA-PES et TA-TA, au travers de la simulation des phénomènes d'agrégation des TA et de leur adsorption sur la membrane représente un enjeu clé de cette étude. Le **chapitre 4** présentera donc ces deux phénomènes, visant à enrichir la description des mécanismes de colmatage, dans une solution d'eau pure.
- L'étude de l'impact des conditions opératoires, un paramètre clé influençant le colmatage, représente aussi un objectif important. La déprotonation des TA sera alors effectuée, afin de simuler une élévation du pH, et les résultats seront présentés dans le **chapitre 4**, qui s'attarde sur la modélisation des interactions dans l'eau.
- Le **chapitre 5** regroupe les résultats obtenus lors de l'ajout de sels aux systèmes. Deux types de sels seront étudiés, NaCl et CaCl₂, afin d'étudier d'une part l'impact de la concentration en sels ; et d'autre part l'influence du caractère monovalent ou divalent des cations, ce paramètre ayant été rapporté comme influant sur le colmatage des membranes.
- Finalement, la modélisation du procédé de filtration sera réalisée grâce à des simulations MD hors-équilibre, dans l'objectif d'étudier le passage des TA au travers des pores de la membrane, soit dans des conditions plus proches de l'expérience. Ces résultats seront discutés dans le **chapitre 6**.

Chapitre 2 - Méthodes

2.1 - Introduction

Pour rappeler brièvement ce qui a été énoncé dans le chapitre 1, de nombreuses expériences ont été mises en place, en faisant par exemple varier la nature de la membrane et des molécules à filtrer, afin d'essayer de déduire le type d'interactions impliquées dans le colmatage des membranes [222,223]. Bien que ces expériences permettent d'émettre des hypothèses intéressantes, elles ne permettent pas d'observer directement les interactions entre les molécules à filtrer et la membrane ou entre les molécules à filtrer elles-mêmes. Il est pourtant nécessaire de pouvoir caractériser précisément ces interactions à l'origine du colmatage, afin de pouvoir mieux le contrôler. Dans ce contexte, les simulations numériques apparaissent comme une méthode de choix pour l'étude des interactions. En effet, avec l'avancée importante des puissances de calcul ces dernières décennies, les outils de simulation se sont grandement développés, permettant de faire des études de la chimie "in silico" de processus physico-chimiques et d'explorer des phénomènes au niveau atomique, que les méthodes expérimentales seules ne peuvent pas toujours capturer.

Parmi les nombreuses méthodes de simulations existantes, notre choix s'est tourné vers les méthodes permettant de décrire le système à l'échelle atomique, afin de pouvoir observer la formation des différentes interactions entre les molécules à étudier. Deux grandes catégories de méthodes répondant à ce critère existent. D'une part, celles se reposant sur la mécanique quantique (QM), qui offre une description du système à l'échelle électronique. D'autre part, celles basées sur la mécanique moléculaire (MM), dont la description la plus fine est à l'échelle atomique, mais peut également regrouper plusieurs atomes dans des "grains", dont la méthode gros-grain tire son nom (Figure 2.1). Les méthodes de calcul basées sur la mécanique quantique, telles que la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) ou la dynamique moléculaire ab initio (AIMD), offrent une description très précise des interactions au niveau électronique. Cependant, elles sont généralement limitées à des systèmes comprenant quelques centaines à quelques milliers d'atomes et à des calculs statiques (pour la DFT) ou à des échelles de temps très courtes de l'ordre de la femtoseconde à la picoseconde (pour les simulations AIMD) en raison de leur coût computationnel élevé. D'autres techniques, comme la modélisation hybride QM/MM, sont moins coûteuses en ressources numériques, puisque seulement une petite partie du système est traitée à l'échelle quantique. Les simulations QM/MM permettent en effet de traiter des réactions chimiques entre un petit nombre d'atomes, au sein de plus grands systèmes (jusqu'à quelques

milliers d'atomes). Ces simulations restent néanmoins complexes et lourdes à mettre en œuvre, souvent limitées à des échelles de temps à peine plus importantes que celles des AIMD.

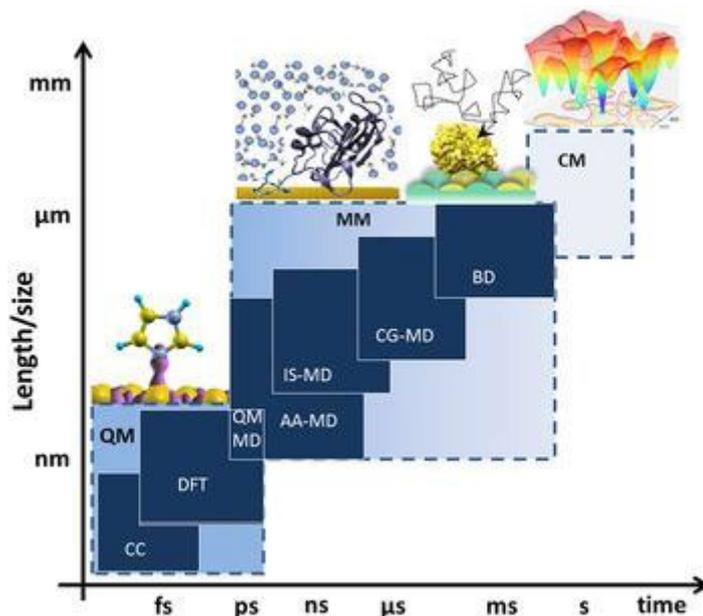


Figure 2.1- Illustration des différentes méthodes de simulation numérique en fonction de la taille du système et du temps de simulation. Figure extraite de "Modeling and simulation of protein-surface interactions: achievements and challenges" de Ozboyaci et al. [224].

Les simulations MM permettent quant à elles de réduire drastiquement les coûts des ressources informatiques et ainsi d'explorer des systèmes de plus grande taille, sur des temps de simulations pouvant aller jusqu'à la microseconde. Néanmoins, ces simulations ne traitent pas explicitement le nuage électronique des molécules, mais calculent l'énergie du système depuis un champ de force, ce qui n'est donc pas adapté aux études nécessitant une description à l'échelle subatomique. De plus, la grande majorité des simulations MM ne permettent pas d'étudier la réactivité du système, en ne permettant pas de former ou de rompre des liaisons covalentes. Généralement, les méthodes MM sont couplées à la MD, qui permet d'étudier la dynamique au cours du temps d'un ensemble de particules. Dans ce cas, on parle de simulations MD classiques (en opposition aux simulations AIMD). Les simulations MD à l'échelle atomique permettent d'étudier des systèmes contenant jusqu'à 10^6 atomes, sur une durée de l'ordre de la nanoseconde, avec l'atome pour plus petite unité du système. Au contraire, les simulations MD à l'échelle gros-grain permettent de simuler des systèmes contenant des millions d'atomes sur des périodes prolongées (jusqu'à plusieurs microsecondes), mais au prix d'une perte de résolution atomique, rendant cette méthode inadéquate pour l'étude des interactions, telles que les liaisons hydrogène, qui sont cruciales dans le contexte du colmatage.

En résumé, plus la méthode offre une description précise du système, plus elle nécessite une puissance de calcul élevée et donc plus la taille du système et le temps de simulation sont restreints. Il faut donc faire un compromis entre précision et temps de calcul dans le choix de la

méthode, justifié par la nature des phénomènes à observer. Dans le cas de notre étude visant à la fois à observer les phénomènes d'agrégation et d'adsorption des polyphénols, mais aussi à caractériser les interactions à l'origine du colmatage des membranes, la description du système doit préférentiellement se faire à l'échelle atomique. Il reste donc à déterminer si l'étude de la formation de liaisons covalentes est nécessaire à l'étude du colmatage. Il a été démontré que ce sont principalement des interactions non-covalentes qui entrent en jeu lors du colmatage des membranes [140]. La seule exception concerne la possibilité de complexation de cations métalliques aux molécules organiques et aux membranes. Néanmoins, dans le cas spécifique des liaisons de coordination entre cations métalliques et molécules organiques, il a été démontré que les champs de force utilisés en MD classique sont capables de capturer ces interactions efficacement [225-228].

La dynamique moléculaire classique à l'échelle atomique s'avère donc être le meilleur compromis pour ce travail de thèse. Elle permet d'étudier des systèmes de plusieurs dizaines de milliers d'atomes sur des échelles de temps de l'ordre de la nanoseconde, offrant ainsi la possibilité d'observer les phénomènes d'agrégation et d'adsorption des polyphénols, tout en pouvant capturer la formation d'interactions non-covalentes entre les molécules.

Ce chapitre vise à présenter les méthodes de dynamique moléculaire employées dans le cadre de cette thèse de manière concise, en se concentrant sur les éléments essentiels à la compréhension et à la reproduction des résultats obtenus. Une description des principes des simulations MD et des paramètres utilisés sera donc abordée dans la section 2.2. Puis, la section 2.3 détaillera les analyses effectuées.

2.2 - Algorithmes et paramètres utilisés dans les simulations MD

Cette section se concentre sur la présentation des principes fondamentaux de la MD, en mettant l'accent sur les éléments essentiels nécessaires à la compréhension des simulations réalisées. Bien que la MD soit un domaine vaste et complexe, notre objectif est de fournir un aperçu général des concepts de base ainsi qu'une description des paramètres spécifiques utilisés dans cette étude. Pour une présentation plus complète et détaillée, les lecteurs sont invités à se référer à des ouvrages spécialisés [229–233].

2.2.1 - Généralités sur la dynamique moléculaire

Les simulations MD classiques à l'échelle atomique permettent de décrire l'évolution d'un système au cours du temps. Dans cette étude, les simulations MD ont été réalisées à l'aide du logiciel NAMD [234]. Chaque atome est modélisé comme une sphère dure et incompressible, définie notamment par son rayon, sa masse, et sa charge. Cette représentation des molécules peut être assimilée à un ensemble de sphères reliées par des ressorts, symbolisant les liaisons entre les atomes.

L'évolution des positions atomiques au cours du temps est gouvernée par la mécanique newtonienne. Pour un système composé de N atomes, la deuxième loi de Newton s'exprime par :

$$\vec{F}_i = m_i \vec{a}_i, \quad i \in \{1, 2, \dots, N\} \quad (1)$$

où \vec{F}_i représente la force totale agissant sur l'atome i , m_i est la masse de l'atome, et \vec{a}_i son accélération.

Dans le cadre de la MD classique, les forces appliquées sur les atomes sont calculées à partir du gradient de l'énergie. Cette dernière étant déterminée par un champ de force, qui constitue le fondement de la MM. Plus précisément, le champ de force calcule l'énergie potentielle du système. La force exercée sur chaque atome est obtenue depuis le gradient de cette énergie par rapport aux positions atomiques. Ainsi, la force appliquée sur l'atome i est donnée par l'expression suivante :

$$\vec{F}_i = - \frac{\partial U}{\partial \vec{r}_i} \quad (2)$$

où U représente le potentiel du système, dépendant des positions \vec{r}_i des N particules.

2.2.2 - Topologie du système - Champ de force

Un champ de force est un ensemble de fonctions mathématiques, associées à des paramètres, qui décrivent l'énergie potentielle du système en fonction des interactions entre les atomes. Dans nos simulations, nous avons utilisé la seconde version du champ de force GAFF (General Amber Force Field), dénommée GAFF2 [235]. L'équation de ce champ de force est donnée par l'expression suivante :

$$\begin{aligned}
 U_{\text{total}} = & \sum_{\text{liaisons}} K_r (r - r_{\text{eq}})^2 + \sum_{\text{angles}} K_\theta (\theta - \theta_{\text{eq}})^2 + \sum_{\text{angles dièdres}} \frac{V_n}{2} [1 + \cos(n\phi - \gamma)] \\
 + & \sum_{\text{van der Waals}} \left(\frac{A_{ij}}{R_{ij}^{12}} - \frac{B_{ij}}{R_{ij}^6} \right) + \sum_{\text{électrostatiques}} \frac{q_i q_j}{\epsilon R_{ij}}
 \end{aligned} \tag{3}$$

La première ligne de l'équation regroupe les termes liés, incluant l'énergie associée aux liaisons et aux angles, qui sont modélisées par un potentiel harmonique, ainsi que les angles dièdres décrits par une fonction cosinus.

La seconde ligne contient les termes non liés. Le premier terme représente l'énergie des interactions de van der Waals, des interactions électrostatiques faibles entre dipôles induits ou permanents, modélisées par un potentiel de Lennard-Jones 12-6. Ce potentiel comprend un terme répulsif à la puissance 12, qui agit à courte distance pour empêcher les atomes de se rapprocher excessivement, et un terme attractif à la puissance 6, qui intervient à plus longue distance. Le second terme des interactions non-liées correspond aux interactions électrostatiques, calculées à l'aide de la loi de Coulomb pour déterminer l'énergie d'attraction ou de répulsion entre deux particules chargées, de charges q_i et q_j .

Le champ de force permet donc de calculer l'énergie totale du système en fonction des positions atomiques et des paramètres de référence. Ces paramètres, tels que les distances d'équilibre des liaisons, sont issus de données empiriques et de calculs ab initio. Ils ont été développés pour décrire le plus précisément possible les interactions au sein du système simulé en s'assurant de reproduire des observables expérimentales.

Avant de réaliser les simulations, il est essentiel de construire la topologie du système, c'est-à-dire de définir l'ensemble des paramètres du champ de force correspondant au système. Pour cela, nous avons paramétré une molécule de TA ainsi qu'une chaîne de PES. La structure 3D de ces molécules a été d'abord construite à l'aide du logiciel Jmol [236]. La paramétrisation a ensuite été réalisée avec le package Antechamber [237], qui assigne le type d'atome en fonction de la structure moléculaire, permettant de définir les paramètres du champ de force tels que les

distances d'équilibre des liaisons et les paramètres de van der Waals. Pour l'assignation des charges partielles atomiques, nécessaires aux calculs des forces coulombiennes, nous avons utilisé la méthode RESP (Restrained Electrostatic Potential) [238], mise en œuvre à l'aide de l'outil R.E.D [239]. Cette méthode ajuste les charges atomiques partielles de manière à reproduire le potentiel électrostatique autour de la molécule, calculé au niveau HF/6-31G* à l'aide du logiciel Gaussian09 [240]. Les charges RESP des molécules de PES et de TA utilisées dans ce travail de thèse sont détaillées en Annexe A.

En plus des molécules de PES et de TA, les systèmes étudiés comprennent également de l'eau et des ions (Na^+ , Ca^{2+} , Cl^- et H_3O^+). Parmi les différents champs de force permettant de décrire l'eau, le modèle TIP3P a été utilisé, qui se caractérise par la définition de trois sites chargés, chacun centré sur les trois atomes de la molécule [241]. Les paramètres de Joung-Cheatham ont été attribués aux ions Na^+ et Cl^- [242]. Les paramètres de Li-Merz ont été attribués aux ions Ca^{2+} [243] et H_3O^+ [244].

Dans nos simulations, les interactions liées sont calculées explicitement à chaque pas de temps. Un seuil de coupure (cut-off, en anglais) de 20 Å a été appliqué pour calculer les interactions non-liées, signifiant que les interactions entre deux atomes distants de plus de 20 Å ne sont pas calculées. Ce choix est justifié par le fait que l'énergie de ces interactions décroît rapidement à mesure que la distance de séparation augmente et tend vers zéro et que ces interactions deviennent donc négligeables par rapport aux interactions à courte distance. L'utilisation d'un seuil de coupure permet de réduire considérablement le nombre de calculs nécessaires sans affecter significativement la précision globale de la simulation. Les interactions électrostatiques entre deux atomes distants de moins de 20 Å sont calculées à chaque pas de temps, tandis que celles au-delà de ce seuil de coupure le sont tous les 10 pas de temps. Les interactions de van der Waals, quant à elles, sont calculées à chaque pas de pas, mais jamais calculées au-delà de 20 Å.

Une fois les molécules paramétrées, la structure initiale du système à étudier peut être construite. La géométrie optimisée du TA au niveau HF/6-31G* a été utilisée pour la construction des systèmes, de même que la géométrie de l'unité répétitive optimisée du PES pour assembler de plus longues chaînes de PES, comme cela sera détaillé dans le chapitre 3. La description précise des systèmes sera présentée au fil du manuscrit, lors de l'introduction de chaque nouveau système. Le système, composé de différentes molécules, est toujours placé dans une boîte de simulation parallélépipédique.

Une fois la structure et la topologie du système préparées, les simulations peuvent démarrer. Les différentes méthodes et algorithmes utilisés au cours des simulations sont décrits en suivant.

2.2.3 - Conditions périodiques aux limites et PME

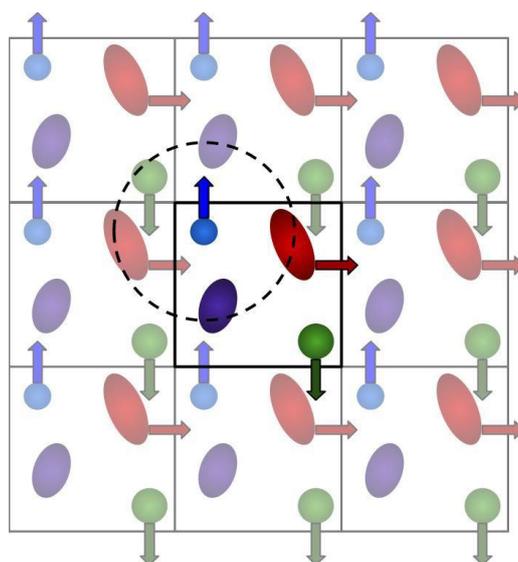


Figure 2.2 - Représentation des conditions périodiques aux limites employées dans les simulations.

Les conditions périodiques aux limites (PBC, pour Periodic Boundary Conditions en anglais) ont été appliquées pour simuler un système infini à partir d'une boîte de simulation finie. Des copies artificielles de la boîte de simulation sont répliquées dans les trois dimensions de l'espace (Figure 2.2). Ainsi, lorsqu'une particule quitte la boîte de simulation par un côté, elle réapparaît instantanément de l'autre côté avec la même vitesse, ce qui permet de reproduire les conditions d'un système infini et d'éviter les artefacts de bord qui pourraient fausser les résultats, tout en conservant le nombre de particules dans le système. Grâce à cette périodicité, une particule située près du bord supérieur droit de la boîte peut interagir directement avec une particule située près du bord inférieur droit. Cette méthode garantit que les interactions entre particules sont calculées de manière continue et cohérente, reflétant ainsi un système sans frontières artificielles.

De plus, les PBC sont utiles pour calculer les interactions électrostatiques à longue portée. En effet, l'utilisation des PBC permet d'appliquer la méthode du maillage particulier d'Ewald (PME, pour Particle Mesh Ewald en anglais), qui postule que le système est périodique. Les interactions électrostatiques à longues distances sont ainsi traitées dans l'espace réciproque grâce à des transformations de Fourier rapides. Ces transformations permettent de sommer efficacement les contributions électrostatiques sur l'ensemble de la boîte périodique, ce qui accélère considérablement les calculs.

2.2.4 - Intégration des équations du mouvement

Lors des simulations, la propagation du système au cours du temps a été réalisée à l'aide de l'algorithme de Verlet aux vitesses (Velocity Verlet en anglais). Cet intégrateur, très largement employé au sein de la communauté de la MD, est une variante de l'intégrateur de Verlet classique, avec l'avantage de traiter explicitement les vitesses au même pas de temps que les positions, ce qui est essentiel pour le calcul de l'énergie cinétique et donc de la température du système. Les positions \vec{r}_i et les vitesses \vec{v}_i des particules au temps $t + \Delta t$ sont obtenues à partir d'un développement en série de Taylor à l'ordre 2 et sont exprimées par les relations suivantes :

$$\vec{r}_i(t + \Delta t) = \vec{r}_i(t) + \vec{v}_i(t)\Delta t + \frac{1}{2}\vec{a}_i(t)\Delta t^2 \quad (4)$$

$$\vec{v}_i(t + \Delta t) = \vec{v}_i(t) + \frac{1}{2}[\vec{a}_i(t) + \vec{a}_i(t + \Delta t)]\Delta t \quad (5)$$

Dans nos simulations, un pas de temps de 1 fs a été utilisé. Ce choix assure que le pas de temps est suffisamment petit par rapport à la fréquence de vibration des liaisons et empêche les atomes de se déplacer trop rapidement, garantissant la stabilité de l'intégrateur.

2.2.5 - Ensembles statistiques

Les simulations peuvent être conduites dans différents ensembles statistiques, chacun conservant des grandeurs spécifiques. Dans le cadre de ce travail de thèse, les simulations ont été réalisées dans l'ensemble canonique (NVT) et l'ensemble isotherme-isobare (NPT), qui sont parmi les plus couramment utilisés en dynamique moléculaire. En contrôlant la température et/ou la pression, ces ensembles permettent de reproduire les conditions expérimentales.

Dans l'ensemble canonique (NVT), le nombre de particules N , le volume V , et la température T du système sont maintenus constants au cours des simulations. Pour assurer le maintien de la température, un thermostat de Langevin a été utilisé, qui permet de modéliser les échanges thermiques entre le système et un bain thermique fictif. Le thermostat de Langevin simule les interactions aléatoires avec le bain thermique, en simulant la friction et la collision entre les particules, permettant de maintenir une température constante. Ce thermostat modifie les équations du mouvement (équations 1 et 2) en ajoutant des termes directement issus de la dynamique de Langevin. Les équations du mouvement deviennent alors :

$$m_i\vec{a}_i = -\frac{\partial U}{\partial \vec{r}_i} - \gamma m_i\vec{v}_i + \sqrt{2m_i\gamma k_B T} R_i(t) \quad (6)$$

Le premier terme introduit correspond à une force de friction, avec le coefficient de friction γ , qui ralentit les particules et traduit la dissipation d'énergie liée à la friction. Le second terme représente les collisions aléatoires entre les particules avec $R_i(t)$ qui représente le processus gaussien stationnaire de moyenne nulle. Le terme $R_i(t)$ correspond à l'introduction de force aléatoire, venant accélérer les particules, compensant l'effet de la friction. Ce processus stochastique garantit que la moyenne des forces appliquées sur les particules est nulle, afin de ne pas imposer de force nette dans une direction particulière. Ce second terme implique donc que les simulations MD sont irréversibles, de par la présence de termes stochastiques.

La température thermodynamique du système est calculée à partir de l'énergie cinétique, en tenant compte des vitesses des N particules du système et la constante de Boltzmann, k_B :

$$T(t) = \frac{\sum_{i=1}^N m_i |\vec{v}_i|^2}{3Nk_B} \quad (7)$$

Une température de 295 K a été maintenue tout au long des simulations réalisées dans l'ensemble NVT.

Dans l'ensemble isotherme-isobare (NPT), le nombre de particules N , la pression P , et la température T du système sont maintenus constants. Les simulations MD réalisées dans cet ensemble statistique ont utilisé un thermostat de Langevin pour contrôler la température. De plus, un barostat spécifique du logiciel NAMD, appelé piston de Nosé-Hoover Langevin, a été utilisé pour contrôler la pression. Ce barostat utilise la dynamique de Langevin afin de réguler le mouvement d'un piston de type Nosé-Hoover [245].

Le contrôle de la pression par le barostat de Nosé-Hoover s'effectue en modifiant le volume de la boîte de simulation. Pour cela, un échange entre le volume du système et un volume fictif est ajusté par un piston. Ce piston modifie ainsi le volume de la boîte de simulation, en l'augmentant si la pression interne dépasse la pression cible, et inversement.

Le volume de la boîte de simulation V est relié au paramètre de mise à l'échelle η par la relation :

$$V(t) = V_0 \exp(3\eta) \quad (8)$$

La masse fictive du piston, Q_p , ajuste alors le volume de la boîte selon :

$$\frac{d^2\eta}{dt^2} = \frac{1}{Q_p} (P(t) - P_0) \quad (9)$$

Dans l'algorithme utilisé, les fluctuations du piston sont contrôlées par une dynamique de Langevin. Tout comme pour le contrôle de la température, un terme de friction et un terme stochastique sont ajoutés. Le terme de friction permet de réduire les oscillations excessives du volume, tandis que le terme stochastique relie le piston à un bain thermique fictif, intégrant ainsi les fluctuations thermiques dans le système. Le volume V de la boîte de simulation est donc ajusté selon l'équation suivante :

$$\dot{V} = \frac{1}{W} (P(t) - P_{\text{ext}}) - \gamma \dot{V} + R(t) \quad (10)$$

Dans l'ensemble de nos simulations, la modification du volume s'effectue de manière isotrope, signifiant que les variations des dimensions x , y , et z de la boîte sont proportionnelles et se produisent de manière uniforme dans toutes les directions. De plus, les angles restent inchangés, représentant une boîte de simulation parallélépipédique.

La pression du système est calculée à l'aide de l'expression suivante :

$$P(t) = \frac{Nk_B T}{V} + \frac{1}{3V} \sum_{i=1}^N \vec{r}_i \cdot \vec{F}_i \quad (11)$$

Une température de 295 K et une pression de 1 atm ont été maintenues pendant les simulations dans l'ensemble NPT.

2.2.6 - Protocole de simulation

Toutes les simulations MD présentées ont suivi un protocole standard, structuré en plusieurs étapes.

Premièrement, une étape de minimisation de l'énergie est réalisée. Après la construction du système, une minimisation de l'énergie est réalisée afin d'ajuster la géométrie du système et de tendre vers un minimum local sur la surface d'énergie potentielle, bien qu'au vu du nombre de degrés de liberté ce minimum ne soit probablement pas atteint. Cette étape permet d'adapter le système au champ de force et de réduire les répulsions stériques importantes qui pourraient exister après la construction initiale. La minimisation est cruciale pour éviter les instabilités numériques au début des simulations ultérieures, lesquelles pourraient entraîner des résultats non physiques. Pour cela, la méthode du gradient conjugué a été employée sur 5 000 à 10 000 pas, en fonction de la taille du système. Contrairement à la méthode de descente de gradient, qui ajuste les coordonnées du système dans la direction du gradient le plus fort, la méthode du gradient conjugué optimise l'énergie en tenant compte des directions actuelles et passées du gradient, ce

qui la rend particulièrement efficace pour les systèmes de grande taille et les surfaces d'énergie potentielle complexes.

Après cette étape de minimisation, une simulation dans l'ensemble NVT est effectuée pour augmenter progressivement la température du système, minimisant ainsi les risques d'instabilités numériques dues à une augmentation trop rapide des vitesses atomiques. La température du système est augmentée progressivement de 0 à 295 K, par paliers de 10 K, avec 5 000 pas de simulation à chaque palier. Cette montée progressive en température permet d'assurer une transition en douceur vers la température cible de 295 K (21,85 °C), proche des conditions ambiantes typiquement rencontrées dans les expériences.

Puis, pour les simulations présentées dans les chapitres 4 et 5, une phase d'équilibration de la pression est faite en réalisant des simulations dans l'ensemble NPT, d'une durée suffisante à la stabilisation du volume de la boîte de simulation. Des simulations MD sont finalement réalisées dans l'ensemble NVT, correspondant à la phase de production.

2.3 - Analyse des trajectoires

De nombreuses informations peuvent être extraites des simulations MD, allant au-delà du simple suivi de variables comme l'énergie ou la température du système. Elles permettent également de récolter les trajectoires des particules, c'est-à-dire l'évolution des positions atomiques dans le temps. Ces trajectoires constituent une base de données précieuse, pouvant être analysée a posteriori pour extraire des informations cinétiques ou encore structurales, qui, lorsqu'elles sont moyennées au fil du temps, représentent des moyennes statistiques significatives.

Pour mener à bien ces analyses, nous avons utilisé des outils d'analyse existants, principalement des modules du logiciel VMD [246], ainsi que des scripts développés spécifiquement dans différents langages, tels que Tcl, Fortran ou Python. Les méthodes d'analyse détaillées dans cette section 2.3 seront également utilisées dans les chapitres suivants pour discuter des résultats obtenus.

Cette section présente le détail des différentes analyses effectuées sur les trajectoires obtenues à l'issue des simulations.

2.3.1 - Caractérisation de la membrane en PES

La modélisation d'une membrane en PES représente le cœur de l'étude du chapitre 3. La caractérisation de la membrane constitue un aspect important qui a été entrepris par le biais de l'étude de divers paramètres.

Distance bout-à-bout

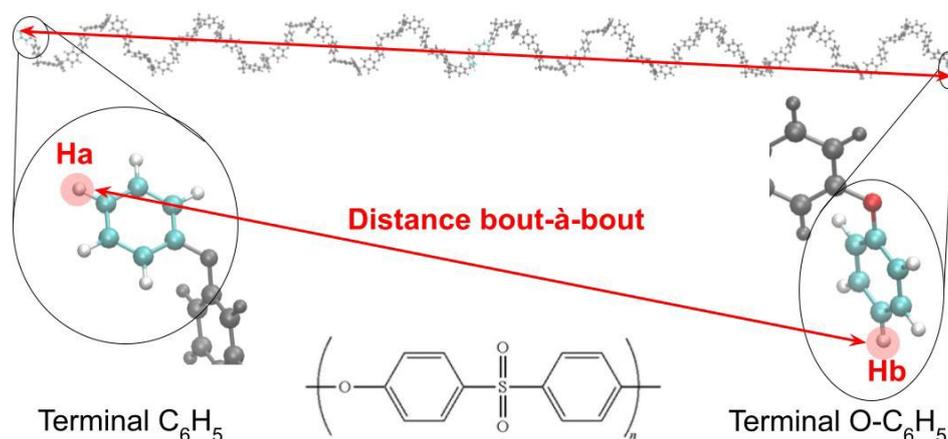


Figure 2.3 - Représentation de la distance bout-à-bout d'une chaîne de PES constituée de 60 unités répétitives.

La distance bout-à-bout est un paramètre étudié aussi bien dans les études expérimentales que computationnelles, car il est en lien avec les propriétés du polymère et définit l'étirement de la chaîne polymère. La distance bout-à-bout des chaînes de PES a été définie comme la distance entre les atomes Ha et Hb, situés aux deux extrémités de la chaîne de PES, tel qu'illustré sur la Figure 2.3.

Porosité de surface et taille des pores

La structure de la membrane est également caractérisée au travers de la porosité de surface, un paramètre essentiel pour caractériser les propriétés d'une membrane, car elle influence directement la capacité de filtration et le flux à travers la membrane. Dans notre étude, la porosité de surface a été calculée en obtenant une image de la structure de la membrane avec le logiciel VMD [246]. Une vue orthographique a été appliquée pour obtenir des instantanés de la structure de la membrane dans les plans (x,y), (x,z) et (y,z). Ces images ont ensuite été traitées avec le logiciel ImageJ [247] pour déterminer l'aire des zones où des pores apparaissent ainsi que l'aire totale de la boîte de simulation dans le plan considéré. La porosité de surface, dans chacun des trois plans, a été calculée comme le rapport de l'aire totale des pores par l'aire totale de la boîte de simulation dans le plan concerné, exprimée en pourcentage.

Le diamètre des pores a également été déterminé à partir de ces images dans les plans (x,y), (x,z), et (y,z). Pour ce faire, la plus grande distance à travers chaque pore a été mesurée à l'aide du logiciel ImageJ. Étant donné que les pores n'ont pas une forme parfaitement circulaire, cette distance correspond à la plus longue distance reliant deux points opposés du pore, et représente ainsi une approximation du diamètre.

Masse volumique

Afin de comparer les membranes modélisées à des membranes expérimentales, la masse volumique a été calculée. La masse volumique de la membrane a été calculée en deux étapes. Tout d'abord, le volume occupé par la membrane a été déterminé. En raison de l'irrégularité des structures de certaines membranes modèles, la définition précise de leur volume a représenté une difficulté notable. Si la membrane occupait l'intégralité de la boîte de simulation, son volume était alors équivalent à celui de la boîte. Dans le cas où la membrane représentait une structure plus petite que la boîte, nous avons décidé de calculer le volume de la membrane en déterminant les coordonnées minimales et maximales de la membrane en x, y, et z, ce qui permettait de définir le plus petit volume parallélépipédique capable de contenir l'ensemble de la structure membranaire. Ensuite, la masse de la membrane a été calculée en tenant compte de la composition exacte de la membrane, c'est-à-dire du type et du nombre d'atomes, ainsi que de leur masse molaire respective. La masse volumique a été obtenue en divisant la masse de la membrane par le volume précédemment déterminé.

2.3.2 - Caractérisation des interactions

Les interactions TA-TA et TA-PES, en lien avec le colmatage des membranes, mais aussi les interactions PES-PES responsables de la formation de la membrane, seront régulièrement analysées dans les chapitres suivants. Les interactions ont été divisées en deux catégories : les interactions directes, qui s'établissent directement entre les deux molécules, sans intermédiaire, et les interactions indirectes, médiées par des molécules de solvants ou des ions.

2.3.2.1 - Interactions directes

Interactions de π -stacking

Les composés étudiés présentent tous deux des cycles aromatiques dans leur structure. Ainsi, la recherche d'interaction de type π -stacking a été envisagée. Le π -stacking fait référence à une interaction attractive non-covalente entre les cycles aromatiques, qui se positionnent parallèlement les uns aux autres. Ces interactions sont dues aux forces van der Waals et aux forces électrostatiques [248,249]. Le π -stacking joue un rôle crucial dans la stabilisation des structures complexes, notamment dans les polymères et les biomolécules.

Dans cette étude, les interactions de π -stacking ont été définies comme des interactions entre deux cycles aromatiques dont les centres de masse respectifs sont situés à une distance

inférieure à 5 Å, conformément à la définition donnée par Headen et al. comme étant la limite supérieure pour observer un π -stacking parallèle [250]. De plus, l'angle entre les vecteurs normaux aux cycles devait être inférieur à $\pi/12$ radians (15 °) pour être considéré comme une interaction de π -stacking (Figure 2.4).

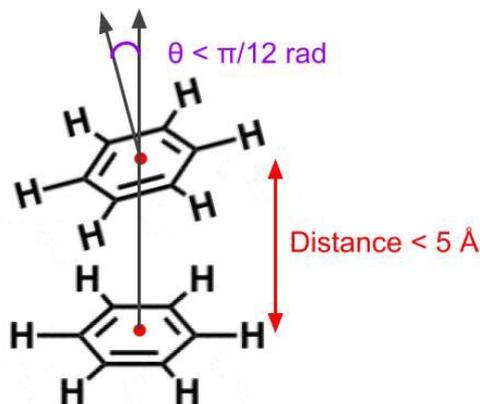


Figure 2.4 - Représentation des critères de définition d'une interaction de π -stacking.

Liaisons hydrogène

Les liaisons hydrogène, faisant partie des interactions non-covalentes les plus fortes, constituent une autre catégorie d'interactions cruciales à examiner dans le contexte du colmatage des membranes et de la structuration des polymères. Une liaison hydrogène est une interaction attractive, basée sur la différence d'électronégativité entre deux atomes et représentant une interaction dipôle-dipôle, qui fait partie des forces de van der Waals. La définition de la liaison hydrogène a longuement évolué et est encore aujourd'hui source de débats. Dans cette étude, nous utiliserons la définition de Karas et al. [251], en distinguant :

- Les liaisons hydrogène fortes, de type O-H...O, où l'hydrogène est lié à un oxygène, présentant une forte électronégativité. Ces liaisons hydrogène seront caractérisées par un angle α , définissant l'angle de la liaison O-H...O, compris entre 130 et 180°.
- Les liaisons hydrogène faibles, de type C-H...O, où l'hydrogène est lié à un carbone, présentant une électronégativité moindre que celle de l'oxygène, mais plus importante que celle de l'hydrogène. Ces liaisons hydrogène seront caractérisées par un angle α , définissant l'angle de la liaison C-H...O, compris entre 90 et 180°.

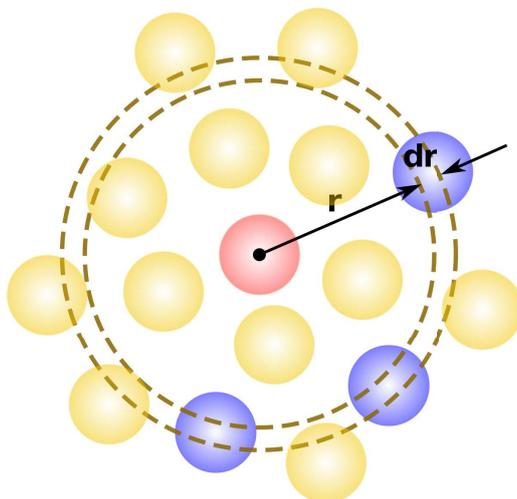


Figure 2.5 - Représentation du calcul de la fonction de distribution radiale.

Les liaisons hydrogène seront dans un premier temps caractérisées à l'aide de la fonction de distribution radiale (RDF pour Radial Distribution Function en anglais), calculée à l'aide d'un module intégré au logiciel VMD. La RDF, notée $G(r)$, décrit la probabilité de trouver une paire d'atomes à une distance r l'un de l'autre, par rapport à cette même probabilité dans un gaz parfait (Figure 2.5). Plus précisément, la RDF est utilisée pour analyser la répartition spatiale des particules autour d'une particule de référence et pour identifier les distances caractéristiques correspondant aux interactions interatomiques. La RDF est définie mathématiquement par l'expression suivante :

$$G(r) = \frac{1}{4\pi r^2 \rho N} \sum_{i \neq j} \langle \delta(r - r_{ij}) \rangle \quad (12)$$

où r est la distance entre deux particules, ρ est la densité moyenne du système, N le nombre total de particules r_{ij} la distance entre les particules i et j et $\delta(r - r_{ij})$ la fonction delta de Dirac, qui sélectionne uniquement les paires de particules situées à la distance r .

Le calcul de la RDF permet ainsi d'évaluer la probabilité de trouver une interaction dans le système, en fonction de la longueur de cette interaction. Bien que le nombre d'interactions puisse être obtenu depuis l'intégrale de la RDF, la RDF ne prend pas en compte les critères d'angles de liaisons, mentionnés précédemment. Ainsi, après avoir défini la longueur maximale d'une liaison hydrogène, depuis la RDF, le nombre de liaisons hydrogène sera comptabilisé en prenant simultanément en compte les critères d'angle et de liaison. Ce calcul a été effectué à l'aide d'un code python maison, qui utilise MDAnalysis pour extraire les coordonnées des atomes depuis le fichier de sortie des simulations [252].

2.3.2.2 - Interactions indirectes

Ponts ioniques et ponts hydriques

Les interactions indirectes TA-TA et TA-PES, qui sont médiées par le solvant, qu'il s'agisse d'eau ou d'ions présents dans la solution, seront également étudiées. Ces interactions indirectes se produisent lorsque la même molécule d'eau, ou le même ion, interagit simultanément avec deux molécules distinctes, formant ainsi un pont entre elles : TA-solvant-TA ou TA-solvant-PES. En prenant l'exemple des ponts TA-eau-TA, les liaisons hydrogène TA-eau seront prises en compte selon la définition précédente des liaisons hydrogène. Puis, le nombre de ponts TA-eau-TA est ensuite défini comme le produit du nombre de liaisons hydrogène formées par une molécule d'eau avec une molécule de TA, multiplié par le nombre de liaisons hydrogène que cette même molécule d'eau forme avec les autres molécules de TA. Cette procédure est répétée pour toutes les molécules d'eau présentes dans le système, afin d'obtenir le nombre total de ponts TA-eau-TA présents dans le système (Figure 2.6), selon l'équation :

$$N_{\text{ponts}} = \sum_{\text{solvant}} \sum_{i \neq j} (N_{\text{liaisons TA}_i\text{-solvant}} \times N_{\text{liaisons TA}_j\text{-solvant}}) \quad (13)$$

Il faut noter que cette définition implique que si une seule molécule d'eau est présente entre deux molécules de TA et qu'elle est liée par deux liaisons hydrogène à l'un des TA et par deux autres liaisons hydrogène à l'autre TA, le nombre de pont est de $2 \times 2 = 4$, alors qu'une seule molécule d'eau se trouve entre deux molécules. Bien que cette définition puisse donner lieu à la détermination d'un nombre de ponts élevés, elle permet de rendre compte de la différence entre une molécule d'eau qui ferait peu de liaisons hydrogène avec les TA et une molécule d'eau interagissant au travers de davantage de liaisons hydrogène.

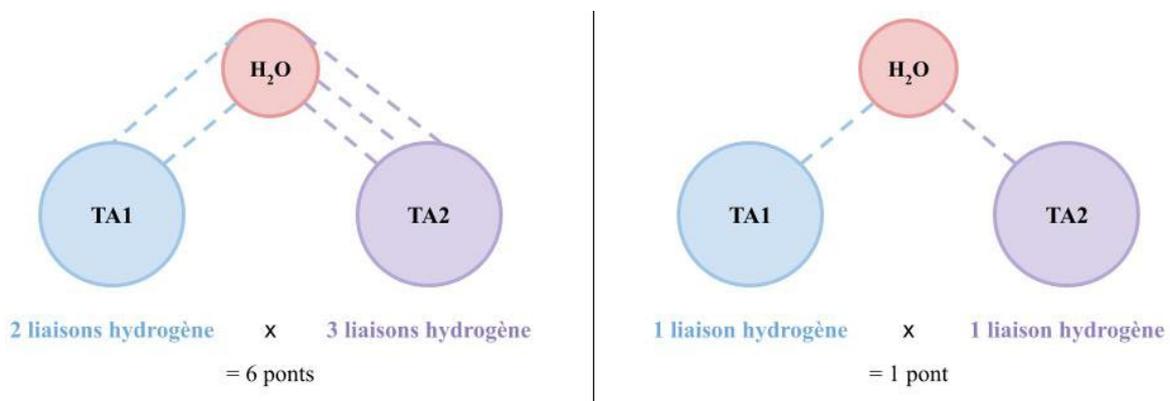


Figure 2.6 - Représentation des critères de définition du nombre de ponts ioniques ou hydriques.

2.3.3 - Caractérisation de l'agrégation

Nombre de TA agrégés et nombre moyen de TA par agrégat

L'agrégation des molécules de TA sera évidemment étudiée en détail. En plus de l'analyse des interactions individuelles, une caractérisation approfondie des agrégats formés sera effectuée.

Dans cette étude, deux molécules de TA sont considérées comme agrégées si au moins un atome de chaque molécule se trouve à une distance inférieure ou égale à 5 Å. Cette définition nous permet de calculer le nombre total de molécules de TA agrégées dans le système. Toutefois, ce nombre seul ne donne pas une image complète des caractéristiques des agrégats formés ; il informe plutôt sur le nombre de molécules de TA qui ne sont pas agrégées.

Pour aller plus loin, la caractérisation des agrégats sera effectuée en analysant le nombre de molécules de TA par agrégat. Un agrégat est défini comme un ensemble de molécules de TA où chaque molécule a au moins une autre molécule de l'agrégat située à moins de 5 Å. Cette définition permet de déterminer la composition du système en termes de distribution des agrégats, c'est-à-dire le nombre d'agrégats et le nombre de molécules de TA par agrégat. Plutôt que de présenter la distribution du système, une vue d'ensemble sera privilégiée, en calculant le nombre moyen de molécules de TA par agrégat. Dans ce calcul, les molécules de TA non agrégées, considérées comme des « agrégats » de 1 TA sont prises en compte. Cette approche permet de comparer plusieurs systèmes et de comprendre la distribution des tailles d'agrégats, en prenant en compte l'impact du nombre élevé de TA non agrégés sur la moyenne.

Rayon de giration et masse volumique des agrégats

Les agrégats seront également caractérisés par leur rayon de giration (R_g). Le rayon de giration est une mesure qui reflète la distribution spatiale des atomes autour du centre de masse d'un agrégat. Plus précisément, il s'agit de la racine carrée de la moyenne des distances au carré de chaque atome par rapport au centre de masse de l'agrégat.

$$R_g = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N w_i (r_i - r_{cm})^2}{\sum_{i=1}^N w_i}} \quad (14)$$

avec N le nombre d'atomes de l'agrégat, w_i est la masse de l'atome i , r_i la position de l'atome i et r_{cm} est la position du centre de masse de l'agrégat

Cette mesure est particulièrement utile pour évaluer la taille d'un agrégat. Dans notre étude, le rayon de giration des agrégats a été calculé en utilisant le logiciel de visualisation moléculaire VMD, qui dispose d'un module intégré qui automatise ce calcul.

En complément, la masse volumique de l'agrégat, qui fournit des informations supplémentaires sur la compacité de l'agrégat, sera également évaluée. La masse volumique est calculée en prenant la masse totale des molécules constituant l'agrégat et en la divisant par le volume de l'agrégat. Le volume de l'agrégat est estimé à partir du tenseur de giration, tel que détaillé dans l'étude de Pétuya et al. [253]. Les valeurs propres du tenseur de giration (λ_1 , λ_2 et λ_3) permettent d'estimer le volume de l'agrégat, en le considérant comme une ellipsoïde, d'après la formule suivante :

$$V_{\text{agrégat}} = \frac{4}{3} \pi \sqrt{5^3 \lambda_1 \lambda_2 \lambda_3} \quad (15)$$

Cette mesure permet d'évaluer la densité de l'agrégat, offrant ainsi une vision plus précise de sa structure.

Aire de la Surface Accessible Au Solvant (SASA)

Les agrégats ont également été caractérisés en termes de l'Aire de la Surface Accessible au Solvant (SASA, pour Solvent Accessible Surface Area en anglais). Le calcul du SASA a été réalisé à l'aide d'un module intégré dans VMD. La SASA est définie comme la surface de l'agrégat accessible aux molécules de solvant, calculée en utilisant une grille de points autour de l'agrégat (Figure 2.7).

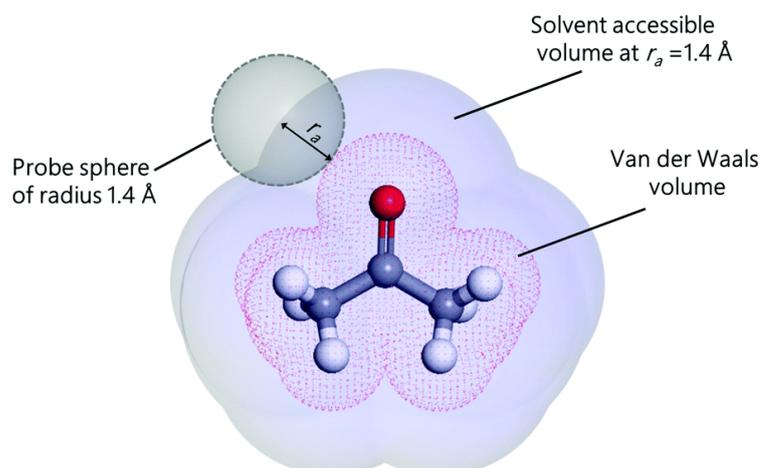


Figure 2.7 - Représentation de l'aire de la surface accessible au solvant. Figure extraite de "Systematic approach for wettability prediction using molecular dynamics simulations" de Jarray et al., sous la licence CC-BY-3.0 [254].

Il est important de noter que cette mesure ne prend pas en compte l'interaction directe avec le solvant, mais représente plutôt la surface externe de l'agrégat. Ainsi, pour des molécules de TA agrégées en solution dans l'eau, la SASA correspond bien à la zone accessible au solvant. Cependant, dans le cas d'un agrégat adsorbé sur la membrane, une partie de cette surface peut ne pas être réellement accessible au solvant, puisqu'en interaction avec la membrane. Pour corriger cela, nous avons utilisé l'option "restrict", permettant de soustraire la contribution de la surface en contact avec la membrane, afin de ne conserver que la partie de la SASA de l'agrégat effectivement exposée au solvant.

De même la SASA de la membrane sera également calculée lors de l'étude de l'hydratation de la membrane et la partie de la membrane non exposée au solvant en raison de l'adsorption des TA sera retirée.

Fusion et division des agrégats

Lors de la modélisation du procédé de filtration au travers de simulations NEMD, l'évolution des agrégats au cours du temps sera abordée à travers le nombre d'évènements de fusion et de division des agrégats, afin de mieux appréhender l'effet du flux sur la stabilité des agrégats.

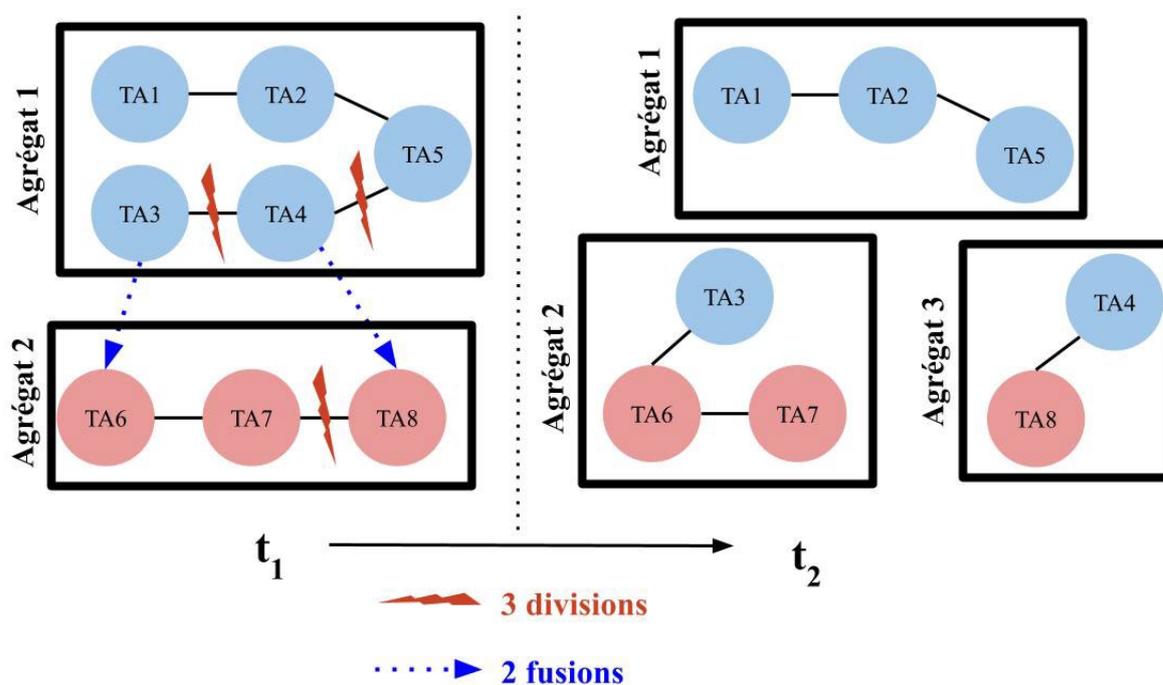


Figure 2.8 - Représentation de la fusion et de la division des agrégats.

La division d'un agrégat correspond à sa fragmentation en de plus petits agrégats. Pour calculer le nombre d'évènements de division au cours des simulations, la composition des

agrégats a été récoltée toutes les 0,1 ns. Puis, la différence de composition entre deux temps successifs, t_1 et t_2 , a permis de déterminer le nombre de divisions au temps $t_{1/2}$. Pour chaque agrégat, le nombre de divisions a été comptée comme (le nombre d'agrégats au temps t_2 , qui contiennent l'ensemble des TA de l'agrégat au temps t_1) -1. Par exemple, sur la Figure 2.8, l'agrégat bleu au temps t_1 , se retrouve dans trois agrégats distincts au temps t_2 , correspondant à $(3-1) = 2$ divisions.

La fusion de deux agrégats a été considérée comme la réunion de plusieurs TA provenant de différents agrégats. Pour calculer le nombre de fusions au temps $t_{1/2}$, la composition des agrégats au temps t_2 est enregistrée. Puis, pour chaque agrégat au temps t_2 , le nombre de fusions est calculé tel que : (le nombre d'agrégats au temps t_1 dont proviennent les TA composant l'agrégat au temps t_2) -1. Par exemple, sur la Figure 2.8, l'agrégat n°2 est composé des TA n° 3, 6 et 7, qui proviennent de deux agrégats (agrégats n°1 et 2) au temps t_1 , correspondant ainsi à $(2-1) = 1$ fusion.

L'étude de l'évolution du nombre de divisions et de fusions des agrégats, dans des conditions dynamiques de filtration, renseigne sur la stabilité des agrégats au cours des simulations, et de la fréquence à laquelle ils s'agrègent et se désagrègent.

2.3.4 - Caractérisation de l'adsorption

Nombre de TA adsorbés - Adsorption directe et indirecte

Dans le contexte de l'étude du colmatage, l'adsorption des TA sur la membrane représente une évaluation cruciale. Il n'existe pas de critère de distance établi précisément pour considérer qu'un soluté soit adsorbé sur la membrane, bien qu'une distance de séparation comprise entre 3 et 6 Å soit retrouvée dans la majorité des études [221]. De plus, nous avons considéré les interactions de π -stacking jusqu'à 5 Å, et les résultats des RDF caractérisant les interactions TA-PES démontreront que les liaisons hydrogène étudiées s'étendent également jusqu'à une distance d'interaction de 5 Å. En conséquence, nous avons choisi qu'une molécule de TA est considérée adsorbée sur la membrane en PES lorsqu'au moins un de ses atomes se trouve à une distance inférieure ou égale à 5 Å d'au moins un des atomes de la membrane.

Le nombre total de TA adsorbés sur la membrane peut ainsi être calculé, et l'évolution de ce nombre au cours du temps permet de renseigner sur la cinétique d'adsorption.

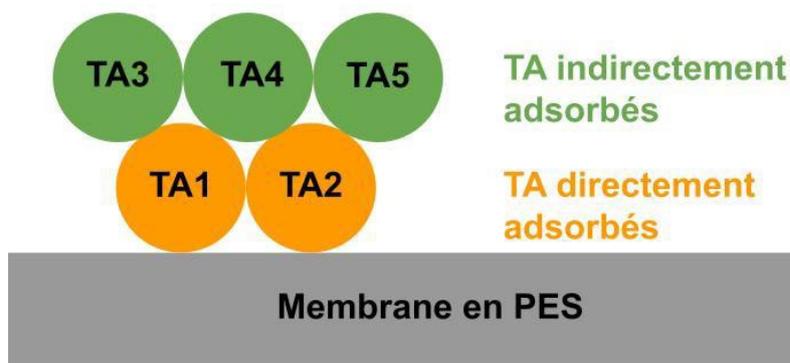


Figure 2.9 - Représentation de l'adsorption directe et indirecte.

Cependant, cette définition de l'adsorption reste incomplète, car elle ne prend pas en compte les TA qui ne sont pas directement adsorbés sur la membrane, mais qui ne sont pas non plus libres en solution en raison de leur agrégation avec d'autres TA. Par exemple, comme illustré sur la Figure 2.9, dans le cas d'un agrégat de cinq TA, seulement deux sont à moins de 5 Å de la membrane, seuls ces deux TA sont considérés comme adsorbés selon la première définition. Les trois autres TA, bien qu'ils ne soient pas directement adsorbés, ne sont pas libres en solution non plus. Pour mieux refléter cette situation, deux types d'adsorption sont distingués : l'adsorption directe, qui concerne les TA se trouvant à moins de 5 Å de la membrane, et l'adsorption indirecte, qui correspond aux TA qui ne sont pas directement adsorbés, mais faisant partie d'un agrégat dont au moins un TA est directement adsorbé sur la membrane. L'adsorption totale est alors définie comme la somme du nombre de TA adsorbés directement et indirectement. Dans l'exemple cité, l'adsorption totale est de cinq TA, avec deux TA adsorbés directement et trois TA adsorbés indirectement.

Il est important de noter que, sauf mention contraire, le terme "adsorption" fera toujours référence à l'adsorption directe.

Aire de la Surface Inaccessible Au Solvant (SISA)

L'analyse de l'adsorption peut être complétée par le calcul de l'Aire de la Surface Inaccessible au Solvant (SISA) de la membrane en PES, définie dans le cadre de cette étude. La SISA correspond à la surface de la membrane qui devient inaccessible au solvant en raison de l'adsorption des molécules de TA. En d'autres termes, il s'agit de la surface de contact entre la membrane et les TA. La SASA complète du PES a été calculée en utilisant le logiciel VMD, correspondant uniquement à la surface de la membrane, sans aucune restriction liée aux molécules de TA. Ensuite, la SASA réelle du PES, telle que définie dans la section 2.3.3 a été calculée, en excluant les zones de la membrane où les TA sont adsorbés. La SISA a été déterminée en soustrayant la SASA réelle du PES de la SASA complète du PES.

2.3.5- Caractérisation du flux d'eau

Lignes de courant

Des simulations de dynamique moléculaire hors-équilibre (NEMD) ont également été réalisées dans l'objectif de modéliser un flux d'eau à travers la membrane (chapitre 6). Afin de comparer le flux d'eau générée par deux méthodes différentes, la caractérisation du flux a été effectuée. Pour ce faire, les lignes de courant dans la boîte de simulation ont été tracées. Le flux d'eau a été généré le long de l'axe +z. Ainsi, des coupes de la boîte de simulation, dans les plans (x,z) et (y,z), ont permis d'analyser l'écoulement de l'eau. Les coupes dans le plan (x,z) ont été définies en fixant une valeur de $Y=y_i$ et en sélectionnant toutes les atomes d'oxygène des molécules d'eau dont la coordonnée y répondait à $y=y_i \pm 2,5 \text{ \AA}$, ce qui crée une coupe de 5 \AA d'épaisseur. Des coupes ont été similairement définies en fixant une valeur de X.

Pour chaque coupe, nous avons récolté, depuis les trajectoires des simulations, la position de tous les atomes d'oxygène au temps t, puis à nouveau au temps $t + \Delta t$. Cela nous a permis de déterminer le vecteur vitesse de chaque molécule d'eau en fonction de la différence de position entre t et $t + \Delta t$ dans le plan 2D (x,z). Les lignes de courant ont ensuite été tracées en utilisant la fonction "streamplot" de la bibliothèque Matplotlib en Python [255]. Cette fonction nécessite une grille régulière de vecteurs vitesse, ce qui n'est pas le cas dans les simulations, où l'espacement entre les molécules d'eau n'est pas régulier. Pour résoudre cela, le plan (x,z) a été subdivisé en sous-sections de $5 \times 5 \text{ \AA}$, et dans chaque sous-section, le vecteur vitesse moyen des molécules d'eau présentes a été calculé. Cette grille de vecteurs vitesse a ensuite été utilisée comme données d'entrée pour tracer les lignes de courant, fournissant une visualisation du flux d'eau à travers la membrane.

Chapitre 3 - Modélisation d'une membrane d'ultrafiltration en PES

3.1 - Introduction

Le principal enjeu de ce travail de thèse est de décrire les interactions responsables du colmatage des membranes d'ultrafiltration (UF) en polyéthersulfone (PES), lors de la filtration de molécules d'acide tannique (TA).

Comme présenté dans le chapitre 1, des études théoriques se sont déjà intéressées à la description et la compréhension des interactions entre des membranes polymères d'UF et certains types de molécules colmatantes [217], au travers de simulations MD. D'autres études théoriques, au travers de simulations de dynamique moléculaire hors-équilibre (NEMD), se sont quant à elles penchées sur la modélisation du procédé de filtration par des membranes. Toutefois, dans ce cas, les membranes polymères étaient uniquement des membranes RO [256–258] ou de nanofiltration (NF) [220,259,260], avec des structures constituées de pores dont le diamètre n'excède pas ~ 2 nm.

Il n'existe pas encore d'étude théorique qui, au travers de simulations MD hors-équilibre, s'intéresse à la modélisation du procédé de filtration dans des membranes polymères d'UF, dont les pores ont des diamètres de 1-50 nm [109]. Ceci est probablement dû au fait que, jusqu'à présent, la modélisation des membranes polymères d'UF se limite à des structures denses, dans lesquelles aucun pore n'est présent, ne permettant donc pas d'étudier la filtration. En effet, contrairement aux membranes de RO/NF dont la structure poreuse a déjà été modélisée, les pores des membranes d'UF sont d'une échelle spatiale plus grande que celle permise par les boîtes de simulation utilisées dans les précédentes études [221].

Ainsi, le premier défi de ce travail est la modélisation d'une membrane d'UF en PES, présentant une structure avec des diamètres de pores de l'ordre de la dizaine de nanomètres. Par la suite, l'objectif est de simuler un flux d'eau, comme abordé dans le chapitre 5.

Ce chapitre présente la construction d'un modèle, à l'échelle atomique, d'une membrane d'UF en PES, à l'aide de simulations MD. Dans un premier temps, la construction de différents systèmes, incluant des chaînes de PES avec divers degrés de polymérisation (DP) sera traitée dans la section 3.2. Puis, deux méthodes de calcul seront employées pour réaliser les simulations MD. Les structures de membrane obtenues seront comparées dans la section 3.3, afin d'évaluer

l'impact du DP et de la méthode de calcul utilisée. Les propriétés physiques des membranes, telles que la masse volumique ou la porosité de surface, permettront de comparer les membranes modèles à une membrane expérimentale. Une structure de membrane sera alors sélectionnée et mise en présence de solvant pour finaliser sa modélisation.

3.2 - Construction des systèmes

Le DP est le nombre d'unités répétitives, ou unités monomères, liées ensemble pour former une chaîne polymère. L'impact de la variation du DP sur la conformation des chaînes de PES et, à plus grosse échelle, sur la structure de la membrane, sera examiné au travers de plusieurs systèmes.

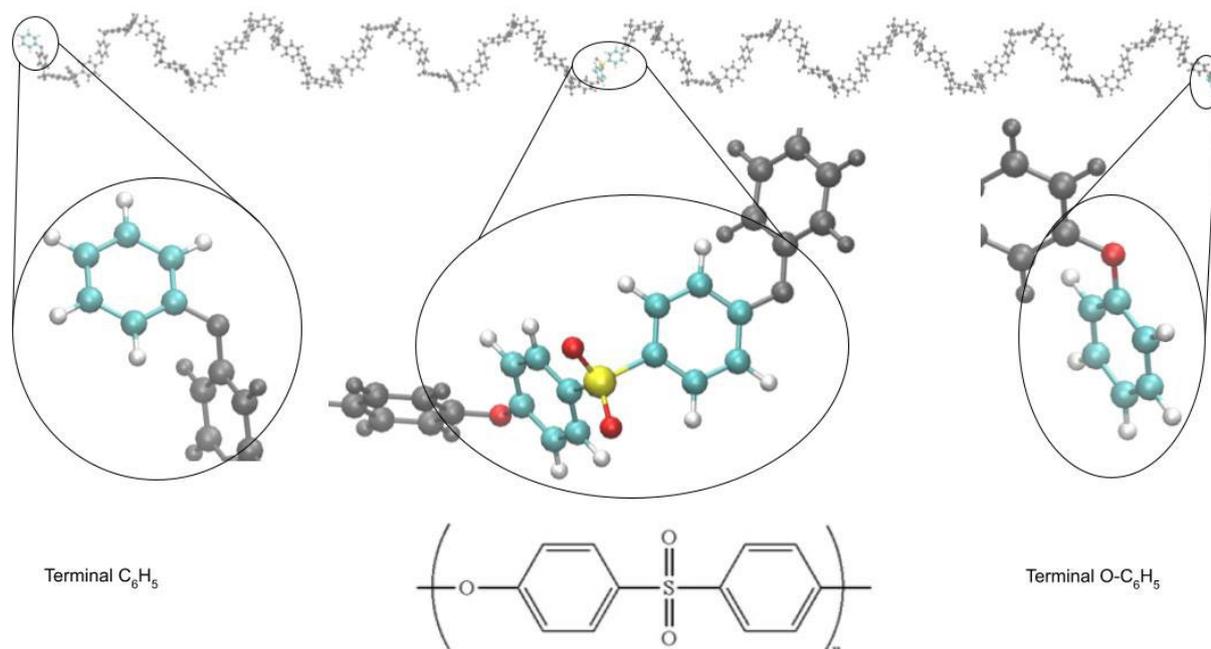


Figure 3.1 - Structure initiale d'une chaîne de PES avec un DP de 40. Les trois agrandissements représentent l'extrémité terminale composée d'un groupement C_6H_5 (à gauche), une unité répétitive de PES (au milieu) et l'autre extrémité composée d'un groupement $O-C_6H_5$ (à droite). Les atomes de carbone (en cyan), d'hydrogène (en blanc), de soufre (en jaune) et d'oxygène (en rouge) des groupements d'intérêt dans les agrandissements sont représentés avec des couleurs vives, alors que les atomes adjacents sont représentés en gris. Figure extraite des données supplémentaires de « Tannic acid self-aggregation and adsorption onto a polyethersulfone membrane : An all-atom molecular dynamics study » par Certiat et al. sous la licence CC BY-NC-ND 4.0 [261].

Ainsi, trois chaînes de PES ont été envisagées pour cette étude, avec des DP de 10, 40 et 60, ayant des masses molaires de 2 493, 9 460 et 14 105 $g.mol^{-1}$, respectivement. Un groupe C_6H_5 et un groupe $O-C_6H_5$ ont été placés aux extrémités de chaque chaîne linéaire de PES. La structure d'une chaîne de PES avec un DP de 40 est illustrée sur la Figure 3.1.

De plus, une structure en hélice a été assignée à la conformation initiale des chaînes de PES, à l'aide de l'outil Leap (faisant partie du paquet AmberTools [237]), de sorte que le

repliement des chaînes se déroulent lors des simulations MD, au lieu d'être imposé arbitrairement.

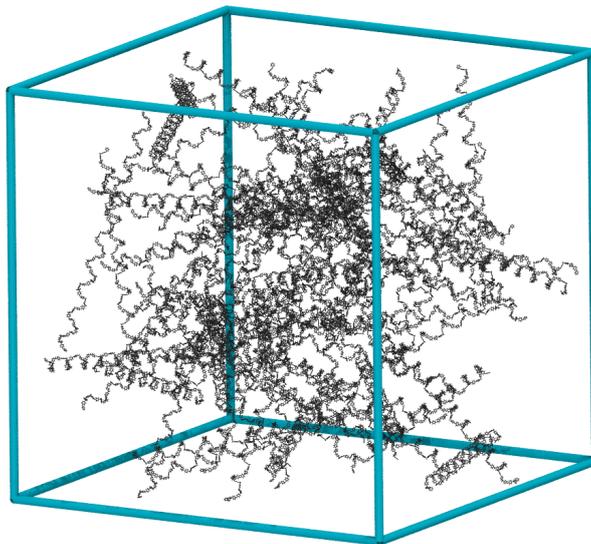


Figure 3.2 - Instantané de la structure initiale du système PES40. Les chaînes de PES sont colorées en gris et les contours de la boîte de simulation, correspondant à la maille élémentaire, sont représentés en bleu.

Quatre systèmes ont donc été construits en fonction des différentes chaînes de PES, dont la composition est décrite dans le Tableau 3.1. Dans les trois systèmes PES10, PES40 et PES60, les chaînes de PES ont un DP propre à chaque système. Néanmoins, dans les conditions expérimentales, le DP des chaînes de PES n'est pas unique mais se présente sous la forme d'une distribution des longueurs de chaînes autour d'une valeur moyenne [262–264]. Le système PESmixte a donc été envisagé, prenant en compte les trois DP différents. Ceci permet de se rapprocher des conditions expérimentales et d'évaluer si cette distribution des tailles de chaînes polymères a un impact sur la structure de la membrane formée.

Dans chaque système, le nombre de chaînes de PES incluses a été calculé tel que, en fonction du DP choisi, la masse molaire globale du système soit équivalente pour tous les systèmes. De plus, dans le système PESmixte, les chaînes ont été introduites de façon à assurer une répartition homogène du pourcentage massique de chacun des DP utilisés.

Finalement, pour chaque système, les chaînes de PES ont été placées aléatoirement, à l'aide du logiciel Packmol [265] dans des boîtes de simulations (Figure 3.1 et Figure 3.2). Du fait de la structure initiale dépliée des chaînes de PES, la taille des boîtes de simulations est large. Chaque système a ensuite été soumis à des simulations MD, décrites dans la section 3.3.

Tableau 3.1- Composition des différents systèmes de PES étudiés.

Système	Nombre de chaînes PES	DP des chaînes de PES	Masse molaire de l'ensemble du système (kg.mol ⁻¹)	Taille de la boîte de simulation (Å ³)
PES10	331	10	825	300 x 300 x 300
PES40	87	40	823	397 x 394 x 400
PES60	58	60	818	500 x 492 x 500
PESmixte	113 / 29 / 19	10 / 40 / 60	824	301 x 300 x 301

3.3 - Résultats

Des simulations MD ont été effectuées sur les quatre systèmes de PES, différenciés par le DP des chaînes de PES. Les simulations ont débuté par une procédure d'initialisation, comprenant une minimisation de l'énergie du système suivie par une montée en température progressive. Ensuite, pour la phase de production, deux méthodes distinctes ont été étudiées, sur chacun des différents systèmes. Dans la Méthode 1, la phase de production a lieu dans l'ensemble isotherme-isobare (NPT). Dans la Méthode 2, des simulations ont d'abord été réalisées dans l'ensemble isotherme-isochoire (NVT), suivies par des simulations dans l'ensemble NPT.

La sous-section 3.3.1 présente les résultats obtenus à la suite de l'utilisation de la Méthode 1 et discute de l'impact du DP sur la structure des membranes obtenues. Puis, la section 3.3.2 se focalise sur les résultats obtenus avec la Méthode 2, permettant de décrire l'influence de la méthode de calcul utilisée sur la formation des membranes en PES. Les membranes modèles sont caractérisées en fonction de leurs propriétés physiques, permettant de sélectionner la structure qui présente les caractéristiques les plus proches d'une membrane expérimentale. L'hydratation de la membrane retenue est finalement présentée dans la section 3.3.3.

3.3.1 - Impact du degré de polymérisation

Afin d'étudier l'impact du DP des chaînes de PES sur la modélisation d'une membrane, des simulations MD ont été effectuées sur quatre systèmes de PES (PES10, PES40, PES60 et PESmixte), avec la Méthode 1.

Dans la structure initiale des systèmes, la masse volumique du PES varie de 0,01 à 0,05 g.cm⁻³, soit une valeur significativement inférieure aux valeurs expérimentales. En effet, la masse volumique mesurée expérimentalement du polymère de PES est de 1,37 g.cm⁻³ [266] et la masse

volumique d'une membrane d'UF en PES est de $0,41 \text{ g.cm}^{-3}$ [261]. La faible masse volumique initiale des systèmes théoriques s'explique par le fait que les chaînes de PES sont initialement étendues, et nécessitent donc d'être placées dans de grandes boîtes de simulations.

Pour cette raison, les simulations MD ont été réalisées dans l'ensemble NPT (Méthode 1), permettant au volume de la boîte de simulation de varier et d'atteindre une masse volumique plus proche des valeurs expérimentales. Les simulations ont duré entre 4 et 14 ns, jusqu'à ce que la structure du système soit stable ; c'est-à-dire que la taille de la boîte de simulation se stabilise et que la structure du système ne varie quasiment plus. Toutefois, des instabilités numériques sont survenues lors des simulations sur le système PES40, liées à des mouvements atomiques trop rapides. Cela est attribué à la grande taille des boîtes de simulations, qui entraîne une réduction trop rapide de leur volume. Bien que des tentatives de réduction du pas de simulation aient été effectuées, ces efforts n'ont pas permis de mener à terme les simulations. En conséquence, le système PES40 ne sera pas discuté dans cette partie.

Caractéristiques physiques des membranes

A l'issue des simulations, trois structures ont donc été obtenues pour les systèmes PES10, PES60 et PESmixte. Ces structures finales sont présentées sur la Figure 3.3. Il apparaît que la taille des boîtes de simulation a considérablement réduit lors des simulations, pour chacun des systèmes, donnant lieu à la formation de structures de PES relativement denses (Tableau 3.2).

Tableau 3.2 - Caractéristiques des membranes, obtenues sur la structure finale des structures de membranes en PES obtenues pour les systèmes PES10, PES60 et PESmixte, après des simulations MD conduites dans l'ensemble NPT (Méthode 1).

Système	Masse volumique (g.cm^{-3})	Porosité de surface (%)			Taille de la boîte de simulation (Å^3)	Diamètre des pores (nm)
		Plan (x,y)	Plan (y,z)	Plan (x,z)		
PES10	1,08	0	0	0	108 x 108 x 108	-
PES60	0,74	0	4	12	123 x 121 x 123	2 - 6
PES mixte	1,14	0	0	0	106 x 106 x 106	-

En effet, les masses volumiques finales sont de $1,08$, $0,74$ et $1,14 \text{ g.cm}^{-3}$, pour les systèmes PES10, PES60 et PESmixte, respectivement (Tableau 3.2). Ces masses volumiques sont supérieures à la masse volumique d'une membrane en PES, de l'ordre de $0,41 \text{ g.cm}^{-3}$, mais inférieures à la masse volumique du polymère de PES de $1,37 \text{ g.cm}^{-3}$. Ceci traduit la formation

d'une structure qui n'est pas totalement dense, néanmoins encore bien trop compacte en comparaison aux membranes expérimentales.

De plus, le DP semble avoir un impact sur la densité de la membrane en PES. Précisément, la masse volumique est la plus faible pour le système avec le plus grand DP, avec une masse volumique de $0,74 \text{ g.cm}^{-3}$, pour le système PES60. Dans le système PESmixte, la masse volumique est similaire à celle du système PES10, $1,08$ et $1,14 \text{ g.cm}^{-3}$, respectivement. Ceci indique que la présence de certaines chaînes avec un DP plus élevé n'est pas suffisante pour abaisser la masse volumique du système PESmixte.

Un autre aspect central dans l'analyse de la structure de ces membranes est leur porosité. Pour le PES10, la présence d'aucun pore n'a été relevée. Sur la Figure 3.3, des variations de densité au sein de la membrane PES10 sont visibles, apparaissant sous forme de zones plus ou moins opaques. Néanmoins, ces zones de moins forte densité ne peuvent être considérées comme des pores de membrane d'UF. Une structure similaire est observée pour le PESmixte.

Toutefois, dans le cas de PES60, des pores se sont formés au sein de la structure membranaire lors des simulations MD. Des pores perpendiculaires aux plans (y,z) et (x,z) sont observés, avec des diamètres allant de 2 à 6 nm. Ces pores se situent à la limite inférieure des diamètres typiques des pores des membranes d'UF, généralement compris entre 1 et 50 nm. D'autre part, la porosité de surface est de 4-12 % dans PES60 (Tableau 3.2). Cette valeur est inférieure aux valeurs expérimentales, où une porosité de surface de 11 à 27 % est relevée pour les membranes d'UF en PES [267,268].

Ces résultats sont en adéquation avec la conclusion tirée depuis l'étude de la masse volumique : plus les chaînes de PES sont longues, avec un DP plus élevé, plus la structure membranaire est poreuse et donc moins dense. Cela est conforme aux observations expérimentales, qui indiquent que l'utilisation de chaînes de PES avec une plus grande masse moléculaire conduit à la formation de membrane avec des pores de diamètres plus importants [267,268].

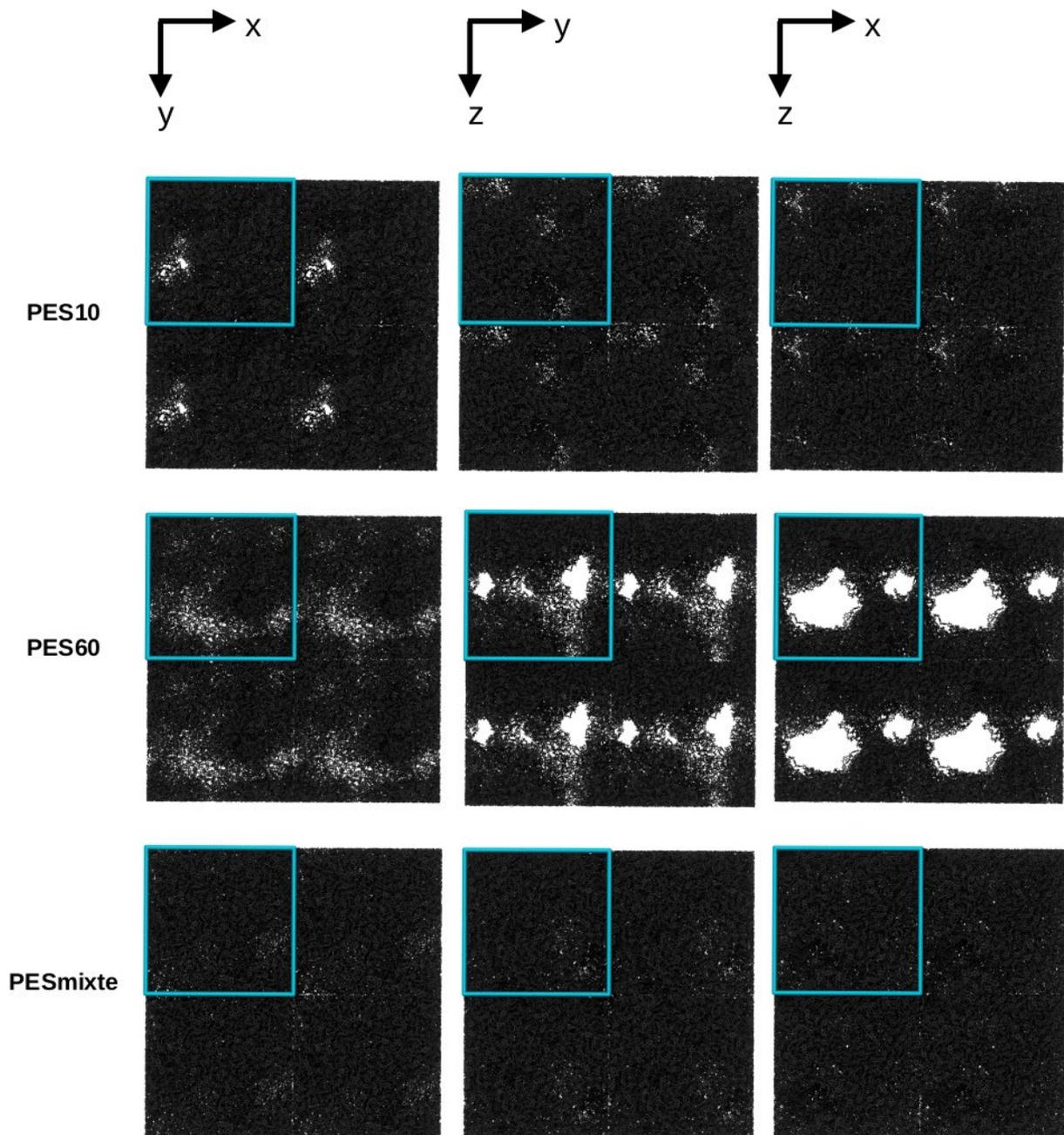


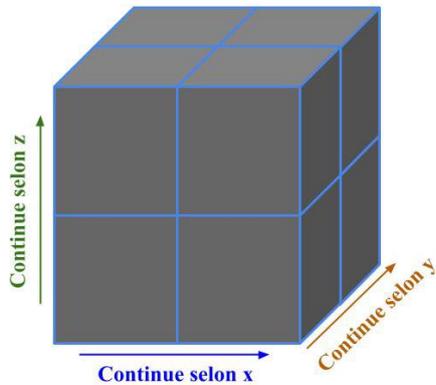
Figure 3.3 - Structures finales des membranes en PES obtenues pour les systèmes PES10, PES60 et PESmixte, après des simulations conduites dans l'ensemble NPT (Méthode 1). Pour chaque système, une image de la structure dans les trois plans de l'espace est présentée. Pour chaque système, la structure de la membrane en PES a été dupliquée dans les deux dimensions du plan présenté, et les contours de la boîte de simulation, correspondant à la maille élémentaire, sont représentés en bleu.

Avant de poursuivre l'analyse des structures obtenues, il est important de présenter les caractéristiques souhaitées concernant la structure de la membrane au sein de la boîte de simulation. Pour cela, il est important de rappeler que des conditions périodiques sont appliquées dans les trois dimensions de l'espace dans l'ensemble des simulations. La suite de cette étude porte sur la caractérisation des interactions membrane-soluté et nécessite donc de pouvoir construire des systèmes dans lesquels se trouve simultanément une membrane en PES et une

couche d'eau contenant des molécules de TA. La structure de la membrane doit donc réunir plusieurs caractéristiques pour permettre la construction de ces systèmes.

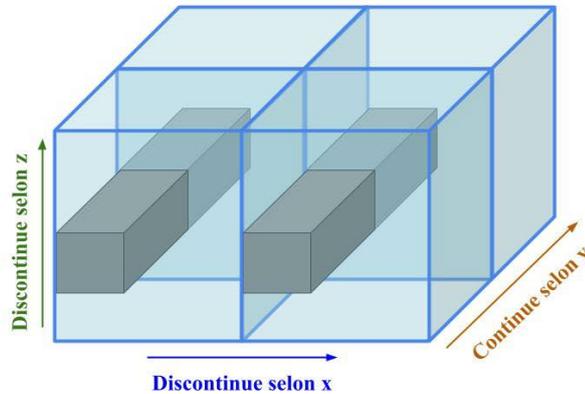
Structure continue dans les 3 directions

- ✗ Pas d'espace pour ajouter de l'eau et des TA
- ✗ Pas de surface membranaire 2D



Structure continue dans 1 direction

- ✓ Espace disponible pour ajouter de l'eau et des TA
- ✗ Pas de surface membranaire 2D



Structure continue dans 2 directions

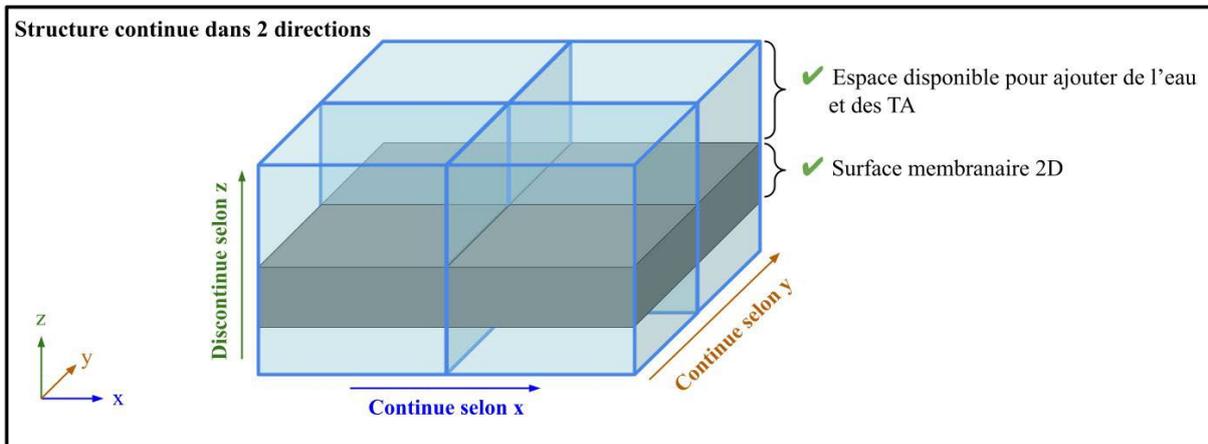


Figure 3.4 - Schéma des différentes structures membranaires en PES. La boîte de simulation est représentée par un cube aux arêtes bleues. Cette boîte est répliquée dans plusieurs dimensions de l'espace pour faciliter l'interprétation. Les blocs gris représentent la membrane en PES.

La Figure 3.4 présente différentes structures possibles de la membrane dans les boîtes de simulations :

- **Structure continue dans les trois dimensions** (en haut à gauche de la Figure 3.4) : Dans cette structure, la membrane occupe tout l'espace de la boîte de simulation. En répliquant la boîte de simulation dans les trois dimensions de l'espace, aucune discontinuité de la structure n'est visible. La membrane représente donc un objet artificiellement infini dans les trois directions du fait des PBC. Cette structure ne convient pas car il n'y a pas d'espace pour ajouter de l'eau et des molécules de TA et il n'y a pas non plus l'apparition d'une surface membranaire 2D.
- **Structure continue dans une seule dimension** (en haut à droite de la Figure 3.4) : Dans cette structure, la structure est continue selon l'axe y. En effet, la membrane s'étend d'un bout à l'autre de la boîte de simulation selon y. Toutefois, selon l'axe x, la structure est

discontinue (comme le montre plus facilement la réplication de la boîte de simulation). La structure est également discontinue selon l'axe z. Cette structure n'est pas adaptée car bien que de l'espace soit disponible pour ajouter des TA, il n'y a pas de surface membranaire 2D pour représenter une membrane de filtration.

- **Structure continue dans deux dimensions** (en bas de la Figure 3.4) : La membrane est continue dans les directions x et y, formant un réseau membranaire 2D dans le plan (x,y), semblable à une membrane de filtration ; tout en étant discontinue dans la direction z, permettant l'ajout d'une couche d'eau pour nos futures simulations. Cette structure de la membrane dans la boîte de simulation représente donc l'option idéale.

A présent que les caractéristiques favorables des structures de membrane dans les boîtes de simulation ont été énoncées, la structure des membranes formées peut être analysée (Figure 3.3). Les trois membranes formées à la suite des dynamiques moléculaires présentent la même caractéristique : ce sont des structures en PES continues dans les trois dimensions. Par exemple, en examinant le PESmixte, il apparaît que la membrane est continue le long des axes x, y et z. Comme expliqué précédemment, ces structures ne correspondent pas à nos attentes pour la modélisation d'une surface membranaire 2D.

Conformations des chaînes de PES et interactions PES-PES

A présent, dans l'objectif de mieux appréhender l'effet du DP sur la structure des membranes en PES, des analyses visant à caractériser les chaînes de PES et leurs interactions ont été faites.

La distance bout-à-bout d'une chaîne de polymère est définie comme étant la distance entre ses deux extrémités et renseigne sur la conformation spatiale de la molécule. La distribution des distances bout-à-bout des chaînes de PES dans leur conformation finale est présentée en Figure 3.5.

La distance bout-à-bout dans PES10 s'étend de 6 à 58 Å, avec la majorité des chaînes ayant une distance bout-à-bout comprise entre 20 et 40 Å. Pour le PES60, la distance bout-à-bout est plus grande, allant de 52 à 135 Å. Finalement, les distances bout-à-bout dans le système PESmixte se divisent en une double distribution avec des distances comprises entre 10 et 60 Å et d'autres distances comprises entre 65 et 163 Å, en accord avec les différents DP des chaînes dans ce système.

Il est intéressant de prendre en compte la distance bout-à-bout des chaînes de polymère dans leur conformation initiale, dépliée, qui sont de 64 et 352 Å pour les systèmes PES10 et PES60, respectivement. Ceci met en avant le fait que pour le PES10, la distance bout-à-bout de certaines

chaînes n'est que peu modifiée par rapport à la structure initiale dépliée, passant de 64 à environ 50 Å. Alors que pour le PES60, les chaînes se sont davantage repliées sur elles-mêmes, leur distance bout-à-bout passant de 352 Å dans leur conformation dépliée à environ 120 Å pour les chaînes les moins repliées en fin de simulation. Finalement, aucune distance inférieure à 50 Å n'a été trouvée dans PES60, bien qu'il n'y ait aucune contre-indication apparente à cela.

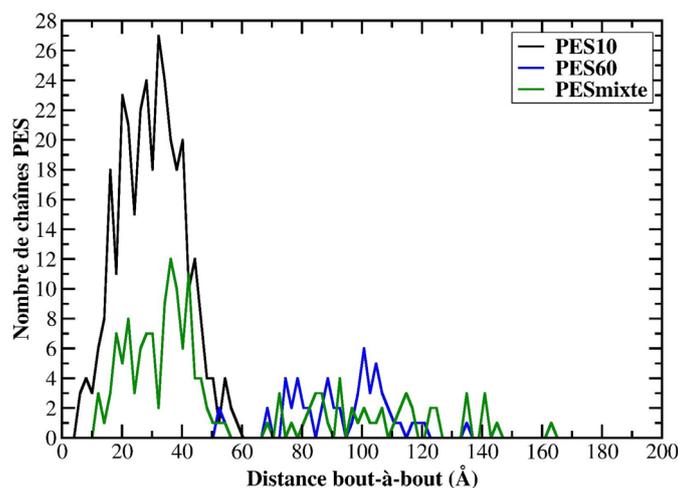


Figure 3.5 - Distributions des distances bout-à-bout des chaînes de PES, calculées sur les structures finales des systèmes PES10, PES60 et PESmixte, après des simulations conduites dans l'ensemble NPT (Méthode 1).

Ces résultats démontrent que le repliement des chaînes de PES varie significativement en fonction de leur DP. Nous pouvons supposer que la différence entre la structure dense du PES10 et la structure poreuse du PES60 soit expliquée par le repliement différent des chaînes de PES, dû à leur DP différent.

Pour compléter ces résultats, l'analyse des interactions PES-PES a été entreprise. Les interactions PES-PES ont été divisées en deux groupes :

- Les interactions PES-PES intermoléculaires, qui se forment entre deux groupements de PES, chacun présents sur deux chaînes de PES distinctes.
- Les interactions PES-PES intramoléculaires, qui se forment entre deux groupements de PES, chacun présents sur la même chaîne de PES, mais n'appartenant pas à la même unité répétitive.

La formation de liaisons hydrogène ainsi que d'interactions de π -stacking entre les chaînes de PES a été observée. La caractérisation et la quantification de ces interactions ont donc été entreprises. En effet, des interactions de type liaisons hydrogène faibles s'établissent entre les atomes d'oxygène des groupes sulfonyles, O(Sulfonyle), et les atomes d'hydrogène des cycles aromatiques, H(Aromatique). La Figure 3.6 présente la RDF correspondant aux interactions intermoléculaires O(Sulfonyle)...H(Aromatique), dans le système PES60. Cette liaison hydrogène

faible s'étend au travers d'une première sphère d'interaction dont la distance est comprise entre 2,0 et 3,5 Å, avec une probabilité maximale à 2,8 Å.

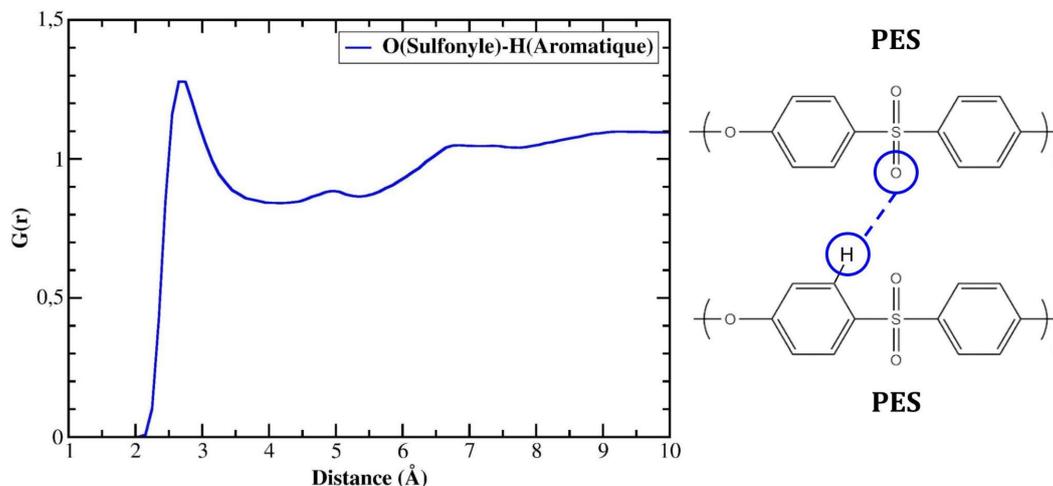


Figure 3.6 - Fonction de distribution radiale des interactions intermoléculaires PES-PES O(Sulfonyl)...H(Aromatique), pour le système PES60, calculée sur les 3 dernières ns, après des simulations conduites dans l'ensemble NPT (Méthode 1).

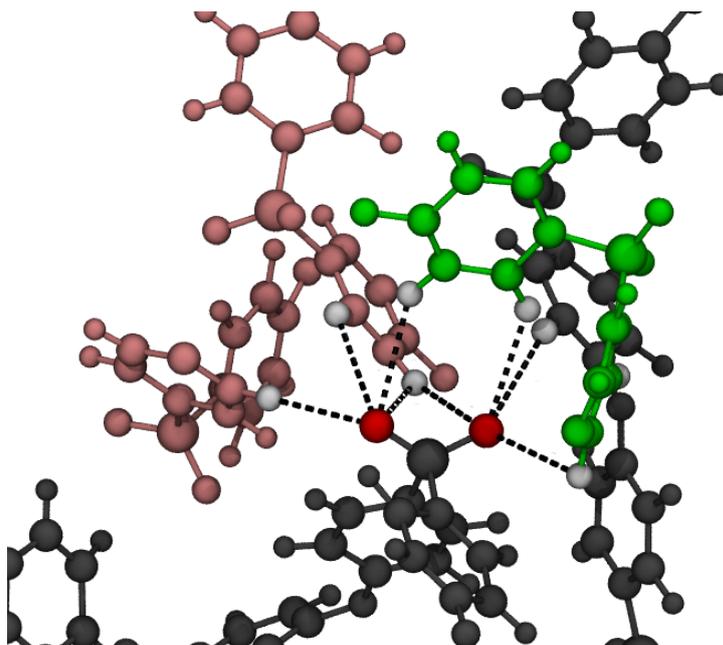


Figure 3.7 - Instantané illustrant les liaisons hydrogène faibles O(Sulfonyl)...H(Aromatique), entre deux oxygènes d'un groupe sulfonyle et les hydrogènes à proximité, obtenu sur la structure finale du système PES60, après simulations MD conduites dans l'ensemble NPT (Méthode 1). Les liaisons hydrogène faibles, d'une distance inférieure à 3,5 Å, sont représentées par des lignes pointillées. Ces liaisons relient les atomes d'oxygène (en rouge) du groupe sulfonyle et les atomes d'hydrogène (en blanc) des cycles aromatiques. Les atomes de PES issus de la même chaîne de PES que les oxygènes sont colorés en gris, alors que les atomes de PES issus d'une des deux autres chaînes de PES sont colorés en rose ou vert. Les atomes de PES non-pertinents à cette illustration n'ont pas été représentés par souci de clarté.

Ces interactions O(Sulfonyl)...H(Aromatique) forment des réseaux complexes (Figure 3.7). D'une part, des interactions intermoléculaires permettent de promouvoir l'interaction de

plusieurs chaînes de PES entre elles (entre le résidu gris et les résidus roses et verts sur la Figure 3.7). D'autre part, des interactions intramoléculaires favorisent l'interaction d'une chaîne de PES avec elle-même, comme illustré sur la Figure 3.7 au travers de l'interaction entre deux groupements colorés en gris. Chaque oxygène des groupes sulfonyles peut ainsi être impliqué dans de multiples liaisons hydrogène faibles, favorisant la cohésion de la structure de la membrane en PES.

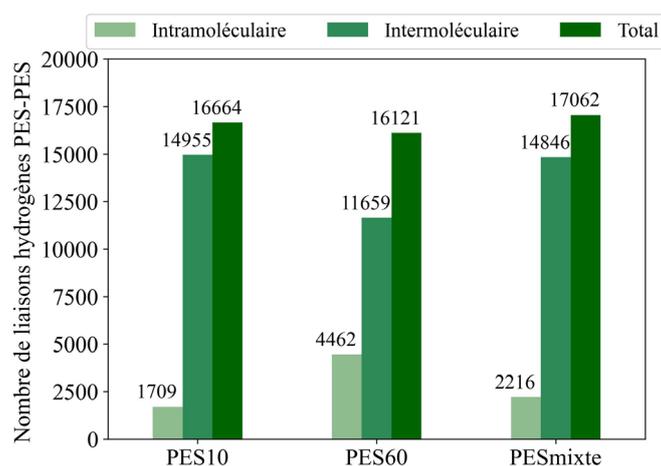


Figure 3.8 - Nombre de liaisons hydrogène faibles PES-PES, O(Sulfonyl)...H(Aromatique), dont la longueur de liaison est inférieure à 3,5 Å, calculé sur les structures finales des systèmes PES10, PES60 et PESmixte, après des simulations conduites dans l'ensemble NPT (Méthode 1).

Afin de quantifier le nombre de ces liaisons hydrogène dans les différents systèmes étudiés, le nombre de liaisons hydrogène faibles O(Sulfonyl)...H(Aromatique) avec une distance inférieure à 3,5 Å, pour des interactions PES-PES intermoléculaires et intramoléculaires, a été calculé et est reporté sur la Figure 3.8.

Le nombre total d'interactions O(Sulfonyl)...H(Aromatique) (la somme des interactions intermoléculaires et intramoléculaires) est équivalent pour les systèmes de PES10, PES60 et PESmixte, avec respectivement 16 664, 16 121 et 17 062 interactions. En moyenne, chaque atome d'oxygène des groupes sulfonyles fait entre 2 et 3 liaisons hydrogène, témoignant de la forte interaction entre les unités de PES.

La répartition entre les liaisons hydrogène intramoléculaires et intermoléculaires mérite également toute attention. En effet, dans tous les systèmes le nombre d'interactions intramoléculaires est significativement plus faible que le nombre d'interactions intermoléculaires. Dans le système PES10, il y a 1709 interactions intramoléculaires, représentant 10 % des interactions totales. De façon équivalente il y a 13 % des liaisons hydrogène qualifiées d'intramoléculaires dans le système PESmixte. Cependant, dans le système PES60, la proportion d'interactions intramoléculaires correspond à 28 % du nombre total d'interactions, ce qui est bien plus important que pour les autres systèmes.

Ces résultats suggèrent que les liaisons hydrogène entre différentes chaînes de PES sont plus nombreuses que les interactions à l'intérieur d'une même chaîne. Cela indique que les chaînes de PES sont bien entremêlées dans la structure membranaire obtenue. Au lieu de former des groupes distincts de chaînes accolées les unes à la suite des autres, les chaînes de PES sont enchevêtrées. Dans un second temps, il apparaît que des chaînes de PES avec un DP plus élevé tendent à favoriser l'interaction d'une chaîne avec elle-même. Ceci peut s'expliquer en considérant que plus la chaîne est longue et plus elle est flexible, favorisant des conformations propices à la mise en place d'interactions intramoléculaires.

Des interactions PES-PES de type π -stacking ont également été identifiées comme intervenant dans la cohésion des membranes en PES. La Figure 3.9 illustre la répartition de ces interactions, dans les différents systèmes, en fonction de leur caractère intramoléculaire ou intermoléculaire.

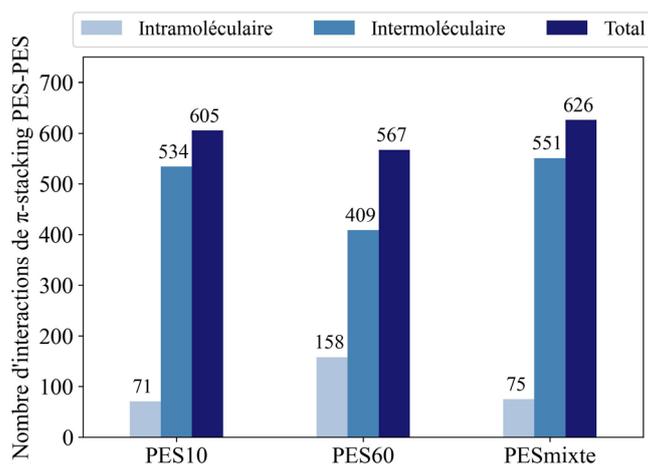


Figure 3.9 - Nombre d'interactions de π -stacking PES-PES, calculé sur les structures finales des systèmes PES10, PES60 et PESmixte, après des simulations conduites dans l'ensemble NPT (Méthode 1).

Une tendance similaire à celle décrite pour les liaisons hydrogène est identifiable pour les interactions de π -stacking. De fait, le nombre total d'interactions est similaire pour les trois systèmes étudiés, avec 605, 567 et 626 interactions de π -stacking pour PES10, PES60 et PESmixte, respectivement. Il y a environ 600 interactions de π -stacking par système ; sachant qu'une telle interaction implique deux cycles aromatiques, il y a environ 1 200 cycles aromatiques impliqués. Étant donné qu'il y a en moyenne 7 000 cycles aromatiques dans chaque système, nous en déduisons qu'environ 17 % des cycles aromatiques sont engagés dans des interactions de π -stacking.

De plus, à l'instar des liaisons hydrogène, il revient que le nombre d'interactions de π -stacking intermoléculaires est bien plus important que celui des interactions intramoléculaires. Par exemple, dans PESmixte, il y a 551 interactions intermoléculaires et seulement 75

d'intramoléculaires. Et finalement, il est également observé que le pourcentage d'interactions intramoléculaires est le plus élevé dans PES60, avec 28 % des interactions de π -stacking intramoléculaires, contre seulement 12 % pour les systèmes PES10 et PESmixte.

En résumé, trois structures de membrane en PES ont été obtenues après avoir réalisé des simulations MD dans l'ensemble NPT. Les trois systèmes diffèrent de par leur structure finale : alors que des membranes denses se sont formées dans les systèmes PES10 et PESmixte, une membrane poreuse a pu être modélisée pour le système PES60. Ces résultats révèlent que le DP des chaînes de PES influe sur la structure des membranes. En effet, un DP de 10 ne semble pas suffisant pour l'obtention d'une membrane poreuse, contrairement à un DP de 60. De plus, un système PESmixte a été étudié, avec une proportion équivalente de chaînes avec des DP de 10, 40 et 60, se rapprochant des membranes expérimentales dans lesquelles le DP n'est pas fixe. Dans le système PESmixte, la structure dense de la membrane suggère que la présence de chaînes avec un DP élevé n'est pas suffisante à la modélisation de pores, mais plutôt que la présence de chaînes avec un DP plus faible conduit à la formation d'une membrane dense.

Des interactions PES-PES de type liaisons hydrogène et π -stacking ont été identifiées comme étant à l'origine de la formation et du maintien des structures membranaires. Il a été mis en évidence que le DP joue également un rôle dans ces interactions, l'augmentation du DP étant associée à l'augmentation des interactions intramoléculaires.

Finalement, la membrane PES60, bien qu'elle présente une structure poreuse, possède une porosité de surface ainsi qu'une masse volumique qui ne sont pas en accord avec les mesures expérimentales, traduisant la formation d'une membrane trop dense. De plus, cette membrane s'apparente à une structure continue dans les trois dimensions de l'espace, ne correspondant pas à la modélisation attendue d'une membrane de filtration. Effectivement, cette structure ne laisse pas la possibilité de construire un système plus complexe par la suite, dans lequel serait ajouté une couche d'eau et des TA, afin d'étudier les interactions membranes-solutés. Face à cette limite, une méthode de calcul différente a donc été envisagée pour modéliser des membranes d'UF en PES, et est discutée dans la section suivante.

3.3.2 - Impact de la méthode de calcul

Dans la section précédente, les dynamiques moléculaires ont été réalisées dans l'ensemble NPT (Méthode 1), après la minimisation du système et sa montée en température, en vue de diminuer rapidement la taille des boîtes de simulations qui étaient initialement trop grandes. Dans cette section, une nouvelle méthode de calcul, la Méthode 2, sera traitée. La Méthode 2 vise à réaliser des simulations dans l'ensemble NVT dans un premier temps, suivies de simulations

dans l'ensemble NPT. L'objectif ici est de permettre aux chaînes de PES de se relaxer dans un premier temps, sans que la taille de boîte ne diminue et force les chaînes de PES à se rapprocher.

Ainsi, des simulations avec la Méthode 2 ont été effectuées sur les quatre systèmes PES10, PES40, PES60 et PESmixte. La durée des simulations dans l'ensemble NVT est comprise entre 4 et 28 ns, selon les systèmes, et a été déterminée comme la durée nécessaire pour que les changements dans la structure du PES ne soient plus significatifs. A la suite, des simulations dans l'ensemble NPT, de 20 à 60 ns selon les systèmes, ont été réalisées, jusqu'à ce que la structure des membranes en PES et la taille des boîtes de simulations soient stabilisées. Ces nouvelles structures seront comparées à celles obtenues avec la Méthode 1, en termes de caractéristiques physiques (masse volumique, taille des pores, ...), ainsi qu'au regard des interactions PES-PES formées. Cela permettra d'une part d'évaluer l'impact de la méthode de calcul employée et d'autre part d'analyser à nouveau l'effet du DP sur la formation des membranes.

Conformations des chaînes de PES et interactions PES-PES

L'analyse de la conformation des chaînes de PES a donc été évaluée dans un premier temps. La distribution des distances bout-à-bout des chaînes de PES, issue des simulations réalisées avec la Méthode 2, est présentée en Figure 3.10.

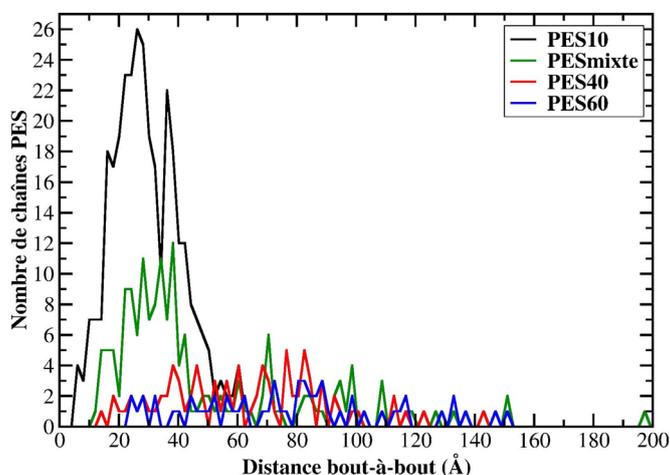


Figure 3.10 - Distributions des distances bout-à-bout des chaînes de PES, calculées sur les structures finales des systèmes PES10, PES40, PES60 et PESmixte, après des simulations conduites dans l'ensemble NVT puis NPT (Méthode 2).

Quelle que soit la méthode employée, cette distribution est similaire pour PES10 (Figure 3.5 et Figure 3.10). En effet, la distance bout-à-bout varie de 6 à 74 Å pour le système simulé avec la Méthode 2, alors qu'elle était comprise entre 6 et 58 Å avec la Méthode 1. Il est intéressant de remarquer qu'une des chaînes de PES possède une distance bout-à-bout de 74 Å, supérieure à la distance bout-à-bout de la conformation initiale en hélice de 64 Å. Cela signifie que certaines

chaînes ont des conformations relativement étendues et que le repliement des chaînes n'est pas systématique.

Concernant le système PES60 avec la Méthode 2, la distribution des distances est comprise entre 25 et 151 Å. La distribution est plus étalée que celle obtenue avec la Méthode 1, allant de 52 à 135 Å. Cela soutient le fait qu'ajouter un temps de simulation supplémentaire dans l'ensemble NVT octroie aux chaînes de PES la possibilité d'adopter des conformations différentes, autant avec des chaînes plus et moins repliées que ce qui était observé avec la Méthode 1.

Dans le système PESmixte, une distribution très étalée, allant de 11 à 151 Å est observée (à l'exception d'une chaîne de PES avec une distance de 199 Å). Cela correspond à la composition du système dans lequel tous les DP étudiés sont présents.

Finalement, dans le système PES40, la distribution des distances bout-à-bout varie entre 14 et 143 Å, et est donc similaire à la distribution présente dans le PES60. Ceci semble témoigner du fait que, malgré la présence de chaînes plus longues dans PES60, la distance bout-à-bout en fin de simulation semble atteindre un plateau aux alentours de 150 Å dans les deux systèmes.

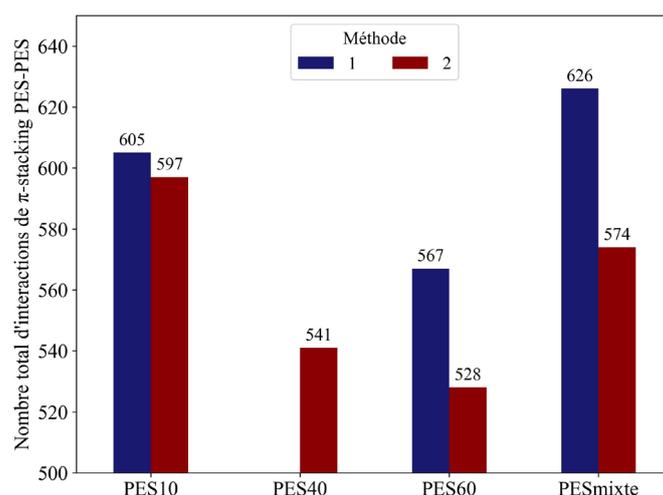


Figure 3.11 - Comparaison du nombre total d'interactions de π -stacking PES-PES en fonction de la méthode de calcul utilisée, calculé sur les structures finales des systèmes PES10, PES40, PES60 et PESmixte.

Afin d'approfondir l'analyse des membranes formées avec la Méthode 2, les interactions PES-PES vont à présent être étudiées. Nous avons précédemment défini que deux types d'interactions prennent place au sein des membranes : des interactions de π -stacking et des liaisons hydrogène.

Le calcul du nombre total (intermoléculaire et intramoléculaire) d'interactions de π -stacking PES-PES a été entrepris depuis les structures finales des membranes résultant des simulations MD avec la Méthode 2. La comparaison du nombre de ces interactions pour les deux méthodes est résumée en Figure 3.11. La première observation est que le nombre total d'interactions de π -stacking diminue systématiquement lors de l'emploi de la Méthode 2, passant

de 605 à 597, de 567 à 528 et de 626 à 574 interactions, pour les systèmes PES10, PES60 et PESmixte, respectivement.

La seconde observation qui résulte de l'analyse de la Figure 3.11, concerne l'influence du DP sur les interactions PES-PES. Les résultats récoltés avec la Méthode 2 sont en accord avec ceux issus de la Méthode 1. Effectivement, plus le DP est élevé, plus le nombre d'interactions PES-PES diminue. De plus, le pourcentage d'interactions de π -stacking intramoléculaires est de 8, 20 et 31 % pour les systèmes PES10, PES40 et PES60, respectivement, révélant une fois de plus que le nombre d'interactions PES-PES intramoléculaires augmente lorsque le DP augmente. Ces résultats confortent les observations précédentes, à savoir que plus le DP augmente, plus le nombre d'interactions PES-PES baisse. Et d'autre part, la présence de longues chaînes de PES engendre un repliement des chaînes favorisant les interactions intramoléculaires.

Finalement, l'étude de l'impact de la méthode utilisée sur le nombre total de liaisons hydrogène PES-PES est illustrée en Figure 3.12.

La quantité de ces interactions diminue systématiquement lors de l'emploi de la Méthode 2, bien que les variations, de l'ordre de 3-6 %, soient faibles. Plus précisément, le nombre total d'interactions O(Sulfonyle)...H(Aromatique) passe de 16 664 à 16 177 et de 16 121 à 15 408 pour le système PES10 et PES60, respectivement.

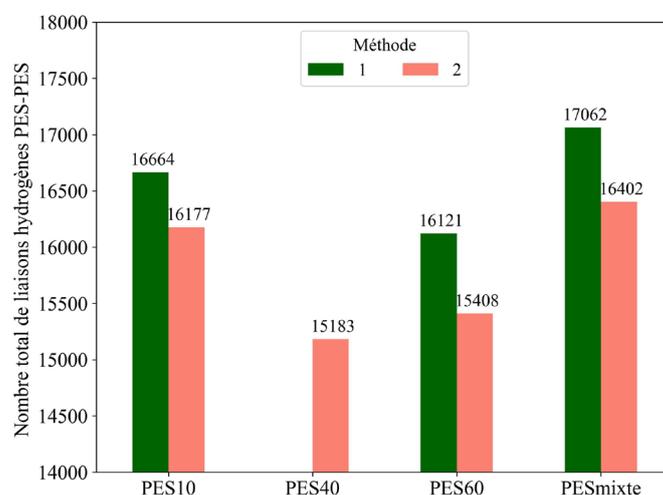


Figure 3.12 - Comparaison du nombre total de liaisons hydrogène faibles PES-PES, O(Sulfonyl)...H(Aromatique), dont la longueur de liaison est inférieure à 3,5 Å, en fonction de la méthode de calcul utilisée, calculé sur les structures finales des systèmes PES10, PES40, PES60 et PESmixte.

En résumé, l'utilisation de la Méthode 2 a permis aux chaînes de PES d'explorer une plus grande variété de conformations, comme il en ressort de l'analyse des distances de bout-en-bout, qui s'étalent au travers d'une distribution plus large suite à l'emploi de la Méthode 2. Ceci s'explique par le fait que les simulations réalisées en premier dans l'ensemble NVT permettent

aux chaînes d'explorer plus de conformations, sans être contraintes par la réduction du volume de la boîte de simulation. De plus, les interactions PES-PES, tant les liaisons hydrogène que les interactions de π -stacking, sont moins nombreuses suite à l'emploi de la Méthode 2. Afin de comprendre cette différence du nombre d'interactions, la structure des membranes doit être examinée.

Caractéristiques physiques des membranes

Tableau 3.3 - Caractéristiques des membranes, obtenues sur la structure finale des structures de membranes en PES obtenues pour les systèmes PES10, PES40, PES60 et PESmixte, après des simulations conduites dans l'ensemble NVT puis NPT (Méthode 2).

Système	Masse volumique (g.cm ⁻³)	Porosité de surface (%)			Taille de la boîte de simulation (Å ³)	Diamètre des pores (nm)
		Plan (x,y)	Plan (y,z)	Plan (x,z)		
PES10	0,68	5	9	1	127 x 127 x 126	1 - 5
PES40	0,26	38	27	32	179 x 178 x 180	1 - 13
PES60	0,11	49	59	86	243 x 239 x 243	2 - 4
PES mixte	0,54	15	10	17	137 x 136 x 137	3 - 7

Les structures des membranes en PES obtenues avec la Méthode 2 sont reportées dans la Figure 3.13 et leurs caractéristiques dans le Tableau 3.3. A première vue, les structures des membranes obtenues sont différentes de celles formées avec la Méthode 1. Effectivement, toutes les structures membranaires résultant de ces nouvelles simulations MD sont poreuses, et moins denses que celles observées précédemment.

Spécifiquement, le PES10 présente des pores avec des diamètres allant de 1 à 5 nm et une masse volumique de 0,68 g.cm⁻³, avec une porosité de surface entre 5 et 9 %. La membrane de PES10 correspond à une structure continue dans les trois dimensions de l'espace. Tel que décrit précédemment (Figure 3.4), cette structure n'est pas favorable puisqu'elle ne modélise pas correctement une membrane de filtration.

Concernant le PES40, une membrane poreuse est observée, avec une masse volumique de 0,26 g.cm⁻³ et des pores dont le diamètre est compris entre 1 et 13 nm. Une porosité de surface de 27-38 % est relevée. Cette membrane s'étend sans discontinuité dans le plan (x,z), alors qu'elle est discontinue selon y. Ainsi, cette membrane répond aux critères attendus quant à la structure du PES dans une boîte de simulation.

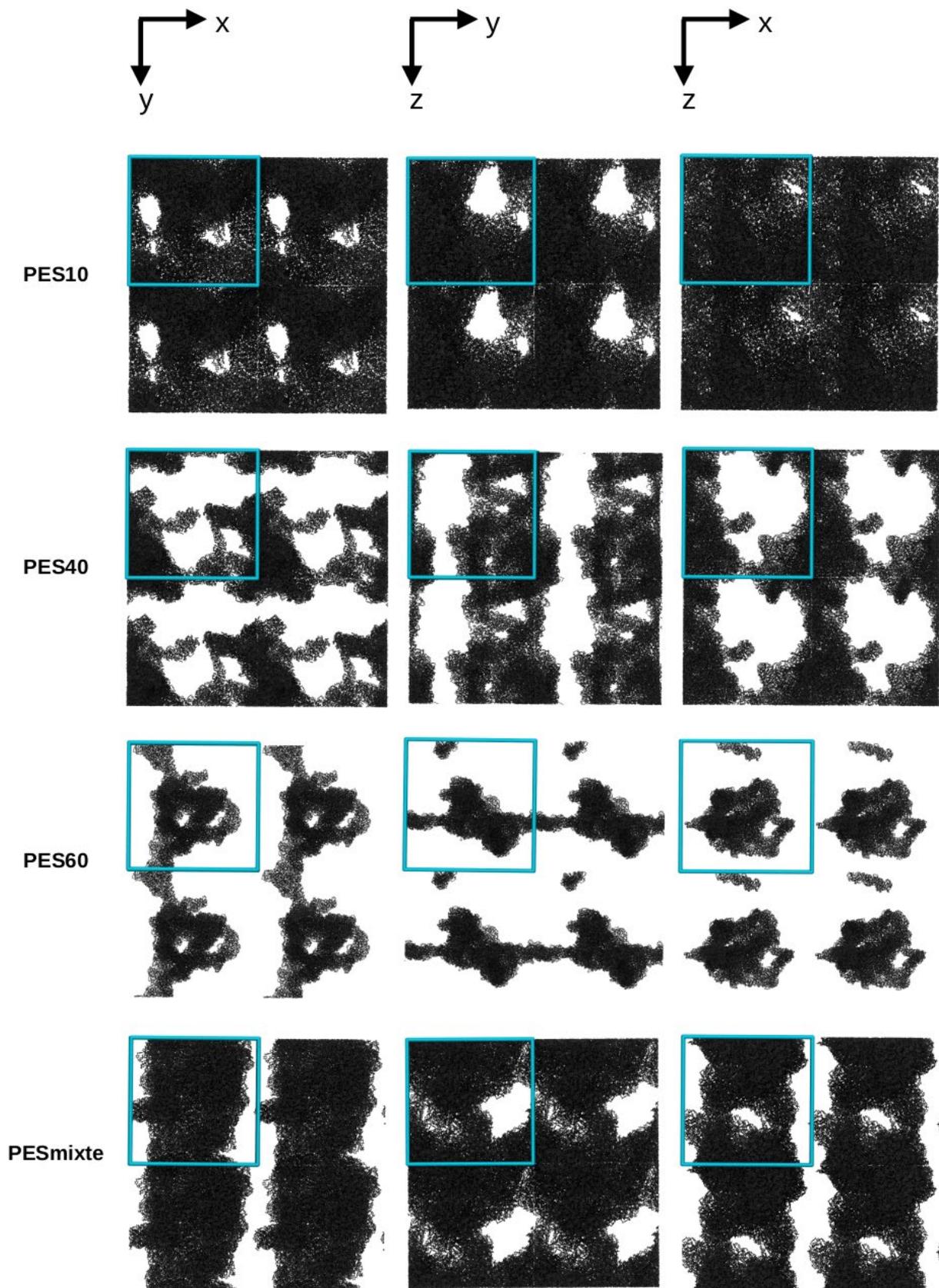


Figure 3.13 - Structures finales des membranes en PES obtenues pour les systèmes PES10, PES40, PES60 et PESmixte, après des simulations conduites dans l'ensemble NVT puis NPT (Méthode 2). Pour chaque système, une image de la structure dans les trois plans de l'espace est présentée. Pour chaque système, la structure de la membrane en PES a été dupliquée dans les deux dimensions du plan présenté, et les contours de la boîte de simulation, correspondant à la maille élémentaire, sont représentés en bleu.

La membrane de PES60 n'est continue que selon y . Elle ne correspond donc pas à la modélisation d'une membrane de filtration attendue. Sa masse volumique de $0,11 \text{ g.cm}^{-3}$ est la plus faible.

Finalement, la structure du PESmixte s'apparente à une surface continue uniquement selon deux dimensions, dans le plan (y,z) . Sa masse volumique est de $0,54 \text{ g.cm}^{-3}$ et elle présente une porosité de surface de 10 % dans le plan (y,z) , avec des diamètres de pores variant entre 3 et 7 nm.

Ces résultats corroborent les conclusions tirées lors de l'utilisation de la Méthode 1 : plus le DP est élevé, plus la masse volumique diminue, avec des valeurs de $0,68$, $0,26$ et $0,11 \text{ g.cm}^{-3}$ pour les systèmes PES10, PES40 et PES60, respectivement. De plus, le PESmixte se rapproche le plus du PES10 en termes de masse volumique, avec $0,54 \text{ g.cm}^{-3}$. A l'instar des observations faites lors de l'emploi de la Méthode 1, il semble que les caractéristiques du PESmixte soient les plus proches de celles du PES10, bien que le PESmixte soit composé à parts égales de chaînes avec des DP de 10, 40 et 60. Cela suggère que les chaînes avec un DP plus faible influencent davantage les caractéristiques de la membrane que celles avec un DP plus élevé. De même, la porosité de surface tend à augmenter avec l'augmentation du DP des chaînes de PES. Il est néanmoins utile de rappeler que cette porosité de surface est calculée sur les images projetées dans un plan 2D, tel que dans la Figure 3.13, comme le rapport entre la surface de vide et la surface de la boîte de simulation complète. Il en résulte que, pour les membranes avec une structure discontinue selon une dimension de l'espace, la zone de vide entourant la membrane est prise en compte tel un pore, conduisant à surévaluer la porosité de surface. Les diamètres des pores obtenus sont quant à eux similaires dans tous les systèmes, compris entre 1 et 7 nm, à l'exception du pore de 13 nm de diamètre situé dans le plan (x,z) du PES40. Ces diamètres de pores s'inscrivent dans la gamme de taille des membranes d'UF, dont les pores ont un diamètre compris entre 1 et 50 nm.

D'autre part, l'utilisation de la Méthode 2 est associée à la formation de structures membranaires moins denses et plus poreuses. Nous pouvons supposer que les simulations supplémentaires dans l'ensemble NVT permettent au système de se relaxer et de se réorganiser, favorisant la formation d'interactions PES-PES nécessaires à l'obtention de structures poreuses. Ceci est également soutenu par l'analyse des distances bout-à-bout qui révèle que l'emploi de la Méthode 2 permet aux chaînes d'accéder à plus de conformations différentes, probablement essentielles à la formation de structures membranaires davantage poreuses. Puis, lors du passage à l'ensemble NPT, la réduction de la boîte a lieu sur un système dans lequel les interactions se sont déjà mises en place. En revanche, en commençant directement avec l'ensemble NPT (Méthode 1), la compression se fait sur un système dans lequel les interactions PES-PES n'ont pas encore été établies, conduisant à la formation de membranes denses. Cela a notamment une incidence sur le temps nécessaire pour réduire la taille de boîte : ce temps est plus long avec la Méthode 2 (20-60 ns) qu'avec la Méthode 1 (4-14 ns). En effet, avec la Méthode 2, la structuration du système a déjà

commencé avant les simulations NPT et la mise en place des interactions PES-PES induit une plus grande résistance quant à la réduction de la taille de boîte, qui se fait donc plus lentement.

Finalement, l'étude de la structure de ces membranes permet d'expliquer la baisse du nombre d'interactions PES-PES observées avec la Méthode 2, en tenant compte de la plus grande porosité des membranes obtenues avec la Méthode 2. Précisément, les atomes situés sur le contour des pores sont partiellement entourés de vide, ce qui réduit le nombre de leurs voisins immédiats et limite le nombre d'interactions PES-PES (π -stacking et liaisons hydrogène). En revanche, dans une structure dense (Méthode 1), tous les atomes sont entourés de nombreux voisins, d'autres atomes de PES, ce qui favorise la formation d'un plus grand nombre d'interactions. Ainsi, les structures poreuses obtenues avec la Méthode 2 présentent globalement moins d'interactions en raison de l'exposition de la membrane à des zones de vides.

Sélection d'une membrane

La suite de l'étude, qui cherche à évaluer les interactions responsables du colmatage des membranes d'UF en PES par la filtration de TA, nécessite la sélection d'une des membranes modélisées jusqu'à présent.

Pour ce faire, seules les membranes dont la structure s'apparente à une structure continue dans deux directions seront retenues. Ceci permet d'avoir un plan 2D représentant la membrane de filtration, ainsi qu'une troisième dimension dans laquelle la membrane est discontinue afin d'avoir un espace disponible pour ajouter une couche d'eau et des molécules de TA. Les deux membranes qui répondent à ce critère sont le PES40 et le PESmixte, obtenus avec la Méthode 2.

La masse volumique expérimentale d'une membrane d'UF en PES est de $0,41 \text{ g.cm}^{-3}$ [261]. Au regard de cette donnée, le PES40 a une masse volumique inférieure de 37 % à la valeur expérimentale et le PESmixte supérieure de 32 %.

Dans le plan membranaire 2D, la porosité de surface est de 32 et 10 %, pour le PES40 et le PESmixte, respectivement. Ces deux porosités de surface sont de l'ordre de la porosité de surface expérimentale d'une membrane d'UF en PES qui varie entre 11 et 27 % selon les membranes. Ces deux membranes, PES40 et PESmixte, ont donc des caractéristiques similaires à une membrane d'UF expérimentale.

En somme, en comparant la structure de la membrane, la masse volumique et la porosité de surface à une membrane expérimentale, les deux systèmes PES40 et PESmixte, obtenus avec la Méthode 2, sont équivalents quant à leur similarité avec une membrane expérimentale. Toutefois, il y a deux pores dans le système PESmixte avec des diamètres de 3 et 7 nm. Il y a cinq pores dans le système PES40, dont un large pore de 13 nm dans le plan (x,z). Pour cette raison, la membrane en PES40 est donc sélectionnée pour la suite de cette étude, car elle présente un plus grand

nombre de pores, interconnectés entre eux, ainsi qu'un large pore de 13 nm de diamètre, qui pourra s'avérer pertinent pour les futures études de filtration d'agrégats.

3.3.3 - Hydratation de la membrane en PES sélectionnée

Sept structures de membranes en PES ont été modélisées dans la section précédente, en faisant varier le DP des chaînes de PES ainsi que la méthode de calcul employée pour conduire les simulations MD. La membrane composée de chaînes de PES avec un DP de 40, obtenue à la suite de simulations MD suivant la Méthode 2, a été sélectionnée. Elle a été retenue en raison de ses caractéristiques physiques semblables à celles d'une membrane d'UF, ainsi que de sa structure propice à la construction de systèmes plus complexes, contenant des molécules supplémentaires. Ces futurs systèmes, contenant une membrane en PES et des TA, seront solvatés dans l'eau pour tenir compte de l'effet du solvant.

L'hydratation de la membrane en PES constitue donc la prochaine étape à entreprendre. Afin de se conformer aux conventions généralement adoptées lors de la modélisation des membranes de filtration [220,269,270], la membrane qui présente une surface membranaire continue dans le plan (x,z) a été repositionnée dans le plan (x,y). Une couche eau a ensuite été placée au-dessus de la surface membranaire, suivant z. Précisément, 151 000 molécules d'eau ont été ajoutées pour assurer l'hydratation des pores de la membrane et la formation d'une couche d'eau au-dessus de celle-ci, afin d'avoir l'espace suffisant pour ajouter des molécules de TA dans nos futurs systèmes. Une simulation MD a été réalisée dans l'ensemble NPT, afin de laisser le volume de la boîte s'ajuster à la répartition de l'eau dans le système. La simulation a été arrêtée après 7 ns, une fois que la taille de la boîte et la structure du système se sont stabilisées.

Caractéristiques physiques de la membrane

Au cours de cette simulation, l'eau a pénétré dans les pores du réseau membranaire, se répartissant uniformément dans les zones de vide de la boîte de simulation. Le système final est composé d'une membrane en PES dans le plan (x,y) d'une épaisseur d'environ 160 Å selon z, au-dessus de laquelle se trouve une couche d'eau d'environ 60 Å d'épaisseur, selon z. La structure finale de la membrane en PES solvatée dans l'eau est illustrée en Figure 3.14. Les caractéristiques finales de ce système sont reportées dans le Tableau 3.4.

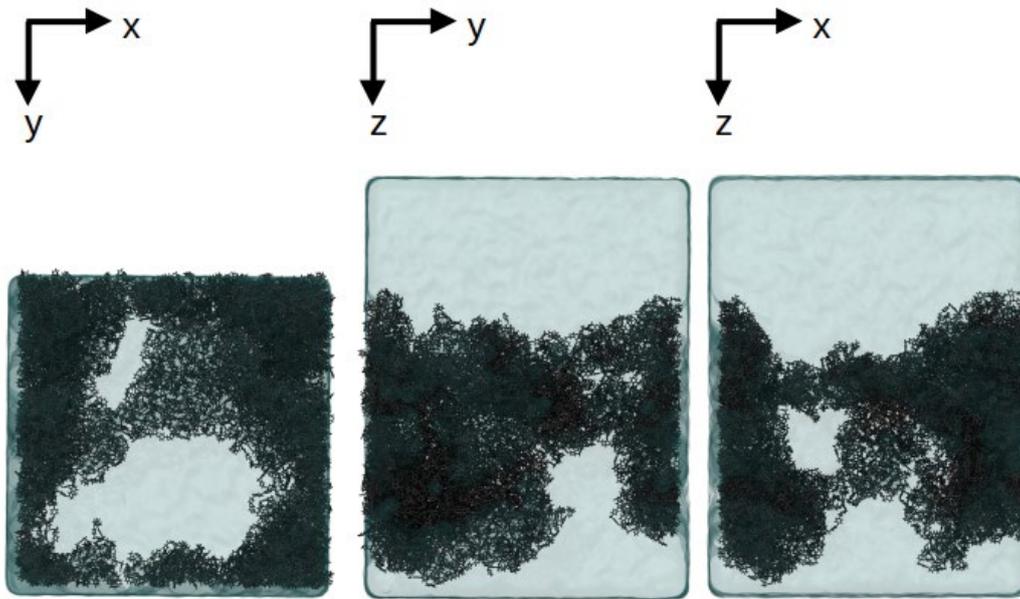


Figure 3.14 - Structure finale de la membrane en PES solvatée dans l'eau. Une image de la structure dans les trois plans de l'espace est présentée. La membrane en PES est colorée en gris et une représentation QuickSurf, colorée en cyan, est appliquée aux molécules.

Tableau 3.4 - Caractéristiques de la membrane en PES solvatée dans l'eau, obtenues d'après la structure finale du système. Les valeurs pour la membrane avant hydratation, PES40 (Méthode 2), sont rappelées entre parenthèses.

Masse volumique (g.cm ⁻³)	Diamètre des pores (nm)	Porosité de surface dans le plan (x,y) (%)	Taille de la boîte de simulation (Å ³)
0,34 (0,26)	3 - 13 (1-13)	21 (32)	159 x 160 x 213 (179 x 180 x 178)

Lors de l'hydratation de la membrane en PES, sa structure a été modifiée. Au cours de la simulation MD, la masse volumique de la membrane a progressivement augmenté, jusqu'à atteindre un plateau après 2 ns de simulation, comme renseigné sur la Figure 3.15. Précisément, la masse volumique de la membrane en PES hydratée est de 0,34 g.cm⁻³, alors qu'elle était de 0,26 g.cm⁻³ avant l'hydratation. L'augmentation de la masse volumique suite à l'hydratation résulte en un meilleur accord avec la masse volumique expérimentale de 0,41 g.cm⁻³.

Ces résultats montrent que l'hydratation de la membrane a conduit à la formation d'une membrane en PES plus dense. En effet, il peut également être souligné que la structure des pores a été modifiée lors de la phase d'hydratation. Le large pore perpendiculaire au réseau membranaire (dans le plan (x,z) de la Figure 3.13) s'est transformé en deux pores distincts (dans le plan (x,y) de la Figure 3.14). De plus, les pores de plus petites dimensions, avec des diamètres inférieurs à 3 nm, ont disparu lors de la phase d'hydratation. La taille des pores (3-13 nm) reste comprise dans la gamme des membranes d'UF (1-50 nm). Cependant, ceci conduit à une

diminution de la porosité de surface de la membrane, qui diminue de 32 à 21 % suite au processus d'hydratation. La porosité de surface de la membrane hydratée, de 21 %, est également en meilleur accord avec les mesures expérimentales indiquant une porosité comprise entre 11 et 27 %.

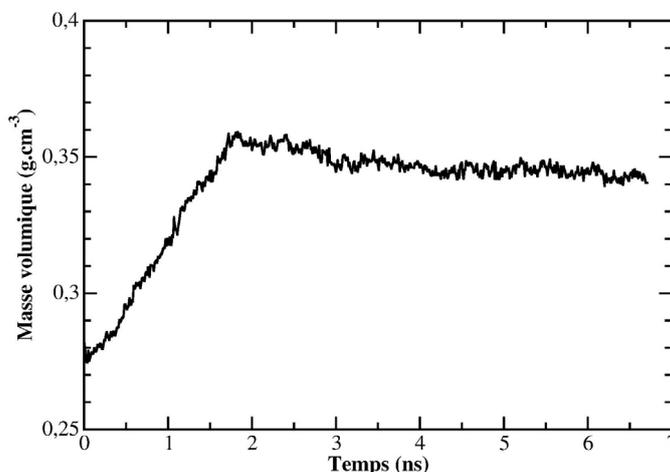


Figure 3.15 - Évolution de la masse volumique (en $g.cm^{-3}$) en fonction du temps de simulations (en ns), lors de la phase d'hydratation de la membrane en PES.

En somme, le processus d'hydratation a entraîné une densification de la membrane en PES, durant lequel la taille des pores a été réduite. Ceci est cohérent avec le caractère majoritairement hydrophobe du PES, principalement constitué de cycles aromatiques. L'étude des interactions entre la membrane et le solvant constitue alors la prochaine étape de notre analyse.

Interactions PES-eau et PES-PES

Les interactions entre l'eau et la membrane ont été analysées pour déterminer l'effet du solvant. Les RDF entre les différents atomes constituant le PES et l'eau sont présentées en Figure 3.16. Comme attendu du fait de la nature hydrophobe des cycles aromatiques, les atomes de carbone et d'hydrogène du PES interagissent faiblement avec l'eau. L'interaction H(Aromatique)...O(Eau), correspondant à la première couche d'hydratation de l'hydrogène aromatique de PES, s'établit à une longueur d'environ 2,9 Å, tandis que la distance la plus probable de l'interaction C(Aromatique)...H(Eau) est d'environ 4,4 Å. Au contraire, l'oxygène du groupe sulfonyle du PES interagit avec l'hydrogène de l'eau au travers d'une liaison hydrogène forte, qui s'établit donc à des distances plus courtes, variant de 1,5 à 2,5 Å. Hormis cette interaction spécifique, les atomes de la membrane présentent des interactions à longue portée avec l'eau, ce qui est conforme à la nature hydrophobe globale de la membrane en PES.

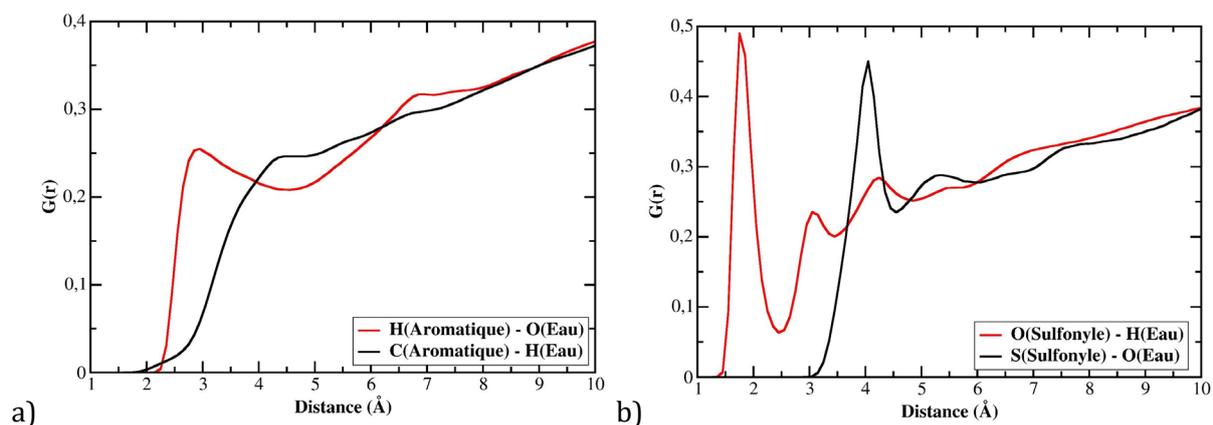


Figure 3.16 - Fonctions de distribution radiale des interactions entre a) l'eau et les atomes des cycles aromatiques et b) entre l'eau et les atomes des groupes sulfonyle, calculées sur les 2 dernières ns de la simulation MD de l'hydratation de la membrane en PES.

Les interactions PES-PES ont elles aussi été affectées par l'hydratation de la membrane. En effet, le nombre d'interactions de π -stacking PES-PES diminue légèrement, comme le montre la Figure 3.17. Cette diminution de 541 à 517 interactions correspond à une baisse de 4 %. Toutefois, une baisse plus significative est observée pour les liaisons hydrogène PES-PES, dont le nombre passe de 15 183 à 13 424, soit une diminution de 12 %.

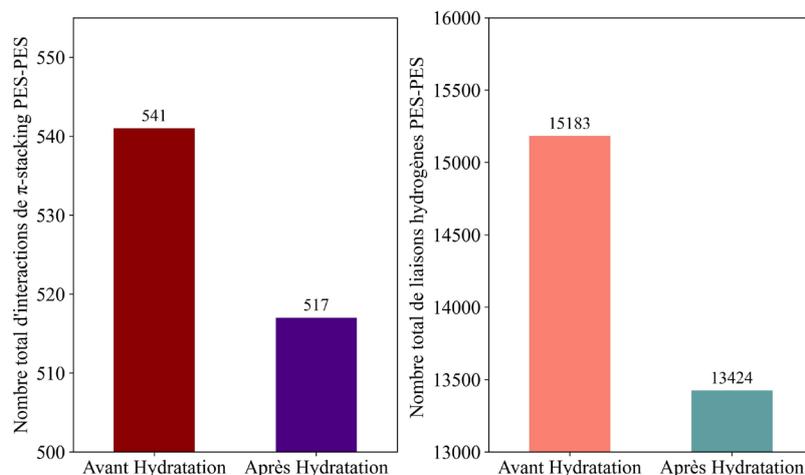


Figure 3.17 - Comparaison du nombre total d'interactions de π -stacking PES-PES (à gauche) et du nombre total de liaisons hydrogène faibles PES-PES, O(Sulfonyle)...H(Aromatique), dont la longueur de liaison est inférieure à 3,5 Å, (à droite), avant et après hydratation de la membrane en PES, calculés sur les structures finales des systèmes.

Les observations précédentes, comparant l'impact du DP et de la méthode de calcul sur la formation de la membrane, avaient permis de conclure que plus la membrane était dense, plus sa porosité de surface était faible, plus le nombre d'interactions PES-PES était important. Cependant, ici, une tendance contraire est observée. Effectivement, après hydratation de la membrane, une structure plus dense est obtenue, et pourtant le nombre d'interactions PES-PES baisse. Ceci peut être facilement rationalisé par le fait que la mise en place de liaisons hydrogène PES-eau vient

remplacer une partie des interactions PES-PES. Cette analyse est confortée par le fait que ce sont les liaisons hydrogène faibles O(Sulfonyle)...H(Aromatique) qui diminuent le plus. Une partie de ces interactions PES-PES a été supprimée lors de la solvataion du groupement sulfonyle, au profit d'interactions avec les molécules d'eau, O(Sulfonyle)...H(Eau).

3.4 - Conclusions

Ce chapitre résume les étapes que nous avons mises en œuvre afin de modéliser une membrane d'UF en PES, au niveau atomique, dans le but d'étudier le colmatage des membranes d'UF en PES par des TA.

Des simulations MD ont été réalisées sur quatre systèmes différents : PES10, PES40, PES60 et PESmixte, dans lesquels le DP des chaînes de PES diffère. Deux méthodes de calcul ont été testées : la Méthode 1, dans laquelle les dynamiques moléculaires sont réalisées uniquement dans l'ensemble NPT et la Méthode 2, dans laquelle les simulations sont conduites dans l'ensemble NVT dans un premier temps, puis dans l'ensemble NPT.

D'une part, les différentes structures de membranes en PES obtenues à l'issue de ces simulations ont permis de mettre en évidence l'importance du DP des chaînes de PES sur la formation de la membrane. Il a été démontré que les chaînes de PES avec un DP plus élevé permettent la formation de membrane davantage poreuse, quelle que soit la méthode utilisée.

Les chaînes de PES interagissent entre elles au travers d'interactions de π -stacking. Des liaisons hydrogène faibles, entre le groupement sulfonyle et les cycles aromatiques, participent également aux interactions PES-PES. Avec un DP plus élevé, la proportion d'interactions intramoléculaires PES-PES est plus élevée. Cette différence d'interaction entre les chaînes de PES en fonction de leur DP semble être à l'origine de la formation de structure membranaire poreuse lors de l'emploi de DP plus important.

De plus, le système PESmixte, composé de chaînes de PES avec des DP variés, a été étudié afin de se rapprocher des conditions expérimentales dans lesquelles le DP n'est pas une valeur fixe. Pour ce système, la formation de membranes plutôt denses a été observée, malgré la présence de deux tiers des chaînes avec un DP de 40 ou 60. Cela suggère que la présence d'un faible nombre de chaînes avec un faible DP de 10 suffit à faire tendre vers la formation de membranes plus denses.

D'autre part, la méthode de calcul employée joue aussi un rôle important sur la structure finale de la membrane. Avec la Méthode 1, les simulations MD sont réalisées seulement dans l'ensemble NPT, ce qui entraîne une diminution significative de la taille de la boîte de simulation,

étant donné que les boîtes de simulation sont initialement très larges en raison de la géométrie dépliée des chaînes de PES en début de simulation. De ce fait, la réduction de la boîte de simulation entraîne un rapprochement « rapide » des chaînes de PES. En revanche, la Méthode 2 commence par un temps de simulation dans l'ensemble NVT, permettant aux chaînes de PES de se relaxer et de se réorienter plus librement dans un volume fixe. Ceci favorise la formation de structures poreuses plus stables et la présence de pores est préservée lors de la diminution de la taille de boîte par la suite dans l'ensemble NPT. En conséquence, les résultats obtenus ont démontré que l'emploi de la Méthode 2 est associé à la formation de membranes avec plus de pores qu'avec la Méthode 1.

Par la suite, la membrane composée de chaînes de PES avec un DP de 40, obtenue à la suite de simulations réalisées avec la Méthode 2, a été sélectionnée en raison de ses caractéristiques semblables à celle d'une membrane d'UF. Cette membrane a été solvatée dans l'eau. Lors de la phase d'hydratation, la membrane hydrophobe s'est compactée en raison de la présence de l'eau, et ses caractéristiques ont été légèrement modifiées. La membrane finalement obtenue présente des pores avec un diamètre compris entre 3 et 13 nm, en accord avec la taille des pores des membranes d'UF comprise entre 1 et 50 nm. De plus, la porosité de surface de la membrane est de 21 %, coïncidant avec celle des membranes expérimentales de PES dont la porosité varie entre 11 et 27 %. Finalement, une concordance des masses volumiques a également été relevée, avec 0,34 et 0,41 g.cm⁻³ pour le modèle de membrane et les membranes en PES expérimentales, respectivement. Le modèle de membrane en PES reproduit de façon satisfaisante les caractéristiques physiques d'une membrane expérimentale, confortant sa validité et son futur emploi dans les prochaines simulations. La modélisation d'une telle membrane d'UF, avec des pores de l'ordre de la dizaine de nanomètres, est obtenu dans cette étude pour la première fois et ouvre la voie à des simulations intéressantes où le procédé de filtration dans des membranes d'UF pourrait être simulé.

Chapitre 4 - Simulations MD à l'équilibre dans de l'eau pure

4.1 - Introduction

Comme présenté dans le chapitre 1, un intérêt croissant est porté à la récupération des polyphénols depuis la biomasse, en raison de leurs propriétés pharmacologiques et de leurs nombreuses applications. La filtration membranaire est apparue comme une méthode de choix pour la récupération des polyphénols du fait de l'aspect économique et écologique de ce procédé. Toutefois, le colmatage représente le principal obstacle à l'utilisation optimale de la filtration. De plus, divers facteurs ont été identifiés comme influençant le colmatage, notamment le pH de la solution à filtrer. Les mécanismes de colmatage restent néanmoins encore mal compris et une meilleure caractérisation de ce phénomène est donc nécessaire pour optimiser le procédé de filtration. L'objectif de ce travail de thèse est de contribuer à la compréhension des interactions à l'origine du colmatage, réduisant la durée de vie des membranes et entravant la séparation effective des polyphénols, afin de pouvoir servir de référence à la mise en place de stratégies visant à améliorer le procédé de filtration.

Ce chapitre se concentre sur l'étude des interactions entre une membrane d'ultrafiltration (UF) en polyéthersulfone (PES) et des acides tanniques (TA), dans une solution d'eau pure. Pour ce faire, des simulations de MD classique, à l'échelle atomique, ont été réalisées à l'équilibre.

Dans un premier temps, l'identification des interactions et des phénomènes mis en jeu est entreprise dans des systèmes simples, composés soit uniquement de molécules de TA solvatées dans l'eau, soit d'une membrane en PES et de TA solvatés dans l'eau. Les résultats de cette étude sont présentés sous la forme d'un article que nous avons publié dans le Journal of Membrane Science [261], dans la section 4.2. Par la suite, la section 4.3 s'intéresse à l'effet du pH, afin d'évaluer l'influence des conditions opératoires sur les interactions à l'origine du colmatage dans une solution d'eau pure. La première partie de la section 4.3 traite de l'effet du pH sur l'agrégation des TA seuls en solution, au travers d'un article publié dans Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects [271]. Ces résultats sont approfondis ensuite dans la sous-section suivante (4.3.2) en étudiant l'effet du pH sur des systèmes contenant des TA et une membrane en PES.

4.2 - Caractérisation des phénomènes d'agrégation et d'adsorption

Le colmatage des membranes en PES lors de la filtration de polyphénols a été observé expérimentalement, comme discuté dans le chapitre 1. Plusieurs mécanismes de colmatage ont été mis en évidence, tels que le phénomène d'adsorption des polyphénols sur la membrane en PES et la formation d'un dépôt à la surface de la membrane résultant de l'agrégation des polyphénols. La formation de liaisons hydrogène et d'interaction de type π -stacking a également été avancée comme hypothèse sur l'origine de l'adsorption des polyphénols sur la membrane. Toutefois, aucune étude théorique n'a encore été entreprise pour caractériser précisément les interactions responsables du colmatage dans des systèmes composés de PES et TA.

Dans cette section, l'étude des interactions en lien avec le colmatage des membranes de PES lors de la filtration par des polyphénols a été réalisée par le biais de simulations MD. Le phénomène d'agrégation des TA est étudié au travers de systèmes contenant uniquement des TA. Afin d'étudier l'influence de la concentration des TA sur leur agrégation, deux systèmes sont étudiés, contenant 15 et 50 molécules de TA réparties dans des boîtes de simulations de taille équivalente, correspondant à des concentrations en TA de 9 et 30 g/L, respectivement. Environ 150 000 molécules d'eau ont été ajoutées dans chacune des boîtes de simulations. Par la suite, des systèmes similaires sont construits, dans lesquels une membrane d'UF en PES est ajoutée, et dont la modélisation a été décrite dans le chapitre 3. Ainsi, le phénomène d'agrégation des TA en présence d'une membrane peut être étudié, ainsi que l'adsorption des TA sur le PES.

Les résultats de cette étude sont présentés ci-dessous, au travers de l'article intitulé "Tannic acid self-aggregation and adsorption onto a polyethersulfone membrane: An all-atom molecular dynamics study" dans sa forme éditée par le Journal of Membrane Science [261]. Les données supplémentaires associées à cette étude, qui n'ont pas été incluses dans cette thèse, peuvent être consultées en ligne dans la version publiée de l'article en libre accès.



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Membrane Science

journal homepage: www.elsevier.com/locate/memsci

Tannic acid self-aggregation and adsorption onto a polyethersulfone membrane: An all-atom molecular dynamics study

Marie Certiat^{a,b}, Johanne Teychené^b, Christelle Guigui^b, Stéphanie Laborie^b, Franck Jolibois^{a,*}^a LPCNO, UPS, CNRS (UMR 5215), Institut National des Sciences Appliquées (INSA), Université de Toulouse, 135 Avenue de Rangueil, F-31077, Toulouse, France^b Toulouse Biotechnology Institute (TBI), Université de Toulouse, CNRS, INRAE, INSA, Toulouse, 31077, France

ARTICLE INFO

Keywords:

Ultrafiltration
Fouling
Molecular dynamics
Tannic acid
Polyethersulfone

ABSTRACT

Atomic scale modeling is crucial for characterizing the interactions responsible for fouling, which is a major limitation in the use of membrane filtration technologies for the recovery of polyphenols. In this work, a methodology to model a porous ultrafiltration polyethersulfone (PES) membrane is presented. Subsequently, various systems containing tannic acid (TA) molecules at different concentrations (9 or 30 g/L) were studied, with two additional systems incorporating a PES membrane, through 100 ns all-atom molecular dynamics simulations. The results show that up to 90% of the TAs are self-aggregated, associated with the formation of intermolecular H-bond and π -stacking interactions. Furthermore, adsorption of 48–67% of the TAs onto PES was observed. TA-PES H-bond and π -stacking interactions are also formed. The number of adsorbed TAs molecules over time and the evolution of the mean size of TA aggregates exhibits similar temporal trends, suggesting a parallel progression in both phenomena. Moreover, the same atoms were involved in both aggregation and adsorption, leading to the conclusion that the two phenomena compete. These results shed light on the fouling mechanism, which appears to occur through the formation of a cake layer combined with adsorptive fouling, and could support the design of new antifouling agents adapted for polyphenol filtration.

1. Introduction

The rising interest in recovering bioactive compounds from biomass, particularly polyphenols, is attributed to their wide range of applications in pharmaceuticals, food, and cosmetics [1,2]. Among these compounds, tannic acid (TA), the best known hydrolysable tannin [3], found in various plant materials [4], stands out due to its numerous health benefits, including antioxidant, anti-inflammatory, anti-bacterial, anti-viral, and anti-tumor properties [5]. Extracting TA and other polyphenols from biomass is therefore of great interest for the development of new pharmaceutical products and dietary supplements.

Conventional polyphenol extraction from plants via solid-liquid methods faces limitations due to the use of large amounts of costly and environmentally unfriendly organic solvents [6,7]. In this context, ultrafiltration (UF) membranes present an appealing alternative for separating polyphenols, offering advantages in reduced energy and solvent consumption [8–11]. However, the use of UF membrane is limited by membrane fouling, a complex phenomenon encompassing various mechanisms including foulant adsorption, cake/gel formation, complete or intermediate/partial pore blocking and internal/standard

pore blocking [12–15]. Multiple factors, including membrane materials and molecular weight cut-off (MWCO), solute nature and concentration, significantly influence membrane fouling through specific solute-membrane interactions.

Polyethersulfone (PES) membranes, adhering to food-grade standards [16], are renowned for their good chemical, thermal and mechanical resistances [17,18]. Several studies have focused on the recovery, separation, fractionation and/or concentration of polyphenols by a PES UF membrane [19–25]. Recently, Manios et al. [26] studied the decaffeination of ground coffee brews by a tight PES UF membrane with a MWCO of 2 kDa. They successfully separate caffeine from polyphenols, with 87% of polyphenols rejection ratio. Despite the presence of large macromolecules in the feed solution, the flux reduction was only 60% and remained stable throughout the process. Insights into the intricate fouling mechanism of PES membranes can be obtained by varying MWCO. Cifuentes-Cabezas et al. [27] studied two hydrophilic PES membranes with 4 and 50 kDa MWCO. They observed that membranes with a higher MWCO were more affected by the adsorption of polyphenols, followed by gel layer formation, leading to severe fouling. Sánchez-Arévalo et al. [28] reached similar conclusions when

* Corresponding author. LPCNO, Université Fédérale De Toulouse Midi-Pyrénées, INSA-CNRS-UPS, 135 Avenue De Rangueil, 31077, Cedex 4, Toulouse, France.
E-mail address: franck.jolibois@univ-tlse3.fr (F. Jolibois).

<https://doi.org/10.1016/j.memsci.2024.122570>

Received 13 December 2023; Received in revised form 8 February 2024; Accepted 12 February 2024

Available online 13 February 2024

0376-7388/© 2024 The Authors. Published by Elsevier B.V. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

comparing two PES membranes with MWCO of 5 and 30 kDa, supporting the fact that membranes with low MWCO appear to be protected against pore blocking. These results underline the complex mechanism of PES membrane fouling by polyphenols, involving adsorptive fouling, pore blocking, and gel layer formation. In addition, other studies have investigated PES fouling by modifying membrane hydrophilicity. Chu et al. [29] demonstrated that enhancing membrane hydrophilicity, achieved via graphene-oxide coatings, correlated with reduced permeate flux reduction. The presumed TA adsorption onto the PES membrane could lead to reduced membrane pore size and thus promote the formation of a cake layer responsible for reversible fouling. They suspected that the formed TA layer is made of weak interactions, explaining why back-washing can restore the membrane flux by breaking this layer. On the contrary, Cai et al. [30] highlighted the antifouling ability of hydrophobic PES membranes. Nonetheless, they observed important polyphenol adsorption, attributing it to π -stacking and hydrogen bonding interactions. These observations highlight the crucial role of solute-membrane interactions in fouling phenomena and the importance of in-depth exploration. El Rayess et al. [31] proposed a unique fouling mechanism involving rapid tannin adsorption onto PES membranes, followed by pore-level aggregation, potentially resulting in pore blocking and cake layer formation. In fact, the self-aggregation of tannins [32–34], especially TA [35,36], have been clearly identified by Dynamics Light Scattering and Nanoparticle Tracking Analysis. TA self-aggregation results in the formation of colloidal particles several hundred nanometers in size, depending on solution chemistry, such as solute concentration. This aggregation might significantly contribute to PES membrane fouling by generating particles exceeding pore sizes or facilitating cake layer formation, necessitating comprehensive investigation. In summary, UF PES membranes hold promise in recovering polyphenols, especially TA. However, fouling is a complex mechanism, dependent on specific system composition and conditions. To improve operating conditions, design better membranes, and develop effective fouling control strategies, characterization at the atomistic-level of membrane-solute and solute-solute interactions is essential to address fouling limitations.

In this context, molecular dynamics (MD) simulations appear as a method of choice to study, at the molecular level, the factors that govern the solute-membrane interactions involved in the fouling process and support the experimental results, as reported in recent reviews [37,38], especially between membranes and polyphenols [39]. Notably, some studies have modeled PES membranes and established the foulant-membrane interactions. Ahn et al. [40] have studied fouling through a system composed of a bulk PES structure, composed of a polymer chain of 60 repeating units, and a model of humic acid with two phenolic groups. They conjectured that the simulation times of 0.3 ns were insufficient, precluding the observation of any specific membrane-foulant interaction. Arandia et al. [41] also modeled a PES membrane, made of a PES chain of 200 monomers, to evaluate the fouling behavior of cellulose, through 6 ns MD simulations. They determined the attractive and repulsive forces are involved in foulant-foulant and membrane-foulant interactions and demonstrated that the adsorption is exothermic, proposing temperature control to reduce fouling. Finally, Virtanen et al. [42] have studied the adsorption of up to 50 molecules of vanillin, a small phenolic compound, onto a PES membrane, made of 100 PES dimers, through 320 ns MD simulations. These simulations revealed that hydrophobic and H-bond interactions are at the origin of vanillin adsorption. In summary, the existing theoretical studies on characterizing PES membrane-foulants interactions have certain limitations. Some studies only investigate small phenolic compounds, while others are conducted on small systems for short periods of time. Additionally, all these simulations restrict the membrane modeling to bulk PES structures.

To address these research gaps, this study presents the outcomes of all-atom MD simulations aimed at assessing fouling-related interactions in larger systems, containing a polyethersulfone ultrafiltration

membrane and tannic acid, selected as a representative polyphenol of intermediate size. Initially, TA self-aggregation was investigated on two large-scale systems, each containing 15 or 50 TA molecules, corresponding to concentrations of 9 or 30 g/L, respectively, to evaluate the influence of TA concentration. Subsequently, a PES membrane was introduced into the aforementioned systems to evaluate the TA-PES interactions responsible for TA adsorption. Consequently to the large size of the TA-containing systems, a large PES membrane was constructed, made of 87 chains, each comprising 40 repeating units, significantly surpassing those previously explored. Importantly, this PES model incorporates UF-sized pores, implemented at the all-atom MD level for the first time, paving the way for future innovative simulations such as the transport of polyphenols through PES. However, this PES model aims not to identically replicate a complex experimental membrane but rather to adequately portray TA-PES interactions. These simulations offer novel insights into the fouling mechanism of PES membranes by polyphenols, making significant contributions to the field and guiding the development of new strategies to mitigate fouling issues.

2. Materials and methods

2.1. Experimental

To validate the force field parameters used and the resulting PES and TA models, theoretical and experimental IR spectrum were compared, as well as the density of the membrane.

2.1.1. Reagents

Tannic acid ($C_{76}H_{52}O_{46}$, 1701.2 g/mol) was purchased from Sigma Aldrich (Merck, USA) and Polyethersulfone ultrafiltration membrane (Molecular Weight Cut Off of 100 kDa) was provided by MiliporeSigma (Merck, USA). Milli-Q water (18.2 M Ω .cm) was used.

2.1.2. ATR-FTIR

The spectrum of tannic acid in ultra-pure water and of the PES membrane were obtained using an ATR-FTIR (PerkinElmer, UK). Before measurement, PES membranes were immersed in ultrapure water for 24 h to remove preservatives, then dried in a speed vacuum at 30 °C for 4 h. Scanning was done in a range of 4000 - 450 cm^{-1} at a resolution of 4 cm^{-1} . The spectrum obtained was an average of 100 scans.

2.1.3. Density

Membrane density was calculated by averaging the dimensions and mass of 5 membranes, measured on a Sartorius balance with an accuracy of ± 0.1 mg. Prior to measurement, the membranes were dried in an oven at 30 °C for 24 h.

2.2. Computational methods

2.2.1. Parameters of simulations

All-atom classical molecular dynamics (MD) simulations were performed using the NAMD software [43]. The interactions potential and energy gradients were described with the General AMBER Force Field (GAFF) [44]. The antechamber program [45], part of the AmberTools package, was used to calculate the partial charges of PES and TA atoms using the RESP charges method calculated at the HF/6-31G* level using the Gaussian09 software [46]. TIP3P [47] model was employed to describe water molecules.

The simulations were performed in rectangular boxes with periodic boundary conditions (PBCs) imposed in all the directions. A 20 Å cut off was applied to calculate the van der Waals and electrostatic non-bonded interactions. Particle Mesh Ewald summation was applied to calculate full electrostatic interactions between atoms. All simulations followed the same initialization procedure before the production runs. First, energy minimization was performed for 5000–10,000 steps according to

the size of the system using the conjugate gradient algorithm. The systems were then heated from 5 to 295 K in steps of 5 K for a total simulation time of 295 ps with an integrator time step of 1 fs in the NVT ensemble. After this initialization procedure, MD simulations were run in the NVT and/or NPT ensemble at 295 K with a time step of 1 fs. To overcome convergence problems that appeared at the beginning of simulations, it was necessary to punctually use smaller or larger time steps ranging from 0.5 to 2 fs. Velocity Verlet propagator was used to solve the equations of motions. Langevin thermostat was used to control the temperature during NVT simulations. NPT simulations were executed by adding a Nosé-Hoover Langevin piston pressure control, with a constant pressure of 1 atm.

2.2.2. TA and PES building

Tannic acid (TA) is a complex molecule composed of a glucose core, covalently bound through ester linkage to ten units of gallic acid. The nomenclature used for TA atoms in the present study is described in Figure S1a. Its initial structure was built using the Jmol software [48] and subjected to full geometry optimization at the HF/6-31G* level owing to the Gaussian09 suite of programs. The optimized structure was subsequently used as the initial configuration for all molecular systems used in the MD simulations.

The swelling of filtration membranes is known to have an important impact on the membrane structure. Recent studies have focused on modeling membrane swelling, by using special protocols such as simulated annealing [49,50] or non-equilibrium MD with walls acting as pistons [51,52] to facilitate water penetration. However, studies on various hydrophobic membranes, including PIM, PBI, and PI, have consistently reported marginal polymer dilation and limited pore expansion upon swelling in water, with swelling factor being nearly unit and mostly attributed to water sorption [49,52]. As a consequence, because the PES membrane is also hydrophobic, a more straightforward method was applied in this study to model membrane hydration, not applying specific swelling protocols to decrease the computational cost.

A polyethersulfone (PES) polymer chain (Figure S1b) was created from 40 repeating monomer units using the LEAP program of the AMBER suite [53]. This PES chain has a molecular weight of 9.46 kDa, in the same order of magnitude of commercial PES membrane of 20–150 kDa [54]; a more extensive discussion about the length of the PES chain used in this study can be found in the description of Figure S2. The chain was capped with a C₆H₅ phenyl group on one side, and an O–C₆H₅ group on the other (Figure S2). Then, 87 polymer chains were placed randomly in a simulation box using the Packmol program [55]. Because the PES chains were initially unfolded, a larger initial box size was set up (397 Å × 394 Å × 400 Å). After the initialization procedure described above, a first NVT run of 3.9 ns was performed, followed by a 19.6 ns simulation in the NPT ensemble, leading to a stabilized box size of 179 Å × 178 Å × 180 Å, corresponding to an intermediate PES model with a density of 0.26. PBCs have been imposed in all the MD simulations. Figure S3 and Video S1 illustrate the construction steps.

Subsequently, water was added to system. A layer of water containing 151,000 molecules was placed above the membrane along the z-axis using Packmol. After 6.7 ns of NPT production, a 159 Å × 160 Å × 213 Å simulation box was obtained, containing a top layer of water with a thickness of ~60 Å, and the remaining water was uniformly distributed around the membrane (Fig. 1).

2.2.3. Validation of models and associated forcefield parameters

To validate the constructed PES and TA models and the associated force field parameters used in the simulations, theoretical calculation of the InfraRed (IR) spectrum of these molecules was undertaken and compared to experimental FTIR-spectra.

The previous equilibrated system containing the membrane in water (Fig. 1) was used to compute the IR spectrum of PES. The simulated spectrum of TA was obtained from a system containing one TA molecule and 3462 water molecules. This last system was equilibrated for 10 ns in

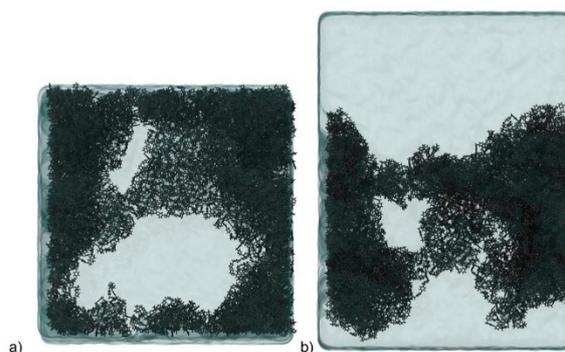


Fig. 1. Final structure of the PES membrane in pure water. The PES is displayed in gray and water is displayed in QuickSurf representation in cyan. a) Top view of the PES membrane. Two pores are visible, perpendicular to the membrane surface, of 8 and 13 nm maximum length and b) Side view of the PES membrane. More snapshots of the PES membrane are presented in Figure S4. (For interpretation of the references to color in this figure legend, the reader is referred to the Web version of this article.)

the NVT ensemble and then for 2.5 ns in NPT, with a final box size of 49 Å × 46 Å × 45 Å. The theoretical IR spectra of PES and TA were calculated for wavenumbers ranging from 500 to 5000 cm⁻¹, corresponding to a period of vibration modes ranging from 7 to 70 fs. After the initialization procedure, simulations in the NVT ensemble were run for 25 ps, for each system, which is more than 300 times higher than the slowest normal modes, allowing good sampling of vibration frequencies. The timestep was set to 0.5 fs, and frames were extracted every 2.5 fs, which is more than 2 times smaller than the fastest observed frequencies.

Theoretical IR spectra were obtained using the Fourier transform of the dipole moment autocorrelation function computed from MD simulations data [56]. Each peak was subsequently convoluted with a Gaussian function using an arbitrary full width at half maximum, leading to a final spectrum comparable to that of the experiment. As it is usual for the calculation of vibrational spectra by quantum chemical methods [57–59], a scaling factor has been applied (0.94 and 0.88, for TA and PES, respectively), to match the best experimental spectra. The theoretical IR spectra obtained for PES and TA are shown in Fig. 2. Table S1 summarizes the comparison of the experimental and theoretical peaks of the IR spectra. As reported in Table S1, the average absolute deviation between theoretical and experimental IR spectra is 18 and 13 cm⁻¹ for TA and PES, respectively. For both compounds, the largest variation compared to experiment was only 42 cm⁻¹. The variations that have been identified are consistent in magnitude with those that have been documented in previous research, particularly in studies that have employed more precise methods [60,61]. Given this background, it can be asserted with assurance that the spectra of both PES and TA are in very good agreement with the experimental ones.

The TA and PES models used allow a qualitative (almost quantitative) reproduction of the experimental IR spectra, thus validating the parametrization of the forcefield used for these models for further theoretical studies.

To validate the structure of the theoretical PES membrane, several parameters have been evaluated. The structure of the PES was impacted by the presence of water and compacted during the last NPT run (as described section 2.2.2), resulting in a final PES membrane with pore sizes ranging from ~3 to ~13 nm (Fig. 1), consistent with the pore size of the UF membranes ranging from 1 to 50 nm [62]. The volume occupied by the PES membrane was calculated without taking into account the top layer of water, resulting in a PES density of 0.34. This theoretical density is in qualitative agreement with the density of the PES UF membrane of 0.47, measured experimentally (see Materials and

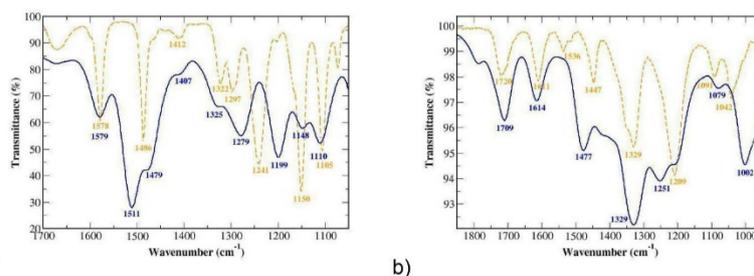


Fig. 2. Comparison of theoretical (solid blue line) and experimental (dashed orange line) Infrared Spectra obtained from a) PES in water and b) TA in water. (For interpretation of the references to color in this figure legend, the reader is referred to the Web version of this article.)

methods 2.1.3). Moreover, the surface porosity of the PES model was computed based on snapshot shown in Fig. 1a using ImageJ [63], resulting in a theoretical PES surface porosity of 21.0%, in good agreement with the experimental porosity of a commercial PES with a MWCO of 100 kDa ranging between 10.5 and 27%, according to different sources [64,65]. To our knowledge, this is the first time that a porous ultrafiltration membrane was modeled at the atomic scale level.

2.2.4. Complete systems construction

In an attempt to understand the influence of several parameters on the TA-TA aggregation and TA-PES adsorption phenomena, several systems have been set up. First, the effect of TA concentration was studied by creating two systems composed of 15 or 50 TA molecules solvated in pure water, leading to a concentration of 9 or 30 g/L, respectively. In a second step, the influence of the PES membrane was analyzed by adding a PES membrane to the two previous systems. In all these systems, each TA molecule was placed in a random position in the simulation box using the Packmol program. Table S2 summarizes the compositions of these different systems. For all the systems, the TA concentration was calculated according to the number of water molecules in the system and not by considering the volume of the simulation box, to prevent taking into account the volume occupied by the PES membrane.

The initial configuration of the system composed of 50 TA molecules solvated in pure water and of the system containing the PES membrane and 50 TA molecules solvated in pure water are presented in Figs. 3 and 7, respectively. Figure S5 shows the initial configuration of the other systems with 15 TA molecules.

After the initialization procedure, as described above, 100 ns MD

simulations were performed for each of the four systems.

3. Results and discussion

3.1. Tannic acid molecules in water

3.1.1. TA-TA interactions

Tannic acid (TA) self-aggregation is a phenomenon observed experimentally, forming aggregates of several hundred nanometers [31, 35]. This phenomenon could be at the origin of membrane fouling. However, the interactions that cause this self-aggregation have never been clearly identified. It is therefore crucial to understand the interactions involved in TA aggregation to better control them. Moreover, a minimal concentration, between 0.5 and 3 g/L according to different studies [34,35], has been shown to be necessary to observe the aggregation of TA molecules. Thus, to study the interactions involved in TA self-aggregation and to account for the effect of TA concentration, two systems were considered, one containing 15 TA molecules (9 g/L) and another one containing 50 TA molecules (30 g/L). In these systems, the number of TA molecules is large enough to study TA-TA interactions and corresponds to concentrations largely sufficient to observe the aggregation, while being significantly below the TA solubility, of 300 g/L in water [66].

Whatever the TA concentration, results presented in Table 1 show that attractive interactions between TA molecules take place, essentially through intermolecular hydrogen bonds (H-bonds) like interactions and intermolecular π -stacking interactions. These interactions are at the origin of the aggregation phenomenon observed between TA molecules. Fig. 3 shows the initial and final configuration of the system composed of

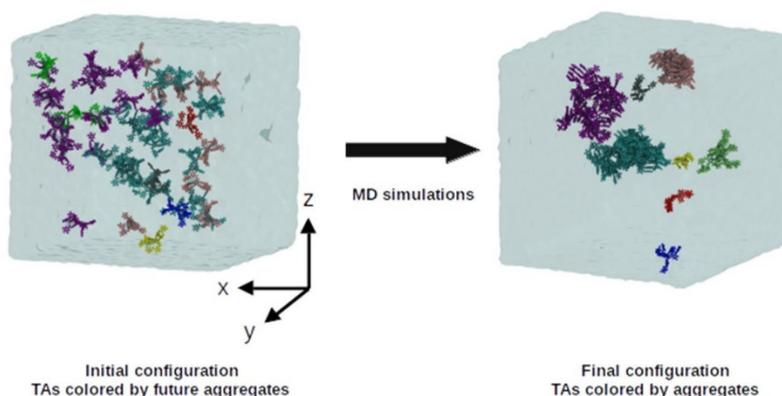


Fig. 3. Representation of the initial and final configuration of the system composed of 50 TA molecules in water (30 g/L). Water is displayed in QuickSurf representation in cyan, and TAs from the same final aggregate are displayed in the same color. (For interpretation of the references to color in this figure legend, the reader is referred to the Web version of this article.)

Table 1

Interactions responsible for TA aggregation for systems composed of 15 or 50 TA molecules in water (9 or 30 g/L), in the presence or absence of a PES membrane. The number of aggregated TAs was determined on the final system configuration, as the number of TAs within 5 Å of another TA molecule. All the interactions were averaged over the number of aggregated TAs. The intermolecular π -stacking interactions were averaged over the last 20 ns. The intermolecular H-bond interactions were averaged over the last 10 ns. The number of O(Alcohol) ... H(Alcohol), O(Alcohol) ... H(Aromatic), O(Carbonyl) ... H(Alcohol) and O(Carbonyl) ... H(Aromatic) interactions were counted up to a maximum interaction length of 2.5, 5, 2.5 and 3.5 Å, respectively.

System Composition	Number of aggregated TAs	Number of TA-TA π -Stacking	Number of TA-TA H-bonds			
			O(Alcohol) ... H(Alcohol)	O(Alcohol) ... H(Aromatic)	O(Carbonyl) ... H(Alcohol)	O(Carbonyl) ... H(Aromatic)
		
PES + 15 TAs (9 g/L)	11	1.3	0.2	9.4	0.9	3.0
PES + 50 TAs (30 g/L)	47	1.8	0.3	13.3	0.9	2.5
15 TAs (9 g/L)	14	1.6	0.2	9.6	0.5	2.0
50 TAs (30 g/L)	46	2.2	0.5	16.1	1.1	3.0

50 TAs. More snapshots of the studied systems are displayed in Figure S5.

The interaction between TA molecules was firstly followed by calculating the number of aggregated TAs, considering a distance of 5 Å as the upper limit for aggregation criterion. Table 1 summarizes the final number of aggregated TAs in each system. A description of the formed aggregates (number of TAs per aggregate and associated radius of gyration) is given in Table 2, Table S3 and Figure S6. Fig. 4 shows the evolution of the number of aggregated TAs over time, during the production part of the MD simulation. The construction of the systems involved the random placement of TA molecules, some of them being placed really close to another TA molecule (and so already considered aggregated) in the initial configuration of the system. Moreover, during the initialization procedure (see Materials and methods), the closest TA molecules already started to aggregate, explaining why the number of aggregated TAs does not start from 0 in Fig. 4. Then, after a rapid increase of the number of aggregated TAs during about the first 25 ns of the MD simulation, a plateau is reached around 50 ns. As a result, 14 or 46 TA molecules were aggregated for systems composed of 15 or 50 TAs,

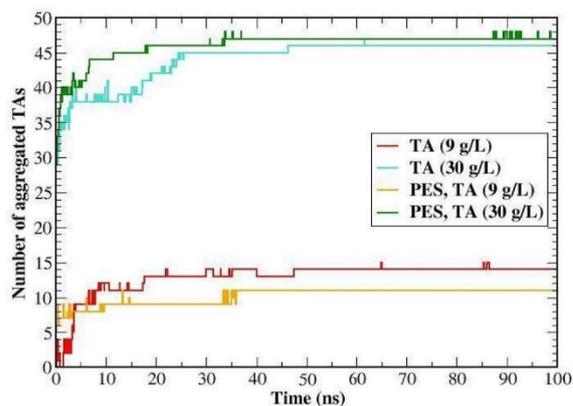


Fig. 4. Evolution of the number of aggregated TAs over time, for systems composed of 15 or 50 TA molecules in water (9 or 30 g/L), in the presence or absence of a PES membrane.

Table 2

Description of each aggregate for systems composed of 15 or 50 TA molecules in water (9 or 30 g/L), in the presence or absence of a PES membrane. The number of TAs per aggregate, the number of adsorbed TAs and the radius of gyration (Å) were determined on the final system configuration. For systems containing a PES membrane, the number of directly adsorbed TAs is also indicated (adsorption criterion: within 5 Å of the PES membrane). Table S3 provides snapshots of each aggregate.

System	Number of aggregate	Aggregate Characteristics		
		Number of TAs per aggregate	Number of adsorbed TAs	Radius of gyration (Å)
PES + 15 TAs (9 g/L)	3	1	1	7.5/7.8/7.9
	1	1	0	8.5
	2	2	2	9.3/13.3
	1	7	3	16.0
PES + 50 TAs (30 g/L)	3	1	1	7.8/8.1/8.1
	1	2	2	9.4
	1	3	3	13.6
	1	4	4	12.1
	1	5	0	13.3
	1	5	4	12.6
	1	7	6	15.9
15 TAs (9 g/L)	1	21	2	30.4
	1	1	–	8.3
	1	2	–	10.5
	2	3	–	10.2/10.5
50 TAs (30 g/L)	1	6	–	14.4
	4	1	–	7.5/7.7/8.1/8.7
	1	3	–	11.7
	1	8	–	15.6
	1	15	–	20
1	20	–	23.5	

respectively, corresponding to more than 90% of TA molecules. These results demonstrate that the aggregation is very favorable. It appears that the trend in the number of aggregated TAs only increases over time and reaches a plateau that corresponds to a state of equilibrium. Moreover, the distribution of the number of TAs by aggregate as a function of time is presented in Figure S7. These results reveal that the formed aggregates exhibit minimal variation after 60 ns, validating the simulation time used as sufficient to observe the aggregation process. Hence, it can be inferred that the formed TA aggregates are stable and stabilize the system.

To better understand this aggregation, the intermolecular TA-TA interactions involved in aggregation were analyzed. For all analyses, classical strong H-bonds (O–H...O) and nonclassical weak H-bonds (C–H...O, also denoted weak interactions) are differentiated, as defined by Karas et al. [67]. Moreover, for strong H-bonds, an angle (α) defined as O–H...O will be considered, where α required to fall within the range of 130–180°; while for weak H-bonds the C–H...O angle must be within the range of 90–180° [68]. Thus, four major intermolecular interactions were identified: two H-bonds (O(Carbonyl) ... H(Alcohol) and O(Alcohol) ... H(Alcohol)) and two weak interactions (O(Carbonyl) ... H(Aromatic) and O(Alcohol) ... H(Aromatic)). An overview of the corresponding interactions is presented in Fig. 5, showing an aggregate of 20 TA molecules found in the system composed of 50 TAs. The final number of each type of interaction is reported in Table 1, for the four systems studied. To avoid counting the intramolecular interactions, it was calculated for each TA with respect to all the other TAs. The number of interactions was then averaged over the number of aggregated TAs in

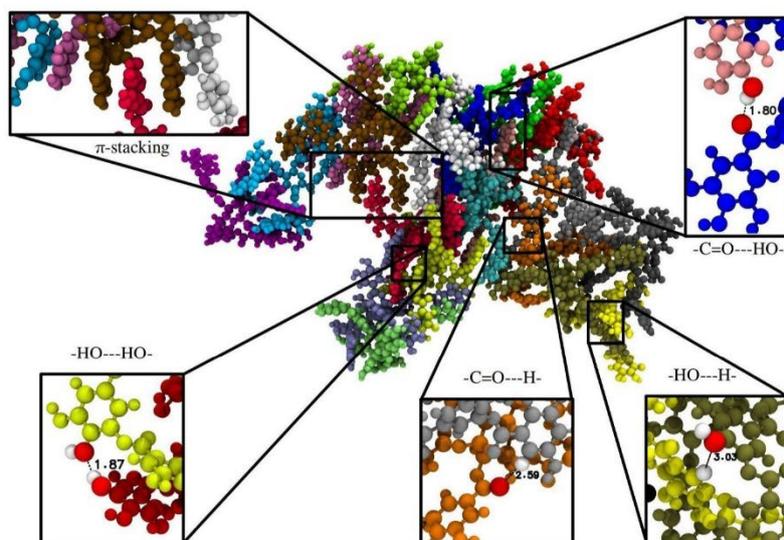


Fig. 5. Snapshot of TA-TA intermolecular interactions (H-bond and π -stacking) found in an aggregate of 20 TA molecules, in the system composed of 50 TA molecules in water (30 g/L). Water is not shown for clarity. The length of the highlighted interactions is given in Å.

the system.

Finally, the Radial Distribution Function (RDF) corresponding to these intermolecular interactions was computed for a better characterization. Only the RDF profile calculated for 50 TAs is shown in Fig. 6, the RDFs for the other systems being qualitatively similar (see Figure S8). According to RDF profiles, both carbonyl and alcohol oxygens formed H-bonds with hydrogen atoms of alcohol groups (Fig. 6, purple and blue line, respectively). These interactions, which occur between 1.5 and 2.5 Å, are the strongest, as expected, with a more probable length of ~ 1.8 Å. As shown in Table 1, the average number of these H-bonds is similar, with 0.2 O(Alcohol) ... H(Alcohol) and 0.5 O(Carbonyl) ... H(Alcohol) H-bonds per TA, for the system composed of 15 TAs. The same tendencies are observed for the 50 TA system. Hydrogen atoms from the aromatic ring are also involved in weak interactions (see definition above) with oxygen from carbonyl or alcohol groups (See Fig. 6, orange and pink line, respectively). The first sphere of interaction of the O (Carbonyl) ... H(Aromatic) ranges between 2.0 and 3.5 Å, with a maximum peak height at ~ 2.8 Å. The distance of the O(Alcohol) ... H(Aromatic) interaction is more extensive, ranging from 2 to 5 Å, with a maximum at ~ 3.8 Å. When comparing different interaction strengths, it

can be noticed that those involving hydrogen of the alcohol groups were established at shorter distances, representing stronger interactions than those involving an aromatic hydrogen, which is consistent with the more important polarity of O-H bonds compared to C-H bonds. Weak interactions (C-H...O) can occur by two physico-chemical processes, a direct one or an indirect one, mediated by the formation of stronger H-bonds (O-H...O) in the vicinity of aromatic hydrogen. Quantification of these two processes reveals that 74–93% of weak interactions are not mediated by strongest H-bonds (see Figure S9 and Tables S4, S5). In any case, all these interactions, even indirect weak interactions, contribute to the self-aggregation of TA molecules and are all implied in the stability of the aggregates.

TA self-aggregation is also directed by the formation of π -stacking intermolecular interactions. Intermolecular TA-TA π -stacking were defined as the interaction between two aromatic rings close to less than 5 Å (defined by Headen et al. as the upper limit to observe parallel π -stacking [69]), and whose angle between the vectors normal to the rings is smaller than $\pi/12$ radians. It is important to note that the number of π -stacking interactions was averaged by the number of aggregated TAs. That is to say that if two TA molecules are connected by

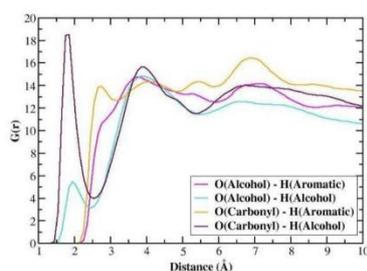
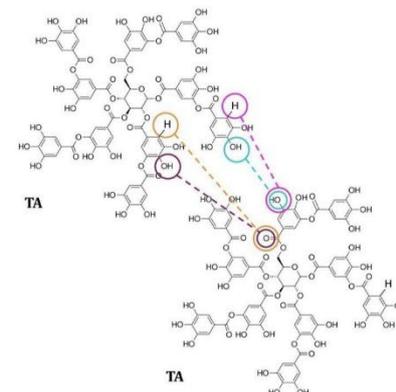


Fig. 6. Radial distribution function characterizing TA-TA intermolecular interactions for the system composed of 50 TA molecules in water (30 g/L).



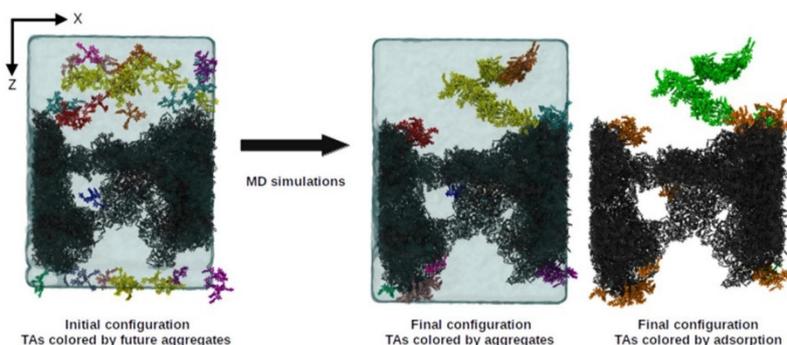


Fig. 7. Representation of the initial and final configuration of the system composed of a PES membrane and 50 TA molecules in water (30 g/L). Water is displayed in QuickSurf representation in cyan. On the left and middle snapshots, TA molecules from the same final aggregate are displayed in the same color. On the right snapshot, TA molecules are colored according to adsorption (adsorption criterion: within 5 Å of the PES membrane; orange: adsorbed, green: not adsorbed). On the right snapshot, water is not shown for clarity. (For interpretation of the references to color in this figure legend, the reader is referred to the Web version of this article.)

two π -stacking interactions, there is on average one π -stacking interaction per TA. But there are therefore two aromatic rings per TA (the double) which is involved in an π -stacking interaction. The same is true for the previously presented H-bond interactions. For the system composed of 15 TAs, there are about 1.6 π -stacking interactions per TA. Considering the case of simple π -stacking (each aromatic ring involved in only one π -stacking interaction), it can be deduced that each TA has 3.2 rings involved in π -stacking. TA has ten aromatic rings, indicating that approximately 32% of the aromatic rings are involved in intermolecular π -stacking interactions. For the 30 g/L system, 44% of the aromatic rings are implied in intermolecular π -stacking interactions. However, the TA-TA π -stacking residence time (Figure S10) exhibits that in fact, during the last 2 ns of simulation, more than 50% of the aromatic rings were involved in these interactions at least 10% of the time, for both systems, revealing that TA-TA π -stacking represents dynamic interactions, made and unmade frequently because of the flexible geometry of TA molecules. Additionally, 21 and 18% of the aromatic rings are involved in intramolecular TA-TA π -stacking, for 9 and 30 g/L systems, respectively.

However, more complex π -stacking structures were observed, involving multiple consecutive aromatic rings stacked together. Fig. 5 shows six aromatic cycles, from five different TA molecules, stacked together. Considering this type of configuration, and that the number of interactions is averaged over the number of aggregated TAs, the total number of aromatic rings involved in π -stacking interactions is therefore less than 32–44%. Nonetheless, this arrangement demonstrates favorable interconnection of the aggregated TAs, supported by the fact that the formed aggregates do not break down during the simulation (Figure S7), which agrees with the very stable character of their aggregation in solution.

3.1.2. Effect of TA concentration on TA self-aggregation

As mentioned previously, in both systems studied, the proportion of aggregated TAs is approximately the same at the end of the simulation, i.e., over 90%. However, the number of O(Alcohol) ... H(Alcohol) H-bonds per TA increases from 0.2 to 0.5 when the concentration increases from 9 to 30 g/L. The other studied interactions follow the same trend, in particular the number of O(Carbonyl) ... H(Alcohol) interactions, which double from 0.5 to 1.1 interactions per TA, with the increase of the concentration (Table 1).

Table 2 gives a description of each aggregate (number of TAs per aggregate and associated radius of gyration) for all the systems studied. It was observed that the largest aggregates formed were composed of 40% of the total number of TA molecules, i.e., 6 and 20 TAs for the 9 and 30 g/L systems, respectively. The formation of larger aggregates in the

30 g/L system may explain the increase in the number of TA-TA interactions observed. Indeed, the greater the number of molecules forming the aggregate, the greater the number of neighboring TAs accessible to form interactions. This allowed the establishment of more intermolecular interactions. In summary, increasing TA concentration correlates with increased aggregate size and number of TA-TA interactions, thus contributing to stronger aggregation.

3.2. PES membrane and TA molecules

The adsorption of polyphenols on the surface of PES membranes is a phenomenon that contributes to membrane fouling, a mechanism that is still not clearly understood [30]. The formation of non-covalent interactions between the compounds and the membrane is at the origin of the adsorption; however, no study has yet clearly characterized which interactions are at the origin of the adsorption.

Therefore TA-PES interactions were analyzed to elucidate this phenomenon. For this purpose, two systems composed of a PES membrane and 15 or 50 TAs were studied by molecular dynamics, considering the previous TA concentrations (9 or 30 g/L).

Two main phenomena were observed during these MD simulations. On the one hand, the attractive interactions between TA molecules and the PES membrane, through H-bond and π -stacking interactions is observed; on the other hand, TA self-aggregation still occurs.

3.2.1. TA-PES interactions

To study the interactions involved in TA adsorption onto a PES membrane and to account for the effect of TA concentration, two systems were considered, one containing a PES membrane and 15 TA molecules (9 g/L) and another one containing a PES membrane and 50 TA molecules (30 g/L). In these systems, the TA concentrations are largely sufficient to observe the interactions associated with membrane fouling, as supported by a prior experimental study that documented fouling of a pristine PES membrane by a TA solution at a concentration of 10 mg/L [29]. The adsorption of a compound onto a membrane is generally defined by a separation distance between interacting atoms ranging from 4 to 6 Å [42,70]. Here, a threshold of 5 Å was thus considered as a criterion to characterize adsorption phenomenon. Accordingly, adsorption of several TAs on the PES membrane was observed in both simulations. Fig. 7 shows the initial and final configuration of the system composed of a PES membrane and 50 TAs. More snapshots of the studied systems are displayed in Figure S5.

Table 3 summarizes the final number of adsorbed TAs onto the PES membrane, for different TA concentrations (9 or 30 g/L). It is observed that 10 or 24 TA molecules are directly adsorbed for systems composed

Table 3

Interactions responsible for TA adsorption for systems composed of a PES membrane and 15 or 50 TA molecules in water (9 or 30 g/L). The number of adsorbed TAs was determined on the final system configuration, as the number of TAs within 5 Å of the PES membrane. All the interactions were averaged over the number of adsorbed TAs. The π -stacking interactions were averaged over the last 20 ns. The H-bond interactions were averaged over the last 10 ns. The number of H(TA-Alcohol) ... O(PES-Sulfonyl), H(TA-Aromatic) ... O(PES-Sulfonyl), O(TA-Carbonyl) ... H(PES-Aromatic) and O(TA-Alcohol) ... H(PES-Aromatic) interactions were counted up to a maximum interaction length of 2.5, 3.5, 3.5 and 5 Å, respectively.

System Composition	Number of adsorbed TAs	Number of TA-PES π -Stacking	Number of TA-PES H-bonds			
			H(TA-Alcohol) ... O(PES-Sulfonyl)	H(TA-Aromatic) ... O(PES-Sulfonyl)	O(TA-Carbonyl) ... H(PES-Aromatic)	O(TA-Alcohol) ... H(PES-Aromatic)
PES + 15 TAs (9 g/L)	10	1.1	0.7	2.0	3.3	34.6
PES + 50 TAs (30 g/L)	24	0.8	0.5	1.3	2.6	22.0

of 15 or 50 TAs, corresponding to 67 or 48% of the TA molecules present in the system, respectively. This reflects an affinity between TA and the PES membrane.

Moreover, individual TA molecules as well as aggregates are adsorbed onto the membrane (see Table 2). Indirect adsorption will be defined as a TA molecule not directly adsorbed onto the membrane but belonging to an aggregate adsorbed onto the membrane. For instance, in the system composed of a PES and 50 TAs, an aggregate of 21 TAs is adsorbed onto the membrane (colored in yellow in the middle snapshot of Fig. 7). Only 2 TA molecules of this aggregate are within 5 Å of the membrane (colored in orange in the right snapshot of Fig. 7), and so considered directly adsorbed. The remaining 19 TAs of this yellow aggregate are more than 5 Å away from the membrane, but they can be considered indirectly adsorbed, because they are part of an aggregate adsorbed onto the membrane. If one considers the total of directly and indirectly adsorbed TA molecules, not 24 but 45 TA molecules are adsorbed, increasing the number of adsorbed TA molecules from 48 to 90%; with only one aggregate composed of 5 TA molecules totally free in solution. For the system composed of a PES and 15 TAs, considering both direct and indirect adsorption leads to an increase in the number of aggregated TAs from 67 to 93%.

However, the observed results must be put into perspective with the simulation times which may be too short to observe the whole adsorption phenomenon. For example, as presented in Fig. 7, one TA aggregate (displayed in yellow in the middle snapshot) is only adsorbed through a few molecules of TA and does not maximize its contact area with the PES. However, Figure S11 shows the minimum distance between two atoms of TA and PES for each TA molecule at different simulation times. It can be observed that some of the initially furthest TA molecules from the membrane were adsorbed at the end of the 100 ns simulation. It is safe to conclude that the simulation times used (100 ns) are long enough to allow TAs to diffuse into the medium and finally adsorb onto the membrane, whatever the initial distance between the TA molecule and the PES membrane. Moreover, the TA-PES distance exhibits minimal variation between 50 and 100 ns for most of the TA molecules, which provides reassurance that the simulated time is adequate for the adsorption process to reach a state of equilibrium. Nonetheless, the simulation time may be too short to allow the observation of a larger adsorption phenomenon of some large aggregates, which would therefore have a longer diffusion time. Finally, Fig. 8 describes the evolution of the number of adsorbed TAs over time, reaching a plateau around 60 ns, suggesting again that 100 ns is sufficient to reach a state of equilibrium. It also supports that the number of adsorbed TAs only increases over time, approving the fact that an adsorbed TAs no longer desorbs based on the simulation times used. This confirms the stable character, during the simulation, of the TA-PES interactions leading to adsorption.

During adsorption, π -stacking interactions and four main TA-PES interactions were identified: one strong H-bond (H(TA-Alcohol) ... O (PES-Sulfonyl)), and three weak interactions (O(TA-Carbonyl) ... H (PES-Aromatic), H(TA-Aromatic) ... O(PES-Sulfonyl) and O(TA-Alcohol) ... H(PES-Aromatic)). The final number of each type of

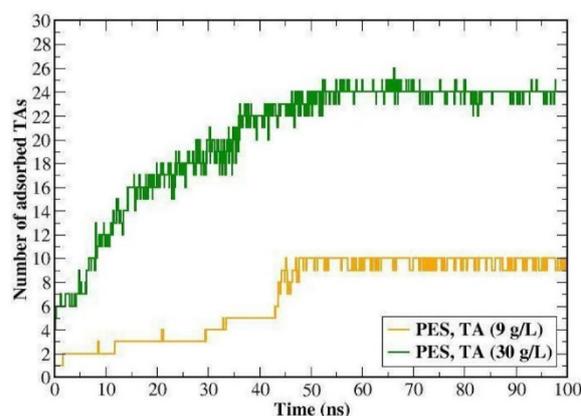


Fig. 8. Evolution of the number of adsorbed TAs over time, for the systems composed of a PES membrane and 15 or 50 TA molecules in water (9 or 30 g/L).

interaction is reported in Table 3, as a function of TA concentration.

To study these interactions, the TA-PES RDF was also calculated. Fig. 9 shows the TA-PES RDF for the system composed of a PES membrane and 50 TAs (30 g/L). Figure S12 shows the similar TA-PES RDF for the system composed of a PES membrane and 15 TAs. It appears that the H-bond interaction between the alcohol hydrogen of TA and the oxygen from the sulfonyl group of PES (H(TA-Alcohol) ... O(PES-Sulfonyl)) is the strongest, as expected, with a first interaction sphere at distances ranging from 1.5 to 2.5 Å (most probable interaction length at ~ 1.8 Å). The two other weak interactions, between aromatic hydrogen atoms of TA and the sulfonyl group of PES (H(TA-Aromatic) ... O(PES-Sulfonyl)), and between the carbonyl group of TA and the aromatic hydrogen atoms of PES (O(TA-Carbonyl) ... H(PES-Aromatic)) occur between 2.0 and 3.5 Å, with an average interaction length of ~ 2.8 Å. These interactions correspond therefore to weaker interactions, compared to the H(TA-Alcohol) ... O(PES-Sulfonyl) H-bond. Finally, a weak O(TA-Alcohol) ... H(PES-Aromatic) interaction was found between the oxygen groups of TA and the aromatic hydrogen atoms of PES, ranging from 2.0 to 5.0 Å with a most probable interaction length at ~ 3.5 Å.

As reported in Table 3, H(TA-Alcohol) ... O(PES-Sulfonyl) strong interactions are less abundant than H(TA-Aromatic) ... O(PES-Sulfonyl) weak interactions, respectively 0.7 and 2.0 interactions on average per adsorbed TA, for the 9 g/L system. There are way more weak interactions involving aromatic hydrogen from the PES. In fact, there are 34.6 O(TA-Alcohol) ... H(PES-Aromatic) interactions, up to 5.0 Å; and there are 3.3 O(TA-Carbonyl) ... H(PES-Aromatic) interactions, up to 3.5 Å, per adsorbed TA, involved in the adsorption of TAs onto PES. There are 10 O(Carbonyl) groups in a TA molecule, which means that, on average, 33% of the oxygens from the carbonyl groups of adsorbed TAs interact with PES, at 9 g/L and 26% at 30 g/L. As previously

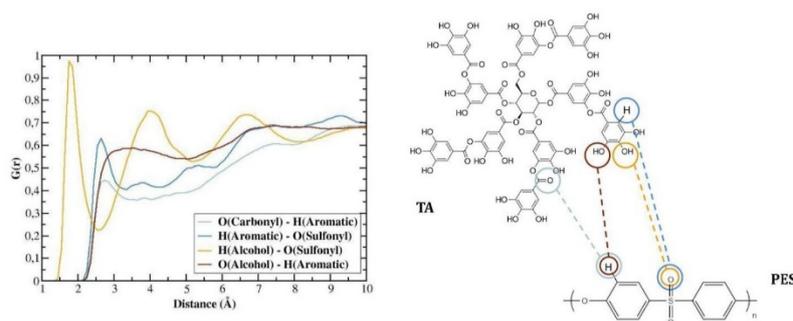


Fig. 9. Radial distribution function characterizing TA-PES interactions, for the system composed of a PES membrane and 15 TA molecules in water (9 g/L).

mentioned for TA-TA interactions, weak interactions can result from a direct or an indirect process, mediated by the formation of stronger H-bonds nearby. Tables S6, S7 and S8 show that 75–91% of TA-PES weak interactions are not mediated by strongest H-bonds. In any case, all these interactions, even indirect weak interactions, contribute to the stability of the adsorbed TA molecules.

Parallel to the formation of these peculiar interactions, π -stacking interactions were identified between TA and PES. TA-PES π -stacking were defined as the interaction between two aromatic rings close to less than 5 Å, and whose angle between the vectors normal to the rings is smaller than $\pi/12$ radians. It appears that these π -stacking interactions are less numerous than the H-bond interactions, with approximately 1.1 and 0.8 TA-PES π -stacking interactions per adsorbed TA, for 9 and 30 g/L systems, respectively (see Table 3).

3.2.2. TA self-aggregation vs adsorption

In the last part, the study focused on evaluating the impact of the membrane on TA-TA interactions, and thus on the TA aggregation. Table 1 summarizes the final number of aggregated TAs in each system, as well as the final number of π -stacking and other interactions, for systems composed of a PES membrane and TAs at 9 or 30 g/L and for systems only composed of TAs at 9 or 30 g/L, allowing to study the impact of PES on TA aggregation.

In the system composed of a PES membrane and 50 TAs, a final number of 47 aggregated TAs is obtained, similar to the 46 aggregated TAs found in the 50 TA system. While not impacting the final number of aggregated TAs, the addition of the PES membrane is however associated with a slight decrease in intermolecular TA-TA interactions involved in TA self-aggregation. In the 30 g/L systems, when the PES membrane was added to the system, the number of TA-TA H-bond interactions decrease from 0.5 to 0.3, 16.1 to 13.3 and 3.0 to 2.5 for O(Alcohol) ... H(Alcohol), O(Alcohol) ... H(Aromatic) and O(Carbonyl) ... H(Aromatic) interactions, respectively. With regard to π -stacking interactions, the addition of the PES membrane leads to a decrease from 1.6 to 1.3 TA-TA interactions per TA, for systems composed of 15 TAs (9 g/L).

It is interesting to notice that the same TA atoms (i.e., O(Carbonyl), H(Aromatic), and H(Alcohol)) are involved in TA-PES and TA-TA interactions. It explains the decrease in the number of TA-TA H-bond interactions in the presence of PES due to competition between these interactions. Indeed, when TA adsorbs onto the membrane, some of the atoms are involved in TA-PES interactions and thus are not available for TA-TA interactions. The same applies to TA-TA and TA-PES π -stacking, which both involve aromatic rings from TA. Indeed, the TA-TA π -stacking interactions, appearing during aggregation, also decreased from 2.2 to 1.8 when the membrane was added to the 30 g/L system (see Table 1).

The mechanism of PES membrane fouling by polyphenols remains poorly understood. One of the proposed mechanisms is the rapid

adsorption of TA on the membrane, followed by aggregation of TAs at the level of the pores, which can lead to pore blocking [31]. The present results highlight self-aggregation of TAs and their adsorption onto the PES membrane. Thus, a comparison of the kinetics of these two phenomena, aggregation and adsorption, could help to understand how the fouling mechanism is set up. Figs. 8 and 10, which respectively described the number of adsorbed TAs over time and the mean number of TAs per aggregate over time, show that the aggregation and the adsorption occurred in parallel. Indeed, both phenomena increased progressively during the simulation before reaching a plateau around 60 ns of simulation. TA-PES and intermolecular TA-TA interactions gradually consolidate in parallel. Thus, the kinetics of aggregation and adsorption are sufficiently similar for the concomitant formation of the two observed phenomena.

Another interesting aspect is that there are 1.1 and 0.8 TA-PES π -stacking interactions per adsorbed TA (for the 9 and 30 g/L systems, respectively), corresponding to about 10% of the aromatic rings of the TAs (Table 3). These TA-PES interactions are significantly less important than TA-TA π -stacking interactions which involve 32–44% of the aromatic rings. This difference could come from the PES membrane geometry, which is much less flexible than TA geometry, the spatial orientation of the rings favoring π -stacking being easier for TA molecules to reach.

In the simulations, TAs were neither aggregated nor adsorbed in the starting configuration. It has been shown that TA-TA and TA-PES interactions are formed in parallel, and that the establishment of TA-PES interactions reduces the number of TA-TA interactions. Accordingly, it

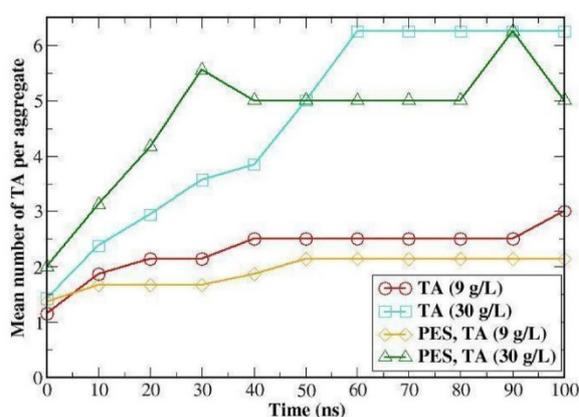


Fig. 10. Evolution of the mean number of TAs per aggregate over time, for the systems composed of 15 or 50 TA molecules in water (9 or 30 g/L), in the presence or absence of the PES membrane.

would be interesting to investigate the impact of the addition of the PES membrane on a system in which the TAs are already aggregated.

3.2.3. TA and PES solvation

In the MD simulations, interactions between water molecules and TA were observed. Specifically, some water molecules were found trapped within the aggregates, presumably contributing to the aggregate's structure and stability. Moreover, water molecules bridging some hydrophilic groups (alcohol and carbonyl) of different TAs within an aggregate were also observed. It is essential to note that our focus was primarily on direct TA-TA interactions and that these indirect TA-TA interactions mediated by water molecules were not extensively explored. As a result, the number of TA-TA interactions may have been underestimated by not taking into account the water mediated interactions. However, no water molecules were observed intercalating between the aromatic cycles engaged in TA-TA π -stacking interactions, as expected regarding the hydrophobicity of these functional groups.

Further investigations have been made about the interactions of TAs with water molecules. Table S9 details the difference of the number of water molecules within 3.5 Å of the TAs at the beginning and end of the MD simulations. Notably, in the system composed of a PES membrane and 50 TAs, the number of water molecules around TAs decreases by 34% during the simulation. No significant difference is observed between TAs that are only aggregated, only adsorbed, and both adsorbed and aggregated, with a reduction of the number of water molecules of 30%, 20%, and 32%, respectively. Interestingly, for the system composed of 50 TAs, it is observed that for the TAs that are neither aggregated nor adsorbed there is still a decrease of 17% in solvating water molecules, suggesting a modification in TA conformation during the MD simulation even without direct TA-TA or TA-PES interactions.

To deepen the understanding of the observed reduction of TA solvation, Fig. 11 shows the TA-water RDFs for the system composed of a PES membrane and 50 TAs (30 g/L), with solid lines for the first 10 ns and dashed lines for the last 10 ns of the simulation, aiming at studying the evolution of TA solvation. The RDFs for the other systems being qualitatively similar are not presented here (see Figure S13). The aromatic cycles of TA do not interact strongly with water (Fig. 11a). Specifically, the first hydration shell of aromatic carbon of TA has a most probable length of ~ 4.2 Å, corresponding to the C(TA-Aromatic) ... H(Water) interaction, indicating minimal hydration of the aromatic cycles. Similarly, the H(TA-Aromatic) ... O(Water) interaction indicates that the hydration sphere of the aromatic hydrogen of TA ranges from 2 to 4 Å with a most probable distance length of ~ 2.8 Å, signifying a relatively weak interaction. Additionally, the density of interactions between water and TA aromatic atoms decreases towards the end of the simulation, suggesting that, during TA adsorption and aggregation, the hydrophobic parts of TA effectively shielded themselves from water. In contrast, alcohol groups displayed stronger interactions with water (Fig. 11b). A O(TA-Alcohol) ... H(Water) interaction is observed at distances ranging from 1.5 to 2.5 Å, corresponding to a strong

interaction with a most probable length of ~ 1.9 Å. Moreover, hydrogen from the alcohol group of TA interacts strongly with the oxygen of water, at a short distance of ~ 1.8 Å. A slight decrease in the density of water molecules around the atoms of the alcohol groups by the end of the simulation is observed. It is attributed to some alcohol groups being located inside the aggregates and not exposed to the solvent. However, this diminution was markedly less pronounced than the substantial drop observed for atoms of the aromatic groups. This indicates that hydration of the more hydrophilic groups (alcohol groups) is less affected by aggregation and adsorption than hydrophobic groups of TA. These results suggest that TA aggregation and adsorption is favorable in water. Indeed, the overall TA solvation decreases as hydrophobic groups engage in π -stacking interactions to minimize water interaction, while the hydrophilic groups located at the TA molecule's periphery remain exposed to water.

Regarding PES-water interactions, a similar trend is observed (Figure S14). A reduction of the solvation of the PES membrane is observed (Table S9), in line with the hydrophobic character of the membrane, benefiting from TA adsorption to enhance TA-PES interactions and minimize PES-water interactions. See the discussion on Figure S14 for a detailed characterization of PES-water interactions.

4. Conclusions

In summary, all-atom MD simulations were conducted to characterize the interactions involved in the fouling process during the filtration of tannic acid (TA) by a polyethersulfone (PES) membrane. A porous PES membrane with pore size ranging from 3 to 13 nm, in the range of the UF membranes, was modeled. The PES and TA model were validated by the good reproduction of experimental IR spectra from MD simulations, as well as membrane density and surface porosity. Four systems, containing 15 or 50 TA molecules, corresponding to a concentration of 9 or 30 g/L, respectively, were studied in the presence or the absence of a PES membrane.

TA self-aggregation was investigated and up to 90% of TA molecules were aggregated, revealing the very stable character of the aggregation, according to previous experimental observations. Four main H-bond interactions were associated to the aggregation, involving the hydrogen atoms from the alcohol and aromatic groups as donor and the oxygens from the alcohol and carbonyl groups as acceptor. Interactions forming via the hydrogen from the alcohol groups, as H-bond donors, were the strongest, in accordance with the higher polarity of the O-H bonds compared to C-H bonds. Intermolecular TA-TA π -stacking interactions were also identified as key interactions controlling the aggregation phenomenon.

The adsorption of TA onto the PES membrane was observed in the simulations. H-bond interaction between the oxygen from the sulfonfyl group of PES and hydrogen from the alcohol group of the TA was the strongest one. However, more than four times as many interactions were found between the carbonyl group of the TA and aromatic hydrogen of

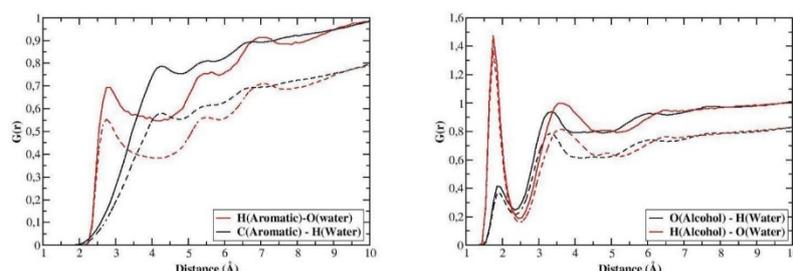


Fig. 11. Radial distribution function characterizing TA-water interactions, for the system composed of a PES membrane and 50 TA molecules in water (30 g/L). Solid lines correspond to the RDF calculated during the first 10 ns of the simulation and dashed lines to the RDF calculated from the last 10 ns of the simulation. RDFs are presented for water interacting with different functional groups of TA: a) Aromatic rings and b) Alcohol.

the PES, implying that the adsorption occurs not only through the sulfonfyl group of the membrane but also through weaker interactions involving aromatic rings of the PES. Moreover, TA-PES π -stacking interactions were also an important contribution to the adsorption.

The adsorption and the self-aggregation of TA molecules are two phenomena that occurred in parallel and are in competition as the same groups of atoms are implied in TA-TA and TA-PES interactions. Then TA-PES interactions should be regulated by controlling the TA aggregation. Moreover, ~50% of the TAs were directly adsorbed while an additional 40% was indirectly adsorbed onto the surface through aggregation, meaning that, even if there are only a few TA molecules free in solutions, not all the TAs are directly interacting with the PES surface. These results suggest that both adsorptive fouling and the formation of a cake layer composed of aggregated TAs should be at the origin of the fouling of the membrane. Comparing the strength of TA-PES and TA-TA interactions would represent interesting future investigations to determine which of the adsorptive fouling or cake layer formation is associated with more severe fouling.

Finally, higher TA concentration (30 g/L) leads to the formation of bigger aggregates and more intermolecular TA-TA interactions, suggesting the formation of more strongly interacting aggregates, harder to break. As the aggregation of TAs could lead to fouling by forming large particles leading to complete or partial pore blocking, as well as promoting the formation of a cake layer, the control of the TA concentration may help control fouling.

CRedit authorship contribution statement

Marie Certiat: Writing – review & editing, Writing – original draft, Visualization, Validation, Software, Project administration, Methodology, Formal analysis, Data curation, Conceptualization. **Johanne Teychené:** Writing – review & editing, Validation, Supervision, Resources, Project administration, Methodology, Investigation, Funding acquisition, Formal analysis, Data curation, Conceptualization. **Christelle Guigui:** Writing – review & editing, Supervision, Funding acquisition, Conceptualization. **Stéphanie Laborie:** Writing – review & editing, Supervision, Funding acquisition, Conceptualization. **Franck Jolibois:** Writing – review & editing, Validation, Supervision, Software, Resources, Project administration, Methodology, Investigation, Funding acquisition, Data curation, Conceptualization.

Declaration of competing interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

Data availability

Data will be made available on request.

Acknowledgments

M.C. was a recipient of a PhD scholarship from INSA Toulouse. This work was granted access to the HPC resources of CALMIP supercomputing center under the allocation p0758 and of IDRIS supercomputing center under the allocation A0060810816 made by GENCI.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data to this article can be found online at <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2024.122570>.

References

- [1] V. Sorrenti, I. Burò, V. Consoli, L. Vanella, Recent advances in health benefits of bioactive compounds from food wastes and by-products: biochemical aspects, *Int. J. Mol. Sci.* 24 (2023) 2019, <https://doi.org/10.3390/ijms24032019>.
- [2] A. Rana, M. Samtiya, T. Dhewa, V. Mishra, R.E. Aluko, Health benefits of polyphenols: a concise review, *J. Food Biochem.* 46 (2022), <https://doi.org/10.1111/jfbc.14264>.
- [3] A. Pizzi, Tannins medical/pharmacological and related applications: a critical review, *Sustain. Chem. Pharm.* 22 (2021) 100481, <https://doi.org/10.1016/j.scp.2021.100481>.
- [4] K. Sharma, V. Kumar, J. Kaur, B. Tanwar, A. Goyal, R. Sharma, Y. Gat, A. Kumar, Health effects, sources, utilization and safety of tannins: a critical review, *Toxin Rev.* 40 (2021) 432–444, <https://doi.org/10.1080/15569543.2019.1662813>.
- [5] B. Kaczmarek, Tannic acid with antiviral and antibacterial activity as a promising component of biomaterials—a minireview, *Materials* 13 (2020) 3224, <https://doi.org/10.3390/ma13143224>.
- [6] A. Sridhar, M. Ponnuchamy, P.S. Kumar, A. Kapoor, D.-V.N. Vo, S. Prabhakar, Techniques and modeling of polyphenol extraction from food: a review, *Environ. Chem. Lett.* 19 (2021) 3409–3443, <https://doi.org/10.1007/s10311-021-01217-8>.
- [7] O.R. Alara, N.H. Abdurahman, C.I. Ukaegbu, Extraction of phenolic compounds: a review, *Curr. Res. Food Sci.* 4 (2021) 200–214, <https://doi.org/10.1016/j.crsf.2021.03.011>.
- [8] P. Tapia-Quirós, M.F. Montenegro-Landívar, M. Reig, X. Vecino, J. Saurina, M. Granados, J.L. Cortina, Integration of membrane processes for the recovery and separation of polyphenols from winery and olive mill wastes using green solvent-based processing, *J. Environ. Manag.* 307 (2022) 114555, <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2022.114555>.
- [9] A. Cassano, C. Conidi, R. Ruby-Figueroa, R. Castro-Muñoz, Nanofiltration and tight ultrafiltration membranes for the recovery of polyphenols from agro-food by-products, *Int. J. Mol. Sci.* 19 (2018) 351, <https://doi.org/10.3390/ijms19020351>.
- [10] J.A.A. Mejia, A. Ricci, A.S. Figueiredo, A. Versari, A. Cassano, M.N. De Pinho, G. P. Parpinello, Membrane-based operations for the fractionation of polyphenols and polysaccharides from winery sludges, *Food Bioprocess Technol.* 15 (2022) 933–948, <https://doi.org/10.1007/s11947-022-02795-3>.
- [11] P.R. Pinto, I.F. Mota, C.M. Pereira, A.M. Ribeiro, J.M. Loureiro, A.E. Rodrigues, Separation and recovery of polyphenols and carbohydrates from Eucalyptus bark extract by ultrafiltration/diafiltration and adsorption processes, *Euc. Purif. Technol.* 183 (2017) 96–105, <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2017.04.003>.
- [12] M. El Batouti, N.F. Alharby, M.M. Elewa, Review of new approaches for fouling mitigation in membrane separation processes in water treatment applications, *Separations* 9 (2021) 1, <https://doi.org/10.3390/separations9010001>.
- [13] C. Lu, Y. Bao, J.-Y. Huang, Fouling in membrane filtration for juice processing, *Curr. Opin. Food Sci.* 42 (2021) 76–85, <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2021.05.004>.
- [14] X. Shi, G. Tal, N.P. Hankins, V. Gitis, Fouling and cleaning of ultrafiltration membranes: a review, *J. Water Process Eng.* 1 (2014) 121–138, <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2014.04.003>.
- [15] N. Hilal, O.O. Ogunbiyi, N.J. Miles, R. Nigmatullin, Methods employed for control of fouling in MF and UF membranes: a comprehensive review, *Separ. Sci. Technol.* 40 (2005) 1957–2005, <https://doi.org/10.1081/SS-200068409>.
- [16] D.M. Nisticò, A. Piro, D. Oliva, V. Osso, S. Mazzuca, F.A. Fagà, R. Morelli, C. Conidi, A. Figoli, A. Cassano, A combination of aqueous extraction and ultrafiltration for the purification of phycoerythrin from *Arthrospira maxima*, *Microorganisms* 10 (2022) 308, <https://doi.org/10.3390/microorganisms10020308>.
- [17] C. Zhao, J. Xue, F. Ran, S. Sun, Modification of polyethersulfone membranes – a review of methods, *Prog. Mater. Sci.* 58 (2013) 76–150, <https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2012.07.002>.
- [18] M.T. Tsehaye, S. Velizarov, B. Van Der Bruggen, Stability of polyethersulfone membranes to oxidative agents: a review, *Polym. Degrad. Stabil.* 157 (2018) 15–33, <https://doi.org/10.1016/j.polymdegradstab.2018.09.004>.
- [19] H. Susanto, Y. Feng, M. Ulbricht, Fouling behavior of aqueous solutions of polyphenolic compounds during ultrafiltration, *J. Food Eng.* 91 (2009) 333–340, <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2008.09.011>.
- [20] M. Ulbricht, W. Ansoorge, I. Danielzik, M. König, O. Schuster, Fouling in microfiltration of wine: the influence of the membrane polymer on adsorption of polyphenols and polysaccharides, *Sep. Purif. Technol.* 68 (2009) 335–342, <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2009.06.004>.
- [21] A. Cassano, C. Conidi, E. Drioli, Comparison of the performance of UF membranes in olive mill wastewaters treatment, *Water Res.* 45 (2011) 3197–3204, <https://doi.org/10.1016/j.watres.2011.03.041>.
- [22] M. Loginov, N. Boussetta, N. Lebovka, E. Vorobiev, Separation of polyphenols and proteins from flaxseed hull extracts by coagulation and ultrafiltration, *J. Membr. Sci.* 442 (2013) 177–186, <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2013.04.036>.
- [23] C. Russo, A new membrane process for the selective fractionation and total recovery of polyphenols, water and organic substances from vegetation waters (VW), *J. Membr. Sci.* 288 (2007) 239–246, <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2006.11.020>.
- [24] L.D.S. Sousa, B.V. Cabral, G.S. Madrona, V.L. Cardoso, M.H.M. Reis, Purification of polyphenols from green tea leaves by ultrasound assisted ultrafiltration process, *Sep. Purif. Technol.* 168 (2016) 188–198, <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2016.05.029>.
- [25] J.L. Acero, F.J. Benítez, I. Leal, F.J. Real, Removal of phenolic compounds in water by ultrafiltration membrane treatments, *J. Environ. Sci. Health, Part A* 40 (2005) 1585–1603, <https://doi.org/10.1081/ESE-200060651>.

- [26] T.K. Manios, D. Mattia, M.R. Bird, Fouling of polyethersulphone ultrafiltration membranes during the decaffeination of ground coffee brews, *Food Bioprod. Process.* 136 (2022) 14–23, <https://doi.org/10.1016/j.fbp.2022.09.005>.
- [27] M. Cifuentes-Cabezas, C. Carbonell-Alcaina, M.C. Vincent-Vela, J.A. Mendoza-Roca, S. Álvarez-Blanco, Comparison of different ultrafiltration membranes as first step for the recovery of phenolic compounds from olive-oil washing wastewater, *Process Saf. Environ. Protect.* 149 (2021) 724–734, <https://doi.org/10.1016/j.psep.2021.03.035>.
- [28] C.M. Sánchez-Arévalo, A. Pérez García-Serrano, M.C. Vincent-Vela, S. Álvarez-Blanco, Combining ultrafiltration and nanofiltration to obtain a concentrated extract of purified polyphenols from wet olive pomace, *Membranes* 13 (2023) 119, <https://doi.org/10.3390/membranes13020119>.
- [29] K.H. Chu, Y. Huang, M. Yu, N. Her, J.R.V. Flora, C.M. Park, S. Kim, J. Cho, Y. Yoon, Evaluation of humic acid and tannic acid fouling in graphene oxide-coated ultrafiltration membranes, *ACS Appl. Mater. Interfaces* 8 (2016) 22270–22279, <https://doi.org/10.1021/acsami.6b08020>.
- [30] M. Cai, Y. Lv, S. Luo, Y. Liu, P. Sun, Fouling behavior of polyphenols during model juice ultrafiltration: effect of membrane properties, *Food Bioprocess Technol.* 11 (2018) 1787–1793, <https://doi.org/10.1007/s11947-018-2110-9>.
- [31] Y. El Rayess, C. Albasi, P. Bacchin, P. Taillandier, M. Mietton-Peuchot, A. Devatine, Analysis of membrane fouling during cross-flow microfiltration of wine, *Innov. Food Sci. Emerg. Technol.* 16 (2012) 398–408, <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2012.09.002>.
- [32] C. Poncet-Legrand, D. Cartalade, J.-L. Putaux, V. Cheyrier, A. Vernhet, Flavan-3-ol aggregation in model ethanolic solutions: incidence of polyphenol structure, concentration, ethanol content, and ionic strength, *Langmuir* 19 (2003) 10563–10572, <https://doi.org/10.1021/la034927z>.
- [33] A.A. Watrelot, M.P. Day, A. Schulkin, R.J. Falconer, P. Smith, A.L. Waterhouse, K. A. Bindon, Oxygen exposure during red wine fermentation modifies tannin reactivity with poly-l-proline, *Food Chem.* 297 (2019) 124923, <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.05.197>.
- [34] V. Riou, A. Vernhet, T. Doco, M. Moutounet, Aggregation of grape seed tannins in model wine: effect of wine polysaccharides, *Food Hydrocolloids* 16 (2002) 17–23, [https://doi.org/10.1016/S0268-005X\(01\)00034-0](https://doi.org/10.1016/S0268-005X(01)00034-0).
- [35] S. Dultz, R. Mikutta, S.N.M. Kara, S.K. Woche, G. Guggenberger, Effects of solution chemistry on conformation of self-aggregated tannic acid revealed by laser light scattering, *Sci. Total Environ.* 754 (2021) 142119, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142119>.
- [36] M. Oćwieja, Z. Adamczyk, M. Morga, Adsorption of tannic acid on polyelectrolyte monolayers determined in situ by streaming potential measurements, *J. Colloid Interface Sci.* 438 (2015) 249–258, <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2014.09.071>.
- [37] A. Mollahosseini, A. Abdelrasoul, Molecular dynamics simulation for membrane separation and porous materials: a current state of art review, *J. Mol. Graph. Model.* 107 (2021) 107947, <https://doi.org/10.1016/j.jmgm.2021.107947>.
- [38] Y. Ma, J.W. Chew, Investigation of membrane fouling phenomenon using molecular dynamics simulations: a review, *J. Membr. Sci.* 661 (2022) 120874, <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2022.120874>.
- [39] A. Cassano, G. De Luca, C. Conidi, E. Drioli, Effect of polyphenols-membrane interactions on the performance of membrane-based processes, *A review*, *Coord. Chem. Rev.* 351 (2017) 45–75, <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2017.06.013>.
- [40] W.-Y. Ahn, A.G. Kalinichev, M.M. Clark, Effects of background cations on the fouling of polyethersulfone membranes by natural organic matter: experimental and molecular modeling study, *J. Membr. Sci.* 309 (2008) 128–140, <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2007.10.023>.
- [41] K. Arandia, N.K. Karna, T. Mattsson, A. Larsson, H. Theliander, Fouling characteristics of microcrystalline cellulose during cross-flow microfiltration: insights from fluid dynamic gauging and molecular dynamics simulations, *J. Membr. Sci.* 669 (2023) 121272, <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2022.121272>.
- [42] T. Virtanen, P. Parkkila, A. Koivuniemi, J. Lahti, T. Viitala, M. Kallioinen, M. Mänttari, A. Bunker, Characterization of membrane-foulant interactions with novel combination of Raman spectroscopy, surface plasmon resonance and molecular dynamics simulation, *Sep. Purif. Technol.* 205 (2018) 263–272, <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2018.05.050>.
- [43] J.C. Phillips, D.J. Hardy, J.D.C. Maia, J.E. Stone, J.V. Ribeiro, R.C. Bernardi, R. Buch, G. Fiorin, J. Hénin, W. Jiang, R. McGreevy, M.C.R. Melo, B.K. Radak, R. D. Skeel, A. Singharoy, Y. Wang, B. Roux, A. Aksimentiev, Z. Luthey-Schulten, L. V. Kalé, K. Schulten, C. Chipot, E. Tajkhorshid, Scalable molecular dynamics on CPU and GPU architectures with NAMD, *J. Chem. Phys.* 153 (2020) 044130, <https://doi.org/10.1063/5.0014475>.
- [44] J. Wang, R.M. Wolf, J.W. Caldwell, P.A. Kollman, D.A. Case, Development and testing of a general amber force field, *J. Comput. Chem.* 25 (2004) 1157–1174, <https://doi.org/10.1002/jcc.20035>.
- [45] J. Wang, W. Wang, P.A. Kollman, D.A. Case, Automatic atom type and bond type perception in molecular mechanical calculations, *J. Mol. Graph. Model.* 25 (2006) 247–260, <https://doi.org/10.1016/j.jmgm.2005.12.005>.
- [46] Gaussian 09, Revision A.02, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V. Ortiz, A. F. Izmaylov, J. L. Sonnenberg, D. Williams-Young, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V. G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J. M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J. B. Foresman, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016., (n.d.).
- [47] H.J.C. Berendsen, J.P.M. Postma, W.F. van Gunsteren, J. Hermans, Interaction models for water in relation to protein hydration, in: B. Pullman (Ed.), *Intermolecular Forces*, Springer Netherlands, Dordrecht, 1981, pp. 331–342, https://doi.org/10.1007/978-94-015-7658-1_21.
- [48] Jmol: an open-source Java viewer for chemical structures in 3D. <http://www.jmol.org/>, (n.d.).
- [49] J. Liu, Q. Xu, J. Jiang, A molecular simulation protocol for swelling and organic solvent nanofiltration of polymer membranes, *J. Membr. Sci.* 573 (2019) 639–646, <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2018.12.035>.
- [50] E. Sireci, G. De Luca, J. Luque Di Salvo, A. Cipollina, G. Micale, Prediction of equilibrium water uptake and ions diffusivities in ion-exchange membranes combining molecular dynamics and analytical models, *J. Membr. Sci.* 668 (2023) 121283, <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2022.121283>.
- [51] M. Ding, A. Szymczyk, A. Ghofri, Hydration of a polyamide reverse-osmosis membrane, *J. Membr. Sci.* 501 (2016) 248–253, <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2015.12.036>.
- [52] Q. Xu, J. Jiang, Computational characterization of ultrathin polymer membranes in liquids, *Macromolecules* 51 (2018) 7169–7177, <https://doi.org/10.1021/acs.macromol.8b01387>.
- [53] D.A. Case, T.E. Cheatham, T. Darden, H. Gohlke, R. Luo, K.M. Merz, A. Onufriev, C. Simmerling, B. Wang, R.J. Woods, The Amber biomolecular simulation programs, *J. Comput. Chem.* 26 (2005) 1668–1688, <https://doi.org/10.1002/jcc.20290>.
- [54] L. Shen, L. Li, J. Chen, H. Hong, H. Yu, Z. Hou, H. Lin, X. Lu, Effects of molecular weight distribution (M_w) on the performances of the polyethersulfone (PES) ultrafiltration membranes, *J. Membr. Sci.* 490 (2015) 220–226, <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2015.04.068>.
- [55] L. Martínez, R. Andrade, E.G. Birgin, J.M. Martínez, PACKMOL: a package for building initial configurations for molecular dynamics simulations, *J. Comput. Chem.* 30 (2009) 2157–2164, <https://doi.org/10.1002/jcc.21224>.
- [56] R.G. Gordon, Correlation functions for molecular motion, in: *Adv. Magn. Opt. Reson.*, Elsevier, 1968, pp. 1–42, <https://doi.org/10.1016/B978-1-4832-3116-7.50008-4>.
- [57] G. Rauhut, P. Pulay, Transferable scaling factors for density functional derived vibrational force fields, *J. Phys. Chem.* 99 (1995) 3093–3100, <https://doi.org/10.1021/j100010a019>.
- [58] P. Pulay, G. Fogarasi, G. Pongor, J.E. Boggs, A. Vargha, Combination of theoretical ab initio and experimental information to obtain reliable harmonic force constants. Scaled quantum mechanical (QM) force fields for glyoxal, acrolein, butadiene, formaldehyde, and ethylene, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 7037–7047, <https://doi.org/10.1021/ja00362a005>.
- [59] S. Yang, M. Cho, IR spectra of N-methylacetamide in water predicted by combined quantum mechanical/molecular mechanical molecular dynamics simulations, *J. Chem. Phys.* 123 (2005) 134503, <https://doi.org/10.1063/1.2038889>.
- [60] P. Wróbel, A. Eilmes, Effects of Me-solvent interactions on the structure and infrared spectra of MeTFSI (Me = Li, Na) solutions in carbonate solvents—a test of the GFN2-xTB approach in molecular dynamics simulations, *Molecules* 28 (2023) 6736, <https://doi.org/10.3390/molecules28186736>.
- [61] P. Durlak, Z. Latajka, Car-Parrinello molecular dynamics and density functional theory simulations of infrared spectra for acetic acid monomers and cyclic dimers, *Chem. Phys. Lett.* 477 (2009) 249–254, <https://doi.org/10.1016/j.cplett.2009.07.010>.
- [62] R. Singh, *Hybrid Membrane Systems for Water Purification: Technology, Systems Design and Operation*, Elsevier, Amsterdam Heidelberg, 2006, p. 1.
- [63] C.A. Schneider, W.S. Rasband, K.W. Eliceiri, NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis, *Nat. Methods* 9 (2012) 671–675, <https://doi.org/10.1038/nmeth.2089>.
- [64] M. Abunada, N. Dhakal, W.Z. Andyar, P. Ajok, H. Smit, N. Ghaffour, J.C. Schippers, M.D. Kennedy, Improving MFI-UF constant flux to more accurately predict particulate fouling in RO systems: quantifying the effect of membrane surface porosity, *J. Membr. Sci.* 660 (2022) 120854, <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2022.120854>.
- [65] S. Kadel, G. Pellerin, J. Thibodeau, V. Perreault, C. Lainé, L. Bazinet, How molecular weight cut-offs and physicochemical properties of polyether sulfone membranes affect peptide migration and selectivity during electrodialysis with filtration membranes, *Membranes* 9 (2019) 153, <https://doi.org/10.3390/membranes9110153>.
- [66] C. Chen, H. Yang, X. Yang, Q. Ma, Tannic acid: a crosslinker leading to versatile functional polymeric networks: a review, *RSC Adv.* 12 (2022) 7689–7711, <https://doi.org/10.1039/D1RA07657D>.
- [67] L.J. Karas, C. Wu, R. Das, J.I. Wu, Hydrogen bond design principles, *WIREs Comput. Mol. Sci.* 10 (2020) e1477, <https://doi.org/10.1002/wcms.1477>.
- [68] T. Steiner, The hydrogen bond in the solid state, *Angew. Chem. Int. Ed.* 41 (2002) 48–76, [https://doi.org/10.1002/1521-3773\(200210\)41:1<48::AID-ANGE48>3.0.CO;2](https://doi.org/10.1002/1521-3773(200210)41:1<48::AID-ANGE48>3.0.CO;2).
- [69] T.F. Headen, C.A. Howard, N.T. Skipper, M.A. Wilkinson, D.T. Bowron, A.K. Soper, Structure of π - π interactions in aromatic liquids, *J. Am. Chem. Soc.* 132 (2010) 5735–5742, <https://doi.org/10.1021/ja909084e>.
- [70] Y. Ma, A.L. Zydney, R. Wang, J.W. Chew, Molecular dynamics study on membrane fouling by oppositely charged proteins, *AIChE J.* 67 (2021), <https://doi.org/10.1002/aic.17335.Appendix>.

En conclusion, les simulations MD réalisées sur des systèmes contenant des TA à la concentration de 9 et 30 g/L, avec ou sans PES, ont permis de décrire les interactions à l'origine du colmatage membranaire.

D'une part, une forte agrégation des TA est observée dans tous les systèmes, avec ou sans PES. En effet, plus de 70 % des molécules sont agrégées à l'issue de 100 ns de simulation. Il a été démontré que l'agrégation des TA permet aux groupements aromatiques, hydrophobes, de minimiser leur interaction avec l'eau, principalement au travers d'interactions de π -stacking. Les groupements alcools périphériques, hydrophiles, participent, quant à eux, à la solubilisation des agrégats formés. La formation de liaisons hydrogène faibles et fortes a également été identifiée entre les TA, participant à la cohésion et au maintien des agrégats formés. Notamment, des liaisons hydrogène fortes s'établissent entre les groupements alcools et carbonyle des TA. Bien que les TA aient une taille suffisamment petite pour passer au travers des pores d'une membrane d'UF, leur agrégation peut entraîner la formation de particules d'un diamètre supérieur à celui des pores. D'une part, la formation de ces grosses particules peut limiter l'efficacité de la séparation des polyphénols ; et d'autre part cela peut entraîner le colmatage des membranes, particulièrement si le diamètre des particules excède celui des pores. De plus, l'agrégation des TA peut aussi être impliquée dans la formation d'un gâteau, qui correspond au dépôt d'une couche de TA agrégés à la surface de la membrane, limitant l'écoulement du flux au travers de celle-ci. Ces deux phénomènes n'ont pas pu être observés directement dans nos simulations, d'une part car les simulations à l'équilibre ne permettent pas d'étudier le procédé de filtration et d'autre part car la taille des systèmes limite le nombre de molécules de TA et qu'il en faudrait beaucoup plus pour observer réellement la formation d'une telle couche. Ces résultats fournissent toutefois des informations précieuses sur le phénomène d'agrégation et la nature des interactions TA-TA.

D'autre part, les résultats ont mis en évidence une adsorption des TA à la surface de la membrane au cours des simulations. Des interactions de π -stacking ainsi que des liaisons hydrogène TA-PES sont impliquées dans l'adsorption, notamment au travers d'une forte liaison hydrogène entre le groupement sulfonyle de la membrane et le groupement alcool des TA. Dans le système composé d'une membrane en PES et de 50 molécules de TA, environ 50 % des TA sont directement adsorbés sur la membrane. Cependant, l'adsorption des TA ne se limite pas à l'adsorption de molécules isolées mais l'adsorption d'agrégats de TA est également constatée. L'adsorption indirecte de certains TA est également considérée, pour les molécules se trouvant à plus de 5 Å de la membrane, mais faisant partie d'un agrégat adsorbé. Ainsi, seulement 10 % des molécules de TA sont totalement libres en solution dans le système à 30 g/L. Ces résultats contribuent à mieux comprendre le phénomène d'adsorption des TA sur une membrane en PES. En effet, la définition des interactions TA-PES joue un rôle important au regard du contrôle du colmatage puisque l'adsorption des TA peut entraîner une baisse de flux, spécialement si les TA s'adsorbent au niveau des pores et viennent ainsi réduire la section de passage.

La compétition entre les phénomènes d'adsorption et d'agrégation a également été mise en évidence, les deux phénomènes prenant place en parallèle. En effet, les groupes fonctionnels des TA impliqués dans les interactions à l'origine des deux phénomènes sont les mêmes. Ainsi, l'ajout de la PES aux systèmes de TA est associé à la formation d'agrégats légèrement plus petits et à une baisse du nombre d'interactions TA-TA. Les agrégats formés en présence de la membrane en PES sont donc liés par moins d'interactions TA-TA et leur fragmentation peut donc être supposée plus facile. Néanmoins, le fait que les TA viennent simultanément s'adsorber et s'agréger peut conduire à une obstruction plus importante des pores.

Finalement, la variation de la concentration en TA semble n'avoir qu'un impact quantitatif sur les phénomènes d'adsorption et d'agrégation. Notamment, la formation de plus petits agrégats, avec moins d'interactions TA-TA, est observée pour les systèmes à la plus faible concentration de 9 g/L. Pour ces raisons, seuls des systèmes avec 50 molécules de TA, correspondant à une concentration de 30 g/L, seront étudiés dans la suite de nos études. Ceci permettra d'étudier les phénomènes d'intérêt sur un plus grand nombre de molécules, représentant un meilleur ensemble statistique.

En somme, cette première étude permet d'appréhender les phénomènes d'agrégation et d'adsorption des TA au travers de simulations MD et de définir les interactions associées. Ces résultats serviront de référence pour la suite, où des systèmes plus complexes prenant en compte l'effet du pH et des sels seront étudiés. Ainsi le système contenant 50 molécules de TA sera désigné par TA[0] pour la suite, en référence à la charge nulle des TA, et de même le système composé d'une membrane en PES et de 50 molécules de TA sera nommé PES-TA[0].

4.3 - Effet du pH

Pour rappeler brièvement la discussion faite dans le chapitre 1, il a été démontré que le colmatage des membranes est dépendant du pH. La mise en place de mécanismes complexes a été soulignée, induisant des effets opposés du pH en fonction du type de membrane et des molécules à filtrer. Les quelques études expérimentales s'étant attardées sur l'effet du pH lors de la filtration de polyphénols par une membrane en PES ont mis en évidence que l'augmentation du pH entraîne un colmatage moins important [174,195]. L'adsorption réduite des polyphénols à des valeurs de pH élevées est la principale hypothèse pour expliquer ce phénomène. De plus, le diamètre des particules formées lors de l'agrégation des TA est également impacté par le pH, avec la formation de plus petits agrégats à des valeurs de pH intermédiaire [189]. En conséquence, la compréhension des mécanismes liés à l'adsorption et l'agrégation des TA en fonction du pH nécessite une étude approfondie, qui fait l'objet de cette section.

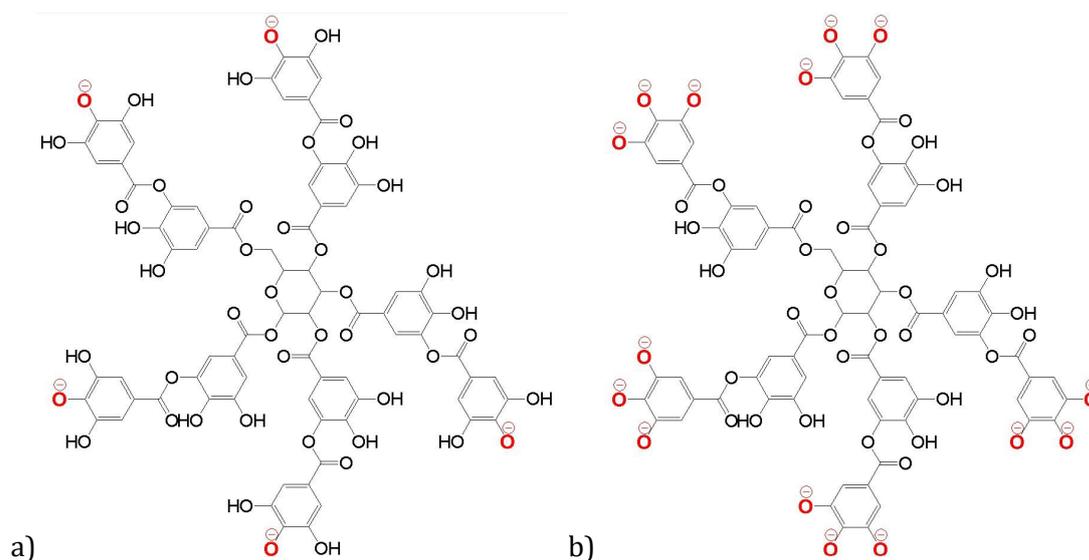


Figure 4.1 - Structure chimique des TA portant une charge négative : a) TA[5-] et b) TA[15-].

La modélisation des molécules de TA à différents pH est entreprise en tenant compte de la déprotonation des TA. En effet, une molécule de TA possède 25 groupes hydroxyles (R-OH) qui sont susceptibles de se déprotoner en groupes alcoolate (R-O⁻) avec l'augmentation du pH. Deux systèmes sont ainsi arbitrairement envisagés. Le premier système, TA[5-] est composé de 50 molécules de TA solvatées dans l'eau, chaque TA portant 5 charges négatives [5-], issus de la déprotonation de 5 groupes hydroxyles, chacun positionné sur une des 5 branches de la molécule (Figure 4.1.a). 250 ions H₃O⁺ ont été ajoutés afin d'assurer la neutralité globale du système. Le second système, TA[15-] est composé de 50 molécules de TA portant une charge [15-], où sur chacune des 5 branches d'une molécule de TA, 3 groupes hydroxyles ont été déprotonés (Figure 4.1.b), nécessitant l'ajout de 750 ions H₃O⁺.

Tableau 4.1 - Pourcentage de dissociation et pH correspondants aux différents systèmes TA[0], TA[5-] et TA[15-]. Les correspondances entre degré de dissociation et pH sont définies à l'aide des données de An et al. [272].

Système	TA[0]	TA[5-]	TA[15-]
Pourcentage de dissociation (%)	0	20	60
pH	0-4	4-5	5-6

Ces systèmes contenant les TA déprotonés seront comparés au système composé de 50 molécules de TA neutre, TA[0] étudié dans la section 4.2. Afin d'estimer la valeur de pH à laquelle correspondent ces différents systèmes, les mesures du degré de dissociation de l'acide tannique réalisées par An et al. [272] ont été prises en compte (Tableau 4.1). Ainsi, il apparaît que le système TA[0] correspondant à 0 % de dissociation correspond à un pH inférieur à 4. Le système TA[5-] dont le pourcentage de dissociation est de 20 % correspond à un pH compris entre 4 et 5. Le système TA[15-] correspond à un pH compris entre 5 et 6 avec un pourcentage de dissociation de 60 %. Les résultats de cette étude visant à déterminer les mécanismes d'agrégation des TA à différents pH sont présentés dans la sous-section 4.3.1.

Dans la sous-section 4.3.2 sont présentés des résultats complémentaires visant à déterminer l'influence du pH sur l'agrégation mais aussi l'adsorption des TA, dans des systèmes composés d'une membrane en PES et de 50 molécules de TA avec une charge neutre, [5-] et [15-].

4.3.1 - Agrégation des TA en solution

Dans cette sous-section, des simulations MD de 100 ns sont réalisées sur trois systèmes contenant 50 molécules de TA avec un pourcentage de déprotonation croissant, TA[0], TA[5-] et TA[15-], afin d'évaluer l'effet du pH sur l'agrégation des TA. L'article "pH-Dependent Aggregation of Tannic Acid: Insights from Molecular Dynamics Simulations" dans sa version publiée par le journal *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* est inséré ci-dessous pour présenter les résultats obtenus [271]. Les données supplémentaires associées à cette étude, qui n'ont pas été incluses dans cette thèse, peuvent être consultées en ligne dans la version publiée de l'article en libre accès.



Contents lists available at ScienceDirect

Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects

journal homepage: www.elsevier.com/locate/colsurfa

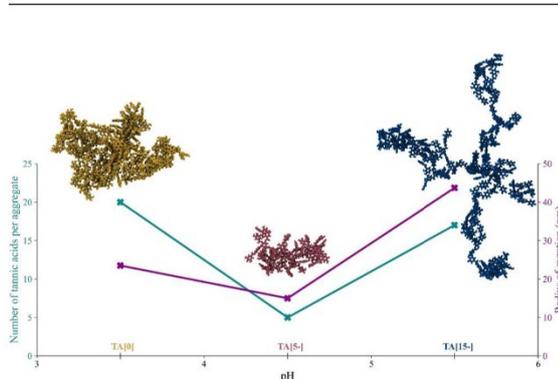
pH-dependent aggregation of tannic acid: Insights from molecular dynamics simulations

Marie Certiat^{a,b}, Johanne Teychené^b, Christelle Guigui^b, Stéphanie Laborie^b, Franck Jolibois^{a,*}^a LPCNO, UPS, CNRS (UMR 5215), Institut National des Sciences Appliquées (INSA), Université de Toulouse, 135 avenue de Rangueil, Toulouse F-31077, France^b Toulouse Biotechnology Institute (TBI), Université de Toulouse, CNRS, INRAE, INSA, Toulouse 31077, France

HIGHLIGHTS

- Molecular Dynamic simulations revealed a non-monotonic effect of pH on tannic acid (TA) self-aggregation.
- At low pH, fully protonated TAs promote TA-TA interactions and the formation of large aggregates.
- The formation of TA-H₃O⁺-TA bridges explained the large aggregates found at high pH.
- Electrostatic repulsion induced by negatively charged TA increased with pH leading to the formation of less dense aggregates.

GRAPHICAL ABSTRACT



ARTICLE INFO

Keywords:

Tannic acid
Aggregation
Colloid
pH
Molecular dynamics simulation

ABSTRACT

Colloidal fouling of polymeric membranes is still a limiting factor in the use of filtration for polyphenol recovery. In this context, understanding the self-aggregation mechanisms of tannic acid (TA) is of great importance. In this study, molecular dynamics simulations were performed to investigate the effect of pH on TA self-aggregation. The results show a non-monotonic relationship between pH and TA self-aggregation, with different mechanisms observed for different pH conditions. At an intermediate pH, the moderate deprotonation of TAs is associated with electrostatic repulsion between the molecules, resulting in the formation of aggregates composed of a small number of TAs. Then, at lower pH, fully protonated TA molecules promote the aggregation of a larger number of TAs because of the reduced electrostatic repulsion. Conversely, at higher pH, despite the increased negative charge of TAs leading to important electrostatic repulsion, the formation of cationic TA-H₃O⁺-TA bridges favours aggregation, enhancing the number of TAs per aggregate in comparison to an intermediate pH. Finally, analysis of the size and density of the aggregates shows that at higher pH less dense aggregates are formed, because of repulsion between molecules, resulting in colloid particles of larger size compared to aggregates formed from the same number of molecules at low pH. These results provide valuable insights into the

* Correspondence to: LPCNO, Université Fédérale De Toulouse Midi-Pyrénées, INSA-CNRS-UPS, 135 Avenue De Rangueil, Toulouse Cedex 4 31077, France.
E-mail address: franck.jolibois@univ-tlse3.fr (F. Jolibois).

<https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2024.134925>

Received 24 May 2024; Received in revised form 9 July 2024; Accepted 23 July 2024

Available online 24 July 2024

0927-7757/© 2024 The Authors. Published by Elsevier B.V. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

pH-dependent mechanisms of TA self-aggregation, which are crucial for adjusting operating conditions to control membrane fouling and for designing effective filtration processes.

1. Introduction

Polyphenols are increasingly attracting interest due to their potential health benefits. These compounds, known for their antioxidant properties, can be found in a wide variety of plant-based food and beverages [1, 2]. Tannic acid (TA) is a biomolecule classified as a hydrolysable tannin, and belongs to the large polyphenol family. This compound, alongside tannins in general, has been extensively studied due to its diverse applications. Its stabilising and reducing properties are used for the synthesis of metal nanoparticles such as gold, copper, silver, and nickel [3–6]. In the leather industry, TA penetrates hides, interacting with collagen fibres to produce stable leather possessing favourable physical properties [7–9]. Within the wood industry, tannins serve as potent antifungal agents, disrupting fungal pathogen membranes and presenting promise as wood preservatives [10–12]. Furthermore, the antibacterial, antiviral, antioxidant, anti-inflammatory, antitumor, and cardioprotective properties of TA position it as a good candidate for pharmaceutical applications [13–16]. However, it is essential to acknowledge that TA is also considered as a pollutant due to its ecotoxicity and phytotoxicity [17], which has led to studies into its removal from water sources [18–20].

Among the various techniques used to extract polyphenols, membrane separation, specifically ultrafiltration (UF), has attracted attention due to the economic and ecological aspect of this process [21–23], compared to standard solid-liquid extraction methods requiring the use of large amounts of organic solvents [24,25]. UF employs semi-permeable membranes to selectively separate substances based on both size and charge exclusion [26–28]. This process has demonstrated significant potential in the recovery or separation of biomolecules from the biomass, including polyphenols [29–31].

Consequently, the utilisation of UF membranes for TA recovery, or removal, has gained interest [32–34]. Nonetheless, membrane fouling remains a challenging obstacle to the efficient recovery of TA and other tannin via filtration processes [35,36]. One proposed mechanism of membrane fouling involves solute adsorption onto membrane surfaces, followed by tannin self-aggregation into colloidal particles, leading to cake layer formation and pore blocking [37]. Vernhet and Moutounet [38] explored the fouling mechanism of a polyethersulfone (PES) membrane by a polyphenol solution containing tannin molecules. They conclude that deposition of polyphenols onto the membrane is not the only reason for membrane fouling and that solute-solute interactions, leading to colloid formation within the pores, is a critical component of membrane fouling. Their findings underscore the necessity for a more comprehensive understanding of solute interactions in wine, crucial for elucidating membrane fouling mechanisms. Similarly, Susanto et al. [39] reported fouling of UF PES membranes during phenolic compounds filtration from green tea. They emphasised the significant role of membrane-solute-solute interactions in promoting the adsorption of aggregated molecules onto the membrane surfaces. Notably, they observed that pH significantly influences fouling, with less pronounced fouling at higher pH values within the studied range of 3–10. The authors suggested that the adsorption of polyphenols is more important at lower pH, with fully protonated molecules being associated with a reduced electrostatic repulsion with the membrane surface. Subsequent studies have also highlighted the important role of pH in membrane fouling during polyphenol filtration, noting severe fouling at acidic pH levels below ~6 [40,41].

TA contains 25 hydroxyl (-OH) functional groups, which can undergo deprotonation as the pH of the solution increases, leading to the formation of polyanionic TA. The pKa value of TA is essential for estimating its charge at different pH values; however, reported TA's pKa

values exhibit significant variability, ranging from 2.2 to 8.5, probably explained by different operating conditions such as varying ionic strength [42–45]. Additionally, TA exhibits instability at pH above 6–8, attributed to its oxidation via hydrolysis and the subsequent formation of gallic acid [46–49]. Research by An et al. [50] indicates that TA's surface charge is nearly 0 at pH below 4.5, while at pH 9, each TA carries an average of four negative charges contributing to the surface charge of TA aggregates. They further report that the degree of dissociation of TA is close to 0 at pH below 4.5, indicating full protonation of TA, whereas at pH 7, a degree of dissociation of 0.99 suggests complete deprotonation. Along with these results, Dultz et al. [46] have observed a linear decrease in the surface charge of TA from pH 5 to 10, suggesting that TA is predominantly protonated at pH levels below 5. They describe TA self-aggregation as dependent on TA concentration and pH, with particle sizes ranging from 300 to 3000 nm under different operating conditions. Interestingly, their findings demonstrate that smaller TA aggregates form at an intermediate pH of 3–7.5, indicating that the formation of larger aggregates at both low and high pH can not be explained by the same mechanism.

In summary, TA self-aggregation is influenced by pH and directly impacts UF membrane separation and fouling. However, the precise influence of TA deprotonation on the mechanism of TA aggregate formation remains unclear. Given the critical role of TA self-aggregation in membrane fouling, a molecular-level investigation into the influence of pH on TA self-aggregation is imperative. Previous theoretical studies have explored the aggregation behaviour of condensed tannins using molecular dynamics (MD) simulations [51,52]. Bronco et al. [53] conducted 10 ns MD simulations, revealing that catechin's self-aggregation, facilitated by Cr^{3+} presence, is driven by intermolecular tannin-tannin interactions, with alcohol group hydration contributing to aggregate stabilisation. Similarly, Nedaei et al. [54] ran 20 ns MD simulations to investigate the aggregation kinetics of various small polyphenols such as curcumin, quercetin, and rosmarinic acid, highlighting their distinct impacts on amyloid aggregation. However, these studies primarily focus on small polyphenolic compounds with relatively short simulation times, and none of them have accounted for the influence of pH on self-aggregation.

Our previous work focused on the description of the self-aggregation of TA, as a representative polyphenol of intermediate size [55]. Four main hydrogen bonds were identified as intermolecular interactions responsible for the formation of aggregates. π -stacking interactions were also identified as playing a key role in the aggregation process, in particular by reducing the exposition of hydrophobic parts of TAs to water. In the present study, we extend this previous work focusing on neutral TA molecules, TA[0], by evaluating two supplementary systems, composed of negatively charged TAs, TA[5-] and TA[15-], to represent increased pH with deprotonation of TA molecules. The characterisation of the formed aggregates involved examining parameters such as the number of TAs per aggregate, as well as analysing the aggregate's radius of gyration and density. Furthermore, exploring the interactions of cations present in solution with TAs shed light on the mechanisms underlying tannic acid aggregation across various pH conditions. This study aimed at understanding the impact of pH on TA self-aggregation as it was identified as a parameter implied in membrane fouling by the formation of a cake layer.

2. Materials and methods

2.1. Parameters of simulations

Simulation protocols and parameters were set identical to the ones

used in a previous theoretical study on tannic acid aggregates [55]. The NAMD software was used to run all-atom classical molecular dynamics (MD) simulations [56]. General AMBER Force Field (GAFF) was employed to describe the interaction potential and energy gradients [57]. The partial charges of atoms of the charged TA species were calculated using the RESP charges method at the HF/6-31 G** level, thanks to the antechamber program [58], which is part of the AmberTools Package [59] and Gaussian09 software [60]. Water molecules and H_3O^+ ions were described using the TIP3P model [61] and the 12-6 Li-Merz monovalent ion parameters [62], respectively.

Rectangular boxes were used for the simulations, and periodic boundary conditions (PBCs) were applied in all directions. The van der Waals and electrostatic non-bonded interactions were computed using a 20 Å cutoff. The full electrostatic interactions between atoms were calculated using the Particle Mesh Ewald (PME) summation [63]. The equations of motion were resolved by using the Velocity Verlet propagator [64]. Throughout NVT simulations, a Langevin thermostat was employed to regulate the temperature. A Nosé-Hoover Langevin piston pressure control was added for NPT simulations, with a constant pressure of 1 atm.

Before the production runs, the initialisation process was the same for all simulations. Energy minimisation was first carried out using the conjugate gradient algorithm. Next, the systems were heated from 5 to 295 K in steps of 5 K for a total simulation time of 295 ps with an integrator time step of 1 fs in the NVT ensemble. Following this initialisation process, 100 ns MD simulations were performed at 295 K with a time step of 1 fs in the NPT ensemble followed by the NVT ensemble.

2.2. TA building and systems construction

As stated in the introduction part, it is well-established that pH significantly impacts the degree of dissociation, i.e. the negative charge, of tannic acid, with increasing pH resulting in the deprotonation of the alcohol groups [50]. To investigate the influence of pH on the self-aggregation of tannic acid (TA) molecules, three TA species were selected, each carrying a different charge.

In a previous work, the aggregation behaviour of neutral TA molecules has been the focus of study [55]. In the present study, we have extended the scope of our analysis to include two additional systems: one composed of TA anions, each carrying 5 negative charges, noted TA [5-], and another system with TAs carrying 15 negative charges, noted TA[15-]. An et al. [50] reported the degree of dissociation of tannic acid

at different pH values, observing that TA is almost fully deprotonated at pH 7, and almost fully protonated at pH lower than 4. Hence, the fully protonated TAs in the TA[0] system correspond to a pH lower than 4. According to these experimental results, it can be estimated (from Table 1 in [50]) that TA[5-] anions, corresponding to 20 % of dissociation are associated to a pH between 4 and 5, and the TA[15-] anions corresponding to TAs with 60 % of deprotonation corresponds to a pH ranging from 5 to 6.

The molecular structures of charged tannic acids TA[5-] and TA[15-] are depicted in Fig. 1. TA consists of five gallic acid units linked by ester bonds to a glucose core. For the TA[5-] anions, deprotonation was arbitrarily considered on one of the alcohol groups located at the outermost periphery of each of the five units constituting tannic acid. For the TA[15-] anions, deprotonation was applied to the three peripheral alcohol groups on each of the five units of tannic acid.

Three systems were constructed according to our previous work [55], each containing 50 TAs species randomly placed in the simulation box: the first one was composed of 50 neutral TA[0] molecules, the second of 50 charged TA[5-] anions and the last one of 50 TA[15-] anions. Approximately 156,000 water molecules were added in each system, to achieve a TA concentration of 30 g/L within a simulation box sized at $167.5 \text{ \AA} \times 167.5 \text{ \AA} \times 167.5 \text{ \AA}^3$. Additionally, 250 and 750 H_3O^+ cations were added to counterbalance the overall negative charges of the TA anions in the TA[5-] and TA[15-] systems, respectively.

3. Results

3.1. Time dependent TAs aggregation

In a prior investigation [55], the self-aggregation behaviour of neutral TA, TA[0], was studied and serves as a reference point for comparison in the current analysis. The impact of pH is investigated by exploring two supplementary systems composed of negatively charged TA molecules, TA[5-] and TA[15-].

The final configuration of these systems is presented in Fig. 2, revealing that at the end of the simulations, most of the TAs are aggregated, forming colloid particles, in all the studied systems. One TA molecule is considered aggregated if there is another TA molecule within a distance of 5 Å from it. Moreover, a TA aggregate is defined as a network of interconnected TA molecules. To better describe the TA self-aggregation, Fig. 3 shows the evolution of the number of aggregated TAs during the MD simulations. First, it is noteworthy that the initial number

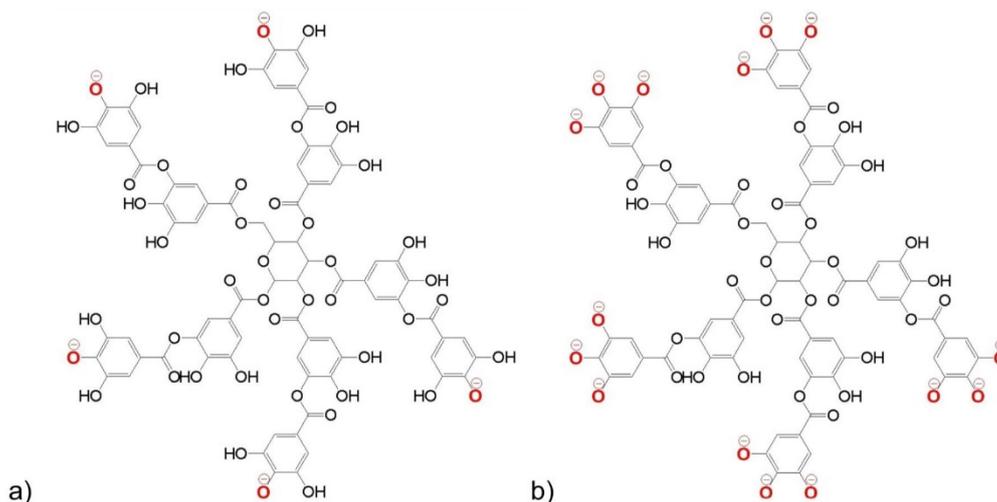


Fig. 1. Structure of the different negatively charged TA: a) TA[5-] and b) TA[15-]. Oxygen atoms with a negative charge are highlighted in red.

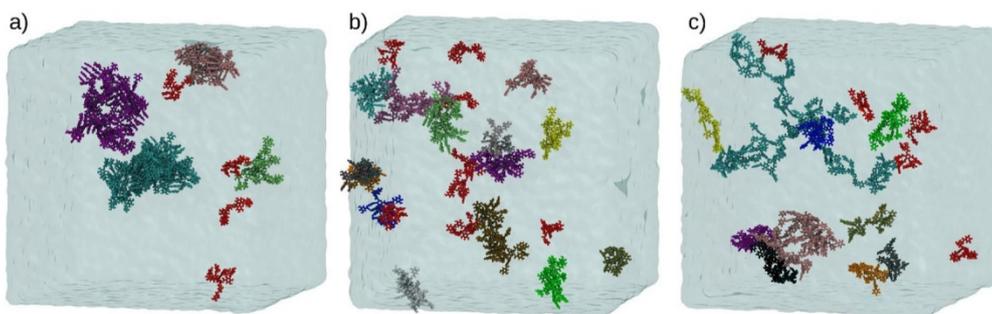


Fig. 2. Snapshots of the final configuration, after 100 ns of MD simulations, of a) TA[0], b) TA[5-] and c) TA[15-]. For each system, TAs belonging to the same aggregate are displayed in the same colour, with the exception of non-aggregated TAs, which are displayed in red. Water is displayed in QuickSurf representation in cyan. H_3O^+ cations are not displayed in TA[5-] and TA[15-] for better clarity. More snapshots of the systems are presented in Fig. S1.

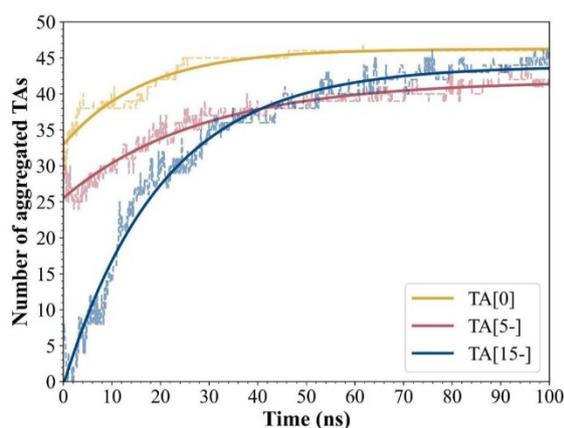


Fig. 3. Evolution of the number of aggregated TAs during the MD simulations, for the TA[0] (yellow), TA[5-] (red) and TA[15-] (blue) systems. Solid lines correspond to the fitted data and dashed lines to the raw data. Fitting of the raw data was made using the `curve_fit()` function in the `optimise` module of SciPy, a Python library.

of aggregated TAs during the production part of the MD (corresponding to 0 ns in Fig. 3) varies across the three systems, with 21, 35, and 6 aggregated TAs observed for the TA[0], TA[5-], and TA[15-] systems, respectively. As stated previously, TAs were randomly positioned within the simulation box, resulting in some TAs being placed at less than 5 Å of each other in the initial configuration of the system. Consequently, prior to any simulations, the initial configurations of the TA[0], TA[5-], and TA[15-] systems included 24, 32, and 20 TAs, respectively, already considered as aggregated because of their initial proximity. Then, an initialisation process, composed of energy minimisation and heating of the system, was conducted. A minor evolution in the count of aggregated TAs was observed for the TA[0] and TA[5-] systems, decreasing from 24 to 21 and increasing from 32 to 35, respectively. Conversely, for the TA[15-] system, the number of aggregated TAs drastically decreased from 20 to 6 during the initialisation of the system, attributed to electrostatic repulsion between negatively charged TAs. Therefore, the different starting points observed at 0 ns in Fig. 3 are not only attributed to the initial random placement of TA molecules but also to their interactions during the initialisation, especially for the TA[15-] systems which undergoes a significant diminution of the number of aggregated TAs during this process.

After this initialisation process, 100 ns of MD simulations were conducted and the global trend shows that the number of aggregated

TAs increases during the MD simulations for the three studied systems. The final number of aggregated TAs is equivalent, corresponding to 46, 42, and 45 for the TA[0], TA[5-], and TA[15-] systems, respectively (Fig. 3, Table 1). However, the kinetics of aggregation varies notably among the different systems. For instance, in the TA[0] system, which comprises neutral molecules, the number of aggregated TAs increases and reaches a plateau around 50 ns, while ~80–90 ns are needed for the TA[5-] and TA[15-] systems.

Moreover, for both systems composed of negatively charged TAs, there is a brief period of decrease in the number of aggregated TAs during the initial 2–3 ns of the production part, before it increases for the rest of the MD simulations. This decrease in the number of aggregated TAs is more pronounced for TA[15-] than for the TA[5-] system. Indeed, for TA[15-], the number of aggregated TAs decreases to 0, while in the TA[5-] system it decreases only to 24 aggregated TAs, during the same period.

These results demonstrate that the negative charge of TAs does not impact the final number of aggregated TAs. Nonetheless, a slower kinetics of aggregation is observed for negatively charged TAs when compared to neutral ones. This phenomenon can be ascribed to the electrostatic repulsion between the negatively charged TAs. This electrostatic repulsion is responsible for the observed initial decrease in the number of aggregated TAs and it is more important for the TA[15-] system, with the largest negative charge. However, a reorganisation of the system must occur, as the number of aggregated TAs increases rapidly after the initial repulsion phase in the TA[5-] and TA[15-] systems. The possible causes of this behaviour are discussed in the following sections.

3.2. TAs aggregate composition

The characterisation of the TAs aggregates was first undertaken by studying the composition of the TA aggregates formed. The distribution of the number of TAs per aggregate is depicted in Fig. 4 for the three studied systems. After 100 ns of production MD simulation, the TA[0] system is composed of 4 non-aggregated TA molecules and 4 aggregates containing 3, 8, 15, and 20 molecules. The TA[5-] system is composed of 8 isolated TAs, and only aggregates composed of a small number of TAs, ranging from 2 to 5 compounds. There are 5 non-aggregated TAs and small aggregates composed of 2 or 3 TAs, as well as two larger aggregates containing 9 and 17 TAs in TA[15-]. The number of isolated TAs is the lowest in TA[0] and the highest in TA[5-]. The highest number of TAs per aggregate is found in the TA[0] system, unlike system TA[5-], whose largest aggregate is made up of just 5 TAs. Finally TA[15-] corresponds to an intermediate state of aggregation in comparison to the two other systems. These results suggest that TA[5-], with an intermediate negative global charge, emerges as the least favourable for TA self-aggregation, despite the higher negative charge carried by TAs in TA

Table 1

Interactions responsible for TA aggregation. The number of aggregated TAs was determined on the final system configuration, as the number of TAs within 5 Å of another TA compound. All the interactions were averaged over the number of aggregated TAs. The intermolecular π -stacking interactions were averaged over the last 20 ns. The intermolecular H-bond interactions were averaged over the last 10 ns. The number of O(Alcohol) ... H(Alcohol), O(Alcohol) ... H(Aromatic), O(Carbonyl) ... H(Alcohol), O(Carbonyl) ... H(Aromatic), O(-) ... H(Alcohol) and O(-) ... H(Aromatic) interactions were counted up to a maximum interaction length of 2.5, 5, 2.5, 3.5, 2.5 and 3.0 Å, respectively.

System Composition	Number of aggregated TAs	Number of TA-TA π -Stacking	Number of TA-TA H-bonds					
			O(Alcohol) ... H(Alcohol)	O(Alcohol) ... H(Aromatic)	O(Carbonyl) ... H(Alcohol)	O(Carbonyl) ... H(Aromatic)	O(-) ... H(Alcohol)	O(-) ... H(Aromatic)
50 TA[0]	46	2.2	0.5	16.1	1.1	3.0	-	-
50 TA[5-]	42	1.2	0.1	7.4	0.5	2.0	0.1	0.1
50 TA[15-]	45	0.2	0.0	1.1	0.0	0.5	0.1	0.8

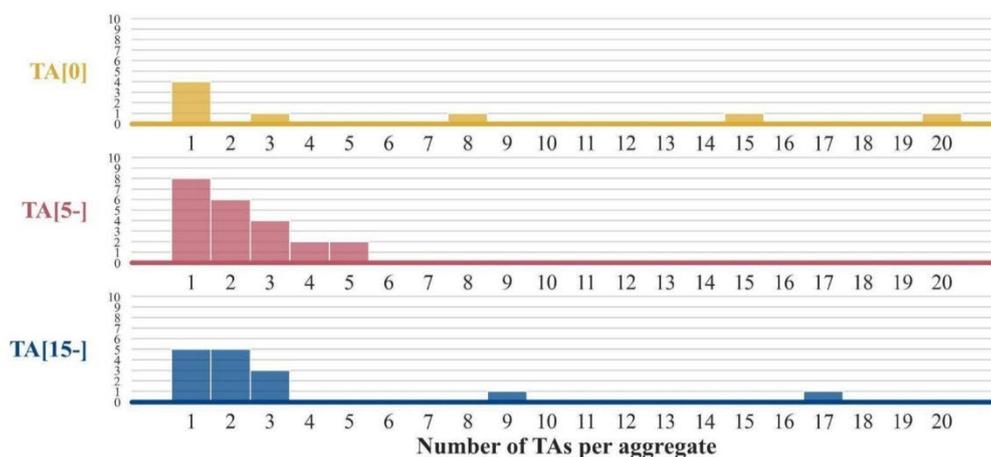


Fig. 4. Distribution of the number of TAs per aggregate, calculated on the final configuration of the TA[0] (yellow), TA[5-] (red) and TA[15-] (blue) systems.

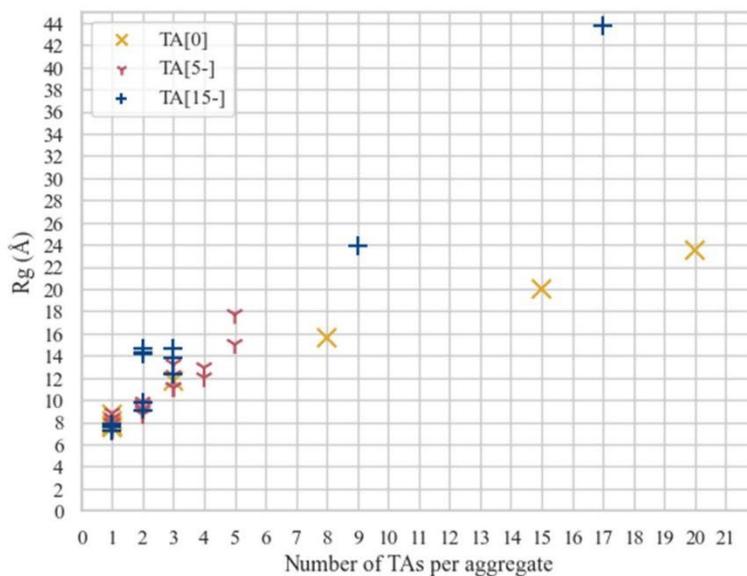


Fig. 5. Radius of gyration (in Å) as a function of the number of TAs per aggregate, calculated on the final configuration of the TA[0] (yellow), TA[5-] (red) and TA[15-] (blue) systems.

[15-]. Specifically, the system TA[15-] forms a large aggregate of 17 TAs, whereas TA[5-] does not exceed aggregate structures composed of more than 5 TAs. These observations highlight a non-monotonic effect of pH on aggregation, indicating that the electrostatic repulsion between negatively charged TAs is not the only factor influencing the number of TAs per aggregate. Investigation of the interactions in solution will be undertaken in a later section to deepen the understanding of this phenomenon.

3.3. TAs aggregate size and density

TAs aggregates were also characterised in terms of size and density. To estimate the size of the TAs aggregates, the radius of gyration, R_g , as a function of the number of TAs per aggregates is reported in Fig. 5. As expected, in each system, R_g increases with the number of TAs per aggregate. Furthermore, the impact of the global charge onto R_g displays a disparity that becomes more pronounced as the number of TAs per aggregate increases. Indeed, an aggregate composed of 8 TAs has a R_g of 15.6 Å for the TA[0] system, whereas an aggregate composed of just one additional TA, i.e. 9 TAs, has a significantly larger R_g of 23.9 Å for the TA[15-]. In the same way, an aggregate made of 17 TAs with a R_g of 43.7 Å is found in TA[15-], far exceeding the largest R_g of 20.0 and 23.5 Å of the aggregates made of 15 and 20 TAs, respectively, in the TA[0] system. It suggests that, for the larger aggregates found, as the negative charge of the TAs increases, the aggregates exhibit a larger radius of gyration, for an equivalent number of TAs per aggregate. This can be attributed to the negative charges on the TA anions leading to electrostatic repulsion between the TAs, resulting in the expansion of the aggregate size. This difference is less pronounced for the smaller aggregates.

Nevertheless, the highest R_g of TAs aggregate is 23.5, 15.0 and 43.7 Å, for the TA[0], TA[5-] and TA[15-] systems, despite the fact that the maximum number of TAs per aggregate is really different for the different systems. These results correlate with experimental observations reported by Dultz et al. [46], describing the formation of smaller TAs aggregate, with a hydrodynamic diameter of 300–400 nm at an intermediate pH, ranging from 3 to 7.5. Larger hydrodynamic diameters of TAs aggregate of ~600 nm were found for pH smaller than 3 and even

larger aggregates of up to 3800 nm were observed for pH greater than 7.5. These experimental results were explained as follows: at low pH, the reduction in the negative charge of TAs reduces the electrostatic repulsion and promotes aggregation; while at high pH electrostatic repulsion is associated with an expansion in the size of the aggregates formed. The results obtained in this study are consistent with the experimental findings. However, an additional crucial information emerges from the analysis of MD simulations: the presence of larger aggregate diameters at higher pH, is not only associated with an increase of electrostatic repulsion leading to the aggregate expansion, but also with a greater number of TAs per aggregate. In other words, in the TA[15-] system, the large R_g observed are attributed to both the decrease in the density of the aggregate due to electrostatic repulsion and the increase in the number of TAs per aggregate, compared to system TA[5-]. One might anticipate that as the negative charge enhances, leading to greater repulsion between TAs, the number of TAs per aggregate would decrease; however, this is not what is observed. In fact, as stated previously, aggregates consisting of a larger number of TAs is observed for TA[15-] than TA[5-], suggesting the presence of an additional mechanism, needing to explore the TA-TA and TA-solvent interactions.

The density also represents an important characteristic of the aggregates. The density was calculated as described by Pétuya et al. [65], by extracting the eigenvalues of the gyration tensor of the TAs aggregate and computing the volume of an hypothetical effective ellipsoid having the same principal moments as the gyration tensor. In Fig. 6, it can be observed that the density of the aggregates in TA[0] is equivalent regardless of the number of TAs per aggregate, with a density ranging between 0.73 and 1.02 g/cm³ for non-aggregated molecules and a density of 0.70 g/cm³ for the largest aggregate composed of 20 TAs. Similarly for TA[5-], where the density varies between 0.48 and 1.15 g/cm³ depending on the number of TAs. However, for the TA[15-] system, a significant decrease in density is observed with an increasing number of TAs per aggregate, with a density of 0.92–1.30 g/cm³ for isolated TAs and a density of 0.10 g/cm³ for the aggregate composed of 17 TAs. These results complement those previously presented regarding the radius of gyration of the aggregates. Indeed, the density of the aggregates is much lower for the TA[15-] system than for the TA[0]

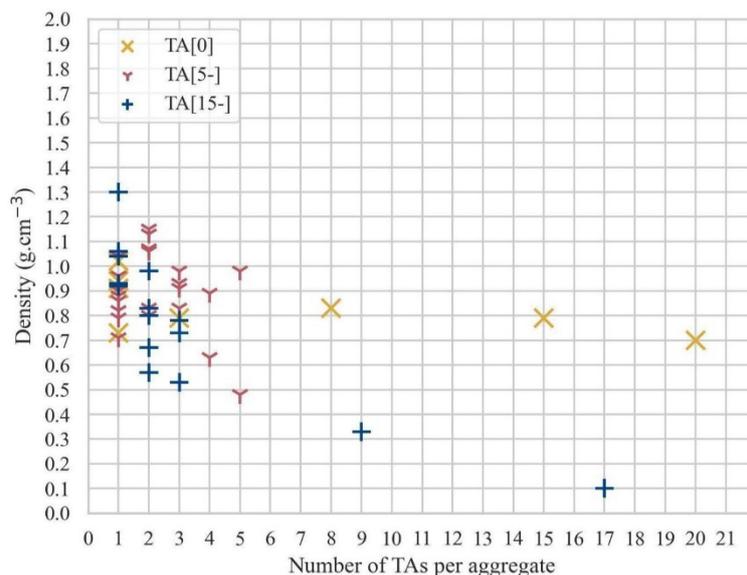


Fig. 6. Density (in g/cm³) as a function of the number of TAs per aggregate, calculated on the final configuration of the TA[0] (yellow), TA[5-] (red) and TA[15-] (blue) systems.

system, where the density of the aggregates composed of the largest number of TAs is respectively 0.73 and 0.10 g/cm³. Furthermore, the decrease in density in the TA[15⁻] system is an interesting aspect, which can be explained by the shape of the aggregates. The aggregate made of 17 TAs in TA[15⁻], represented in cyan in Fig. 2c, has a three-pointed star shape. The diameter of this aggregate is very large, it is easily observed that the sphere it occupies is far from being filled, resulting in a very low density value. In contrast, in the TA[0] system, the size of the aggregates increases linearly with the number of molecules composing them, highlighting the compactness of these aggregates.

3.4. Intermolecular TA-TA interactions

Characterisation of the intermolecular interactions taking place was undertaken to better understand the structures of TA aggregates.

In our previous work, it was revealed that the intermolecular TA-TA interactions responsible for TA self-aggregation in a neutral system, TA[0], are made of π -stacking and H-bond (hydrogen bond) interactions. Specifically, four main intermolecular TA-TA interactions were identified: two strong H-bonds (O(Carbonyl) ... H(Alcohol) and O(Alcohol) ... H(Alcohol)) and two weak H-bonds (O(Carbonyl) ... H(Aromatic) and O(Alcohol) ... H(Aromatic)). As defined by Karas et al. [66], classical strong H-bonds (O-H...O) and nonclassical weak H-bonds (C-H...O, also denoted weak interactions) are differentiated. Accordingly, an α angle of 130–180° was used to characterise the O-H...O angle in strong H-bonds, while an C-H...O angle of 90–180° is considered for weak H-bonds.

For charged TA, two additional H-bonds appear, due to the presence of negatively charged oxygen: the strong O(-) ... H(Alcohol) and the weak O(-) ... H(Aromatic) H-bond. The radial distribution function (RDF) of TA-TA intermolecular interactions for the TA[5⁻] system is presented in Fig. 7. TA-TA RDFs of the other systems are presented in the supplementary data (see Figure S2). The O(-) ... H(Alcohol) interaction (red line) is ranging from 1.5 to 2.5 Å, with a most probable length of ~1.6 Å, making it the shortest, i.e. the strongest, of all the TA-TA H-bonds. The O(-) ... H(Aromatic) interaction (green line) occurs from 2.0 to 3.0, with a maximum at ~2.6 Å.

Table 1 summarises the number of intermolecular TA-TA interactions, averaged per the number of aggregated TAs. It is apparent that as the negative charge of the TA anions rises, the number of TA-TA interactions decreases. Specifically, the number of π -stacking interactions decreases from 2.2 to 1.2 to 0.2 as the charge of the TAs changes from 0 to 5- to 15-, which represent ten times less interactions in

TA[15⁻] compared to TA[0]. Moreover, as the charge changes from 0 to 15-, interactions involving H(Alcohol) decrease, shifting from 0.5 to 0.0 for the O(Alcohol)...H(Alcohol) and from 1.1 to 0.0 for the O(Carbonyl)...H(Alcohol) interaction. In the TA[15⁻] system, interactions with H(Alcohol) become completely absent. This can be rationalised by the significant deprotonation in the TA[15⁻] system, resulting in the loss of 60 % of H(Alcohol) compared to the fully protonated TA[0] system. In addition, the H(Alcohol) that were deprotonated were located at the molecule's periphery, making them more accessible for interactions. In contrast, the remaining H(Alcohol) in TA[15⁻] are located closer to the center of the molecule, minimising their accessibility and explaining the complete absence of these interactions.

Moreover, the number of O(Alcohol)...H(Aromatic) interactions is 16.1, 7.4, and 1.1 for systems TA[0], TA[5⁻] and TA[15⁻], respectively. One may suppose that these interactions will be replaced by the equivalent one including a negatively charged oxygen atom. However, the number of O(-)...H(Aromatic) interactions is only 0.1 and 0.8, for TA[5⁻] and TA[15⁻], respectively, not compensating for the decrease observed for the O(Alcohol)...H(Aromatic) interaction. Finally, even the O(Carbonyl)...H(Aromatic) interaction, although it involves no alcohol groups, decreases from 3.0 to 2.0 to 0.5 in TA[0], TA[5⁻] and TA[15⁻] systems, respectively.

To summarise, the total number of intermolecular TA-TA H-bond interactions per aggregated TAs, is 20.7, 10.2 and 2.5, for TA[0], TA[5⁻] and TA[15⁻], respectively. The deprotonation of 5 oxygens on a TA molecule is associated with a decrease of 50 % of TA-TA H-bonds, while the deprotonation of 15 oxygens results in an 85 % reduction. The results demonstrate a substantial decline in the number of TA-TA interactions in the presence of negatively charged TAs. This correlates with the observed increase in Rg as the negative charge increases, for a fixed number of TA per aggregate. Indeed, the increase in negative charge leads to a greater repulsion between TAs due to electrostatic repulsion, resulting in the formation of less dense aggregates with fewer TA-TA interactions.

3.5. TA-solvent interactions

The interactions between solvent and TAs were investigated to gain a deeper understanding of the effect of TA deprotonation on TA self-aggregation.

The RDF characterising TA-water interactions is displayed in Fig. 8a (see Figure S3 for the RDFs of other systems). The strongest interactions

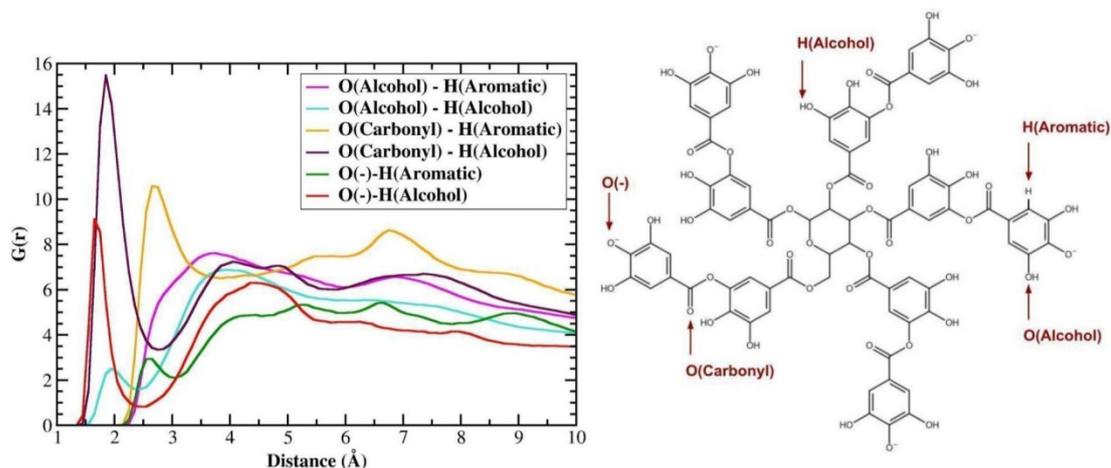


Fig. 7. Radial distribution function of intermolecular TA-TA interactions, calculated on the last 10 ns of simulation of the TA[5⁻] system (left) and nomenclature of TA atoms (right).

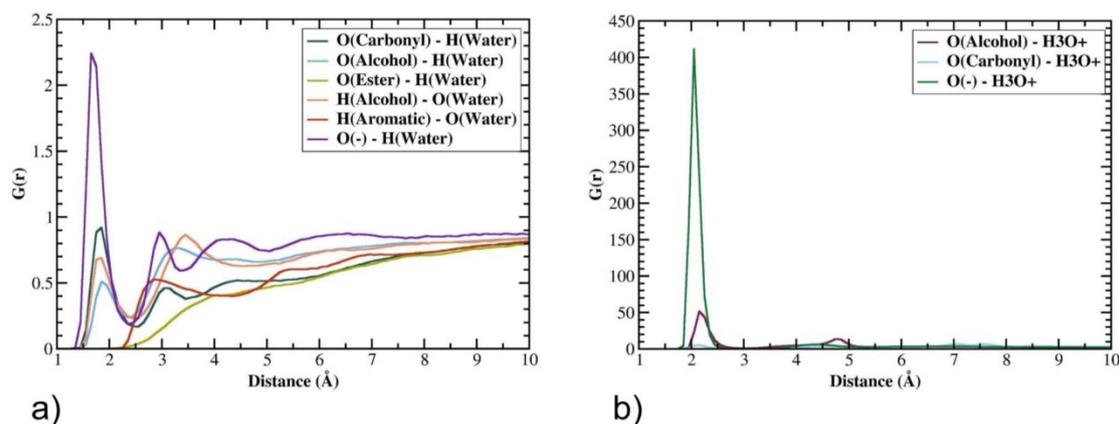


Fig. 8. a) Radial distribution function of TA-water interactions, calculated on the last 10 ns of simulation of the TA[5-] system and b) Radial distribution function of TA- H_3O^+ interactions, calculated on the last 10 ns of simulation of the TA[5-] system.

between TA and water take place between the O(Alcohol) and O(Carbonyl) of TAs and the hydrogen of water, and with the H(Alcohol) of TAs and the oxygen of water. All these TA-water interactions occur between 1 and 2.5 Å.

In addition to these TA-water interactions, the number of TA-water-TA bridges was also investigated. The number of TA-water-TA bridges was defined as the product of the number of interactions a water molecule made with one TA molecule by the number of interactions the same water molecule made with another TA molecule. In other words, if a single water molecule makes two interactions with a TA molecule and one interaction with another TA molecule, the number of TA-water-TA bridges will be assigned to 2. Finally, a TA-water interaction was recognized as an interaction with a maximum length of 2.5 Å, according to the TA-water RDF, and an angle greater than 130° . The number of TA-water-TA bridges, as presented in Table 2, is 771, 498 and 204, for the TA[0], TA[5-] and TA[15-] system, respectively. As the negative charge of TAs increases, the number of TA-water-TA bridges decreases.

The RDFs describing the TA- H_3O^+ interactions were analysed (Fig. 8b and Figure S4), and it was observed that H_3O^+ cations interact with the oxygen from the alcohol groups (protonated or deprotonated), as well as with the oxygen from the carbonyl groups of TAs. These H_3O^+ -TA interactions are ranging from 1.5 to 2.5 Å, with a most probable length of ~ 2.0 Å. Accordingly, TA- H_3O^+ -TA bridges were defined for all the TA- H_3O^+ interactions shorter than 2.5 Å. It must be noted that in these MD simulations, H_3O^+ cations are represented by a single sphere, so no angle criterion was applied to capture these TA- H_3O^+ interactions. 15 and 352 TA- H_3O^+ -TA bridges were observed in the TA[5-] and TA[15-] system, respectively (Table 2). There is a significant difference in the occurrence of TA- H_3O^+ -TA bridges between TA[5-] and TA[15-]. Moreover, Table 2 also presents the number of H_3O^+ at a distance shorter than 2.5 Å of a TA. The TA[5-] system, composed of 50 TA anions with a total charge of 250-, exhibited only 57 cations close to the TAs, while for the TA[15-] system 642 H_3O^+ are found in the vicinity of

TAs, corresponding of a charge neutralisation of 23 and 86 % for TA[5-] and TA[15-], respectively. This indicates that proportionally fewer cations are in the vicinity of TAs in TA[5-], explaining the lower occurrence of TA- H_3O^+ -TA bridges in TA[5-]. The proportionally greater number of H_3O^+ around TAs in TA[15-] is attributed to the higher negative charge, making TAs exert a stronger attraction on the cations. In addition, the investigation of cation- π interactions reveals that no such interactions occur in the studied systems, even when taking not overly restrictive criteria of 6 Å for the cation-aromatic ring distance and 45° between the normal vector to the plane of the aromatic ring and the vector defining the cation-aromatic ring bond.

Furthermore, Fig. 9 presents an aggregate composed of 3 TAs, found in the TA[15-] system. In this system, 42 H_3O^+ cations were identified as interacting with an oxygen of a TA, at a distance shorter than 2.5 Å. Among these 42 H_3O^+ , 12 H_3O^+ cations are involved in TA- H_3O^+ -TA bridges, making 35 TA- H_3O^+ interactions and 28 TA- H_3O^+ -TA bridges. The formation of a complex network between TAs and H_3O^+ can be seen in the zoomed-in part of Fig. 9, highlighting the importance of H_3O^+ cations in the stabilisation of the TAs aggregates in system TA[15-]. Finally, considering the sum of the number of TA-water-TA and TA- H_3O^+ -TA bridges, TA[0] exhibited 771 bridges, while TA[5-] and TA[15-] exhibited 513 and 556 bridges, respectively, indicating a higher solvent bridges count for the neutral TA[0] system compared to the negatively charged TA[5-] and TA[15-] systems. In addition to the intermolecular TA-TA interactions, these solvent molecules bridging different TAs represent an additional interaction that contributes to the self-aggregation of TA and to the stabilisation of the aggregates formed.

These observations provide insight into the previously observed number of TAs per aggregate. Indeed, in the TA[15-] system, larger aggregates composed of a greater number of TAs were observed in comparison to the TA[5-] system. Although the highest negative charge of TA[15-] is supposed to lead to a greater electrostatic repulsion, TA self-aggregation seems more favourable for TA[15-] than TA[5-]. However, results suggest that the incorporation of a negative charge on deprotonated oxygen into TA[5-] and TA[15-] leads to the binding of H_3O^+ cations around TA anions. Notably, a higher negative charge, in TA[15-], is associated with a proportionally greater binding of cations, alongside with the formation of more TA- H_3O^+ -TA bridges, compared to TA[5-]. These TA- H_3O^+ interactions could help to promote the formation and the stabilisation of the larger aggregates found in the TA[15-] system by the establishment of cationic bridges, while the electrostatic repulsion between TAs explains the low aggregate density. Guo et al. [67] found similar results when studying TA aggregation as a function of ionic strength, using a combination of experimental studies and MD

Table 2

Number of TA-water-TA bridges, number of TA- H_3O^+ -TA bridges and number of H_3O^+ within 2.5 Å of a TA, calculated on the final configuration of the TA[0], TA[5-] and TA[15-] systems.

System Composition	Number of TA-water-TA bridges	Number of TA- H_3O^+ -TA bridges	Number of H_3O^+ cations around TAs
50 TA[0]	771	-	-
50 TA[5-]	498	15	57
50 TA[15-]	204	352	642

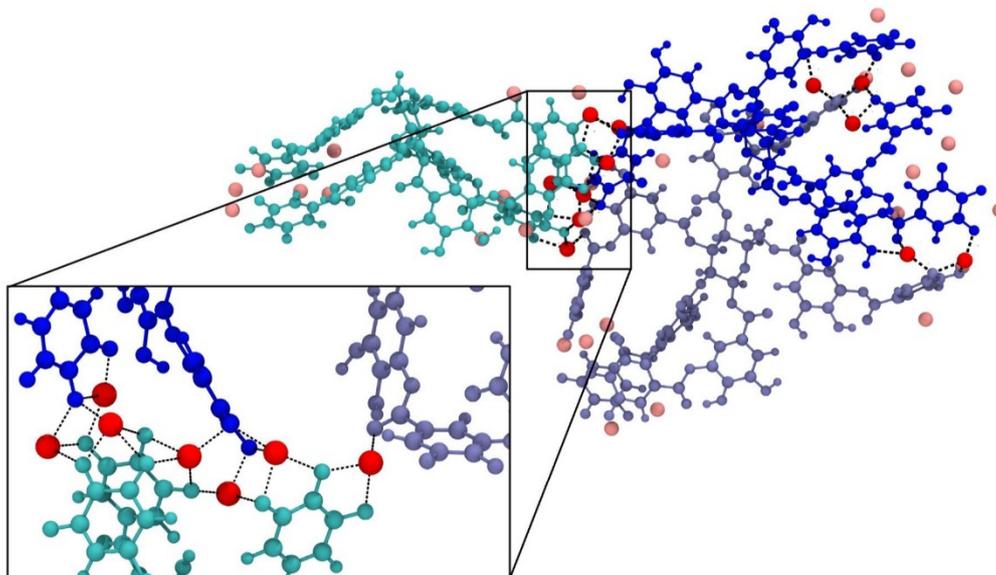


Fig. 9. Snapshot of an aggregate composed of three TA anions, found in the last configuration of the TA[15-] system. Each TA is displayed in a different colour (light blue, dark blue or purple). H_3O^+ cations interacting with oxygens of TAs, at a distance shorter than 2.5 Å are displayed in red or pink. Specifically, the H_3O^+ cations bridging two different TAs are displayed in red, and the TA- H_3O^+ interactions, involved in the TA- H_3O^+ -TA bridges, are represented by black dashed lines. In the lower left part, a zoom is presented, where pink H_3O^+ are not displayed for clarity.

simulations. Specifically, they observed that increasing NaCl concentration, and consequently the number of cations near the TA molecules, led to the formation of TA aggregates with a larger radius of gyration, indicating less dense aggregates.

Extrapolating these results suggests that increasing the pH beyond 6–7 (corresponding to fully deprotonated TA[25-]) would intensify electrostatic repulsion between TAs. This would result in aggregates with even lower density and a proportionally larger radius of gyration. Additionally, the stronger negative charge would promote the formation of more cationic bridges, facilitating the aggregation of a greater number of TA molecules. However, in basic solutions, TA molecules exhibit instability and are prone to hydrolysis, leading to oxidation and the formation of sub-products such as gallic acid [46–49]. Furthermore, oxidative self-polymerization of TA under alkaline conditions has also been reported [68–70], resulting in the formation of poly(tannic acid) macromolecules. The exact mechanism of TA and polyphenol self-polymerization remains unclear, with a study [71] suggesting that simple aggregation through non-covalent interactions such as hydrogen bonding or π -stacking is another potential mechanism, rather than the formation of covalent bonds. These results indicate that the effects of basic pH on TA are complex. Further investigations are necessary to elucidate the impact of alkaline conditions on TA self-aggregation, considering both oxidation and polymerization processes, which are beyond the scope of this study.

4. Conclusions

In this study, all-atom MD simulations were run onto systems composed of negatively charged TAs, TA[5-] and TA[15-], to evaluate the influence of pH on TA self-aggregation. These simulations were compared with a reference system corresponding to a low pH, composed of neutral TA molecules, TA[0], derived from our previous work [55].

It was observed that the total number of aggregated TAs remains consistent across all systems. However, a disparity emerges when considering the number of TAs per aggregate. Specifically, aggregates composed of a large number of TAs are found in systems with extreme

degrees of dissociation, fully protonated or highly deprotonated, corresponding to the TA[0] and TA[15-] systems. Conversely, for the TA[5-] system, corresponding to an intermediate pH, the formation of aggregates composed of a significantly lower number of TAs is observed. To elucidate this non-monotonic effect of pH on TA self-aggregation, more analyses were undertaken.

Firstly, at low pH, TA molecules are fully protonated, and there is no electrostatic repulsion between the molecules, thereby favouring aggregation TA self-aggregation. At higher pH, in the TA[5-] system, electrostatic repulsion increases due to the negatively charged TA molecules, leading to less favourable aggregation. However, at an even higher pH corresponding to the TA[15-] system, despite the increase in the negative charge of TAs, a significantly higher number of TA- H_3O^+ -TA bridges are observed compared to the TA[5-] system, encouraging TA self-aggregation. The larger number of cationic bridges found in TA [15-] provides further explanation for the formation of aggregates composed of a larger number of TAs, as TA- H_3O^+ -TA bridges, being stronger than TA-water-TA bridges, contribute to the enhanced stabilisation of formed aggregates.

Furthermore, the largest aggregate formed in the TA[0] and TA[15-] systems, is composed of a similar number of molecules, consisting of 17 and 20 TAs, respectively. However, a difference in the size of these largest aggregates has been observed, with a radius a gyration significantly more important for TA[15-]. This demonstrates that, although the largest aggregate is composed of an equivalent number of TAs, the size of this aggregate is much larger for the TA[15-] system than for the TA [0] system. This expansion in aggregate size with increasing negative charge is explained by the electrostatic repulsion between negatively charged TA anions, leading to the formation of less dense aggregates, and consequently much larger ones. These observations are consistent with the drastic reduction of intermolecular TA-TA interactions as the negative charge increases, with an 85 % reduction in the number of TA-TA interactions from the TA[0] to the TA[15-] system.

These findings shed light on the pH-dependent fouling of filtration membranes observed experimentally. Indeed, TA self-aggregation likely contributes to membrane fouling by promoting the formation of a cake

layer. Our results indicate that the formation of a significant denser cake layer at low pH values could result in greater fouling. These observations are consistent with experimental data suggesting a decreased fouling at lower pH. Moreover, at higher acidic pH values, the formation of larger aggregates, though less compact, was also observed. Based on these results, maintaining an intermediate pH of around 4–5 could promote the formation of smaller aggregates with moderate density, potentially reducing membrane fouling associated with TA aggregation. However, the influence of pH on TA adsorption onto membranes also represents a critical parameter deserving further investigation.

CRedit authorship contribution statement

Stéphanie Laborie: Writing – review & editing, Supervision, Funding acquisition, Conceptualization. **Franck Jolibois:** Writing – review & editing, Validation, Supervision, Software, Resources, Project administration, Methodology, Investigation, Funding acquisition, Data curation, Conceptualization. **Johanne Teychené:** Writing – review & editing, Validation, Supervision, Resources, Project administration, Methodology, Investigation, Funding acquisition, Formal analysis, Data curation, Conceptualization. **Christelle Guigui:** Writing – review & editing, Supervision, Funding acquisition, Conceptualization. **Marie Certiat:** Writing – review & editing, Writing – original draft, Visualization, Validation, Software, Project administration, Methodology, Investigation, Formal analysis, Data curation, Conceptualization.

Declaration of Competing Interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

Data availability

Data will be made available on request.

Acknowledgments

M.C. was a recipient of a PhD scholarship from INSA Toulouse. This work was granted access to the HPC resources of CALMIP supercomputing center under the allocation p0758 and of IDRIS supercomputing center under the allocation A0060810816 made by GENCI.

Appendix A. Supporting information

Supplementary data associated with this article can be found in the online version at [doi:10.1016/j.colsurfa.2024.134925](https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2024.134925).

References

- N.B. Rathod, N. Elabed, S. Punia, F. Ozogul, S.-K. Kim, J.M. Rocha, Recent developments in polyphenol applications on human health: a review with current knowledge, *Plants* 12 (2023) 1217, <https://doi.org/10.3390/plants12061217>.
- A. Rana, M. Samtiya, T. Dhewa, V. Mishra, R.E. Aluko, Health benefits of polyphenols: a concise review, *J. Food Biochem.* 46 (2022), <https://doi.org/10.1111/jfbc.14264>.
- M. Krzyzowska, Chapter 12 - Tannic acid modification of metal nanoparticles: possibility for new antiviral applications, (n.d.).
- T. Ahmad, Reviewing the tannic acid mediated synthesis of metal nanoparticles, *J. Nanotechnol.* 2014 (2014) 1–11, <https://doi.org/10.1155/2014/954206>.
- C. Gangwar, B. Yaseen, R. Nayak, S. Praveen, N. Kumar Singh, J. Sarkar, M. Banerjee, R. Mohan Naik, Silver nanoparticles fabricated by tannic acid for their antimicrobial and anticancerous activity, *Inorg. Chem. Commun.* 141 (2022) 109532, <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2022.109532>.
- F. Liu, X. Liu, F. Chen, Q. Fu, Tannic Acid: A green and efficient stabilizer of Au, Ag, Cu and Pd nanoparticles for the 4-Nitrophenol Reduction, Suzuki–Miyaura coupling reactions and click reactions in aqueous solution, *J. Colloid Interface Sci.* 604 (2021) 281–291, <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2021.07.015>.
- J. Shi, R. Puig, J. Sang, W. Lin, A comprehensive evaluation of physical and environmental performances for wet-white leather manufacture, *J. Clean. Prod.* 139 (2016) 1512–1519, <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2016.08.120>.
- L. Guo, T. Qiang, Y. Ma, K. Wang, K. Du, Optimisation of tannin extraction from *Coriaria nepalensis* bark as a renewable resource for use in tanning, *Ind. Crops Prod.* 149 (2020) 112360, <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112360>.
- L. Falcão, M. Araújo, Vegetable tannins used in the manufacture of historic leathers, *Molecules* 23 (2018) 1081, <https://doi.org/10.3390/molecules23051081>.
- C. Zhu, M. Lei, M. Andargie, J. Zeng, J. Li, Antifungal activity and mechanism of action of tannic acid against *Penicillium digitatum*, *Physiol. Mol. Plant Pathol.* 107 (2019) 46–50, <https://doi.org/10.1016/j.pmpp.2019.04.009>.
- A.G.D. Silveira, E.J. Santini, S.M. Kulczynski, R. Trevisan, A.D. Wastowski, D. A. Gatto, Tannic extract potential as natural wood preservative of *Acacia mearnsii*, *An. Acad. Bras. Ciênc.* 89 (2017) 3031–3038, <https://doi.org/10.1590/0001-3765201720170485>.
- E.D. Tomak, O. Gonultas, The wood preservative potentials of valonia, chestnut, tara and sulphited oak tannins, *J. Wood Chem. Technol.* 38 (2018) 183–197, <https://doi.org/10.1080/02773813.2017.1418379>.
- B. Kaczmarek, Tannic acid with antiviral and antibacterial activity as a promising component of biomaterials—a minireview, *Materials* 13 (2020) 3224, <https://doi.org/10.3390/ma13143224>.
- B.O. De Veras, M.V. Da Silva, P.P. Cabral Ribeiro, Tannic acid is a gastroprotective that regulates inflammation and oxidative stress, *Food Chem. Toxicol.* 156 (2021) 112482, <https://doi.org/10.1016/j.fct.2021.112482>.
- A.K. Farha, Q.-Q. Yang, G. Kim, H.-B. Li, F. Zhu, H.-Y. Liu, R.-Y. Gan, H. Corke, Tannins as an alternative to antibiotics, *Food Biosci.* 38 (2020) 100751, <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2020.100751>.
- W. Jing, C. Xiaolan, C. Yu, Q. Feng, Y. Haifeng, Pharmacological effects and mechanisms of tannic acid, *Biomed. Pharmacother.* 154 (2022) 113561, <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113561>.
- M.R. Pino-Otín, G. Lorca, J. Val, N. Ferrando, D. Ballester, E. Langa, Ecotoxicological study of tannic acid on soil and water non-target indicators and its impact on fluvial and edaphic communities, *Plants* 12 (2023) 4041, <https://doi.org/10.3390/plants12234041>.
- C. Sun, B. Xiong, Y. Pan, H. Cui, Adsorption removal of tannic acid from aqueous solution by polyaniline: analysis of operating parameters and mechanism, *J. Colloid Interface Sci.* 487 (2017) 175–181, <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2016.10.035>.
- Y. Deng, L. Wang, X. Hu, B. Liu, Z. Wei, S. Yang, C. Sun, Highly efficient removal of tannic acid from aqueous solution by chitosan-coated attapulgite, *Chem. Eng. J.* 181–182 (2012) 300–306, <https://doi.org/10.1016/j.cej.2011.11.082>.
- K. Mansouri, K. Elsaid, A. Bedoui, N. Bensalah, A. Abdel-Wahab, Application of electrochemically dissolved iron in the removal of tannic acid from water, *Chem. Eng. J.* 172 (2011) 970–976, <https://doi.org/10.1016/j.cej.2011.07.009>.
- P. Tapia-Quirós, M.F. Montenegro-Landívar, M. Reig, X. Vecino, J. Saurina, M. Granados, J.L. Cortina, Integration of membrane processes for the recovery and separation of polyphenols from winery and olive mill wastes using green solvent-based processing, *J. Environ. Manag.* 307 (2022) 114555, <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2022.114555>.
- A. Cassano, C. Conidi, R. Ruby-Figueroa, R. Castro-Muñoz, Nanofiltration and tight ultrafiltration membranes for the recovery of polyphenols from agro-food by-products, *Int. J. Mol. Sci.* 19 (2018) 351, <https://doi.org/10.3390/ijms19020351>.
- J.A.A. Mejia, A. Ricci, A.S. Figueiredo, A. Versari, A. Cassano, M.N. De Pinho, G. P. Parpinello, Membrane-based operations for the fractionation of polyphenols and polysaccharides from winery sludges, *Food Bioprocess Technol.* 15 (2022) 933–948, <https://doi.org/10.1007/s11947-022-02795-3>.
- A. Sridhar, M. Ponnuchamy, P.S. Kumar, A. Kapoor, D.-V.N. Vo, S. Prabhakar, Techniques and modeling of polyphenol extraction from food: a review, *Environ. Chem. Lett.* 19 (2021) 3409–3443, <https://doi.org/10.1007/s10311-021-01217-8>.
- O.R. Alara, N.H. Abdurahman, C.I. Ukaegbu, Extraction of phenolic compounds: a review, *Curr. Res. Food Sci.* 4 (2021) 200–214, <https://doi.org/10.1016/j.crf.2021.03.011>.
- A. Saxena, B.P. Tripathi, M. Kumar, V.K. Shahi, Membrane-based techniques for the separation and purification of proteins: an overview, *Adv. Colloid Interface Sci.* 145 (2009) 1–22, <https://doi.org/10.1016/j.cis.2008.07.004>.
- K. Olimattel, L. Zhai, A.H.M.A. Sadmani, Enhanced removal of perfluorooctane sulfonic acid and perfluorooctanoic acid via polyelectrolyte functionalized ultrafiltration membrane: effects of membrane modification and water matrix, *J. Hazard. Mater. Lett.* 2 (2021) 100043, <https://doi.org/10.1016/j.hazl.2021.100043>.
- I. Kammakam, Z. Lai, Next-generation ultrafiltration membranes: a review of material design, properties, recent progress, and challenges, *Chemosphere* 316 (2023) 137669, <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.137669>.
- C.M. Sánchez-Arévalo, A. Iborra-Clar, M.C. Vincent-Vela, S. Álvarez-Blanco, Solvent-resistant ultrafiltration to recover bioactive compounds from wet olive pomace extracts, *LWT* 186 (2023) 115167, <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2023.115167>.
- C.M. Sánchez-Arévalo, A. Pérez García-Serrano, M.C. Vincent-Vela, S. Álvarez-Blanco, Combining ultrafiltration and nanofiltration to obtain a concentrated extract of purified polyphenols from wet olive pomace, *Membranes* 13 (2023) 119, <https://doi.org/10.3390/membranes13020119>.
- T. Chaturvedi, L.S.S. Hulkko, M. Fredsgaard, M.H. Thomsen, Extraction, isolation, and purification of value-added chemicals from lignocellulosic biomass, *Processes* 10 (2022) 1752, <https://doi.org/10.3390/pr10091752>.
- C. Gaidau, D. Simion, M.D. Niculescu, G. Paun, M. Popescu, A. Bacardit, C. Casas, Tara Tannin Extract Improvement, *REV CHIM* (2014).
- P.C.R. Pinto, I.F. Mota, J.M. Loureiro, A.E. Rodrigues, Membrane performance and application of ultrafiltration and nanofiltration to ethanol/water extract of

- Eucalyptus bark, Sep. Purif. Technol. 132 (2014) 234–243, <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2014.04.042>.
- [34] C. Aimone, G. Grillo, L. Boffa, S. Giovando, G. Cravotto, Tannin extraction from chestnut wood waste: from lab scale to semi-industrial plant, Appl. Sci. 13 (2023) 2494, <https://doi.org/10.3390/app13042494>.
- [35] M. Minhalm, Tannic-membrane interactions on ultrafiltration of cork processing wastewaters, Sep. Purif. Technol. 22–23 (2001) 479–488, [https://doi.org/10.1016/S1383-5866\(00\)00169-6](https://doi.org/10.1016/S1383-5866(00)00169-6).
- [36] K.H. Chu, Y. Huang, M. Yu, N. Her, J.R.V. Flora, C.M. Park, S. Kim, J. Cho, Y. Yoon, Evaluation of humic acid and tannic acid fouling in graphene oxide-coated ultrafiltration membranes, ACS Appl. Mater. Interfaces 8 (2016) 22270–22279, <https://doi.org/10.1021/acsami.6b08020>.
- [37] Y. El Rayess, C. Albasi, P. Bacchin, P. Taillandier, M. Mietton-Peuchot, A. Devatine, Analysis of membrane fouling during cross-flow microfiltration of wine, Innov. Food Sci. Emerg. Technol. 16 (2012) 398–408, <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2012.09.002>.
- [38] A. Vernhet, Fouling of organic microfiltration membranes by wine constituents: importance, relative impact of wine polysaccharides and polyphenols and incidence of membrane properties, J. Membr. Sci. 201 (2002) 103–122, [https://doi.org/10.1016/S0376-7388\(01\)00723-2](https://doi.org/10.1016/S0376-7388(01)00723-2).
- [39] H. Susanto, Y. Feng, M. Ulbricht, Fouling behavior of aqueous solutions of polyphenolic compounds during ultrafiltration, J. Food Eng. 91 (2009) 333–340, <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2008.09.011>.
- [40] C. Saf, M. Villain-Gambier, M. Belaquiz, I. Ziegler-Devin, D. Trebouet, N. Ouazzani, Fouling control investigation by pH optimization during olive mill wastewater ultrafiltration, Process Saf. Environ. Prot. 164 (2022) 119–128, <https://doi.org/10.1016/j.psep.2022.06.010>.
- [41] A. Vu, S. Darvishmanesh, M. Marroquin, S.M. Husson, S.R. Wickramasinghe, Fouling of microfiltration membranes by biopolymers, Sep. Sci. Technol. 51 (2016) 1370–1379, <https://doi.org/10.1080/01496395.2016.1150295>.
- [42] T. Shutava, M. Prouty, D. Kommireddy, Y. Lvov, pH responsive decomposable layer-by-layer nanofilms and capsules on the basis of tannic acid, Macromolecules 38 (2005) 2850–2858, <https://doi.org/10.1021/ma047629x>.
- [43] B.H. Cruz, J.M. Díaz-Cruz, C. Ariño, M. Esteban, Heavy metal binding by tannic acid: a voltammetric study, Electroanalysis 12 (2000) 1130–1137, [https://doi.org/10.1002/1521-4109\(200010\)12:14<1130::AID-ELAN1130>3.0.CO;2-7](https://doi.org/10.1002/1521-4109(200010)12:14<1130::AID-ELAN1130>3.0.CO;2-7).
- [44] I. Erel-Unal, S.A. Sukhishvili, Hydrogen-bonded multilayers of a neutral polymer and a polyphenol, Macromolecules 41 (2008) 3962–3970, <https://doi.org/10.1021/ma800186q>.
- [45] D. Lin, N. Liu, K. Yang, L. Zhu, Y. Xu, B. Xing, The effect of ionic strength and pH on the stability of tannic acid-facilitated carbon nanotube suspensions, Carbon 47 (2009) 2875–2882, <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2009.06.036>.
- [46] S. Dultz, R. Mikutta, S.N.M. Kara, S.K. Woche, G. Guggenberger, Effects of solution chemistry on conformation of self-aggregated tannic acid revealed by laser light scattering, Sci. Total Environ. 754 (2021) 142119, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142119>.
- [47] H. Wiebe, P.T. Nguyen, S. Bourgault, T.G.M. Van De Ven, R. Gaudreault, Adsorption of tannic acid onto gold surfaces, Langmuir 39 (2023) 5851–5860, <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.3c00264>.
- [48] Ro Osawa, T.P. Walsh, Effects of acidic and alkaline treatments on tannic acid and its binding property to protein, J. Agric. Food Chem. 41 (1993) 704–707, <https://doi.org/10.1021/jf00029a004>.
- [49] M. Oćwieja, Z. Adamczyk, M. Morga, Adsorption of tannic acid on polyelectrolyte monolayers determined in situ by streaming potential measurements, J. Colloid Interface Sci. 438 (2015) 249–258, <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2014.09.071>.
- [50] J.-H. An, S. Dultz, Adsorption of tannic acid on chitosan-montmorillonite as a function of pH and surface charge properties, Appl. Clay Sci. 36 (2007) 256–264, <https://doi.org/10.1016/j.clay.2006.11.001>.
- [51] I. Pianet, Y. André, M.-A. Ducasse, I. Tarascou, J.-C. Lartigue, N. Pinaud, E. Fouquet, E.J. Dufourc, M. Laguerre, Modeling procyanidin self-association processes and understanding their micellar organization: a study by diffusion NMR and molecular mechanics, Langmuir 24 (2008) 11027–11035, <https://doi.org/10.1021/la8015904>.
- [52] F. Pan, X. Li, T. Tiersuntuehti, L. Zhao, M. Liu, X. Fang, W. Peng, W. Tian, Self-assembled condensed tannins supramolecular system can adsorb cholesterol micelles to promote cholesterol excretion, Int. J. Biol. Macromol. 253 (2023) 126549, <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.126549>.
- [53] S. Bronco, C. Cappelli, S. Monti, Characterization of supramolecular polyphenol–chromium(III) clusters by molecular dynamics simulations, J. Phys. Chem. B 110 (2006) 13227–13234, <https://doi.org/10.1021/jp061776a>.
- [54] H. Nedaei, A.A. Saboury, A.A. Meratan, L. Karami, L. Sawyer, B. Kaboudin, N. Jooyan, A. Ghasemi, Polyphenolic self-association accounts for redirecting a high-yielding amyloid aggregation, J. Mol. Liq. 266 (2018) 291–298, <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2018.06.044>.
- [55] M. Certiat, J. Teychené, C. Guigui, S. Laborie, F. Jolibois, Tannic acid self-aggregation and adsorption onto a polyethersulfone membrane: an all-atom molecular dynamics study, J. Membr. Sci. 697 (2024) 122570, <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2024.122570>.
- [56] J.C. Phillips, D.J. Hardy, J.D.C. Maia, J.E. Stone, J.V. Ribeiro, R.C. Bernardi, R. Buch, G. Fiorin, J. Hémin, W. Jiang, R. McGreevy, M.C.R. Melo, B.K. Radak, R. D. Skeel, A. Singharoy, Y. Wang, B. Roux, A. Aksimentiev, Z. Luthey-Schulten, L. V. Kalé, K. Schulten, C. Chipot, E. Tajkhorshid, Scalable molecular dynamics on CPU and GPU architectures with NAMD, J. Chem. Phys. 153 (2020) 044130, <https://doi.org/10.1063/5.0014475>.
- [57] J. Wang, R.M. Wolf, J.W. Caldwell, P.A. Kollman, D.A. Case, Development and testing of a general amber force field, J. Comput. Chem. 25 (2004) 1157–1174, <https://doi.org/10.1002/jcc.20035>.
- [58] J. Wang, W. Wang, P.A. Kollman, D.A. Case, Automatic atom type and bond type perception in molecular mechanical calculations, J. Mol. Graph. Model. 25 (2006) 247–260, <https://doi.org/10.1016/j.jmkgm.2005.12.005>.
- [59] D.A. Case, H.M. Aktulga, K. Belfon, D.S. Cerutti, G.A. Cisneros, V.W.D. Cruzeiro, N. Forouzes, T.J. Giese, A.W. Götz, H. Gohlke, S. Izadi, K. Kasavajhala, M. C. Kaymak, E. King, T. Kurtzman, T.-S. Lee, P. Li, J. Liu, T. Luchko, R. Luo, M. Manathunga, M.R. Machado, H.M. Nguyen, K.A. O'Hearn, A.V. Onufriev, F. Pan, S. Pantano, R. Qi, A. Rahnemou, A. Rishch, S. Schott-Verdugo, A. Shajan, J. Swails, J. Wang, H. Wei, X. Wu, Y. Wu, S. Zhang, S. Zhao, Q. Zhu, T.E. Cheatham, D.R. Roe, A. Roitberg, C. Simmerling, D.M. York, M.C. Nagan, K.M. Merz, AmberTools, J. Chem. Inf. Model. 63 (2023) 6183–6191, <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.3c01153>.
- [60] Gaussian 09, Revision A.02, M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria, M.A. Robb, J.R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G.A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. Marenich, J. Bloino, B.G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H.P. Hratchian, J.V. Ortiz, A.F. Izmaylov, J.L. Sonnenberg, D. Williams-Young, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V.G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J.A. Montgomery, Jr., J.E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J.J. Heyd, E. Brothers, K.N. Kudin, V.N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J.C. Burant, S.S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J.M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J.W. Ochterski, R.L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J.B. Foresman, and D.J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016., (n.d.).
- [61] H.J.C. Berendsen, J.P.M. Postma, W.F. van Gunsteren, J. Hermans, Interaction models for water in relation to protein hydration, in: B. Pullman (Ed.), Intermolecular Forces, Springer Netherlands, Dordrecht, 1981, pp. 331–342, https://doi.org/10.1007/978-94-015-7658-1_21.
- [62] P. Li, L.F. Song, K.M. Merz, Systematic parameterization of monovalent ions employing the nonbonded model, J. Chem. Theory Comput. 11 (2015) 1645–1657, <https://doi.org/10.1021/ct500918t>.
- [63] T. Darden, D. York, L. Pedersen, Particle mesh Ewald: an $N \cdot \log(N)$ method for Ewald sums in large systems, J. Chem. Phys. 98 (1993) 10089–10092, <https://doi.org/10.1063/1.464397>.
- [64] M.P. Allen, D.J. Tildesley. Computer Simulation of Liquids, 2nd ed, Oxford University Press, Oxford, 2017.
- [65] R. Pétuya, A. Punase, E. Bosoni, A.P. De Oliveira Filho, J. Sarria, N. Purkayastha, J. J. Wylde, S. Mohr, Molecular dynamics simulations of asphaltene aggregation: machine-learning identification of representative molecules, molecular polydispersity, and inhibitor performance, ACS Omega 8 (2023) 4862–4877.
- [66] L.J. Karas, C. Wu, R. Das, J.I. Wu, Hydrogen bond design principles, WIREs Comput. Mol. Sci. 10 (2020) e1477, <https://doi.org/10.1002/wcms.1477>.
- [67] J. Guo, J.J. Richardson, Q.A. Besford, A.J. Christofferson, Y. Dai, C.W. Ong, B. L. Tardy, K. Liang, G.H. Choi, J. Cui, P.J. Yoo, I. Yarovsky, F. Caruso, Influence of ionic strength on the deposition of metal–phenolic networks, Langmuir 33 (2017) 12546–12556, <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.7b02692>.
- [68] Y. Zhao, L. Xu, F. Kong, L. Yu, Design and preparation of poly(tannic acid) nanoparticles with intrinsic fluorescence: a sensitive detector of picric acid, Chem. Eng. J. 416 (2021) 129090, <https://doi.org/10.1016/j.cej.2021.129090>.
- [69] H. Jafari, P. Ghaffari-Bohlouli, S.V. Niknezhad, A. Abedi, Z. Izadifar, R. Mohammadijad, R.S. Varma, A. Shavandi, Tannic acid: a versatile polyphenol for design of biomedical hydrogels, J. Mater. Chem. B 10 (2022) 5873–5912, <https://doi.org/10.1039/D2TB01056A>.
- [70] Y. Fang, J. Tan, H. Choi, S. Lim, D. Kim, Highly sensitive naked eye detection of Iron (III) and H₂O₂ using poly-(tannic acid) (PTA) coated Au nanocomposite, Sens. Actuators B Chem. 259 (2018) 155–161, <https://doi.org/10.1016/j.snb.2017.12.031>.
- [71] Y. Fang, J. Tan, T. Lan, S.G.F. Foo, D.G. Pyun, S. Lim, D. Kim, Universal one-pot, one-step synthesis of core-shell nanocomposites with self-assembled tannic acid shell and their antibacterial and catalytic activities, J. Appl. Polym. Sci. 135 (2018) 45829, <https://doi.org/10.1002/app.45829>.

Pour résumer, l'effet du pH sur l'agrégation des TA a été évalué en comparant les systèmes suivants :

- TA[0], composé de TA neutres, correspondant à un pH de 3-4
- TA[5-], composé de molécules de TA portant une charge [5-], correspondant à un pH de 4-5
- TA[15-] dans lequel les molécules de TA portent une charge négative [15-], correspondant à un pH de 5-6

La formation d'agrégats composés d'un moins grand nombre de TA est observée dans le système TA[5-], correspondant à un pH intermédiaire ; alors que des agrégats composés d'un plus grand nombre de TA se forment dans les systèmes correspondant à des pH inférieur et supérieur, TA[0] et TA[15-]. Bien que des agrégats composés d'un nombre de TA similaire, 20 et 17, soient trouvés dans les systèmes TA[0] et TA[15-], respectivement, le rayon de giration de ces agrégats varie significativement. En effet, les agrégats dans TA[15-] ont une taille beaucoup plus grande. Ainsi, il résulte que le rayon de giration des plus gros agrégats formés varie ainsi : $TA[5-] < TA[0] < TA[15-]$, en accord avec les mesures expérimentales de la taille du diamètre hydrodynamique des TA en fonction du pH effectuées par Dultz et al. [189].

Deux mécanismes distincts sont proposés, expliquant l'effet non-monotone du pH sur l'agrégation des TA. À faible pH, dans le système TA[0] composé de TA neutres, l'absence de répulsion électrostatique favorise l'agrégation des TA, résultant en la formation d'agrégats composés d'un grand nombre de TA, dont la densité est élevée en raison de la proximité des TA. À un pH plus important, dans TA[5-], la répulsion électrostatique entre les molécules chargées négativement limite l'agrégation des TA, résultant en la formation d'agrégats composés d'un moins grand nombre de TA et dont le diamètre est donc significativement plus petit. À pH encore plus élevé, correspondant à TA[15-], bien que la répulsion électrostatique entre les TA soit plus forte, elle est compensée par la formation d'un grand nombre de ponts cationiques $TA-H_3O^+-TA$ favorisant l'agrégation. Bien que les plus grands agrégats des systèmes TA[0] et TA[15-] soient composés d'un nombre de TA comparables, le rayon de giration est bien plus important dans TA[15-] en raison de la répulsion entre les TA, ce qui entraîne une baisse de la densité.

Ces résultats mettent en lumière les mécanismes d'agrégation des TA en fonction du pH. L'agrégation des TA joue un rôle important pour leur séparation et peut également influencer sur le colmatage, notamment en participant à la formation d'un gâteau. Il peut donc être supposé que la formation d'un dépôt beaucoup plus compact prenne place à faible pH, permettant d'expliquer le colmatage plus important constaté expérimentalement. L'augmentation du pH permettrait ainsi de conduire à la formation d'agrégats beaucoup moins denses et de limiter le colmatage, en augmentant la perméabilité du gâteau. L'influence du pH sur l'adsorption des TA sur une

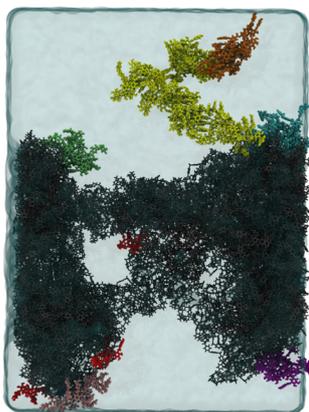
membrane de filtration mérite également des analyses approfondies pour compléter ces résultats et est présentée dans la sous-section suivante.

4.3.2 - Agrégation et adsorption des TA en présence d'une membrane en PES

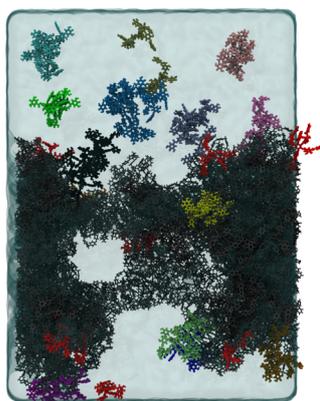
L'effet non-monotone du pH sur l'agrégation des TA a été démontré dans la sous-section précédente 4.3.1. Trois systèmes (TA[0], TA[5-] et TA[15-]) composés de 50 molécules de TA solvatées dans l'eau ont été étudiés. La variation du pourcentage de déprotonation des fonctions alcools a permis d'estimer l'effet du pH, avec une augmentation du pH représentée par une charge négative des TA de plus en plus importante. Cette sous-section s'attarde sur l'effet du pH dans des systèmes contenant des TA et une membrane en PES.

Il est important de souligner que la membrane en PES n'est pas modifiée malgré les différentes valeurs de pH étudiées. Des études expérimentales ont mesuré le potentiel zeta des membranes de filtration en PES, afin d'en déduire la charge de surface du PES [273–275]. D'après ces mesures, la charge de la membrane est négative dès que le pH est environ supérieur à 4 et celle-ci devient de plus en plus négative à mesure que le pH augmente. Toutefois, les membranes en PES ne présentent pas de groupes fonctionnels susceptibles de se déprotoner et d'entraîner l'apparition d'une charge négative. Bien que la déprotonation des groupes $-SO_3H$ en groupes $-SO_3^-$ ait été évoquée pour rationaliser la charge négative observée [275–277], de tels groupements ne devraient pas être présents dans une membrane en PES pure. Les traitements appliqués aux membranes commerciales, dont la nature est souvent inconnue, ont également été envisagés pour expliquer cette charge négative [278]. De plus, le point isoélectrique (pH pour lequel la charge nette est nulle) reporté varie selon les études, allant de 2,7 à 5,8 [274,279]. L'écart entre ces valeurs peut être attribué à des changements dans les conditions opératoires, notamment la force ionique de la solution. En effet, d'autres études ont attribué la charge négative du PES à l'adsorption d'anions par la membrane, tels que Cl^- ou HO^- [278,280,281]. La charge de la membrane mesurée au travers du potentiel zeta, s'est vue directement impactée par la nature et la concentration en sels de la solution. Ces résultats suggèrent donc que la charge négative mesurée des membranes en PES est, soit induite par l'adsorption d'anions à la surface de la membrane, soit due à la déprotonation de groupes chimiques résiduels. Au vu de ces résultats, la membrane reste inchangée lors de nos simulations faisant varier le pH et seule la déprotonation des TA est considérée.

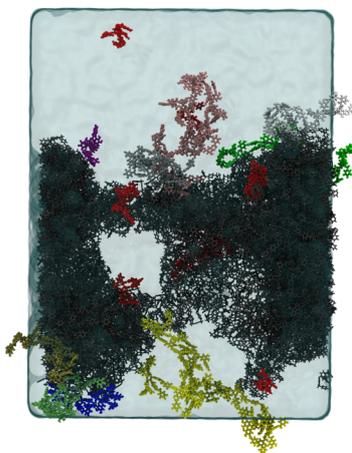
PES, TA[0]



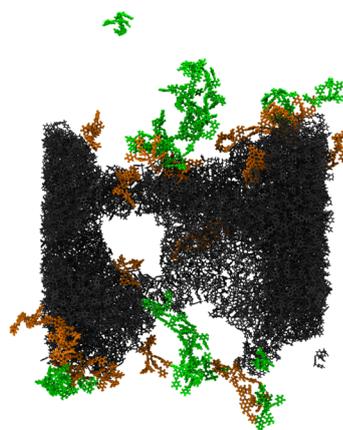
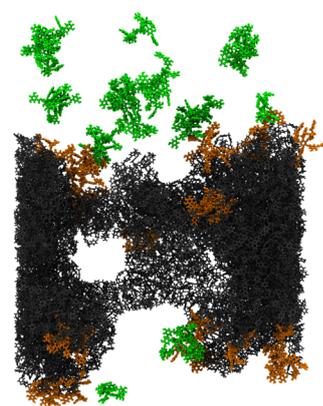
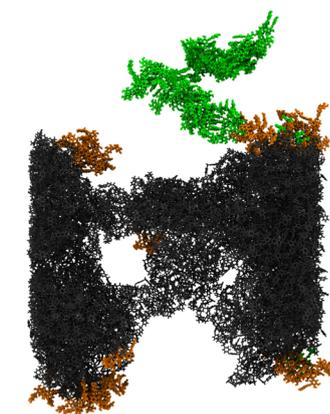
PES, TA[5-]



PES, TA[15-]



TA colorés par agrégat



TA colorés par adsorption

Orange : adsorbé; Vert : non adsorbé

Figure 4.2 - Instantanés des structures finales des systèmes PES-TA[0], PES-TA[5-] et PES-TA[15-], obtenues à l'issue de 100 ns de simulation MD. Sur la gauche, la membrane en PES est en gris, l'eau est en cyan dans une représentation QuickSurf et les TA appartenant à un même agrégat sont colorés de la même couleur, à l'exception de tous les TA non agrégés qui sont colorés en rouge. Sur la droite, seule la membrane (en gris) et les TA sont représentés. Les TA adsorbés (à moins de 5 Å du PES) sont colorés en orange, et les TA non adsorbés en vert. Les cations H_3O^+ ne sont pas représentés par souci de clarté.

Ainsi, deux systèmes supplémentaires ont été créés. La structure de la membrane en PES présentée au chapitre 3 est utilisée, et 50 molécules de TA sont placées aléatoirement dans la couche d'eau située au-dessus de la membrane (selon z). Dans le système PES-TA[5-], 50 molécules de TA avec une charge [5-] sont ajoutées, tandis que dans le système PES-TA[15-], 50 molécules de TA avec une charge [15-] sont ajoutées. Pour assurer la neutralité globale des systèmes, 250 et 750 cations H_3O^+ sont respectivement ajoutés aux systèmes PES-TA[5-] et PES-TA[15-]. Ces systèmes seront comparés au système PES-TA[0], composé de TA neutres, étudié dans la section 4.2.

A l'issue de 100 ns de simulation, l'agrégation des TA ainsi que leur adsorption sur la membrane en PES sont observées, comme illustré dans la Figure 4.2 qui montre la structure finale des systèmes. Dans un premier temps, l'impact du pH sur l'agrégation des TA en présence d'une membrane en PES sera étudié et comparé aux résultats de la section 4.3.1, pour déterminer l'effet de l'ajout de la membrane à ces systèmes. Puis, dans un second temps, l'impact du pH sur l'adsorption des TA en fonction du pH sera abordé.

4.3.2.1 - Agrégation des TA

L'effet du pH sur l'agrégation des TA dans les systèmes PES-TA[0], PES-TA[5-] et PES-TA[15-] est étudié dans cette partie. Les résultats seront comparés à ceux obtenus dans les systèmes sans PES, étudiés dans la sous-section 4.3.1 précédente, afin d'évaluer l'effet de l'ajout de la membrane en PES.

Cinétique d'agrégation

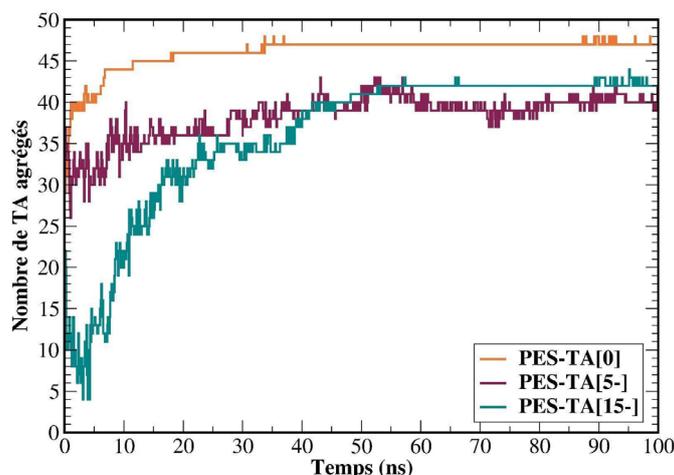


Figure 4.3 - Évolution du nombre de TA agrégés au cours des simulations MD, pour les systèmes PES-TA[0], PES-TA[5-] et PES-TA[15-].

En premier lieu, l'effet du pH sur l'agrégation des TA est évalué au travers de la cinétique d'agrégation. La Figure 4.3 montre l'évolution du nombre de TA agrégés au cours du temps, pour les trois systèmes étudiés. La tendance générale se traduit par une augmentation progressive du nombre de TA agrégés au cours des simulations. Un plateau est ensuite atteint, indiquant un état d'équilibre où le nombre de TA agrégés se stabilise. Pour le système PES-TA[0], un plateau est atteint autour de 35 ns. Toutefois, la cinétique d'agrégation est plus lente pour les systèmes PES-TA[5-] et PES-TA[15-], où le plateau est atteint plus tardivement, autour de 50 ns de simulation.

L'analyse de l'agrégation des TA en début de simulation est essentielle pour comprendre cette différence dans la cinétique d'agrégation. En effet, une phase de diminution du nombre de TA agrégés est observée de 0 à 5 ns pour les systèmes composés de TA chargés négativement, PES-TA[5-] et PES-TA[15-]. De plus, le nombre de TA agrégés diminue plus fortement dans le système PES-TA[15-], avec un minimum de 4 TA agrégés observé à 5 ns. Ce phénomène, déjà observé dans les systèmes sans PES (voir sous-section 4.3.1), est dû à la répulsion électrostatique entre les TA chargés négativement. Cette répulsion entraîne une baisse de l'agrégation des TA dans un premier temps, et plus la charge négative des TA est importante, plus la baisse d'agrégation est conséquente. Cependant, la complexation des cations H_3O^+ aux TA limite cette répulsion et favorise l'agrégation des TA après les 5 ns de simulation nécessaires à la mise en place des interactions TA- H_3O^+ .

D'autre part, le nombre final de TA agrégés est de 47, 42 et 42 pour les systèmes PES-TA[0], PES-TA[5-] et PES-TA[15-], respectivement (Tableau 4.2). Un nombre légèrement plus important de TA agrégés est observé pour le système PES-TA[0], composé de TA neutres. En somme, dans les systèmes composés de TA chargés négativement, PES-TA[5-] et PES-TA[15-], la répulsion électrostatique initiale est associée à une cinétique plus lente ainsi qu'un nombre final de TA agrégés plus faible, en comparaison avec le système PES-TA[0].

Tableau 4.2 - Nombre final de TA agrégé, calculé sur la structure finale des systèmes avec ou sans membrane en PES, PES-TA[0], PES-TA[5-], PES-TA[15-], TA[0], TA[5-] et TA[15-].

Système	PES-TA[0]	TA[0]	PES-TA[5-]	TA[5-]	PES-TA[15-]	TA[15-]
Nombre de TA agrégés	47	46	42	42	42	45

Ces résultats relatifs à l'état final des systèmes suivent la même tendance que celle observée pour les systèmes sans membrane en PES, où le nombre final de TA agrégés est de 46, 42 et 45 pour les systèmes TA[0], TA[5-] et TA[15-], respectivement (Tableau 4.2). Le nombre final de TA agrégés est similaire avec ou sans présence de membrane, avec 42-47 et 42-46 TA

agrégés, respectivement. L'ajout d'une membrane en PES aux systèmes ne semble pas influencer sur le nombre final de TA agrégés.

Toutefois, la cinétique d'agrégation est plus rapide en présence de PES, avec des plateaux atteints aux alentours de 35-50 ns, alors que sans membrane l'état d'équilibre n'est atteint qu'au bout de 50-90 ns. Cependant, cette différence ne pourrait être directement attribuée à la présence de la membrane lors des simulations, mais plutôt à la construction des systèmes. En effet, la concentration en TA, calculée en fonction du nombre de molécules de TA par rapport au nombre total de molécules d'eau, est de 30 g/L, que la membrane en PES soit présente ou non. La structure initiale des systèmes a été faite en plaçant aléatoirement les TA dans la boîte de simulation. Pour les systèmes ne contenant que des TA solvatés dans l'eau, le placement aléatoire a été limité à toute la taille de la boîte de simulation. En revanche, pour les systèmes contenant une membrane en PES, les TA ont été placés aléatoirement dans la portion de la boîte située au-dessus de la membrane (selon l'axe z). Il en résulte que, dans les systèmes avec PES, les TA ont initialement été placés dans un volume d'eau plus petit, car l'eau présente dans les pores de la membrane n'a pas été prise en compte pour leur placement initial. Ainsi, dans les systèmes contenant une membrane en PES, les TA sont initialement plus proches les uns des autres, ce qui explique leur agrégation plus rapide.

Caractérisation des agrégats

Après avoir déterminé le nombre de TA agrégés, les agrégats formés vont être analysés plus en détail. Pour ce faire, le nombre de TA constituant les agrégats ainsi que le rayon de giration associé vont être examinés.

La Figure 4.4 présente la distribution du nombre de TA par agrégat pour les trois systèmes, à l'issue de 100 ns de simulation MD. De plus petits agrégats sont formés pour le système avec un état de protonation intermédiaire des TA, PES-TA[5-], où le plus gros agrégat est composé de 5 TA. Alors que dans les systèmes PES-TA[15-] et PES-TA[0], représentant des systèmes avec un état de déprotonation plus et moins important, la formation de plus gros agrégats a lieu, avec des agrégats composés au maximum de 9 et 21 TA, respectivement. L'effet non-monotone du pH sur la formation d'agrégat est donc également observé dans les systèmes avec une membrane en PES. En effet, le nombre de TA dans le plus gros agrégat formé varie ainsi : PES-TA[5-] < PES-TA[15-] < PES-TA[0].

De plus, le Tableau 4.3 renseigne également le nombre de TA composant le plus gros agrégat de chacun des systèmes, avec ou sans membrane. Pour PES-TA[0], le plus gros agrégat est composé de 21 TA, semblable au plus gros agrégat de 20 TA observé dans le système TA[0]. Le plus gros agrégat est identique dans les systèmes PES-TA[5-] et TA[5-] et est composé de 5 TA.

Pour le système PES-TA[15-] le plus gros agrégat est composé de 9 TA, représentant un agrégat significativement plus petit que celui trouvé dans le système TA[15-] composé de 17 TA.

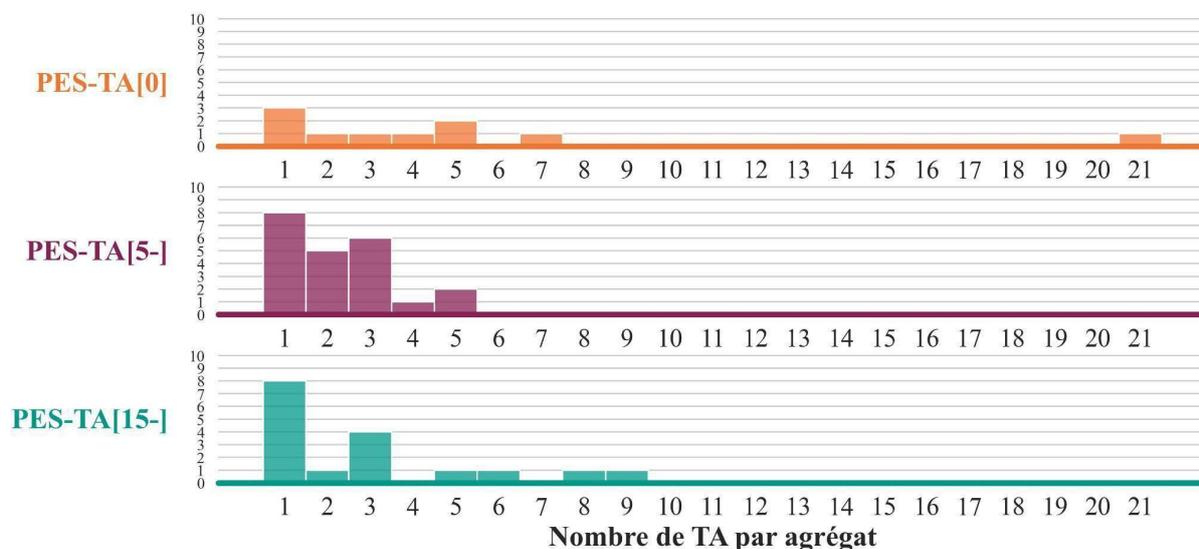


Figure 4.4 - Distribution du nombre de TA par agrégat, calculée sur la structure finale des systèmes PES-TA[0], PES-TA[5-] et PES-TA[15-].

Tableau 4.3 - Nombre moyen de TA par agrégat et nombre de TA dans le plus gros agrégat formé, calculés sur la structure finale des systèmes avec ou sans membrane en PES, PES-TA[0], PES-TA[5-], PES-TA[15-], TA[0], TA[5-] et TA[15-].

Système	PES-TA[0]	TA[0]	PES-TA[5-]	TA[5-]	PES-TA[15-]	TA[15-]
Nombre moyen de TA par agrégat	5	6,3	2,3	2,3	2,9	3,3
Nombre de TA dans le plus gros agrégat	21	20	5	5	9	17

De plus, le nombre moyen de TA par agrégat est de 5, 2,3 et 2,9 pour les systèmes PES-TA[0], PES-TA[5-] et PES-TA[15-], respectivement (Tableau 4.3). Dans les systèmes sans membrane TA[0], TA[5-] et TA[15-], le nombre moyen de TA par agrégat est respectivement de 6,3, 2,3 et 3,3. L'ajout de la PES est donc associé à une légère augmentation du nombre d'agrégats pour les systèmes contenant des TA[0] et des TA[15-].

L'agrégation des TA en présence d'une membrane en PES semble donc légèrement moins importante, se traduisant par une baisse du nombre moyen de TA par agrégat ainsi qu'une baisse du plus gros agrégat formé dans PES-TA[15-].

Ceci est cohérent avec les conclusions de la section 4.2, où la comparaison des systèmes PES-TA[0] et TA[0] avait permis de mettre en évidence une compétition entre les phénomènes d'agrégation des TA et de leur adsorption sur la membrane. Cette tendance se confirme ici dans les systèmes contenant des TA déprotonés, suggérant que l'ajout de la membrane induit une légère baisse de l'agrégation.

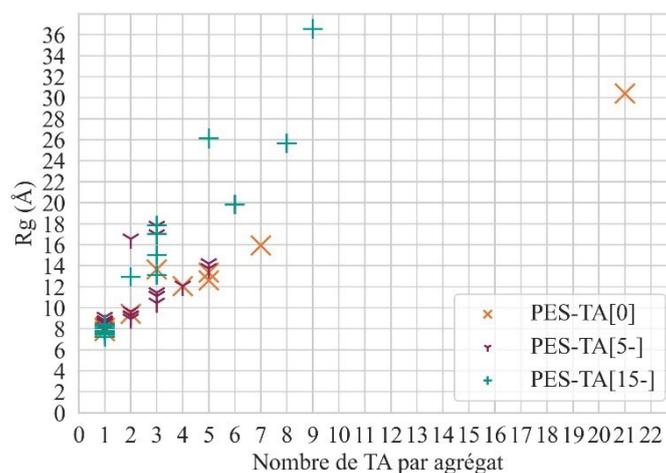


Figure 4.5 - Rayon de giration (en Å) en fonction du nombre de TA par agrégat, calculé sur la structure finale des systèmes PES-TA[0], PES-TA[5-] et PES-TA[15-].

Afin de caractériser différemment les agrégats formés, les rayons de giration (Rg) des agrégats ont été calculés et sont reportés sur la Figure 4.5. De façon générale, le Rg augmente avec le nombre de TA par agrégat, dans chacun des systèmes.

Pour un nombre de TA par agrégat fixé, la tendance est telle que plus la valeur absolue de la charge négative augmente, plus le Rg est important. Cette tendance est plus évidente pour les agrégats composés d'un plus grand nombre de TA. Par exemple, pour les agrégats composés de 5 TA, le Rg des agrégats est de 12,6 et 13,3 Å pour PES-TA[0], de 13,7 et 14,2 Å pour PES-TA[5-] et de 26,1 Å pour PES-TA[15-].

Il est également intéressant de comparer les Rg des plus gros agrégats de chaque système. Dans PES-TA[0], le plus gros agrégat, composé de 21 TA a un Rg de 30,4 Å. Pour PES-TA[5-], le Rg du plus gros agrégat de 5 TA est de 14,2 Å. Dans PES-TA[15-], le plus gros agrégat de 9 TA possède un Rg de 36,6 Å. Le Rg varie donc ainsi dans les différents systèmes : PES-TA[5-] < PES-TA[0] < PES-TA[15-]. En outre, le système PES-TA[0], avec les TA neutres, a donc un agrégat composé de beaucoup plus de TA que dans le système PES-TA[15-] et pourtant le Rg est beaucoup plus important pour l'agrégat composé de seulement 9 TA.

L'influence de la charge des TA, et donc du pH, sur le Rg des agrégats formés est identique à celle observée précédemment pour les systèmes sans PES : plus les TA sont déprotonés, plus le Rg des agrégats formés est grand. Comme expliqué précédemment, cela s'explique par la répulsion

électrostatique entre les TA chargés négativement, qui limite leur proximité et conduit à la formation d'agrégats moins compacts et donc caractérisés par un Rg plus grand.

Tableau 4.4 - Nombre de TA par agrégat et Rg (en nm) de certains agrégats, calculés sur la structure finale des systèmes avec ou sans membrane en PES, PES-TA[0], PES-TA[5-], PES-TA[15-], TA[0], TA[5-] et TA[15-].

Système	PES-TA[0]	TA[0]	PES-TA[5-]	TA[5-]	PES-TA[15-]	TA[15-]
Nombre de TA dans l'agrégat	21	20	5	5	9	9
Rg (nm)	30,4	23,5	13,7 - 14,2	15,0 - 17,7	36,6	23,9

Finalement, afin d'évaluer l'influence de l'ajout de la membrane sur le Rg, le Tableau 4.4 reporte les caractéristiques de différents agrégats, présentant un nombre de TA par agrégat semblable afin de comparer les différents systèmes, avec ou sans membrane. Les Rg des agrégats obtenus dans les systèmes avec ou sans PES peuvent être comparés pour déterminer l'impact de l'ajout de la membrane sur la taille des agrégats. Dans le système PES-TA[15-] l'agrégat composé de 9 TA a un Rg de 36,6 Å, alors que dans le système TA[15-], sans membrane, l'agrégat composé de 9 TA a un Rg plus petit, de 23,9 Å. De même, pour le système PES-TA[0], l'agrégat composé de 21 TA a un Rg de 30,4 Å, supérieur au Rg de 23,5 Å associé à l'agrégat de 20 TA dans le système TA[0]. Toutefois, cette tendance est moins évidente pour les agrégats de plus petite taille, comme ceux formés dans le système PES-TA[5-], dont le nombre maximum de TA par agrégat n'excède pas 5. En effet, une tendance inverse est observé dans le système PES-TA[5-], avec des Rg de 13,7 et 14,2 Å pour les agrégats de 5 TA, alors que dans le système TA[5-] des Rg plus grands sont observés pour les agrégats de 5 TA (15,0 et 17,7 Å).

Ces résultats montrent que pour un nombre de TA par agrégat fixé, le Rg est plus important dans les systèmes avec PES, mais cet effet de la membrane, ainsi que l'influence du pH sur le rayon des agrégats, ne sont visibles que pour des agrégats composés d'un nombre significatif de TA. Une plus grande variabilité de Rg est présente pour les agrégats composés de 1 à 4 TA, soulignant la plus grande diversité de conformations de ces petits agrégats.

Interactions intermoléculaires TA-TA

Dans l'objectif d'approfondir l'étude de l'agrégation des TA en fonction du pH, les interactions intermoléculaires TA-TA ont été examinées. Les interactions TA-TA impliquées dans le phénomène d'agrégation ont été identifiées précédemment (voir section 4.2), comprenant des interactions de type π -stacking ainsi que des liaisons hydrogène fortes et faibles.

Tableau 4.5 - Interactions responsables de l'agrégation des TA. Le nombre de TA agrégés a été déterminé sur la structure finale des systèmes PES-TA[0], PES-TA[5-] et PES-TA[15-], comme le nombre de TA à moins de 5 Å d'un autre TA. Toutes les interactions ont été moyennées par le nombre de TA agrégés. Les interactions de π -stacking ont été moyennées sur les 20 dernières ns de simulation. Les liaisons hydrogène ont été moyennées sur les 10 dernières ns de simulation. Le nombre d'interactions O(Alcool) ... H(Alcool), O(Alcool) ... H(Aromatique), O(Carbonyle) ... H(Alcool), O(Carbonyle) ... H(Aromatique), O(Alcoolate) ... H(Alcool) et O(Alcoolate) ... H(Aromatique) ont été comptées jusqu'à une distance maximale de 2,5, 5,0, 2,5, 3,5, 2,5 et 3,0 Å, respectivement. Entre parenthèses sont reportés les pourcentages de variations par rapport aux systèmes équivalents sans membrane en PES, TA[0], TA[5-] et TA[15-].

Système		PES-TA[0]	PES-TA[5-]	PES-TA[15-]
Nombre de TA agrégés		47	42	42
Nombre de π -stacking TA-TA		1,8 (-18 %)	0,98 (-18 %)	0,18 (-10 %)
Nombre de liaisons hydrogène TA-TA	O(Alcool)...H(Alcool)	0,3 (-33 %)	0,1 (+14 %)	0,0 (-92 %)
	O(Alcool)...H(Aromatique)	13,3 (-18 %)	6,3 (-14 %)	0,7 (-36 %)
	O(Carbonyle)...H(Alcool)	0,9 (-14 %)	0,3 (-32 %)	0,0 (+39 %)
	O(Carbonyle)...H(Aromatique)	2,5 (-16 %)	1,7 (-16 %)	0,2 (-69 %)
	O(Alcoolate)...H(Alcool)	-	0,1 (+15 %)	0,0 (-47 %)
	O(Alcoolate)...H(Aromatique)	-	0,1 (-7 %)	0,8 (-2 %)

Le Tableau 4.5 présente le nombre moyen, par TA agrégé, de ces interactions TA-TA, pour les systèmes PES-TA[0], PES-TA[5-] et PES-TA[15-]. A mesure que la charge négative des TA s'intensifie, le nombre de liaisons hydrogène faibles O(Carbonyle)...H(Aromatique) diminue de 2,5 à 1,7 à 0,2, dans les systèmes de PES-TA[0] à PES-TA[5-] à PES-TA[15-], respectivement. Cette tendance est observée pour toutes les interactions TA-TA et se résume ainsi : plus la déprotonation des TA est importante, autrement dit plus le pH augmente, plus le nombre d'interactions TA-TA diminue. Cette diminution du nombre d'interactions TA-TA, en présence de la membrane, est similaire à celle observée dans les systèmes sans PES (sous-section 4.3.1). La répulsion électrostatique entre les TA chargés négativement induit un éloignement des TA, confirmé par l'augmentation du Rg lors de l'augmentation du pH, diminuant le nombre d'interactions TA-TA.

Le Tableau 4.5 reporte également l'impact de l'ajout de la membrane en PES sur le nombre d'interactions TA-TA. Cet impact est mesuré en comparant les variations du nombre d'interactions, exprimées en pourcentage, entre les systèmes avec PES (PES-TA[0], PES-TA[5-] et PES-TA[15-]) et les systèmes équivalents sans membrane (TA[0], TA[5-] et TA[15-]), étudiés dans la sous-section 4.3.1. D'une façon générale, les interactions O(Alcool)...H(Aromatique) diminuent de 18, 14 et 36 % suite à l'ajout de la membrane, dans les systèmes PES-TA[0], PES-TA[5-] et PES-TA[15-], respectivement. Il en est de même pour la majorité des interactions TA-TA, le nombre d'interactions TA-TA, par TA agrégé, diminue à la suite de l'ajout de la PES. Trois exceptions sont à noter : les interactions O(Alcool)...H(Alcool) et O(Alcoolate)...H(Alcool) dans le système PES-TA[5-] qui augmentent de 14 et 15 %, respectivement, suite à l'ajout de la PES, ainsi que l'interaction O(Carboneyle)...H(Alcool) qui augmente de 39 % pour PES-TA[15-]. Cependant, il est intéressant de constater que le nombre d'interactions par TA agrégé de ces trois interactions est très faible, ne dépassant pas 0,1. Ainsi, cette augmentation du nombre d'interactions TA-TA après l'ajout de la PES n'est pas significative et ne représente que de très faibles variations. Au global, l'ajout de la membrane aux systèmes est associé à une baisse du nombre d'interactions TA-TA. La diminution des interactions TA-TA semble équivalente pour les trois systèmes étudiés, indiquant que la baisse des interactions TA-TA engendrée par la membrane n'est pas influencée par le pH.

Interactions TA-solvant

Finalement, les interactions TA-solvant ont été étudiées, afin d'évaluer leur impact dans l'agrégation des TA et de déterminer l'effet de l'état de protonation des TA sur ces interactions. Dans la sous-section précédente 4.3.1, les RDF TA-eau et TA-H₃O⁺ avaient été analysées pour les systèmes TA[0], TA[5-] et TA[15-]. Les RDF sont similaires pour les systèmes PES-TA[0], PES-TA[5-] et PES-TA[15-] et ne sont donc pas présentées à nouveau.

Les ponts TA-eau-TA et TA-H₃O⁺-TA ont été calculés tels que définis dans la section 2.3.2.

Pour les ponts TA-eau-TA, les interactions TA-eau jusqu'à une longueur de 2,5 Å et un angle supérieur à 130° ont été considérées (comme défini dans la section 4.3.1). Pour les ponts TA-H₃O⁺-TA, la distance TA-H₃O⁺ est fixée à moins de 2,5 Å.

Les interactions TA-solvant sont reportées dans le

Tableau 4.6. Le nombre de cations H₃O⁺ à moins de 2,5 Å des TA est de 64 et 635 pour les systèmes PES-TA[5-] et PES-TA[15-], respectivement ; semblables aux 57 et 642 H₃O⁺ décomptés dans les systèmes sans membrane, TA[5-] et TA[15-]. La présence de la PES n'altère donc pas la complexation des cations aux TA chargés négativement. De plus, comme observé précédemment pour les systèmes sans membrane, une complexation bien plus importante se fait sur les TA déprotonés 15 fois. En effet, 85 % des charges négatives sont compensées par la complexation de

cations dans le système PES-TA[15-] alors que seulement 64 cations compensent les 250 charges négatives du système PES-TA[5-], représentant 26 %.

En outre, le nombre de ponts TA-H₃O⁺-TA est de 24 et 15 dans les systèmes PES-TA[5-] et TA[5-], respectivement. Bien que cela représente une augmentation de 60 %, le nombre total de ponts reste faible dans les deux cas, indiquant que les deux systèmes ont un nombre comparable de ponts TA-H₃O⁺-TA. Pour le système PES-TA[15-], il y a 319 ponts TA-H₃O⁺-TA, soit 9 % de ponts en moins que dans TA[15-]. Ces ponts cationiques représentent des interactions TA-TA indirectes, médiées par les cations, s'ajoutant aux interactions TA-TA directes ; le tout participant à la stabilisation des agrégats formés. Tel qu'énoncé précédemment dans les systèmes sans membrane, la formation d'un nombre important de ponts TA-H₃O⁺-TA dans le système PES-TA[15-] permet d'expliquer la formation d'agrégats composés d'un plus grand nombre de TA dans le système PES-TA[15-] que dans le système PES-TA[5-]. En effet, bien que la répulsion électrostatique soit plus importante pour PES-TA[15-], la formation de ces ponts cationiques permet de favoriser l'agrégation des TA. Toutefois, la répulsion électrostatique entre les TA demeure et conduit à la formation d'agrégats moins denses, dont le R_g est beaucoup plus important. Alors que dans le système PES-TA[5-], la répulsion électrostatique entre les TA, bien que plus faible, n'est que très peu contrebalancée par la formation de ponts cationiques et l'agrégation des TA dans ce système est donc diminuée.

Les ponts TA-eau-TA sont au nombre de 600, 471 et 135 dans les systèmes PES-TA[0], PES-TA[5-] et PES-TA[15-], respectivement (

Tableau 4.6). Dans les systèmes sans PES, TA[0], TA[5-] et TA[15-], le nombre de ponts TA-eau-TA était légèrement plus élevé avec respectivement 771, 498 et 204 ponts.

L'ajout de la PES semble donc associé à une diminution du nombre de ponts TA-eau-TA ; et une légère diminution des ponts TA-H₃O⁺-TA pour PES-TA[15-]. En somme, à l'instar des interactions directes TA-TA, la membrane induit une baisse du nombre d'interactions TA-TA indirectes médiées par le solvant, l'eau ou les cations.

Tableau 4.6 - Nombre de ponts TA-eau-TA et TA-H₃O⁺-TA et nombre de H₃O⁺ à moins de 2,5 Å des TA, calculés sur la structure finale des systèmes PES-TA[0], PES-TA[5-] et PES-TA[15-].

Système	PES-TA[0]	PES-TA[5-]	PES-TA[15-]
Nombre de ponts TA-eau-TA	600	471	135
Nombre de ponts TA-H ₃ O ⁺ -TA	-	24	319
Nombre de H ₃ O ⁺ autour des TA	-	64	635

Pour résumer, l'effet du pH sur l'agrégation des TA est similaire avec ou sans membrane en PES. La formation d'agrégats composés d'un faible nombre de TA, et donc avec un petit R_g, est observé dans le système PES-TA[5-]. La diminution du pH conduit à réduire les répulsions

électrostatiques entre les TA, dans le système PES-TA[0], conduisant à la formation d'agrégats faits d'un plus grand nombre de TA et donc avec un R_g plus grand. Alors que l'augmentation du pH, dans le système PES-TA[15-], est associée à la formation d'un grand nombre de ponts TA- H_3O^+ -TA qui permettent de favoriser l'agrégation malgré la répulsion entre les TA. Cette répulsion électrostatique reste néanmoins importante et le R_g des agrégats formés est donc plus important

L'effet de l'ajout de la membrane en PES sur l'agrégation, observé dans la section 4.2 sur des systèmes neutres, se confirme en présence de systèmes avec des TA chargés : la présence de la membrane est associée à une diminution de l'agrégation. Bien que le nombre final de TA agrégés soit similaire avec ou sans PES, les agrégats formés sont impactés par la présence de la membrane. En effet, l'ajout de la PES est associé à la formation d'agrégats composés d'un nombre moyen de TA moins important, ainsi qu'une baisse du nombre d'interactions TA-TA directes ou médiées par le solvant. Il a été postulé, dans les systèmes avec des TA neutres, que l'adsorption des TA et leur agrégation entraînent en compétition, résultant en une diminution de l'agrégation en présence de PES. Toutefois, cet effet de la membrane sur l'agrégation semble constant, quel que soit l'état de protonation des TA. De plus, les agrégats formés en présence de PES ont un R_g plus grand, en raison de l'étalement des agrégats sur la membrane, supportant que les interactions des TA avec la membrane influent sur les caractéristiques des agrégats.

L'étude de l'adsorption des TA dans les systèmes PES-TA[0], PES-TA[5-] et PES-TA[15-] est donc nécessaire et est présentée dans la partie suivante.

4.3.2.2 - Adsorption des TA sur la membrane en PES

L'étude de l'adsorption des TA en fonction du pH a donc été entreprise. L'adsorption directe des TA sur la membrane en PES est définie lorsque les TA se trouvent à moins de 5 Å de la membrane. L'adsorption indirecte, quant à elle, inclut les TA situés à plus de 5 Å de la membrane mais faisant partie d'un agrégat où au moins un TA est directement adsorbé. Par conséquent, en plus des TA directement adsorbés, les TA indirectement adsorbés sont également considérés comme liés à la membrane via leurs interactions au sein des agrégats. Les TA restants sont considérés comme libres en solution (voir sous-section 2.3.4). Cette adsorption sera dans un premier temps caractérisée au travers de l'étude de sa cinétique. Puis, l'impact du pH sur le nombre de TA adsorbés, directement ou indirectement, sera examiné. Finalement, les interactions impliquées dans l'adsorption seront analysées, telles que les interactions TA-PES mais aussi les interactions de la membrane avec le solvant.

Cinétique d'adsorption

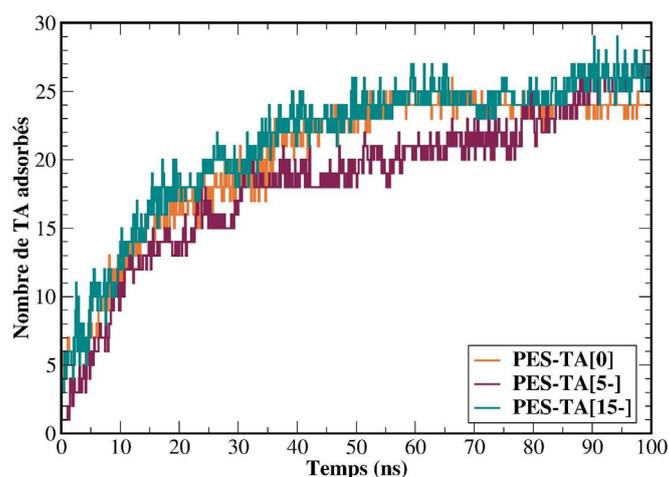


Figure 4.6 - Évolution du nombre de TA adsorbés au cours des simulations MD, pour les systèmes PES-TA[0], PES-TA[5-] et PES-TA[15-].

Nous pouvons observer, sur la Figure 4.6, qu'une partie des TA est adsorbée à la surface de la membrane à l'issue des simulations sur les systèmes PES-TA[0], PES-TA[5-] et PES-TA[15-]. En effet, le nombre de TA adsorbés augmente progressivement tout au long des simulations, pour les trois systèmes étudiés. La cinétique d'adsorption est plus rapide dans le système PES-TA[0], atteignant un plateau après environ 50 ns. En revanche, les systèmes PES-TA[5-] et PES-TA[15-] atteignent leur plateau après 80-90 ns de simulation.

Une tendance similaire a été observée lors de l'agrégation des TA : la répulsion électrostatique entre les TA chargés négativement ralentit leur agrégation en comparaison avec les TA neutres. Ceci est expliqué par le fait qu'initialement, les TA se repoussent en raison des charges négatives qu'ils portent. Ensuite, les cations H_3O^+ se complexent aux TA, réduisant cette répulsion et permettant de favoriser à nouveau l'agrégation. Dans le cas de l'adsorption, la membrane en PES étant neutre, aucune répulsion électrostatique TA-PES ne peut être supposée. Cependant, la phase de réorganisation du système avec des TA chargés négativement semble également intervenir ici, ralentissant l'adsorption. En d'autres termes, nous pouvons supposer que la mise en place des interactions TA- H_3O^+ se fait en priorité, retardant les phénomènes d'agrégation et d'adsorption des TA.

Adsorption directe et indirecte

Bien que la cinétique d'adsorption soit plus rapide dans le système PES-TA[0], le nombre final de TA adsorbés ne semble pas influencé par le pH. En effet, le nombre final de TA adsorbés est équivalent pour les systèmes PES-TA[0], PES-TA[5-] et PES-TA[15-], avec 24, 26 et 26 TA adsorbés, respectivement (Tableau 4.7).

Toutefois, sur la Figure 4.2, nous pouvons observer que le nombre de TA libres en solutions n'est pas le même dans tous les systèmes. Le Tableau 4.7 détaille le nombre de TA adsorbés directement et indirectement. En additionnant ces deux valeurs, on obtient le nombre total de TA constituant les agrégats adsorbés, c'est-à-dire tous les TA qui ne sont pas libres en solution. Dans les systèmes PES-TA[0] et PES-TA[15-], il y a 21 TA adsorbés indirectement, alors que dans PES-TA[5-], il y en a 7. Au total, en tenant compte des TA adsorbés directement et indirectement, il y a 45, 33 et 47 TA adsorbés dans les systèmes PES-TA[0], PES-TA[5-] et PES-TA[15-], respectivement.

En résumé, le nombre de TA adsorbés directement est similaire dans les trois systèmes. Toutefois, les 17 TA totalement libres en solution dans le système PES-TA[5-] sont bien plus nombreux que dans les systèmes PES-TA[0] et PES-TA[15-], qui présentent respectivement 5 et 3 TA libres en solutions. Finalement, il est intéressant de relever que la répartition des TA non agrégés mais adsorbés varie entre les systèmes, avec 3, 7 et 5 TA adsorbés individuellement dans les systèmes PES-TA[0], PES-TA[5-] et PES-TA[15-], respectivement.

Tableau 4.7 - Nombre final de TA adsorbés, directement ou indirectement, et nombre de TA libres en solution, calculé sur la structure finale des systèmes PES-TA[0], PES-TA[5-] et PES-TA[15-].

Système	PES-TA[0]	PES-TA[5-]	PES-TA[15-]
Nombre de TA adsorbés directement	24	26	26
Nombre de TA adsorbés indirectement	21	7	21
Nombre total de TA adsorbés	45	33	47
TA libres en solution	5	17	3

Interactions TA-PES

Afin d'approfondir l'analyse de l'effet du pH sur l'adsorption des TA, les interactions entre les TA et la membrane ont été étudiées.

Les interactions TA-PES responsables de l'adsorption ont été identifiées dans la section 4.2, pour le système neutre PES-TA[0], mettant en évidence la formation d'interactions de π -stacking et de liaisons hydrogène TA-PES. Spécifiquement, quatre liaisons hydrogène sont impliquées dans le phénomène d'adsorption :

- une liaison hydrogène forte : H(TA-Alcool)...O(PES-Sulfonyle)
- trois liaisons hydrogène faibles : O(TA-Carbonyle)...H(PES-Aromatique), H(TA-Aromatique)...O(PES-Sulfonyle) et O(TA-Alcool)...H(PES-Aromatique).

Les liaisons hydrogène TA-PES précédemment recensées pour le système PES-TA[0] sont également retrouvées dans les systèmes PES-TA[5-] et PES-TA[15-], telles que représentées sur la Figure 4.7 au travers de la RDF TA-PES.

Une liaison hydrogène faible supplémentaire se forme dans les systèmes PES-TA[5-] et PES-TA[15-]. Cette liaison, entre l'oxygène déprotoné du groupement alcoolate des TA et l'hydrogène aromatique du PES (O(TA-Alcoolate)...H(PES-Aromatique)), est représentée par une courbe verte sur la Figure 4.7 et s'étend sur une première sphère d'interaction de 2 à 3 Å. Ainsi, la déprotonation des groupes hydroxyles des TA n'affecte pas les types de liaisons hydrogène TA-PES, qui se forment aux mêmes distances que dans le système neutre. Cependant, les oxygènes déprotonés des systèmes avec des TA chargés négativement sont associés à la formation d'une nouvelle liaison hydrogène faible.

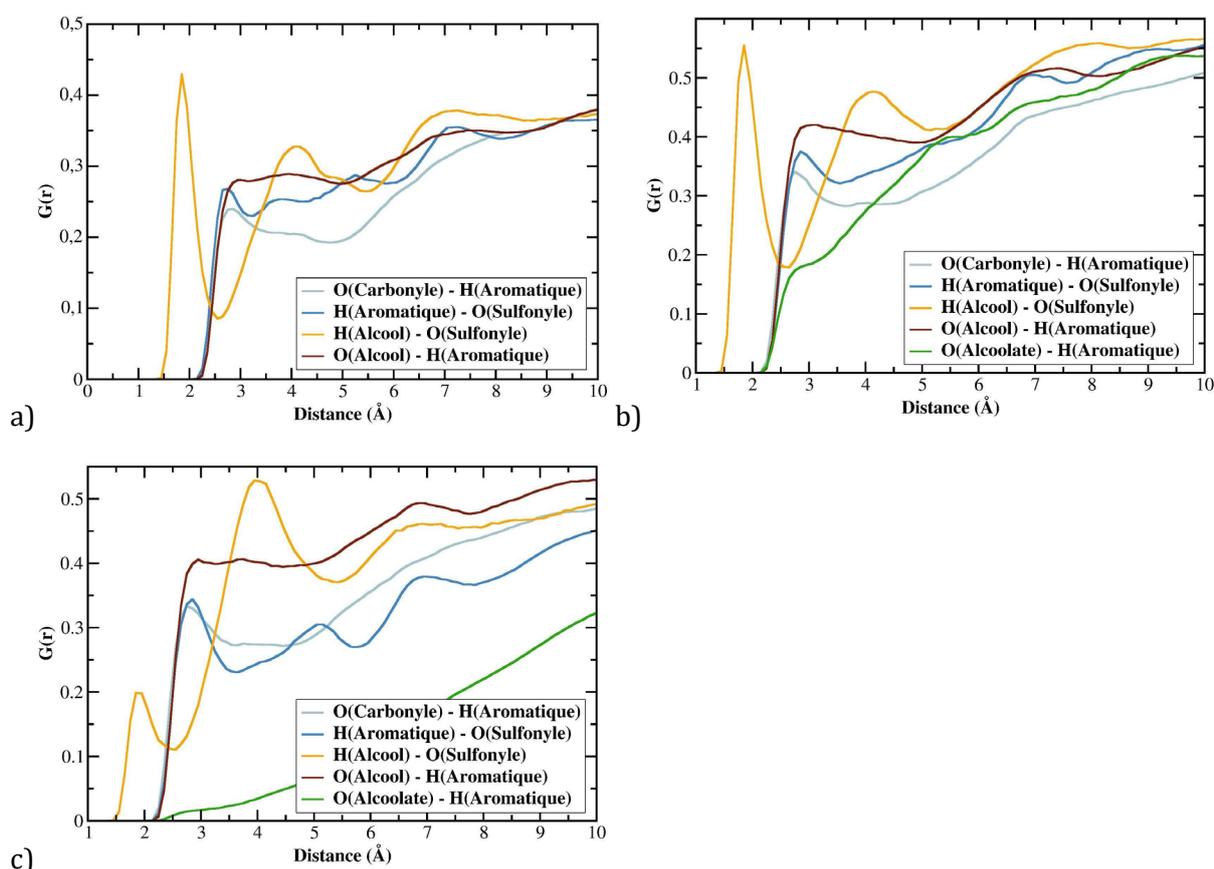


Figure 4.7 - Fonctions de distribution radiale des interactions intermoléculaires TA-PES, calculées sur les 10 dernières ns de simulation, pour les systèmes a) PES-TA[0], b) PES-TA[5-] et c) PES-TA[15-].

Après avoir analysé les liaisons hydrogène impliquées dans l'adsorption des TA d'un point de vue qualitatif, une étude quantitative est à présent entreprise. Le Tableau 4.8 présente le nombre d'interactions TA-PES, moyennées par nombre de TA adsorbés, pour les trois systèmes.

Le nombre d'interactions de π -stacking par TA adsorbé est de 0,8 pour les systèmes PES-TA[0] et PES-TA[5-], et de 0,6 pour PES-TA[15-]. Concernant les liaisons hydrogène O(TA-Carbone)...

Il est notable que les deux interactions mentionnées précédemment n'impliquent ni les H(Alcool) ni les O(Alcool), les deux atomes impactés par la déprotonation (le H(Alcool) disparaît et le O(Alcool) est transformé en oxygène avec une charge négative, O(Alcoolate)). En revanche, pour les interactions impliquant ces atomes, une tendance différente est observée. Pour les interactions H(TA-Alcool)...

Tableau 4.8 - Interactions responsables de l'adsorption des TA. Le nombre de TA adsorbés a été déterminé sur la structure finale des systèmes PES-TA[0], PES-TA[5-] et PES-TA[15-], comme le nombre de TA à moins de 5 Å de la membrane en PES. Toutes les interactions ont été moyennées par le nombre de TA adsorbés. Les interactions de π -stacking ont été moyennées sur les 20 dernières ns de simulation. Les liaisons hydrogène ont été moyennées sur les 10 dernières ns de simulation. Le nombre d'interactions H(TA-Alcool)...

Système		PES-TA[0]	PES-TA[5-]	PES-TA[15-]
Nombre de TA adsorbés		24	26	26
Nombre de π -stacking TA-PES		0,8	0,8	0,6
Nombre de liaisons hydrogène TA-PES	H(TA-Alcool)...	0,5	0,5	0,1
	H(TA-Aromatique)...	1,3	1,7	1,4
	O(TA-Carbone)...	2,6	3,3	3,1
	O(TA-Alcool)...	22	24	12,2
	O(TA-Alcoolate)...	-	0,5	0,1

Pour l'interaction O(TA-Alcool)...

neutres, ce qui est cohérent avec la réduction du nombre de O(Alcool) disponibles. Toutefois, malgré la suppression de 5 O(Alcool) par TA en comparaison au système neutre, le système PES-TA[5-] montre un nombre d'interactions plus élevé.

Enfin, l'interaction O(TA-Alcoolate)...H(PES-Aromatique) se manifeste par une moyenne de 0,5 et 0,1 interactions pour PES-TA[5-] et PES-TA[15-], respectivement. Une fois de plus, le nombre d'interactions est plus élevé pour PES-TA[5-], bien que PES-TA[15-] contienne beaucoup plus d'O(Alcoolate).

En résumé, dans le système PES-TA[5-], le nombre d'interactions est plus élevé pour toutes les interactions, sauf pour les interactions H(TA-Alcool)...O(PES-Sulfonyle) et π -stacking, où il est équivalent au système neutre. La comparaison de PES-TA[0] et PES-TA[15-] révèle que le nombre d'interactions varie selon les atomes de TA impliqués. PES-TA[15-] présente moins d'interactions impliquant les groupements alcools, en accord avec la perte importante de fonctions alcool. Les 0,1 interactions faites par TA adsorbés avec O(Alcoolate) dans PES-TA[15-] ne compensent pas les interactions perdues suite à la déprotonation. Cependant, pour les autres interactions, PES-TA[15-] présente plus d'interactions que PES-TA[0]. Ainsi, dans PES-TA[15-], la baisse d'interaction TA-PES liée à la déprotonation des groupements alcools s'accompagne d'une augmentation des liaisons hydrogène impliquant les atomes H(Aromatique) et O(Carbone).

En tenant compte des interactions de type π -stacking et des liaisons hydrogène, le nombre total d'interactions TA-PES varie suivant cet ordre : PES-TA[5-] > PES-TA[0] > PES-TA[15-]. A l'instar de l'influence du pH sur le phénomène d'agrégation, l'effet du pH sur l'adsorption des TA sur la membrane est non-monotone. À un pH intermédiaire correspondant à PES-TA[5-], les interactions liées à l'adsorption sont les plus nombreuses. De plus, l'agrégation dans le système PES-TA[5-] est la moins importante, avec la formation majoritaire de petits agrégats composés de 1 à 3 TA. L'effet du pH se traduit donc par la formation de plus petits agrégats dans ce système, qui favoriserait une adsorption plus importante. Ceci permet à nouveau de mettre en évidence la compétition entre les phénomènes d'agrégation et d'adsorption. Finalement, ces résultats démontrent que la déprotonation des TA dans le système PES-TA[5-] ne limite pas le phénomène d'adsorption et la mise en place d'interactions TA-PES ; contrairement à ce qui est observé pour l'agrégation avec la baisse des interactions directes TA-TA induites par la déprotonation des TA.

En suivant cette hypothèse, le système PES-TA[0] devrait présenter moins d'interaction TA-PES, puisque dans ce système moins de petits agrégats sont formés. Cependant, c'est le système PES-TA[15-] qui en présente le moins. Dans PES-TA[15-], 60 % des groupements alcools ont disparu au profit de groupes alcoolate, limitant grandement la possibilité de former des liaisons hydrogène via ses groupes alcools. De plus, sachant que les TA dans le système PES-TA[15-] sont fortement complexés aux cations H_3O^+ (voir sous-section 4.3.1 précédente), la majorité des groupements alcoolate sont également indisponibles pour former des liaisons

hydrogène. Il en résulte donc que le nombre d'interactions TA-PES, principalement les liaisons hydrogène, est le plus faible dans PES-TA[15-].

Interactions PES-solvant

Pour étendre l'analyse de l'impact du pH sur l'adsorption des TA, les interactions faisant intervenir des molécules de solvant ont été étudiées. La RDF PES-H₃O⁺ (Figure 4.8) montre que les cations interagissent principalement avec l'oxygène du groupe sulfonyle, O(Sulfonyle), du PES au travers d'une sphère d'interaction s'étendant de 1,9 à 3,0 Å, la distance d'interaction la plus probable étant de 2,2 Å. En fin de simulations, le nombre de H₃O⁺ se trouvant à moins de 3 Å du PES est de 7 et 12 pour les systèmes PES-TA[5-] et PES-TA[15-], respectivement (Tableau 4.9). La membrane en PES possède 6960 atomes O(Sulfonyle), il apparaît donc que le nombre de cations H₃O⁺ complexés à la membrane est proportionnellement extrêmement faible. La grande majorité de la surface de la membrane en PES n'est donc pas affectée par la présence des cations en solution.

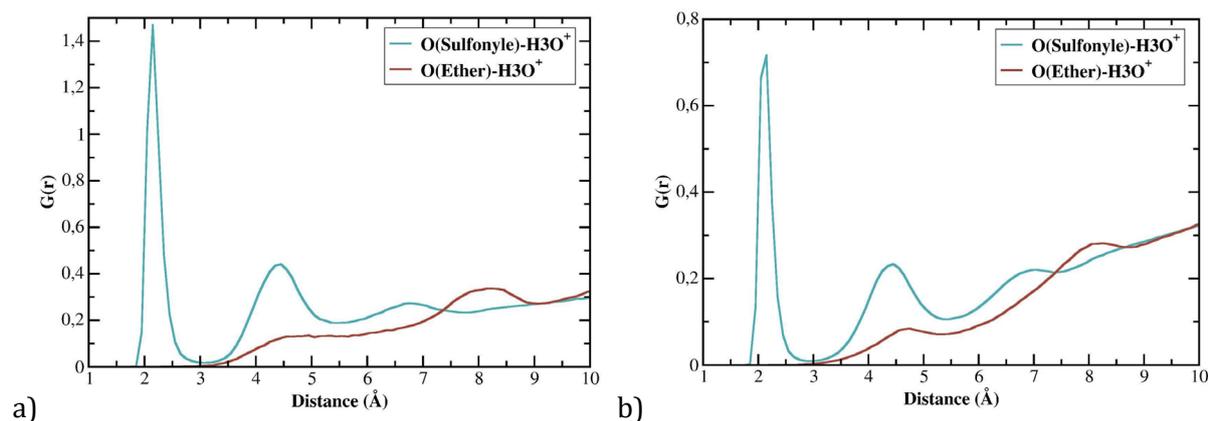


Figure 4.8 - Fonctions de distribution radiale des interactions PES-H₃O⁺, calculées sur les 10 dernières ns de simulation, pour les systèmes a) PES-TA[5-] et b) PES-TA[15-].

Le nombre de ponts PES-H₃O⁺-TA a été calculé en prenant en compte les interactions TA-H₃O⁺ jusqu'à une distance de 2,5 Å et les interactions PES-H₃O⁺ jusqu'à une distance de 3,0 Å, en adéquation avec les sphères d'interactions TA-H₃O⁺ et PES-H₃O⁺ décrites précédemment. Il apparaît que seulement 4 et 15 ponts PES-H₃O⁺-TA sont présents dans les systèmes PES-TA[5-] et PES-TA[15-], respectivement. La participation des cations H₃O⁺ à l'adsorption des TA, par le biais de la formation de ponts cationiques avec le PES, est donc très faible en comparaison du nombre de ponts TA-H₃O⁺-TA observés précédemment.

Les interactions PES-eau (décrites dans le chapitre 3, Figure 3.14) et TA-eau (décrites dans la sous-section 4.3.1) ont été étudiées précédemment. Pour calculer le nombre de ponts PES-eau-TA, les interactions PES-eau retenues sont les liaisons hydrogène fortes O(Sulfonyle)-H(Eau)

jusqu'à 2,5 Å et un angle supérieur à 130° et les liaisons hydrogène faibles H(Aromatique)-O(Eau) jusqu'à 3,5 Å et un angle supérieur à 90°. Pour les interactions TA-eau, les liaisons hydrogène fortes entre les oxygènes du TA et l'hydrogène de l'eau, ainsi qu'entre les hydrogènes alcools du TA et l'oxygène de l'eau, ont été retenues jusqu'à une distance de 2,5 Å et un angle supérieur à 130°, et les liaisons hydrogène faibles H(Aromatique)-O(Eau) jusqu'à une distance de 3,5 Å et un angle supérieur à 90°.

Le nombre de ponts PES-eau-TA est de 741, 1239 et 690, en fin de simulations, pour PES-TA[0], PES-TA[5-] et PES-TA[15-] respectivement, (Tableau 4.9). Le nombre de ponts PES-eau-TA dans PES-TA[5-] est significativement plus important que dans les deux autres systèmes, et le moins important dans PES-TA[15-]. La même tendance était mise en évidence pour les interactions directes TA-PES. L'effet du pH sur l'adsorption est associé à la formation d'un plus grand nombre d'interactions TA-PES, directes ou médiées par l'eau, dans le système avec un pH intermédiaire PES-TA[5-]. Alors que le nombre d'interactions est relativement plus faible dans les systèmes PES-TA[0] et plus particulièrement pour PES-TA[15-].

Tableau 4.9 - Nombre de ponts PES-eau-TA et PES-H₃O⁺-TA et nombre de H₃O⁺ à moins de 3,0 Å du PES, calculés sur la structure finale des systèmes PES-TA[0], PES-TA[5-] et PES-TA[15-].

Système	PES-TA[0]	PES-TA[5-]	PES-TA[15-]
Nombre de ponts PES-eau-TA	741	1239	690
Nombre de ponts PES-H ₃ O ⁺ -TA	-	4	15
Nombre de H ₃ O ⁺ autour du PES	-	7	12

En récapitulant, après 100 ns de simulation, l'adsorption des TA sur la membrane est observée pour les trois systèmes. Le nombre final de TA adsorbés est d'environ 50 % dans les trois systèmes, bien que le phénomène d'adsorption soit plus lent dans les systèmes avec des TA chargés négativement, expliqué par le fait que la formation des interactions TA-H₃O⁺ se fasse en priorité, comme déjà observé pour l'agrégation des TA.

De plus, le nombre d'interactions TA-PES est le plus important dans le système PES-TA[5-], suggérant que la déprotonation des TA n'entraîne pas de répulsion avec la membrane. Cette plus forte adsorption des TA dans le système avec un pH intermédiaire peut être mise en relation avec l'agrégation des TA. En effet, dans le système PES-TA[5-], l'agrégation des TA est moins importante et la formation de plus petits agrégats est observée. Il en résulte que le nombre de TA adsorbés qui ne sont pas agrégés est supérieur dans le système PES-TA[5-], avec 6 TA adsorbés mais non agrégés, expliquant pourquoi les interactions TA-PES y sont plus importantes. Il peut être déduit qu'un TA non agrégé maximisera ses interactions avec la membrane étant donné qu'il n'est pas déjà engagé dans des interactions avec un autre TA. Par extension, un TA dans un agrégat

de 2 TA sera donc plus disponible pour interagir avec la membrane, en comparaison avec un TA se trouvant entouré d'un nombre plus important de TA avec lesquels il interagit déjà.

Cette compétition entre l'agrégation et l'adsorption est également retrouvée dans le système PES-TA[0]. L'agrégation est plus importante dans ce système et contrairement à PES-TA[5-], seulement 3 TA non agrégés sont adsorbés. En conséquence, l'adsorption est moins forte dans PES-TA[0], en comparaison avec PES-TA[5-].

Toutefois, un mécanisme différent prend place dans le système PES-TA[15-], où l'adsorption est la moins forte au regard du nombre d'interactions TA-PES. Cette baisse d'adsorption ne s'explique pas par la plus forte agrégation des TA dans PES-TA[15-], où le nombre de TA adsorbés non agrégés est de 5, similaire aux 6 TA dans le système PES-TA[5-]. Pour expliquer la faible adsorption dans ce système, il faut tenir compte du fait que la déprotonation des fonctions alcools entraîne en conséquence une forte réduction du nombre de liaisons hydrogène O(TA-Alcool)...H(PES-Aromatique). Les fonctions alcoolates remplaçant les fonctions alcools ne font néanmoins que peu d'interactions O(TA-Alcoolate)...H(PES-Aromatique) car les O(Alcoolate) interagissent principalement avec les cations H_3O^+ . Ainsi, la déprotonation des fonctions alcools conduit à une interaction préférentielle des TA avec les cations plutôt qu'avec la membrane, réduisant le nombre d'interactions TA-PES.

De plus, l'interaction des cations avec la membrane est négligeable, la formation de ponts PES- H_3O^+ -TA est donc très limitée et les interactions TA-PES sont amoindries pour PES-TA[15-]. Le grand nombre d'interactions TA- H_3O^+ dans le système PES-TA[15-] permet d'expliquer pourquoi ce phénomène n'est pas observé dans le système PES-TA[5-].

Pour conclure cette section, nos résultats peuvent être comparés aux études expérimentales qui ont démontré qu'une augmentation du pH permettait de diminuer le colmatage des membranes en PES lors de la filtration de polyphénols [174,195]. Nos résultats suggèrent que dans le système avec le pH le plus important, PES-TA[15-], l'adsorption des TA se fait au travers de moins d'interactions TA-PES, expliquant pourquoi le colmatage serait réduit. De plus, les agrégats formés dans ce système sont les moins compacts et suggèrent donc la formation d'un dépôt moins dense à la surface de la membrane, limitant encore le colmatage. A un pH un peu plus faible, dans le système PES-TA[5-], une adsorption plus forte, au regard du nombre d'interactions TA-PES, a lieu. Ceci permet d'expliquer l'augmentation du colmatage avec la baisse de pH. En abaissant encore davantage le pH, dans PES-TA[0], bien que le nombre d'interactions TA-PES diminue légèrement par rapport à PES-TA[5-], l'adsorption reste importante. De plus, la formation de gros agrégats, avec une densité importante, permet d'expliquer pourquoi le colmatage est le plus important à un pH le plus faible. En effet, il peut être supposé que la formation d'un dépôt dense sur la membrane amplifie le colmatage des membranes, ce dépôt présentant une perméabilité plus faible.

4.4 - Conclusions

Ce chapitre a permis de mieux comprendre les mécanismes moléculaires impliqués dans le colmatage des membranes en utilisant des simulations de dynamique moléculaire (MD). Les interactions entre les TA et une membrane en PES dans une solution d'eau pure ont été étudiées en détail, révélant l'influence du pH sur l'agrégation des TA et sur leur adsorption sur la membrane.

Les simulations MD ont montré que les interactions de π -stacking et les liaisons hydrogène jouent un rôle crucial dans l'agrégation et l'adsorption des TA. Les TA s'agrègent principalement pour minimiser l'exposition de leurs groupements aromatiques hydrophobes à l'eau, ce qui entraîne la formation de particules avec un diamètre important. Cette agrégation peut contribuer au colmatage des membranes via la formation d'un gâteau. De plus, la formation de liaisons hydrogène et d'interactions de type π -stacking permettent l'adsorption des TA sur la membrane, avec environ 50 % des TA directement adsorbés dans des systèmes neutres, dans l'eau pure. Cette adsorption pourrait réduire le flux à travers la membrane, particulièrement si les TA s'adsorbent au niveau des pores, réduisant la section de passage du fluide.

L'effet du pH sur l'agrégation des TA est non-monotone. Une agrégation plus faible des TA est observée à un pH de 4-5 (TA[5-]), alors qu'à des pH supérieur (TA[15-]) et inférieur (TA[0]) l'agrégation est plus importante. À faible pH, l'absence de répulsion électrostatique favorise l'agrégation, tandis qu'à pH plus élevé, la répulsion entre les TA est compensée par la formation de ponts cationiques TA-H₃O⁺-TA. Les agrégats formés au plus haut pH étudié ont un R_g plus grand en raison de la répulsion électrostatique entre les TA. Ces mécanismes suggèrent qu'à faible pH la formation d'un dépôt plus compact sur la membrane pourrait entraîner un colmatage plus important. De plus, l'influence de la membrane sur l'agrégation a été constante quel que soit l'état de protonation des TA, confirmant que la présence de la membrane diminue l'agrégation et augmente le rayon des agrégats, qui s'étalent sur la surface membranaire. L'effet du pH sur l'adsorption a démontré que dans le système PES-TA[0], à plus faible pH, une adsorption importante a lieu, en parallèle de la formation de larges agrégats denses, ce qui peut être mis en lien avec le colmatage plus important observé à faible pH. L'augmentation du pH dans le système PES-TA[15-] se traduit par une baisse significative des interactions TA-PES, les TA interagissant majoritairement avec les cations H₃O⁺, permettant d'expliquer pourquoi l'augmentation du pH limite le colmatage lié à l'adsorption des TA sur les membranes en PES.

Chapitre 5 - Simulations MD à l'équilibre en présence de sels

5.1 - Introduction

Le colmatage des membranes lors de la filtration de polyphénols est influencé par divers facteurs, notamment la nature des sels et leur concentration. L'effet des sels sur le colmatage se présente comme un phénomène complexe et souvent contradictoire, tel que décrit dans le chapitre 1. Il est donc essentiel de mieux comprendre les interactions spécifiques entre les polyphénols, les ions et les membranes pour optimiser les conditions de filtration et ainsi minimiser le colmatage et améliorer la séparation des polyphénols.

Ce chapitre se concentre donc sur l'évaluation des phénomènes d'adsorption et d'agrégation des TA en présence de sels. Le choix du type de sels utilisé s'est porté sur NaCl et CaCl₂. Ce choix est motivé par la différence de comportement reportée entre les cations monovalents (Na⁺) et divalents (Ca²⁺) [197–201]. De plus, ces cations sont naturellement présents dans les extraits de plantes, en quantité importante, de même que les anions chlorure [282].

Des simulations MD ont été réalisées sur différents systèmes pour évaluer l'effet des sels et du pH sur les interactions TA-TA et TA-PES. La section 5.2 examine l'effet de la nature et de la concentration des sels dans un système neutre. Ensuite, la section 5.3 explore l'effet combiné du pH et des sels. Les systèmes PES-TA sont étudiés à trois valeurs de pH et trois types de solvant (eau pure, NaCl et CaCl₂). La section 5.3.1 évalue l'agrégation des TA, tandis que la section 5.3.2 se concentre sur leur adsorption.

5.2 - Effet des sels

Dans cette section, l'effet des sels sur l'agrégation des TA et leur adsorption sur une membrane en PES sera évalué par le biais de simulations MD, sur des systèmes avec des TA neutres. Précédemment, deux types de systèmes ont été examinés : un système composé uniquement de 50 molécules de TA solvatées dans l'eau, TA[0], et un système intégrant une membrane en PES avec 50 molécules de TA solvatées dans l'eau, PES-TA[0]. Ces deux systèmes serviront de référence pour évaluer l'impact des sels. Dans cette section, toutes les molécules de TA sont neutres, et les dénominations TA[0] et PES-TA[0] seront donc simplifiées en TA et PES-TA.

Tableau 5.1 - Composition des différents systèmes étudiés dans le cadre de l'étude de l'effet des sels.

Nom du système	Membrane	Nombre de TA	Nombre de molécules d'eau	Type de sels	Nombre de molécules de sels	Concentration en sels (mol/L)	Force ionique (mol/L)
PES-TA	PES	50	156912	-	-	0	0
PES-TA	PES	50	155494	NaCl	709	0,25	0,25
PES-TA	PES	50	154785	CaCl ₂	709	0,25	0,75
TA	-	50	156912	-	-	-	-
TA	-	50	156344	NaCl	284	0,1	0,1
TA	-	50	156060	CaCl ₂	284	0,1	0,3
TA	-	50	155494	NaCl	709	0,25	0,25
TA	-	50	154785	CaCl ₂	709	0,25	0,75
TA	-	50	154076	NaCl	1418	0,5	0,5
TA	-	50	152658	CaCl ₂	1418	0,5	1,5
TA	-	50	152658	NaCl	2127	0,75	0,75
TA	-	50	150531	CaCl ₂	2127	0,75	2,25
TA	-	50	145568	NaCl	5672	2,0	2,0
TA	-	50	139896	CaCl ₂	5672	2,0	6,0

De nouveaux systèmes ont été créés, en incluant NaCl ou CaCl₂. Pour les systèmes composés uniquement de 50 TA (30 g/L), cinq concentrations différentes en sels seront considérées pour chaque sel, représentant dix nouveaux systèmes. Les concentrations en sels étudiées sont : 0,1 / 0,25 / 0,5 / 0,75 et 2,0 mol/L, correspondant à des forces ioniques comprises entre 0,1 et 6,0 mol/L. La composition des différents systèmes analysés dans le cadre de l'étude de l'effet des sels est reportée dans le Tableau 5.1. Les concentrations de sels allant de 0,1 à 2 mol/L représentent l'ajout de 284 à 5672 molécules. Par exemple, pour une concentration de 2 mol/L de CaCl₂, cela correspond à 5672 molécules, soit un total de 17016 ions ajoutés. Ces sels sont introduits dans les boîtes de simulation en remplaçant une molécule d'eau par un ion, à l'aide du programme Leap.

Pour les systèmes incluant une membrane en PES et 50 TA, le système de référence, solvato uniquement dans l'eau, sera comparé à deux nouveaux systèmes : l'un contenant NaCl et l'autre contenant CaCl₂, tous deux à une concentration de 0,25 mol/L.

L'influence des sels sur l'agrégation des TA sera explorée dans la sous-section 5.2.1 et l'adsorption des TA sur la membrane en PES suite à l'ajout de sels sera étudiée dans la sous-section 5.2.2.

5.2.1 - Agrégation des TA

Cette partie se concentre sur l'influence de l'ajout de sels, NaCl ou CaCl₂, sur l'agrégation des TA. L'analyse des résultats débute par l'étude de la cinétique d'agrégation des TA en présence de sels. A la suite de cela, les RDF TA-ions permettront d'étudier la complexation des sels aux TA et le nombre des différents ions complexés sera quantifié. Puis, l'influence des sels sur le nombre d'interactions TA-TA, directes ou médiées par des ponts ioniques, sera analysée en regardant l'évolution du nombre de ces interactions dans les différents systèmes. Finalement, la caractérisation des agrégats formés sera entreprise en évaluant divers paramètres tels que le nombre de TA par agrégat, le R_g, la masse volumique et la solubilité, qui sera évaluée en tenant compte de la SASA et du nombre de molécules d'eau complexées aux TA.

Cinétique d'agrégation

L'agrégation des TA au cours des simulations MD est observée dans tous les systèmes, avec ou sans membrane. L'étude de la cinétique d'agrégation a ainsi été réalisée en premier lieu pour évaluer l'influence de l'ajout de sels sur ce phénomène.

La Figure 5.1 présente l'évolution du nombre de TA agrégés au cours du temps, pour les systèmes TA. Dans l'eau pure, un plateau est atteint vers 50 ns, tel que présenté précédemment. Pour les différentes concentrations de NaCl, les cinétiques d'agrégation sont similaires ou plus tardives que dans l'eau pure, avec des plateaux atteints aux alentours de 50-65 ns et jusqu'à environ 75 ns pour une concentration de 0,25 mol/L. Une exception peut être notée pour le système avec une concentration de 0,75 mol/L en NaCl, où la cinétique est plus rapide que dans l'eau pure, avec un plateau atteint autour de 35 ns. Pour CaCl₂, la tendance générale montre également un ralentissement de la vitesse d'agrégation avec des plateaux atteints entre 50 et 75 ns. La seule exception est pour CaCl₂ à 0,25 mol/L, où le plateau est atteint plus rapidement, vers 30 ns. On remarque que les systèmes NaCl à 0,75 mol/L et CaCl₂ à 0,25 mol/L sont ceux où l'agrégation est plus rapide que dans l'eau, et bien que les concentrations en sels soient différentes. Ces systèmes ont une même force ionique de 0,75 mol/L.

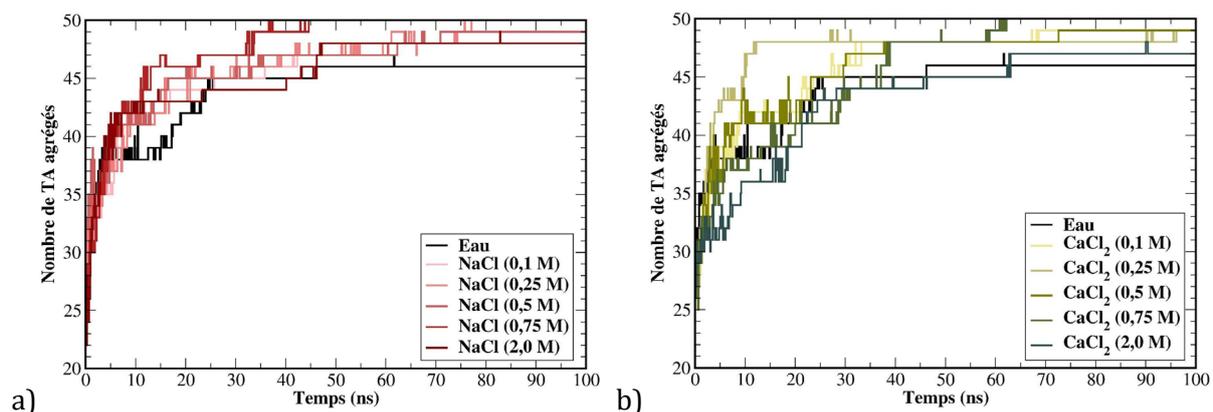


Figure 5.1 - Évolution du nombre de TA agrégés au cours des simulations MD, pour les systèmes TA dans l'eau pure ou avec des sels, NaCl ou CaCl₂, dont la concentration varie de 0,1 à 2,0 mol/L. a) NaCl et b) CaCl₂.

En plus de la cinétique d'agrégation, le nombre final de TA agrégés est également étudié (Figure 5.1 et Tableau 5.2). Dans l'eau, le nombre final de TA agrégés est de 46. En présence de NaCl, bien que la différence soit faible, le nombre final de TA agrégés est toujours supérieur à celui observé dans l'eau, avec 48 à 50 TA agrégés. Pour CaCl₂, le nombre final de TA agrégés est également légèrement supérieur à celui observé dans l'eau, avec 47 à 50 TA agrégés en fin de simulation.

Tableau 5.2 - Nombre final de TA agrégé, calculé sur la structure finale des systèmes TA dans l'eau pure ou avec des sels, NaCl ou CaCl₂, dont la concentration varie de 0,1 à 2,0 mol/L. a) NaCl et b) CaCl₂.

a)

Système	Eau	NaCl (0,1 M)	NaCl (0,25 M)	NaCl (0,5 M)	NaCl (0,75 M)	NaCl (2,0 M)
Nombre de TA agrégés	46	48	50	49	50	48

b)

Système	Eau	CaCl ₂ (0,1 M)	CaCl ₂ (0,25 M)	CaCl ₂ (0,5 M)	CaCl ₂ (0,75 M)	CaCl ₂ (2,0 M)
Nombre de TA agrégés	46	49	49	49	50	47

En résumé, l'ajout de sels a un faible impact sur la cinétique d'agrégation des TA. Dans la majorité des systèmes, bien que l'atteinte d'un plateau soit plus lente qu'en eau pure, le nombre final de TA agrégés est plus important. Avec NaCl ou CaCl₂, une force ionique de 0,75 mol/L est associée à une cinétique d'agrégation légèrement plus rapide. Ces résultats montrent que l'ajout

de sels dans les systèmes semble impacter l'agrégation des TA et la description des interactions TA-sels méritent donc d'être approfondies.

Interactions TA-sels

La caractérisation des interactions TA-sels a été entreprise dans l'objectif d'investiguer l'effet des sels sur l'agrégation des TA. La complexation de cations métalliques avec des composés organiques a été reportée dans de nombreuses études, notamment avec des composés présentant des groupements phénoliques [227,283,284]. Dans une solution aqueuse, un cation est généralement entouré de molécules d'eau, réparties en plusieurs couches d'hydratation. Le rayon de la première couche d'hydratation des métaux alcalins et alcalino-terreux est environ de 2-3 Å, alors que la seconde couche s'établit donc à de plus longue distance, autour de 5 Å [285]. Ainsi, lors de la complexation d'un cation avec une molécule organique, on parle de complexation par sphère interne si le cation interagit directement avec la molécule organique, qui remplace une ou plusieurs molécules d'eau de la première sphère d'hydratation. Dans le cas d'une complexation cation-molécule organique par sphère externe, la première sphère d'hydratation du cation reste composée uniquement de molécule d'eau et la complexation du cation à la molécule se fait donc à plus longue distance, avec des molécules d'eau interposées entre les deux éléments [286,287]. Ces complexations de cations métalliques par sphère interne et externe sont également observées avec des surfaces membranaires [286,288,289]. Bien que ces dénominations de sphère interne et externe soient généralement réservées aux cations métalliques, cette appellation sera étendue à l'étude des anions chlorure, Cl⁻, et des cations hydronium, H₃O⁺, dans cette étude. Finalement, la complexation de l'eau à des composés organiques a également été reportée dans diverses études [290–293], et nous parlerons donc de la complexation de l'eau aux TA et au PES.

L'analyse des RDF entre les différents ions et les différents types d'atomes des TA a donc été réalisée pour étudier la complexation des ions aux TA. Les RDF sont qualitativement similaires pour les différents systèmes étudiés, ainsi seules celles correspondant à une concentration de 0,5 mol/L en sels sont présentées.

La RDF TA-Cl⁻ est illustrée sur la Figure 5.2, pour le système de TA avec NaCl à 0,5 mol/L. Les anions chlorure sont en interaction avec le H(Alcool) des TA au travers d'une première sphère d'interaction s'étendant de 1,8 à 3 Å, avec une distance d'interaction la plus probable de 2,2 Å ; puis une seconde sphère s'établit de 3,0 à 5,7 Å. Les anions Cl⁻ se complexent également aux H(Aromatique), au travers d'une première sphère d'interaction dont la distance d'interaction est plus éloignée des TA, entre 2,5 et 4,0 Å. Ces résultats sont cohérents avec le fait que les liaisons O-H sont plus polarisées que les liaisons C-H, et donc que les H(Alcool) présentent une charge

partielle positive plus importante que les H(Aromatique). Les H(Alcool) sont donc plus enclins à établir des interactions avec les ions chlorure, qui se font donc à de plus courtes distances.

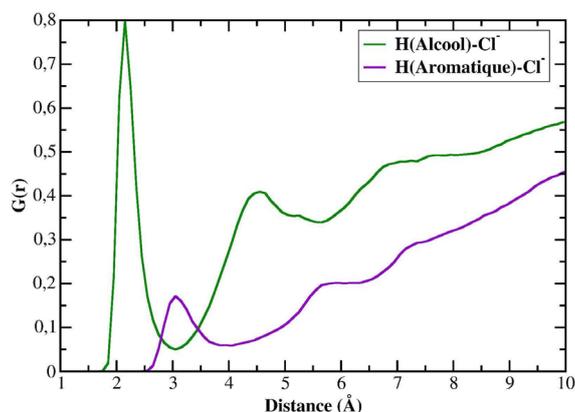


Figure 5.2 - Fonctions de distribution radiale des interactions TA-Cl, calculées sur les dix dernières ns de simulation, pour le système TA avec NaCl à 0,5 mol/L.

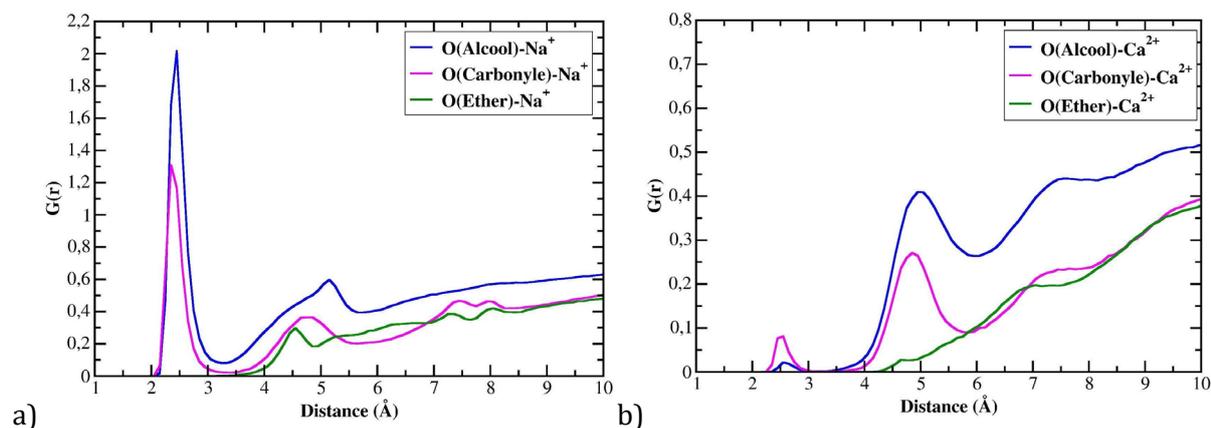


Figure 5.3 - Fonction de distribution radiale des interactions a) TA-Na⁺, calculées sur les dix dernières ns de simulation, pour le système TA avec NaCl à 0,5 mol/L et b) TA-Ca²⁺, calculées sur les dix dernières ns de simulation, pour le système TA avec CaCl₂ à 0,5 mol/L.

Concernant l'interaction des TA avec les cations, la RDF TA-cations est illustrée sur la Figure 5.3.a pour TA-Na⁺ et sur la Figure 5.3.b pour TA-Ca²⁺. Les cations interagissent principalement avec les O(Alcool) et O(Carbone) des TA. Pour les cations sodium Na⁺, une première sphère de complexation s'étend de 2,0 à 3,5 Å, avec des distances d'interactions les plus probables de 2,4 Å avec les O(carbone) et de 2,5 Å avec les O(Alcool). En revanche, pour les cations calcium Ca²⁺, cette première sphère d'interaction s'établit légèrement plus loin des TA, allant de 2,3 à 3,5 Å, avec des distances d'interactions les plus probables de 2,6 Å pour les O(Alcool) et O(carbone). Il est également notable que la probabilité d'interaction dans cette première sphère est nettement plus élevée pour Na⁺ que pour Ca²⁺.

La seconde sphère de complexation des cations s'étend de 3,5 à 5,8 Å pour les deux cations Na^+ et Ca^{2+} , avec une distance d'interaction la plus probable de 4,9 Å avec les O(carbonyle), similaire pour les deux types de cations.

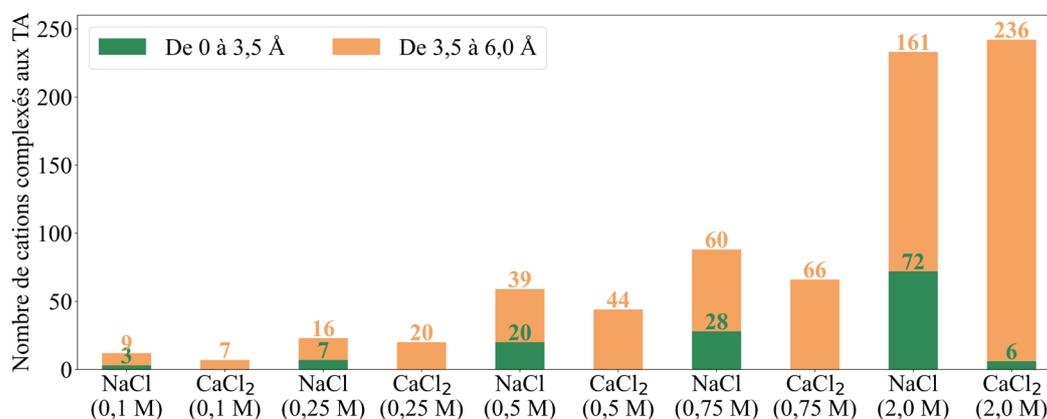


Figure 5.4 - Nombre de cations, Na^+ ou Ca^{2+} , complexés aux TA, à une distance inférieure à 3,5 Å (en vert) et à une distance comprise entre 3,5 et 6,0 Å (en marron), calculés sur la structure finale des systèmes TA avec des sels, NaCl ou CaCl₂, dont la concentration varie de 0,1 à 2,0 mol/L.

La quantification du nombre d'ions complexés aux TA est donc nécessaire à la meilleure appréhension de ce phénomène. La Figure 5.4 reporte le nombre de cations complexés aux TA au travers d'une première sphère, allant de 0 à 3,5 Å (en vert), et ceux complexés par le biais d'une sphère externe, allant de 3,5 à 6,0 Å (en marron). Les résultats démontrent sans surprise que, pour les deux sels NaCl et CaCl₂, plus la concentration augmente, plus le nombre de cations complexés augmente. En effet, le nombre de cations complexés aux TA jusqu'à une distance de 6 Å (total des aires marrons et vertes) passe de 12 à 233 pour une concentration en NaCl variant de 0,1 à 2,0 mol/L. De plus, il s'avère que le nombre total de cations complexés jusqu'à 6 Å est légèrement plus faible pour CaCl₂ que pour NaCl pour des concentrations allant jusqu'à 0,75 mol/L. Finalement, ces résultats démontrent que la proportion de cations complexés au travers d'une sphère interne ou externe varie drastiquement en fonction du type de cation. Précisément, à une concentration fixée, le nombre de Na^+ complexés aux TA par une sphère interne est bien supérieur à celui de Ca^{2+} . En effet, une partie des cations sodium est complexée par sphère interne à toutes les concentrations étudiées, alors que la complexation de cation Ca^{2+} par une sphère interne n'est observée que pour une concentration de 2,0 mol/L, avec seulement 6 cations calcium complexées à moins de 3,5 Å des TA. C'est uniquement pour une concentration de 2,0 mol/L que l'apparition de cations calcium complexés par une sphère interne est observée, avec 6 Ca^{2+} , alors que la complexation d'une partie des ions sodium par une sphère interne est observée à toutes les concentrations. Toutefois, de façon générale, les deux types de cations se complexent majoritairement aux TA par le biais d'une sphère externe.

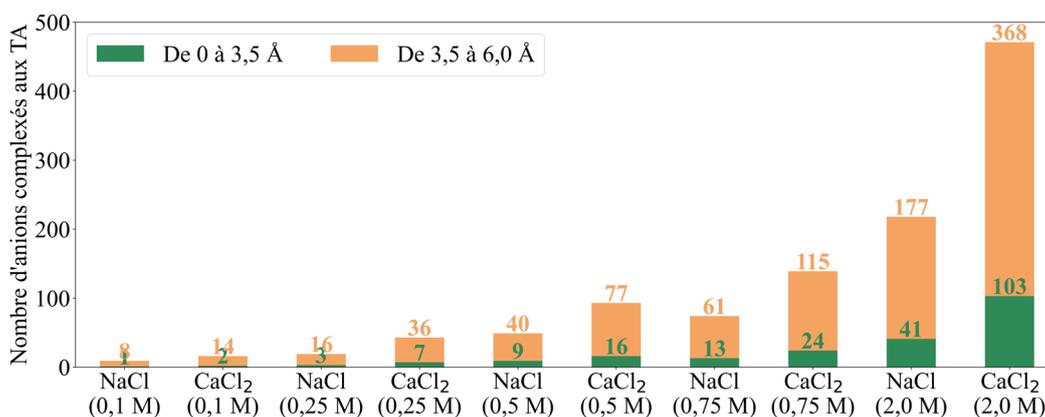


Figure 5.5 - Nombre d'anions Cl⁻ complexés aux TA, à une distance inférieure à 3,5 Å (en vert) et à une distance comprise entre 3,5 et 6,0 Å (en marron), calculés sur la structure finale des systèmes TA avec des sels, NaCl ou CaCl₂, dont la concentration varie de 0,1 à 2,0 mol/L.

Le nombre d'ions chlorure complexés aux TA a également fait l'objet d'une analyse, présentée sur la Figure 5.5. Le nombre de Cl⁻ complexés augmente avec l'augmentation de la concentration en sels. De plus, le nombre d'ions chlorure complexés est environ deux fois plus important en présence de CaCl₂ que de NaCl, ce qui est cohérent avec la stœchiométrie des deux sels. Enfin, bien que la complexation d'une partie des anions par le biais d'une sphère interne soit systématiquement observée, les ions Cl⁻ interagissent principalement avec les TA au travers d'une sphère de complexation externe. Plus précisément, sur l'ensemble des anions complexés aux TA jusqu'à 6 Å, le nombre d'anions complexés par sphère interne représente ~10-20 %, quel que soit le sel, signifiant que ~80-90 % des interactions avec les TA se font par le biais d'une complexation par sphère externe.

Finalement, en présence de NaCl, le nombre d'anions et de cations complexés aux TA est du même ordre de grandeur, bien qu'il y ait systématiquement légèrement plus de Na⁺ que de Cl⁻ complexé (à une concentration de 0,25 mol/L où il y a 23 Na⁺ et 19 Cl⁻ complexés aux TA jusqu'à 6 Å). La tendance est différente avec CaCl₂, où le nombre d'anions complexés est environ deux fois supérieur au nombre de cations, avec par exemple 20 cations Ca²⁺ et 43 anions Cl⁻ complexés aux TA à une concentration de 0,25 mol/L, cohérent avec la stœchiométrie de ce sel.

Les nombres de cations et d'anions complexés aux TA, pour les systèmes PES-TA avec des sels à 0,25 mol/L, sont semblables à ceux obtenus pour les systèmes de TA avec des sels à 0,25 mol/L et ne sont donc pas présentés.

En résumé, ces résultats mettent en avant une différence de comportement des deux types de sels. En effet, bien que les deux types de cations se complexent préférentiellement aux TA au travers d'une sphère externe, il apparaît qu'une partie des cations sodium se complexent également au travers d'une sphère interne, à plus courte distance des TA. Ceci est contraire au comportement des cations calcium, dont la première sphère est uniquement occupée par des molécules d'eau. Il en résulte que le nombre de cations Na⁺ complexés aux TA est légèrement

supérieur au nombre de Ca^{2+} . Concernant les anions chlorure, la complexation aux TA par sphère externe semble également favorisée à celle par sphère interne. De plus, le nombre d'anions Cl autour des TA est bien plus important en présence de CaCl_2 , en accord avec le nombre deux fois plus élevé d'anions que dans NaCl. En conséquence, le nombre total d'ions (anions et cations) complexés aux TA jusqu'à 6 Å est plus important en présence de CaCl_2 , pour des concentrations équivalentes de NaCl et CaCl_2 . De plus, en présence de NaCl le nombre d'anions et cations complexés est semblable alors que le nombre d'anions complexés aux TA est bien plus important suite à l'ajout de CaCl_2 .

Interactions intermoléculaires TA-TA

Après avoir étudié les interactions des TA avec les ions, nous allons nous intéresser aux interactions TA-TA. En effet, il est pertinent de se demander si les sels influencent les interactions entre les molécules de TA et s'ils contribuent à la formation de ponts ioniques entre les molécules de TA.

Pour ce faire, les interactions TA-TA médiées par le biais de ponts ioniques ont été analysées. Les ponts intermoléculaires TA-cations-TA ont été définis en tenant compte des interactions entre les atomes d'oxygène des TA et les cations, à une distance allant jusqu'à 3,5 ou 6,0 Å. De même, les ponts TA-anions-TA ont été considérés lorsque les ions chlorure interagissent avec les atomes d'hydrogène des TA, à une distance allant jusqu'à 3,5 ou 6,0 Å, conformément à la RDF TA-Cl.

A courte distance, allant jusqu'à 3,5 Å, le nombre de ponts TA-cation-TA s'établissant avec des interactions TA-cations est très faible pour NaCl, variant de 2 à 9 ponts en fonction de la concentration, et aucun pont TA-cation-TA n'a été trouvé pour CaCl_2 . Dans les systèmes avec PES, aucun pont cationique n'a été trouvé à cette distance. Ces résultats ne sont donc pas discutés davantage et la recherche de ponts formés à plus longue distance a été entreprise.

La Figure 5.6 illustre le nombre de ponts TA-cation-TA, avec des longueurs de complexation TA-cation allant jusqu'à 6,0 Å, pour les différents systèmes TA et PES-TA. Il apparaît que le nombre de ponts cationiques est bien plus élevé pour NaCl. En effet, à une concentration de 0,75 mol/L, 375 ponts sont formés avec les cations Na^+ alors que seulement 75 ponts sont observés avec Ca^{2+} . De plus, le nombre de ponts augmente en fonction de l'augmentation de la concentration en sels, sauf pour une concentration de 0,5 mol/L de NaCl, où une chute brutale du nombre de ponts TA- Na^+ -TA est observée. Concernant la prise en compte de la membrane en PES, elle est associée à une baisse du nombre de ponts. Pour 0,25 mol/L de NaCl, la présence de la PES fait baisser significativement le nombre de ponts (cf courbe rose et rouge). Pour CaCl_2 , l'ajout de

la PES n'est pas associé à une baisse significative. La caractérisation des agrégats formés sera entreprise par la suite pour tenter d'expliquer ces phénomènes.

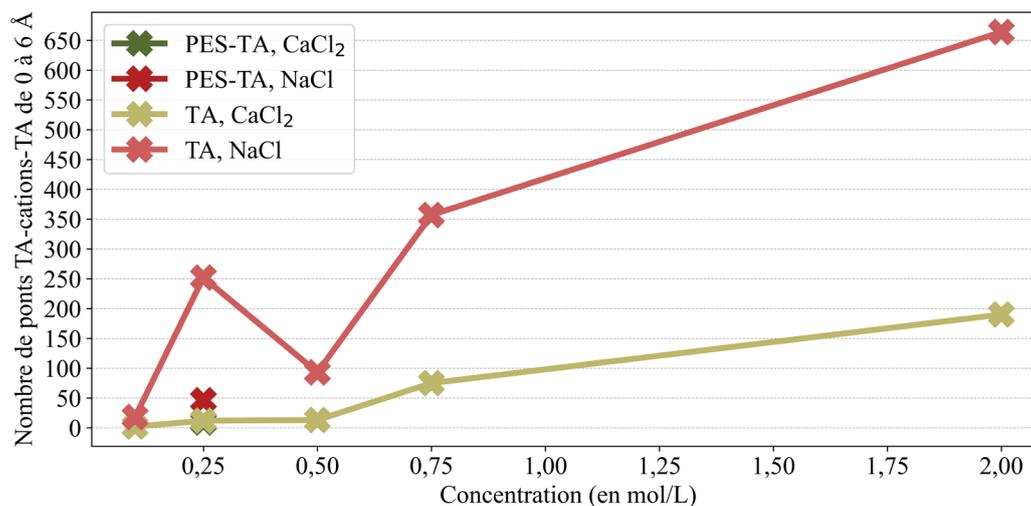


Figure 5.6 - Nombre de ponts TA-cation-TA, à une distance inférieure à 6 Å, calculés sur la structure finale des systèmes TA avec des sels, NaCl ou CaCl₂, dont la concentration varie de 0,1 à 2,0 mol/L et les systèmes PES-TA avec des sels, NaCl ou CaCl₂, à la concentration de 0,25 mol/L.

Concernant le nombre de ponts anioniques TA-Cl-TA à une distance allant jusqu'à 3.5 Å, un nombre très faible de ponts (de 0 à 2) est observé pour tous les systèmes dont la concentration ne dépasse pas 0,75 mol/L. Pour les systèmes TA avec une concentration en sels de 2,0 mol/L, 17 et 23 ponts anioniques sont identifiés pour NaCl et CaCl₂, respectivement. A l'instar des ponts cationiques, les ponts anioniques formés à de courtes distances sont très peu nombreux.

La Figure 5.7 illustre le nombre de ponts TA-anion-TA, avec des longueurs de complexation TA-anion allant jusqu'à 6,0 Å, pour les différents systèmes TA et PES-TA. La tendance globale se traduit par la formation d'un nombre de ponts anioniques supérieur avec CaCl₂, en accord avec le plus grand nombre d'ions chlorure. Il y a notamment 58 et 222 ponts anioniques formés à une concentration en sels de 0,5 mol/L, pour NaCl et CaCl₂, respectivement. De surcroît, le nombre de ponts TA-anion-TA augmente avec l'augmentation de la concentration en sels, sauf pour une concentration en CaCl₂ de 0,25 mol/L où une baisse ponctuelle du nombre de ponts est constatée. D'autre part, l'impact de l'ajout de la membrane s'accompagne d'une augmentation du nombre de ponts TA-Cl-TA. En effet, pour une concentration en NaCl de 0,25 mol/L, la présence de PES augmente le nombre de ponts de 10 à 45, alors que le nombre de ponts anioniques augmente de 39 à 69 pour CaCl₂.

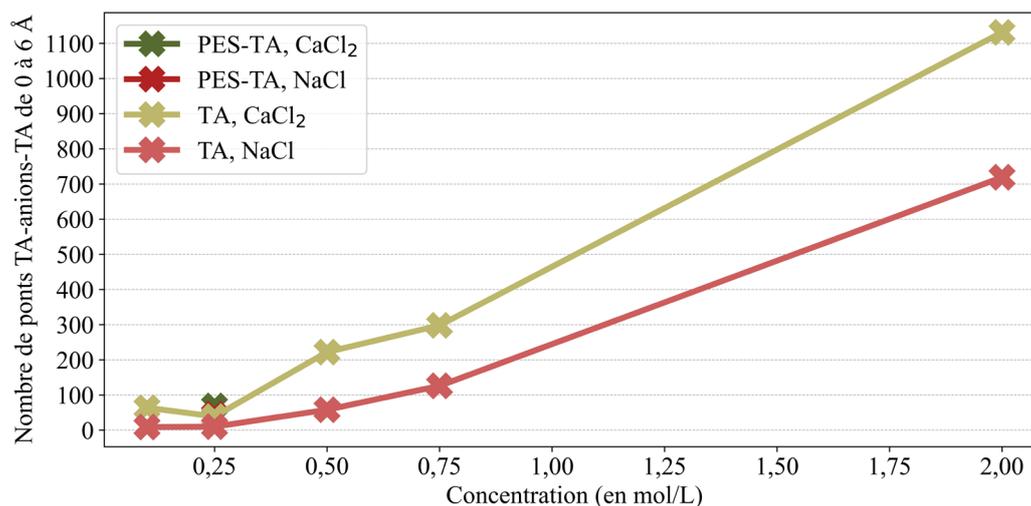


Figure 5.7 - Nombre de ponts TA-anion-TA, à une distance inférieure à 6 Å, calculés sur la structure finale des systèmes TA avec des sels, NaCl ou CaCl₂, dont la concentration varie de 0,1 à 2,0 mol/L et les systèmes PES-TA avec des sels, NaCl ou CaCl₂, à la concentration de 0,25 mol/L.

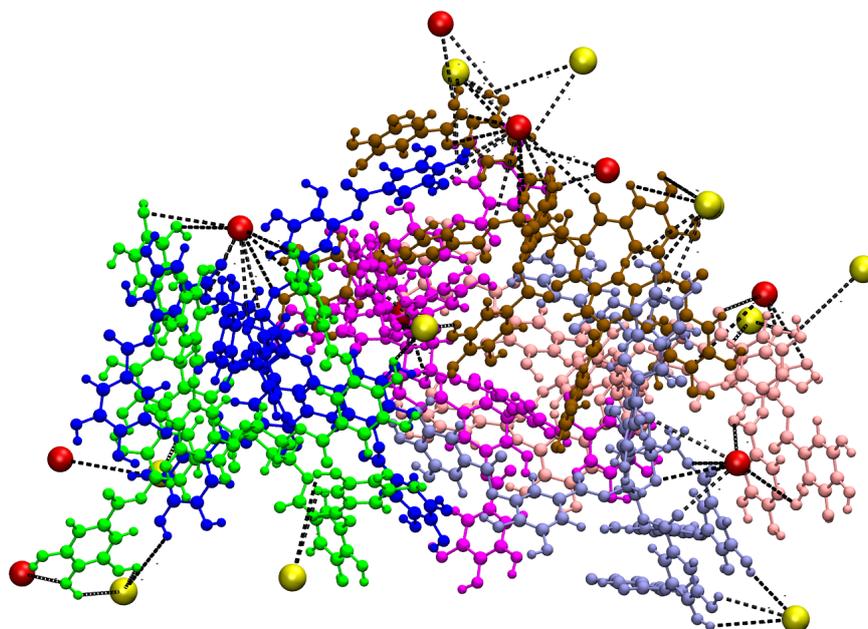


Figure 5.8 - Instantanée d'un agrégat composé de 6 TA dans le système TA avec NaCl à la concentration de 0,75 mol/L. Chaque TA est représenté dans une couleur différente. Seuls les ions se trouvant à une distance inférieure à 6,0 Å des TA sont représentés, avec les cations Na⁺ en rouge et les Cl⁻ en jaune. Les interactions Na-TA(Oxygène) et Cl-TA(Hydrogène) de moins de 6,0 Å sont représentées par des lignes pointillées.

Pour récapituler, ces résultats montrent que l'ajout de sels aux systèmes TA se caractérise par la formation d'interactions intermoléculaires TA-TA médiées par les sels au travers de ponts ioniques, tel que le montre la Figure 5.8 illustrant la formation d'un réseau complexe entre les TA et les ions issus de NaCl. De plus, bien que le nombre de cations complexés soit légèrement plus important en présence de NaCl, la formation de ponts cationiques entre les TA est bien plus importante avec ce sel. En revanche, c'est avec CaCl₂ que le nombre de ponts anioniques entre les

TA est le plus grand, de façon cohérente avec le plus grand nombre d'anions complexés aux TA avec ce sel. Pour appréhender cette baisse de ponts TA-cations-TA suite à l'ajout de CaCl_2 en comparaison avec NaCl , l'hypothèse suivante est considérée : la complexation des cations sodium à une distance plus courte que les cations calcium, entraîne l'interaction des cations sodium avec un plus grand nombre d'atomes d'une molécule de TA, résultant en la formation d'un plus grand nombre de ponts.

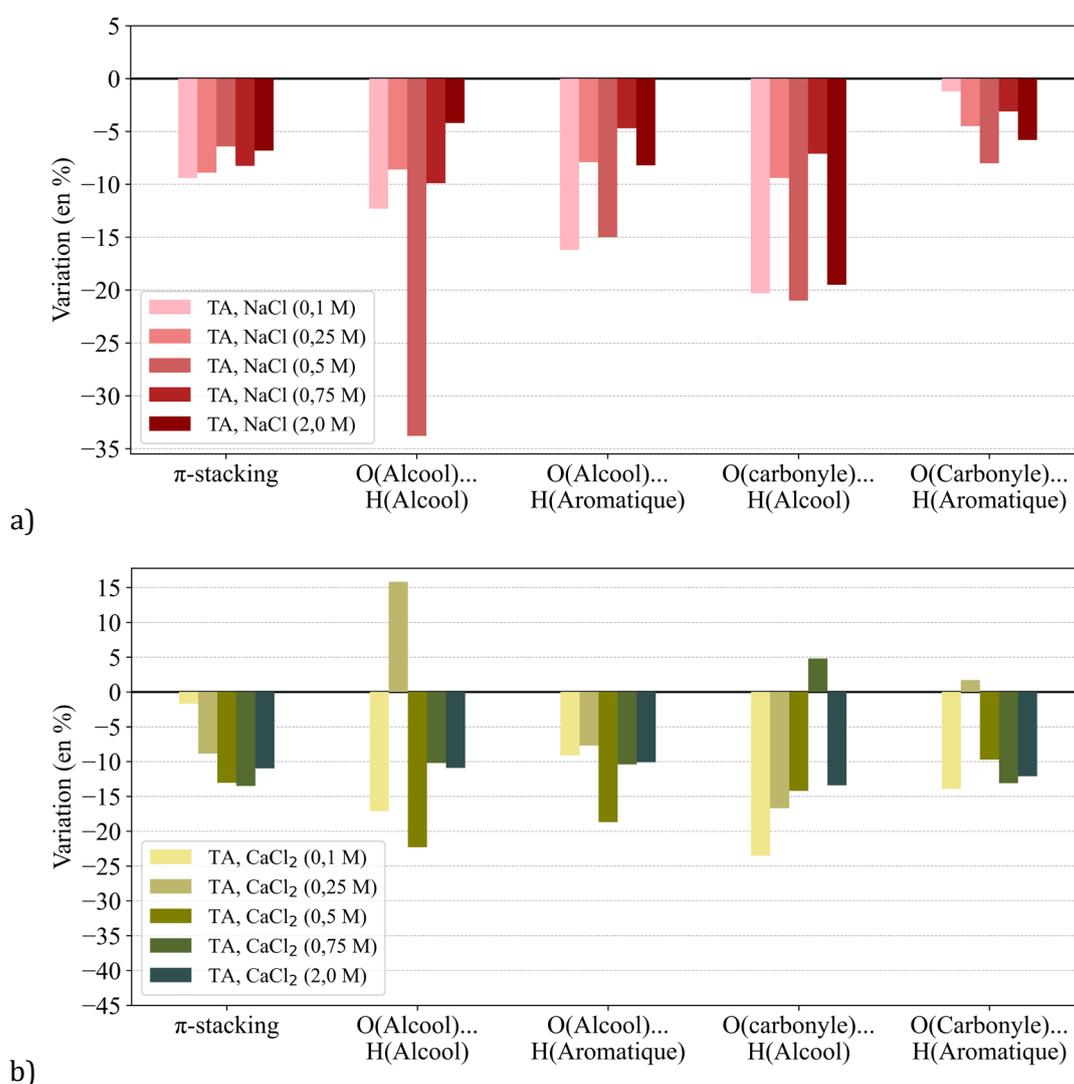


Figure 5.9 - Variation (en %) du nombre moyen d'interactions TA-TA par TA agrégé, calculé sur les dix dernières ns des simulations, par rapport au système TA dans l'eau pure, pour a) les systèmes TA avec des sels NaCl dont la concentration varie de 0,1 à 2,0 mol/L et b) les systèmes TA avec des sels CaCl_2 dont la concentration varie de 0,1 à 2,0 mol/L.

Le nombre d'interactions TA-TA directes, telles que définies dans la section 4.2, a donc également été analysé, pour estimer l'impact de l'ajout de sels sur ces interactions. La variation du nombre moyen d'interactions intermoléculaires TA-TA, par TA agrégé, suite à l'ajout de sels, est reportée sur la Figure 5.9, où l'écart par rapport au système dans l'eau pure est exprimé en pourcentage. Le nombre d'interactions TA-TA diminue systématiquement suite à l'ajout de sels

NaCl dans les systèmes TA (Figure 5.9.a), avec des variations comprises environ entre 0 et -20 %, à l'exception de l'interaction O(Alcool)...H(Alcool) dont la variation est de -34 % pour NaCl à 0,5 mol/L. Néanmoins, il est intéressant de remarquer que la baisse de ces interactions TA-TA ne semble pas corrélée à la concentration en NaCl.

De même que pour NaCl, l'ajout de CaCl₂ est majoritairement associé à une diminution du nombre d'interactions TA-TA par rapport au système dans l'eau pure (Figure 5.9.b). La baisse des interactions est également comprise entre environ 0 et 20 %, avec une baisse maximale de 24 % de l'interaction O(Carbone)...H(Alcool), à la concentration de 0,1 mol/L. Cependant, contrairement à la baisse systématique des interactions avec NaCl, le nombre de certaines des interactions TA-TA augmente en présence de CaCl₂, notamment l'interaction O(Alcool)...H(Alcool) qui augmente de 16 % lors de l'ajout de CaCl₂ à 0,25 mol/L.

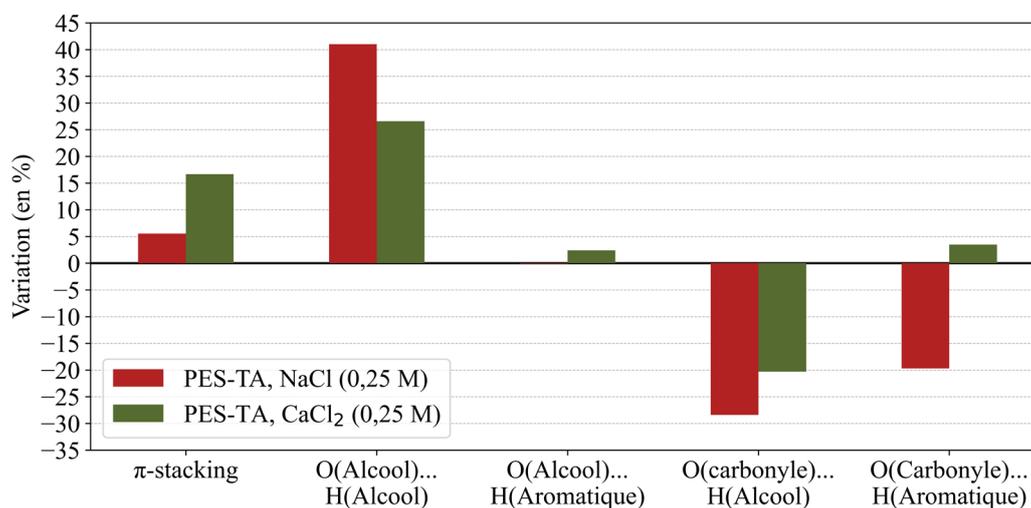


Figure 5.10 - Variation (en %) du nombre moyen d'interactions TA-TA par TA agrégé, calculé sur les dix dernières ns des simulations, par rapport au système PES-TA dans l'eau pure, pour les systèmes PES-TA, avec des sels, NaCl ou CaCl₂, à la concentration de 0,25 mol/L.

Dans les systèmes PES-TA, l'ajout de sels NaCl entraîne une légère augmentation des interactions de π -stacking TA-TA, ainsi que du nombre de liaisons hydrogène fortes O(Alcool)...H(Alcool), alors que le nombre moyen des trois autres liaisons hydrogène diminue (Figure 5.10). Cependant, l'ajout de sels CaCl₂ s'accompagne de l'augmentation de la plupart des interactions TA-TA, à l'exception de la liaison hydrogène forte O(Carbone)...H(Alcool), qui subit une baisse de 20 %. Ces résultats peuvent être mis en relation avec les observations précédentes qui mettaient en évidence que l'ajout de la PES induit une baisse du nombre d'interactions TA-TA. L'ajout de sels dans ces systèmes PES-TA tend à augmenter une partie des interactions TA-TA, spécialement avec CaCl₂. Toutefois, le nombre moyen par TA agrégé d'interactions TA-TA reste au global plus élevé dans les systèmes TA que dans les systèmes PES-TA, malgré l'ajout des sels.

Ces résultats témoignent de la baisse des interactions directes TA-TA suite à l'introduction de sels ; ceci s'explique en tenant compte de la formation d'autres interactions TA-TA indirectes, médiées par les ions. Bien que l'augmentation du nombre de ponts s'établissant entre les TA augmente avec la concentration en sels, cela ne se traduit pas par une diminution de plus en plus prononcée du nombre d'interactions directes TA-TA à mesure que la concentration en sels augmente. Cela implique donc que pour des concentrations élevées en sels, le nombre total d'interactions TA-TA (directes et médiées par des ponts ioniques) est supérieur au nombre d'interactions TA-TA suite à l'ajout de faible quantité de sels.

D'autre part, la présence de la membrane tend quant à elle à modifier l'effet des sels, puisque bien que la formation de ponts ioniques entre les TA soit également identifiée en présence de PES, le nombre d'interactions TA-TA directes ne diminue pas systématiquement suite à l'ajout de sels. Au contraire, en présence de CaCl_2 , le nombre d'interactions directes TA-TA augmente en comparaison avec l'eau pure.

Caractérisation des agrégats

Afin de mieux appréhender les différences d'agrégation associées aux sels, la Figure 5.11 présente un instantané des structures finales des différents systèmes étudiés. Cette figure met en évidence l'influence de la concentration en sels sur la formation des agrégats, montrant des variations significatives en termes de taille et de nombre d'agrégats selon les systèmes. Suite à cette observation visuelle, le nombre moyen de TA par agrégat, à l'issue des 100 ns de simulation, a été comparé pour les différents systèmes composés uniquement de TA.

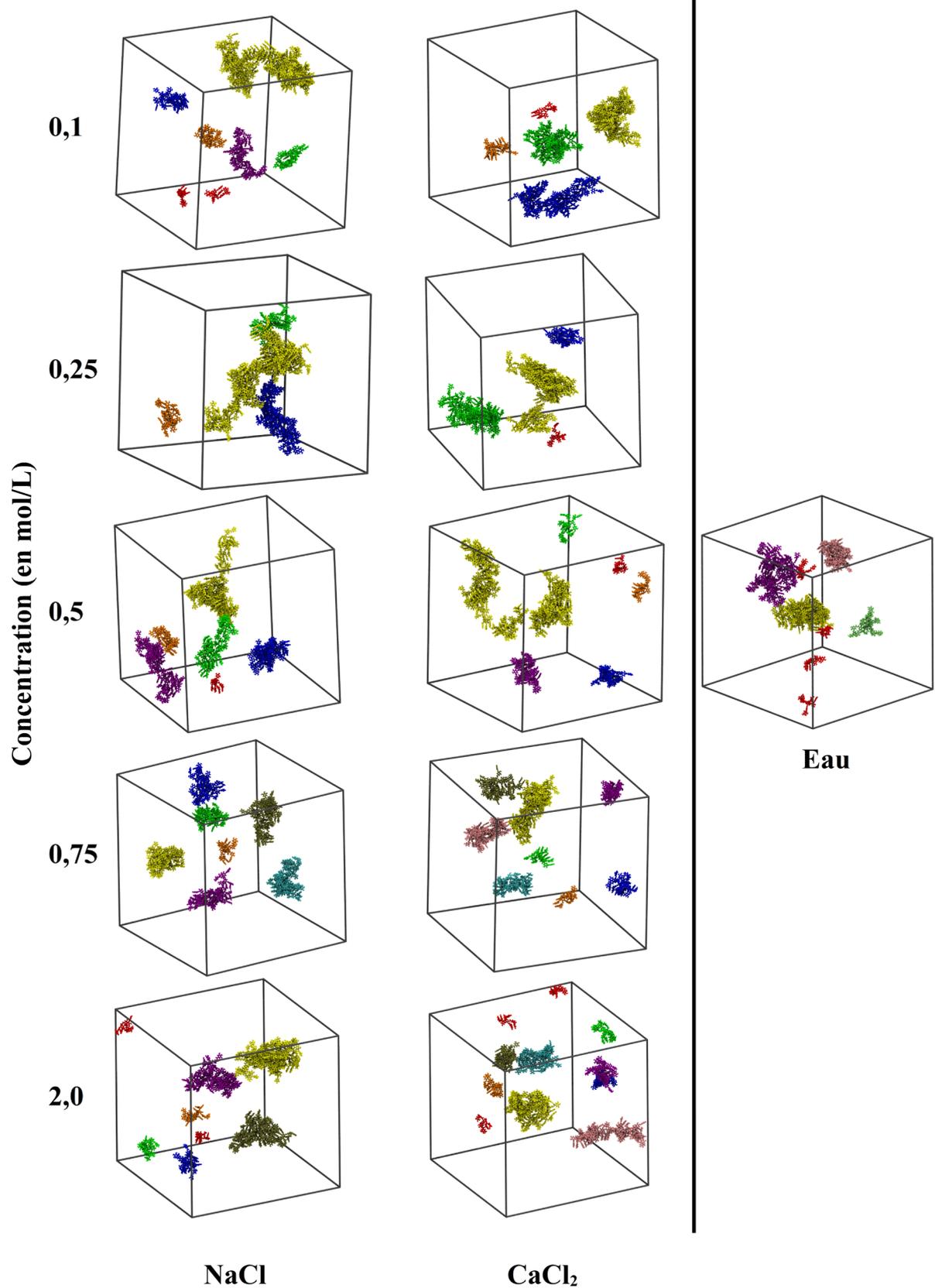


Figure 5.11 - Instantanés des structures finales des systèmes TA dans l'eau pure ou avec des sels, NaCl ou CaCl₂, dont la concentration varie de 0,1 à 2,0 mol/L, obtenues à l'issue de 100 ns de simulation MD. Les TA appartenant à un même agrégat sont de la même couleur, à l'exception de tous les TA non agrégés qui sont colorés en rouge. Dans chaque système, l'agrégat composé du plus grand nombre de TA est coloré en jaune. Les molécules de solvant (eau et sels) n'ont pas été représentées pour assurer une meilleure visibilité.

Sur la Figure 5.12, il apparaît que le nombre moyen de TA par agrégat, dans les systèmes contenant uniquement des TA et des sels, suit la même tendance pour les deux types de sels étudiés, NaCl et CaCl₂ : une augmentation de la concentration en sels de 0 à 0,25 mol/L induit une augmentation du nombre de TA par agrégat ; puis, de 0,25 à 2,0 mol/L, le nombre de TA par agrégat diminue. Plus précisément, dans l'eau pure, le nombre moyen de TA par agrégat est de 6,25. L'ajout de sels à une concentration de 0,25 mol/L double presque le nombre moyen de TA par agrégat, avec 12,5 TA pour NaCl et CaCl₂. Finalement, l'ajout de sels à des concentrations supérieures, de 2,0 mol/L, fait que le nombre de TA par agrégat tend vers celui observé dans l'eau, avec un nombre légèrement plus élevé de 6,3 pour NaCl et plus faible pour CaCl₂ avec 4,5 TA par agrégat en moyenne.

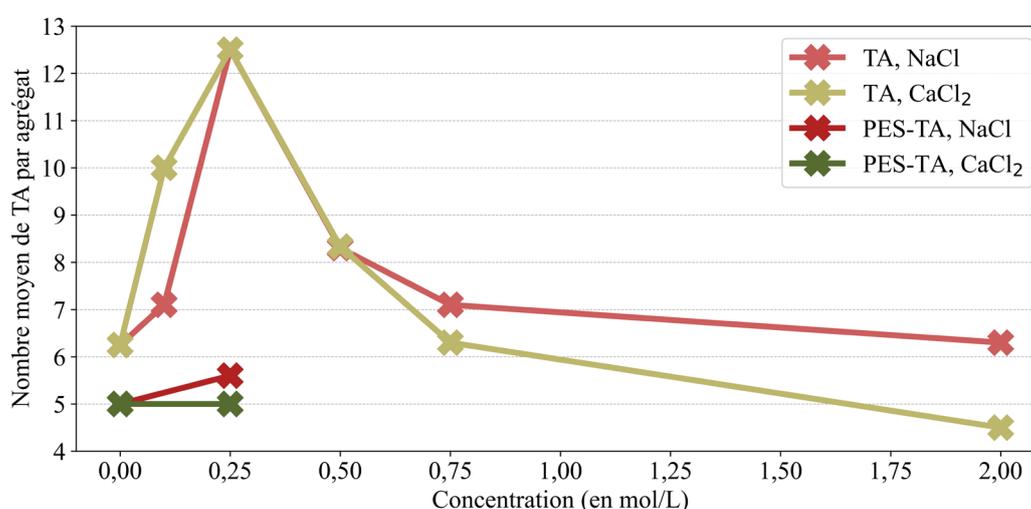


Figure 5.12 - Nombre moyen de TA par agrégat, calculés sur la structure finale des systèmes TA dans l'eau pure ou avec des sels, NaCl ou CaCl₂, dont la concentration varie de 0,1 à 2,0 mol/L et les systèmes PES-TA dans l'eau pure ou avec des sels, NaCl ou CaCl₂, à la concentration de 0,25 mol/L.

Ces résultats mettent en évidence un effet similaire des deux types de sels étudiés. Toutefois, l'étude du nombre maximal de TA par agrégat, soit le nombre de TA composant le plus gros des agrégats formés, révèle une tendance différente, comme présenté dans la Figure 5.13. Dans l'eau pure, le plus gros agrégat est formé de 20 TA. L'ajout de sel NaCl à une concentration de 0,1 mol/L conduit à la formation d'un agrégat bien plus gros, composé de 32 TA. Cependant l'ajout de NaCl à des concentrations au-delà de 0,1 mol/L se traduit par la formation d'agrégat plus petits, spécialement pour des concentrations de 0,5 mol/L et plus, où le plus gros agrégat formé est plus petit que dans l'eau. Pour CaCl₂, c'est à une concentration de 0,5 mol/L que le plus gros agrégat de 35 TA est observé, alors qu'aux concentrations de 0,1, 0,75 et 2,0 mol/L, les plus gros agrégats formés sont respectivement composés de 18, 17 et 14 TA, soit moins que dans l'eau pure.

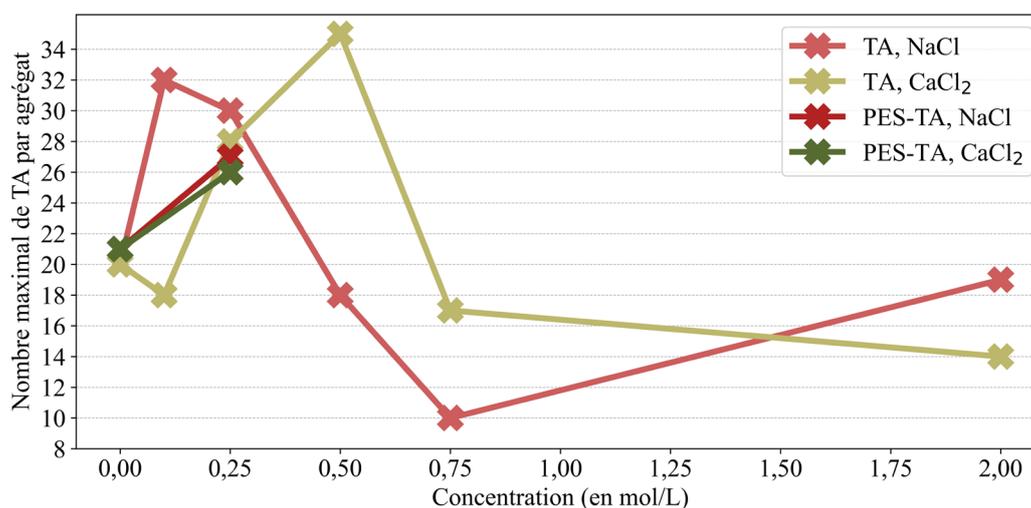


Figure 5.13 - Nombre maximal de TA par agrégat, calculés sur la structure finale des systèmes TA dans l'eau pure ou avec des sels, NaCl ou CaCl₂, dont la concentration varie de 0,1 à 2,0 mol/L et les systèmes PES-TA dans l'eau pure ou avec des sels, NaCl ou CaCl₂, à la concentration de 0,25 mol/L.

Après avoir examiné le nombre moyen de TA par agrégat, l'influence des sels sur la structure des agrégats sera évaluée au travers de l'étude du rayon de giration (Rg) et de la masse volumique.

La Figure 5.14 illustre le Rg (en Å) en fonction du nombre de TA par agrégat pour les différents systèmes TA étudiés. Les systèmes dans lesquels NaCl et CaCl₂ ont été ajoutés montrent des tendances similaires : l'augmentation du nombre de TA par agrégat est associée à une augmentation du Rg, conformément aux observations faites dans la section 4.3.

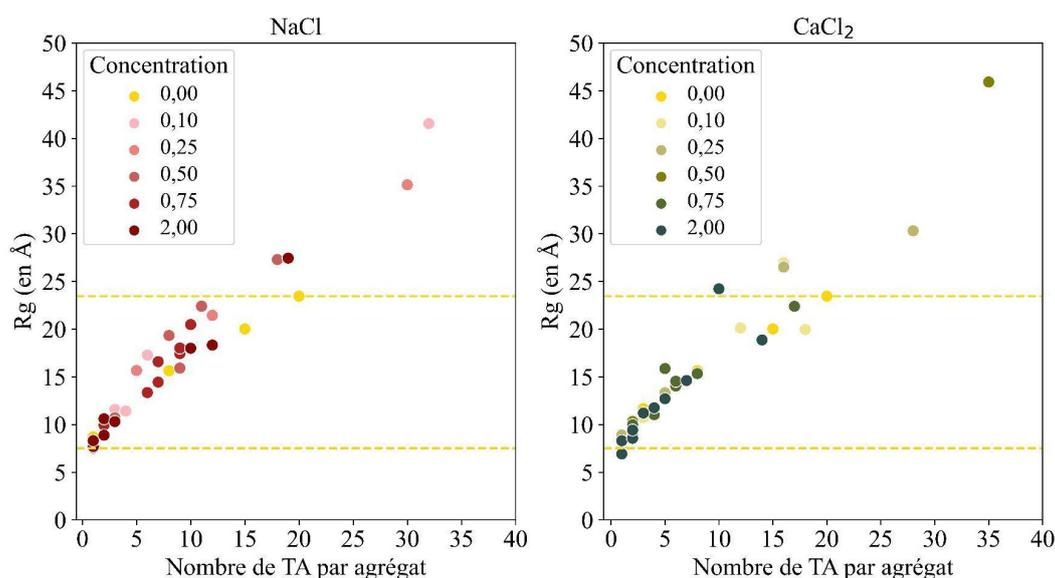


Figure 5.14 - Rayon de giration, Rg, (en Å), en fonction du nombre de TA par agrégat, calculé sur la structure finale des systèmes TA dans l'eau pure ou avec des sels, NaCl ou CaCl₂, dont la concentration varie de 0,1 à 2,0 mol/L. Les lignes pointillées indiquent les valeurs maximale et minimale du système dans l'eau pure.

De plus, l'ajout de sels conduit à la formation de certains agrégats avec des diamètres plus grands par rapport à ceux formés dans l'eau pure. Le plus gros agrégat formé dans l'eau possède un Rg de 24 Å, tandis que des Rg de 42 et 46 Å sont observés pour les plus gros agrégats formés dans NaCl et CaCl₂, respectivement. Ceci est cohérent avec la formation d'agrégats composés d'un plus grand nombre de TA suite à l'ajout de sels.

Cependant, pour des agrégats composés d'un même nombre de TA, le Rg semble être généralement supérieur en présence de sels. Par exemple, en comparant les systèmes TA dans l'eau pure, dans NaCl à 2,0 mol/L et CaCl₂ à 0,25 mol/L, des agrégats composés d'un nombre similaire de TA sont trouvés, soit 20, 19 et 16 TA, mais les Rg de ces agrégats sont de 24, 27 et 27 Å, respectivement.

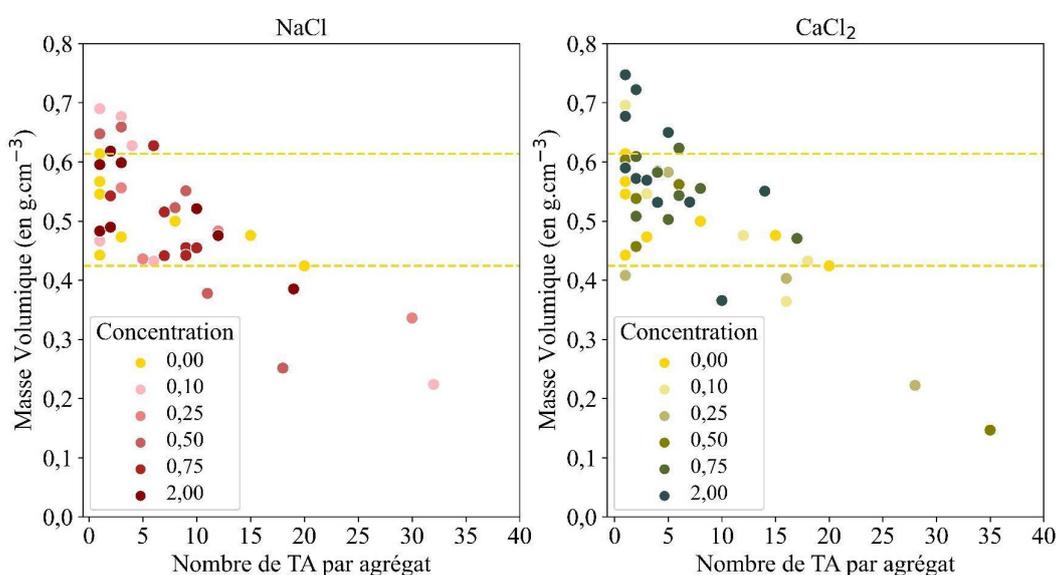


Figure 5.15 - Masse volumique (en g.cm⁻³) en fonction du nombre de TA par agrégat, calculé sur la structure finale des systèmes TA dans l'eau pure ou avec des sels, NaCl ou CaCl₂, dont la concentration varie de 0,1 à 2,0 mol/L. Les lignes pointillées indiquent les valeurs maximale et minimale du système dans l'eau pure.

Pour compléter cette analyse, la masse volumique (en g/cm³) des agrégats a été étudiée en fonction du nombre de TA par agrégat pour les différents systèmes (Figure 5.15). La tendance générale observée est que la masse volumique diminue avec l'augmentation du nombre de TA par agrégat, conformément aux observations faites précédemment dans la section 4.3.

L'impact de l'ajout de sels, NaCl ou CaCl₂, sur la masse volumique des agrégats semble dépendre du nombre de TA par agrégat. D'une part, pour les petits agrégats (environ moins de 10 TA par agrégat), la masse volumique tend globalement à être plus élevée suite à l'ajout de sels que dans l'eau pure. D'autre part, pour les agrégats composés de plus de 10 TA, l'ajout de sels semble favoriser la formation d'agrégats avec une masse volumique plus faible que dans l'eau pure. Cette distinction indique que l'effet des sels sur la masse volumique des agrégats dépend de la taille des agrégats.

En conséquence, la formation d'agrégats avec une masse volumique nettement plus faible que dans l'eau pure est observée pour les concentrations en sels conduisant à la formation d'agrégats composés d'un nombre important de TA, indiquant une structure plus étendue en présence de sels.

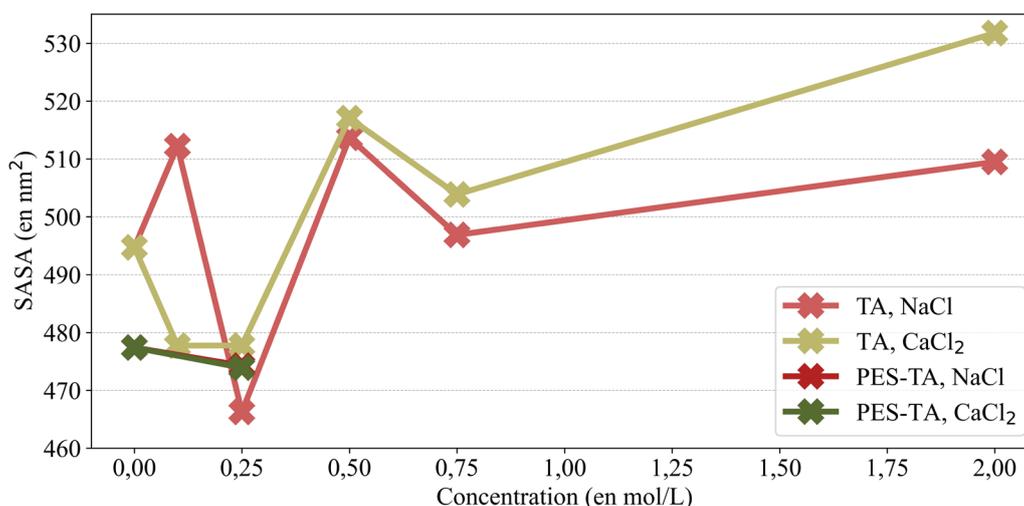


Figure 5.16 - SASA des TA (en nm²), calculées sur la structure finale des systèmes TA dans l'eau pure ou avec des sels, NaCl ou CaCl₂, dont la concentration varie de 0,1 à 2,0 mol/L et les systèmes PES-TA dans l'eau pure ou avec des sels, NaCl ou CaCl₂, à la concentration de 0,25 mol/L.

Afin de compléter notre analyse structurale, l'étude de l'aire de la surface accessible au solvant (SASA) des agrégats a été réalisée. La SASA mesure la surface d'un agrégat qui est accessible au solvant et la Figure 5.16 présente la SASA (en nm²) de l'ensemble des TA dans les différents systèmes étudiés.

L'effet de la concentration en sels sur la SASA est très similaire pour les systèmes TA en présence de sels, à l'exception de l'ajout de sels à une concentration de 0,1 mol/L. Il apparaît donc que la concentration en sels, plutôt que le type de sels, semble influencer la SASA, à l'instar de ce qui a été observé pour le nombre moyen de TA par agrégat.

Plus précisément, l'effet de la concentration en sels sur la SASA suit une tendance non-monotone. À 0,1 mol/L, la présence de NaCl augmente la SASA des TA de 495 nm² (dans l'eau pure) à 512 nm², tandis que celle de CaCl₂ réduit la SASA à 478 nm². Pour les autres concentrations, l'effet des deux sels est similaire. À 0,25 mol/L, la SASA des TA diminue le plus par rapport à l'eau pure, chutant à 466 nm² suite à l'ajout de NaCl. Au contraire, l'ajout de sels à une concentration de 0,5 mol/L, correspond à la plus grande augmentation de la SASA, atteignant 514 nm² avec NaCl et 517 nm² avec CaCl₂. Globalement, la SASA montre une tendance particulière, augmentant et diminuant successivement avec l'ajout de sels.

Concernant les systèmes PES-TA, la SASA des TA dans l'eau pure est plus faible en présence de la membrane en PES. Ceci s'explique aisément par le fait qu'une partie des TA se sont adsorbés sur la membrane, permettant de réduire la surface de TA exposée au solvant. De plus,

l'ajout de sels à 0,25 mol/L dans les systèmes PES-TA est identique à celui décrit pour les systèmes TA : la SASA des TA diminue suite à l'ajout de sels.

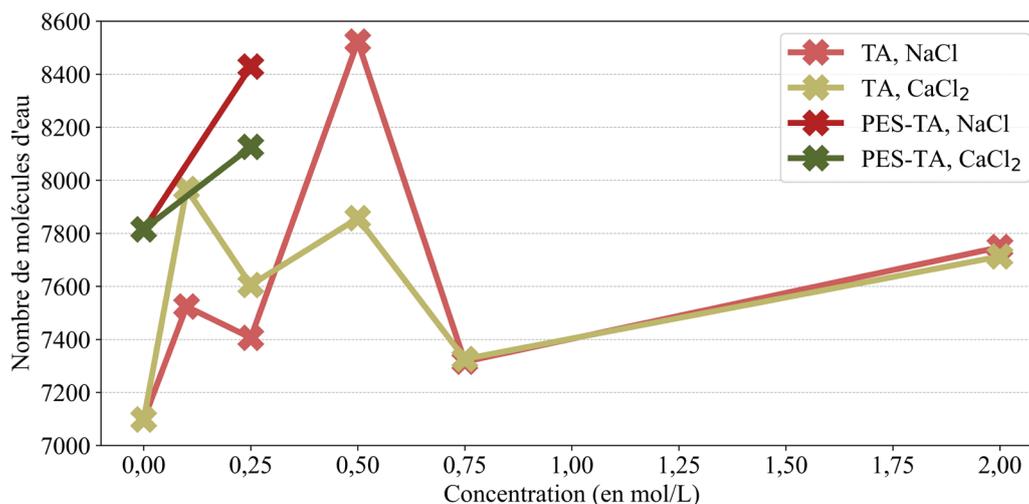


Figure 5.17 - Nombre de molécules d'eau se trouvant à une distance allant jusqu'à 6,0 Å des TA, calculés sur la structure finale des systèmes TA dans l'eau pure ou avec des sels, NaCl ou CaCl₂, dont la concentration varie de 0,1 à 2,0 mol/L et les systèmes PES-TA dans l'eau pure ou avec des sels, NaCl ou CaCl₂, à la concentration de 0,25 mol/L.

Après avoir examiné le comportement particulier du SASA des TA en fonction de la concentration en sels, il est judicieux d'étudier la solvatation des agrégats. À cet effet, le nombre de molécules d'eau se trouvant jusqu'à une distance de 6 Å des TA a été comptabilisé pour les différents systèmes, comme présenté sur la Figure 5.17.

Il apparaît que la concentration en sels a un effet notable sur le nombre de molécules d'eau à proximité des TA. L'augmentation de la concentration en sels a un effet qualitativement semblable pour les deux types de sels. En effet, dans les systèmes TA, l'ajout de sels augmente systématiquement le nombre de molécules d'eau à proximité des TA, en comparaison avec l'eau pure. Cependant, l'augmentation de la concentration en sels ne s'accompagne pas d'une augmentation monotone du nombre de molécules d'eau à proximité des TA, mais est au contraire caractérisée par des augmentations et diminutions successives. Le nombre maximum de molécules d'eau autour des TA est observé à 0,1 mol/L pour CaCl₂ et à 0,5 mol/L pour NaCl, avec respectivement 7 967 et 8 523 molécules d'eau. A 0,5 mol/L de NaCl, il a été observé précédemment une baisse significative du nombre de ponts cationiques TA-Na⁺-TA, suggérant qu'un équilibre particulier prend place, entre la capacité des sels à promouvoir la formation de ponts et à favoriser la solubilisation des agrégats des TA.

Il aurait pu être attendu que plus la SASA est importante et plus le nombre de molécules d'eau autour des TA l'est aussi. Toutefois, il est intéressant de noter que le nombre de molécules d'eau à proximité des TA ne suit pas strictement les variations de la SASA des TA. Par exemple, la

plus petite SASA est observée à 0,25 mol/L en sels, tandis que le plus faible nombre de molécules d'eau est observé dans l'eau pure. À l'inverse, la plus grande SASA pour CaCl₂ est observée à une concentration de 2,0 mol/L, alors que le nombre maximal de molécules d'eau autour des TA est observé à 0,1 mol/L pour CaCl₂.

En ce qui concerne les systèmes PES-TA, le nombre de molécules d'eau à proximité des TA dans l'eau pure est supérieur après l'inclusion de la membrane, bien qu'une diminution de la SASA des TA ait été observée en présence de la membrane en PES. L'ajout de sels NaCl ou CaCl₂ à une concentration de 0,25 mol/L en présence de la membrane augmente le nombre de molécules d'eau à proximité des TA, avec une augmentation plus marquée pour NaCl, en accord avec les résultats en absence de membrane.

Afin d'approfondir ces résultats, l'étude s'est également intéressée à la solubilité des agrégats. La solubilité traduit la capacité d'un soluté à se dissoudre dans un solvant. Habituellement, la solubilité est mesurée expérimentalement au travers de la détermination de la solubilité molaire, qui traduit la concentration molaire maximale d'un soluté qui peut être dissoute dans un solvant. Dans cette étude théorique, la solubilité sera appréhendée comme le nombre de molécules d'eau à proximité des TA (jusqu'à une distance de 6 Å) divisé par la SASA des TA (en nm²). Ainsi, cette approche théorique de la solubilité traduit la capacité effective du solvant à solubiliser les agrégats de TA, en déterminant le nombre de molécules d'eau rapporté à la surface accessible.

La solubilité des agrégats de TA en fonction de la concentration en sels est présentée sur la Figure 5.18.a. Pour les deux types de sels, la solubilité des agrégats de TA augmente par rapport à l'eau pure, dans les systèmes contenant uniquement des TA.

Pour NaCl, la solubilité augmente jusqu'à une concentration de 0,5 mol/L puis diminue ; une légère augmentation est néanmoins observée de 0,75 à 2,0 mol/L. Après l'ajout de CaCl₂, une tendance similaire est observée, avec une augmentation de la solubilité jusqu'à 0,1 mol/L, suivie d'une diminution à des concentrations plus élevées.

Dans les systèmes PES-TA, l'inclusion de la membrane entraîne une augmentation de la solubilité des TA par rapport aux systèmes sans PES. De plus, l'ajout de sels à 0,25 mol/L dans le système PES-TA augmente la solubilité par rapport à l'eau pure.

Ces résultats évoquent le phénomène de solubilisation-précipitation saline (salting-in and salting-out, en anglais) [294]. Ce phénomène, souvent associé à l'étude des protéines, décrit qu'une augmentation de la force ionique entraîne d'abord une augmentation de la solubilité, suivie d'une diminution de celle-ci. Nos résultats sont en accord avec ce phénomène, comme illustré sur la Figure 5.18.b décrivant la solubilité des TA en fonction de la force ionique. Alors que la Figure 5.18.a montre une solubilité maximale à des concentrations différentes pour NaCl et CaCl₂, la Figure 5.18.b révèle que la solubilité maximale se produit à des forces ioniques proches, autour

de 0,4 mol/L. Cela correspond précisément à une concentration de 0,5 mol/L de NaCl et 0,1 mol/L de CaCl₂, correspondant respectivement à des forces ioniques de 0,5 et 0,3 mol/L.

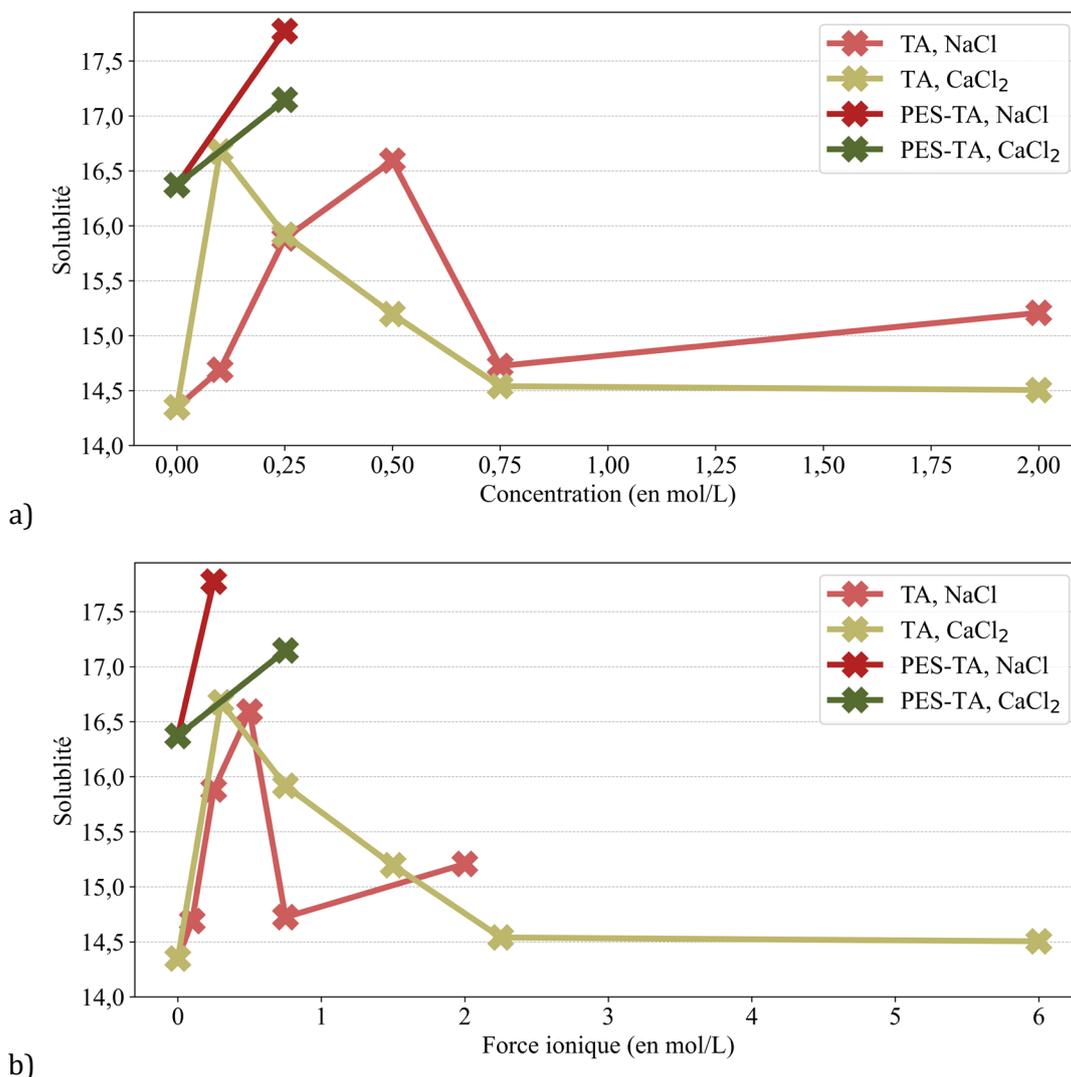


Figure 5.18 - Solubilité des TA, calculés sur la structure finale des systèmes TA dans l'eau pure ou avec des sels, NaCl ou CaCl₂, dont la concentration varie de 0,1 à 2,0 mol/L et les systèmes PES-TA dans l'eau pure ou avec des sels, NaCl ou CaCl₂, à la concentration de 0,25 mol/L. a) en fonction de la concentration en sels (en mol/L) et b) en fonction de la force ionique (en mol/L).

Toutefois, dans le cas des protéines, une forte solubilité est souvent associée à la formation de petits agrégats, tandis qu'une baisse de la solubilité entraîne la précipitation et la formation de gros agrégats [295,296]. Dans notre étude, la formation de petits agrégats se produit à des concentrations plus élevées (0,75 et 2,0 mol/L) alors que la solubilité est la plus faible à ces concentrations. Une étude de Simões et al. [297] sur la solubilité de la simvastatine, une petite molécule organique, dans différents solvants (éthanol, acétone et éthyl acétate) a également montré que la taille des gros agrégats ne correspondait pas nécessairement à une baisse de la solubilité.

En conclusion, la caractérisation des agrégats de TA formés à différentes concentrations en sels a permis de mettre en lumière la participation combinée de plusieurs effets. Premièrement, l'augmentation progressive de la concentration en sels entraîne une augmentation de la solubilité suivie d'une baisse de cette dernière, ressemblant au phénomène de solubilisation-précipitation saline. Cette évolution est similaire pour les deux sels étudiés, NaCl et CaCl₂, à des forces ioniques proches.

En outre, bien que la solubilisation saline soit généralement associée à la formation de plus petits agrégats, les résultats des simulations évoquent un comportement différent. En effet, la formation d'agrégats solubles de grandes tailles a lieu. Et l'ajout de sels à des concentrations importantes induit une baisse de la solubilisation et la formation de plus petits agrégats. Il semble donc que l'effet des sels se caractérise par une balance entre l'impact des sels sur la taille des agrégats de TA formés, la surface accessible au solvant et la capacité effective des molécules d'eau à solubiliser les agrégats de TA.

La formation d'agrégats composés en moyenne d'un plus grand nombre de TA augmente suite à l'ajout de sels jusqu'à une concentration de 0,25 mol/L avant de diminuer, pour les deux types de sels étudiés. Ces résultats suggèrent qu'à une faible concentration, la formation de ponts ioniques tend à favoriser la formation de plus gros agrégats, en venant promouvoir l'interaction entre les TA. A une plus haute concentration, la formation d'un nombre plus important de ponts vient stabiliser les petits agrégats formés, qui ne sont donc plus enclins à former des agrégats de taille supérieure. Une autre considération importante est le Rg des agrégats, qui tend à augmenter suite à l'ajout de sels, pour un nombre de TA par agrégat donné. De même, la masse volumique des grands agrégats diminue légèrement après l'introduction de sels. La baisse des interactions directes TA-TA, au profit de la formation de ponts ioniques s'établissant à des distances plus élevées, permet d'expliquer ce phénomène.

De plus, le nombre maximal de TA composant un agrégat est atteint à 0,1 mol/L pour NaCl et à 0,5 mol/L pour CaCl₂. Ces résultats s'expliquent en tenant compte d'une part du fait que le nombre de ponts formés avec les cations sodium est plus important qu'avec les cations calcium, et d'autre part du fait qu'une partie des cations sodium forment des ponts TA-cation-TA à des distances plus courtes que les cations calcium. Les cations Na⁺ sont donc davantage impliqués dans la formation de ponts cationiques que les cations Ca²⁺, à des concentrations équivalentes, ce qui explique pourquoi une concentration plus importante en CaCl₂ est requise pour former le plus gros agrégat avec CaCl₂. Ceci permet de mettre en avant le rôle prédominant des cations sur les anions quant à la formation des agrégats de TA. Si les anions avaient un rôle prédominant, la formation de gros agrégats serait observée à des concentrations plus faibles de CaCl₂, car un plus grand nombre de ponts anioniques sont formés. Or ce n'est pas le cas et cela confirme donc le rôle plus important des cations dans l'agrégation des TA.

Finalement, dans les systèmes PES-TA, l'ajout des sels à 0,25 mol/L a un effet similaire à celui observé dans les systèmes TA concernant l'augmentation de la solubilité et du nombre de TA composant les plus gros agrégats. Toutefois, le nombre de ponts TA-cation-TA est inférieur à celui dans les systèmes TA, surtout en présence de NaCl ; alors que le nombre de ponts TA-anions-TA est plus important que dans les systèmes TA à la même concentration de 0,25 mol/L. Enfin, le nombre d'interactions directes TA-TA semble plutôt augmenter suite à l'ajout de CaCl₂ dans le système PES-TA, alors qu'elles avaient tendance à diminuer dans les systèmes TA. La variation du nombre d'interactions directes TA-TA est mitigée suite à l'ajout de sels NaCl dans PES-TA, certaines interactions augmentant et d'autres diminuant par rapport au système dans l'eau pure, alors qu'une baisse systématique des interactions TA-TA est observée suite à l'ajout de NaCl dans les systèmes TA. Ces résultats suggèrent donc que l'influence des sels en présence d'une membrane en PES est différente, et l'analyse des interactions TA-PES en présence de sels s'avère donc nécessaire.

5.2.2 - Adsorption des TA sur une membrane en PES

La modification des interactions en solution responsables de l'agrégation des TA suite à l'ajout de sels a été analysée dans la partie précédente. L'étude de l'effet des sels sur l'adsorption des TA va être réalisée en analysant les systèmes PES-TA dans de l'eau pure ou en présence de sels, NaCl ou CaCl₂, à la concentration de 0,25 mol/L. Dans un premier temps, nous analyserons la cinétique d'adsorption des TA en présence de sels. Dans un second temps, les interactions PES-sels seront étudiées au travers des RDF puis quantifiées, pour évaluer la complexation des ions à la membrane. A la suite de cela, les interactions TA-PES, directes ou médiées par les ions seront analysées afin de mesurer l'impact de l'ajout de sels sur la force de l'adsorption. Finalement le phénomène d'adsorption sera caractérisé en mesurant l'hydratation de la membrane et sa SASA suite à l'ajout de sels.

Cinétique d'adsorption

La Figure 5.19 illustre l'évolution du nombre de TA adsorbés au cours des simulations. Dans l'eau pure, l'adsorption augmente progressivement jusqu'à atteindre un plateau vers 50 ns. En présence de NaCl, l'adsorption augmente similairement à celle observée dans l'eau pure jusqu'à 30 ns, puis atteint un plateau. L'ajout de CaCl₂ au système se traduit par une diminution de la vitesse d'adsorption dès 15 ns, en comparaison au système dans l'eau, et un plateau est atteint plus tardivement vers 90 ns. Finalement, le nombre final de TA adsorbés est de 24, 21 et 20, pour les systèmes dans l'eau, NaCl et CaCl₂, respectivement. Ces résultats démontrent que l'ajout de sels aux systèmes entraîne une baisse de l'adsorption, plus marquée pour CaCl₂.

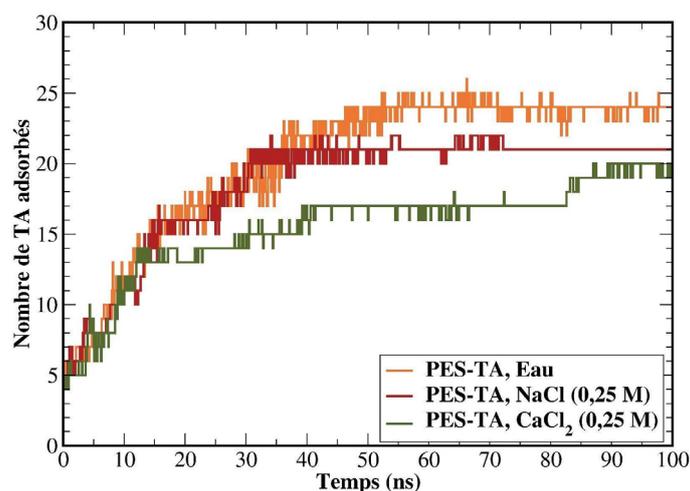


Figure 5.19 - Évolution du nombre de TA adsorbés au cours des simulations MD, pour les systèmes PES-TA dans l'eau pure ou avec des sels, NaCl ou CaCl₂, à la concentration de 0,25 mol/L.

Interactions PES-sels

Pour approfondir l'influence des sels sur l'adsorption, les interactions établies entre le sels et la membrane doivent être définies. Les RDF PES-sels ont donc été analysées pour définir le comportement des sels avec la membrane. La RDF PES-Cl⁻ est illustrée sur la Figure 5.20, pour le système de PES-TA avec CaCl₂ à 0,25 mol/L. Il est clairement visible que l'interaction des anions avec la membrane est très restreinte, avec une probabilité d'interaction très faible. Toutefois, l'interaction entre les anions chlorure et les H(Aromatique) du PES est structurée. Une première sphère d'interaction se dessine de 2,5 à environ 4,0 Å, avec une distance d'interaction la plus probable de 3,4 Å. Bien que la faible probabilité d'interaction rende difficile l'analyse de cette RDF, il semble qu'une seconde sphère s'établisse aux environs de 5 à 6 Å.

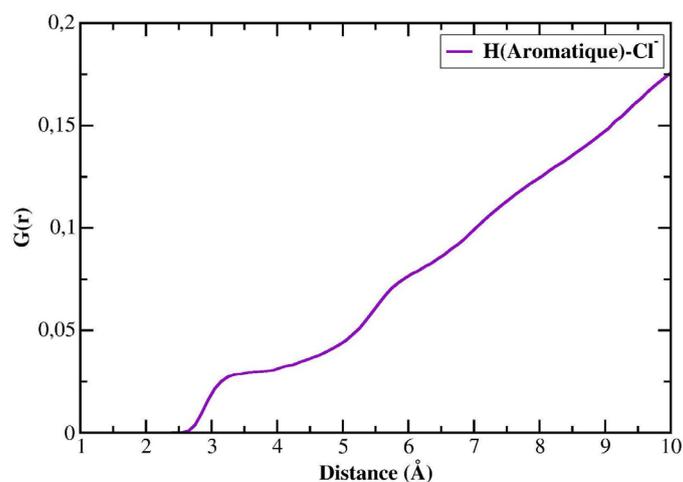


Figure 5.20 - Fonction de distribution radiale des interactions PES-Cl⁻, calculées sur les dix dernières ns de simulation, pour le système PES-TA avec CaCl₂ à 0,25 mol/L.

La RDF du PES avec les cations est présentée sur la Figure 5.21. Un comportement qualitativement similaire est observé pour les deux cations, qui interagissent principalement avec les O(Sulfonyle) du PES, au travers d'une première sphère allant de 2,0 à 3,5 Å, avec une distance d'interaction la plus probable de 2,4 et 2,6 Å, pour Na^+ et Ca^{2+} , respectivement. Les deux cations interagissent également au travers d'une seconde sphère, s'établissant à des distances allant jusqu'à 5,7 Å.

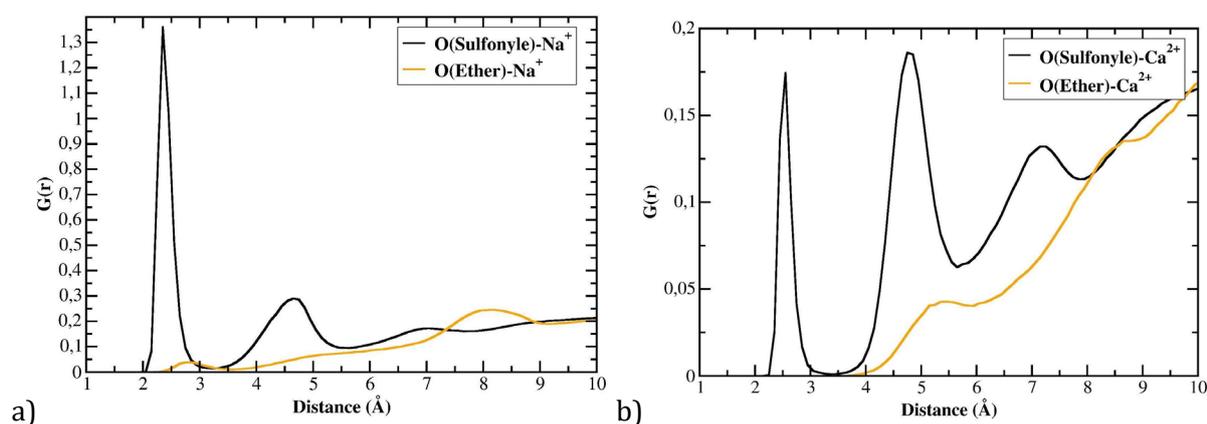


Figure 5.21 - Fonctions de distribution radiale des interactions PES-cations, calculées sur les dix dernières ns de simulation, pour les systèmes PES-TA avec a) NaCl à 0,25 mol/L et b) CaCl_2 à 0,25 mol/L.

En complément des RDF, le nombre d'ions à proximité de la membrane en PES a été calculé et est recensé sur la Figure 5.22. 65 cations Na^+ sont à moins de 6,0 Å de la membrane, parmi eux, 23 cations, soit 35 % des Na^+ sont à moins de 3,5 Å de la membrane, interagissant donc au travers d'une sphère interne. Les cations Ca^{2+} à moins de 6,0 Å de la membrane sont au nombre de 48, avec seulement 6 % d'entre eux complexés par le biais d'une sphère interne. Ainsi, davantage de cations sont complexés par le biais d'une sphère interne pour NaCl comparé à CaCl_2 , traduisant une différence de comportement entre les deux sels. Le nombre de cations complexés par sphère externe est toutefois équivalent pour les deux systèmes. Le nombre total de cations complexés est donc supérieur en présence de NaCl . Ces résultats sont similaires à ceux observés lors de la complexation des cations aux TA.

Le nombre d'anions chlorure complexés à la membrane est bien plus important en présence de CaCl_2 (Figure 5.22.b), avec un total de 53 et 97 anions complexés jusqu'à 6,0 Å en présence de NaCl et CaCl_2 , respectivement. Il y a environ deux fois plus d'anions complexés en présence de CaCl_2 , ce qui est cohérent avec la présence deux fois plus importante d'anions en solution dans ce système. Pour les deux types de sels, seulement ~15 % des anions se complexent par sphère interne, traduisant que l'interaction PES-anion par sphère externe est favorisée.

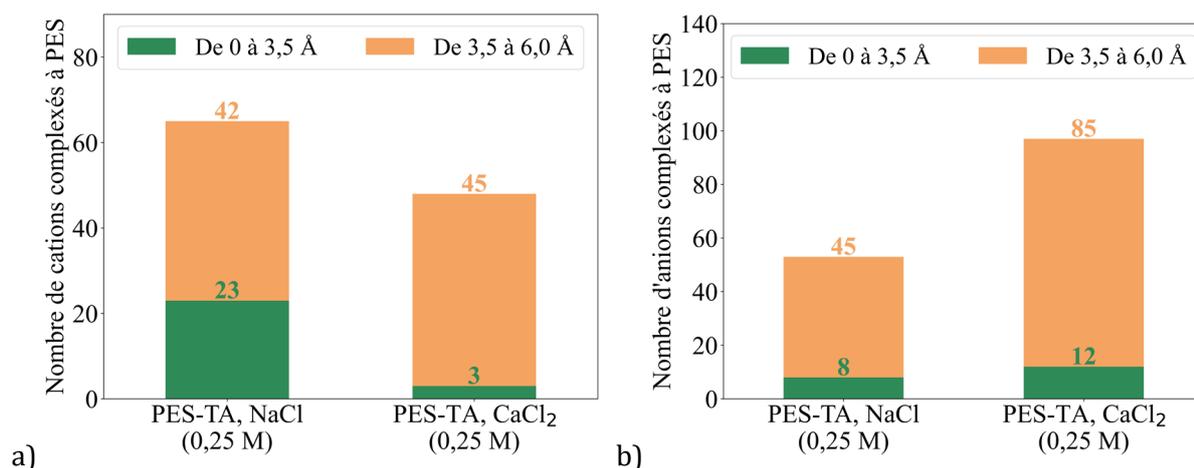


Figure 5.22 - a) Nombre d'ions complexés au PES, à une distance inférieure à 3,5 Å (en vert) et à une distance comprise entre 3,5 et 6,0 Å (en marron), calculés sur la structure finale des systèmes PES-TA avec des sels, NaCl ou CaCl₂, à la concentration de 0,25 mol/L, avec a) le nombre de cations, Na⁺ ou Ca²⁺ et b) le nombre d'anions Cl⁻.

Au total, il y a 118 ions complexés à moins de 6,0 Å de la membrane dans le cas de l'ajout de NaCl, et légèrement plus dans le cas de CaCl₂ (145 ions). Le nombre d'ions complexés peut être ramené à la SASA du PES. Il y a environ 0,06 ions complexés au PES par nm². A titre de comparaison, il y a deux fois plus d'ions complexés aux TA par nm² (0,12). Il peut en être déduit que l'affinité des ions est plus importante pour les TA que pour le PES.

Interactions TA-PES

L'étude des interactions TA-PES va à présent être réalisée pour affiner la compréhension de l'impact des sels sur l'adsorption des TA. Les interactions TA-PES indirectes, médiées par des ions, font le premier objet de cette étude.

Tableau 5.3 - Nombre de ponts PES-ions-TA, à une distance inférieure à 6 Å, calculés sur la structure finale des systèmes PES-TA avec des sels, NaCl ou CaCl₂, à la concentration de 0,25 mol/L.

Système	PES-TA, NaCl (0,25 M)	PES-TA, CaCl ₂ (0,25 M)
Nombre de ponts PES-cation-TA	5	0
Nombre de ponts PES-anion-TA	4	43

Le nombre de ponts PES-ions-TA, s'établissant à des distances PES-ions et TA-ions inférieurs à 6 Å a été comptabilisé (Tableau 5.3). Le nombre de ponts PES-anion-TA a été défini en tenant compte des interactions entre les hydrogènes des TA et du PES et les anions chlorures. Les ponts PES-cation-TA sont quant à eux définis lorsque les cations interagissent avec les oxygènes des TA et du PES. Un très faible nombre de ponts cationiques se forment suite à l'ajout

de sels NaCl alors qu'aucun pont n'a été comptabilisé entre la membrane et les TA lors de l'introduction de CaCl₂ dans le système. Toutefois, en présence de CaCl₂, 43 ponts anioniques PES-Cl-TA sont formés, alors qu'en présence de NaCl, ce nombre est extrêmement faible. L'ajout de sels entraîne donc la formation d'un nombre de ponts très limité entre la membrane et les TA, contrairement au nombre de ponts formés entre les TA.

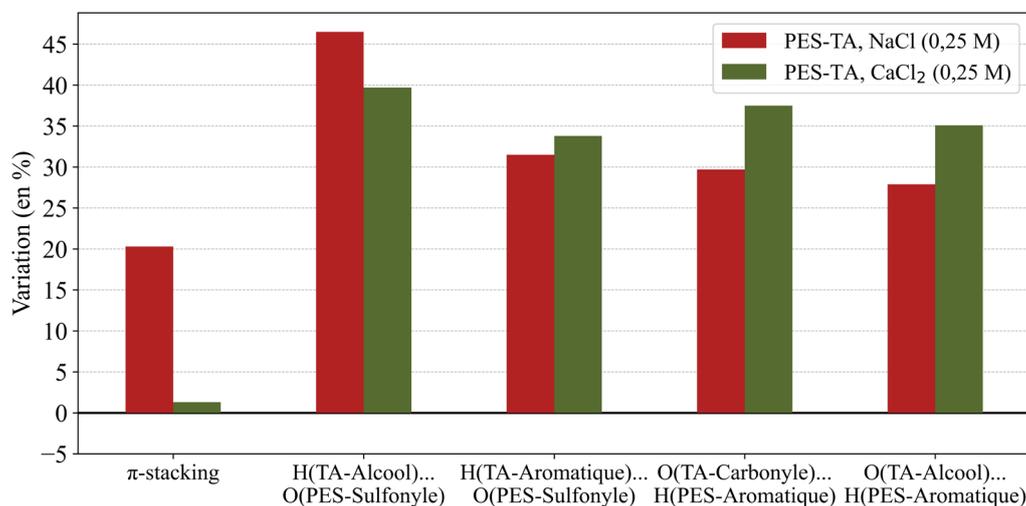


Figure 5.23 - Variation (en %) du nombre moyen d'interactions TA-PES par TA adsorbé, calculé sur les dix dernières ns des simulations, par rapport au système PES-TA dans l'eau pure, pour les systèmes PES-TA, avec des sels, NaCl ou CaCl₂, à la concentration de 0,25 mol/L.

Les interactions directes TA-PES sont à présent étudiées. Les interactions TA-PES, dans des systèmes avec des TA neutres, ont été décrites précédemment dans la section 4.2. La variation du nombre moyen d'interactions TA-PES, par TA adsorbé, est reportée sur la Figure 5.23. L'écart du nombre d'interactions suite à l'ajout de sels, par rapport au système dans l'eau pure, est exprimé en pourcentage. Le nombre d'interactions TA-PES augmente systématiquement après l'ajout de sels. Les interactions de π-stacking sont celles qui sont le moins impactées, avec une augmentation quasi nulle pour CaCl₂ et de l'ordre de 20 % pour NaCl. Le nombre de liaisons hydrogène TA-PES augmente de 30 à 47 % suite à l'ajout des sels. Néanmoins, il est important de souligner que ces variations, en pourcentage, ne représentent que de faibles variations, en nombre d'interactions TA-PES. A titre d'exemple, les interactions H(TA-Aromatique)...O(PES-Carbone) sont au nombre de 61,4, 69,7 et 70,3 dans les systèmes dans l'eau pure, NaCl et CaCl₂, respectivement. Cela représente une moyenne de 2,6, 3,3 et 3,5 interactions par TA adsorbés. Finalement, le type de sel ne semble pas avoir d'influence marquée sur l'augmentation des interactions TA-PES.

Ces résultats mettent donc en évidence que l'ajout de sels est associé à une baisse du nombre de TA adsorbés, ainsi qu'à une augmentation du nombre moyen d'interactions TA-PES par TA adsorbé. Ces résultats nous amènent à nous interroger quant à un changement de

conformation des TA à la surface du PES, adoptant une structure qui permet de maximiser les interactions TA-PES.

Hydratation de la membrane

Pour valider cette hypothèse, nous avons commencé par déterminer l'hydratation de la membrane. De manière identique à la solubilité des agrégats de TA, l'hydratation de la membrane en PES a été déterminée comme le nombre de molécules d'eau se trouvant de 0 à 6,0 Å de la membrane, divisé par la SASA de la membrane (exprimée en nm²). L'hydratation du PES diminue suite à l'ajout de sels, particulièrement lors de l'ajout de CaCl₂ (Tableau 5.4). En effet le nombre de molécules d'eau complexées au PES par nm² diminue de 11,4 à 10,5, suite à l'ajout de CaCl₂.

Une étude expérimentale sur l'hydratation des membranes en polystyrène divinylbenzène sulfoné en présence de cations monovalents et divalents a été réalisée par Fuoco et al. [298]. Les résultats indiquent que l'hydrophobicité des membranes augmente davantage en présence de cation divalents. L'hydrophilicité des groupes sulfonyle serait écrantée lors de l'interaction avec les cations. Nos résultats sont en accord avec cette étude, en confirmant que l'interaction des cations se fait principalement avec les groupes sulfonyle et qu'une baisse de l'hydratation en découle.

De plus, la solubilité des TA dans les systèmes PES-TA était de l'ordre de 17 molécules d'eau complexées aux TA par nm², ce qui est bien supérieur à ce qui est observé ici pour la membrane en PES. Ceci est en accord avec le caractère hydrophobe des membranes en PES [299].

Tableau 5.4 - Hydratation de la membrane en PES et aire de la surface inaccessible au solvant (SISA) du PES suite à l'adsorption des TA (en nm²), calculés sur la structure finale des systèmes PES-TA dans l'eau pure ou avec des sels, NaCl ou CaCl₂, à la concentration de 0,25 mol/L.

Système	PES-TA, Eau	PES-TA, NaCl (0,25 M)	PES-TA, CaCl ₂ (0,25 M)
Hydratation du PES (Nombre de molécules d'eau par nm ²)	11,4	11,0	10,5
SISA du PES (totale) (nm ²)	77,9	82,6	82,5
SISA du PES (par nombre de TA adsorbés) (nm ²)	3,2	3,9	4,1

La baisse de l'hydratation de la membrane suite à l'ajout de sels peut induire une différence d'adsorption des TA, en accord avec l'augmentation des interactions directes TA-PES induites par l'ajout de sels. Afin de tenter d'établir un lien entre la baisse d'hydratation de la membrane et l'adsorption des TA, la surface de PES couverte par des TA a été mesurée. L'aire de cette surface correspond à la portion de la membrane qui est rendue inaccessible au solvant suite

à l'adsorption des TA sur la membrane et sera nommée SISA (Solvent Inaccessible Surface Area). En d'autres termes, la SISA correspond à la surface de contact entre la membrane et les TA. Il apparaît que la SISA du PES augmente suite à l'ajout de sels (Tableau 5.4), passant de 77,9 à ~82,5 nm², signifiant que les surfaces de contact entre la membrane et les TA sont plus importantes. Pourtant, le nombre de TA adsorbés diminue suite à l'ajout de sels, et un phénomène inverse aurait pu être supposé à première vue. En regardant la SISA du PES ramenée au nombre de TA adsorbés, il est constaté qu'en moyenne chaque TA a une surface de contact de 3,2 nm² avec la membrane en PES dans l'eau pure. L'ajout de sels NaCl augmente cette surface de contact à 3,9 nm², tandis que l'ajout de CaCl₂ augmente encore davantage la SISA du PES par TA adsorbé, avec 4,1 nm².

Ces résultats valident donc notre hypothèse : L'ajout de sels est associé à une surface de contact plus grande entre la membrane et les TA, traduisant un étalement plus important des TA sur le PES. Ceci entraîne une augmentation du nombre moyen d'interactions TA-PES, par TA adsorbé.

Pour conclure, l'étude de l'adsorption des TA sur la membrane en PES en présence de sels a révélé la mise en place de phénomènes complexes qui influencent le processus d'adsorption.

La complexation des ions, issus des sels NaCl ou CaCl₂, avec la membrane est relativement similaire à celle observée lors de la complexation des ions aux TA. La complexation de tous les ions se fait majoritairement par sphère externe. Néanmoins, la complexation d'une partie des cations par sphère interne est observée quasi exclusivement pour les cations sodium, Na⁺, induisant un nombre total de cations complexés plus important en présence de NaCl. De plus, l'affinité des ions est deux fois plus importante pour les TA que pour la membrane, au regard du nombre d'ions complexés par SASA. Il en résulte que très peu de ponts ioniques PES-cation-TA se forment, tandis que des ponts PES-anion-TA sont observés principalement en présence de CaCl₂. Ces observations montrent que les interactions indirectes TA-PES médiées par des ponts ioniques sont significativement plus faibles que les interactions directes et que les ponts salins ne semblent donc pas avoir un impact conséquent sur l'adsorption des TA.

De plus, les résultats montrent que l'ajout de sels, particulièrement CaCl₂, réduit la cinétique d'adsorption ainsi que le nombre final de TA adsorbés sur la membrane. Plusieurs pistes peuvent tenter d'expliquer ces résultats. La première serait que l'augmentation de la solubilité des TA suite à l'ajout de sels limite leur adsorption. Ceci est cohérent si on compare chacun des sels à l'eau. Toutefois, en comparant les sels entre eux, l'ajout de sels NaCl entraîne une meilleure solubilité des TA que CaCl₂, alors que c'est en présence de CaCl₂ que l'adsorption est la moins forte. Cette hypothèse ne peut donc pas entièrement expliquer la baisse d'adsorption suite à l'ajout de sels. Une autre hypothèse est que l'interaction des TA avec les sels, particulièrement les cations, se fasse en priorité des interactions TA-PES. Ainsi, l'ajout de sels dans les systèmes favorise

l'agrégation des TA, le temps nécessaire à la formation de gros agrégats et la mise en place de ponts ioniques diminuent (ou retardent) l'adsorption des TA. Le dernier mécanisme envisagé est l'écrantage de l'attraction TA-PES par les sels en solution, qui diminuerait l'adsorption des TA

Cependant, bien que le nombre final de TA adsorbés diminue en présence de sels, le nombre moyen d'interactions TA-PES par TA adsorbé augmente. Les nombreux cycles aromatiques de la membrane en PES la rendent globalement hydrophobe. Les groupes sulfonyle du PES ont toutefois un caractère hydrophile et contribuent à l'hydratation de la membrane. Cependant, en présence de sels, les cations viennent se complexer aux groupes sulfonyle et entraînent une diminution de l'hydratation de la membrane, correspondant à l'augmentation du caractère hydrophobe de la membrane. De plus, l'adsorption des TA, possédant également des cycles aromatiques, permet de limiter l'exposition au solvant des groupes hydrophobes des TA et du PES. En conséquence, la baisse de l'hydratation de la membrane entraînée par les sels favorise l'adsorption des TA au travers d'une plus grande surface de contact et un plus grand nombre d'interactions TA-PES, permettant de limiter l'interaction du solvant avec le PES. Ceci suggère que l'adsorption des TA sur la membrane est plus forte en présence de sels, et donc que le plus faible nombre de TA adsorbés observés en présence de sels correspond davantage à une vitesse d'adsorption plus lente. Il peut être envisagé que des simulations plus longues soient réalisées, afin de vérifier si en présence de sels, le nombre final de TA adsorbés finisse par égaliser celui dans l'eau pure.

Ces résultats offrent des pistes quant au contrôle du colmatage des membranes. En augmentant la concentration en sels, une adsorption plus forte prend place, caractérisée par un plus grand nombre d'interactions. De plus, l'augmentation de la force ionique induit la formation de plus gros agrégats, mais ceux-ci sont moins denses.

5.3 - Effet combiné du pH et des sels

L'impact individuel du pH, dans des systèmes dans l'eau pure, et l'impact des sels sur l'agrégation et l'adsorption des TA, dans des systèmes composés de TA neutres, ont tous deux été mis en évidence précédemment, dans les sections 4.3 et 5.2, respectivement. Toutefois, la combinaison de ces phénomènes mérite également d'être étudiée afin de rapprocher notre modèle de conditions expérimentales réalistes.

Cette section vise à approfondir les précédents résultats obtenus sur l'impact des sels et du pH. Pour ce faire, des simulations ont été réalisées sur des systèmes complexes combinant différents pH et concentrations en sels, dont la composition est détaillée dans le

Tableau 5.5. Des systèmes composés d'une membrane en PES et de molécules de TA ont été retenus. Plus précisément, neuf systèmes ont été examinés, combinant trois types de solutions

(eau pure, NaCl et CaCl₂) et trois niveaux de charge des molécules de TA (TA[0], TA[5-] et TA[15-]). Les sels ont été ajoutés à une concentration fixe de 0,25 mol/L, représentant 709 molécules de NaCl ou CaCl₂. Les systèmes avec des TA chargés ont également inclus des cations H₃O⁺ pour assurer la neutralité globale du système.

Tableau 5.5 - Composition des différents systèmes étudiés dans le cadre de l'étude de l'effet combiné du pH et des sels.

Nom du système	Charge des TA	Type de sels	Nombre de molécules de sels	Concentration en sels (mol/L)	Nombre d'ions H ₃ O ⁺	Nombre de molécules d'eau
PES-TA[0], Eau	0	-	-	-	0	156912
PES-TA[0], NaCl	0	NaCl	709	0,25	0	155494
PES-TA[0], CaCl ₂	0	CaCl ₂	709	0,25	0	154785
PES-TA[5-], Eau	-5	-	-	-	250	156662
PES-TA[5-], NaCl	-5	NaCl	709	0,25	250	155244
PES-TA[5-], CaCl ₂	-5	CaCl ₂	709	0,25	250	154535
PES-TA[15-], Eau	-15	-	-	-	750	156162
PES-TA[15-], NaCl	-15	NaCl	709	0,25	750	154744
PES-TA[15-], CaCl ₂	-15	CaCl ₂	709	0,25	705	154035

Les résultats obtenus permettront d'approfondir notre compréhension des mécanismes d'interaction entre les TA et la membrane. Ils seront présentés dans un premier temps au travers de la sous-section 5.3.1 traitant de l'agrégation des TA, où des analyses similaires à celles faites jusqu'à présent seront effectuées, telles que l'analyse des RDF TA-ions et du nombre d'ions complexés aux TA, la quantification du nombre de ponts TA-ions-TA et des interactions directes TA-TA, l'étude du nombre de TA par agrégat et le suivi de la cinétique d'agrégation. Dans un second temps, la sous-section 5.3.2 traitera de l'adsorption des TA et s'appuiera sur l'analyse de la cinétique d'adsorption, du nombre d'interactions TA-PES, directes ou médiées par la formation de ponts PES-ions-TA.

5.3.1 - Agrégation des TA

Interactions TA-ions

Nous allons à présent réaliser l'étude de l'agrégation des TA en fonction de la variation simultanée des sels et du pH. Les interactions entre les sels et les molécules de TA neutres, ainsi que les interactions entre les cations H_3O^+ et les molécules de TA chargées négativement ont été décrites précédemment. Nous examinons maintenant l'interaction entre les sels et les molécules de TA chargées négativement, en utilisant les RDF.

La RDF TA-anions observée pour les molécules de TA chargées négativement est similaire à celle décrite dans la section 5.2 pour les molécules neutres, et ne sera donc pas présentée à nouveau.

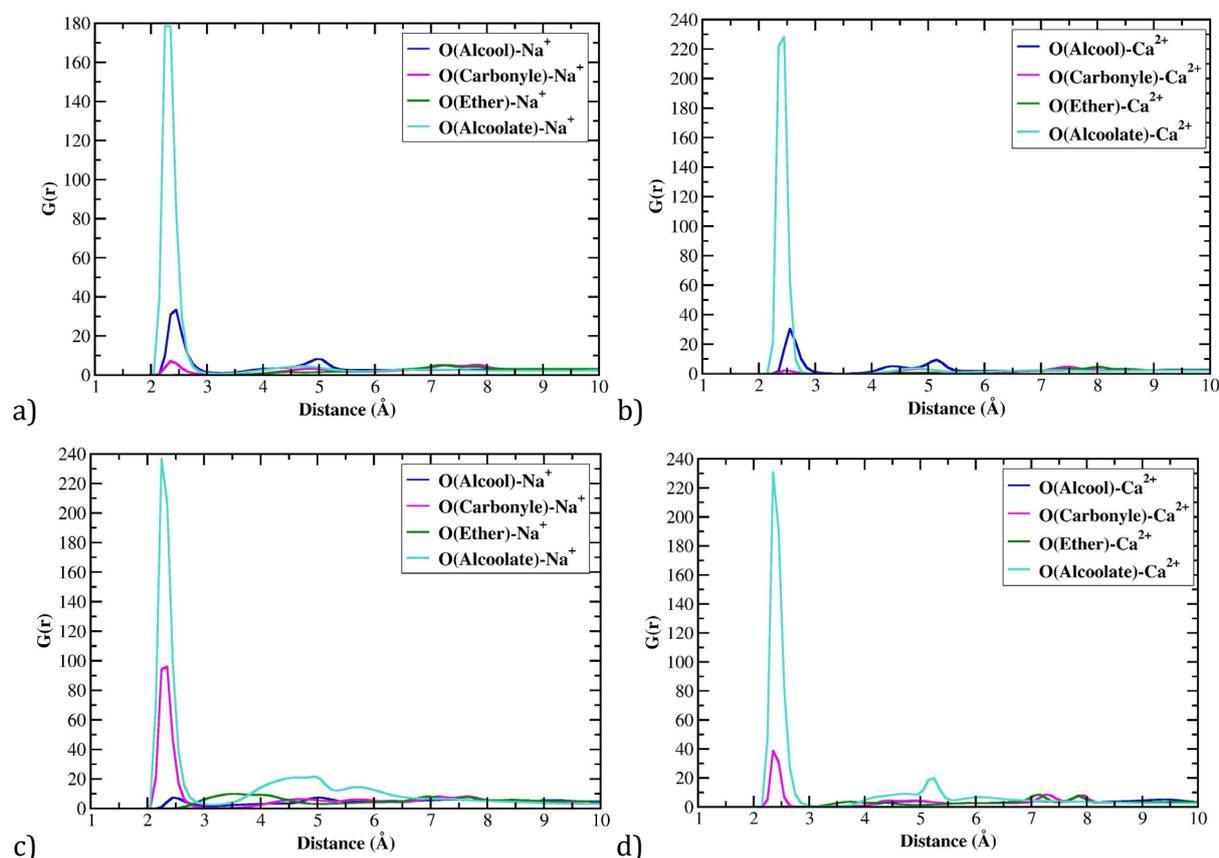


Figure 5.24 - Fonctions de distribution radiale des interactions TA-cations, calculées sur les dix dernières ns de simulation, pour les systèmes a) PES-TA[5-], NaCl, b) PES-TA[5-], $CaCl_2$, c) PES-TA[15-], NaCl et d) PES-TA[15-], $CaCl_2$.

Cependant, les interactions TA-cations montrent des modifications significatives suite à la déprotonation des molécules de TA. La Figure 5.24 présente les RDF TA-cations. Premièrement, une nouvelle interaction O(Alcoolate)...cation apparaît suite à la déprotonation des oxygènes des groupes alcools des TA. Cette interaction est similaire dans les quatre nouveaux systèmes étudiés

: PES-TA[5-], NaCl, PES-TA[5-], CaCl₂, PES-TA[15-], NaCl et PES-TA[15-], CaCl₂. La complexation des cations sur les O(Alcoolate) se fait par une première sphère d'interaction dont la distance est comprise entre 2 et 3 Å. Contrairement aux systèmes neutres où les cations Ca²⁺ interagissent très peu au travers de la sphère interne, avec les oxygènes portant une charge négative, O(Alcoolate), cette différence de comportement entre les deux types de cations n'existe plus. La charge négative des oxygènes déprotonés attire plus fortement les cations calcium que les oxygènes des groupes alcools non déprotonés.

En outre, pour Ca²⁺, les interactions O(Alcool)...Ca²⁺ et O(Carbone)...Ca²⁺ se faisant par une sphère interne ont une probabilité beaucoup plus élevée que dans les systèmes précédemment étudiés. Cela suggère que la présence des O(Alcoolate) attire les cations calcium plus près des TA et favorise également l'interaction des cations avec les autres oxygènes, même s'ils ne sont pas déprotonés. Un comportement similaire est observé avec NaCl, où la probabilité de complexation des cations Na⁺ avec les O(Carbone) et O(Alcool) est également beaucoup plus élevée que dans les systèmes neutres.

Globalement, pour les deux types de cations, l'interaction O(Alcoolate)...cation présente la plus forte probabilité. La déprotonation des groupes alcools favorise donc l'interaction avec les cations, en permettant notamment un rapprochement des cations Ca²⁺ plus près des TA, alors que ces cations interagissent avec les TA à une plus grande distance dans les systèmes neutres.

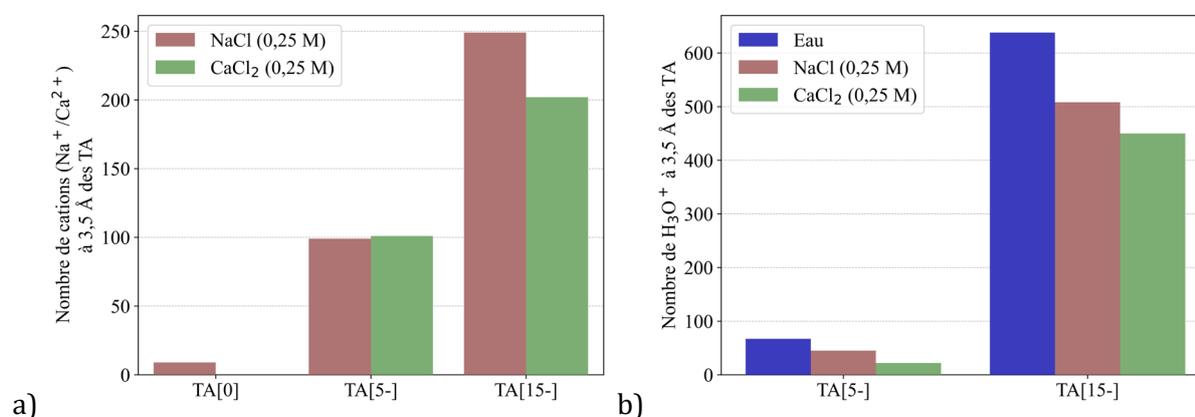


Figure 5.25 - Nombre de cations complexés aux TA, à une distance inférieure à 3,5 Å, calculés sur la structure finale des systèmes PES-TA dans l'eau pure ou avec des sels, NaCl ou CaCl₂, à la concentration de 0,25 mol/L et avec des TA dont la charge varie de 0 à -15 pour a) les cations issus des sels, Na⁺ ou Ca²⁺ et b) les cations H₃O⁺.

Pour approfondir l'étude de l'agrégation des TA, il est nécessaire d'examiner le nombre de cations complexés autour des TA. La Figure 5.25.a montre que le nombre de cations issus des sels (Na⁺ et Ca²⁺) complexés à une distance maximale de 3,5 Å des TA varie avec le pH. En effet, l'augmentation du pH, qui intensifie la charge négative des TA, entraîne une augmentation du nombre de cations complexés. Ce nombre double lorsque la charge des TA passe de 5- à 15-, avec environ 100 à 200 cations complexés aux TA. Cela s'explique par l'attraction plus forte des cations par les oxygènes déprotonés. Dans les systèmes PES-TA[5-], le nombre de cations complexés à

moins de 3,5 Å des TA est similaire pour Na^+ et Ca^{2+} , confirmant les résultats de la RDF qui indique que Ca^{2+} peut interagir plus étroitement avec les TA chargés négativement que neutres. Cependant, dans le système PES-TA[15-], il y a légèrement plus de cations Na^+ complexés, avec 249 cations Na^+ contre 202 cations Ca^{2+} .

La Figure 5.25.b illustre le nombre de cations H_3O^+ complexés aux TA. Nous pouvons observer que l'ajout de sels réduit le nombre de cations H_3O^+ complexés, cet effet étant plus prononcé avec CaCl_2 . Ce phénomène peut être attribué au remplacement des H_3O^+ par les cations issus des sels. Les cations divalents Ca^{2+} remplacent plus efficacement les cations H_3O^+ , probablement en raison de leur double charge, ce qui explique la diminution plus marquée du nombre de H_3O^+ dans les systèmes contenant CaCl_2 .

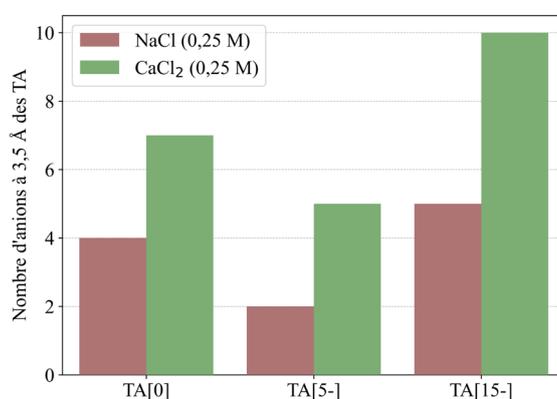


Figure 5.26 - Nombre d'anions chlorure complexés aux TA, à une distance inférieure à 3,5 Å, calculés sur la structure finale des systèmes PES-TA avec des sels, NaCl ou CaCl₂, à la concentration de 0,25 mol/L et avec des TA dont la charge varie de 0 à -15.

La complexation des anions chlorure aux TA, à une distance allant jusqu'à 3,5 Å a également fait l'objet d'une analyse (Figure 5.26). Premièrement, il est visible que pour tous les pH étudiés, le nombre d'anions complexés aux TA est plus important en présence de CaCl_2 , ce qui est cohérent avec le plus grand nombre d'ions Cl^- présents en solution en comparaison à NaCl.

Toutefois, l'évolution du nombre d'anions complexés en fonction du pH révèle un phénomène qu'il est nécessaire de discuter. La même tendance est observée pour les deux sels : le nombre d'anions complexés diminue en passant de PES-TA[0] à PES-TA[5-], puis augmente en passant de PES-TA[5-] à PES-TA[15-]. Pour rationaliser ce phénomène, il faut considérer le nombre de cations complexés aux TA. Dans le cas de NaCl, pour les TA neutres TA[0], il y a un faible nombre d'ions Na^+ complexés aux TA et rien n'empêche donc les cations Cl^- de se complexer également. Cependant, pour PES-TA[5-], l'ensemble des TA ont une charge négative de -250 suite à la déprotonation ; cette charge est compensée par la complexation de 144 charges positives (99 Na^+ et 45 H_3O^+). La charge résultante des TA est donc de -106 et peut entraîner une répulsion des anions chlorure, limitant leur complexation aux TA. Cependant, à un pH plus élevé correspondant aux TA[15-], les 750 charges négatives des TA sont compensées par 757 charges positives des

cations (249 Na^+ et 508 H_3O^+), ce qui n'induit donc pas de répulsion entre les TA et les anions, les anions pouvant ainsi plus facilement se complexer aux TA. Ce phénomène avait déjà été mis en avant précédemment dans les systèmes dans l'eau : la charge négative de TA[5-] est moins bien compensée par les cations que celle des TA[15-]. L'ajout de sels, et donc la complexation supplémentaire de cation sodium, ne semble pas suffisante pour compenser totalement la charge négative des TA[5-], contrairement aux TA[15-]. De plus, avec CaCl_2 , la charge résultante des TA[5-] est de -26, suggérant que les cations calcium offrent une meilleure compensation de la charge négative que les cations sodium.

Interactions intermoléculaires TA-TA

Afin de suivre la même démarche que dans les sections précédentes, le nombre de ponts ioniques formés entre les TA, en tenant compte de l'effet combiné du pH et des sels, a été déterminé (Figure 5.27). Le nombre de ponts TA-cation-TA, formés par les cations issus des sels, prenant en compte des interactions TA-cations allant jusqu'à 6,0 Å, est présenté sur la Figure 5.27.a. Il apparaît que le nombre de ponts cationiques augmente drastiquement avec l'augmentation du pH, passant de 46 ponts TA- Na^+ -TA pour PES-TA[0] à 4486 pour PES-TA[15-]. Ceci est en accord avec le plus grand nombre de cations complexés aux TA observé suite à l'augmentation du pH. Toutefois, bien que le nombre de Na^+ et de Ca^{2+} complexés aux TA[5-] soit équivalent, de l'ordre d'une centaine, un plus grand nombre de ponts TA- Na^+ -TA que TA- Ca^{2+} -TA est observé, avec respectivement 1752 et 1094 ponts. De même, pour les TA[15-], le nombre de ponts formés par les cations sodium est largement supérieur à celui des ponts formés par les cations calcium.

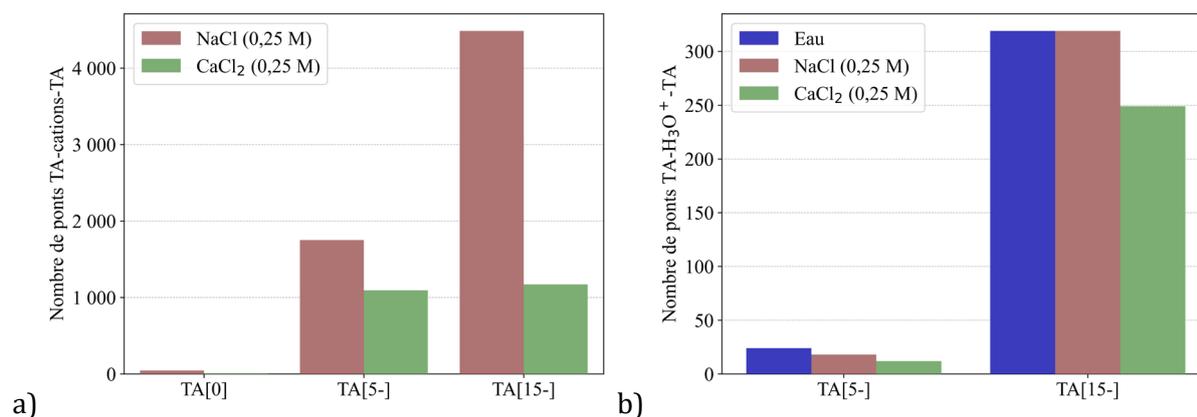


Figure 5.27 - Nombre de ponts TA-cation-TA calculés sur la structure finale des systèmes PES-TA dans l'eau pure ou avec des sels, NaCl ou CaCl_2 , à la concentration de 0,25 mol/L et avec des TA dont la charge varie de 0 à -15 pour a) les cations issus des sels, Na^+ ou Ca^{2+} à une distance inférieure à 6 Å et b) les cations H_3O^+ , à une distance inférieure à 2,5 Å.

D'après la Figure 5.27.b, le nombre de ponts ioniques formés par les cations H_3O^+ suit une tendance semblable à celle du nombre de H_3O^+ complexés aux TA. D'une part, la formation d'un nombre inférieur de ponts TA- H_3O^+ -TA a lieu suite à l'ajout de sels. Les ponts TA- H_3O^+ -TA sont remplacés par des ponts TA- Na^+/Ca^{2+} -TA. D'autre part, le nombre de ponts formés est largement supérieur dans les systèmes correspondant à un pH plus élevé.

La Figure 5.28 présente le nombre de ponts TA-anions-TA formés par les ions chlorure. Pour un pH fixé, les ponts anioniques entre les TA sont systématiquement plus nombreux en présence de $CaCl_2$, puisqu'il y a plus de Cl^- . Néanmoins, il y a bien plus de ponts dans les systèmes à bas pH, TA[0] et ce nombre de ponts diminue à mesure que le pH augmente. Le nombre d'anions complexés aux TA est pourtant le plus grand dans PES-TA[15-], mais il semble que la charge négative des TA limite la formation de ponts anioniques.

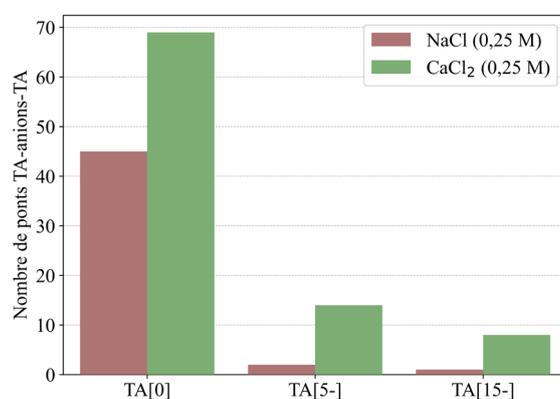


Figure 5.28 - Nombre de ponts TA-anion-TA, à une distance inférieure à 6 \AA , calculés sur la structure finale des systèmes PES-TA avec des sels, NaCl ou $CaCl_2$, à la concentration de $0,25 \text{ mol/L}$ et avec des TA dont la charge varie de 0 à -15.

Ces résultats suggèrent que les cations divalents Ca^{2+} entraînent la formation de ponts cationiques moins nombreux que les cations monovalents. Il faut toutefois tenir compte du fait que la force des interactions électrostatiques dans les ponts formés par des cations divalents est probablement bien supérieure à celle des cations monovalents. De plus, la formation de ponts cationiques par les ions Na^+ et Ca^{2+} est largement supérieure aux ponts formés par les cations H_3O^+ . A mesure que le pH augmente, et donc que la charge négative des TA s'accroît, la formation de ponts cationiques augmente alors que la formation de ponts anioniques diminue. Il en résulte que la légère baisse du nombre ponts TA- H_3O^+ -TA entraînée par l'ajout de sels est largement compensée par la formation de ponts cationiques faits par les sels.

La prise en compte simultanée de la déprotonation des TA et de l'ajout de sels aux systèmes PES-TA a montré qu'une modification des interactions des TA avec le solvant a lieu. Il est à présent pertinent d'étudier l'impact de ces interactions sur les interactions directes TA-TA.

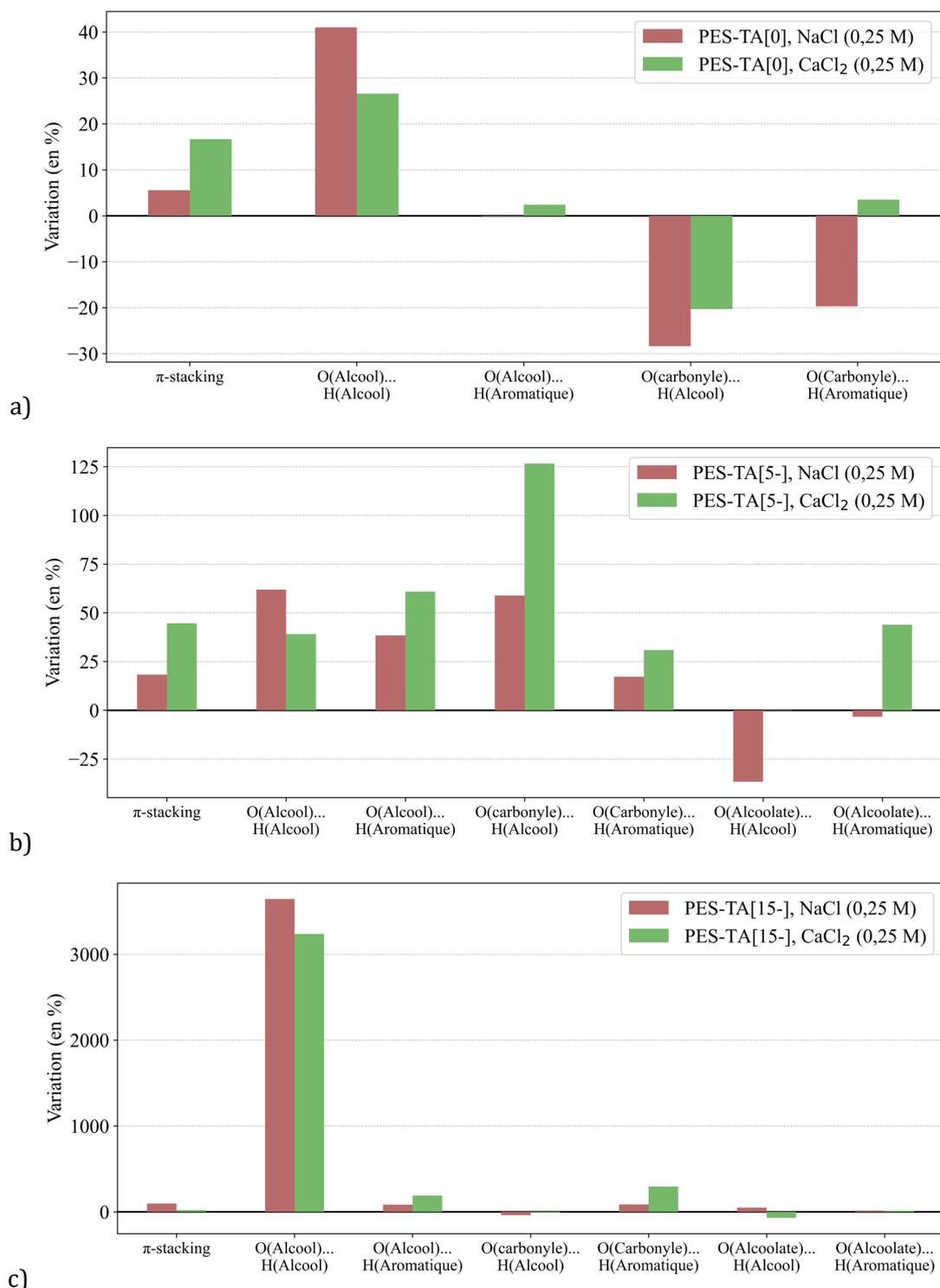


Figure 5.29 - Variation (en %) du nombre moyen d'interactions TA-TA par TA agrégé, calculé sur les dix dernières ns des simulations, par rapport au système PES-TA dans l'eau pure, pour les systèmes a) PES-TA[0], b) PES-TA[5-] et c) PES-TA[15-].

Dans les systèmes TA[0] (Figure 5.29.a), l'ajout de sels diminue les interactions TA-TA impliquant un oxygène de groupe carbonyle (O(Carbonyle)). Cela suggère que les ponts cationiques se forment préférentiellement avec ces oxygènes, les rendant indisponibles pour les interactions directes TA-TA. En conséquence, les interactions TA-TA semblent être redistribuées, favorisant les interactions impliquant un oxygène du groupe alcool (O(Alcool)), en particulier

O(Alcool)...H(Alcool). L'ajout de sels favorise également la formation d'interactions de π -stacking, indiquant que les sels induisent des conformations de TA plus propices à ce type d'interactions. L'effet de NaCl est plus marqué que celui de CaCl₂, diminuant davantage certaines liaisons et augmentant plus d'autres.

Dans les systèmes PES-TA[5-] (Figure 5.29.b), la majorité des interactions TA-TA augmentent suite à l'ajout de sels. Les seules interactions qui diminuent sont celles impliquant le O(Alcoolate) en présence de NaCl. En comparaison avec l'eau pure, l'ajout de sels augmente le nombre de cations complexés aux TA, en particulier sur les O(Alcoolate), ce qui peut expliquer cette baisse d'interaction. Une grande répulsion électrostatique existe entre les TA[5-], mal compensée par les H₃O⁺ dans l'eau, et l'ajout de sels réduit cette répulsion, ce qui est cohérent avec l'augmentation globale des interactions TA-TA directes. Cependant, même en présence de sels, le nombre d'interactions TA-TA est inférieur à celui observé dans les systèmes TA[0].

Pour les systèmes PES-TA[15-] (Figure 5.29.c), le nombre de la plupart des interactions augmente suite à l'ajout de sels. Toutefois, le nombre d'interactions TA-TA dans ces systèmes étant très faible, même après l'ajout de sels, ces variations ne sont pas significatives. Par exemple, bien que l'augmentation de la liaison O(Alcool)...H(Alcool) soit notable, elle passe de 0,0007 à 0,02 interactions par TA agrégé entre l'eau pure et CaCl₂, respectivement.

En résumé, dans les systèmes neutres PES-TA[0], l'ajout de sels ne modifie pas significativement le nombre total d'interactions TA-TA mais redistribue plutôt ces interactions. La formation d'interactions TA-TA supplémentaires médiées par des ponts cationiques renforce la stabilité des agrégats formés.

Dans les systèmes PES-TA[15-], bien que l'ajout de sels augmente légèrement le nombre d'interactions TA-TA, ces interactions restent quantitativement très faibles et largement inférieures à celles dans les systèmes PES-TA[0].

Enfin, dans les systèmes intermédiaires PES-TA[5-], l'ajout de sels réduit la répulsion électrostatique entre les TA, favorisant ainsi les interactions TA-TA, bien que ces interactions restent moins nombreuses que dans PES-TA[0]. Dans ces systèmes, l'ajout de CaCl₂ entraîne la formation d'interactions TA-TA directes plus nombreuses.

Cinétique d'agrégation

Finalement, l'impact des sels et du pH sur l'agrégation des TA est mesuré en termes de cinétique d'agrégation et de nombre moyen de TA par agrégats. La Figure 5.30 présente le nombre de TA agrégés au cours des simulations MD sous deux angles de vue : l'un en comparant les systèmes à un pH fixé (Figure 5.30.a) et l'autre en comparant les systèmes à un type de sels fixé (Figure 5.30.b).

En considérant un pH fixe, l'effet des sels sur la cinétique d'agrégation des TA n'est pas facilement identifiable dans PES-TA[0]. Dans les systèmes chargés, il avait été précédemment observé dans l'eau pure que la déprotonation entraîne une phase initiale de répulsion entre les TA chargés négativement. L'augmentation du pH conduit donc à une cinétique plus lente. L'ajout de sels dans ces systèmes limite la phase initiale de répulsion. Ainsi, à un pH fixé, l'ajout de sels accélère la cinétique d'agrégation des TA.

En considérant maintenant un type de sels fixé, le pH fait varier la cinétique d'agrégation. Dans tous les types de solvant étudiés, la cinétique est plus lente pour des pH plus élevés. Nous pouvons en déduire que la phase initiale de répulsion entre les TA chargés négativement est limitée mais pas totalement supprimée suite à l'ajout de sels.

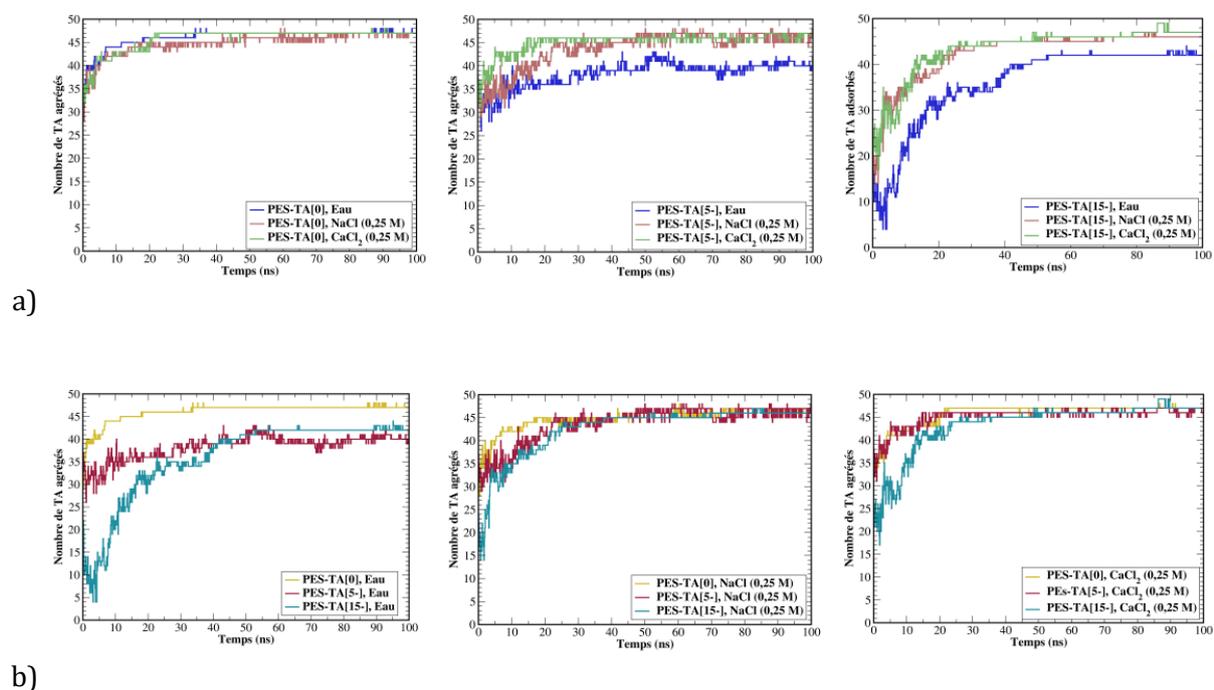


Figure 5.30 - Évolution du nombre de TA agrégés au cours des simulations MD, pour les systèmes PES-TA dans l'eau pure ou avec des sels, NaCl ou CaCl₂, à la concentration de 0,25 mol/L et avec des TA dont la charge varie de 0 à -15. a) Comparaison des systèmes à un pH fixé et b) comparaison des systèmes pour un type de sels fixé.

Caractérisation des agrégats

Une analyse équivalente a été réalisée sur le nombre moyen de TA par agrégat en prenant, comme précédemment, deux points de vue différents : l'un en considérant les différents systèmes à un pH fixé (Figure 5.31.a) et l'autre en comparant les systèmes pour un type de sels fixé (Figure 5.31.b).

À pH fixé, l'effet des sels sur le nombre moyen de TA par agrégat montre que, à faible pH (PES-TA[0]), les sels entraînent une légère augmentation du nombre moyen de TA par agrégat.

Cependant, dans les systèmes avec des TA chargés négativement, l'ajout de sels augmente significativement ce nombre. NaCl favorise la formation d'agrégats légèrement plus gros que CaCl₂, ce qui est cohérent avec le plus grand nombre de ponts formés en présence de NaCl.

En se focalisant sur un type de sel fixé, l'effet du pH observé dans les systèmes en eau pure ou en présence de sels est similaire : l'augmentation du pH est d'abord associée à la formation de plus petits agrégats, puis à la formation de plus gros agrégats à des pH plus élevés.

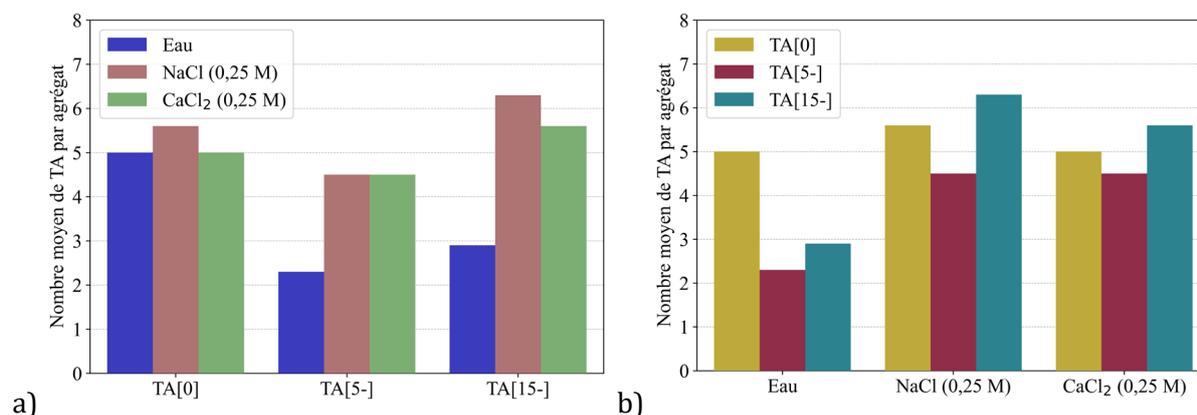


Figure 5.31 - Nombre moyen de TA par agrégat, calculés sur la structure finale des systèmes PES-TA dans l'eau pure ou avec des sels, NaCl ou CaCl₂, à la concentration de 0,25 mol/L et avec des TA dont la charge varie de 0 à -15. a) Comparaison des systèmes à un pH fixé et b) comparaison des systèmes pour un type de sels fixé.

En résumé, il a été montré que l'effet combiné des sels et du pH est un phénomène complexe. Les résultats obtenus suggèrent que l'agrégation des TA peut être contrôlée en faisant varier ces paramètres, afin de limiter le colmatage des membranes. Précisément, un pH intermédiaire correspondant aux PES-TA[5-], dans une solution sans sels, est associé à la formation des agrégats les plus petits, et dans lesquels les interactions directes TA-TA sont plus faibles que dans PES-TA[0], et les interactions indirectes TA-TA médiées par les ponts cationiques sont plus faibles que dans PES-TA[15-]. Si la force ionique de la solution ne peut pas être modifiée, il sera aussi plus judicieux de choisir un pH intermédiaire qui minimise la taille des agrégats formés et le nombre d'interactions entre les agrégats. Toutefois, si le pH n'est pas modulable, il sera préférable de limiter l'ajout de sels à la solution, qui favorise la mise en place de ponts cationiques entre les TA et favorise la formation de plus gros agrégats. Les sels NaCl semblent associer à la formation d'agrégats légèrement plus gros et à un plus grand nombre de ponts cationiques que CaCl₂. La comparaison de la force des ponts TA-Na⁺-TA et TA-Ca²⁺-TA représente une perspective intéressante pour comparer plus précisément l'effet de ces deux sels sur l'agrégation et le devenir des agrégats lors des filtrations. Finalement, l'augmentation du pH entraîne un ralentissement de la cinétique d'agrégation en raison de la répulsion électrostatique entre les TA, l'ajout de sels permet de limiter cette répulsion et donc d'accélérer l'agrégation des TA chargés négativement.

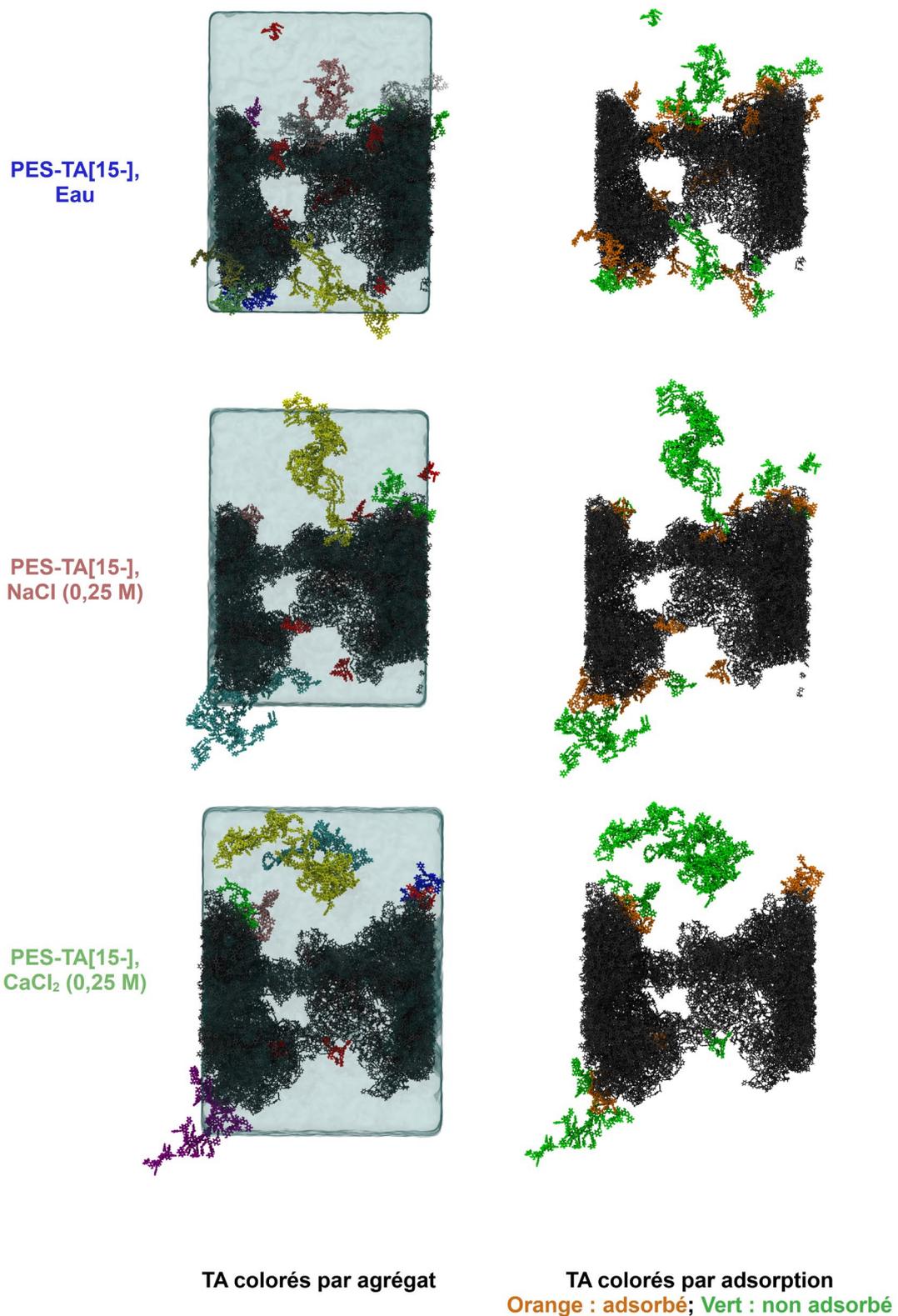


Figure 5.32 - Instantanés des structures finales des systèmes PES-TA[15-], Eau, PES-TA[15-], NaCl et PES-TA[15-], CaCl₂, obtenues à l'issue de 100 ns de simulation MD. Sur la gauche, la membrane en PES est en gris, l'eau est en cyan dans une représentation QuickSurf et les TA appartenant à un même agrégat sont colorés de la même couleur, à l'exception de tous les TA non agrégés qui sont colorés en rouge. Sur la droite, seule la membrane (en gris) et les TA sont représentés. Les TA adsorbés (à moins de 5 Å du PES) sont colorés en orange, et les TA non adsorbés en vert. Les ions ne sont pas représentés par souci de clarté.

5.3.2 - Adsorption des TA

L'effet combiné des sels et du pH sur l'adsorption des TA a fait l'objet de la suite de cette étude. En premier lieu, une inspection visuelle des systèmes PES-TA[15-] permet d'évaluer l'impact de l'ajout de sels dans des systèmes avec des molécules de TA chargées négativement ; montrant que suite à l'ajout de sels de plus gros agrégats sont formés (comme présenté dans la sous-section précédente 5.3.1) et que le nombre de TA adsorbés diminue (Figure 5.32). Afin de poursuivre l'analyse de l'adsorption des TA, l'étude de la cinétique d'agrégation sera entreprise sous deux angles différents, à pH fixe et à sel fixe, comme précédemment. Puis l'analyse des interactions TA-PES directes, ainsi que celles établies au travers de ponts ioniques permettra d'approfondir notre étude.

Cinétique d'adsorption

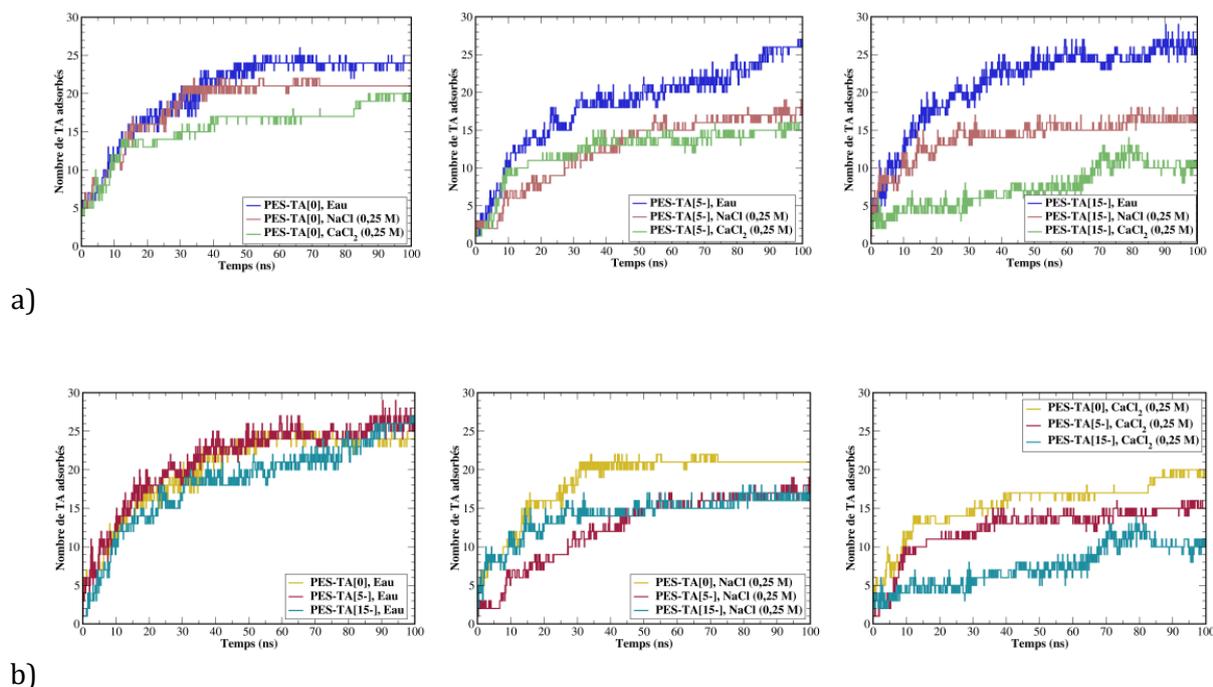


Figure 5.33 - Évolution du nombre de TA adsorbés au cours des simulations MD, pour les systèmes PES-TA dans l'eau pure ou avec des sels, NaCl ou CaCl₂, à la concentration de 0,25 mol/L et avec des TA dont la charge varie de 0 à -15. a) Comparaison des systèmes à un pH fixe et b) comparaison des systèmes pour un type de sels fixé.

La Figure 5.33 illustre le nombre de TA adsorbés au cours des simulations MD en considérant les deux perspectives distinctes précédemment utilisées. En analysant l'effet des sels à pH fixe (Figure 5.33.a), il apparaît que l'ajout de sels réduit le nombre de TA adsorbés, une diminution plus prononcée étant systématiquement observée avec CaCl₂. D'autre part, cette baisse d'adsorption est davantage prononcée pour des pH élevés.

En examinant l'effet du pH à concentration de sel fixe (Figure 5.33.b), on note que le pH a peu d'impact sur le nombre de TA adsorbés dans PES-TA[0]. Cependant, pour PES-TA[5-] et PES-TA[15-], l'augmentation du pH entraîne une réduction significative de l'adsorption. Dans NaCl, les systèmes de TA chargés négativement affichent un nombre final de TA adsorbés équivalent (16 pour PES-TA[5-] et PES-TA[15-]), plus faible que dans PES-TA[0] (21 TA adsorbés). En revanche, avec CaCl₂, l'augmentation du pH de PES-TA[0] à PES-TA[15-] réduit de moitié le nombre de TA adsorbés, passant de 20 à 11 et une nette différence de comportement est mise en évidence entre PES-TA[5-] et PES-TA[15-].

Interactions TA-PES

Pour mieux comprendre les interactions responsables de ce comportement, la formation de ponts ioniques entre la membrane et les TA dans les différents systèmes sera analysée dans un premier temps, suivie des interactions TA-PES directes. Le comportement de la membrane avec les différents ions (H₃O⁺, Na⁺, Ca²⁺ et Cl⁻) a déjà été analysé dans les sections précédentes et ne sera pas traité à nouveau. Les Figures 5.34 et 5.35 présentent les nombres de ponts ioniques TA-PES dans les différents systèmes.

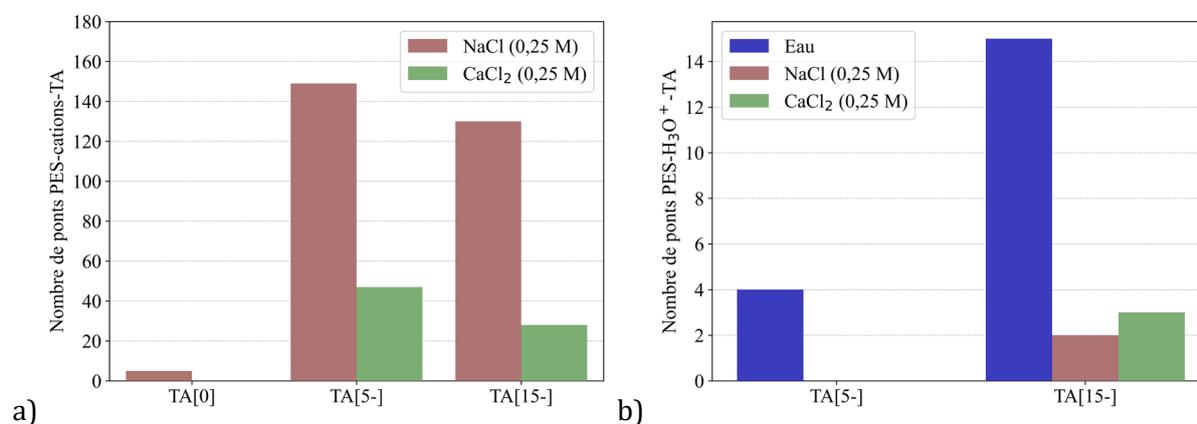


Figure 5.34 - Nombre de ponts PES-cation-TA calculés sur la structure finale des systèmes PES-TA dans l'eau pure ou avec des sels, NaCl ou CaCl₂, à la concentration de 0,25 mol/L et avec des TA dont la charge varie de 0 à -15 pour a) les cations issus des sels, Na⁺ ou Ca²⁺, à une distance inférieure à 6 Å et b) les cations H₃O⁺, à une distance inférieure à 6 Å.

La Figure 5.34.a met en évidence que le nombre de ponts formés à l'aide des cations issus des sels, Na⁺ et Ca²⁺, entre la membrane et les TA augmentent lorsque les molécules se chargent négativement, tant en présence de NaCl que CaCl₂, bien que le nombre de TA adsorbés diminue suite à l'augmentation du pH. Notamment, 5 ponts PES-Na⁺-TA sont comptabilisés dans le système neutre et 130 ponts PES-Na⁺-TA dans PES-TA[15-]. De plus, le nombre de ponts formés avec les cations sodium est bien supérieur à celui formé par les cations calcium, à un même pH.

Le nombre de ponts PES-H₃O⁺-TA, présenté sur la Figure 5.34.b, est très faible dans tous les systèmes. Entre 0 et 4 ponts sont retrouvés dans les systèmes PES-TA[5-] et PES-TA[15-], à l'exception des 15 ponts formés avec TA[15-] dans l'eau. Ces résultats confirment les observations faites dans l'eau pure : les ponts cationiques formés avec H₃O⁺ n'interviennent que très peu au cours du processus d'adsorption des TA.

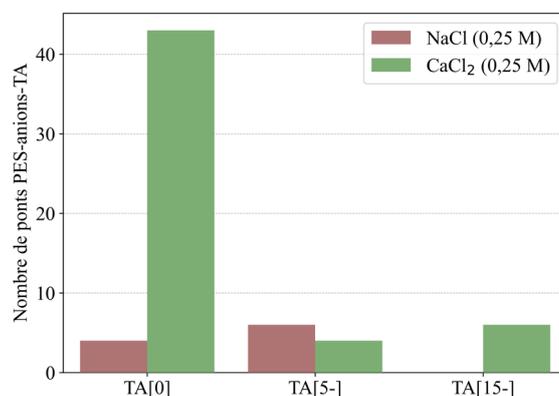


Figure 5.35 - Nombre de ponts PES-anion-TA, à une distance inférieure à 6 Å, calculés sur la structure finale des systèmes PES-TA avec des sels, NaCl ou CaCl₂, à la concentration de 0,25 mol/L et avec des TA dont la charge varie de 0 à -15.

Finalement, le nombre de ponts anioniques PES-Cl-TA, présenté sur la Figure 5.35, est très faible, avec moins de 10 ponts identifiés dans les différents systèmes, à l'exception des 43 ponts formés avec PES-TA[0] et CaCl₂. Cela suggère que les ponts anioniques formés avec les ions chlorure ne participent pas significativement à l'adsorption des TA.

L'impact de l'ajout de sels sur les interactions TA-PES a finalement été analysé. La variation du nombre d'interactions TA-PES, en comparaison avec les systèmes dans l'eau pure, a été exprimée en pourcentage (Figure 5.36).

Il a précédemment été démontré que dans les systèmes avec des TA neutres, PES-TA[0], l'ajout de sels augmente les interactions TA-PES (cf sous-section 5.2.2). Dans les systèmes dans l'eau pure, les interactions TA-PES sont les plus nombreuses pour TA[5-], en raison de sa plus faible agrégation qui engendre une plus forte adsorption (cf sous-section 5.3.2).

Dans les systèmes avec PES-TA[5-], l'ajout de NaCl a un effet particulier, augmentant le nombre de certaines interactions TA-PES tout en diminuant d'autres. Un comportement différent apparaît en présence de CaCl₂, qui conduit à la baisse de toutes les interactions TA-PES.

Dans les systèmes PES-TA[15-], où l'ajout de sels conduit à la diminution des interactions TA-PES, il faut noter que la forte augmentation de l'interaction H(TA-Alcool)...O(PES-Sulfonyl) correspond à un artefact. Il s'agit du passage de 0,05 interactions (dans l'eau pure) à 0,33 interactions dans CaCl₂, le nombre si faible de 0,05 induit une augmentation de 500 % qui correspond toutefois à un nombre absolu d'interactions très faible.

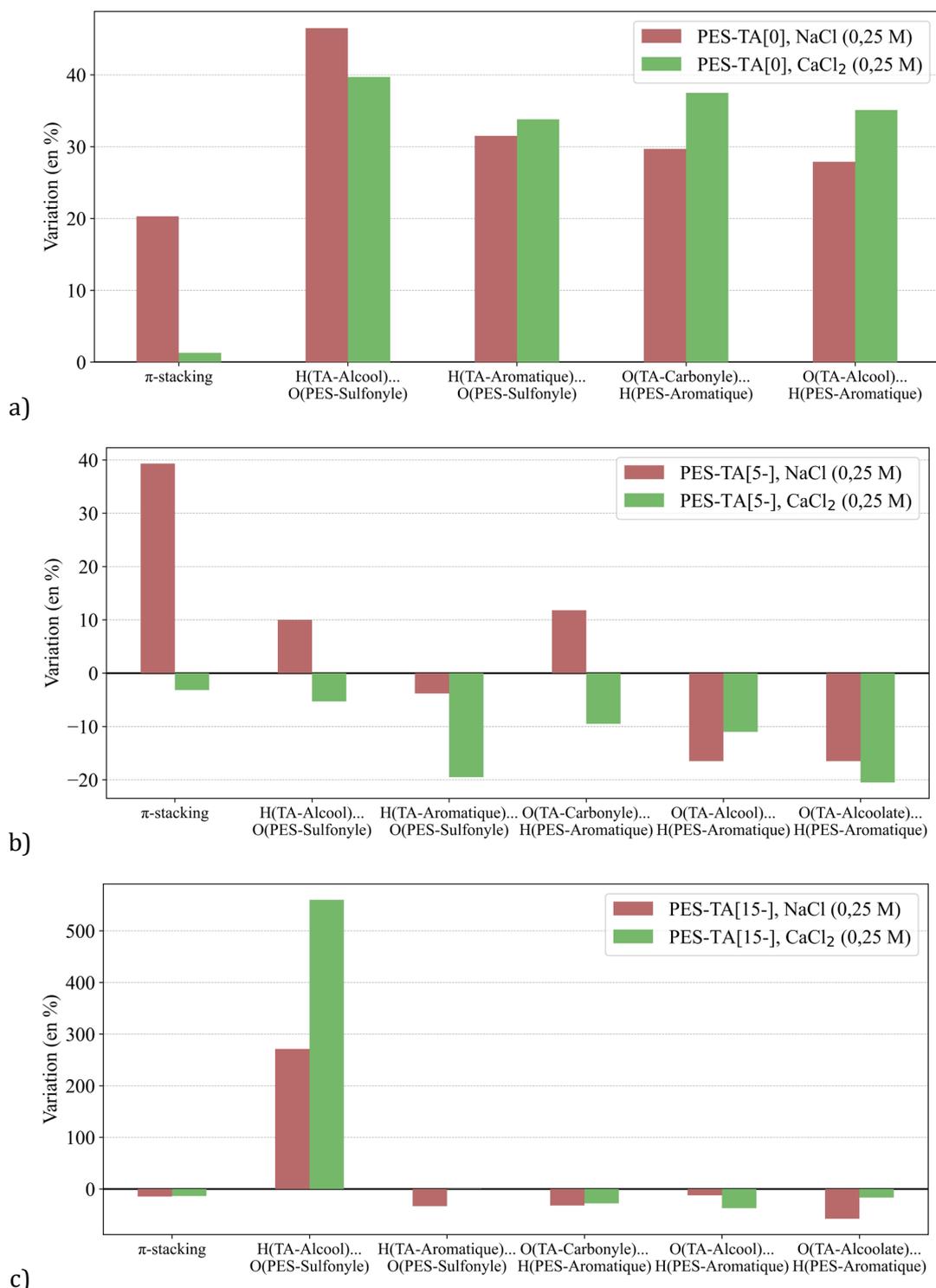


Figure 5.36 - Variation (en %) du nombre moyen d'interactions TA-PES par TA agrégé, calculé sur les dix dernières ns des simulations, par rapport au système PES-TA dans l'eau pure, pour les systèmes a) PES-TA[0], b) PES-TA[5-] et c) PES-TA[15-].

Au bilan, il semble que l'ajout de sels induit une augmentation du nombre d'interactions TA-PES lorsque le pH diminue et une diminution quand le pH augmente. Dans le système au pH intermédiaire, les deux effets sont alors observés.

En résumé, ces résultats suggèrent que l'augmentation du pH et l'addition de sels, particulièrement CaCl_2 , conduisent à une baisse d'adsorption des TA. Il en résulte donc que la plus faible adsorption est observée pour le système PES-TA[15-], CaCl_2 . C'est également dans ce système que le nombre d'interactions TA-PES est le plus faible.

L'hypothèse la plus probable est que, au cours des différentes simulations, l'agrégation des TA se fasse au détriment de l'adsorption. En effet, il a été montré que l'ajout de sels augmente l'agrégation des TA, par le biais de la formation de nombreux ponts cationiques entre les TA. Le nombre de ces ponts cationiques est particulièrement élevé pour les systèmes chargés négativement, avec lesquels les cations interagissent préférentiellement. Il est donc raisonnable de penser que la formation de tous ces ponts ioniques limite la formation d'interactions TA-PES et empêche donc l'adsorption d'un plus grand nombre de TA. Toutefois, il faut également considérer que le temps des simulations est limité et qu'il est possible que l'agrégation des TA retarde simplement l'adsorption, plutôt que de la limiter. En effet, une étude de Salehi et al. [300] a démontré que l'adsorption de l'acide humique sur une membrane en PAN/PVC était retardée lors de l'augmentation de la force ionique en NaCl. Ils ont également démontré que l'ajout de cations divalents retarde davantage l'adsorption que les cations monovalents. Leur hypothèse est que les interactions entre les molécules de soluté et les ions se fassent d'abord, correspondant à un premier temps consacré à l'agrégation des solutés, suivi de l'adsorption des agrégats une fois qu'ils se soient suffisamment stabilisés.

5.4 – Conclusions

L'influence de deux types de sels, NaCl et CaCl_2 , a été étudiée dans ce chapitre, dans des systèmes neutres. Cinq concentrations en sels, allant de 0,1 à 2,0 mol/L, ont été utilisées pour évaluer l'agrégation des TA. Une concentration unique de 0,25 mol/L a été retenue pour étudier l'agrégation des TA et leur adsorption sur une membrane en PES.

L'ajout de sels de type NaCl et CaCl_2 , dans des systèmes neutres, a un effet complexe sur l'agrégation et l'adsorption des TA. Au fur et à mesure que la concentration en sels augmente, la formation de ponts cationiques tend à favoriser la formation de plus gros agrégats, en venant promouvoir l'interaction entre les TA. Néanmoins, au-delà d'une certaine concentration, la complexation d'un plus grand nombre d'ions semble limiter la taille des agrégats formés. De plus, à faible concentration, les sels favorisent la solubilisation des agrégats, tandis qu'à des concentrations plus élevées, la solubilité diminue. Les résultats montrent que l'évolution de la solubilité suit la même tendance à des concentrations en sels différentes, mais à des forces ioniques proches. En outre, bien que la solubilisation saline soit généralement associée à la formation de plus petits agrégats, les résultats des simulations évoquent que la formation de larges agrégats solubles a pourtant lieu. Finalement, le nombre de ponts cationiques formés entre

les TA est légèrement supérieur en présence de cation sodium que calcium. Ceci ne permet pas de valider les hypothèses énonçant que les cations divalents calcium ont un effet pontant plus important que les cations monovalent sodium. Des analyses supplémentaires, visant à évaluer la force des ponts formés par ces deux types de sels permettraient de compléter la quantification du nombre de ponts réalisée.

Concernant l'interaction des ions avec la membrane, la complexation des ions sur la membrane est plus faible que celle des ions sur les TA. Ceci résulte en la formation d'un nombre très limité de ponts ioniques PES-cation-TA, principalement observés avec CaCl_2 . La présence de sels ralentit la cinétique d'adsorption et la quantité totale de TA adsorbés, particulièrement avec CaCl_2 . Toutefois, la baisse de l'hydratation de la membrane engendrée par l'ajout de sels favorise l'adsorption des TA au travers d'une plus grande surface de contact, maximisant le nombre d'interactions TA-PES par unité adsorbée. Face à ces observations qui semblent contradictoires, il peut être supposé que les sels, particulièrement CaCl_2 , ne défavorisent pas l'adsorption mais ralentissent sa cinétique, en promouvant d'abord l'agrégation des TA. Une perspective intéressante serait donc de réaliser de plus longues simulations, pour observer le phénomène d'agrégation sur une durée plus importante, bien que cela nécessiterait des temps de calculs beaucoup plus importants.

L'effet combiné des sels et du pH a également été investi. Il ressort de cette étude que l'interaction des cations, issus de l'ajout de sels, est plus importante avec les TA chargés négativement ($\text{TA}[5^-]$ et $\text{TA}[15^-]$). La formation d'un nombre très important de ponts cationiques vient contrebalancer la répulsion électrostatique due à la déprotonation des TA et favorise la formation de plus gros agrégats. Bien que l'augmentation simultanée du pH et de la concentration en sels semble donc favoriser le colmatage en favorisant l'agrégation des TA, il faut prendre en compte que cette agrégation est associée à une baisse significative du nombre de TA adsorbés dans nos simulations, ce qui, à l'inverse, devrait limiter le colmatage. Néanmoins, comme évoqué précédemment, l'adsorption peut être simplement retardée.

Pour résumer, ce chapitre a permis de mettre en lumière les interactions complexes entre les TA, la membrane en PES, et les ions en solution, en fonction du pH et de la concentration en sels. Ces résultats fournissent des pistes importantes pour ajuster les conditions opératoires dans l'objectif de contrôler l'agrégation des TA, permettant ainsi de les séparer plus efficacement tout en limitant le colmatage des membranes.

Chapitre 6 – Simulations MD hors-équilibre (NEMD)

6.1 – Introduction

Les chapitres précédents ont permis d'étudier les phénomènes d'agrégation et l'adsorption des TA sur une membrane d'UF en PES. La caractérisation des interactions TA-TA et TA-PES a fourni des informations précieuses sur la mise en place de ces deux phénomènes. Ces simulations ont également permis de comprendre l'interaction du solvant avec les TA et avec la membrane, révélant notamment l'influence des conditions opératoires, telles que le pH, sur les interactions au voisinage de l'interface membranaire. Ces précédents résultats ont été obtenus à l'aide de simulations MD à l'équilibre. Ce chapitre vise à approfondir ces résultats, en se rapprochant davantage des conditions expérimentales de filtration c'est-à-dire en présence d'un flux de solvant à travers la membrane.

Des études antérieures se sont déjà intéressées à la modélisation du procédé de filtration membranaire à l'aide de simulations de dynamique moléculaire hors-équilibre (NEMD), comme discuté dans le chapitre 1. Toutefois, la modélisation des membranes se limite à des membranes denses, de RO/NF, dont les structures présentent des pores de l'ordre de 1 nm de diamètre. En raison de cette limitation, les recherches se sont concentrées sur la simulation de la filtration d'ions ou de petites molécules organiques, telles que l'éthanol (46 Da) [219]. Cependant, une membrane d'UF en PES, avec un pore d'un diamètre d'environ 10 nm, a été modélisée pour la première fois dans ce travail de thèse (chapitre 3). Cette avancée permet désormais d'explorer la filtration de molécules beaucoup plus volumineuses, telles que les TA (1,7 kDa). Ainsi, la modélisation d'un flux d'eau sera entreprise dans ce chapitre, afin de simuler la filtration des TA par une membrane en PES, à l'aide de simulations NEMD.

Dans un premier temps, une comparaison de deux méthodes pour modéliser le flux d'eau sera présentée dans la section 6.2. L'utilisation d'un piston et l'application de forces directement sur les molécules d'eau seront examinées. Par la suite, la section 6.3 s'intéressera à la comparaison de la filtration des TA dans trois systèmes, différants de par l'état initial d'agrégation et d'adsorption des TA. Enfin, la section 6.4 se concentrera sur l'influence du pH lors de la filtration des TA.

6.2 - Modélisation d'un flux d'eau

La modélisation d'un flux d'eau est essentielle pour simuler les conditions expérimentales de filtration. Cette section explore la comparaison de deux méthodes pour modéliser un flux d'eau au travers d'une membrane en PES. Dans un premier temps, la caractérisation du flux d'eau sera réalisée dans des systèmes contenant uniquement une membrane en PES et de l'eau, dont les résultats sont présentés dans la sous-section 6.2.1. Puis, l'analyse du flux après l'introduction de TA dans les systèmes sera abordée dans la sous-section 6.2.2. Dans ces deux parties, les deux méthodes seront comparées en étudiant l'évolution de la vitesse de l'eau au cours des simulations et les lignes de courant de l'eau. Pour la sous-section 6.2.2, la vitesse des TA sera également considérée pour comprendre leur comportement lors de la filtration.

6.2.1 - Filtration d'une solution d'eau pure

Sélection de méthodes de génération de flux

Plusieurs méthodes ont été développées pour modéliser un flux d'eau dans les simulations, comme résumé dans la revue de Günay et al. [204] (Figure 6.1). Ces méthodes sont généralement utilisées pour modéliser la filtration d'une solution au travers d'une membrane polymère ou céramique, ainsi qu'au travers de membranes composées de dérivés de graphène. Ces différentes approches comprennent :

- **L'utilisation d'un piston** : Dans cette méthode des forces sont appliquées sur un mur de graphène, imperméable à l'eau. La pression exercée met le piston en mouvement, qui à son tour pousse les molécules d'eau, mettant en mouvement le solvant. Les deux principales variantes de cette méthode comprennent l'utilisation d'un seul piston [301-303], ou bien de deux pistons [304] sur lesquels deux pressions différentes sont appliquées. La membrane est généralement placée entre deux réservoirs d'eau, l'un contenant de l'eau pure et l'autre la solution à filtrer, bien que l'option de n'avoir qu'une solution à filtrer placée en amont de la membrane ait également été envisagée [305].
- **L'application de forces sur les molécules d'eau** : Dans cette méthode, des forces sont appliquées directement sur les molécules d'eau pour générer un flux d'eau. Plusieurs variantes de cette méthode ont été étudiées, en appliquant des forces soit sur l'ensemble des molécules du système [258,306] soit uniquement aux molécules d'eau localisées dans une ou plusieurs régions spécifiques de la boîte de simulation [307]. Le solvant peut également être placé uniquement en amont de la membrane [308], ou de part et d'autre de celle-ci [269,309]. La force appliquée sur chacune des molécules varie significativement selon les études allant de 0,0096 à 200 kcal/mol/Å [310,311].

- **L'utilisation d'un courant électrique** : Dans cette méthode, un champ électrique est utilisé pour mettre en mouvement les espèces chargées de la solution. Les espèces chargées positivement seront attirées d'un côté de la boîte de simulation et les espèces chargées négativement de l'autre [312,313].
- **L'utilisation d'un gradient de température** : Un gradient de température peut également être appliqué pour induire un flux d'eau. Pour ce faire, une température chaude est appliquée au réservoir contenant la solution à filtrer alors qu'une température froide est appliquée au réservoir contenant de l'eau pure, visant à induire le passage de la solution vers le réservoir froid [314].

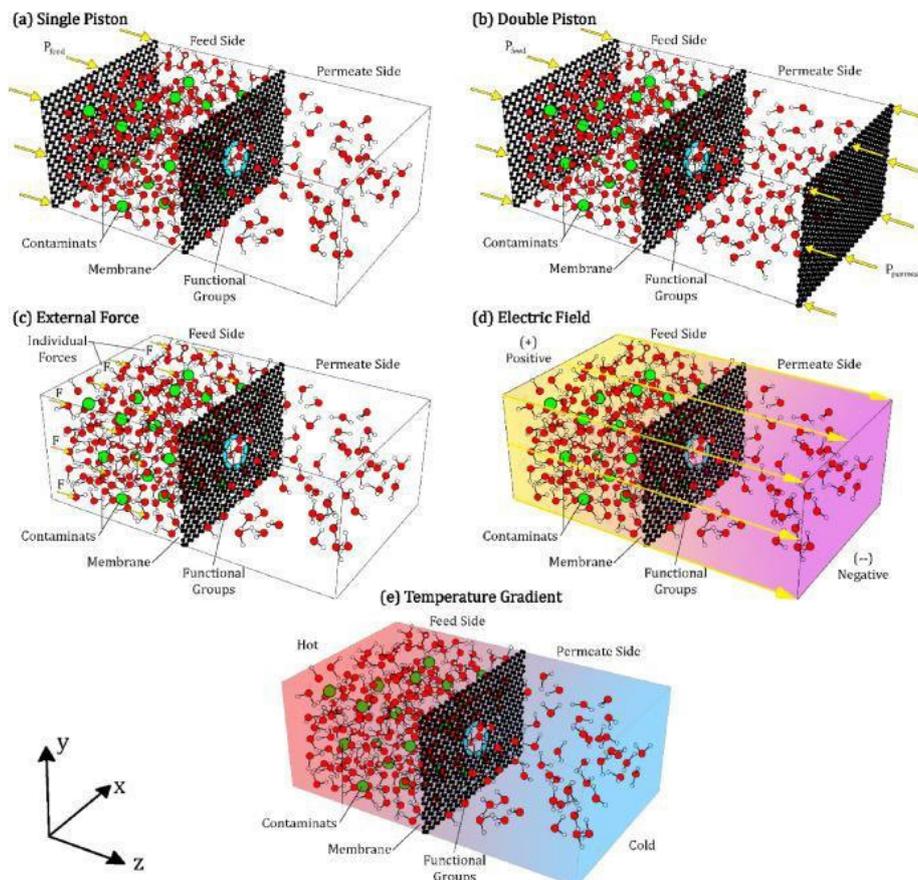


Figure 6.1 - Illustration des différentes méthodes de modélisation d'un flux. Figure extraite de "Review of functionalized nano porous membranes for desalination and water purification: MD simulations perspective" par Günay et al., avec la permission de Elsevier [204].

Parmi ces méthodes, la mise en place d'un gradient de température a été exclue pour cette étude. Bien que cette méthode se soit démontrée efficace pour générer un flux d'eau, des variations de température peuvent affecter la structure des TA et leurs interactions avec les autres composés du système. Ceci n'est pas souhaitable car l'objectif est d'évaluer uniquement l'effet de la filtration sans influence additionnelle de la température. De même, l'introduction d'un champ électrique pourrait altérer les interactions en solution. De plus, l'utilisation d'un champ électrique a généralement lieu pour simuler la filtration d'ions et ne serait donc pas efficace pour générer un

flux dans un système composé de molécules neutres comme ceux étudiés précédemment. Par conséquent, cette méthode n'a pas été retenue.

En conséquence, les deux méthodes choisies, dans ce travail, pour modéliser la filtration des TA sont : l'application de forces sur les molécules d'eau et l'utilisation d'un mur de graphène servant de piston. La génération d'un flux d'eau avec ces méthodes permet de ne pas introduire de variables additionnelles susceptibles de modifier le comportement des TA ou de la membrane.

Il est important de considérer qu'une étude de Renou et al. [315] s'est focalisée sur la comparaison de ces deux méthodes. Ils ont démontré que ces deux méthodes sont équivalentes dans la génération d'un flux d'eau, d'un point de vue des propriétés dynamiques et structurales de l'eau. Toutefois, ils ont étudié la mise en place d'un flux en appliquant une pression allant jusqu'à 1 000 bar, sur un système composé de 3 000 molécules d'eau et d'une membrane en silice avec un pore d'un diamètre de 0,6 nm. Compte tenu de la différence d'échelle entre les systèmes étudiés dans ce travail de thèse et ceux de l'étude de Renou et al., une nouvelle comparaison des deux méthodes est nécessaire pour vérifier leur équivalence dans nos conditions spécifiques, où la taille plus importante des pores pourrait notamment influencer le comportement du flux. De plus, nos systèmes, qui comprennent 151 000 molécules d'eau et des pores allant de 3 à 13 nm, requièrent l'application de pressions plus élevées pour observer le procédé de filtration des TA dans un temps de calcul raisonnable. Cette nouvelle comparaison permettra également d'évaluer l'efficacité des deux méthodes sous des pressions plus importantes.

Construction et paramétrage des systèmes

Afin d'étudier la mise en place d'un flux d'eau, des systèmes simples sont modélisés dans un premier temps, en se concentrant uniquement sur le flux d'eau à travers une membrane en PES, sans présence de TA. Deux systèmes distincts ont été construits : PES-FC, dans lequel des forces constantes sont appliquées directement sur l'ensemble des molécules d'eau, et PES-GRA, utilisant un mur de graphène pour générer le flux d'eau. Plusieurs essais, non présentés dans ce manuscrit, ont été réalisés afin de déterminer la valeur de la force appliquée sur le système nécessaire à la modélisation du procédé de filtration dans un temps de calcul raisonnable.

Le système équilibré présenté dans le chapitre 3, comprenant une membrane en PES hydratée dans l'eau, a été utilisé comme structure initiale du système PES-FC. La même structure a été utilisée pour le système PES-GRA et un mur de graphène a été ajouté (Figure 6.2). La structure du mur de graphène a été générée à l'aide du plugin Carbon Nanostructure Builder du logiciel VMD [246]. Ensuite, la topologie du mur de graphène a été définie en utilisant le champ de force GAFF [235] et des liaisons supplémentaires ont été ajoutées manuellement entre les atomes situés aux extrémités opposées de la structure pour modéliser un plan de graphène infini. Le mur de graphène a été positionné dans le plan (x,y), parallèlement à la membrane en PES, à l'extrémité

de la boîte de simulation selon z. Une couche d'eau, représentant la solution à filtrer, est ainsi présente entre la membrane et le piston. Pour ces deux systèmes, l'objectif est de générer un flux d'eau perpendiculaire au plan membranaire, soit selon z.

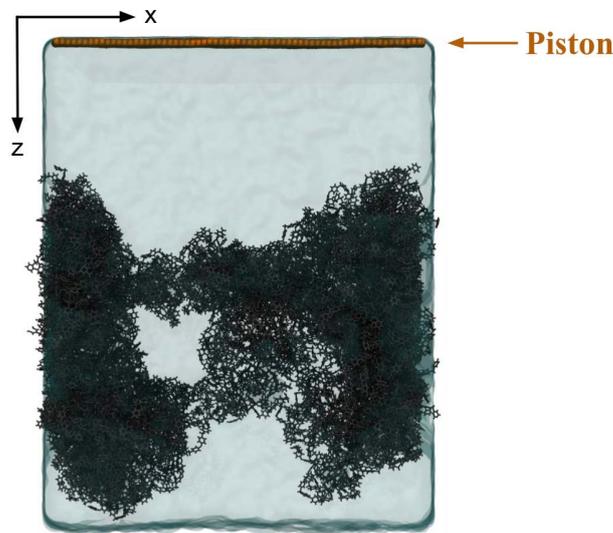


Figure 6.2 - Structure initiale du système PES-GRA. La membrane en PES est colorée en gris et le mur de graphène en orange. Une représentation QuickSurf, colorée en cyan, est utilisée pour les molécules d'eau.

Ainsi, dans le système PES-FC, des forces constantes ont été appliquées, selon +z, sur l'atome d'oxygène de chacune des molécules d'eau. La force appliquée sur chaque molécule d'eau est de $0,025 \text{ kcal}/(\text{mol}\cdot\text{\AA})$, soit $1,74 \text{ pN}$ (piconewton). Le système étant composé de $151\,000$ molécules d'eau, une force totale de $3775 \text{ kcal}/(\text{mol}\cdot\text{\AA})$ a été appliquée, correspondant à $262,3 \text{ nN}$ (nanonewton).

Dans le système PES-GRA, une force de $0,737 \text{ kcal}/(\text{mol}\cdot\text{\AA})$, dirigée selon +z, a été appliquée sur chacun des $9\,880$ atomes de carbone du mur de graphène. La force totale appliquée sur le mur de graphène est de $7281,6 \text{ kcal}/(\text{mol}\cdot\text{\AA})$, soit $505,9 \text{ nN}$. Le mur de graphène ayant une surface de $252,9 \text{ nm}^2$, cela représente une pression de $20\,000 \text{ bar}$ soit $2\,000 \text{ MPa}$, bien supérieure aux $2\text{-}5 \text{ bar}$ typiquement utilisés en UF. L'application de pressions aussi élevées dans les simulations est courante pour accélérer les phénomènes observés, permettant ainsi de réduire le temps de calcul [258]. Des pressions importantes ont également été utilisées dans d'autres études ; allant jusqu'à 800 MPa , sur des systèmes beaucoup plus petits [269,309].

Des simulations NEMD de $1,5 \text{ ns}$ ont été réalisées sur les deux systèmes, dans l'ensemble NVT. La membrane en PES a été gelée, afin qu'elle ne soit pas « emportée » par le flux d'eau, signifiant qu'elle reste parfaitement immobile au cours des simulations. Dans le système PES-GRA, les coordonnées des atomes du mur de graphène ont été restreintes en x et en y, permettant ainsi au piston de se déplacer le long de l'axe z tout en favorisant sa planéité dans le plan (x,y).

Analyse de l'écoulement de l'eau

Le flux d'eau généré dans les deux systèmes PES-FC et PES-GRA a été analysé en premier lieu au travers de l'évolution de la vitesse moyenne de l'eau au cours des simulations. La Figure 6.3 présente l'évolution de la vitesse moyenne de l'ensemble des molécules d'eau, en fonction de ses composantes x, y et z.

Dans le système PES-FC (Figure 6.3.a), les composantes de la vitesse selon les différents axes ne sont pas équivalentes. La vitesse selon x et y oscille autour de 0, ce qui indique une absence de mouvement significatif dans ces directions. En revanche, la composante z de la vitesse oscille autour de 32 m/s, confirmant que le flux d'eau généré se fait principalement dans la direction +z. Au début de la simulation, une courte période d'instabilité est observée où la vitesse selon z atteint temporairement 40 m/s (à 0,005 ns). Cette augmentation initiale est suivie par une stabilisation rapide, où la vitesse moyenne se maintient entre 30 et 35 m/s dès 0,015 ns, et ce jusqu'à la fin de la simulation à 1 ns.

Cette vitesse moyenne du flux d'eau selon z, de 32 m/s, est largement supérieure à celle mesurée expérimentalement. Par exemple, dans l'étude de Wu et al. [316], une membrane d'UF en PES avec des pores dont le rayon moyen est de 8 nm, a été étudiée. La filtration de l'eau pure sous une pression de 0,2 MPa correspond à un flux de l'ordre de 600 L/m²/h, correspondant donc à une vitesse moyenne de l'eau de $1,7 \times 10^{-4}$ m/s. De plus, en considérant une membrane expérimentale avec une porosité standard de 20 %, la vitesse de l'eau au niveau du pore est donc cinq fois plus élevée, soit de $8,5 \times 10^{-4}$ m/s, ce qui reste largement plus faible que la vitesse observée dans nos simulations. Il faudrait significativement abaisser la force appliquée sur les molécules d'eau pour générer un flux d'eau avec une vitesse comparable à la vitesse expérimentale. Cet aspect sera discuté plus en détail dans la sous-section 6.2.2 suivante, lors de la comparaison des deux méthodes en présence de molécules de TA.

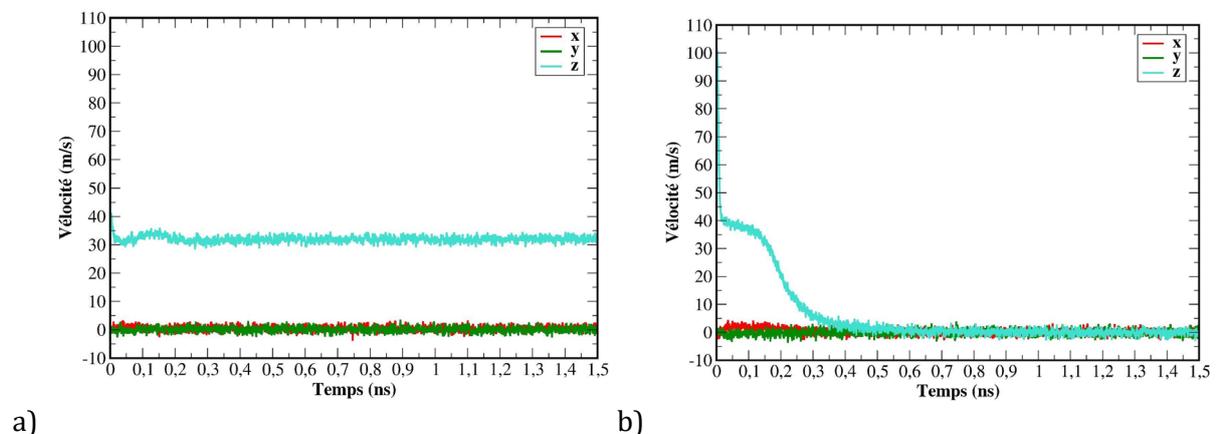


Figure 6.3 - Évolution de la vitesse moyenne du flux d'eau au cours des simulations NEMD, pour les systèmes a) PES-FC et b) PES-GRA. Les composantes x, y et z de la vitesse sont tracées indépendamment.

Dans le système PES-GRA, il est également observé que la vitesse selon les axes x et y oscille autour de 0, confirmant que le flux d'eau est généré principalement selon l'axe z (Figure 6.3.b). Cependant, la vitesse selon z présente un comportement différent que celui observé dans le système PES-FC. Initialement, la vitesse est très élevée, atteignant près de 100 m/s. Très rapidement, cette vitesse chute à environ 40 m/s à 0,015 ns, correspondant au temps nécessaire pour que le flux se stabilise. Par la suite, la vitesse diminue progressivement de 40 à 32 m/s entre 0,015 et 0,15 ns. À partir de 0,15 ns, une diminution rapide de la vitesse est observée, et dès 0,5 ns, la vitesse selon z oscille autour de 0 m/s, jusqu'à la fin de la simulation à 1,5 ns. Ces observations indiquent que le flux d'eau généré dans le système PES-GRA semble être interrompu vers 0,5 ns.

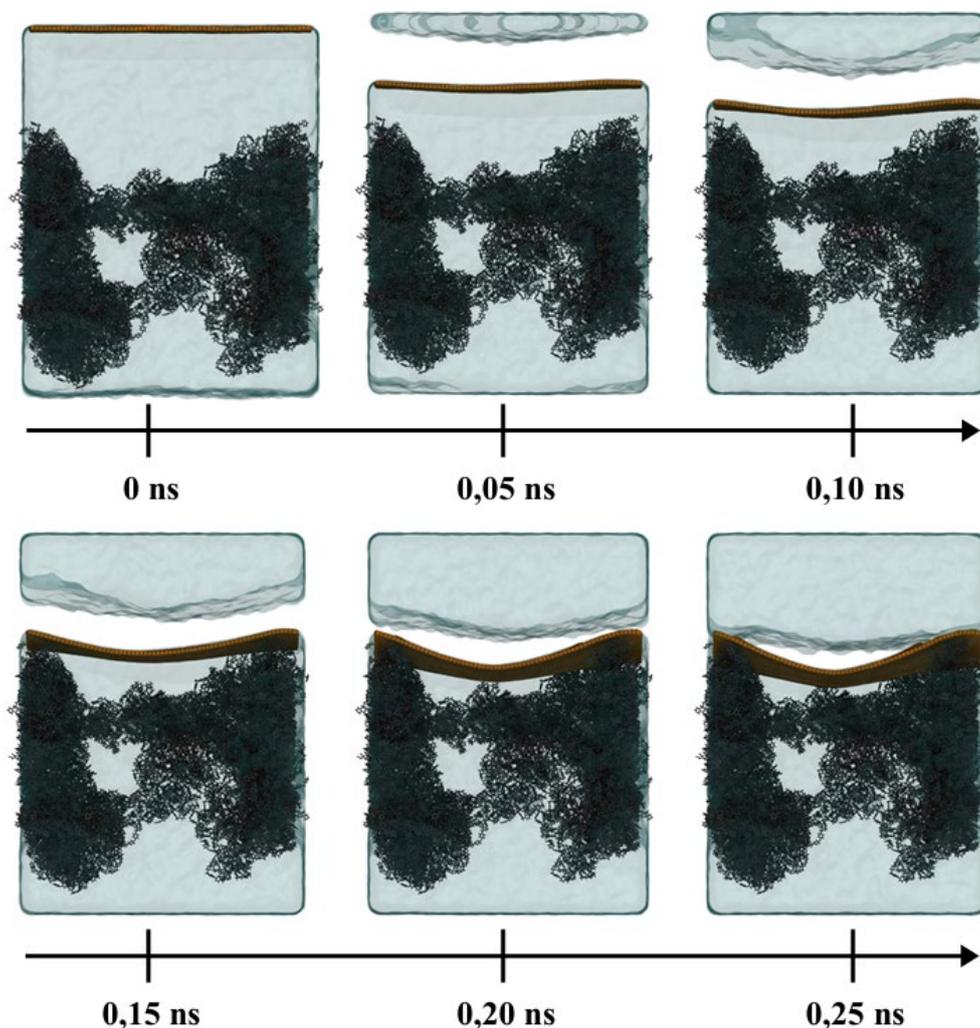


Figure 6.4 - Instantanés de l'évolution du système PES-GRA au cours des simulations NEMD. La membrane en PES est colorée en gris et le mur de graphène en orange. Une représentation QuickSurf, colorée en cyan, est utilisée pour les molécules d'eau.

Pour mieux comprendre le comportement du flux d'eau dans le système PES-GRA, des instantanés du système à différents temps de simulations ont été reportés sur la Figure 6.4. Le

piston avance selon l'axe z (du haut vers le bas sur la Figure 6.4), poussant l'eau qui, en raison des conditions périodiques, se retrouve en haut de la boîte de simulation. À 0,15 ns, le piston atteint la membrane, qui étant gelée, bloque sa progression plus bas dans la boîte de simulation. Ceci explique la diminution significative de la vitesse de l'eau observée à 0,15 ns de simulation. Jusqu'à 0,20 ns, le piston continue de se déformer sous l'effet des forces appliquées, s'affaisant au niveau du pore de la membrane. Après 0,20 ns, le piston est totalement immobile, comme le montrent les instantanés jusqu'à 0,25 ns (et au-delà, bien que non illustrés sur la Figure 6.4). Cet arrêt du mouvement du piston entraîne une chute progressive de la vitesse de l'eau, qui s'arrête complètement à 0,5 ns, une fois que l'eau, compressée auparavant par le piston, a rempli l'intégralité de la boîte de simulation disponible.

Ces observations démontrent que l'utilisation d'un mur de graphène en tant que piston permet de générer un flux d'eau initialement équivalent à celui obtenu en appliquant des forces directes sur les molécules d'eau, avec une vitesse de l'ordre de 30 à 40 m/s. Cependant, alors que dans le système PES-FC, le flux d'eau circule sans interruption à travers la membrane, dans le système PES-GRA, le flux s'interrompt dès que le piston atteint la membrane, vers 0,15 ns de simulation.

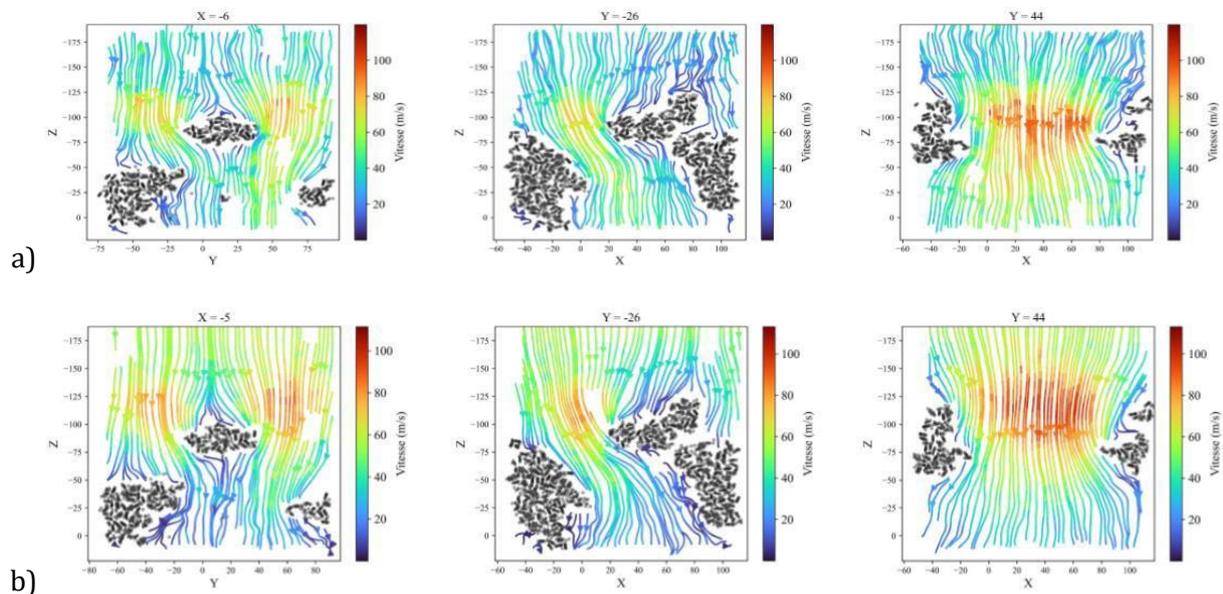


Figure 6.5 - Lignes de courant de l'eau dans les systèmes a) PES-FC et b) PES-GRA. Les lignes de courant et la vitesse ont été calculées depuis l'écart des positions aux temps 0 et 0,05 ns. Les atomes de la membrane sont représentés par des disques noirs.

Pour compléter cette comparaison, l'analyse des lignes de courant de l'eau, générées par les deux méthodes, a été effectuée. Le détail du calcul des lignes de courant est mentionné dans la sous-section 2.3.5. Pour rappel, des coupes de la boîte de simulation ont été effectuées dans les plans (x,z) et (y,z) afin d'observer les lignes de courant de l'eau générées au travers de plusieurs

zones de la membrane. La Figure 6.5 présente les lignes de courant des systèmes PES-FC et PES-GRA, obtenues dans différentes portions de la boîte de simulation, en calculant la vitesse de l'eau depuis la différence de position des molécules d'eau aux temps 0 et 0,05 ns. Les lignes de courant sont donc étudiées en début de simulation, avant que le mur de graphène n'atteigne la membrane en PES.

À première vue, les lignes de courant dans les deux systèmes (PES-FC et PES-GRA) sont relativement similaires. On observe que l'écoulement de l'eau présente un aspect globalement laminaire, avec la majorité des lignes de courant parallèles, malgré la forte pression appliquée dans ces deux systèmes et la vitesse élevée de l'eau. Ce résultat est satisfaisant, puisqu'en accord avec les études d'UF par filtration frontale sur des membranes planes, où la loi de Darcy est souvent utilisée, impliquant que la filtration se fait sous un flux laminaire à l'intérieur des pores de la membrane [317–319].

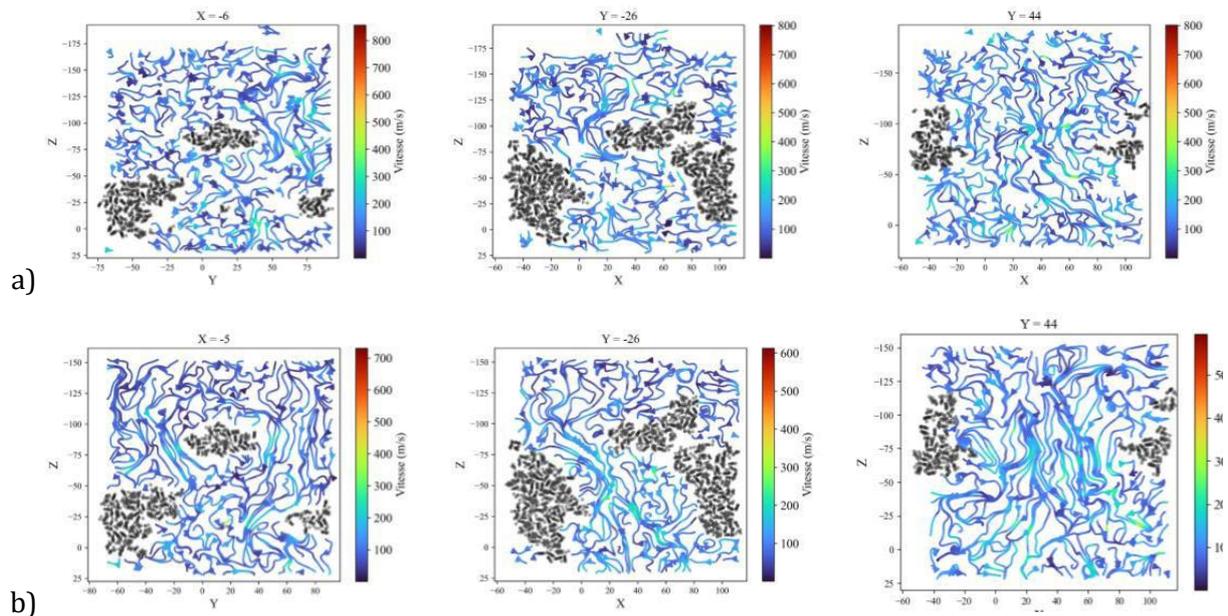


Figure 6.6 - Lignes de courants de l'eau dans les systèmes a) PES-FC et b) PES-GRA. Les lignes de courants et la vitesse ont été calculées depuis l'écart des positions aux temps 0,0495 et 0,05 ns. Les atomes de la membrane sont représentés par des disques noirs.

La seconde observation importante concerne la distribution non uniforme de la vitesse des molécules d'eau dans la boîte de simulation. Dans les deux systèmes, bien que la vélocité moyenne selon z soit d'environ 30 m/s, on observe que la vitesse des molécules d'eau est significativement plus élevée lorsqu'elles traversent les pores de la membrane, atteignant jusqu'à 100 m/s. En revanche, dans les zones de la boîte de simulation situées en dehors des pores de la membrane, la vitesse des molécules d'eau est beaucoup plus faible, parfois inférieure à 20 m/s. Ceci suggère qu'il y a une conservation du débit, impliquant une accélération des molécules d'eau lorsque la section de passage diminue. De plus, au niveau des pores, l'accélération des molécules d'eau est plus importante au centre du pore qu'à proximité de la paroi, ce qui est cohérent avec

un flux laminaire, où un effet de paroi induit une diminution de la vitesse à proximité de la surface de contact avec l'eau [320].

Finalement, les lignes de courant ont été tracées avec un pas de temps beaucoup plus faible, avec la vitesse calculée entre 0,0495 et 0,05 ns (Figure 6.6). Ces lignes de courant sont totalement différentes de celles observées avec un pas de temps plus important. En effet, un écoulement aléatoire des particules est observé, dont la vitesse est beaucoup plus importante, atteignant localement jusqu'à 300 m/s. Ces lignes de courant peuvent être attribuées au mouvement Brownien de l'eau. Ces résultats démontrent que même en appliquant des forces, directement sur les molécules d'eau dans le système PES-FC, le mouvement brownien de l'eau est conservé.

Ces résultats sont très encourageants et démontrent que le flux d'eau généré dans les systèmes PES-FC et PES-GRA, au travers de simulations NEMD, reproduit des phénomènes bien établis en mécanique des fluides, avec la présence d'un flux laminaire ainsi que d'un effet de conservation du débit et d'un effet de paroi. De plus, le mouvement brownien des molécules d'eau est observé à une échelle de temps très courte, alors qu'à une échelle de temps plus longue, le fluide s'écoule essentiellement suivant z . Les deux méthodes semblent donc équivalentes d'un point de vue des lignes de courant de l'eau. Afin d'approfondir la comparaison de ces deux méthodes, l'introduction de molécules de TA dans les systèmes a été entreprise et les résultats sont présentés dans la sous-section suivante.

6.2.2 - Filtration de TA solvatés dans l'eau

Deux nouveaux systèmes, PES-TA-FC et PES-TA-GRA, ont été construits. Le système PES-TA-FC est identique au système PES-FC à l'exception que 50 molécules de TA ont été placées aléatoirement dans la boîte de simulation, dans la portion d'eau située au-dessus de la membrane. De même, 50 molécules de TA ont été placées aléatoirement entre le piston et la membrane dans le système PES-TA-GRA. Des simulations NEMD de 1 ns ont été réalisées sur ces systèmes, dans l'ensemble NVT. L'objectif de cette section est de comparer à nouveau les deux méthodes de génération d'un flux d'eau, cette fois dans le cadre d'une solution contenant des molécules à filtrer. L'évolution de la vitesse de l'eau ainsi que de ses lignes de courant seront discutées dans un premier temps, puis le déplacement des TA sous l'effet de l'écoulement de l'eau sera analysé. Enfin, l'impact du flux d'eau sur les interactions intermoléculaires TA-TA et TA-PES sera étudié.

Analyse de l'écoulement de l'eau

La Figure 6.7 présente la comparaison de la vélocité selon z du flux d'eau dans les systèmes avec et sans TA (PES-TA-FC et PES-TA-GRA par rapport à PES-FC et PES-GRA). Dans les analyses

précédentes, il a été montré que la vitesse selon les axes x et y oscille autour de 0, confirmant que le flux d'eau se développe principalement selon l'axe z. Cette tendance se maintient dans les systèmes contenant des TA, c'est pourquoi l'analyse se concentrera sur l'effet de l'introduction des TA sur la vitesse selon z.

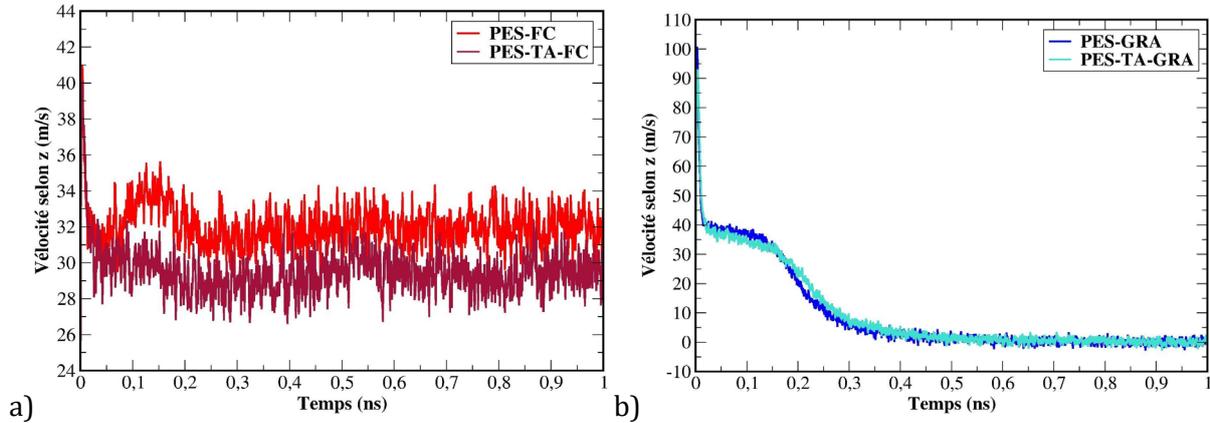


Figure 6.7 - Évolution de la vitesse moyenne, selon z, du flux d'eau au cours des simulations NEMD, pour les systèmes a) PES-FC et PES-TA-FC et b) PES-GRA et PES-TA-GRA.

Sur la Figure 6.7.a, il apparaît que dans le système PES-TA-FC, l'introduction des TA entraîne une légère diminution de la vitesse du flux d'eau selon z, qui passe de 32,0 m/s dans PES-FC à 29,5 m/s dans PES-TA-FC, soit une diminution de 8 %. De manière similaire, dans le système PES-TA-GRA, l'ajout des TA provoque également une légère baisse de la vitesse de l'eau selon z durant la période de 0 à 0,15 ns, avant que le mur de graphène ne rencontre la membrane (Figure 6.7.b). Il n'est pas surprenant que l'ajout des TA aux systèmes provoque une légère diminution du flux d'eau, étant donné que les forces sont appliquées exclusivement sur les molécules d'eau. Lorsque ces molécules d'eau rencontrent des TA, elles transfèrent alors une partie de leur énergie cinétique aux TA pour les mettre en mouvement. Ce transfert d'énergie cinétique se traduit alors par une réduction de la vitesse des molécules d'eau.

Les lignes de courant de l'eau dans les systèmes PES-TA-FC et PES-TA-GRA ont également été analysées pour mesurer l'impact de l'ajout des TA. Les lignes de courant sont identiques à celles obtenues pour les systèmes sans TA (Figure 6.5) et ne sont donc pas montrées à nouveau. Ces résultats traduisent le fait que l'introduction des TA n'entraîne pas de différence significative sur le flux d'eau généré, si ce n'est une légère baisse de la vitesse de l'eau.

Déplacement des TA

L'objectif de ces simulations NEMD est de générer un flux d'eau pour étudier la filtration des TA par une membrane en PES. L'analyse du mouvement des TA sous l'influence d'un flux est

donc essentielle. L'analyse visuelle de l'évolution des systèmes a donc été entreprise dans un premier temps (Figure 6.8)

Dans le système PES-TA-FC (Figure 6.8.a), il est visible que le flux d'eau généré entraîne les TA à travers la membrane. Trois TA ont été colorés en jaune, vert et bleu pour faciliter leur suivi au cours de la simulation. Par exemple, en suivant le TA coloré en vert, on observe qu'il se situe au-dessus de la membrane en PES à 0 ns. À 0,25 ns, le flux d'eau l'a transporté jusqu'au milieu de la membrane. Entre 0,25 et 0,5 ns, ce TA a continué de traverser la membrane et a été périodiquement déplacé du bas au haut de la boîte de simulation, se trouvant ainsi à nouveau au-dessus de la membrane à 0,5 ns. Entre 0,75 et 1 ns, le TA traverse la membrane une seconde fois. Ce comportement n'est pas généralisé à tous les TA : certains progressent plus lentement et ne traversent la membrane qu'une seule fois, bien que la majorité effectue deux passages durant la simulation.

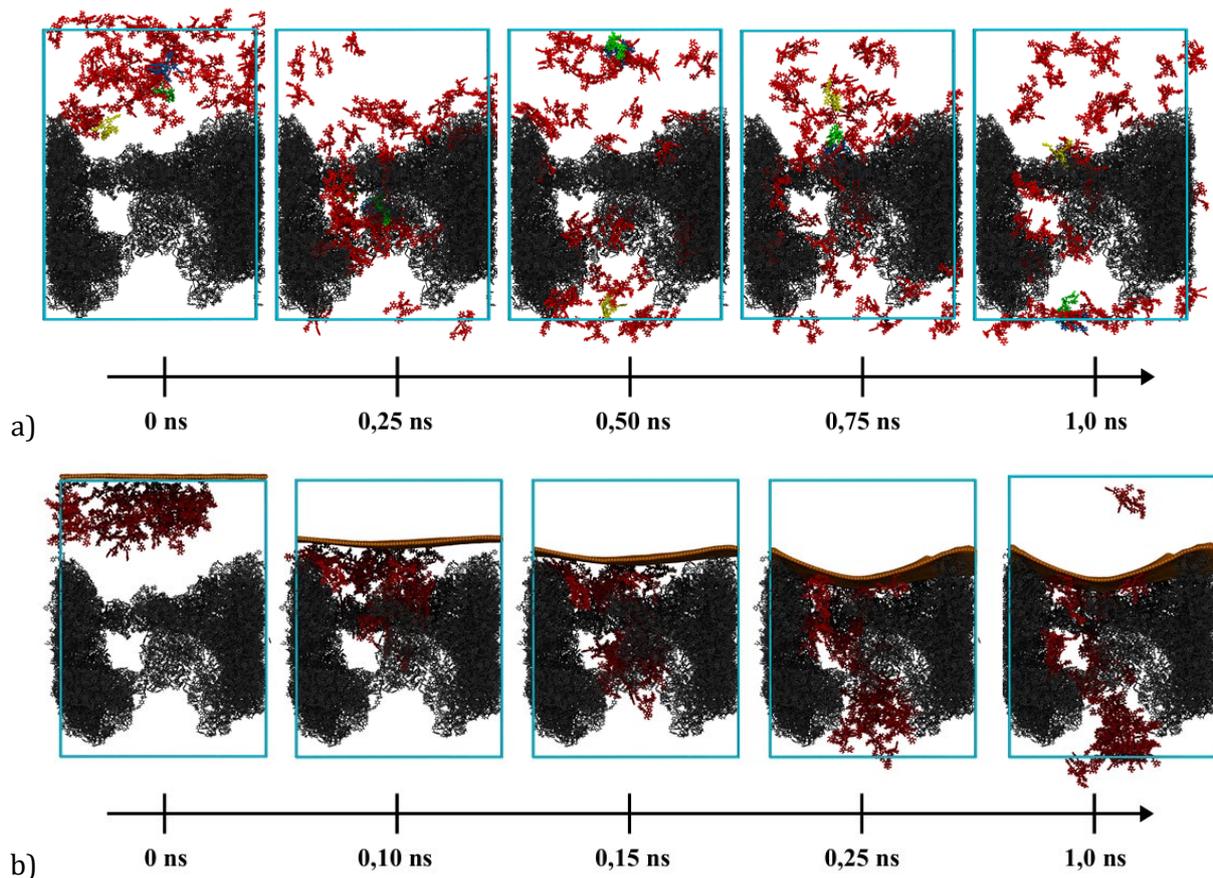


Figure 6.8 - Instantanés de l'évolution des système a) PES-TA-FC et b) PES-TA-GRA au cours des simulations NEMD. La membrane en PES est colorée en gris et le mur de graphène en orange. L'eau n'est pas représentée pour plus de clarté et la boîte de simulation est représentée en bleu. Les TA sont colorés en rouges à l'exception de trois TA colorés en bleu, jaune et vert dans le système PES-TA-FC, permettant de clarifier le mouvement des TA.

Dans le système PES-TA-GRA (Figure 6.8.b), un comportement très différent est observé. À 0 ns, tous les TA se trouvent au-dessus de la membrane et se rapprochent progressivement de

celle-ci sous l'effet du flux d'eau, jusqu'à ce que le piston entre en contact avec la membrane à 0,15 ns. À ce moment, les TA sont en cours de traversée des pores de la membrane. Entre 0,15 et 0,25 ns, ils continuent légèrement à progresser dans la membrane, mais à partir de 0,25 ns, leur avancée est quasi nulle et le système n'évolue plus jusqu'à la fin de la simulation à 1 ns. Cela correspond à la chute brutale de la vitesse de l'eau observée à partir de 0,15 ns, jusqu'à son arrêt complet à 0,5 ns.

En conclusion, les simulations NEMD avec l'application de forces sur les molécules d'eau (PES-TA-FC) modélisent le procédé de filtration des TA à travers une membrane en PES en permettant d'observer leur transport au travers de l'entièreté de la membrane. En revanche, l'ajout de TA dans le système PES-TA-GRA révèle que cette méthode n'est pas adaptée à l'étude de la filtration des TA dans nos systèmes. Bien qu'un flux d'eau soit initialement généré par l'action du piston, ce flux s'arrête lorsque le piston atteint la membrane, empêchant ainsi les TA de traverser complètement la membrane et les laissant coincés dans les pores. Pour rendre cette méthode viable, il faudrait une couche d'eau bien plus épaisse au-dessus de la membrane, retardant ainsi le contact du piston avec la membrane et permettant aux TA de la traverser entièrement. Cependant, cela impliquerait des temps de calcul beaucoup plus longs en raison de l'augmentation significative de la taille du système, qui compte déjà 151 000 molécules d'eau. De plus, la méthode du piston ne permet pas d'étudier le passage répété des TA à travers la membrane, contrairement à la méthode où les forces sont appliquées directement sur les molécules d'eau. Ce passage multiple présente l'avantage d'augmenter l'ensemble statistique en permettant d'étudier un plus grand nombre de passage au travers des pores, offrant ainsi une meilleure compréhension des phénomènes.

Pour toutes ces raisons, la méthode d'application de forces sur les molécules d'eau sera privilégiée pour la suite de cette étude. Il demeure toutefois que la vitesse de l'eau est bien plus importante dans les simulations que dans les conditions expérimentales. Réduire cette vitesse, par exemple par un facteur de 10, nécessiterait des simulations 10 fois plus longues pour observer la filtration des TA, associées à un impact considérable sur le temps de calcul. De plus, même une telle réduction resterait très éloignée des vitesses expérimentales, qui nécessiteraient une division de la vitesse de l'eau par un facteur $2 \cdot 10^5$ et une durée de simulation proportionnellement plus longue, qui dépasse largement les capacités des moyens de calcul actuels. Ainsi, il est plus judicieux de maintenir la force actuelle, générant un flux de 30 m/s, qui permet d'observer le passage des TA à travers la membrane sur 1 ns, tout en restant dans des délais de calcul raisonnables.

Interaction TA-TA et TA-PES

Finalement, l'étude des interactions TA-TA et TA-PES a été effectuée dans l'objectif d'évaluer leur comportement et évolution sous l'influence d'un flux d'eau.

La Figure 6.9.a présente les RDF associées aux interactions TA-PES dans le système PES-TA-FC. Les courbes en pointillés montrent les mêmes interactions calculées pour le système PES-TA[0] après 100 ns de simulation MD à l'équilibre (section 4.2). Bien que les TA ne soient initialement pas adsorbés dans le système PES-TA-FC, des interactions TA-PES se forment lors du passage des TA à proximité de la membrane. Ces interactions, établies sous l'influence d'un flux d'eau, présentent une structuration similaire à celle observée dans les simulations à l'équilibre, avec des distances d'interaction comparables. Cependant, la probabilité de ces interactions est nettement plus faible sous l'effet du flux, ce qui est cohérent avec le déplacement des TA à travers la membrane. Ces résultats sont encourageants, surtout en considérant que la membrane est gelée dans les simulations NEMD, démontrant que cela n'empêche pas les interactions TA-PES de se former de manière comparable à celles observées à l'équilibre, bien que moins fréquemment.

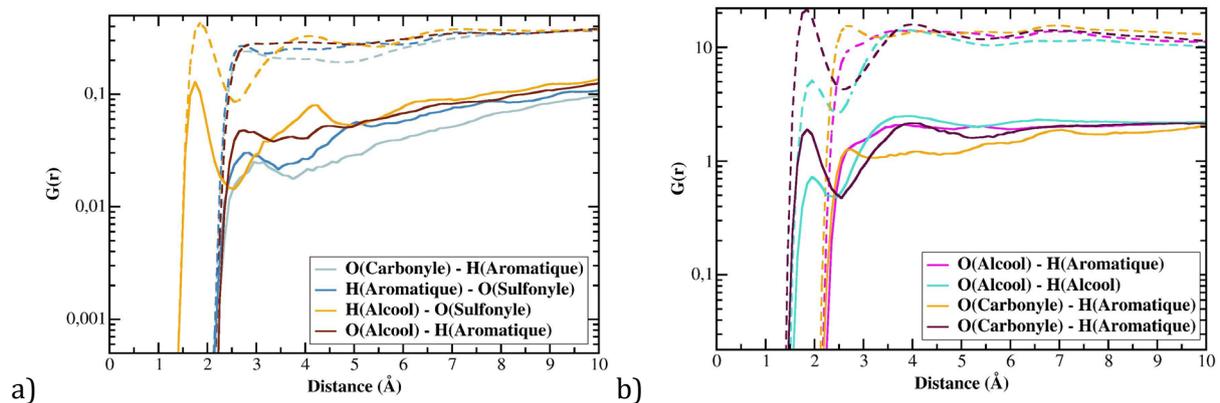


Figure 6.9 - Fonction de distribution radiale des interactions intermoléculaires dans le système PES-TA-FC, calculées sur les 0,1 dernières ns de simulation. a) Interactions TA-TA et b) Interactions TA-PES. Les courbes en pointillées correspondent aux fonctions de distributions radiales calculées sur les 10 dernières ns du système PES-TA[0] lors de simulations MD à l'équilibre.

En ce qui concerne les interactions TA-TA (Figure 6.9.b), des observations similaires sont faites. Les interactions TA-TA qui se forment sous l'influence du flux d'eau sont qualitativement comparables à celles observées à l'équilibre, avec des distances et des sphères d'interaction similaires. Toutefois, la probabilité de ces interactions est également plus faible, ce qui s'explique par le fait que les TA n'étaient pas agrégés au début de la simulation et ont eu seulement 1 ns de simulation NEMD pour établir des interactions TA-TA, en plus d'être soumises au procédé de filtration.

En conclusion, la présence d'un flux d'eau ne modifie pas la nature des interactions dans le système, qui sont simplement observées en plus faible nombre. Ces résultats confirment que

l'application de forces sur les molécules d'eau permet d'étudier la filtration des TA, en assurant la mise en place des interactions TA-TA et TA-PES à l'origine de l'agrégation et de l'adsorption des TA. La section suivante analysera plus en détail la filtration des TA par une membrane d'UF en PES, en faisant varier l'état initial d'adsorption et d'agrégation des TA.

6.3 - Comparaison des structures initiales des TA

A présent qu'une méthode pour modéliser le procédé de filtration a été sélectionnée, les mécanismes prenant place lors de la filtration des TA par une membrane en PES vont être examinés plus en détail. Des simulations NEMD de 1 ns, dans lesquelles un flux d'eau est généré en appliquant des forces sur les molécules d'eau, seront donc réalisées. Comme décrit précédemment, la membrane est gelée lors de ces simulations et une force est appliquée sur les molécules d'eau suivant l'axe z, visant à générer un flux dans cette direction. Cette section s'intéresse particulièrement à évaluer l'influence de la structure initiale des TA sur les phénomènes d'agrégation et d'adsorption, dans des systèmes composés de molécules de TA neutres. Pour ce faire, trois systèmes seront étudiés :

- La structure initiale du système PES-TA-AgAd correspond à la structure finale obtenue après 100 ns de simulation à l'équilibre du système PES-TA[0] (étudié dans la section 4.2). Par conséquent, la structure de départ du système PES-TA-AgAd comporte des TA déjà agrégés et/ou adsorbés sur la membrane. Ce système peut s'apparenter aux expériences d'adsorption statique. Dans ces expériences, la membrane de filtration est volontairement immergée dans la solution à filtrer afin de favoriser l'adsorption des polyphénols ou autres espèces à filtrer. A la suite de cela, des mesures de perméabilité de la membrane sont réalisées afin de mieux appréhender l'impact de l'adsorption sur le colmatage des membranes [174,321,322].
- La structure initiale du système PES-TA-Ag a été construite en utilisant les agrégats de TA formés après 100 ns de simulation à l'équilibre dans le système TA[0] (étudié dans la section 4.2). Chacun de ces agrégats a été placé aléatoirement dans la couche d'eau au-dessus de la membrane en PES. Dans le système PES-TA-Ag, les TA sont donc initialement agrégés mais non adsorbés. Ce système ressemble davantage aux conditions classiques de filtration, dans lesquelles une solution de polyphénols (dans laquelle les polyphénols se sont spontanément agrégés) est mise en contact avec la membrane au début de la filtration.
- Le système PES-TA-Aléa est le même que le système PES-TA-FC présenté dans la section précédente. 50 molécules de TA ont été placées aléatoirement au-dessus de la membrane. Les TA ne sont ni agrégés ni adsorbés dans la structure initiale de ce système, qui servira de point de comparaison pour les deux autres systèmes.

Les simulations seront dans un premier temps analysées afin d'évaluer la vitesse de l'eau et des TA dans les différents systèmes. Puis, les mécanismes d'agrégation et d'adsorption des TA en fonction de la structure initiale des TA seront examinés, dans l'objectif d'approfondir leurs impacts sur la filtration des TA.

6.3.1 - Vitesse de l'eau et des TA

Vitesse de l'eau

L'évolution de la vitesse du flux d'eau selon z a été calculée pour les systèmes PES-TA-AgAd, PES-TA-Ag, et PES-TA-Aléa. Pour simplifier, nous utiliserons le terme "vitesse" pour désigner la vitesse selon z . Ce raccourci est cohérent avec le fait que l'écoulement se fait principalement selon l'axe z et que la vitesse du flux d'eau selon les axes x et y oscille autour de 0, comme démontré précédemment. De plus, les vitesses selon z présentent des oscillations autour d'une valeur moyenne, avec une amplitude d'environ 5 m/s. Pour atténuer ce bruit et faciliter la comparaison entre systèmes lorsque les différences sont faibles, une moyenne mobile, calculée sur une fenêtre de 100 points représentant 0,05 ns, a été appliquée (Figure 6.10). Cela explique pourquoi les courbes ne s'étendent pas précisément de 0 à 1 ns.

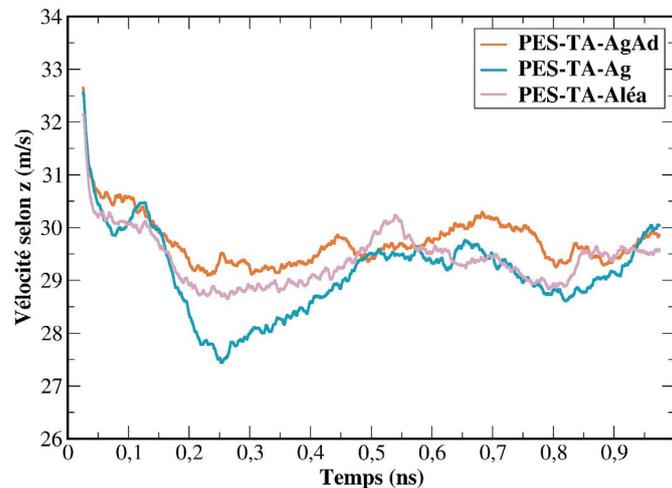


Figure 6.10 - Évolution de la vitesse moyenne, selon z , du flux d'eau au cours des simulations NEMD, pour les systèmes PES-TA-AgAd, PES-TA-Ag et PES-TA-Aléa. Une moyenne mobile calculée sur une fenêtre de 0,05 ns a été appliquée.

L'évolution de la vitesse de l'eau est similaire dans les trois systèmes (Figure 6.10). Une brève diminution initiale de la vitesse est observée, indiquant la stabilisation du flux, conformément aux observations précédentes. Par la suite, la vitesse augmente et diminue successivement. Plus particulièrement, une baisse de la vitesse est notable autour de 0,3 et 0,8 ns

pour l'ensemble des systèmes. Cette diminution est particulièrement marquée dans le système PES-TA-Ag, où la vitesse chute de 30,5 m/s à 27,4 m/s entre 0,12 et 0,25 ns.

De plus, la vitesse moyenne du flux d'eau varie légèrement entre les différents systèmes. En effet, le système PES-TA-Ag affiche la vitesse moyenne la plus faible, à 29,3 m/s sur l'ensemble de la simulation. Le système PES-TA-Aléa présente une vitesse moyenne légèrement supérieure de 29,5 m/s, tandis que le système PES-TA-AgAd atteint une moyenne de 29,8 m/s. Ces différences restent toutefois très faibles et ne suggèrent pas un impact significatif de la structure initiale des TA sur la vitesse de l'eau généré.

Vitesse et trajectoire des TA

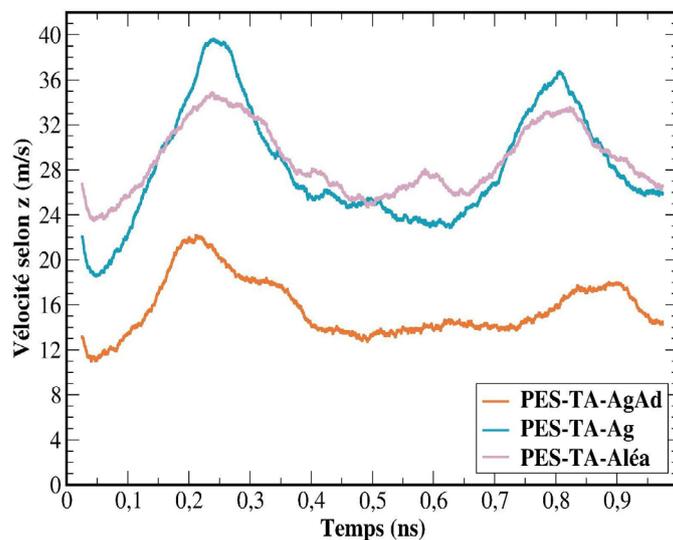


Figure 6.11 - Évolution de la vitesse moyenne, selon z, de l'ensemble des TA au cours des simulations NEMD, pour les systèmes PES-TA-AgAd, PES-TA-Ag et PES-TA-Aléa. Une moyenne mobile calculée sur une fenêtre de 0,05 ns a été appliquée.

Pour mieux appréhender les différences de vitesse entre les différents systèmes, notamment les diminutions observées à 0,3 et 0,8 ns, la vitesse moyenne des TA au cours des simulations a été calculée (Figure 6.11). Comme pour le flux d'eau, la vitesse moyenne des TA selon les axes x et y oscille autour de 0, c'est pourquoi seule la composante z de la vitesse sera examinée.

L'analyse de la vitesse des TA montre une tendance opposée à celle du flux d'eau : leur vitesse augmente précisément aux moments où le flux d'eau ralentit, à savoir vers 0,3 et 0,8 ns. En comparant la vitesse des TA entre les différents systèmes, il apparaît que la vitesse des TA est la plus faible dans le système PES-TA-AgAd, avec une moyenne de 15,6 m/s. En revanche, la vitesse moyenne des TA est beaucoup plus élevée dans les deux autres systèmes, atteignant 28,0 m/s pour PES-TA-Ag et 28,8 m/s pour PES-TA-Aléa. La tendance est également inverse à celle

observée pour le flux d'eau, le système PES-TA-Ag correspond à la vitesse des TA la plus élevée et la vitesse de flux d'eau la plus faible.

Il est intéressant de noter qu'une vitesse d'environ 28,5 m/s implique que sur 1 ns de simulation, les TA parcourent en moyenne 285 Å. La boîte de simulation fait 212 Å selon z. Cela signifie qu'en moyenne les TA traversent environ 1,3 fois la boîte de simulation. En d'autres termes, dans les systèmes PES-TA-Ag et PES-TA-Aléa, l'ensemble des TA traversent une fois l'intégralité de la membrane en moyenne. Dans le système PES-TA-AgAd, l'ensemble des TA parcourent en moyenne seulement 156 Å, soit seulement 75 % de la boîte de simulation selon z, ce qui signifie qu'en moyenne les TA ne traversent entièrement ni la boîte de simulation ni la membrane.

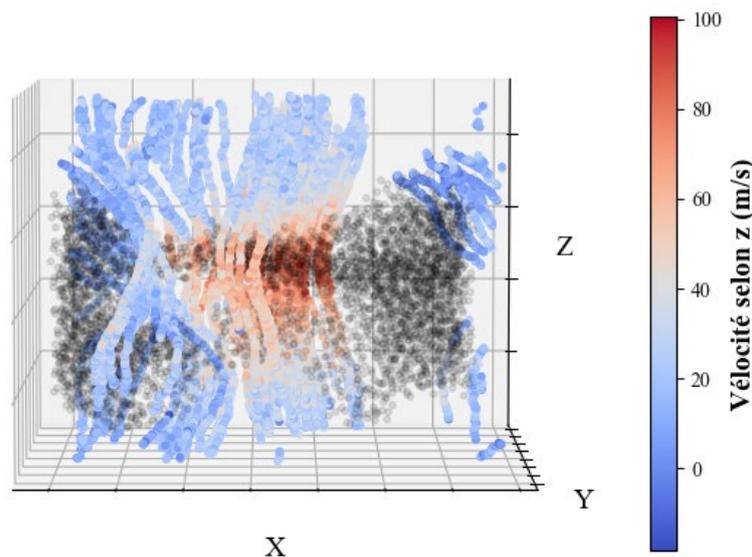


Figure 6.12 - Trajectoire des TA au cours d'une simulation NEMD de 1 ns, pour le système PES-TA-Ag. Chaque disque marque la position des TA enregistrée toutes les 0,005 ns, avec une couleur variant du bleu au rouge indiquant la vitesse selon l'axe z. Chaque disque noir traduit la position du centre de masse d'une unité répétitive des polymères de la membrane en PES.

Ces résultats suggèrent donc une relation inverse entre la vitesse de l'eau et celle des TA. L'analyse de la trajectoire des TA a été effectuée afin de rationaliser cette corrélation. La Figure 6.12 présente la trajectoire des TA dans la boîte de simulation, ainsi que la vitesse des TA à chaque position, pour le système PES-TA-Ag. Les trajectoires des TA dans les deux autres systèmes sont semblables et ne sont donc pas présentées.

L'analyse de la trajectoire des TA met en évidence un phénomène d'accélération des TA lorsqu'ils traversent la membrane. Effectivement, la vitesse des TA dans la solution d'eau, en dehors de la membrane, varie entre 0 et 40 m/s. Cependant, lorsqu'ils passent à travers les pores de la membrane, leur vitesse augmente de manière significative, atteignant des valeurs comprises entre 40 et 100 m/s. Ce comportement illustre un effet associé à la conservation du débit, en

passant par une section plus étroite, celle du pore de la membrane, les TA subissent une accélération. Ce phénomène a déjà été observé précédemment pour les molécules d'eau.

Cette accélération des TA dans le pore explique les résultats précédents. Lorsque la vitesse des TA augmente, cela suggère donc qu'un nombre important de TA se trouvent au niveau des pores de la membrane. En occupant une partie de la section des pores, les TA réduisent l'espace disponible pour les molécules d'eau. Cela signifie qu'il y a moins de molécules d'eau présentes dans le pore, là où la vitesse est la plus élevée. En conséquence, la vitesse moyenne du flux d'eau diminue, car ce sont les molécules d'eau au niveau du pore qui contribuent le plus à augmenter cette vitesse moyenne. Ainsi, l'augmentation de la vitesse des TA est directement liée à une diminution de la vitesse moyenne du flux d'eau, établissant une relation inverse entre ces deux phénomènes.

Inspection visuelle des systèmes

L'augmentation de la vitesse des TA à 0,3 et 0,8 ns suggère qu'à ces deux moments de la simulation, le nombre de TA présents au niveau des pores de la membrane est particulièrement élevé. Cette hypothèse est corroborée par une inspection visuelle de l'évolution des systèmes au cours du temps, illustrée sur la Figure 6.13. L'évolution du système PES-TA-Aléa a déjà été présentée précédemment (Figure 6.8.a).

Les images à 0,25 et 0,75 ns suggèrent qu'immédiatement après ces moments, à 0,3 et 0,8 ns, un nombre significatif de TA se trouve concentré au sein des pores de la membrane. Par exemple, en suivant l'agrégat violet dans le système PES-TA-Ag, il peut être observé qu'à 0 ns, cet agrégat est encore au-dessus de la membrane, mais à 0,25 ns, il commence à la traverser. À 0,5 ns, il a fini de traverser la membrane et, à cause des conditions périodiques, se retrouve de nouveau au-dessus de la membrane. À 0,75 ns, on observe que cet agrégat commence à traverser la membrane une seconde fois, ce qui explique l'accélération observée à 0,8 ns. À 1 ns, l'agrégat a complètement traversé la membrane une deuxième fois.

Dans le système PES-TA-AgAd, l'agrégat jaune montre un phénomène intéressant : il se divise en traversant la membrane, et une partie de cet agrégat traverse la membrane deux fois durant la simulation, vers 0,25 et 0,75 ns. Cependant, dans ce même système, certains agrégats, comme les agrégats vert et rose, semblent rester adsorbés sur la membrane tout au long de la simulation, sans jamais la traverser.

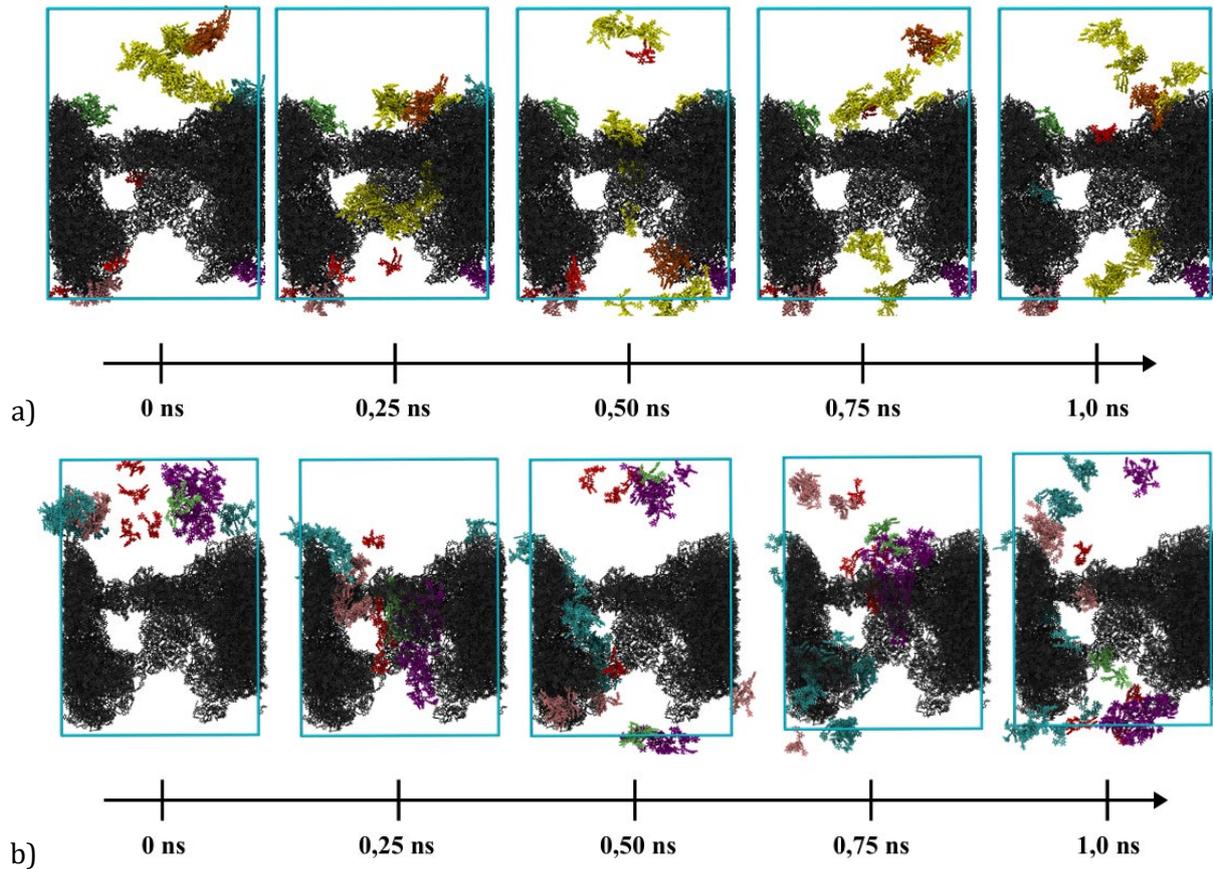


Figure 6.13 - Instantanés de l'évolution des systèmes a) PES-TA-AgAd et b) PES-TA-Ag, au cours des simulations NEMD. La membrane en PES est colorée en gris et le mur de graphène en orange. L'eau n'est pas représentée pour plus de clarté et la boîte de simulation est représentée en bleu. Les TA appartenant à un même agrégat sur la structure initiale sont de la même couleur, à l'exception de tous les TA non agrégés qui sont colorés en rouge.

Ces observations expliquent les deux pics d'accélération des TA observés à 0,3 et 0,8 ns, moments où un grand nombre de TA traversent les pores de la membrane. De plus, la présence de TA restants adsorbés sur la membrane permet de comprendre pourquoi l'évolution de la vitesse des TA semble indiquer deux passages distincts au sein de la membrane, malgré une vitesse moyenne sur l'ensemble de la simulation suggérant un déplacement inférieur à 1,3 fois la longueur de la boîte de simulation selon l'axe z. En effet, les TA adsorbés, ayant une vitesse nulle ou très faible, contribuent à abaisser la vitesse moyenne des TA, alors que d'autres TA sont filtrés par la membrane à une vitesse plus élevée que la vitesse moyenne.

En résumé, l'accélération des TA à 0,3 et 0,8 ns s'explique par le passage d'un nombre important de TA à travers les pores de la membrane à ces deux instants, où ils subissent une accélération due à la conservation du débit. Ce passage des TA au sein des pores réduit l'espace disponible pour les molécules d'eau, ce qui se traduit par une légère diminution de la vitesse moyenne du flux d'eau à ces moments précis. Cette baisse de la vitesse de l'eau reste néanmoins négligeable et surtout transitoire, et n'est donc pas comparable aux baisses de flux observées expérimentalement lors du colmatage des membranes. Toutefois, cette relation inverse entre la vitesse des TA et celle de l'eau n'explique pas les différences de vitesse observées entre les

différents systèmes. Une inspection visuelle suggère que l'évolution de la taille des agrégats et l'état d'adsorption varient selon les systèmes. Ainsi, l'évolution de ces deux phénomènes au cours des simulations de filtration sera explorée en détail dans les sections suivantes.

6.3.2 - Adsorption des TA

Cette sous-section explore l'influence de la structure initiale des TA sur leur adsorption sur la membrane lors de la filtration. L'évolution du nombre de TA adsorbés au cours du temps, ainsi que l'évolution de la SISA du PES seront examinés dans un premier temps. Par la suite, le temps de résidence des TA sera évalué, suivi du nombre d'interactions TA-PES dans les différents systèmes.

Nombre de TA adsorbés

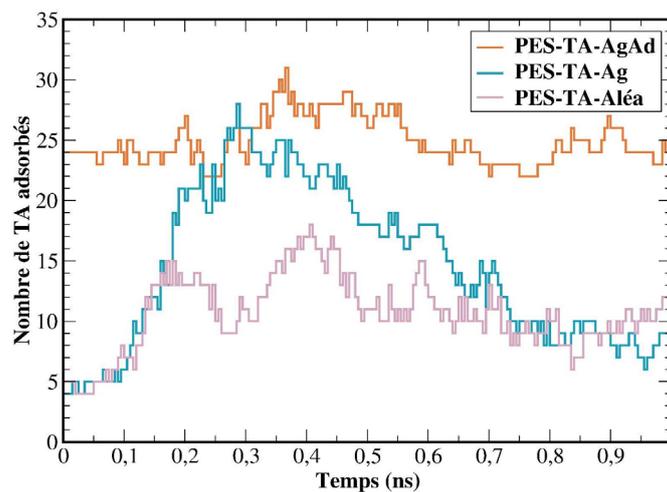


Figure 6.14 - Évolution du nombre de TA adsorbés au cours des simulations NEMD, pour les systèmes PES-TA-AgAd, PES-TA-Ag et PES-TA-Aléa.

La Figure 6.14 illustre l'évolution du nombre de TA adsorbés sur la membrane en PES au cours des simulations NEMD pour les systèmes PES-TA-AgAd, PES-TA-Ag, et PES-TA-Aléa. Premièrement, le nombre de TA adsorbés à 0 ns est de 2 pour PES-TA-Ag et de 6 pour PES-TA-Aléa (bien que sur le graphique les valeurs à 0 ns se confondent avec l'axe des ordonnées et ne soient pas distinguables). Le placement aléatoire des TA au-dessus de la membrane explique pourquoi certains TA sont initialement assez proches de la membrane pour être considérés comme adsorbés, bien qu'il était attendu qu'aucun TA ne soit adsorbé dans ces systèmes initialement. Pour PES-TA-AgAd, le nombre initial de 24 TA adsorbés est conforme au résultat attendu, car il correspond au nombre final de TA adsorbés dans le système PES-TA[0] après 100 ns de simulation à l'équilibre.

Deuxièmement, l'évolution du nombre de TA adsorbés diffère entre les systèmes. Pour PES-TA-AgAd, le nombre de TA adsorbés fluctue légèrement entre 22 et 31, avec un nombre final de 25 TA. Dans le système PES-TA-Ag, une augmentation initiale rapide est observée, atteignant 28 TA adsorbés vers 0,3 ns, suivie d'une diminution progressive pour atteindre 9 TA à la fin de la simulation. Pour PES-TA-Aléa, le nombre de TA adsorbés augmente dans les premières phases de la simulation, avec deux pics notables à 0,2 ns et 0,4 ns, atteignant 18 TA adsorbés, avant de redescendre à 12 TA à la fin de la simulation.

En résumé, PES-TA-AgAd présente le plus grand nombre de TA adsorbés tout au long de la simulation, ce qui est cohérent avec le fait que les TA étaient initialement adsorbés suite à des simulations à l'équilibre. En revanche, le nombre de TA adsorbés est bien moins important dans les deux autres systèmes, PES-TA-Ag et PES-TA-Aléa, bien que dans PES-TA-Ag une augmentation transitoire du nombre de TA adsorbés est observée autour de 0,3 ns, portant ce nombre à un niveau comparable à celui du système PES-TA-AgAd, bien qu'il demeure généralement inférieur sur l'ensemble de la simulation.

SISA du PES

L'évolution de la SISA du PES a été calculée afin d'approfondir l'impact de la structure initiale des TA sur leur adsorption. Pour rappel, la SISA du PES correspond à la surface de la membrane rendue inaccessible au solvant suite à l'adsorption des TA.

La première observation, tirée de la Figure 6.15, est que la SISA du PES est nettement plus élevée dans le système PES-TA-AgAd (comprise entre 60 et 80 nm²) que dans les systèmes PES-TA-Ag et PES-TA-Aléa (comprises entre 0 et 40 nm²).

De plus, il est notable que dans chaque système, l'évolution de la SISA en fonction du temps suit étroitement celle du nombre de TA adsorbés. Par exemple, dans le système PES-TA-Aléa, la SISA augmente jusqu'à 0,2 ns, diminue légèrement à 0,3 ns, puis augmente à nouveau jusqu'à 0,4 ns, avant de diminuer progressivement jusqu'à 0,8 ns. Ce comportement est cohérent avec le fait que l'augmentation du nombre de TA adsorbés entraîne une augmentation de la SISA, car les TA à proximité de la membrane limitent la surface de la membrane accessible au solvant.

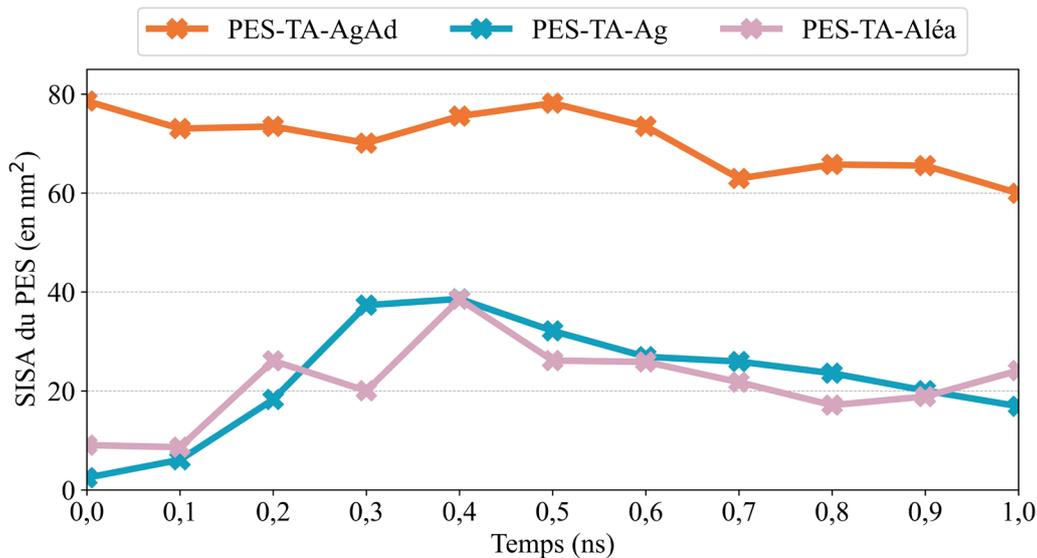


Figure 6.15 - Évolution de la SISA du PES (en nm²) au cours des simulations NEMD, pour les systèmes PES-TA-AgAd, PES-TA-Ag et PES-TA-Aléa.

En outre, même si l'évolution de la SISA suit globalement celle du nombre de TA adsorbés, une comparaison entre les systèmes révèle une différence notable dans le rapport entre la SISA et le nombre de TA adsorbés. Par exemple, entre 0,2 et 0,3 ns, le nombre de TA adsorbés dans PES-TA-Ag est comparable à celui de PES-TA-AgAd, avec environ 25 TA adsorbés à 0,3 ns. Cependant, la SISA de PES-TA-Ag à 0,3 ns est deux fois plus faible que celle de PES-TA-AgAd, avec respectivement environ 40 et 70 nm². Cela suggère que les TA adsorbés dans PES-TA-Ag recouvrent la membrane moins efficacement que dans PES-TA-AgAd.

Tableau 6.1 - Valeurs moyennes de la SISA du PES (en nm²) par nombre de TA adsorbés, pour les systèmes PES-TA-AgAd, PES-TA-Ag et PES-TA-Aléa, calculées toutes les 0,1 ns sur l'ensemble des simulations NEMD.

Système	PES-TA-AgAd	PES-TA-Ag	PES-TA-Aléa
SISA du PES (par nombre de TA adsorbés) (nm ²)	2,9	1,7	1,9

Il semble donc que dans le système PES-TA-Ag, les TA adsorbés ont une surface de contact avec la membrane moins étendue que dans PES-TA-AgAd. Cette hypothèse est confirmée par le calcul de la valeur moyenne de la SISA par TA adsorbé, qui correspond à la surface de contact entre un TA adsorbé et la membrane, moyennée sur l'ensemble du temps de simulation. En moyenne, la SISA par TA adsorbé est de 2,9 nm² pour PES-TA-AgAd. Ceci représente une légère diminution en comparaison à la SISA obtenue à l'équilibre, qui est de 3,2 nm². De plus, une SISA par TA adsorbé plus faible est constatée dans les deux autres systèmes, avec 1,7 nm² par TA adsorbé pour PES-TA-Ag et 1,9 nm² pour PES-TA-Aléa (Tableau 6.1). Cette diminution de la SISA peut s'expliquer par le fait que dans PES-TA-AgAd, les TA sont initialement adsorbés depuis 100

ns de simulation à l'équilibre, leur permettant de maximiser leur surface de contact lors de l'adsorption. En revanche, dans PES-TA-Ag et PES-TA-Aléa, les TA n'ont que 1 ns pour s'adsorber, et ce sous l'influence du flux, ce qui pourrait expliquer une adsorption moins efficace.

En résumé, les résultats de l'évolution du nombre de TA adsorbés ainsi que de l'évolution de la SISA du PES suggèrent qu'avoir permis aux TA de s'adsorber précédemment au travers de simulations à l'équilibre favorise un nombre de TA adsorbés plus important sur l'ensemble de la simulation. Ces TA semblent également adsorbés au travers d'une plus grande surface de contact avec la membrane. Au contraire, les TA qui ne sont pas initialement adsorbés semblent présenter une adsorption transitoire, avec un nombre de TA adsorbés qui augmente puis diminue significativement et une surface de contact avec la membrane plus faible. Le temps de résidence des TA sur la membrane en PES ainsi que les interactions TA-PES vont à présent être analysés pour confirmer ces hypothèses.

Temps de résidence des TA

Le temps de résidence des TA sur la membrane a été examiné pour compléter les résultats précédents. La Figure 6.16 présente le temps de résidence des TA, en distinguant ceux qui étaient adsorbés sur la structure initiale de ceux qui ne l'étaient pas.

Pour le système PES-TA-AgAd, la tendance générale montre que les TA initialement adsorbés restent plus longtemps en contact avec la membrane que ceux qui ne l'étaient pas. Parmi les 24 TA initialement adsorbés, 20 restent en contact avec la membrane pendant toute la durée de la simulation, soit avec un temps de résidence de 1 ns. Cela indique que ces TA ne se désorbent pas sous l'effet du flux d'eau. Les 4 autres TA initialement adsorbés se désorbent au cours de la simulation, avec des temps de résidence compris entre 0,2 et 0,9 ns. Notamment, deux TA montrent un temps de résidence très faible, ce qui suggère qu'ils sont rapidement désorbés par le flux d'eau. En ce qui concerne les 26 TA qui ne sont pas adsorbés initialement, aucun d'entre eux ne reste en contact avec la membrane pendant plus de 0,4 ns, ce qui signifie qu'ils ne restent pas adsorbés sur la membrane plus de la moitié du temps de simulation. Quatre de ces TA n'ont jamais été en contact avec la membrane, affichant un temps de résidence de 0 ns. Ces résultats mettent en lumière que les oscillations observées dans le nombre de TA adsorbés au cours du temps dans le système PES-TA-AgAd, entre 22 et 31 TA (Figure 6.14), sont principalement dues à une petite fraction de TA qui s'adsorbent et se désorbent successivement, tandis que la majorité reste adsorbée de manière stable. Une inspection visuelle a permis de montrer qu'un seul TA, initialement non adsorbé, s'est adsorbé durablement à 0,6 ns, sans se désorber par la suite.

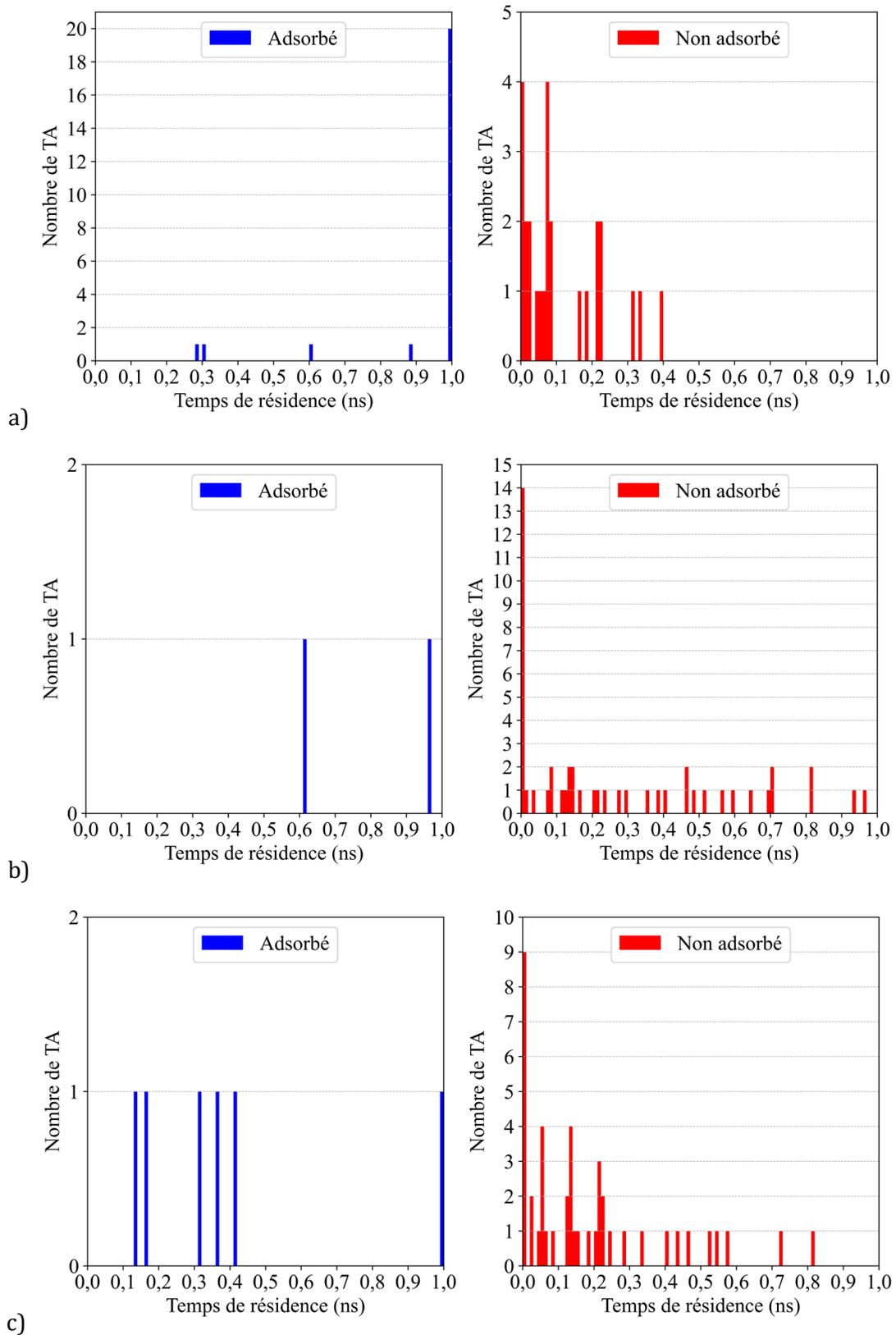


Figure 6.16 - Temps de résidence des TA sur la membrane en PES au cours des simulations NEMD, pour les systèmes a) PES-TA-AgAd, b) PES-TA-Ag et c) PES-TA-Aléa. Le temps de résidence est défini comme le temps passé par un TA à moins de 5 Å de la membrane. Le temps de résidence des TA est présenté en fonction de la structure initiale des TA : adsorbés (en bleu) ou non adsorbés (en rouge).

Les systèmes PES-TA-Ag et PES-TA-Aléa présentent respectivement 2 et 6 TA considérés comme adsorbés dès le début de la simulation. Contrairement au système PES-TA-AgAd, où les TA initialement adsorbés montrent un temps de résidence prolongé, les TA “adsorbés” dans les systèmes PES-TA-Ag et PES-TA-Aléa affichent des temps de résidence variés, allant de 0,1 à 1 ns. Cette différence peut s’expliquer par le fait que, dans ces systèmes, les TA sont simplement placés à proximité de la membrane dans la structure initiale, contrairement aux TA du système PES-TA-AgAd pour lesquels 100 ns de simulation à l’équilibre ont permis qu’une adsorption stable se mette en place. En ce qui concerne les TA qui n’étaient pas adsorbés initialement, la majorité d’entre eux montrent un temps de résidence inférieur à 0,2 ns dans les systèmes PES-TA-Ag et PES-TA-Aléa, avec 14 TA dans PES-TA-Ag et 9 TA dans PES-TA-Aléa qui ont un temps de résidence de 0 ns, signifiant qu’ils n’entrent jamais en contact avec la membrane. Cela indique que la majorité des TA s’adsorbe sur la membrane en PES, mais uniquement de manière transitoire. Néanmoins, une plus grande diversité de temps de résidence est observée pour les TA initialement non adsorbés dans les systèmes PES-TA-Ag et PES-TA-Aléa, avec certains TA affichant des temps de résidence supérieurs à 0,8 ns. Ce résultat suggère que même sous l’effet d’un flux important, une petite partie des TA peut s’adsorber durablement sur la membrane. Ces résultats confirment que même si le nombre de TA adsorbés oscille autour d’une quinzaine et d’une dizaine dans les systèmes PES-TA-Ag et PES-TA-Aléa, ces TA sont seulement adsorbés de manière transitoire et que la majorité des TA s’adsorbent et se désorbent successivement au cours des simulations, sans qu’une adsorption durable ait lieu.

En moyenne, le temps de résidence des TA est de 0,50 ns dans le système PES-TA-AgAd, contre 0,29 ns dans PES-TA-Ag et 0,21 ns dans PES-TA-Aléa. L’étude du temps de résidence des TA permet de confirmer les hypothèses précédentes. En effet, il apparaît que les TA adsorbés précédemment lors des simulations à l’équilibre présentent une adsorption plus stable sur la membrane, se désorbant beaucoup moins sous l’action du flux d’eau que les TA initialement non adsorbés. Cela suggère que dans des conditions d’écoulement plus lent, plus proches des conditions expérimentales, ces TA resteraient effectivement adsorbés sur la membrane. D’autre part, bien que la majorité des TA initialement non adsorbés entrent en contact avec la membrane à un moment donné, ils montrent un temps de résidence plus court, indiquant une adsorption qui n’est que transitoire lors de la filtration. Ceci explique pourquoi la SISA du PES est plus petite dans les systèmes PES-TA-Ag et PES-TA-Aléa, les TA restant moins longtemps à proximité de la membrane n’ont pas le temps de maximiser leur surface d’adsorption sur la membrane. Toutefois, ces résultats ne permettent pas de déterminer si ces TA resteraient adsorbés durablement avec un flux d’eau plus lent, appliquant une plus petite force sur les TA.

Interactions TA-PES

Finalement, l'analyse des interactions TA-PES a été entreprise afin d'évaluer si les TA adsorbés sur la membrane, de façon permanente ou transitoire, établissent des interactions en présence d'un flux d'eau. Le

Tableau 6.2 présente le nombre moyen de ces interactions TA-PES par nombre de TA adsorbés en fin de simulation.

Pour le système PES-TA-AgAd, les valeurs entre parenthèses indiquent la variation par rapport aux interactions observées à la fin des simulations à l'équilibre du système équivalent, PES-TA[0]. Une baisse significative du nombre d'interactions TA-PES est observée lors de la filtration des TA dans les simulations NEMD, variant entre -30 et -80 % selon le type d'interaction. Bien que plus de 80 % des TA initialement adsorbés le restent tout au long des simulations, cette importante diminution suggère que, même si la majorité des TA ne se désorbent pas sous l'effet du flux d'eau, leurs interactions avec la membrane s'affaiblissent. Cette observation est en accord avec la légère baisse de la SISA par TA adsorbé observée sous l'action du flux.

Tableau 6.2 - Interactions responsables de l'adsorption des TA. Le nombre de TA adsorbés a été déterminé sur la structure finale des systèmes PES-TA-AgAd, PES-TA-Ag et PES-TA-Aléa, comme le nombre de TA à moins de 5 Å de la membrane en PES. Toutes les interactions ont été moyennées par le nombre de TA adsorbés, sur les dernières 0,1 ns de simulation. Le nombre d'interactions H(TA-Alcool)...O(PES-Sulfonyle), H(TA-Aromatique)...O(PES-Sulfonyle), O(TA-Carbonyle)...H(PES-Aromatique) et O(TA-Alcool)...H(PES-Aromatique) ont été comptées jusqu'à une distance maximale de 2,5, 3,5, 3,5 et 5,0 Å, respectivement. Entre parenthèses sont reportés les pourcentages de variations par rapport au système équivalent, PES-TA[0], lors des simulations MD à l'équilibre.

Système		PES-TA-AgAd	PES-TA-Ag	PES-TA-Aléa
Nombre de TA adsorbés		25	9	12
Nombre de π -stacking TA-PES		0,2 (-79 %)	0	0
Nombre de liaisons hydrogène TA-PES	H(TA-Alcool)...O(PES-Sulfonyle)	0,3 (-42 %)	0,1	0,2
	H(TA-Aromatique)...O(PES-Sulfonyle)	0,7 (-43 %)	0,3	0,3
	O(TA-Carbonyle)...H(PES-Aromatique)	1,4 (-45 %)	0,2	0,3
	O(TA-Alcool)...H(PES-Aromatique)	15,0 (-32 %)	7,5	8,4

En examinant les systèmes PES-TA-Ag et PES-TA-Aléa, où les TA ne sont pas initialement adsorbés, on constate que le nombre d'interactions TA-PES par TA adsorbé est environ deux fois plus faible que dans PES-TA-AgAd. De plus, ces interactions sont légèrement plus faibles dans PES-TA-Ag que dans PES-TA-Aléa, suivant la même tendance observée pour la SISA par TA adsorbé. Ces résultats confirment une nouvelle fois que lors de la filtration des TA, leur passage à proximité

de la membrane entraîne une adsorption moins importante, se traduisant par moins d'interactions TA-PES.

Pour résumer, l'étude de l'adsorption des TA dans les différents systèmes montre que le système PES-TA-AgAd présente une adsorption plus forte et plus durable que les systèmes PES-TA-Ag et PES-TA-Aléa. Cette différence est illustrée par une SISA du PES plus importante suite à l'adsorption des TA et un nombre d'interactions TA-PES plus élevé dans PES-TA-AgAd. En effet, dans ce système, une majorité des TA adsorbés en début de simulation ne sont pas désorbés par le flux d'eau généré, tandis que dans les autres systèmes, l'adsorption des TA au cours du procédé de filtration s'établit de façon moins stable et est donc plus transitoire, se traduisant par des temps de résidence plus courts et des interactions moins nombreuses avec la membrane.

Ces observations semblent à première vue expliquer pourquoi la vitesse moyenne des TA est plus faible dans le système PES-TA-AgAd. La présence d'un nombre plus important de TA adsorbés tout au long des simulations, avec une vitesse qui est donc très faible voire nulle, entraîne en conséquence une vitesse moyenne des TA plus faible que dans les autres systèmes où un nombre plus important de TA circule dans la boîte de simulation avec donc une vitesse plus importante.

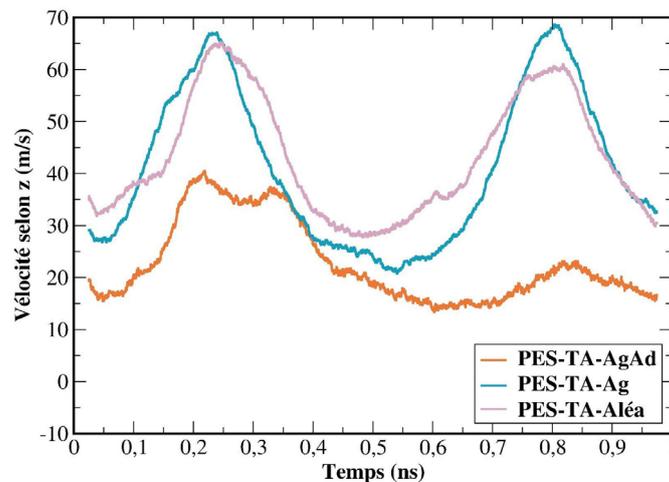


Figure 6.17 - Évolution de la vitesse moyenne, selon z , des TA qui ne sont jamais adsorbés au cours des simulations NEMD, pour les systèmes PES-TA-AgAd, PES-TA-Ag et PES-TA-Aléa. Une moyenne mobile calculée sur une fenêtre de 0,05 ns a été appliquée.

Cependant, une analyse plus détaillée révèle que cette explication n'est pas complète. En examinant la vitesse moyenne des TA qui ne sont jamais adsorbés au cours des simulations NEMD (Figure 6.17), il apparaît que même les TA qui ne sont jamais adsorbés ont une vitesse moyenne plus faible dans le système PES-TA-AgAd. En effet, la vitesse moyenne des TA jamais adsorbés reste inférieure à 40 m/s dans PES-TA-AgAd, alors qu'elle dépasse à plusieurs reprises 60 m/s dans les deux autres systèmes. Cela indique que la différence de vitesse moyenne de l'ensemble des TA ne peut pas être entièrement expliquée par la différence d'adsorption observée entre les

systèmes. Ceci témoigne que d'autres facteurs, comme l'agrégation des TA, pourraient également jouer un rôle, et seront donc étudiés plus en détail dans la section suivante.

6.3.3 - Agrégation des TA

Cette sous-section s'attarde sur l'étude de l'influence de la structure initiale des TA sur leur agrégation lors de la filtration. En premier lieu, l'évolution du nombre de TA agrégés au cours du temps, ainsi que du nombre de TA par agrégat au cours du temps, seront examinées. Le nombre d'évènements de fusion et de division des agrégats sera ensuite considéré pour renforcer l'étude de la stabilité des agrégats lors de la filtration.

Nombre de TA agrégés

La Figure 6.18 illustre l'évolution du nombre de TA agrégés pour les systèmes PES-TA-AgAd, PES-TA-Ag, et PES-TA-Aléa au cours des simulations NEMD.

Dans les systèmes PES-TA-AgAd et PES-TA-Ag, le nombre initial de TA agrégés est respectivement de 47 et 46, en accord avec les structures finales des systèmes PES-TA[0] et TA[0] utilisées comme structure initiale de ces systèmes. Au cours des simulations, ce nombre varie peu, restant globalement élevé. Pour PES-TA-AgAd, le nombre de TA agrégés oscille entre 46 et 49, tandis que pour PES-TA-Ag, une légère diminution est observée vers 0,7 ns, où le nombre de TA agrégés chute jusqu'à 42 TA agrégés.

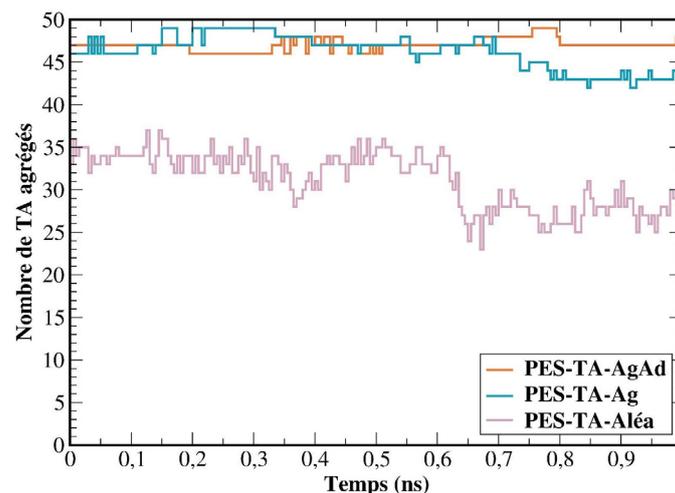


Figure 6.18 - Évolution du nombre de TA agrégés au cours des simulations NEMD, pour les systèmes PES-TA-AgAd, PES-TA-Ag et PES-TA-Aléa.

Dans le système PES-TA-Aléa, bien que les TA soient censés ne pas être agrégés initialement, le nombre de TA agrégés au début des simulations est de 37. Cette valeur élevée

s'explique par la forte concentration de TA (30 g/L) qui induit un placement initial des TA très proches les uns des autres. Cependant, contrairement aux simulations à l'équilibre, le nombre de TA agrégés n'augmente pas de manière significative au début de la simulation. Au contraire, ce nombre stagne et diminue même après 0,6 ns, avec un nombre minimal de 23 TA agrégés observés, pour finalement atteindre un total de 30 TA agrégés en fin de simulation.

Ces résultats traduisent l'importance de l'état d'agrégation initial du système. En effet, les systèmes composés de TA initialement agrégés ont tendance à maintenir un nombre élevé d'agrégats tout au long des simulations. En revanche, dans PES-TA-Aléa, le nombre initial de TA agrégés d'environ 35 TA correspond uniquement à la proximité spatiale des TA lors de leur placement aléatoire, et pas à des agrégats dans lesquels des interactions TA-TA se sont établies ; en conséquence, le nombre de TA agrégés dans ce système montre une diminution plus marquée. Ceci évoque que, à l'instar du phénomène d'adsorption, l'agrégation des TA au cours de la filtration se met plus difficilement en place que dans des conditions statiques.

Taille des agrégats

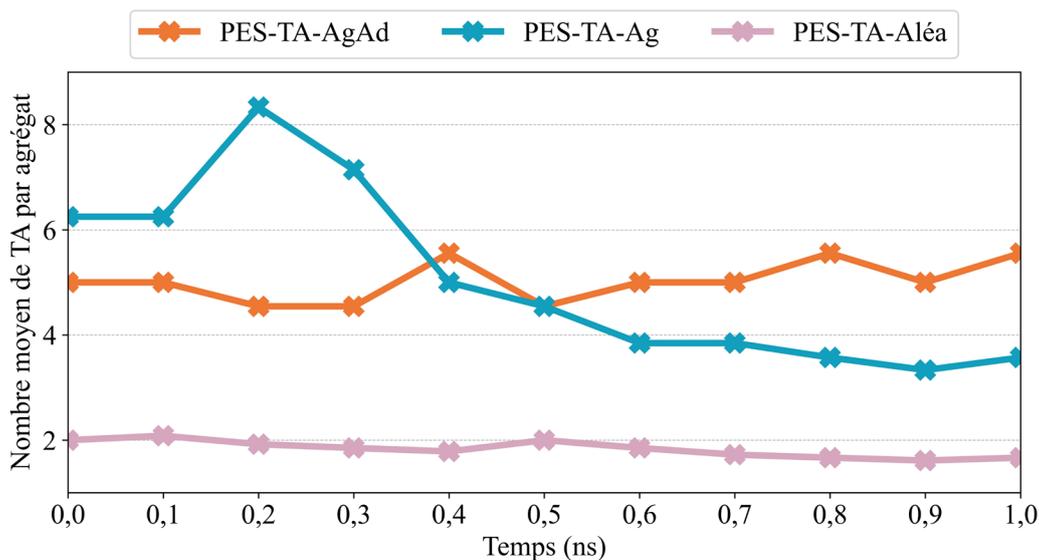


Figure 6.19 - Évolution du nombre moyen de TA par agrégat au cours des simulations NEMD, pour les systèmes PES-TA-AgAd, PES-TA-Ag et PES-TA-Aléa.

Le nombre moyen de TA par agrégat a été calculé afin d'obtenir une description plus précise de l'évolution de l'agrégation lors des simulations de filtration (Figure 6.19). Au début des simulations, le nombre moyen de TA par agrégat est d'environ 6, 5, et 2 pour les systèmes PES-TA-Ag, PES-TA-AgAd, et PES-TA-Aléa, respectivement. Les simulations à l'équilibre réalisées précédemment ont montré que, sans la présence d'une membrane, l'agrégation des TA est plus importante. C'est pourquoi dans le système PES-TA-Ag, où les TA sont extraits de 100 ns de

simulation dans un système sans membrane, l'agrégation initiale est plus élevée que dans PES-TA-AgAd.

Pour les systèmes PES-TA-AgAd et PES-TA-Aléa, le nombre moyen de TA par agrégat fluctue avec des variations relativement faibles et semble donc demeurer stable lors des simulations. Toutefois, le nombre de TA composant le plus gros agrégat diminue fortement dans PES-TA-AgAd, passant de 21 à 12 entre le début et la fin des simulations NEMD (Tableau 6.3). Dans le système PES-TA-Aléa, la formation transitoire d'un agrégat plus important, composé de 14 TA est observée à 0,7 ns.

Dans le système PES-TA-Ag, le nombre moyen de TA par agrégat augmente au-delà de 8 vers 0,2 ns, ce qui correspond à la fusion temporaire des deux agrégats (violet et rose) lorsqu'ils passent simultanément à travers le pore de la membrane (Figure 6.13). Cependant, il est visible que cette fusion est temporaire et que les deux agrégats se séparent rapidement après leur rencontre. Ensuite, une diminution progressive du nombre moyen de TA par agrégat est observée dans ce système, qui descend en dessous de 4 en fin de simulation. Sur la Figure 6.13 on observe notamment que le gros agrégat composé de 20 TA (en bleu clair), se divise en plusieurs petits agrégats, qui eux-mêmes semblent fusionner avec d'autres agrégats, impliquant une réorganisation de la distribution des agrégats au cours de la simulation. Toutefois, dans ce système aussi le nombre de TA composant le plus gros agrégat diminue lors de la filtration, passant de 20 à 16 (Tableau 6.3).

Tableau 6.3 - Nombre de TA dans le plus gros agrégat, calculé sur la structure initiale et finale des systèmes PES-TA-AgAd, PES-TA-Ag et PES-TA-Aléa.

Système	PES-TA-AgAd	PES-TA-Ag	PES-TA-Aléa
Nombre de TA du plus gros agrégat (structure initiale)	21	20	9
Nombre de TA du plus gros agrégat (structure finale)	12	16	8

Ces résultats montrent que le système PES-TA-Aléa, où les TA sont initialement placés aléatoirement, maintient un nombre moyen de TA par agrégat assez faible, autour de 2. En revanche, dans les systèmes où les TA sont initialement agrégés, le nombre de TA par agrégat est plus élevé, suggérant que la formation d'agrégats sous l'influence du flux soit limitée. Cependant, bien que ce nombre reste stable dans le système PES-TA-AgAd, il diminue fortement dans le système PES-TA-Ag. Dans tous les systèmes, la filtration entraîne la diminution du nombre de TA formant le plus gros agrégat, ce qui implique que la filtration entraîne la division de ces gros

agrégats, en même temps que la fusion de plus petits agrégats, le nombre moyen de TA par agrégat restant relativement stable en conséquence.

Fusion et division des agrégats

L'évolution du nombre de fusion et de division des agrégats (dont le calcul est détaillé dans la sous-section 2.3.3) a été calculée dans l'objectif de mieux apprécier l'évolution des agrégats lors de la filtration, et les résultats sont présentés sur la Figure 6.20.

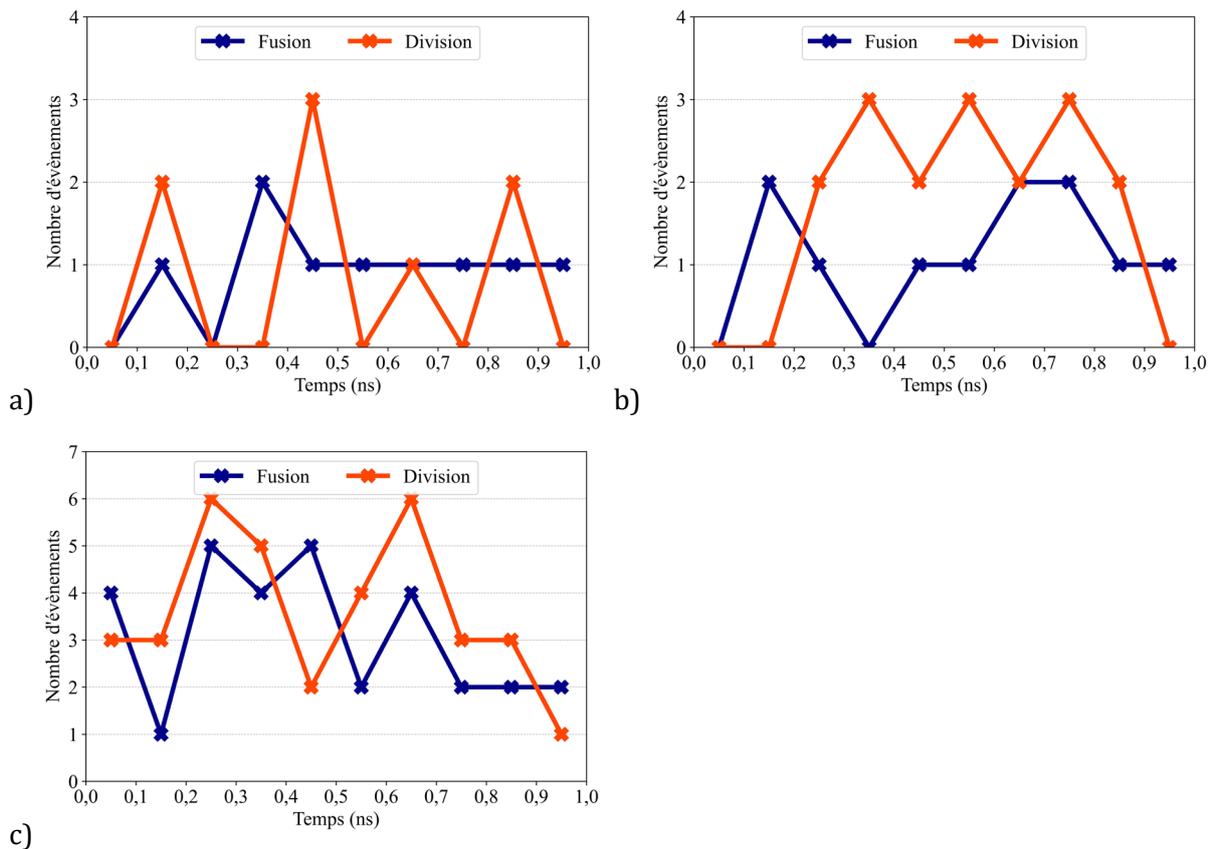


Figure 6.20 - Évolution du nombre de fusion (en bleu) et de division (en orange) d'agrégat au cours des simulations NEMD, pour les systèmes a) PES-TA-AgAd, b) PES-TA-Ag et c) PES-TA-Aléa.

Pour l'ensemble des systèmes, le nombre de fusions et de divisions fluctue tout au long des simulations, sans qu'une tendance claire ne se dégage. Les fusions et divisions des agrégats fluctuent sans qu'un phénomène domine l'autre de manière marquée, ni qu'une séquence temporelle soit évidente, par exemple avec plus de divisions au début ou à la fin de la simulation.

Dans le système PES-TA-AgAd, un total de 9 fusions et 8 divisions est observé, ce qui indique un équilibre entre ces deux phénomènes. Ceci est en accord avec le nombre moyen de TA par agrégat, qui reste relativement constant au cours du temps. En revanche, le système PES-TA-Ag présente 11 fusions et 17 divisions, montrant une tendance plus prononcée à la division des agrégats, en cohérence avec la diminution observée du nombre moyen de TA par agrégat. Le

système PES-TA-Aléa montre un nombre significativement plus élevé de fusions et de divisions, avec 31 fusions et 36 divisions.

En résumé, le nombre total d'évènements (fusions et divisions) calculé sur 10 instants de la simulation, indique qu'un nombre important d'évènements se produit lors des simulations de filtration, dans tous les systèmes. Le système PES-TA-AgAd présente un total de 17 évènements, tandis que PES-TA-Ag en compte un nombre plus important de 28, majoritairement des divisions, ce qui indique une plus grande instabilité des agrégats dans ce système. Ces résultats sont surprenants, car les simulations à l'équilibre ont montré que les interactions TA-TA sont plus nombreuses lorsque les TA sont uniquement agrégés plutôt que simultanément agrégés et adsorbés. Par conséquent, il aurait été attendu que les agrégats se divisent moins dans le système PES-TA-Ag que dans PES-TA-AgAd. La vitesse plus importante des TA observée dans le système PES-TA-Ag semble expliquer pourquoi les agrégats se divisent davantage dans ce système. Ceci signifie que l'adsorption d'une partie des TA limite la fragmentation des agrégats dans le système PES-TA-AgAd. Cette hypothèse permet également d'expliquer pourquoi les TA qui ne sont jamais adsorbés ont une vitesse plus faible dans le système PES-TA-AgAd. En effet, ces résultats soutiennent le fait qu'un agrégat adsorbé sera entraîné moins vite par le flux d'eau, les interactions TA-PES retenant l'agrégat et le ralentissant. En conséquence, l'agrégat allant moins vite subira moins de divisions. Ainsi, même les TA qui ne sont pas directement adsorbés sur la membrane vont moins vite car ils sont liés par des interactions TA-TA à d'autres TA qui sont eux-mêmes en interaction avec la membrane.

Finalement, alors que le nombre moyen de TA par agrégat est stable dans le système PES-TA-Aléa, les agrégats sont soumis à un total de 67 évènements de fusions et divisions, témoignant d'une agrégation la moins stable dans ce système. Le moins grand nombre d'évènements dans les systèmes PES-Ta-AgAd et PES-TA-Ag, confirme que les interactions à l'origine de l'agrégation des TA, formées lors des simulations à l'équilibre, participent à un plus grand maintien et une plus grande stabilité des agrégats, en contraste avec les agrégats formés uniquement lors de la filtration des TA dans le système PES-TA-Aléa. Il devient d'ailleurs pertinent de se demander si les structures observées dans le système PES-TA-Aléa peuvent réellement être qualifiées d'agrégats au vu du nombre très important de fusion et de division. L'agrégation étant définie par un critère de distance, une simple proximité spatiale des TA engendrée par le flux d'eau ne suffit pas à considérer les TA agrégés. Pour clarifier cette question, le nombre de liaisons TA-TA va être analysé dans la partie suivante.

Interactions TA-TA

Le Tableau 6.4 présente le nombre moyen d'interactions TA-TA par TA agrégé à la fin des simulations. Entre parenthèses sont indiquées les variations par rapport aux interactions observées dans les simulations MD à l'équilibre pour les systèmes équivalents.

Tableau 6.4 - Interactions responsables de l'agrégation des TA. Le nombre de TA agrégés a été déterminé sur la structure finale des systèmes PES-TA-AgAd, PES-TA-Ag et PES-TA-Aléa, comme le nombre de TA à moins de 5 Å d'un autre TA. Toutes les interactions ont été moyennées par le nombre de TA agrégés, sur les dernières 0,1 ns de simulation. Le nombre d'interactions O(Alcool) ... H(Alcool), O(Alcool) ... H(Aromatique), O(Carbone) ... H(Alcool) et O(Carbone) ... H(Aromatique) ont été comptées jusqu'à une distance maximale de 2,5, 5, 2,5 et 3,5 Å, respectivement. Entre parenthèses sont reportés les pourcentages de variations par rapport au système équivalent, PES-TA[0] et TA[0], lors des simulations MD à l'équilibre.

Système		PES-TA-AgAd	PES-TA-Ag	PES-TA-Aléa
Nombre de TA agrégés		48	44	30
Nombre de π -stacking TA-TA		1,3 (-31 %)	1,2 (-47 %)	0,5
Nombre de liaisons hydrogène TA-TA	O(Alcool)...H(Alcool)	0,2 (-22 %)	0,2 (-56 %)	0,1
	O(Alcool)...H(Aromatique)	11,0 (-17 %)	8,8 (-45 %)	3,2
	O(Carbone)...H(Alcool)	0,8 (-16 %)	0,3 (-72 %)	0,1
	O(Carbone)...H(Aromatique)	2,0 (-19 %)	1,4 (-54 %)	0,4

Dans le système PES-TA-AgAd, une légère diminution des interactions TA-TA est observée, avec une baisse comprise entre -16 % et -31 %. En revanche, dans le système PES-TA-Ag, cette diminution est beaucoup plus marquée, atteignant entre -45 % et -72 %. Cela corrobore les observations précédentes : dans le système PES-TA-Ag les agrégats, initialement non adsorbés, ont une vitesse plus importante que ceux de PES-TA-AgAd. Cela entraîne une réduction significative des interactions TA-TA et conduit à la fragmentation plus importante des agrégats dans PES-TA-Ag que dans PES-TA-AgAd.

Enfin, le système PES-TA-Aléa montre le plus faible nombre d'interactions TA-TA. Par exemple, on observe 0,8 et 0,3 interactions O(Carbone)...H(Alcool) par TA agrégé dans les systèmes PES-TA-AgAd et PES-TA-Ag, respectivement, alors que seulement 0,1 interactions sont identifiées dans PES-TA-Aléa. Ces résultats indiquent qu'un nombre très limité d'interactions TA-TA se forment dans le système PES-TA-Aléa, en accord avec l'agrégation et la désagrégation fréquente observées dans ce système.

Pour conclure, dans cette section, la filtration des TA a été étudiée via des simulations NEMD en appliquant des forces sur les molécules d'eau pour modéliser le flux de filtration. Trois systèmes ont été comparés : PES-TA-AgAd (TA initialement adsorbés et agrégés), PES-TA-Ag (TA initialement agrégés), et PES-TA-Aléa (TA ni adsorbés ni agrégés au début des simulations).

De légères variations de la vitesse de l'eau entre les systèmes ont été observées. Néanmoins, bien que la vitesse de l'eau fluctue lors des simulations, aucune baisse significative ou prolongée du flux d'eau n'a été observée, tel que cela est mesuré expérimentalement lors du colmatage des membranes. Cependant, ces simulations révèlent des informations cruciales sur le comportement des TA pendant la filtration.

Premièrement, il a été observé que lors de la modélisation du procédé de filtration, l'adsorption des TA se fait de façon transitoire, impliquant qu'il est nécessaire que les interactions TA-PES aient été formées dans des simulations à l'équilibre pour que les TA ne se désorbent pas. Cela traduit le fait que, dans nos simulations, la force générée par l'écoulement de l'eau ne semble pas suffisante pour rompre les interactions TA-PES, si elles se sont formées à l'équilibre. Néanmoins, le temps de résidence des TA sur la membrane est plus élevé dans PES-TA-Ag que PES-TA-Aléa, impliquant que les plus gros agrégats semblent s'adsorber plus longtemps que les petits.

L'adsorption apparaît également comme jouant un rôle important sur le phénomène d'agrégation des TA. En effet, il a été mis en évidence que les agrégats du système PES-TA-Ag se divisent davantage que ceux du système PES-TA-AgAd. L'adsorption d'une partie des TA des agrégats dans PES-TA-AgAd ralentit leur vitesse d'écoulement, limitant ainsi leur division.

D'autre part, dans PES-TA-AgAd, la majorité des TA initialement adsorbés ne se désorbent pas lors de la filtration. Au contraire, la fragmentation d'un certain nombre des agrégats présents en début de simulation a été remarquée, résultant en une diminution de la taille du plus gros agrégat du système. Ces résultats suggèrent que l'adsorption des TA soit moins impactée lors de la filtration que leur agrégation.

De plus, les TA initialement non agrégés forment des agrégats plus petits et moins stables, se divisant fréquemment et étant composés de moins d'interactions TA-TA, contrairement aux TA déjà agrégés en début de simulation. Ces résultats suggèrent que la formation de gros agrégats avant la filtration pourrait promouvoir un colmatage plus important, indiquant qu'une réduction de l'agrégation en amont pourrait être bénéfique.

Les résultats ont également mis en avant que l'agrégation et l'adsorption des TA sont bien plus faibles dans les simulations NEMD modélisant un flux d'eau que dans les simulations à l'équilibre. Il n'est toutefois pas possible de conclure avec certitude si une adsorption plus importante serait observée avec une force appliquée plus faible ou des temps de simulations plus longs.

Cette étude a donc permis d'apprécier l'évolution de l'agrégation et de l'adsorption des TA sous l'effet du flux d'eau et démontre que le choix de la structure initiale influence significativement les phénomènes observés. Bien que la vitesse importante du flux d'eau limite les conclusions définitives suite à l'étude d'un système, ces simulations NEMD sont pertinentes dans la comparaison des phénomènes dans différents systèmes.

6.4 - Effet du pH

Parmi les paramètres ayant une influence sur l'agrégation et l'adsorption des TA, nos études précédentes ont montré que le pH de la solution et sa force ionique ont un effet important. Néanmoins, nos précédents résultats ont suggéré que la cinétique de ces phénomènes d'agrégation et d'adsorption est plus lente en présence de sels. Ainsi, comme les simulations NEMD hors-équilibre sont de courtes durées, nous avons choisi de nous concentrer sur l'étude du pH en conditions de filtration. L'étude de la filtration des TA en présence de sels, au travers de simulations NEMD, représente néanmoins une perspective intéressante de ce travail de thèse.

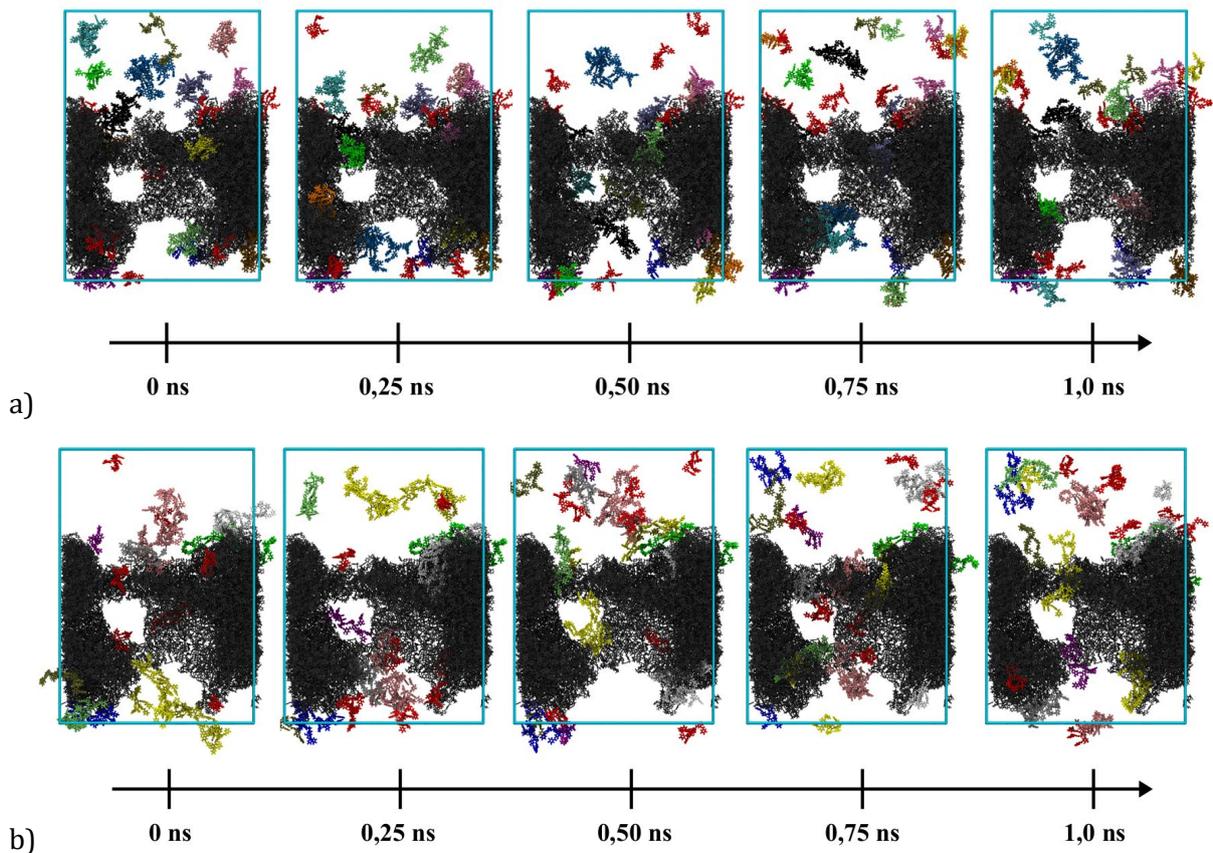


Figure 6.21 - Instantanés de l'évolution des systèmes a) PES-TA[5-] et b) PES-TA[15-], au cours des simulations NEMD. La membrane en PES est colorée en gris et le mur de graphène en orange. L'eau n'est pas représentée pour plus de clarté et la boîte de simulation est représentée en bleu. Les TA appartenant à un même agrégat sur la structure initiale sont de la même couleur, à l'exception de tous les TA non agrégés qui sont colorés en rouge.

L'effet du pH sur la filtration des TA sera alors étudié dans cette section. Étant donné que la mise en place des phénomènes d'agrégation et d'adsorption des TA est limitée durant les simulations NEMD, le choix de la structure initiale des systèmes s'est portée vers celles où ces interactions sont déjà établies, afin de mieux suivre leur évolution sous l'effet du flux. Les structures initiales ont donc été reprises à partir des structures finales des systèmes PES-TA[0], PES-TA[5-] et PES-TA[15-], qui ont été équilibrés pendant 100 ns de simulation à l'équilibre,

permettant ainsi l'adsorption et l'agrégation d'une partie des TA. Ces systèmes ont déjà été présentés en détail dans la sous-section 4.3.2. Pour rappel, le système PES-TA[0] contient des molécules de TA totalement protonnées correspondant à un pH de 3-4 et est identique au système nommé PES-TA-AgAd dans la section précédente 6.3. Le système PES-TA[5-] contient des molécules de TA avec un pourcentage de dissociation de 20 %, correspondant à un pH de 4-5, et le système PES-TA[15-] est composé de molécules de TA avec un pourcentage de dissociation de 60 %, soit un pH de 5-6. Des simulations NEMD de 1 ns ont été conduites sur chacun de ces systèmes. Une présentation générale de l'évolution des systèmes est présentée sur la Figure 6.21.

Des analyses plus approfondies, similaires à celles effectuées précédemment, vont être réalisées afin d'appréhender l'effet du pH lors de la filtration des TA. La vitesse de l'eau et des TA sera abordée dans un premier temps. Par la suite, l'étude de l'agrégation des TA sera entreprise en évaluant l'évolution du nombre de TA adsorbés au cours du temps et de la SISA du PES. Le temps de résidence des TA ainsi que le nombre d'interactions TA-PES seront également analysés. L'effet du pH sera finalement estimé au regard de l'agrégation des TA, où l'évolution du nombre de TA agrégés et du nombre moyen de TA au cours du temps seront examinés. L'évolution du nombre de fusion et de divisions des agrégats ainsi que le nombre d'interactions TA-TA seront finalement analysés.

6.4.1 - Vitesse de l'eau et des TA

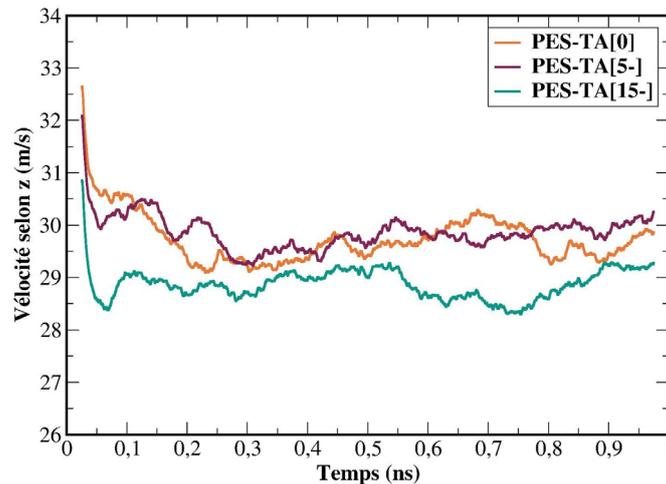


Figure 6.22 - Évolution de la vitesse moyenne, selon z, du flux d'eau au cours des simulations NEMD, pour les systèmes PES-TA[0], PES-TA[5-] et PES-TA[15-]. Une moyenne mobile calculée sur une fenêtre de 0,05 ns a été appliquée.

La Figure 6.22 présente l'évolution de la vitesse de l'eau dans les trois systèmes étudiés (PES-TA[0], PES-TA[5-], PES-TA[15-]). Dans chaque système, bien que la vitesse de l'eau présente des fluctuations, elle demeure globalement stable, sans qu'aucune baisse de flux soit observée.

Cependant, une légère différence dans la vitesse moyenne du flux d'eau est remarquée entre les systèmes. En effet, le système PES-TA[15-] affiche une vitesse légèrement inférieure, avec une moyenne de 29,0 m/s, comparée aux systèmes PES-TA[0] et PES-TA[5-], qui présentent des vitesses moyennes similaires, de 29,8 et 30,0 m/s, respectivement.

Les résultats de la Figure 6.23.a démontrent qu'une relation inverse entre la vitesse des TA et celle du flux d'eau se produit. La vitesse des TA est la plus élevée dans le système PES-TA[15-], atteignant 24,5 m/s, tandis qu'elle est de 15,6 m/s et 17,2 m/s dans les systèmes PES-TA[0] et PES-TA[5-], respectivement. Comme expliqué précédemment, cette différence indique que dans le système PES-TA[15-], un plus grand nombre de TA traverse la membrane, ce qui contribue à limiter la vitesse de l'eau. Cependant, l'augmentation nette de la vitesse des TA à 0,3 et 0,8 ns, correspondant aux premier et second passages des TA dans la membrane, n'est pas identifiée dans les systèmes PES-TA[5-] et PES-TA[15-], contrairement à ce qui a été observé dans PES-TA[0].

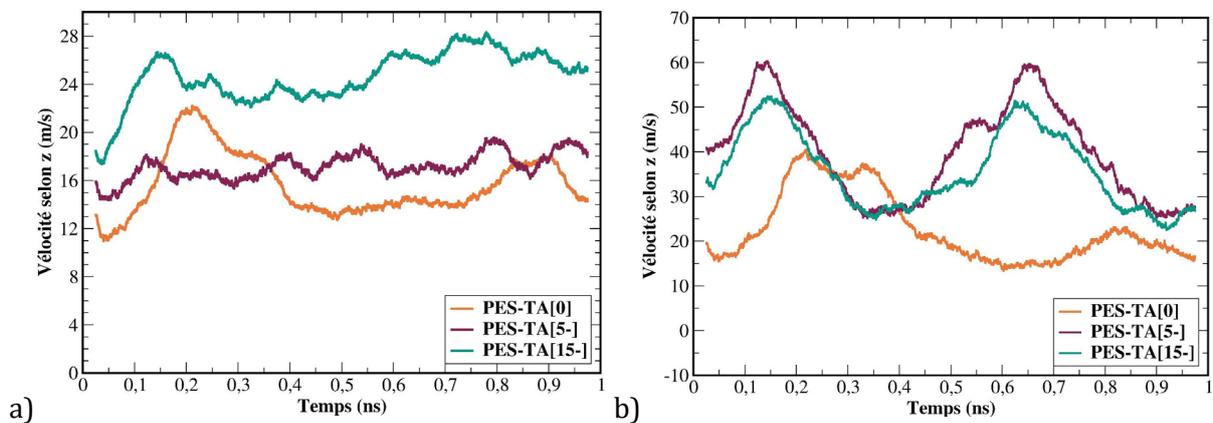


Figure 6.23 - Évolution de la vitesse moyenne, selon z au cours des simulations NEMD, pour les systèmes PES-TA[0], PES-TA[5-] et PES-TA[15-]. a) de l'ensemble des TA et b) des TA qui ne sont jamais adsorbés au cours des simulations. Une moyenne mobile calculée sur une fenêtre de 0,05 ns a été appliquée.

Toutefois, la vitesse des TA qui ne sont jamais adsorbés (Figure 6.23.b), permet bien de retrouver les deux accélérations caractéristiques dans tous les systèmes. Cependant, dans les deux systèmes contenant des TA chargés négativement (PES-TA[5-] et PES-TA[15-]), ces accélérations se produisent légèrement plus tôt, à environ 0,15 et 0,65 ns. De plus, la vitesse des TA jamais adsorbés est plus élevée dans PES-TA[5-] et PES-TA[15-], atteignant respectivement environ 60 et 50 m/s, ce qui est supérieur à celle observée dans le système PES-TA[0].

6.4.2 - Adsorption des TA

Pour mieux comprendre l'évolution des TA lors de la filtration, l'adsorption des TA sur la membrane a été analysée. La Figure 6.24 présente l'évolution du nombre de TA adsorbés au cours du temps. Le nombre initial de TA adsorbés est similaire dans les trois systèmes, avec 24, 26, et 26 TA adsorbés respectivement dans PES-TA[0], PES-TA[5-], et PES-TA[15-]. Des comportements distincts sont cependant visibles.

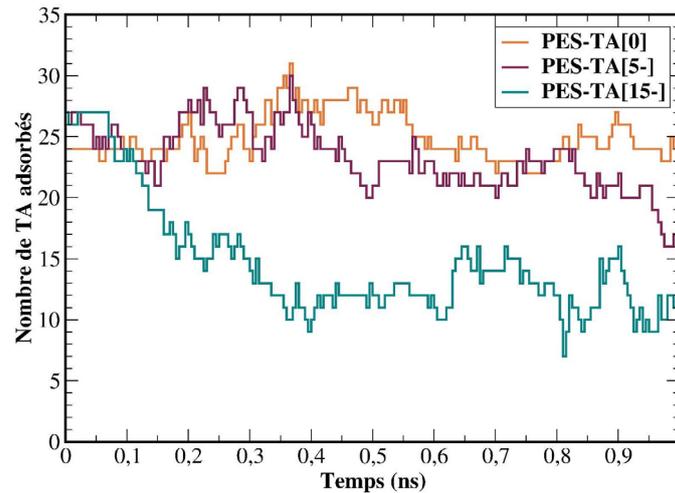


Figure 6.24 - Évolution du nombre de TA adsorbés au cours des simulations NEMD, pour les systèmes PES-TA[0], PES-TA[5-] et PES-TA[15-].

Dans le système PES-TA[15-], une désorption rapide et significative est notée, avec une chute du nombre de TA adsorbés à 12 en fin de simulation. À l'équilibre, l'adsorption dans ce système apparaissait comme étant la moins forte, composée du plus faible nombre d'interactions TA-PES. La formation de moins d'interactions TA-PES à l'équilibre peut ainsi expliquer cette baisse importante de l'adsorption observée à présent lors du procédé de filtration.

Dans PES-TA[5-], une baisse progressive du nombre de TA adsorbés se produit, avec une stabilité relative jusqu'à 0,5 ns avant une diminution à 16 TA adsorbés en fin de simulation. En revanche, dans PES-TA[0], le nombre de TA adsorbés reste globalement stable. Ces résultats indiquent que la désorption des TA devient de plus en plus importante à mesure que le pH augmente. Ces résultats semblent indiquer que l'adsorption est moins stable dans PES-TA[5-] que dans PES-TA[0]. Ceci n'est pas cohérent avec le nombre d'interactions TA-PES formées lors des simulations à l'équilibre, avec le plus grand nombre formé dans PES-TA[5-]. Pour expliquer cette différence, l'évolution de la surface de contact entre les TA et le PES (la SISA), qui est un autre critère caractérisant l'adsorption des TA, va être évaluée.

L'impact de la désorption des TA sur la SISA du PES est évident (Figure 6.25). Dans le système PES-TA[15-], la SISA diminue de manière drastique, passant de 100 à 20 nm², ce qui

correspond à la réduction significative du nombre de TA adsorbés. Dans les systèmes PES-TA[0] et PES-TA[5-], la diminution de la SISA est plus modérée. Il est intéressant de noter que, malgré un nombre de TA adsorbés légèrement plus important dans PES-TA[0], la SISA est plus élevée dans PES-TA[5-] que dans PES-TA[0], ce qui est en meilleur accord avec la formation plus importante d'interactions TA-PES à l'équilibre dans PES-TA[5-].

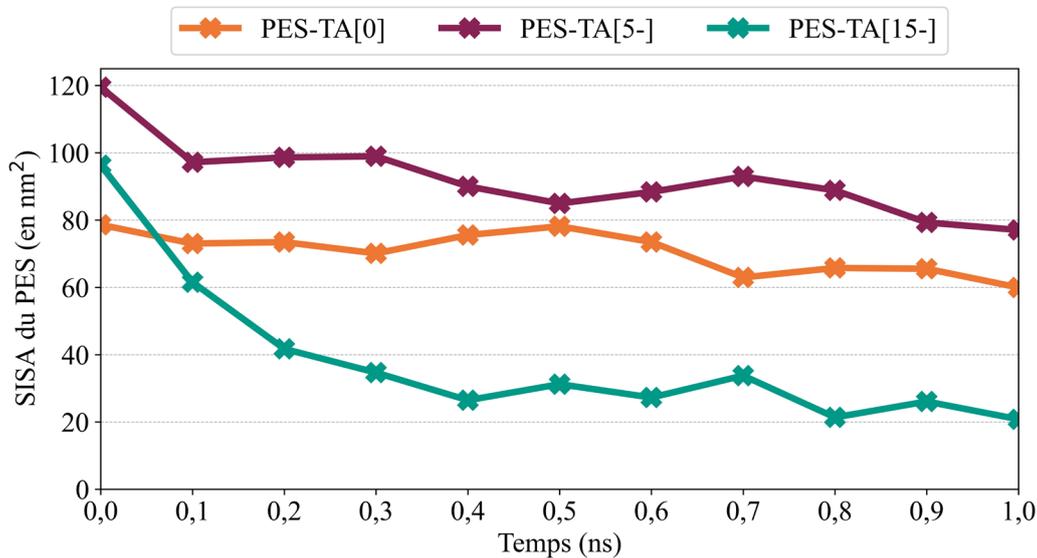


Figure 6.25 -Évolution de la SISA du PES (en nm²) au cours des simulations NEMD, pour les systèmes PES-TA[0], PES-TA[5-] et PES-TA[15-].

L'analyse de la SISA moyenne par TA adsorbé sur l'ensemble de la simulation révèle que les TA dans PES-TA[5-] ont une surface de contact plus importante avec la membrane, avec des valeurs de SISA de 2,9, 4,0, et 2,4 nm² respectivement pour PES-TA[0], PES-TA[5-], et PES-TA[15-] (Tableau 6.5). Le système PES-TA[15-] présente donc non seulement une diminution marquée du nombre de TA adsorbés, mais également la plus faible surface de contact entre un TA adsorbé et la membrane en PES. Ceci confirme les observations faites dans les simulations à l'équilibre : dans PES-TA[15-], un nombre moins important d'interactions TA-PES est formé, résultant en une désorption plus importante des TA.

Tableau 6.5 - Valeurs moyennes de la SISA du PES (en nm²) par nombre de TA adsorbés, pour les systèmes PES-TA[0], PES-TA[5-] et PES-TA[15-], calculées toutes les 0,1 ns sur l'ensemble des simulations NEMD.

Système	PES-TA[0]	PES-TA[5-]	PES-TA[15-]
SISA du PES (par nombre de TA adsorbés) (nm ²)	2,9	4,0	2,4

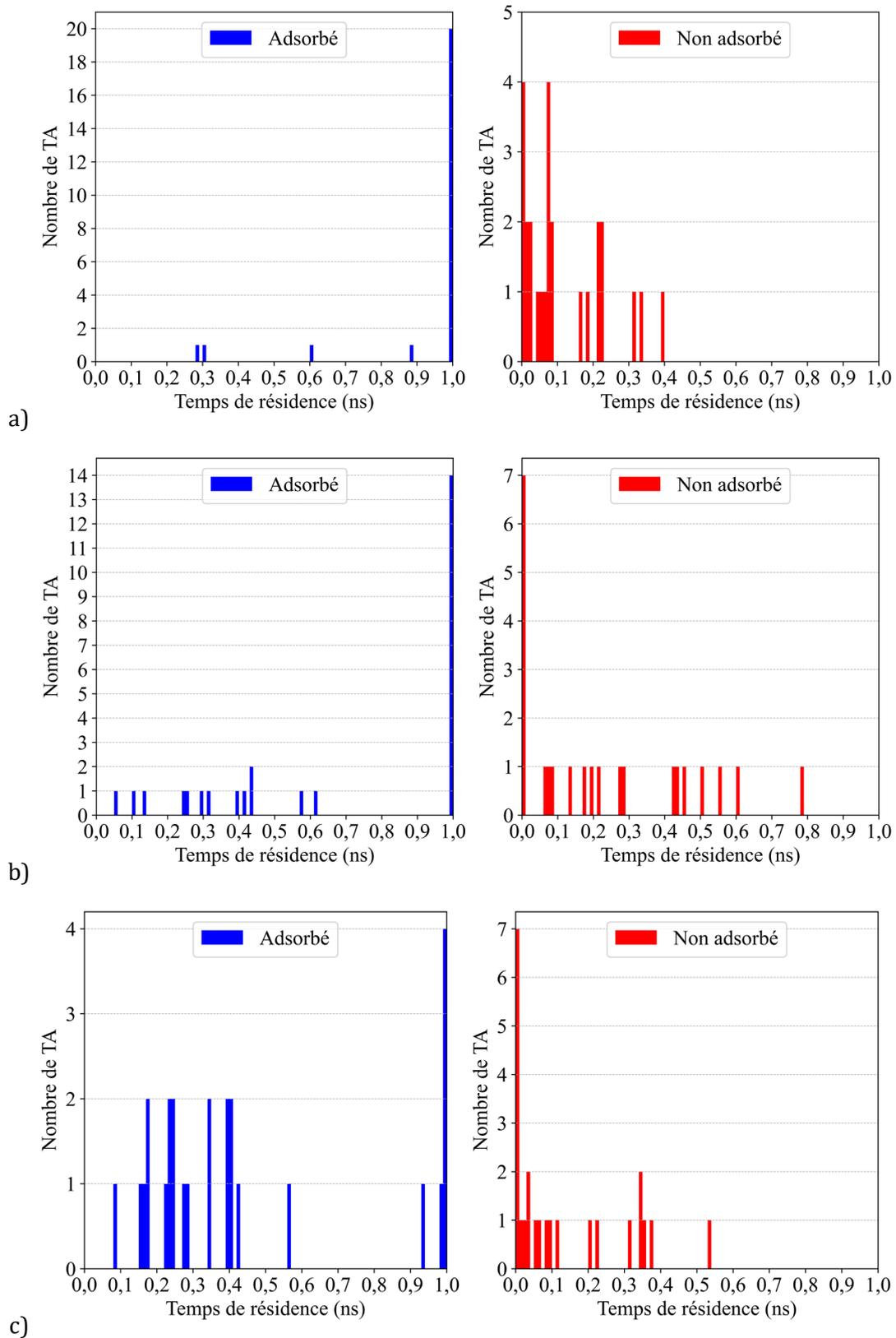


Figure 6.26 - Temps de résidence des TA sur la membrane en PES au cours des simulations NEMD, pour les systèmes a) PES-TA[0], b) PES-TA[5-] et c) PES-TA[15-]. Le temps de résidence est défini comme le temps passé par un TA à moins de 5 Å de la membrane. Le temps de résidence des TA est présenté en fonction de la structure initiale des TA : adsorbés (en bleu) ou non adsorbés (en rouge).

L'analyse du temps de résidence des TA sur la membrane en PES révèle des différences significatives entre les systèmes étudiés. Il peut être remarqué sur la Figure 6.26 que dans PES-TA[0], 20 des 24 TA initialement adsorbés restent fixés à la membrane tout au long des simulations. En revanche, dans PES-TA[5-], la désorption est plus marquée, avec seulement 14 des 26 TA initialement adsorbés qui restent en contact avec la membrane tout au long de la simulation, les TA désorbés ayant un temps de résidence ne dépassant pas 0,7 ns. Dans PES-TA[15-], la désorption est encore plus prononcée, avec 22 des 26 TA se désorbant au cours des simulations. Pour les TA initialement non adsorbés, un comportement similaire est observé dans les trois systèmes, avec entre 4 et 7 TA ayant un temps de résidence nul, n'entrant jamais en contact avec la membrane. Le temps de résidence moyen de l'ensemble des TA est équivalent dans PES-TA[0] et PESTA[5-], avec respectivement 0,50 et 0,47 ns. Toutefois, un temps de résidence bien plus faible, de 0,29 ns, a été trouvé pour les TA de PES-TA[15-]. Ces résultats confirment que la désorption des TA est la plus importante dans PES-TA[15-], en accord avec la diminution marquée du nombre de TA adsorbés observée précédemment.

Tableau 6.6 - Interactions responsables de l'adsorption des TA. Le nombre de TA adsorbés a été déterminé sur la structure finale des systèmes PES-TA[0], PES-TA[5-] et PES-TA[15-], comme le nombre de TA à moins de 5 Å de la membrane en PES. Toutes les interactions ont été moyennées par le nombre de TA adsorbés, sur les dernières 0,1 ns de simulation. Le nombre d'interactions H(TA-Alcool)...O(PES-Sulfonyle), H(TA-Aromatique)...O(PES-Sulfonyle), O(TA-Carbone)...H(PES-Aromatique), O(TA-Alcool)...H(PES-Aromatique) et O(TA-Alcoolate)...H(PES-Aromatique) ont été comptées jusqu'à une distance maximale de 2,5, 3,5, 3,5, 5,0 et 3,0 Å, respectivement. Entre parenthèses sont reportés les pourcentages de variations par rapport au système équivalent lors des simulations MD à l'équilibre.

Système		PES-TA[0]	PES-TA[5-]	PES-TA[15-]
Nombre de TA adsorbés		25	16	12
Nombre de π -stacking TA-PES		0,2 (-79 %)	1,1 (+32 %)	0,2 (-72 %)
Nombre de liaisons hydrogène TA-PES	H(TA-Alcool)...O(PES-Sulfonyle)	0,3 (-42 %)	0,3 (-30 %)	0,0 (-100 %)
	H(TA-Aromatique)...O(PES-Sulfonyle)	0,7 (-43 %)	1,7 (+2 %)	0,3 (-78 %)
	O(TA-Carbone)...H(PES-Aromatique)	1,4 (-45 %)	3,2 (-2 %)	0,9 (-70 %)
	O(TA-Alcool)...H(PES-Aromatique)	15,0 (-32 %)	23,5 (-2 %)	3,3 (-73 %)
	O(TA-Alcoolate)...H(PES-Aromatique)	-	0,4 (-10 %)	0,1 (+37 %)

Enfin, l'analyse des interactions TA-PES, rapportée dans le Tableau 6.6, permet de compléter les analyses précédentes. Dans le système PES-TA[0], bien qu'une adsorption importante soit maintenue, le nombre d'interactions TA-PES formées à l'équilibre diminue lors de la filtration des TA. Dans le système PES-TA[5-], la diminution des interactions est globalement moins marquée, avec des baisses allant de -30 % à -2 %. Il est notable que certaines interactions, comme celles de π -stacking, augmentent de 30 % lors des simulations NEMD, et les liaisons hydrogène H(TA-Aromatique)...O(PES-Sulfonyle) montrent également une légère augmentation de 2 %. En revanche, dans PES-TA[15-], les baisses d'interactions sont les plus prononcées,

atteignant par exemple -78 % pour les interactions H(TA-Aromatique)...O(PES-Sulfonyle). Globalement, le nombre d'interactions TA-PES est le plus élevé dans PES-TA[5-], suivi de PES-TA[0], et enfin de PES-TA[15-].

La diminution des interactions TA-PES au cours de la filtration peut être classée ainsi : PES-TA[15-] > PES-TA[0] > PES-TA[5-]. Ceci correspond ainsi à l'inverse du nombre initial d'interactions TA-PES (les interactions formées à l'équilibre) : PES-TA[15-] < PES-TA[0] < PES-TA[5-]. La force appliquée dans le système, se traduisant par un écoulement de l'eau, vient s'opposer à la force des interactions TA-PES, entraînant l'opposition d'une force de dissociation et d'une force d'association des TA sur la membrane. Ainsi plus un TA est adsorbés au travers un nombre important d'interactions, moins il sera désorbé.

En résumé, l'analyse de l'adsorption des TA permet d'expliquer pourquoi la vitesse moyenne des TA est plus élevée lorsque le pH augmente. En effet, la désorption la plus prononcée est constatée dans PES-TA[15-], ce qui entraîne un passage accru des TA à travers la membrane, leur permettant d'acquérir une vitesse élevée. En comparaison, les TA qui restent adsorbés dans les autres systèmes, PES-TA[0] et PES-TA[5-], ont une vitesse proche de 0 m/s, ce qui réduit leur vitesse moyenne. De plus, en comparant les systèmes PES-TA[0] et PES-TA[5-], il apparaît que dans le système PES-TA[0] le nombre de TA adsorbés au cours des simulations est le plus important, associé à un temps de résidence légèrement plus grand ; cependant la surface de contact entre la membrane et les TA, ainsi que le nombre d'interactions TA-PES est plus conséquent dans le système PES-TA[5-], dans lequel le plus d'interactions liées à l'adsorption sont formées à l'équilibre.

6.4.3 - Agrégation des TA

La Figure 6.27 illustre l'évolution de l'agrégation des TA au cours du temps dans les trois systèmes étudiés. Sur la Figure 6.27.a, on observe que le nombre de TA agrégés reste globalement stable au fil du temps. Initialement, le nombre de TA agrégés est de 47, 42 et 42 dans les systèmes PES-TA[0], PES-TA[5-] et PES-TA[15-], respectivement, conformément aux observations faites à la fin des simulations à l'équilibre. Le nombre final de TA agrégés est de 48, 42 et 39, indiquant une stabilité de l'agrégation dans les systèmes PES-TA[0] et PES-TA[15-], avec une légère diminution dans PES-TA[5-].

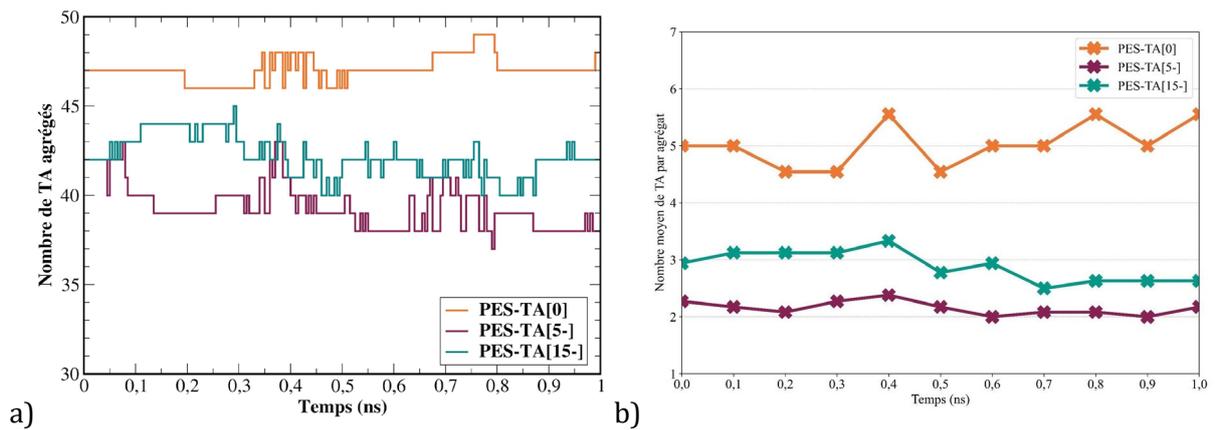


Figure 6.27 - a) Évolution du nombre de TA agrégés au cours des simulations NEMD et b) Évolution du nombre moyen de TA par agrégat au cours des simulations NEMD, pour les systèmes PES-TA[0], b) PES-TA[5-] et c) PES-TA[15-].

L'analyse du nombre moyen de TA par agrégat (Figure 6.27.b) montre également que l'agrégation reste stable au cours des simulations, avec environ 5 TA par agrégat dans PES-TA[0], 2 TA par agrégat dans PES-TA[5-], et 3 TA par agrégat dans PES-TA[15-].

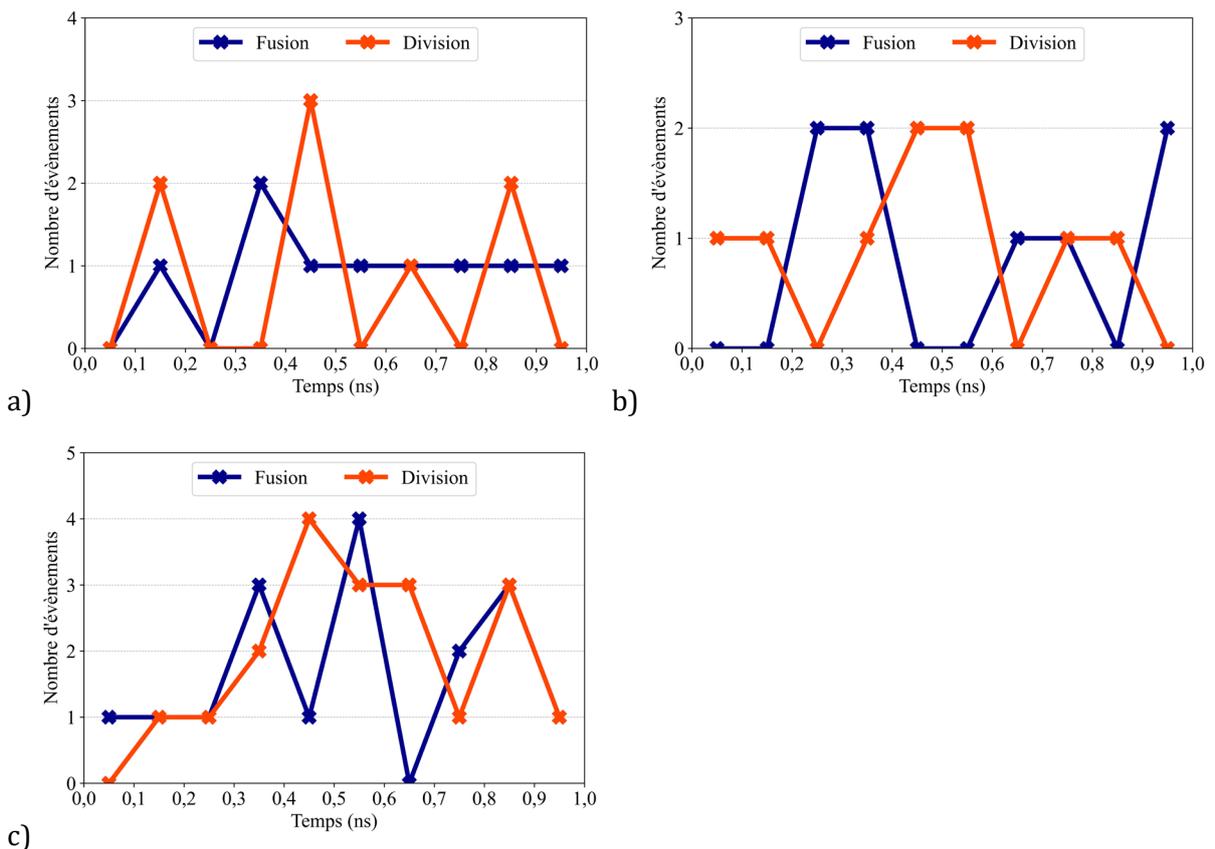


Figure 6.28 - Évolution du nombre de fusion (en bleu) et de division (en orange) d'agrégat au cours des simulations NEMD, pour les systèmes a) PES-TA[0], b) PES-TA[5-] et c) PES-TA[15-].

Pour confirmer ces observations, le nombre d'évènements de fusion et de division des agrégats a été analysé (Figure 6.28). Dans PES-TA[0], 9 fusions et 8 divisions ont été observées,

tandis que PES-TA[5-] a montré 8 fusions et 9 divisions. En revanche, PES-TA[15-] présente un nombre plus élevé d'évènements, avec 16 fusions et 19 divisions. Ces résultats indiquent que, bien que le nombre moyen de TA par agrégat semble stable dans PES-TA[15-], les agrégats sont modifiés beaucoup plus fréquemment que dans les deux autres systèmes, traduisant une agrégation moins stable quand le pH augmente. Ceci est en accord avec les simulations réalisées à l'équilibre, qui ont démontré que dans le système PES-TA[15-], un nombre bien moins important d'interactions directes TA-TA se forment. Il avait néanmoins été observé un nombre conséquent d'interactions médiées par les ions dans ce système, au travers de ponts cationiques TA-H₃O⁺-TA. La force d'interaction liées à ces ponts cationiques ne semble donc pas suffisante à maintenir l'agrégation des TA en présence d'un flux de solvant.

Le Tableau 6.7 présente un bilan des interactions TA-TA au cours des simulations. Globalement, les interactions TA-TA diminuent dans tous les systèmes, sans qu'une tendance claire se dégage en comparant les différents systèmes. Il est intéressant de noter que le pourcentage de diminution des interactions TA-TA par rapport à l'état d'équilibre est en moyenne moins important que celui observé pour les interactions TA-PES. En examinant les nombres bruts d'interactions, on remarque que, comme dans les simulations à l'équilibre, le nombre d'interactions TA-TA diminue significativement à mesure que le pH augmente. Les ponts TA-H₃O⁺-TA, identifiés comme jouant un rôle crucial dans la cohésion des agrégats dans PES-TA[15-], restent présents en nombre important, bien qu'ils subissent une diminution de 16 %.

Tableau 6.7 - Interactions responsables de l'agrégation des TA. Le nombre de TA agrégés a été déterminé sur la structure finale des systèmes PES-TA[0], PES-TA[5-] et PES-TA[15-], comme le nombre de TA à moins de 5 Å d'un autre TA. Toutes les interactions ont été moyennées par le nombre de TA agrégés, sur les dernières 0,1 ns de simulation. Le nombre d'interactions O(Alcool) ... H(Alcool), O(Alcool) ... H(Aromatique), O(Carbone) ... H(Alcool), O(Carbone) ... H(Aromatique), O(Alcoolate) ... H(Alcool) et O(Alcoolate) ... H(Aromatique) ont été comptées jusqu'à une distance maximale de 2,5, 5,0, 2,5, 3,5, 2,5 et 3,0 Å, respectivement. Entre parenthèses sont reportés les pourcentages de variations par rapport au système équivalent lors des simulations MD à l'équilibre.

Système		PES-TA[0]	PES-TA[5-]	PES-TA[15-]
Nombre de TA agrégés		48	39	42
Nombre de π -stacking TA-TA		1,3 (-31 %)	0,7 (-29 %)	0,1 (-23 %)
Nombre de liaisons hydrogène TA-TA	O(Alcool)...H(Alcool)	0,2 (-22 %)	0,1 (+9 %)	0,0 (+617 %)
	O(Alcool)...H(Aromatique)	11,0 (-17 %)	5,5 (-12 %)	1,0 (+45 %)
	O(Carbone)...H(Alcool)	0,8 (-16 %)	0,3 (+2 %)	0,0 (-0 %)
	O(Carbone)...H(Aromatique)	2,0 (-19 %)	1,4 (-19 %)	0,2 (-8 %)
	O(Alcoolate)...H(Alcool)	-	0,0 (-58 %)	0,0 (-0 %)
	O(Alcoolate)...H(Aromatique)	-	0,1 (-39 %)	0,6 (-25 %)
Nombre de ponts TA-H ₃ O ⁺ -TA		-	19 (-21 %)	268 (-16 %)

En conclusion de cette section, il a été montré que l'état de protonation des TA, représentant des variations de pH, influence les phénomènes d'agrégation et d'adsorption des TA lors de la filtration des TA. Dans le système PES-TA[15-], la vitesse de l'eau est légèrement plus faible, en raison d'une vitesse plus élevée des TA, indiquant que ces derniers se déplacent plus rapidement à travers la membrane. En effet, une désorption importante et rapide a été mise en avant dans le système PES-TA[15-], associé au temps de résidence le plus faible. Les interactions TA-PES subissent également une réduction marquée au cours de la filtration, associée à une diminution de la SISA du PES, plus prononcée dans le système PES-TA[15-]. L'évolution de l'adsorption des TA lors de leur filtration explique pourquoi les TA circulent plus rapidement dans le système PES-TA[15-]. L'effet du pH sur l'adsorption est moins évident en comparant les systèmes PES-TA[0] et PES-TA[5-]. En effet, alors que le nombre de TA désorbés et le temps de résidence semblent indiquer une adsorption légèrement plus stable dans PES-TA[0], le nombre d'interactions TA-PES et la surface de contact entre la membrane et les TA désignent PES-TA[5-] comme le système dans lequel les TA sont adsorbés plus stablement sur la membrane. En conséquence, la vitesse de l'eau est similaire dans les deux systèmes. Ces résultats complètent les observations faites dans les simulations à l'équilibre. Dans le système PES-TA[15-], correspondant au plus fort pH étudié, la formation limitée d'interactions TA-PES entraîne une désorption plus conséquente dans ce système. Ceci est en accord avec les résultats expérimentaux, qui montrent que l'augmentation du pH limite le colmatage. En effet, dans nos simulations, l'augmentation du pH correspond à une adsorption plus faible, moins susceptible de colmater la membrane.

Concernant l'agrégation des TA, le système PES-TA[15-] présente l'agrégation la moins stable. Bien que le nombre moyen de TA par agrégat soit supérieur à celui du système PES-TA[5-], le nombre de divisions et fusions successives des agrégats indique une cohésion moins importante des TA dans ce système. Ceci est confirmé par le nombre d'interactions TA-TA observées dans PES-TA[15-]. Le système PES-TA[5-] présente quant à lui un nombre d'interactions TA-TA un peu plus important, bien que dans ce système la taille des agrégats soit la plus faible. Le plus grand nombre d'interactions TA-TA ainsi que les plus gros agrégats sont trouvés dans le système PES-TA[0] qui résiste le mieux au flux d'eau généré dans les systèmes. Tel que nous l'avons conclu suite aux simulations à l'équilibre, plus le pH augmente, plus les interactions intermoléculaires liées à l'agrégation des TA diminuent. Ceci se traduit par une agrégation plus stable et importante dans le système PES-TA[0], correspondant au plus bas pH étudié. Ces résultats expliquent également pourquoi le colmatage des membranes diminue à mesure que le pH augmente : En plus d'une baisse d'adsorption, une agrégation moins importante et moins stable est entraînée par l'augmentation du pH.

Finalement, la vitesse des TA qui ne sont jamais adsorbés au cours des simulations est plus faible dans le système PES-TA[0]. Dans le système PES-TA[15-], la forte désorption et la division facile des agrégats expliquent pourquoi les agrégats sont rapidement emportés par le flux d'eau

et atteignent des vitesses élevées. Toutefois, dans PES-TA[5-] l'adsorption et l'agrégation sont moins impactées par la filtration et pourtant une vitesse des TA la plus élevée est constatée. Il faut tenir compte du fait que les plus petits agrégats sont formés dans ce système. En effet, dans PES-TA[5-], de nombreux petits agrégats sont totalement libres en solution. Ainsi l'adsorption indirecte (représentant les TA qui ne sont pas directement adsorbés sur la membrane, mais faisant partie d'un agrégat dont au moins un des TA est adsorbé) est beaucoup plus faible dans PES-TA[5-]. Ceci explique que les petits agrégats qui circulent au travers de la membrane ne sont pas retenus par des interactions avec la membrane et atteignent donc une vitesse plus grande.

6.5 - Conclusions

Ce chapitre s'est concentré sur la modélisation de la filtration des TA par une membrane d'UF en PES, au travers de simulations NEMD.

Premièrement, deux méthodes ont été comparées : l'application de forces sur les molécules d'eau et l'utilisation d'un mur de graphène agissant comme un piston. L'objectif était d'évaluer l'efficacité de ces méthodes à reproduire un flux réaliste et modéliser la filtration des TA. Les deux méthodes permettent de modéliser un flux perpendiculaire au plan membranaire. Le flux d'eau généré par les deux méthodes présente des caractéristiques physiques connues, bien que la vitesse d'écoulement soit grandement supérieure à la vitesse expérimentale utilisée lors des filtrations. En effet, un écoulement laminaire, mais aussi une accélération du fluide dans les pores et un effet de paroi ont pu être observés lors du passage du flux d'eau au travers des pores de la membrane. Toutefois, l'utilisation d'un piston entraîne un arrêt rapide du flux lorsque le piston rencontre la membrane, ne donnant pas la possibilité d'étudier le passage complet des TA au travers de la membrane, dans les conditions des systèmes étudiés. En revanche, l'application de forces directement sur les molécules d'eau permet une circulation continue à travers la membrane. Cela permet de modéliser plus efficacement le procédé de filtration et de simuler le passage des TA plusieurs fois, avec des temps de calcul raisonnables. Cette méthode a donc été privilégiée pour la suite de l'étude.

Dans la seconde partie de ce chapitre, la filtration des TA a été étudiée via des simulations NEMD en appliquant des forces sur les molécules d'eau, comparant trois systèmes : PES-TA-AgAd (TA initialement adsorbés et agrégés), PES-TA-Ag (TA initialement agrégés), et PES-TA-Aléa (TA ni adsorbés ni agrégés au début des simulations). Bien que la vitesse de l'eau varie légèrement entre les systèmes, ceci est attribué au passage transitoire des TA par les pores de la membrane et aucune baisse significative de la vitesse, qui correspondrait à une baisse de flux, n'a été observée. Les simulations révèlent cependant des différences significatives dans le comportement des TA. Les simulations précédentes réalisées à l'équilibre ont permis un meilleur maintien de l'agrégation et l'adsorption des TA lors de la filtration, alors que l'apparition de ces deux

phénomènes sous l'effet du flux est beaucoup plus limité dans nos simulations. Lorsque les interactions TA-TA et TA-PES sont formées à l'équilibre, il apparaît que l'adsorption des TA sur la membrane semble mieux perdurer lors de la filtration que leur agrégation. Lors de la filtration, une force est exercée indirectement sur ces molécules, venant s'opposer aux interactions TA-PES et TA-TA. Ainsi, l'adsorption des TA étant plus stable que leur agrégation en condition de filtration, il peut être supposé que la force des interactions impliquées dans l'adsorption est plus forte que la force des interactions liées à l'agrégation. Il a également été mis en évidence que l'adsorption des TA ralentissait leur vitesse et permettait ainsi de limiter la désagrégation des TA. En extrapolant ces résultats, il peut être suggéré que l'adsorption soit associée à un colmatage moins réversible que l'agrégation, les interactions TA-PES nécessitant une force plus importante pour se dissocier. Finalement, la comparaison des différents systèmes a révélé que le choix de la structure initiale jouait un rôle important sur l'observation du comportement des TA lors des simulations NEMD.

Finalement, l'influence du pH a été étudiée. Les trois systèmes PES-TA[0], PES-TA[5-] et PES-TA[15-] ont été étudiés cette fois en conditions de filtration. Les simulations NEMD ont permis de mettre en évidence qu'une augmentation du pH, et donc de la déprotonation des TA, est associée à une désorption beaucoup plus importante. L'agrégation des TA à plus fort pH est également moins stable, résultant en des phénomènes de fusion et de division successives d'un grand nombre d'agrégats. Ces résultats complètent les résultats obtenus à l'équilibre, qui démontrent qu'un nombre plus faible d'interactions TA-PES se forment à mesure que le pH augmente. Les simulations NEMD confirment que ces moins nombreuses interactions TA-PES ne permettent pas de maintenir efficacement l'adsorption en condition de filtration, en comparaison aux autres systèmes correspondant à des pH plus faibles. De même pour l'agrégation, les simulations à l'équilibre avaient montré que les agrégats formés dans PES-TA[15-], même s'ils avaient un diamètre plus important, sont moins denses et composés de moins d'interactions TA-TA. Les simulations NEMD permettent d'appuyer que la taille importante de ces agrégats ne semble pas impacter la filtration et que c'est le faible nombre d'interactions directes TA-TA qui joue un rôle plus important, conduisant à des agrégats moins stables. De plus, les ponts cationiques formés entre les TA, ne semblent pas suffisants pour maintenir l'agrégation dans le système PES-TA[15-]. Ces résultats confirment les mesures expérimentales qui témoignent d'une baisse de colmatage associée à l'augmentation du pH lors de la filtration de polyphénols. En effet, nos simulations ont permis de mettre en avant que l'augmentation du pH conduit à la formation d'agrégats moins denses, qui peut limiter le colmatage en augmentant la perméabilité du gâteau. Ces agrégats sont également moins stables et donc plus susceptibles de se réorganiser lors de leur transport dans la membrane, facilitant leur passage et limitant ainsi le colmatage. De plus, l'augmentation du pH est également associée à la formation de moins d'interactions TA-PES, qui

entraîne donc une désorption plus importante, ce qui peut également modérer le colmatage en limitant l'obstruction des pores et la diminution de la section de passage de la solution.

Chapitre 7 - Conclusion générale et perspectives

Les polyphénols, reconnus pour leurs diverses propriétés bénéfiques, trouvent de nombreuses applications, particulièrement dans le domaine pharmaceutique. Abondamment présents dans les plantes, leur récupération depuis la biomasse revêt donc une importance particulière. De plus, la valorisation de ces composés bioactifs, depuis les déchets de l'industrie agroalimentaire, s'inscrit dans une démarche de recyclage. En réponse à ces enjeux, la filtration membranaire est apparue comme une méthode de choix pour la récupération et la séparation des polyphénols, s'inscrivant également dans une approche écologique. Cependant, ce procédé est significativement limité par le phénomène de colmatage des membranes, qui réduit l'efficacité de la filtration et augmente les coûts d'opération. La compréhension de ce phénomène reste néanmoins encore limitée et demeure l'objet d'études approfondies.

Dans ce contexte, ce travail de thèse s'est attaché à approfondir la compréhension des mécanismes de colmatage lors de la filtration d'acides tanniques (TA) par une membrane d'ultrafiltration (UF) en polyéthersulfone (PES). À travers une approche basée sur des simulations MD, l'objectif principal a été de caractériser les interactions à l'échelle moléculaire qui sous-tendent le colmatage, dans la perspective d'optimiser les conditions opératoires et d'améliorer l'efficacité globale des procédés de filtration.

Tout au long de ce manuscrit, l'étude des interactions dans des systèmes composés d'une membrane en PES et des TA, s'est faite au travers de simulations MD. Dans un premier temps, des simulations à l'équilibre ont été réalisées pour caractériser les interactions en l'absence de perturbations externes, offrant ainsi une description détaillée des mécanismes d'interaction à l'état stationnaire. Par la suite, des simulations MD hors-équilibre (NEMD) ont été réalisées pour modéliser le procédé de filtration, permettant ainsi d'analyser les phénomènes d'intérêt dans des conditions dynamiques, se rapprochant davantage des conditions expérimentales de filtration.

Afin de pouvoir modéliser le passage des TA à travers la membrane, il était essentiel de concevoir une membrane poreuse par laquelle des molécules de TA, seules ou agrégées, pourraient passer. Cette tâche, inédite dans ce contexte, a nécessité l'élaboration d'une méthodologie spécifique. En ajustant la longueur des chaînes polymères ainsi que l'ensemble statistique utilisé pour la modélisation, une structure de membrane d'UF en PES a été obtenue, présentant des pores de l'ordre de la dizaine de nanomètres. Le modèle de membrane possède des propriétés comparables à celles des membranes expérimentales, telles que la densité ou la porosité de surface, validant ainsi notre approche.

L'obtention de cette membrane poreuse a permis de simuler la filtration des TA à travers des simulations NEMD. Deux méthodes ont été comparées pour générer un flux d'eau au sein du système : l'utilisation d'un piston en graphène, sur lequel une pression est appliquée, et l'application directe de forces sur les molécules d'eau. Les deux approches se sont avérées équivalentes en termes de caractéristiques physiques du flux d'eau, telles que la génération d'un flux laminaire et l'observation d'effets de paroi et de conservation du débit. Cependant, la méthode du piston s'est révélée inadaptée à notre système, car le flux d'eau cessait prématurément lorsque le piston atteignait la surface de la membrane, empêchant les TA de traverser complètement la membrane. En conséquence, la méthode d'application directe de forces sur les molécules d'eau a été retenue. Il est important de noter que la principale limitation de cette méthode réside dans la vitesse d'écoulement de l'eau, qui est nettement supérieure à celle observée dans les conditions expérimentales d'UF. Réduire la vitesse aurait impliqué des simulations beaucoup plus longues et un temps de calcul conséquent, dépassant le cadre de cette étude.

Les résultats issus des simulations, sur des systèmes contenant uniquement des TA neutres dans l'eau pure, ou bien, une membrane en PES et des TA neutres dans l'eau pure, ont fourni des informations précises sur les interactions à l'origine du colmatage. D'une part, l'agrégation des TA, à la concentration de 30 g/L, a été systématiquement observée, avec la formation d'agrégats dont le rayon atteint plusieurs dizaines de nanomètres. Les molécules de TA présentent des groupes hydrophobes et d'autres hydrophiles. Ainsi, leur agrégation permet de limiter l'exposition des groupes hydrophobes au solvant, tout en assurant la solubilité des molécules par l'hydratation des groupes hydrophiles périphériques, rendant le processus d'agrégation très favorable. La formation de d'interactions de π -stacking et de liaisons hydrogène, fortes et faibles, a été identifiée comme responsable de cette agrégation. D'autre part, l'adsorption des TA sur la membrane en PES a également été observée. La membrane en PES présente également des groupes hydrophobes, et l'adsorption des TA permet de limiter l'interaction de ces deux composés avec le solvant, notamment au travers de la formation d'interactions de π -stacking. La formation d'autres interactions de type liaisons hydrogène a également lieu lors du phénomène d'adsorption. De plus, il a été démontré que les cinétiques d'adsorption et d'agrégation sont similaires, traduisant le fait que les deux phénomènes prennent place en parallèle et entrent en compétition. Suite à des études expérimentales, le mécanisme de colmatage suivant avait été proposé : l'adsorption rapide des polyphénols au niveau des pores est ensuite suivie de leur agrégation ; cette agrégation venant obstruer les pores de la membrane et promouvoir la formation d'un gâteau. Nos résultats ont permis d'affiner ce mécanisme, en décrivant que l'adsorption de molécules individuelles de TA a lieu, suivie par l'agrégation d'autres TA sur ces premières, mais aussi que des agrégats préalablement formés en solution peuvent s'adsorber directement sur la membrane.

Par la suite, la modélisation d'un flux d'eau dans les simulations NEMD a permis de révéler que les interactions TA-PES, formées à l'équilibre, stabilisent fortement l'adsorption. En effet, même avec une vitesse de l'eau bien supérieure aux conditions expérimentales réelles, et donc une force très importante exercée sur les TA, très peu de désorption a été observée. Cela suggère que les interactions TA-PES sont suffisamment fortes pour résister à des forces externes significatives, limitant la désorption des TA. Toutefois, les interactions TA-PES formées durant la filtration ne se sont pas montrées suffisantes pour conduire à une adsorption permanente. Ceci est bien évidemment à mettre en relation avec la vitesse importante de l'eau dans nos simulations, en comparaison avec les conditions expérimentales. L'agrégation des TA a quant à elle été plus impactée par l'effet du flux d'eau. Les plus gros agrégats formés à l'équilibre ont été divisés lors de la filtration, alors que des agrégats plus petits ont fusionné, maintenant une taille d'agrégat moyenne constante. Ceci suggère que les interactions TA-TA, responsables de l'agrégation, sont moins fortes que celles impliquées dans l'adsorption. Bien que certains agrégats se fragmentent au cours de la filtration, la persistance d'une agrégation notable, malgré l'application de forces importantes dans le système, indique que l'agrégation des TA reste favorable lors de la filtration.

En considérant ces résultats, le contrôle du colmatage doit à la fois permettre de limiter l'adsorption mais aussi l'agrégation des polyphénols, les deux phénomènes intervenant lors du colmatage. Dans les deux cas, la caractérisation des interactions effectuée dans cette étude peut être utilisée pour choisir ou concevoir des surfactants spécifiques capables de limiter les interactions TA-TA et TA-PES. Le caractère hydrophobe de la membrane apparaît comme la force motrice de l'adsorption des TA, et doit également être considéré pour orienter le choix de nouveaux matériaux membranaires, ou de revêtements, pour limiter l'adsorption.

Par la suite, la déprotonation des groupes hydroxyles des TA a permis de comparer trois systèmes, correspondant à une gamme de pH allant de 3 à 6. Un effet non-monotone du pH sur l'agrégation des TA a été observé, en accord avec les observations expérimentales, et l'analyse structurale des agrégats de TA a permis de rationaliser les mécanismes à l'origine de ces observations. Des agrégats de grande taille et très denses sont formés à faible pH, en l'absence de répulsion électrostatique. Une légère augmentation du pH entraîne l'apparition de répulsions électrostatiques entre les molécules de TA chargées négativement, ce qui conduit à la formation de plus petits agrégats. Cependant, l'augmentation plus prononcée du pH conduit à la formation de ponts ioniques, qui favorise à nouveau l'agrégation des TA, mais au travers d'agrégats beaucoup moins denses et donc beaucoup plus volumineux. Les simulations de filtration ont mis en évidence que les agrégats formés au pH le plus élevé sont les moins stables, en raison du nombre limité d'interactions TA-TA formées à l'équilibre dû à la répulsion électrostatique. Ceci permet de mieux appréhender la baisse de colmatage observée expérimentalement suite à l'augmentation du pH. En effet, bien que des agrégats de grande taille soient formés à un pH plus

élevé, leur faible densité entraîne une plus faible stabilité de ces agrégats. Ceci peut expliquer une obstruction moins sévère des pores, ainsi que la formation d'un gâteau moins compact et donc plus perméable. Concernant l'adsorption, la compétition entre les phénomènes d'adsorption et d'agrégation a conduit à une adsorption plus importante dans le système au pH intermédiaire dans lequel les plus petits agrégats se sont formés. Lors des simulations hors-équilibre, une désorption importante des TA à un pH élevé a lieu, en accord avec le faible nombre d'interactions TA-PES formées suite à la forte déprotonation des TA.

La réduction du colmatage observée expérimentalement suite à l'augmentation du pH est donc expliquée par ces résultats, qui mettent en avant que la charge négative portée par les TA entraîne une réduction des interactions TA-TA et TA-PES. De plus, ces résultats suggèrent qu'au-delà de la taille des agrégats en solution, leur densité est un paramètre important qui doit également être pris en compte pour prédire le colmatage. Enfin, l'étude de l'effet du pH a permis de soutenir que les deux phénomènes d'agrégation et d'adsorption sont en compétition, de sorte qu'une diminution de l'agrégation conduit à une augmentation de l'adsorption. Étant donné que l'adsorption des TA semble plus résistante à la filtration que leur agrégation, une stratégie à explorer selon les besoins spécifiques du processus, pourrait consister à favoriser l'agrégation des TA pour limiter leur adsorption.

Des études expérimentales ont démontré que l'augmentation de la force ionique était généralement associée à une augmentation de colmatage, probablement en raison d'une adsorption et d'une agrégation plus importante, bien que des résultats contraires aient également été obtenus dans d'autres études, soulignant l'effet complexe des sels sur le colmatage. Il a également été suspecté que les cations divalents avaient un caractère pontant favorisant ces deux phénomènes et contribuant ainsi au colmatage. L'étude des mécanismes en présence de deux sels, NaCl ou CaCl₂, à des concentrations allant jusqu'à 2 mol/L, a donc été entreprise. Les résultats des simulations MD à l'équilibre ont révélé que l'agrégation des TA est fortement influencée par la présence de sels au travers de la combinaison complexe de plusieurs phénomènes d'interactions avec le solvant. Dans le cas des TA chargés négativement, l'ajout de sels permet de limiter la répulsion électrostatique entre les TA, par la formation de ponts cationiques, favorisant ainsi leur agrégation. De plus, dans des systèmes neutres, l'effet des deux sels à de mêmes forces ioniques est similaire : l'augmentation de la force ionique conduit dans un premier temps à l'augmentation de la solubilité des agrégats, puis à une baisse de leur solubilisation. Contrairement à ce qui est souvent supposé, de petits agrégats peu solubles ont été formés alors que les agrégats les plus solubles avaient un diamètre important. De plus, les cations Na⁺ interagissent avec les TA en moyenne à de plus courtes distances que les cations Ca²⁺. La formation de ponts TA-cations-TA a pu être identifiée avec les deux types de cations, mais sans révéler une plus grande quantité de ponts en présence de CaCl₂. Ces résultats permettent ainsi de comprendre que l'ajout de sels peut

modifier l'agrégation et la solubilité des TA, en fonction de la force ionique, et donc influencer le colmatage des membranes.

La présence de sels a conduit à une diminution du nombre de TA adsorbés sur les membranes, plus marquée en présence de CaCl_2 . Toutefois, l'adsorption des TA en présence de sels semble plus forte, avec une plus grande surface de contact et un plus grand nombre d'interactions intermoléculaires. Pour expliquer ces résultats, nous avons émis l'hypothèse que la présence de sels modifie la cinétique d'adsorption, en retardant l'adsorption des TA en raison d'une forte interaction TA-cation qui favorise l'agrégation dans un premier temps. Cette hypothèse est consolidée par le fait que la baisse d'adsorption la plus marquée soit observée en présence de cation Ca^{2+} , dans les systèmes contenant des TA fortement déprotonées, c'est-à-dire dans lesquels l'interaction cation-TA est supposée la plus forte.

Ce travail de thèse apporte une contribution significative à la compréhension des mécanismes complexes qui sous-tendent les procédés de filtration membranaire, en particulier dans le contexte du colmatage des membranes par les polyphénols. Cela éclaire ainsi les observations expérimentales et offre des perspectives pour l'optimisation des procédés membranaires. Cette approche théorique a confirmé l'intérêt et la pertinence des simulations MD, en démontrant leur capacité à expliquer et à prédire des phénomènes complexes depuis l'étude des interactions à l'échelle moléculaire. Ces résultats ouvrent de nombreuses perspectives pour poursuivre l'exploration et l'amélioration des procédés membranaires.

L'une des premières perspectives de cette thèse est de poursuivre l'étude de l'influence des sels. Une adsorption retardée pourrait être observée en conduisant des simulations plus longues. D'autre part, l'évaluation de la force des interactions TA-cations, ainsi que des ponts TA-cations-TA, au travers de calculs DFT par exemple, pourrait permettre de mieux apprécier la différence d'interactions de ces deux cations, au-delà de la quantification du nombre de ponts formés. Finalement, l'étude de l'influence des sels, et de l'effet combiné des sels et du pH, dans des simulations NEMD modélisant ainsi le procédé de filtration, devrait également faire l'objet d'une étude approfondie pour compléter ces résultats.

L'étude de l'effet des sels pourrait également être étendue à une gamme de pH plus large, en déprotonant totalement les molécules de TA. Il serait aussi intéressant d'évaluer l'hydrolyse des TA, sous conditions basiques, qui conduit à la formation de différents sous-produits, tels que l'acide gallique, dont les interactions méritent d'être étudiées pour parfaire la compréhension de l'effet du pH à des valeurs plus importantes.

Une autre direction de recherche permettant d'évaluer davantage les mécanismes de colmatage serait d'évaluer quantitativement la force des différentes interactions impliquées dans les phénomènes d'agrégation et d'adsorption. Il serait pertinent de comparer la force nécessaire

pour désagréger les agrégats de TA et pour désorber les TA adsorbés sur la membrane. Un calcul du potentiel de force moyenne (Potential of Mean Force, en anglais) pourrait être effectué depuis des simulations MD. Il permettrait de comparer la force des interactions TA-TA et TA-PES et donc d'apporter des informations supplémentaires sur la compétition entre ces deux phénomènes.

Une autre perspective intéressante pour des travaux futurs serait de diminuer la vitesse de l'eau dans les simulations, afin d'examiner son impact sur la modélisation de la filtration des TA, et ainsi de se rapprocher encore davantage des conditions expérimentales.

De façon plus générale, ce travail s'est concentré sur l'étude d'un système PES/TA et il serait donc intéressant d'étendre cette recherche à d'autres polyphénols, voire d'examiner un mélange de plusieurs polyphénols, pour mieux appréhender les problèmes de séparation de différents polyphénols. De plus, dans des conditions réelles de récupération des polyphénols à partir de la biomasse, les solutions contiennent généralement d'autres composés, tels que des protéines ou des polysaccharides. L'étude des interactions entre les polyphénols et ces autres composés pourrait également offrir une perspective plus complète des mécanismes en jeu lors du colmatage des membranes. L'étude d'autres matériaux membranaires, tels que la CA ou le PAN, représente également une perspective envisageable dans l'objectif de comparer précisément les interactions formées lors de l'adsorption des polyphénols sur différents types de membranes. Finalement, le passage à une échelle plus grande, telle que les simulations MD gros grains, serait utile à la caractérisation des phénomènes physiques dans des systèmes de plus grande taille et sur une plus longue durée de simulation, permettant par exemple d'étudier l'agrégation de plusieurs centaines de TA, et d'observer des tailles d'agrégats de l'ordre de la centaine de nanomètres, plus proche des mesures expérimentales. Cela offrirait notamment la possibilité d'évaluer le procédé de filtration en abaissant significativement la pression appliquée au système, tout en gardant une taille de système étudié conséquente.

Ces pistes de recherche ne sont qu'un aperçu des nombreuses possibilités qu'offre l'étude théorique des phénomènes liés au colmatage des membranes. La complexité des interactions et la diversité des systèmes envisageables rendent ce domaine particulièrement riche et stimulant, ouvrant la voie à une multitude d'investigations qui pourraient repousser encore davantage les frontières de notre compréhension des mécanismes de colmatage et de filtration membranaire.

Références

- [1] L. Falcão, M. Araújo, Vegetable Tannins Used in the Manufacture of Historic Leathers, *Molecules* 23 (2018) 1081. <https://doi.org/10.3390/molecules23051081>.
- [2] J.-P.H. Azéma, Moulins du cuir et de la peau: moulins à tan et à chamoiser en France, XIIe-XXe siècle, EDITIONS CREER, 2004.
- [3] A. Pizzi, Tannins: Prospectives and Actual Industrial Applications, *Biomolecules* 9 (2019) 344. <https://doi.org/10.3390/biom9080344>.
- [4] E. Haslam, Plant polyphenols: vegetable tannins revisited, Cambridge University Press, Cambridge [England] ; New York, 1989.
- [5] L. Zhang, Z. Han, D. Granato, Polyphenols in foods: Classification, methods of identification, and nutritional aspects in human health, in: *Adv. Food Nutr. Res.*, Elsevier, 2021: pp. 1–33. <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2021.02.004>.
- [6] A. Belščak-Cvitanović, K. Durgo, A. Huđek, V. Bačun-Družina, D. Komes, Overview of polyphenols and their properties, in: *Polyphenols Prop. Recovery Appl.*, Elsevier, 2018: pp. 3–44. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813572-3.00001-4>.
- [7] S. Quideau, D. Deffieux, C. Douat-Casassus, L. Pouységu, Plant Polyphenols: Chemical Properties, Biological Activities, and Synthesis, *Angew. Chem. Int. Ed.* 50 (2011) 586–621. <https://doi.org/10.1002/anie.201000044>.
- [8] A.P. Neilson, M.G. Ferruzzi, Bioavailability and Metabolism of Bioactive Compounds from Foods, in: *Nutr. Prev. Treat. Dis.*, Elsevier, 2013: pp. 407–423. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-391884-0.00022-6>.
- [9] N.V. Zagoskina, M.Y. Zubova, T.L. Nechaeva, V.V. Kazantseva, E.A. Goncharuk, V.M. Katanskaya, E.N. Baranova, M.A. Aksenova, Polyphenols in Plants: Structure, Biosynthesis, Abiotic Stress Regulation, and Practical Applications (Review), *Int. J. Mol. Sci.* 24 (2023) 13874. <https://doi.org/10.3390/ijms241813874>.
- [10] N. Kumar, N. Goel, Phenolic acids: Natural versatile molecules with promising therapeutic applications, *Biotechnol. Rep.* 24 (2019) e00370. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2019.e00370>.
- [11] C. Busch, M. Burkard, C. Leischner, U.M. Lauer, J. Frank, S. Venturelli, Epigenetic activities of flavonoids in the prevention and treatment of cancer, *Clin. Epigenetics* 7 (2015) 64. <https://doi.org/10.1186/s13148-015-0095-z>.
- [12] A. Bertelli, M. Biagi, M. Corsini, G. Bainsi, G. Cappellucci, E. Miraldi, Polyphenols: From Theory to Practice, *Foods* 10 (2021) 2595. <https://doi.org/10.3390/foods10112595>.
- [13] M. Gómez-Guzmán, A. Rodríguez-Nogales, F. Algieri, J. Gálvez, Potential Role of Seaweed Polyphenols in Cardiovascular-Associated Disorders, *Mar. Drugs* 16 (2018) 250. <https://doi.org/10.3390/md16080250>.
- [14] C. Di Lorenzo, F. Colombo, S. Biella, C. Stockley, P. Restani, Polyphenols and Human Health: The Role of Bioavailability, *Nutrients* 13 (2021) 273. <https://doi.org/10.3390/nu13010273>.
- [15] M. Fraga-Corral, P. Otero, L. Cassani, J. Echave, P. Garcia-Oliveira, M. Carpena, F. Chamorro, C. Lourenço-Lopes, M.A. Prieto, J. Simal-Gandara, Traditional Applications of Tannin Rich Extracts Supported by Scientific Data: Chemical Composition, Bioavailability and Bioaccessibility, (2021).
- [16] A.S. Zwitter, Proanthocyanidin: Chemistry and Biology: From Phenolic Compounds to Proanthocyanidins, in: *Ref. Module Chem. Mol. Sci. Chem. Eng.*, Elsevier, 2014: p. B9780124095472110467. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409547-2.11046-7>.
- [17] A. Rana, M. Samtiya, T. Dhewa, V. Mishra, R.E. Aluko, Health benefits of polyphenols: A concise review, *J. Food Biochem.* 46 (2022). <https://doi.org/10.1111/jfbc.14264>.
- [18] M. de L.R. Giada, Food Phenolic Compounds: Main Classes, Sources and Their Antioxidant Power, in: *Oxidative Stress Chronic Degener. Dis. - Role Antioxid.*, IntechOpen, 2013. <https://doi.org/10.5772/51687>.
- [19] W. Li, H. Chen, B. Xu, Y. Wang, C. Zhang, Y. Cao, X. Xing, Research progress on classification, sources and functions of dietary polyphenols for prevention and treatment of chronic diseases, *J. Future Foods* 3 (2023) 289–305. <https://doi.org/10.1016/j.jfutfo.2023.03.001>.

- [20] T. Egawa, S. Tsuda, R. Oshima, A. Goto, X. Ma, K. Goto, T. Hayashi, T. Egawa, S. Tsuda, R. Oshima, A. Goto, X. Ma, K. Goto, T. Hayashi, Regulatory Mechanism of Skeletal Muscle Glucose Transport by Phenolic Acids, in: Phenolic Compd. - Biol. Act., IntechOpen, 2017. <https://doi.org/10.5772/65968>.
- [21] H. El Gharras, Polyphenols: food sources, properties and applications – a review, Int. J. Food Sci. Technol. 44 (2009) 2512–2518. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.2009.02077.x>.
- [22] N. Benbougerra, R. Hornedo-Ortega, F. Garcia, T. El Khawand, C. Saucier, T. Richard, Stilbenes in grape berries and wine and their potential role as anti-obesity agents: A review, Trends Food Sci. Technol. 112 (2021) 362–381. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.03.060>.
- [23] R.K. Singla, A.K. Dubey, A. Garg, R.K. Sharma, M. Fiorino, S.M. Ameen, M.A. Haddad, M. Al-Hiary, Natural Polyphenols: Chemical Classification, Definition of Classes, Subcategories, and Structures, J. AOAC Int. 102 (2019) 1397–1400. <https://doi.org/10.1093/jaoac/102.5.1397>.
- [24] J. Zha, X. Wu, G. Gong, M.A.G. Koffas, Pathway enzyme engineering for flavonoid production in recombinant microbes, Metab. Eng. Commun. 9 (2019) e00104. <https://doi.org/10.1016/j.mec.2019.e00104>.
- [25] A.N. Panche, A.D. Diwan, S.R. Chandra, Flavonoids: an overview, J. Nutr. Sci. 5 (2016) e47. <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>.
- [26] C. Egbuna, G. Tupas, P. Onyekere, M. Akram, O. Ahmed, E. Gupta, S. Ezzat, N. Munir, M. Daniyal, M.-A. Găman, Functional Foods and Nutraceuticals, 2020.
- [27] Y. Ysrafil, Z. Sapiun, N.S. Slamet, F. Mohamad, H. Hartati, S.A. Damiti, F.D. Alexandra, S. Rahman, S. Masyeni, H. Harapan, S.S. Mamada, T. Bin Emran, F. Nainu, Anti-inflammatory activities of flavonoid derivatives, ADMET DMPK 11 (2023) 331–359. <https://doi.org/10.5599/admet.1918>.
- [28] R. Mattioli, A. Francioso, L. Mosca, P. Silva, Anthocyanins: A Comprehensive Review of Their Chemical Properties and Health Effects on Cardiovascular and Neurodegenerative Diseases, Molecules 25 (2020) 3809. <https://doi.org/10.3390/molecules25173809>.
- [29] B. Madhan, C. Muralidharan, R. Jayakumar, Study on the stabilisation of collagen with vegetable tannins in the presence of acrylic polymer, Biomaterials 23 (2002) 2841–2847. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(01\)00410-0](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(01)00410-0).
- [30] J. de S. Vieira, V.S. de Oliveira, M.J. Carneiro, T.L. da Silva, I.M. Augusta, M.G. de Carvalho, A.C.H.F. Sawaya, T. Saldanha, Phenolic composition and insights into the use of pink pepper (*Schinus terebentifolius* Raddi) fruit against lipid oxidation in food systems, Food Biosci. 53 (2023) 102556. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2023.102556>.
- [31] G. Gaur, M.G. Gänzle, Conversion of (poly)phenolic compounds in food fermentations by lactic acid bacteria: Novel insights into metabolic pathways and functional metabolites, Curr. Res. Food Sci. 6 (2023) 100448. <https://doi.org/10.1016/j.crf.2023.100448>.
- [32] J.M. Landete, Ellagitannins, ellagic acid and their derived metabolites: A review about source, metabolism, functions and health, Food Res. Int. 44 (2011) 1150–1160. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2011.04.027>.
- [33] A. Arbenz, L. Avérous, Chemical modification of tannins to elaborate aromatic biobased macromolecular architectures, Green Chem. 17 (2015) 2626–2646. <https://doi.org/10.1039/C5GC00282F>.
- [34] F. Khan, G.-J. Jeong, M.S.A. Khan, N. Tabassum, Y.-M. Kim, Seaweed-Derived Phlorotannins: A Review of Multiple Biological Roles and Action Mechanisms, Mar. Drugs 20 (2022) 384. <https://doi.org/10.3390/md20060384>.
- [35] L. Gil, C. Pereira, P. Branco, A. Teixeira, Formation of acutissimin A in red wine through the contact with cork, OENO One 40 (2006) 217–222. <https://doi.org/10.20870/oeno-one.2006.40.4.862>.
- [36] C. Guo, L. Wan, C. Li, Y. Wen, H. Pan, M. Zhao, J. Wang, X. Ma, Q. Nian, J. Tang, J. Zeng, Natural products for gastric carcinoma prevention and treatment: Focus on their antioxidant stress actions in the Correa's cascade, Phytomedicine 123 (2024) 155253. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2023.155253>.
- [37] A.C. Alavarse, E.C.G. Frachini, R.L.C.G. da Silva, V.H. Lima, A. Shavandi, D.F.S. Petri, Crosslinkers for polysaccharides and proteins: Synthesis conditions, mechanisms, and

- crosslinking efficiency, a review, *Int. J. Biol. Macromol.* 202 (2022) 558–596. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.01.029>.
- [38] W. Zhang, S. Roy, P. Ezati, D.-P. Yang, J.-W. Rhim, Tannic acid: A green crosslinker for biopolymer-based food packaging films, *Trends Food Sci. Technol.* 136 (2023) 11–23. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2023.04.004>.
- [39] B. R. Albuquerque, S. A. Heleno, M.B.P. P. Oliveira, L. Barros, I.C.F. R. Ferreira, Phenolic compounds: current industrial applications, limitations and future challenges, *Food Funct.* 12 (2021) 14–29. <https://doi.org/10.1039/D0FO02324H>.
- [40] M. Park, H. Cho, H. Jung, H. Lee, K.T. Hwang, Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities of Tannin Fraction of the Extract from Black Raspberry Seeds Compared to Grape Seeds, *J. Food Biochem.* 38 (2014) 259–270. <https://doi.org/10.1111/jfbc.12044>.
- [41] H. Temsamani, S. Krisa, J.-M. Mérillon, T. Richard, Promising neuroprotective effects of oligostilbenes, *Nutr. Aging* 3 (2015) 49–54. <https://doi.org/10.3233/NUA-150050>.
- [42] S.W. Kim, D.B. Kim, H.S. Kim, Neuroprotective effects of tannic acid in the postischemic brain via direct chelation of Zn²⁺, *Anim. Cells Syst.* 26 (n.d.) 183–191. <https://doi.org/10.1080/19768354.2022.2113915>.
- [43] R.K. AL-Ishaq, M. Abotaleb, P. Kubatka, K. Kajo, D. Büsselberg, Flavonoids and Their Anti-Diabetic Effects: Cellular Mechanisms and Effects to Improve Blood Sugar Levels, *Biomolecules* 9 (2019) 430. <https://doi.org/10.3390/biom9090430>.
- [44] M. Ajebli, M. Eddouks, The Promising Role of Plant Tannins as Bioactive Antidiabetic Agents, *Curr. Med. Chem.* 26 (2019) 4852–4884. <https://doi.org/10.2174/0929867325666180605124256>.
- [45] Z. Xu, X. Wang, M. Zhou, L. Ma, Y. Deng, H. Zhang, A. Zhao, Y. Zhang, W. Jia, The antidiabetic activity of total lignan from *Fructus Arctii* against alloxan-induced diabetes in mice and rats, *Phytother. Res. PTR* 22 (2008) 97–101. <https://doi.org/10.1002/ptr.2273>.
- [46] J. Peng, C. Lu, Y. Luo, X. Su, S. Li, C.-T. Ho, Hypoglycemic effects and associated mechanisms of resveratrol and related stilbenes in diet, *Food Funct.* 15 (2024) 2381–2405. <https://doi.org/10.1039/D3FO04761J>.
- [47] H. Wang, Y. Chen, W. Zhang, A single-molecule atomic force microscopy study reveals the antiviral mechanism of tannin and its derivatives, *Nanoscale* 11 (2019) 16368–16376. <https://doi.org/10.1039/C9NR05410C>.
- [48] L.M. Mattio, G. Catinella, A. Pinto, S. Dallavalle, Natural and nature-inspired stilbenoids as antiviral agents, *Eur. J. Med. Chem.* 202 (2020) 112541. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.112541>.
- [49] X.-Y. Xu, D.-Y. Wang, Y.-P. Li, S.T. Deyrup, H.-J. Zhang, Plant-derived lignans as potential antiviral agents: a systematic review, *Phytochem. Rev.* 21 (2022) 239–289. <https://doi.org/10.1007/s11101-021-09758-0>.
- [50] G. Pradhan, Y.A. Kulkarni, Role of Hydrolyzable and Condensed Tannins in Cardiovascular Diseases, in: J.-M. Mérillon, K.G. Ramawat (Eds.), *Plant Spec. Metab. Phytochem. Ecol. Biotechnol.*, Springer Nature Switzerland, Cham, 2023: pp. 1–44. https://doi.org/10.1007/978-3-031-30037-0_12-1.
- [51] C. Capurso, F. Bellanti, A. Lo Buglio, G. Vendemiale, Cardioprotective Effects of Resveratrol in the Mediterranean Diet: A Short Narrative Review, *Dietetics* 2 (2023) 174–190. <https://doi.org/10.3390/dietetics2020014>.
- [52] Y. Hu, Y. Li, L. Sampson, M. Wang, J.E. Manson, E. Rimm, Q. Sun, Lignan Intake and Risk of Coronary Heart Disease, *J. Am. Coll. Cardiol.* 78 (2021) 666–678. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.05.049>.
- [53] J.M. Kulkarni, A.H.M.V. Swamy, Cardioprotective effect of gallic acid against doxorubicin-induced myocardial toxicity in albino rats, *Indian J. Health Sci. Biomed. Res. Kleu* 8 (2015) 28. <https://doi.org/10.4103/2349-5006.158219>.
- [54] B. Kaczmarek, Tannic Acid with Antiviral and Antibacterial Activity as A Promising Component of Biomaterials—A Minireview, *Materials* 13 (2020) 3224. <https://doi.org/10.3390/ma13143224>.
- [55] D. Maaliki, A.A. Shaito, G. Pintus, A. El-Yazbi, A.H. Eid, Flavonoids in hypertension: a brief review of the underlying mechanisms, *Curr. Opin. Pharmacol.* 45 (2019) 57–65. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2019.04.014>.

- [56] K. Ried, T.R. Sullivan, P. Fakler, O.R. Frank, N.P. Stocks, Effect of cocoa on blood pressure, *Cochrane Database Syst. Rev.* (2012). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008893.pub2>.
- [57] M. Zhang, Y. Wu, M. Wang, Y. Wang, R. Tausif, Y. Yang, Genistein rescues hypoxia-induced pulmonary arterial hypertension through estrogen receptor and β -adrenoceptor signaling, *J. Nutr. Biochem.* 58 (2018) 110–118. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2018.04.016>.
- [58] S. Karakurt, O. Adali, Tannic Acid Inhibits Proliferation, Migration, Invasion of Prostate Cancer and Modulates Drug Metabolizing and Antioxidant Enzymes, *Anti-Cancer Agents Med. Chem.- Anti-Cancer Agents* 16 (2016) 781–789.
- [59] L.A. Kresty, A.B. Howell, M. Baird, Cranberry Proanthocyanidins Mediate Growth Arrest of Lung Cancer Cells through Modulation of Gene Expression and Rapid Induction of Apoptosis, *Molecules* 16 (2011) 2375–2390. <https://doi.org/10.3390/molecules16032375>.
- [60] G. Hussain, J. Huang, A. Rasul, H. Anwar, A. Imran, J. Maqbool, A. Razzaq, N. Aziz, E. ul H. Makhdoom, M. Konuk, T. Sun, Putative Roles of Plant-Derived Tannins in Neurodegenerative and Neuropsychiatry Disorders: An Updated Review, *Molecules* 24 (2019) 2213. <https://doi.org/10.3390/molecules24122213>.
- [61] W.S. Ramadan, S. Alkarim, Ellagic Acid Modulates the Amyloid Precursor Protein Gene via Superoxide Dismutase Regulation in the Entorhinal Cortex in an Experimental Alzheimer's Model, *Cells* 10 (2021) 3511. <https://doi.org/10.3390/cells10123511>.
- [62] O.V. Zillich, U. Schweiggert-Weisz, P. Eisner, M. Kerscher, Polyphenols as active ingredients for cosmetic products, *Int. J. Cosmet. Sci.* 37 (2015) 455–464. <https://doi.org/10.1111/ics.12218>.
- [63] K. Mietlińska, Polyphenols and saponins – properties and application in cosmetics, *Biotechnol. Food Sci.* 85 (2023) 16–33. <https://doi.org/10.34658/bfs.2023.85.1.16-33>.
- [64] A. Adamska-Szewczyk, G. Zgórk, Plant polyphenols in cosmetics - a review. *European Journal of Medical Technologies* 3/2019, 3 (2019) 1–10.
- [65] D.D. Peres, F.D. Sarruf, C.A. de Oliveira, M.V.R. Velasco, A.R. Baby, Ferulic acid photoprotective properties in association with UV filters: multifunctional sunscreen with improved SPF and UVA-PF, *J. Photochem. Photobiol. B* 185 (2018) 46–49. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2018.05.026>.
- [66] C. Engels, A. Schieber, M.G. Gänzle, Sinapic acid derivatives in defatted Oriental mustard (*Brassica juncea* L.) seed meal extracts using UHPLC-DAD-ESI-MS and identification of compounds with antibacterial activity, *Eur. Food Res. Technol.* 234 (2012) 535–542. <https://doi.org/10.1007/s00217-012-1669-z>.
- [67] S.-J. Heo, S.-C. Ko, S.-H. Cha, D.-H. Kang, H.-S. Park, Y.-U. Choi, D. Kim, W.-K. Jung, Y.-J. Jeon, Effect of phlorotannins isolated from *Ecklonia cava* on melanogenesis and their protective effect against photo-oxidative stress induced by UV-B radiation, *Toxicol. In Vitro* 23 (2009) 1123–1130. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2009.05.013>.
- [68] K. Kawai, N.H. Tsuno, J. Kitayama, E. Sunami, K. Takahashi, H. Nagawa, Catechin inhibits adhesion and migration of peripheral blood B cells by blocking CD11b, *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* 33 (2011) 391–397. <https://doi.org/10.3109/08923973.2010.522195>.
- [69] S. Kim, Biopolyphenolics in textile, in: *Adv. Text. Biotechnol.*, Elsevier, 2019: pp. 159–183. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102632-8.00008-6>.
- [70] L. Xing, B. Wang, Y. Zhang, H. Yang, X. Zhu, G. Chen, T. Xing, Universal fabrication of superhydrophobic and UV resistant cotton fabric with polyphenols, *Cellulose* 28 (2021) 11645–11663. <https://doi.org/10.1007/s10570-021-04254-2>.
- [71] M.M. Hassan, Enhanced insect-resistance, UV protection, and antibacterial and antistatic properties exhibited by wool fabric treated with polyphenols extracted from mango seed kernel and feijoa peel, *RSC Adv.* 11 (2021) 1482–1492. <https://doi.org/10.1039/D0RA09699G>.
- [72] U. Rajesh R, S. Dhanaraj, A critical review on quercetin bioflavonoid and its derivatives: Scope, synthesis, and biological applications with future prospects, *Arab. J. Chem.* 16 (2023) 104881. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2023.104881>.
- [73] F. Lara-Ochoa, L.C. Sandoval-Minero, G. Espinosa-Pérez, A new synthesis of resveratrol, *Tetrahedron Lett.* 56 (2015) 5977–5979. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2015.09.005>.

- [74] L. Xu, F. Liaqat, J. Sun, M.I. Khazi, R. Xie, D. Zhu, Advances in the vanillin synthesis and biotransformation: A review, *Renew. Sustain. Energy Rev.* 189 (2024) 113905. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2023.113905>.
- [75] J.M. Costa, L.C. Ampese, H.D.D. Ziero, W.G. Sganzerla, T. Forster-Carneiro, Apple pomace biorefinery: Integrated approaches for the production of bioenergy, biochemicals, and value-added products – An updated review, *J. Environ. Chem. Eng.* 10 (2022) 108358. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2022.108358>.
- [76] M. Andersen, P. Kiel, Integrated utilisation of green biomass in the green biorefinery, *Ind. Crops Prod.* 11 (2000) 129–137. [https://doi.org/10.1016/S0926-6690\(99\)00055-2](https://doi.org/10.1016/S0926-6690(99)00055-2).
- [77] O. Okoro, L. Nie, D. Podstawczyk, A. Shavandi, Towards a circular economy: sustainability assessment of biorefineries for green energy and polyphenolic production from biomass, (2022). <https://doi.org/10.26434/chemrxiv-2022-gl832>.
- [78] S. Xiu, A. Shahbazi, Development of Green Biorefinery for Biomass Utilization: A Review, *Trends Renew. Energy* 1 (2015) 4–15. <https://doi.org/10.17737/tre.2015.1.1.008>.
- [79] É. Domokos-Szabolcsy, S.R. Yavuz, E. Picoli, M.G. Fári, Z. Kovács, C. Tóth, L. Kaszás, T. Alshaal, N. Elhawat, Green Biomass-Based Protein for Sustainable Feed and Food Supply: An Overview of Current and Future Prospective, *Life* 13 (2023) 307. <https://doi.org/10.3390/life13020307>.
- [80] F. Cherubini, The biorefinery concept: Using biomass instead of oil for producing energy and chemicals, *Energy Convers. Manag.* 51 (2010) 1412–1421. <https://doi.org/10.1016/j.enconman.2010.01.015>.
- [81] N. Rombaut, A.-S. Tixier, A. Bily, F. Chemat, Green extraction processes of natural products as tools for biorefinery, *Biofuels Bioprod. Biorefining* 8 (2014) 530–544. <https://doi.org/10.1002/bbb.1486>.
- [82] H.H. Ayele, S. Latif, M.E. Bruins, J. Müller, Partitioning of Proteins and Anti-Nutrients in Cassava (*Manihot esculenta* Crantz) Leaf Processing Fractions after Mechanical Extraction and Ultrafiltration, *Foods* 10 (2021) 1714. <https://doi.org/10.3390/foods10081714>.
- [83] J. Voogt, N.-P. Humblet-Hua, P. Geerdink, B. Beelen, W. Mulder, C. Safi, Valorisation of multiple components from residual biomass for food and biofuel applications: A virtual biorefinery evaluation, *Food Bioprod. Process.* 139 (2023) 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.fbp.2023.02.002>.
- [84] S. Both, F. Chemat, J. Strube, Extraction of polyphenols from black tea – Conventional and ultrasound assisted extraction, *Ultrason. Sonochem.* 21 (2014) 1030–1034. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2013.11.005>.
- [85] T. Blicharski, A. Oniszczuk, Extraction Methods for the Isolation of Isoflavonoids from Plant Material, *Open Chem.* 15 (2017) 34–45. <https://doi.org/10.1515/chem-2017-0005>.
- [86] I. Asofiei, I. Calinescu, A. Trifan, I.G. David, A.I. Gavrilă, Microwave-Assisted Batch Extraction of Polyphenols from Sea Buckthorn Leaves, *Chem. Eng. Commun.* 203 (2016) 1547–1553. <https://doi.org/10.1080/00986445.2015.1134518>.
- [87] D.P. Makris, S. Şahin, Polyphenolic Antioxidants from Agri-Food Waste Biomass, *Antioxidants* 8 (2019) 624. <https://doi.org/10.3390/antiox8120624>.
- [88] L.A. de Castro, J.M. Lizi, E.G.L. das Chagas, R.A. de Carvalho, F.M. Vanin, From Orange Juice By-Product in the Food Industry to a Functional Ingredient: Application in the Circular Economy, *Foods* 9 (2020) 593. <https://doi.org/10.3390/foods9050593>.
- [89] A.M. Avram, P. Morin, C. Brownmiller, L.R. Howard, A. Sengupta, S.R. Wickramasinghe, Concentrations of polyphenols from blueberry pomace extract using nanofiltration, *Food Bioprod. Process.* 106 (2017) 91–101. <https://doi.org/10.1016/j.fbp.2017.07.006>.
- [90] V. Athanasiadis, T. Chatzimitakos, M. Mantiniotou, D. Kalompatsios, E. Bozinou, S.I. Lalas, Investigation of the Polyphenol Recovery of Overripe Banana Peel Extract Utilizing Cloud Point Extraction, *Eng* 4 (2023) 3026–3038. <https://doi.org/10.3390/eng4040170>.
- [91] D. Moradi, Y. Ramezan, S. Eskandari, H. Mirsaeedghazi, M.J. Dakheli, Optimization of polyphenol recovery from potato peel and its incorporation into low-density polyethylene films activated by cold plasma, *Biomass Convers. Biorefinery* 14 (2024) 14209–14223. <https://doi.org/10.1007/s13399-022-03492-z>.
- [92] H.N. Rajha, T. Mhanna, S. El Kantar, A. El Khoury, N. Louka, R.G. Maroun, Innovative process of polyphenol recovery from pomegranate peels by combining green deep eutectic solvents

- and a new infrared technology, *LWT* 111 (2019) 138–146. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2019.05.004>.
- [93] S. Abbate, P. Centobelli, M. Di Gregorio, Wine waste valorisation: crushing the research domain, *Rev. Manag. Sci.* (2024). <https://doi.org/10.1007/s11846-024-00779-5>.
- [94] V.-C. Niculescu, R.-E. Ionete, An Overview on Management and Valorisation of Winery Wastes, *Appl. Sci.* 13 (2023) 5063. <https://doi.org/10.3390/app13085063>.
- [95] V. Athanasiadis, A. Voulgaris, K. Katsoulis, S.I. Lalas, I.G. Roussis, O. Gortzi, Development of Enriched Oil with Polyphenols Extracted from Olive Mill Wastewater, *Foods* 12 (2023) 497. <https://doi.org/10.3390/foods12030497>.
- [96] A. Hernández-Fernández, Y. Garrido, E. Iniesta-López, A. Pérez de los Ríos, J. Quesada-Medina, F.J. Hernández-Fernández, Recovering Polyphenols in Aqueous Solutions from Olive Mill Wastewater and Olive Leaf for Biological Applications, *Processes* 11 (2023) 2668. <https://doi.org/10.3390/pr11092668>.
- [97] A. Sridhar, M. Ponnuchamy, P.S. Kumar, A. Kapoor, D.-V.N. Vo, S. Prabhakar, Techniques and modeling of polyphenol extraction from food: a review, *Environ. Chem. Lett.* 19 (2021) 3409–3443. <https://doi.org/10.1007/s10311-021-01217-8>.
- [98] O.R. Alara, N.H. Abdurahman, C.I. Ukaegbu, Extraction of phenolic compounds: A review, *Curr. Res. Food Sci.* 4 (2021) 200–214. <https://doi.org/10.1016/j.crfs.2021.03.011>.
- [99] J. Azmir, I.S.M. Zaidul, M.M. Rahman, K.M. Sharif, A. Mohamed, F. Sahena, M.H.A. Jahurul, K. Ghafoor, N.A.N. Norulaini, A.K.M. Omar, Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review, *J. Food Eng.* 117 (2013) 426–436. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2013.01.014>.
- [100] Z.Z. Abidin, D.R. Awang Biak, H. Mohamed, M.Y. Harun, Solid–Liquid Extraction in Biorefinery, in: S. Ramaswamy, H. Huang, B.V. Ramarao (Eds.), *Sep. Purif. Technol. Biorefineries*, 1st ed., Wiley, 2013: pp. 351–374. <https://doi.org/10.1002/9781118493441.ch13>.
- [101] S.K. Rathore, S. Bhatt, D.S. Dhyani, A. Jain, PRELIMINARY PHYTOCHEMICAL SCREENING OF MEDICINAL PLANT ZIZIPHUS MAURITIANA LAM. FRUITS, 4 (n.d.).
- [102] C.M. Ajila, S.K. Brar, M. Verma, R.D. Tyagi, S. Godbout, J.R. Valéro, Extraction and Analysis of Polyphenols: Recent trends, *Crit. Rev. Biotechnol.* 31 (2011) 227–249. <https://doi.org/10.3109/07388551.2010.513677>.
- [103] N.P. Kelly, A.L. Kelly, J.A. O'Mahony, Strategies for enrichment and purification of polyphenols from fruit-based materials, *Trends Food Sci. Technol.* 83 (2019) 248–258. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.11.010>.
- [104] S.M.K. Sadr, D.P. Saroj, Membrane technologies for municipal wastewater treatment, in: *Adv. Membr. Technol. Water Treat.*, Elsevier, 2015: pp. 443–463. <https://doi.org/10.1016/B978-1-78242-121-4.00014-9>.
- [105] M. Cheryan, *Ultrafiltration and Microfiltration Handbook*, 2nd ed., CRC Press, Boca Raton, 2014. <https://doi.org/10.1201/9781482278743>.
- [106] J. Mallevalle, P.E. Odendaal, M.R. Wiesner, *Water treatment membrane processes*, McGraw-Hill, New York, NY, 1996.
- [107] A.Y. Tamime, *Membrane Processing: Dairy and Beverage Applications*, John Wiley & Sons, 2013.
- [108] K.-V. Peinemann, S.P. Nunes, *Membranes for Water Treatment*, John Wiley & Sons, 2010.
- [109] R. Singh, *Hybrid Membrane Systems for Water Purification: Technology, Systems Design and Operations*, Elsevier, 2006.
- [110] R. Castro-Muñoz, B.E. Barragán-Huerta, V. Fíla, P.C. Denis, R. Ruby-Figueroa, Current Role of Membrane Technology: From the Treatment of Agro-Industrial by-Products up to the Valorization of Valuable Compounds, *Waste Biomass Valorization* 9 (2018) 513–529. <https://doi.org/10.1007/s12649-017-0003-1>.
- [111] C. Gadipelly, A. Pérez-González, G.D. Yadav, I. Ortiz, R. Ibáñez, V.K. Rathod, K.V. Marathe, Pharmaceutical Industry Wastewater: Review of the Technologies for Water Treatment and Reuse, *Ind. Eng. Chem. Res.* 53 (2014) 11571–11592. <https://doi.org/10.1021/ie501210j>.
- [112] J. Liu, Z. Zhong, R. Ma, W. Zhang, J. Li, Development of High-Antifouling PPSU Ultrafiltration Membrane by Using Compound Additives: Preparation, Morphologies, and Filtration

- Resistant Properties, Membranes 6 (2016) 35.
<https://doi.org/10.3390/membranes6020035>.
- [113] D.M. Warsinger, S. Chakraborty, E.W. Tow, M.H. Plumlee, C. Bellona, S. Loutatidou, L. Karimi, A.M. Mikelonis, A. Achilli, A. Ghassemi, L.P. Padhye, S.A. Snyder, S. Curcio, C. Vecitis, H.A. Arafat, J.H. Lienhard, A review of polymeric membranes and processes for potable water reuse, *Prog. Polym. Sci.* 81 (2016) 209–237. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2018.01.004>.
- [114] M. Minhalma, M.N. de Pinho, Flocculation/flotation/ultrafiltration integrated process for the treatment of cork processing wastewaters, *Environ. Sci. Technol.* 35 (2001) 4916–4921. <https://doi.org/10.1021/es010119n>.
- [115] S. Yamine, R. Rabagliato, X. Vitrac, M.M. Peuchot, R. Ghidossi, The use of nanofiltration membranes for the fractionation of polyphenols from grape pomace extracts, *OENO One* 53 (2019) 11–26. <https://doi.org/10.20870/oeno-one.2019.53.1.2342>.
- [116] M. Dushkova, K. Mihalev, A. Dinchev, K. Vasilev, D. Georgiev, M. Terziyska, Concentration of Polyphenolic Antioxidants in Apple Juice and Extract Using Ultrafiltration, *Membranes* 12 (2022) 1032. <https://doi.org/10.3390/membranes12111032>.
- [117] C. Conidi, A. Cassano, F. Caiazzo, E. Drioli, Separation and purification of phenolic compounds from pomegranate juice by ultrafiltration and nanofiltration membranes, *J. Food Eng.* 195 (2017) 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2016.09.017>.
- [118] Z. Borneman, V. Gökmen, H.H. Nijhuis, Selective removal of polyphenols and brown colour in apple juices using PES/PVP membranes in a single ultrafiltration process, *Sep. Purif. Technol.* 22–23 (2001) 53–61. [https://doi.org/10.1016/S1383-5866\(00\)00142-8](https://doi.org/10.1016/S1383-5866(00)00142-8).
- [119] C.-C. Chang, S.-T. Yu, J.F. Su, L.-P. Cheng, Asymmetric and bi-continuously structured polyethersulfone (PES) membranes with superior water flux for ultrafiltration application, *J. Polym. Res.* 29 (2021) 23. <https://doi.org/10.1007/s10965-021-02867-6>.
- [120] I. Kammakakam, Z. Lai, Next-generation ultrafiltration membranes: A review of material design, properties, recent progress, and challenges, *Chemosphere* 316 (2023) 137669. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.137669>.
- [121] J. Lei, Z. Guo, PES asymmetric membrane for oil-in-water emulsion separation, *Colloids Surf. Physicochem. Eng. Asp.* 626 (2021) 127096. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2021.127096>.
- [122] S.K. Nayak, K. Dutta, J.M. Gohil, *Advancement in Polymer-Based Membranes for Water Remediation*, Elsevier, 2022.
- [123] C. Zhao, J. Xue, F. Ran, S. Sun, Modification of polyethersulfone membranes – A review of methods, *Prog. Mater. Sci.* 58 (2013) 76–150. <https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2012.07.002>.
- [124] Mithra, N. Sivarajasekar, *Industrial Wastewater Treatment Using Membrane Bioreactors*, (2019).
- [125] M.T. Tsehaye, S. Velizarov, B. Van Der Bruggen, Stability of polyethersulfone membranes to oxidative agents: A review, *Polym. Degrad. Stab.* 157 (2018) 15–33. <https://doi.org/10.1016/j.polymdegradstab.2018.09.004>.
- [126] F. Ran, Polyethersulfone Membrane, in: E. Drioli, L. Giorno (Eds.), *Encycl. Membr.*, Springer, Berlin, Heidelberg, 2015: pp. 1–2. https://doi.org/10.1007/978-3-642-40872-4_1910-1.
- [127] R.D. Noble, S.A. Stern, *Membrane Separations Technology: Principles and Applications*, Elsevier, 1995.
- [128] M. Purkait, R. Singh, *Membrane Technology in Separation Science*, CRC Press, 2018.
- [129] F. Fatima, H. Du, R.R. Kommalapati, Treatment of Poultry Slaughterhouse Wastewater with Membrane Technologies: A Review, *Water* 13 (2021) 1905. <https://doi.org/10.3390/w13141905>.
- [130] X. Shi, G. Tal, N.P. Hankins, V. Gitis, Fouling and cleaning of ultrafiltration membranes: A review, *J. Water Process Eng.* 1 (2014) 121–138. <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2014.04.003>.
- [131] I.-S. Chang, P. Le-Clech, B. Jefferson, S. Judd, Membrane Fouling in Membrane Bioreactors for Wastewater Treatment, *J. Environ. Eng.-Asce - J. Env. ENG-ASCE* 128 (2002). [https://doi.org/10.1061/\(ASCE\)0733-9372\(2002\)128:11\(1018\)](https://doi.org/10.1061/(ASCE)0733-9372(2002)128:11(1018)).

- [132] A.W. Zularisam, A.F. Ismail, R. Salim, Behaviours of natural organic matter in membrane filtration for surface water treatment — a review, *Desalination* 194 (2006) 211–231. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2005.10.030>.
- [133] N.H. Othman, N.H. Alias, N.S. Fuzil, F. Marpani, M.Z. Shahrudin, C.M. Chew, K.M. David Ng, W.J. Lau, A.F. Ismail, A Review on the Use of Membrane Technology Systems in Developing Countries, *Membranes* 12 (2022) 30. <https://doi.org/10.3390/membranes12010030>.
- [134] J.-M. Laîné, C. Campos, I. Baudin, M.-L. Janex, Understanding membrane fouling: a review of over a decade of research, *Water Supply* 3 (2003) 155–164. <https://doi.org/10.2166/ws.2003.0162>.
- [135] J.A. Howell, M. Nyström, Fouling Phenomena, in: J.A. Howell, V. Sanchez, R.W. Field (Eds.), *Membr. Bioprocess. Theory Appl.*, Springer Netherlands, Dordrecht, 1993: pp. 203–241. https://doi.org/10.1007/978-94-011-2156-9_6.
- [136] J. Hermia, Constant Pressure Blocking Filtration Laws - Application To Power-law Non-newtonian Fluids, *Inst. Chem. Eng. Trans.* 60 (1982) 183.
- [137] M. Aslam, P.-H. (Henry) Lee, J. Kim, Characteristics of membrane fouling in porous membrane filters by microbial suspension for autotrophic nitrogen transformation, in: 2014.
- [138] G.L.D. Pereira, L. Cardozo-Filho, V. Jegatheesan, R. Guirardello, Generalization and Expansion of the Hermia Model for a Better Understanding of Membrane Fouling, *Membranes* 13 (2023) 290. <https://doi.org/10.3390/membranes13030290>.
- [139] N. AlSawafah, W. Abuwatfa, N. Darwish, G. Hussein, A Comprehensive Review on Membrane Fouling: Mathematical Modelling, Prediction, Diagnosis, and Mitigation, *Water* 13 (2021) 1327. <https://doi.org/10.3390/w13091327>.
- [140] H. Xu, K. Xiao, X. Wang, S. Liang, C. Wei, X. Wen, X. Huang, Outlining the Roles of Membrane-Foulant and Foulant-Foulant Interactions in Organic Fouling During Microfiltration and Ultrafiltration: A Mini-Review, *Front. Chem.* 8 (2020). <https://doi.org/10.3389/fchem.2020.00417>.
- [141] W. Guo, H.-H. Ngo, J. Li, A mini-review on membrane fouling, *Bioresour. Technol.* 122 (2012) 27–34. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2012.04.089>.
- [142] P. Aimar, P. Bacchin, Slow colloidal aggregation and membrane fouling, *J. Membr. Sci.* 360 (2010) 70–76. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2010.05.001>.
- [143] X. Shi, R. Field, N. Hankins, Review of fouling by mixed feeds in membrane filtration applied to water purification, *Desalination Water Treat.* 35 (2011) 68–81. <https://doi.org/10.5004/dwt.2011.3131>.
- [144] X. Du, Y. Shi, V. Jegatheesan, I.U. Haq, A Review on the Mechanism, Impacts and Control Methods of Membrane Fouling in MBR System, *Membranes* 10 (2020) 24. <https://doi.org/10.3390/membranes10020024>.
- [145] H.J. Tanudjaja, A.Q.Q. Ng, J.W. Chew, Mechanistic insights into the membrane fouling mechanism during ultrafiltration of high-concentration proteins via in-situ electrical impedance spectroscopy (EIS), *J. Ind. Eng. Chem.* 106 (2022) 429–448. <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2021.11.019>.
- [146] M. Cifuentes-Cabezas, C. Carbonell-Alcaina, M.C. Vincent-Vela, J.A. Mendoza-Roca, S. Álvarez-Blanco, Comparison of different ultrafiltration membranes as first step for the recovery of phenolic compounds from olive-oil washing wastewater, *Process Saf. Environ. Prot.* 149 (2021) 724–734. <https://doi.org/10.1016/j.psep.2021.03.035>.
- [147] C.M. Sánchez-Arévalo, A. Pérez García-Serrano, M.C. Vincent-Vela, S. Álvarez-Blanco, Combining Ultrafiltration and Nanofiltration to Obtain a Concentrated Extract of Purified Polyphenols from Wet Olive Pomace, *Membranes* 13 (2023) 119. <https://doi.org/10.3390/membranes13020119>.
- [148] Y.-F. Guo, P.-C. Sun, J.-F. Wei, New insight into the fouling behavior of hydrophobic and hydrophilic polypropylene membranes in integrated membrane bioreactors, *Environ. Technol.* 39 (2018) 3159–3168. <https://doi.org/10.1080/09593330.2017.1375023>.
- [149] B.Z. Dong, Y. Chen, N.Y. Gao, J.C. Fan, Effect of pH on UF membrane fouling, *Desalination* 195 (2006) 201–208. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2005.11.012>.
- [150] F. Gao, J. Wang, H. Zhang, H. Jia, Z. Cui, G. Yang, Role of ionic strength on protein fouling during ultrafiltration by synchronized UV-vis spectroscopy and electrochemical

- impedance spectroscopy, *J. Membr. Sci.* 563 (2018) 592–601. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2018.06.030>.
- [151] E. Arkhangelsky, F. Wicaksana, A.A. Al-Rabiah, S.M. Al-Zahrani, R. Wang, Understanding the interaction between biomacromolecules and their influence on forward osmosis process, *Desalination* 385 (2016) 12–23. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2016.02.006>.
- [152] I.S. Kim, N. Jang, The effect of calcium on the membrane biofouling in the membrane bioreactor (MBR), *Water Res.* 40 (2006) 2756–2764. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2006.03.036>.
- [153] M. El Batouti, N.F. Alharby, M.M. Elewa, Review of New Approaches for Fouling Mitigation in Membrane Separation Processes in Water Treatment Applications, *Separations* 9 (2021) 1. <https://doi.org/10.3390/separations9010001>.
- [154] B. Díez, R. Rosal, A critical review of membrane modification techniques for fouling and biofouling control in pressure-driven membrane processes, *Nanotechnol. Environ. Eng.* 5 (2020) 15. <https://doi.org/10.1007/s41204-020-00077-x>.
- [155] K. Bachosz, M.T. Vu, L.D. Nghiem, J. Zdarta, L.N. Nguyen, T. Jesionowski, Enzyme-based control of membrane biofouling for water and wastewater purification: A comprehensive review, *Environ. Technol. Innov.* 25 (2022) 102106. <https://doi.org/10.1016/j.eti.2021.102106>.
- [156] S. Aghapour Aktij, A. Taghipour, A. Rahimpour, A. Mollahosseini, A. Tiraferri, A critical review on ultrasonic-assisted fouling control and cleaning of fouled membranes, *Ultrasonics* 108 (2020) 106228. <https://doi.org/10.1016/j.ultras.2020.106228>.
- [157] P.M. Doran, *Bioprocess Engineering Principles*, Academic Press, 2013.
- [158] A. Cassano, C. Conidi, R. Ruby-Figueroa, R. Castro-Muñoz, Nanofiltration and Tight Ultrafiltration Membranes for the Recovery of Polyphenols from Agro-Food By-Products, *Int. J. Mol. Sci.* 19 (2018) 351. <https://doi.org/10.3390/ijms19020351>.
- [159] K. Riedl, B. Girard, R.W. Lencki, Interactions Responsible for Fouling Layer Formation during Apple Juice Microfiltration, *J. Agric. Food Chem.* 46 (1998) 2458–2464. <https://doi.org/10.1021/jf971056o>.
- [160] F. Yang, Z. Huang, J. Huang, C. Wu, R. Zhou, Y. Jin, Tanning Wastewater Treatment by Ultrafiltration: Process Efficiency and Fouling Behavior, *Membranes* 11 (2021) 461. <https://doi.org/10.3390/membranes11070461>.
- [161] E. Yilmaz, P.O. Bagci, Ultrafiltration of Broccoli Juice Using Polyethersulfone Membrane: Fouling Analysis and Evaluation of the Juice Quality, *Food Bioprocess Technol.* 12 (2019) 1273–1283. <https://doi.org/10.1007/s11947-019-02292-0>.
- [162] M. Cai, Y. Lv, S. Luo, Y. Liu, P. Sun, Fouling Behavior of Polyphenols during Model Juice Ultrafiltration: Effect of Membrane Properties, *Food Bioprocess Technol.* 11 (2018) 1787–1793. <https://doi.org/10.1007/s11947-018-2110-9>.
- [163] Z. Zhu, T. Jiang, J. He, F.J. Barba, G. Cravotto, M. Koubaa, Ultrasound-Assisted Extraction, Centrifugation and Ultrafiltration: Multistage Process for Polyphenol Recovery from Purple Sweet Potatoes, *Molecules* 21 (2016) 1584. <https://doi.org/10.3390/molecules21111584>.
- [164] J. Garcia-Ivars, M.-I. Iborra-Clar, M.-I. Alcaina-Miranda, J.-A. Mendoza-Roca, L. Pastor-Alcañiz, Treatment of table olive processing wastewaters using novel photomodified ultrafiltration membranes as first step for recovering phenolic compounds, *J. Hazard. Mater.* 290 (2015) 51–59. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2015.02.062>.
- [165] D. Wu, M.R. Bird, The fouling and cleaning of ultrafiltration membranes during the filtration of model tea component solutions, *J. Food Process Eng.* 30 (2007) 293–323. <https://doi.org/10.1111/j.1745-4530.2007.00115.x>.
- [166] A. Alfano, L. Corsuto, R. Finamore, M. Savarese, F. Ferrara, S. Falco, G. Santabarbara, M. De Rosa, C. Schiraldi, Valorization of Olive Mill Wastewater by Membrane Processes to Recover Natural Antioxidant Compounds for Cosmeceutical and Nutraceutical Applications or Functional Foods, *Antioxidants* 7 (2018) 72. <https://doi.org/10.3390/antiox7060072>.
- [167] A. Mnif, M. Mouelhi, B. Hamrouni, Understanding of phenolic compound retention mechanisms on PES-UF membrane, *Turk. J. Chem.* 41 (2017) 813–825. <https://doi.org/10.3906/kim-1611-64>.
- [168] Z. Zhu, Y. Liu, Q. Guan, J. He, G. Liu, S. Li, L. Ding, M.Y. Jaffrin, Purification of Purple Sweet Potato Extract by Dead-End Filtration and Investigation of Membrane Fouling Mechanism,

- Food Bioprocess Technol. 8 (2015) 1680–1689. <https://doi.org/10.1007/s11947-015-1532-x>.
- [169] J.L. Acero, F.J. Benítez, I. Leal, F.J. Real, Removal of Phenolic Compounds in Water by Ultrafiltration Membrane Treatments, *J. Environ. Sci. Health Part A* 40 (2005) 1585–1603. <https://doi.org/10.1081/ESE-200060651>.
- [170] L.D.S. Sousa, B.V. Cabral, G.S. Madrona, V.L. Cardoso, M.H.M. Reis, Purification of polyphenols from green tea leaves by ultrasound assisted ultrafiltration process, *Sep. Purif. Technol.* 168 (2016) 188–198. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2016.05.029>.
- [171] C. Russo, A new membrane process for the selective fractionation and total recovery of polyphenols, water and organic substances from vegetation waters (VW), *J. Membr. Sci.* 288 (2007) 239–246. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2006.11.020>.
- [172] M. Loginov, N. Boussetta, N. Lebovka, E. Vorobiev, Separation of polyphenols and proteins from flaxseed hull extracts by coagulation and ultrafiltration, *J. Membr. Sci.* 442 (2013) 177–186. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2013.04.036>.
- [173] A. Cassano, C. Conidi, E. Drioli, Comparison of the performance of UF membranes in olive mill wastewaters treatment, *Water Res.* 45 (2011) 3197–3204. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2011.03.041>.
- [174] H. Susanto, Y. Feng, M. Ulbricht, Fouling behavior of aqueous solutions of polyphenolic compounds during ultrafiltration, *J. Food Eng.* 91 (2009) 333–340. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2008.09.011>.
- [175] M. Mondal, S. De, Purification of Polyphenols from Green Tea Leaves and Performance Prediction Using the Blend Hollow Fiber Ultrafiltration Membrane, *Food Bioprocess Technol.* 12 (2019) 933–953. <https://doi.org/10.1007/s11947-019-02262-6>.
- [176] Z. Zhu, S. Li, J. He, R. Thirumdas, D. Montesano, F.J. Barba, Enzyme-assisted extraction of polyphenol from edible lotus (*Nelumbo nucifera*) rhizome knot: Ultra-filtration performance and HPLC-MS2 profile, *Food Res. Int.* 111 (2018) 291–298. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.05.047>.
- [177] S. Yammine, R. Rabagliato, X. Vitrac, M.M. Peuchot, R. Ghidossi, Selecting ultrafiltration membranes for fractionation of high added value compounds from grape pomace extracts, *OENO One* 53 (2019). <https://doi.org/10.20870/oeno-one.2019.53.3.2343>.
- [178] C.M. Galanakis, E. Markouli, V. Gekas, Recovery and fractionation of different phenolic classes from winery sludge using ultrafiltration, *Sep. Purif. Technol.* 107 (2013) 245–251. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2013.01.034>.
- [179] E. Garcia-Castello, A. Cassano, A. Criscuoli, C. Conidi, E. Drioli, Recovery and concentration of polyphenols from olive mill wastewaters by integrated membrane system, *Water Res.* 44 (2010) 3883–3892. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2010.05.005>.
- [180] M. Ulbricht, W. Ansorge, I. Danielzik, M. König, O. Schuster, Fouling in microfiltration of wine: The influence of the membrane polymer on adsorption of polyphenols and polysaccharides, *Sep. Purif. Technol.* 68 (2009) 335–342. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2009.06.004>.
- [181] T.K. Manios, D. Mattia, M.R. Bird, Fouling of polyethersulphone ultrafiltration membranes during the decaffeination of ground coffee brews, *Food Bioprod. Process.* 136 (2022) 14–23. <https://doi.org/10.1016/j.fbp.2022.09.005>.
- [182] P. Tapia-Quirós, M.F. Montenegro-Landívar, M. Reig, X. Vecino, J. Saurina, M. Granados, J.L. Cortina, Integration of membrane processes for the recovery and separation of polyphenols from winery and olive mill wastes using green solvent-based processing, *J. Environ. Manage.* 307 (2022) 114555. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2022.114555>.
- [183] M. Marroquin, A. Vu, T. Bruce, S. Ranil Wickramasinghe, L. Zhao, S.M. Husson, Evaluation of fouling mechanisms in asymmetric microfiltration membranes using advanced imaging, *J. Membr. Sci.* 465 (2014) 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2014.03.077>.
- [184] K.H. Chu, Y. Huang, M. Yu, N. Her, J.R.V. Flora, C.M. Park, S. Kim, J. Cho, Y. Yoon, Evaluation of Humic Acid and Tannic Acid Fouling in Graphene Oxide-Coated Ultrafiltration Membranes, *ACS Appl. Mater. Interfaces* 8 (2016) 22270–22279. <https://doi.org/10.1021/acsami.6b08020>.

- [185] Y. El Rayess, C. Albasi, P. Bacchin, P. Taillandier, M. Mietton-Peuchot, A. Devatine, Analysis of membrane fouling during cross-flow microfiltration of wine, *Innov. Food Sci. Emerg. Technol.* 16 (2012) 398–408. <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2012.09.002>.
- [186] C. Poncet-Legrand, D. Cartalade, J.-L. Putaux, V. Cheynier, A. Vernhet, Flavan-3-ol Aggregation in Model Ethanolic Solutions: Incidence of Polyphenol Structure, Concentration, Ethanol Content, and Ionic Strength, *Langmuir* 19 (2003) 10563–10572. <https://doi.org/10.1021/la034927z>.
- [187] A.A. Watrelot, M.P. Day, A. Schulkin, R.J. Falconer, P. Smith, A.L. Waterhouse, K.A. Bindon, Oxygen exposure during red wine fermentation modifies tannin reactivity with poly-l-proline, *Food Chem.* 297 (2019) 124923. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.05.197>.
- [188] V. Riou, A. Vernhet, T. Doco, M. Moutounet, Aggregation of grape seed tannins in model wine—Effect of wine polysaccharides, *Food Hydrocoll.* (2002).
- [189] S. Dultz, R. Mikutta, S.N.M. Kara, S.K. Woche, G. Guggenberger, Effects of solution chemistry on conformation of self-aggregated tannic acid revealed by laser light scattering, *Sci. Total Environ.* 754 (2021) 142119. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142119>.
- [190] W. Yu, T. Liu, J. Crawshaw, T. Liu, N. Graham, Ultrafiltration and nanofiltration membrane fouling by natural organic matter: Mechanisms and mitigation by pre-ozonation and pH, *Water Res.* 139 (2018) 353–362. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.04.025>.
- [191] Z.S. Saleh, R. Stanley, R. Wibisono, Separation and Concentration of Health Compounds by Membrane Filtration, *Int. J. Food Eng.* 2 (2006). <https://doi.org/10.2202/1556-3758.1125>.
- [192] C. Conidi, A. Cassano, E. Drioli, A membrane-based study for the recovery of polyphenols from bergamot juice, *J. Membr. Sci.* 375 (2011) 182–190. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2011.03.035>.
- [193] A.A. Yahya, K.T. Rashid, M.Y. Ghadhban, N.E. Mousa, H.S. Majdi, I.K. Salih, Q.F. Alsalhy, Removal of 4-Nitrophenol from Aqueous Solution by Using Polyphenylsulfone-Based Blend Membranes: Characterization and Performance, *Membranes* 11 (2021) 171. <https://doi.org/10.3390/membranes11030171>.
- [194] M. Tangarfa, N. Semlali Aouragh Hassani, A. Alaoui, Behavior and Mechanism of Tannic Acid Adsorption on the Calcite Surface: Isothermal, Kinetic, and Thermodynamic Studies, *ACS Omega* 4 (2019) 19647–19654. <https://doi.org/10.1021/acsomega.9b02259>.
- [195] A. Vu, S. Darvishmanesh, M. Marroquin, S.M. Husson, S.R. Wickramasinghe, Fouling of microfiltration membranes by biopolymers, *Sep. Sci. Technol.* 51 (2016) 1370–1379. <https://doi.org/10.1080/01496395.2016.1150295>.
- [196] S. Shao, W. Fu, X. Li, D. Shi, Y. Jiang, J. Li, T. Gong, X. Li, Membrane fouling by the aggregations formed from oppositely charged organic foulants, *Water Res.* 159 (2019) 95–101. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.05.004>.
- [197] J. Tian, M. Ernst, F. Cui, M. Jekel, Effect of different cations on UF membrane fouling by NOM fractions, *Chem. Eng. J.* 223 (2013) 547–555. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2013.03.043>.
- [198] S. Li, S.G.J. Heijman, J.Q.J.C. Verberk, P. Le Clech, J. Lu, A.J.B. Kemperman, G.L. Amy, J.C. van Dijk, Fouling control mechanisms of demineralized water backwash: Reduction of charge screening and calcium bridging effects, *Water Res.* 45 (2011) 6289–6300. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2011.08.004>.
- [199] O. Mahlangu, B. Mamba, A. Verliefe, Effect of multivalent cations on membrane-foulant and foulant-foulant interactions controlling fouling of nanofiltration membranes, *Polym. Adv. Technol.* 31 (2020). <https://doi.org/10.1002/pat.4986>.
- [200] S. Arabi, G. Nakhla, Impact of cation concentrations on fouling in membrane bioreactors, *J. Membr. Sci.* 343 (2009) 110–118. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2009.07.016>.
- [201] B. Zhang, H. Tang, Y. Shen, B. Zhang, G. Liu, W. Shi, Comparative analysis of membrane fouling mechanisms induced by colloidal polymer: Effects of sodium and calcium ions, *J. Colloid Interface Sci.* 608 (2022) 780–791. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2021.10.043>.
- [202] D. Zanchi, A. Vernhet, C. Poncet-Legrand, D. Cartalade, C. Tribet, R. Schweins, B. Cabane, Colloidal Dispersions of Tannins in Water–Ethanol Solutions, *Langmuir* 23 (2007) 9949–9959. <https://doi.org/10.1021/la700694b>.

- [203] H. Ebro, Y.M. Kim, J.H. Kim, Molecular dynamics simulations in membrane-based water treatment processes: A systematic overview, *J. Membr. Sci.* 438 (2013) 112–125. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2013.03.027>.
- [204] M.G. Günay, U. Kemerli, C. Karaman, O. Karaman, A. Güngör, H. Karimi-Maleh, Review of functionalized nano porous membranes for desalination and water purification: MD simulations perspective, *Environ. Res.* 217 (2023) 114785. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.114785>.
- [205] Q. Gao, L. Duan, Y. Jia, H. Zhang, J. Liu, W. Yang, A Comprehensive Analysis of the Impact of Inorganic Matter on Membrane Organic Fouling: A Mini Review, *Membranes* 13 (2023) 837. <https://doi.org/10.3390/membranes13100837>.
- [206] A. Mollahosseini, A. Abdelrasoul, Molecular dynamics simulation for membrane separation and porous materials: A current state of art review, *J. Mol. Graph. Model.* 107 (2021) 107947. <https://doi.org/10.1016/j.jmgm.2021.107947>.
- [207] Y. Ma, S. Velioğlu, Z. Yin, R. Wang, J.W. Chew, Molecular dynamics investigation of membrane fouling in organic solvents, *J. Membr. Sci.* 632 (2021) 119329. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2021.119329>.
- [208] D. Devarajan, L. Liang, B. Gu, S.C. Brooks, J.M. Parks, J.C. Smith, Molecular Dynamics Simulation of the Structures, Dynamics, and Aggregation of Dissolved Organic Matter, *Environ. Sci. Technol.* 54 (2020) 13527–13537. <https://doi.org/10.1021/acs.est.0c01176>.
- [209] T. Lan, P. Wu, Z. Liu, M. Stroet, J. Liao, Z. Chai, A.E. Mark, N. Liu, D. Wang, Understanding the Effect of pH on the Solubility and Aggregation Extent of Humic Acid in Solution by Combining Simulation and the Experiment, *Environ. Sci. Technol.* 56 (2022) 917–927. <https://doi.org/10.1021/acs.est.1c05938>.
- [210] D. Chen, X. Zhu, J. Ilavsky, T. Whitmer, E. Hatzakis, O.G. Jones, O.H. Campanella, Polyphenols Weaken Pea Protein Gel by Formation of Large Aggregates with Diminished Noncovalent Interactions, *Biomacromolecules* 22 (2021) 1001–1014. <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.0c01753>.
- [211] I. Pianet, Y. André, M.-A. Ducasse, I. Tarascou, J.-C. Lartigue, N. Pinaud, E. Fouquet, E.J. Dufourc, M. Laguerre, Modeling Procyanidin Self-Association Processes and Understanding Their Micellar Organization: A Study by Diffusion NMR and Molecular Mechanics, *Langmuir* 24 (2008) 11027–11035. <https://doi.org/10.1021/la8015904>.
- [212] D.T. Myat, M.B. Stewart, M. Mergen, O. Zhao, J.D. Orbell, S. Gray, Experimental and computational investigations of the interactions between model organic compounds and subsequent membrane fouling, *Water Res.* 48 (2014) 108–118. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2013.09.020>.
- [213] H. Nedaei, A.A. Saboury, A.A. Meratan, L. Karami, L. Sawyer, B. Kaboudin, N. Jooyan, A. Ghasemi, Polyphenolic self-association accounts for redirecting a high-yielding amyloid aggregation, *J. Mol. Liq.* 266 (2018) 291–298. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2018.06.044>.
- [214] P. Govindaraj, B. Kandasubramanian, K.M. Kodam, Molecular interactions and antimicrobial activity of curcumin (*Curcuma longa*) loaded polyacrylonitrile films, *Mater. Chem. Phys.* 147 (2014) 934–941. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2014.06.040>.
- [215] W.-Y. Ahn, A.G. Kalinichev, M.M. Clark, Effects of background cations on the fouling of polyethersulfone membranes by natural organic matter: Experimental and molecular modeling study, *J. Membr. Sci.* 309 (2008) 128–140. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2007.10.023>.
- [216] K. Arandia, N.K. Karna, T. Mattsson, A. Larsson, H. Theliander, Fouling characteristics of microcrystalline cellulose during cross-flow microfiltration: Insights from fluid dynamic gauging and molecular dynamics simulations, *J. Membr. Sci.* 669 (2023) 121272. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2022.121272>.
- [217] T. Virtanen, P. Parkkila, A. Koivuniemi, J. Lahti, T. Viitala, M. Kallioinen, M. Mänttari, A. Bunker, Characterization of membrane–foulant interactions with novel combination of Raman spectroscopy, surface plasmon resonance and molecular dynamics simulation, *Sep. Purif. Technol.* 205 (2018) 263–272. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2018.05.050>.

- [218] L. Wang, J. He, M. Heiranian, H. Fan, L. Song, Y. Li, M. Elimelech, Water transport in reverse osmosis membranes is governed by pore flow, not a solution-diffusion mechanism, *Sci. Adv.* 9 (2023) eadf8488. <https://doi.org/10.1126/sciadv.adf8488>.
- [219] M. Shen, S. Keten, R.M. Lueptow, Dynamics of water and solute transport in polymeric reverse osmosis membranes via molecular dynamics simulations, *J. Membr. Sci.* 506 (2016) 95–108. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2016.01.051>.
- [220] L. Wang, R.S. Dumont, J.M. Dickson, Molecular dynamic simulations of pressure-driven water transport through polyamide nanofiltration membranes at different membrane densities, *RSC Adv.* 6 (2016) 63586–63596. <https://doi.org/10.1039/C6RA12115B>.
- [221] Y. Ma, J.W. Chew, Investigation of membrane fouling phenomenon using molecular dynamics simulations: A review, *J. Membr. Sci.* 661 (2022) 120874. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2022.120874>.
- [222] H. Susanto, S. Franzka, M. Ulbricht, Dextran fouling of polyethersulfone ultrafiltration membranes—Causes, extent and consequences, *J. Membr. Sci.* 296 (2007) 147–155. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2007.03.027>.
- [223] H. Susanto, H. Arafat, E.M.L. Janssen, M. Ulbricht, Ultrafiltration of polysaccharide–protein mixtures: Elucidation of fouling mechanisms and fouling control by membrane surface modification, *Sep. Purif. Technol.* 63 (2008) 558–565. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2008.06.017>.
- [224] M. Ozboyaci, D.B. Kokh, S. Corni, R.C. Wade, Modeling and simulation of protein-surface interactions: achievements and challenges, *Q. Rev. Biophys.* 49 (2016) e4. <https://doi.org/10.1017/S0033583515000256>.
- [225] E. Iskrenova-Tchoukova, A.G. Kalinichev, R.J. Kirkpatrick, Metal Cation Complexation with Natural Organic Matter in Aqueous Solutions: Molecular Dynamics Simulations and Potentials of Mean Force, *Langmuir* 26 (2010) 15909–15919. <https://doi.org/10.1021/la102535n>.
- [226] X. Wu, Y. Xia, L. Yuan, K. Xia, Y. Jiang, N. Li, X. He, Molecular Dynamics Simulation of the Interaction between Common Metal Ions and Humic Acids, *Water* 12 (2020) 3200. <https://doi.org/10.3390/w12113200>.
- [227] A.G. Kalinichev, R.J. Kirkpatrick, Molecular dynamics simulation of cationic complexation with natural organic matter, *Eur. J. Soil Sci.* 58 (2007) 909–917. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2389.2007.00929.x>.
- [228] Y. Ai, C. Zhao, L. Sun, X. Wang, L. Liang, Coagulation mechanisms of humic acid in metal ions solution under different pH conditions: A molecular dynamics simulation, *Sci. Total Environ.* 702 (2020) 135072. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.135072>.
- [229] H. Kamberaj, *Molecular Dynamics Simulations in Statistical Physics: Theory and Applications*, Springer International Publishing, Cham, 2020. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-35702-3>.
- [230] R. Santamaria, *Molecular Dynamics*, Springer Nature Switzerland, Cham, 2023. <https://doi.org/10.1007/978-3-031-37042-7>.
- [231] D. Frenkel, B. Smit, *Understanding molecular simulation: from algorithms to applications*, Third edition, Academic Press, an imprint of Elsevier, London San Diego, CA Cambridge, MA Kidlington, 2023.
- [232] S. Alavi, *Molecular simulations: fundamentals and practice*, Wiley-VCH, Weinheim, 2020.
- [233] K. Zhou, B. Liu, *Molecular dynamics simulation: fundamentals and applications*, Elsevier, Amsterdam Kidlington Cambridge, Mass, 2022.
- [234] J.C. Phillips, D.J. Hardy, J.D.C. Maia, J.E. Stone, J.V. Ribeiro, R.C. Bernardi, R. Buch, G. Fiorin, J. Hénin, W. Jiang, R. McGreevy, M.C.R. Melo, B.K. Radak, R.D. Skeel, A. Singharoy, Y. Wang, B. Roux, A. Aksimentiev, Z. Luthey-Schulten, L.V. Kalé, K. Schulten, C. Chipot, E. Tajkhorshid, Scalable molecular dynamics on CPU and GPU architectures with NAMD, *J. Chem. Phys.* 153 (2020) 044130. <https://doi.org/10.1063/5.0014475>.
- [235] J. Wang, R.M. Wolf, J.W. Caldwell, P.A. Kollman, D.A. Case, Development and testing of a general amber force field, *J. Comput. Chem.* 25 (2004) 1157–1174. <https://doi.org/10.1002/jcc.20035>.
- [236] Jmol: an open-source Java viewer for chemical structures in 3D. <http://www.jmol.org/>, (n.d.).

- [237] D.A. Case, H.M. Aktulga, K. Belfon, D.S. Cerutti, G.A. Cisneros, V.W.D. Cruzeiro, N. Forouzes, T.J. Giese, A.W. Götz, H. Gohlke, S. Izadi, K. Kasavajhala, M.C. Kaymak, E. King, T. Kurtzman, T.-S. Lee, P. Li, J. Liu, T. Luchko, R. Luo, M. Manathunga, M.R. Machado, H.M. Nguyen, K.A. O’Hearn, A.V. Onufriev, F. Pan, S. Pantano, R. Qi, A. Rahnamoun, A. Risheh, S. Schott-Verdugo, A. Shajan, J. Swails, J. Wang, H. Wei, X. Wu, Y. Wu, S. Zhang, S. Zhao, Q. Zhu, T.E. Cheatham, D.R. Roe, A. Roitberg, C. Simmerling, D.M. York, M.C. Nagan, K.M. Merz, AmberTools, *J. Chem. Inf. Model.* 63 (2023) 6183–6191. <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.3c01153>.
- [238] J. Wang, P. Cieplak, P.A. Kollman, How well does a restrained electrostatic potential (RESP) model perform in calculating conformational energies of organic and biological molecules?, *J. Comput. Chem.* 21 (2000) 1049–1074. [https://doi.org/10.1002/1096-987X\(200009\)21:12<1049::AID-JCC3>3.0.CO;2-F](https://doi.org/10.1002/1096-987X(200009)21:12<1049::AID-JCC3>3.0.CO;2-F).
- [239] F.-Y. Dupradeau, A. Pigache, T. Zaffran, C. Savineau, R. Lelong, N. Grivel, D. Lelong, W. Rosanski, P. Cieplak, The R.E.D. Tools: Advances in RESP and ESP charge derivation and force field library building, *Phys. Chem. Chem. Phys.* PCCP 12 (2010) 7821–7839. <https://doi.org/10.1039/c0cp00111b>.
- [240] Gaussian 09, Revision A.02, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V. Ortiz, A. F. Izmaylov, J. L. Sonnenberg, D. Williams-Young, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V. G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J. M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J. B. Foresman, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016., (n.d.).
- [241] H.J.C. Berendsen, J.P.M. Postma, W.F. van Gunsteren, J. Hermans, Interaction Models for Water in Relation to Protein Hydration, in: B. Pullman (Ed.), *Intermolecular Forces*, Springer Netherlands, Dordrecht, 1981: pp. 331–342. https://doi.org/10.1007/978-94-015-7658-1_21.
- [242] I.S. Joung, T.E. Cheatham, Determination of Alkali and Halide Monovalent Ion Parameters for Use in Explicitly Solvated Biomolecular Simulations, *J. Phys. Chem. B* 112 (2008) 9020–9041. <https://doi.org/10.1021/jp8001614>.
- [243] P. Li, B.P. Roberts, D.K. Chakravorty, K.M. Merz, Rational Design of Particle Mesh Ewald Compatible Lennard-Jones Parameters for +2 Metal Cations in Explicit Solvent, *J. Chem. Theory Comput.* 9 (2013) 2733–2748. <https://doi.org/10.1021/ct400146w>.
- [244] P. Li, L.F. Song, K.M. Merz, Systematic Parameterization of Monovalent Ions Employing the Nonbonded Model, *J. Chem. Theory Comput.* 11 (2015) 1645–1657. <https://doi.org/10.1021/ct500918t>.
- [245] S.E. Feller, Y. Zhang, R.W. Pastor, B.R. Brooks, Constant pressure molecular dynamics simulation: The Langevin piston method, *J. Chem. Phys.* 103 (1995) 4613–4621. <https://doi.org/10.1063/1.470648>.
- [246] W. Humphrey, A. Dalke, K. Schulten, VMD: Visual molecular dynamics, *J. Mol. Graph.* 14 (1996) 33–38. [https://doi.org/10.1016/0263-7855\(96\)00018-5](https://doi.org/10.1016/0263-7855(96)00018-5).
- [247] C.A. Schneider, W.S. Rasband, K.W. Eliceiri, NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis, *Nat. Methods* 9 (2012) 671–675. <https://doi.org/10.1038/nmeth.2089>.
- [248] C.R. Martinez, B.L. Iverson, Rethinking the term “pi-stacking,” *Chem. Sci.* 3 (2012) 2191–2201. <https://doi.org/10.1039/C2SC20045G>.
- [249] K. Carter-Fenk, J.M. Herbert, Reinterpreting π -stacking, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 22 (2020) 24870–24886. <https://doi.org/10.1039/D0CP05039C>.
- [250] T.F. Headen, C.A. Howard, N.T. Skipper, M.A. Wilkinson, D.T. Bowron, A.K. Soper, Structure of π - π Interactions in Aromatic Liquids, *J. Am. Chem. Soc.* 132 (2010) 5735–5742. <https://doi.org/10.1021/ja909084e>.
- [251] L.J. Karas, C. Wu, R. Das, J.I. Wu, Hydrogen bond design principles, *WIREs Comput. Mol. Sci.* 10 (2020) e1477. <https://doi.org/10.1002/wcms.1477>.

- [252] R. Gowers, M. Linke, J. Barnoud, T. Reddy, M. Melo, S.L. Seyler, J. Domański, D. Dotson, S. Buchoux, I. Kenney, O. Beckstein, MDAnalysis: A Python Package for the Rapid Analysis of Molecular Dynamics Simulations, in: 2016: pp. 98–105. <https://doi.org/10.25080/Majora-629e541a-00e>.
- [253] R. Pétuya, A. Punase, E. Bosoni, A.P. De Oliveira Filho, J. Sarria, N. Purkayastha, J.J. Wylde, S. Mohr, Molecular Dynamics Simulations of Asphaltene Aggregation: Machine-Learning Identification of Representative Molecules, Molecular Polydispersity, and Inhibitor Performance, *ACS Omega* 8 (2023) 4862–4877. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c07120>.
- [254] A. Jarray, H. Wijshoff, J.A. Luiken, W.K. den Otter, Systematic approach for wettability prediction using molecular dynamics simulations, *Soft Matter* 16 (2020) 4299–4310. <https://doi.org/10.1039/D0SM00197J>.
- [255] J.D. Hunter, Matplotlib: A 2D Graphics Environment, *Comput. Sci. Eng.* 9 (2007) 90–95. <https://doi.org/10.1109/MCSE.2007.55>.
- [256] V. Kolev, V. Freger, Hydration, porosity and water dynamics in the polyamide layer of reverse osmosis membranes: A molecular dynamics study, *Polymer* 55 (2014) 1420–1426. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2013.12.045>.
- [257] T. Yoshioka, K. Kotaka, K. Nakagawa, T. Shintani, H.-C. Wu, H. Matsuyama, Y. Fujimura, T. Kawakatsu, Molecular Dynamics Simulation Study of Polyamide Membrane Structures and RO/FO Water Permeation Properties, *Membranes* 8 (2018) 127. <https://doi.org/10.3390/membranes8040127>.
- [258] Y. Song, F. Xu, M. Wei, Y. Wang, Water Flow inside Polamide Reverse Osmosis Membranes: A Non-Equilibrium Molecular Dynamics Study, *J. Phys. Chem. B* 121 (2017) 1715–1722. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.6b11536>.
- [259] K.M. Gupta, Q. Shi, L. Sarkisov, J. Jiang, Ethanolamine Purification by Nanofiltration through PIM-1 and Carbon Membranes: A Molecular Simulation Study, *J. Phys. Chem. C* 121 (2017) 20539–20545. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.7b07043>.
- [260] S. Liu, S. Ganti-Agrawal, S. Keten, R.M. Lueptow, Molecular insights into charged nanofiltration membranes: Structure, water transport, and water diffusion, *J. Membr. Sci.* 644 (2022) 120057. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2021.120057>.
- [261] M. Certiat, J. Teychené, C. Guigui, S. Laborie, F. Jolibois, Tannic acid self-aggregation and adsorption onto a polyethersulfone membrane: An all-atom molecular dynamics study, *J. Membr. Sci.* 697 (2024) 122570. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2024.122570>.
- [262] L. Shen, L. Li, J. Chen, H. Hong, H. Yu, Z. Hou, H. Lin, X. Lu, Effects of molecular weight distribution (Md) on the performances of the polyethersulfone (PES) ultrafiltration membranes, *J. Membr. Sci.* 490 (2015) 220–226. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2015.04.068>.
- [263] C. Zhou, Z. Hou, X. Lu, Z. Liu, X. Bian, L. Shi, L. Li, Effect of Polyethersulfone Molecular Weight on Structure and Performance of Ultrafiltration Membranes, *Ind. Eng. Chem. Res.* 49 (2010) 9988–9997. <https://doi.org/10.1021/ie100199h>.
- [264] D. Matveev, A. Raeva, I. Borisov, V. Vasilevsky, Y. Matveeva, A. Zhansitov, S. Khashirova, V. Volkov, Effect of Molecular Weight and Chemical Structure of Terminal Groups on the Properties of Porous Hollow Fiber Polysulfone Membranes, *Membranes* 13 (2023) 412. <https://doi.org/10.3390/membranes13040412>.
- [265] L. Martínez, R. Andrade, E.G. Birgin, J.M. Martínez, PACKMOL: A package for building initial configurations for molecular dynamics simulations, *J. Comput. Chem.* 30 (2009) 2157–2164. <https://doi.org/10.1002/jcc.21224>.
- [266] I. Ahmed, A. Idris, A. Hussain, Z. a. M. Yusof, M. Saad Khan, Influence of Co-Solvent Concentration on the Properties of Dope Solution and Performance of Polyethersulfone Membranes, *Chem. Eng. Technol.* 36 (2013) 1683–1690. <https://doi.org/10.1002/ceat.201300235>.
- [267] M. Abunada, N. Dhakal, W.Z. Andyar, P. Ajok, H. Smit, N. Ghaffour, J.C. Schippers, M.D. Kennedy, Improving MFI-UF constant flux to more accurately predict particulate fouling in RO systems: Quantifying the effect of membrane surface porosity, *J. Membr. Sci.* 660 (2022) 120854. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2022.120854>.

- [268] S. Kadel, G. Pellerin, J. Thibodeau, V. Perreault, C. Lainé, L. Bazinet, How Molecular Weight Cut-Offs and Physicochemical Properties of Polyether Sulfone Membranes Affect Peptide Migration and Selectivity during Electrodialysis with Filtration Membranes, *Membranes* 9 (2019) 153. <https://doi.org/10.3390/membranes9110153>.
- [269] Y. Song, M. Wei, F. Xu, Y. Wang, Molecular Simulations of Water Transport Resistance in Polyamide RO Membranes: Interfacial and Interior Contributions, *Engineering* 6 (2020) 577–584. <https://doi.org/10.1016/j.eng.2020.03.008>.
- [270] M. Ding, A. Ghoufi, A. Szymczyk, Molecular simulations of polyamide reverse osmosis membranes, *Desalination* 343 (2014) 48–53. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2013.09.024>.
- [271] M. Certiat, J. Teychené, C. Guigui, S. Laborie, F. Jolibois, pH-dependent aggregation of tannic acid: Insights from molecular dynamics simulations, *Colloids Surf. Physicochem. Eng. Asp.* 701 (2024) 134925. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2024.134925>.
- [272] J.-H. An, S. Dultz, Adsorption of tannic acid on chitosan-montmorillonite as a function of pH and surface charge properties, *Appl. Clay Sci.* 36 (2007) 256–264. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2006.11.001>.
- [273] S.G. Salinas-Rodriguez, G.L. Amy, J.C. Schippers, M.D. Kennedy, The Modified Fouling Index Ultrafiltration constant flux for assessing particulate/colloidal fouling of RO systems, *Desalination* 365 (2015) 79–91. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2015.02.018>.
- [274] K. Li, S. Li, Q. Su, G. Wen, T. Huang, Effects of Hydrogen Peroxide and Sodium Hypochlorite Aging on Properties and Performance of Polyethersulfone Ultrafiltration Membrane, *Int. J. Environ. Res. Public Health* 16 (2019) 3972. <https://doi.org/10.3390/ijerph16203972>.
- [275] E. Abdulkarem, Y. Ibrahim, V. Naddeo, F. Banat, S.W. Hasan, Development of Polyethersulfone/ α -Zirconium phosphate (PES/ α -ZrP) flat-sheet nanocomposite ultrafiltration membranes, *Chem. Eng. Res. Des.* 161 (2020) 206–217. <https://doi.org/10.1016/j.cherd.2020.07.006>.
- [276] N. Mahdi, P. Kumar, A. Goswami, B. Perdicakis, K. Shankar, M. Sadrzadeh, Robust Polymer Nanocomposite Membranes Incorporating Discrete TiO₂ Nanotubes for Water Treatment, *Nanomater. Basel Switz.* 9 (2019) 1186. <https://doi.org/10.3390/nano9091186>.
- [277] M. Ernst, A. Bismarck, J. Springer, M. Jekel, Zeta-potential and rejection rates of a polyethersulfone nanofiltration membrane in single salt solutions, *J. Membr. Sci.* 165 (2000) 251–259. [https://doi.org/10.1016/S0376-7388\(99\)00238-0](https://doi.org/10.1016/S0376-7388(99)00238-0).
- [278] M.J. Ariza, J. Benavente, Streaming potential along the surface of polysulfone membranes: a comparative study between two different experimental systems and determination of electrokinetic and adsorption parameters, *J. Membr. Sci.* 190 (2001) 119–132. [https://doi.org/10.1016/S0376-7388\(01\)00430-6](https://doi.org/10.1016/S0376-7388(01)00430-6).
- [279] S. Salgın, U. Salgın, N. Soyer, Streaming Potential Measurements of Polyethersulfone Ultrafiltration Membranes to Determine Salt Effects on Membrane Zeta Potential, *Int. J. Electrochem. Sci.* 8 (2013) 4073–4084. [https://doi.org/10.1016/S1452-3981\(23\)14454-3](https://doi.org/10.1016/S1452-3981(23)14454-3).
- [280] E. Husson, M. Araya-Farias, A. Gagné, L. Bazinet, Selective anthocyanins enrichment of cranberry juice by electrodialysis with filtration membrane: Influence of membranes characteristics, *J. Membr. Sci.* 448 (2013) 114–124. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2013.06.061>.
- [281] Y. Manawi, V. Kochkodan, E. Mahmoudi, D.J. Johnson, A.W. Mohammad, M.A. Atieh, Characterization and Separation Performance of a Novel Polyethersulfone Membrane Blended with Acacia Gum, *Sci. Rep.* 7 (2017) 15831. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-14735-9>.
- [282] S. Gupta, A. Jyothi Lakshmi, M.N. Manjunath, J. Prakash, Analysis of nutrient and antinutrient content of underutilized green leafy vegetables, *LWT - Food Sci. Technol.* 38 (2005) 339–345. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2004.06.012>.
- [283] G.M. Bowers, H.E. Argersinger, U.V. Reddy, T.A. Johnson, B. Arey, M. Bowden, R.J. Kirkpatrick, Integrated Molecular and Microscopic Scale Insight into Morphology and Ion Dynamics in Ca²⁺-Mediated Natural Organic Matter Floccs, *J. Phys. Chem. C* 119 (2015) 17773–17783. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.5b05509>.

- [284] Z. Zhou, C. Zhang, M. Xi, H. Ma, H. Jia, Multi-scale modeling of natural organic matter-heavy metal cations interactions: Aggregation and stabilization mechanisms, *Water Res.* 238 (2023) 120007. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2023.120007>.
- [285] S. Obst, H. Bradaczek, Molecular Dynamics Study of the Structure and Dynamics of the Hydration Shell of Alkaline and Alkaline-Earth Metal Cations, *J. Phys. Chem.* 100 (1996) 15677–15687. <https://doi.org/10.1021/jp961384b>.
- [286] S. Adapa, A. Malani, Cation hydration by confined water and framework-atoms have crucial role on thermodynamics of clay swelling, *Sci. Rep.* 12 (2022) 17810. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-21349-3>.
- [287] J. Adusei-Gyamfi, B. Ouddane, L. Rietveld, J.-P. Cornard, J. Criquet, Natural organic matter-cations complexation and its impact on water treatment: A critical review, *Water Res.* 160 (2019) 130–147. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.05.064>.
- [288] Y. Xiang, Y. Liu, B. Mi, Y. Leng, Hydrated Polyamide Membrane and Its Interaction with Alginate: A Molecular Dynamics Study, *Langmuir* 29 (2013) 11600–11608. <https://doi.org/10.1021/la401442r>.
- [289] J. He, D. Xiong, P. Zhou, X. Xiao, F. Ni, S. Deng, F. Shen, D. Tian, L. Long, L. Luo, A novel homogenous in-situ generated ferrihydrite nanoparticles/polyethersulfone composite membrane for removal of lead from water: Development, characterization, performance and mechanism, *Chem. Eng. J.* 393 (2020) 124696. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2020.124696>.
- [290] M. Bezbaruah, S. Sharma, B. Ahmed, B. Bezbaruah, Quantum Mechanical Studies on the Mode of Hydrogen Bonding, Stability and Molecular Conformations of Phenol-Water Complexes, *Comput. Chem.* 07 (2019) 59–71. <https://doi.org/10.4236/cc.2019.73005>.
- [291] G.Yu. Gor, S. Tapio, A.V. Domanskaya, M. Räsänen, A.V. Nemukhin, L. Khriachtchev, Matrix-isolation study of the phenol–water complex and phenol dimer, *Chem. Phys. Lett.* 517 (2011) 9–15. <https://doi.org/10.1016/j.cplett.2011.09.089>.
- [292] M.D.P. Barquilla, M.L. Mayes, Role of hydrogen bonding in bulk aqueous phase decomposition, complexation, and covalent hydration of pyruvic acid, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 24 (2022) 25151–25170. <https://doi.org/10.1039/D2CP03579K>.
- [293] L. Evangelisti, W. Caminati, Internal dynamics in complexes of water with organic molecules. Details of the internal motions in tert-butylalcohol–water, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 12 (2010) 14433–14441. <https://doi.org/10.1039/C0CP01195A>.
- [294] A.M. Hyde, S.L. Zultanski, J.H. Waldman, Y.-L. Zhong, M. Shevlin, F. Peng, General Principles and Strategies for Salting-Out Informed by the Hofmeister Series, *Org. Process Res. Dev.* 21 (2017) 1355–1370. <https://doi.org/10.1021/acs.oprd.7b00197>.
- [295] K.C. Duong-Ly, S.B. Gabelli, Chapter Seven - Salting out of Proteins Using Ammonium Sulfate Precipitation, in: J. Lorsch (Ed.), *Methods Enzymol.*, Academic Press, 2014: pp. 85–94. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-420119-4.00007-0>.
- [296] A. Kumar, I. Yu.Galaev, and B. Mattiasson, Precipitation of Proteins: Nonspecific and Specific, in: *Isol. Purif. Proteins*, CRC Press, 2003.
- [297] R.G. Simões, P.L.T. Melo, C.E.S. Bernardes, M.T. Heilmann, F. Emmerling, M.E. Minas da Piedade, Linking Aggregation in Solution, Solvation, and Solubility of Simvastatin: An Experimental and MD Simulation Study, *Cryst. Growth Des.* 21 (2021) 544–551. <https://doi.org/10.1021/acs.cgd.0c01325>.
- [298] A. Fuoco, H. Zwijnenberg, S. Galier, H.R. Balmann, G. De Luca, Structural properties of cation exchange membranes: Characterization, electrolyte effect and solute transfer, *J. Membr. Sci.* 520 (2016) 45–53. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2016.07.031>.
- [299] Z. Yi, L.-P. Zhu, Y.-Y. Xu, Y.-F. Zhao, X.-T. Ma, B.-K. Zhu, Polysulfone-based amphiphilic polymer for hydrophilicity and fouling-resistant modification of polyethersulfone membranes, *J. Membr. Sci.* 365 (2010) 25–33. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2010.08.001>.
- [300] E. Salehi, S.S. Madaeni, Adsorption of humic acid onto ultrafiltration membranes in the presence of protein and metal ions, *Desalination* 263 (2010) 139–145. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2010.06.050>.
- [301] Y. Yang, W. Li, H. Zhou, X. Zhang, M. Zhao, Tunable C2N Membrane for High Efficient Water Desalination, *Sci. Rep.* 6 (2016) 29218. <https://doi.org/10.1038/srep29218>.

- [302] Z. Li, Q. Han, Y. Qiu, Field-enhanced water transport in sub-nanometer graphene nanopores, *Desalination* 528 (2022) 115610. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2022.115610>.
- [303] Z. Cao, V. Liu, A. Barati Farimani, Why is Single-Layer MoS₂ a More Energy Efficient Membrane for Water Desalination?, *ACS Energy Lett.* 5 (2020) 2217–2222. <https://doi.org/10.1021/acscenergylett.0c00923>.
- [304] J. He, J. Yang, J.R. McCutcheon, Y. Li, Molecular insights into the structure-property relationships of 3D printed polyamide reverse-osmosis membrane for desalination, *J. Membr. Sci.* 658 (2022) 120731. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2022.120731>.
- [305] D. Damasceno Borges, C.F. Woellner, P.A.S. Autreto, D.S. Galvao, Insights on the mechanism of water-alcohol separation in multilayer graphene oxide membranes: Entropic versus enthalpic factors, *Carbon* 127 (2018) 280–286. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2017.11.020>.
- [306] H. Yoshida, H. Mizuno, T. Kinjo, H. Washizu, J.-L. Barrat, Molecular dynamics simulation of electrokinetic flow of an aqueous electrolyte solution in nanochannels, *J. Chem. Phys.* 140 (2014) 214701. <https://doi.org/10.1063/1.4879547>.
- [307] J. Muscatello, F. Jaeger, O.K. Matar, E.A. Müller, Optimizing Water Transport through Graphene-Based Membranes: Insights from Nonequilibrium Molecular Dynamics, *ACS Appl. Mater. Interfaces* 8 (2016) 12330–12336. <https://doi.org/10.1021/acscami.5b12112>.
- [308] C. Huang, P.Y.K. Choi, L.W. Kostiuk, A method for creating a non-equilibrium NT(P₁ – P₂) ensemble in molecular dynamics simulation, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 13 (2011) 20750–20759. <https://doi.org/10.1039/C1CP21492F>.
- [309] W. Zhang, R. Chu, W. Shi, Y. Hu, Quantitatively unveiling the activity-structure relationship of polyamide membrane: A molecular dynamics simulation study, *Desalination* 528 (2022) 115640. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2022.115640>.
- [310] K. Leung, S.B. Rempe, Ion Rejection by Nanoporous Membranes in Pressure-Driven Molecular Dynamics Simulations, *J. Comput. Theor. Nanosci.* 6 (2009) 1948–1955. <https://doi.org/10.1166/jctn.2009.1250>.
- [311] C. Rizzuto, G. Pugliese, M.A. Bahattab, S.A. Aljlil, E. Drioli, E. Tocci, Multiwalled carbon nanotube membranes for water purification, *Sep. Purif. Technol.* 193 (2018) 378–385. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2017.10.025>.
- [312] O.N. Samoylova, E.I. Calixte, K.L. Shuford, Selective ion transport in functionalized carbon nanotubes, *Appl. Surf. Sci.* 423 (2017) 154–159. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2017.06.120>.
- [313] Y. Zhang, Y. Zhang, X. Pan, Y. Qin, J. Deng, S. Wang, Q. Gao, Y. Zhu, Z. Yang, X. Lu, Molecular insights on Ca²⁺/Na⁺ separation *via* graphene-based nanopores: The role of electrostatic interactions to ionic dehydration, *Chin. J. Chem. Eng.* 41 (2022) 220–229. <https://doi.org/10.1016/j.cjche.2021.10.023>.
- [314] K. Zhao, H. Wu, Fast Water Thermo-pumping Flow Across Nanotube Membranes for Desalination, *Nano Lett.* 15 (2015) 3664–3668. <https://doi.org/10.1021/nl504236g>.
- [315] R. Renou, A. Szymczyk, A. Ghoufi, Pressure-driven molecular dynamics simulations of water transport through a hydrophilic nanochannel, *Mol. Phys.* 114 (2016) 2655–2663. <https://doi.org/10.1080/00268976.2016.1170219>.
- [316] X. Wu, Z. Xie, H. Wang, C. Zhao, D. Ng, K. Zhang, Improved filtration performance and antifouling properties of polyethersulfone ultrafiltration membranes by blending with carboxylic acid functionalized polysulfone, *RSC Adv.* 8 (2018) 7774–7784. <https://doi.org/10.1039/C7RA12447C>.
- [317] A. Grenier, M. Meireles, P. Aimar, P. Carvin, Analysing flux decline in dead-end filtration, *Chem. Eng. Res. Des.* 86 (2008) 1281–1293. <https://doi.org/10.1016/j.cherd.2008.06.005>.
- [318] S.K. Zaidi, A. Kumar, Experimental studies in the dead-end ultrafiltration of dextran: analysis of concentration polarization, *Sep. Purif. Technol.* 36 (2004) 115–130. [https://doi.org/10.1016/S1383-5866\(03\)00207-7](https://doi.org/10.1016/S1383-5866(03)00207-7).
- [319] M.F. Bopape, T. Van Geel, A. Dutta, B. Van der Bruggen, M.S. Onyango, Numerical Modelling Assisted Design of a Compact Ultrafiltration (UF) Flat Sheet Membrane Module, *Membranes* 11 (2021) 54. <https://doi.org/10.3390/membranes11010054>.
- [320] Y. Nakayama, Introduction to fluid mechanics, Second edition, Butterworth-Heinemann, Oxford, 2018.

- [321] S.P. Beier, A.D. Enevoldsen, G.M. Kontogeorgis, E.B. Hansen, G. Jonsson, Adsorption of Amylase Enzyme on Ultrafiltration Membranes, *Langmuir* 23 (2007) 9341–9351. <https://doi.org/10.1021/la701524x>.
- [322] J. Shao, J. Hou, H. Song, Comparison of humic acid rejection and flux decline during filtration with negatively charged and uncharged ultrafiltration membranes, *Water Res.* 45 (2011) 473–482. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2010.09.006>.

Annexe A - Charges atomiques partielles

Les charges atomiques partielles des molécules ont été définies à l'aide de la méthode RESP (Restrained Electrostatic Potential) et ont été calculées au niveau HF/6-31G* à l'aide du logiciel Gaussian09. Le détail de ces charges partielles est présenté ci-dessous pour les molécules de PES, TA[0], TA[5-] et TA[15-].

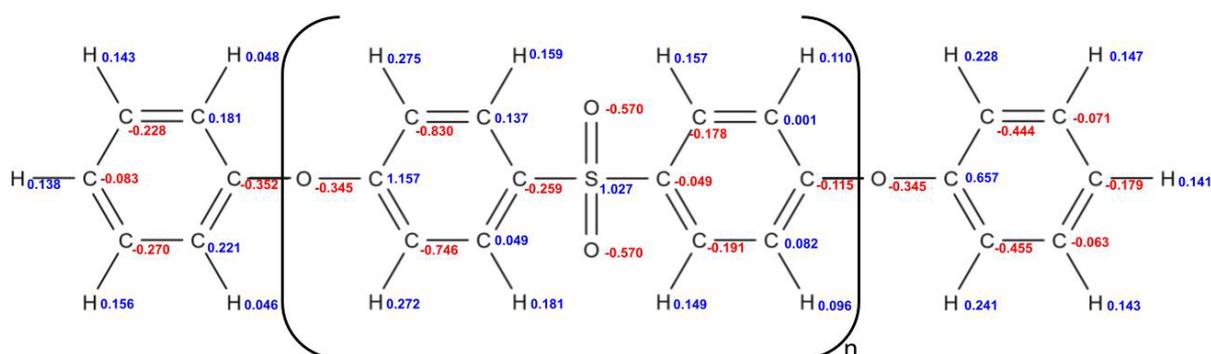


Figure A.1 - Charges partielles d'une chaîne de PES. Les valeurs positives sont colorées en bleu et les négatives en rouge.

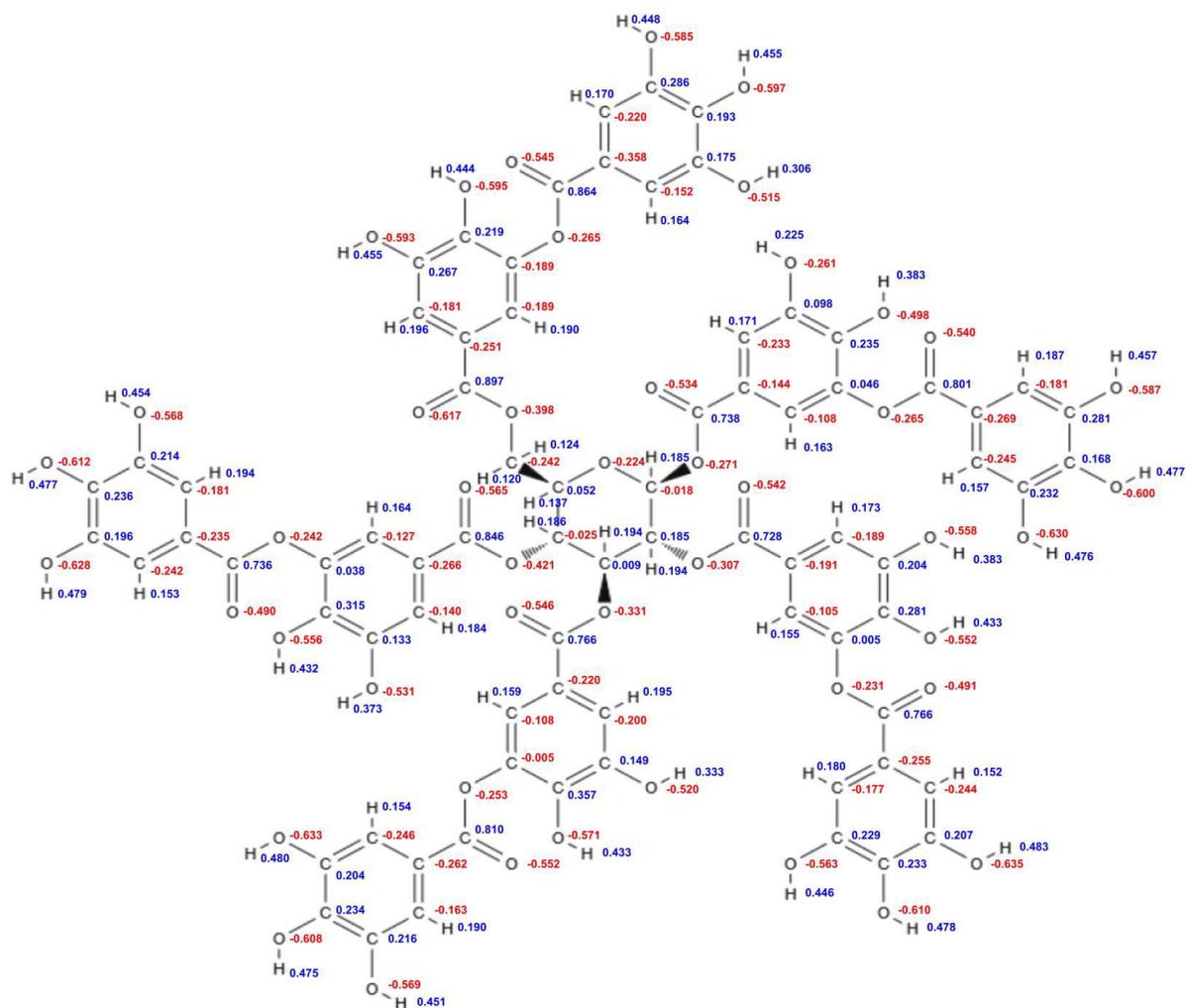


Figure A.2 - Charges partielles d'une molécule de TA neutre, TA[0]. Les valeurs positives sont colorées en bleu et les négatives en rouge.

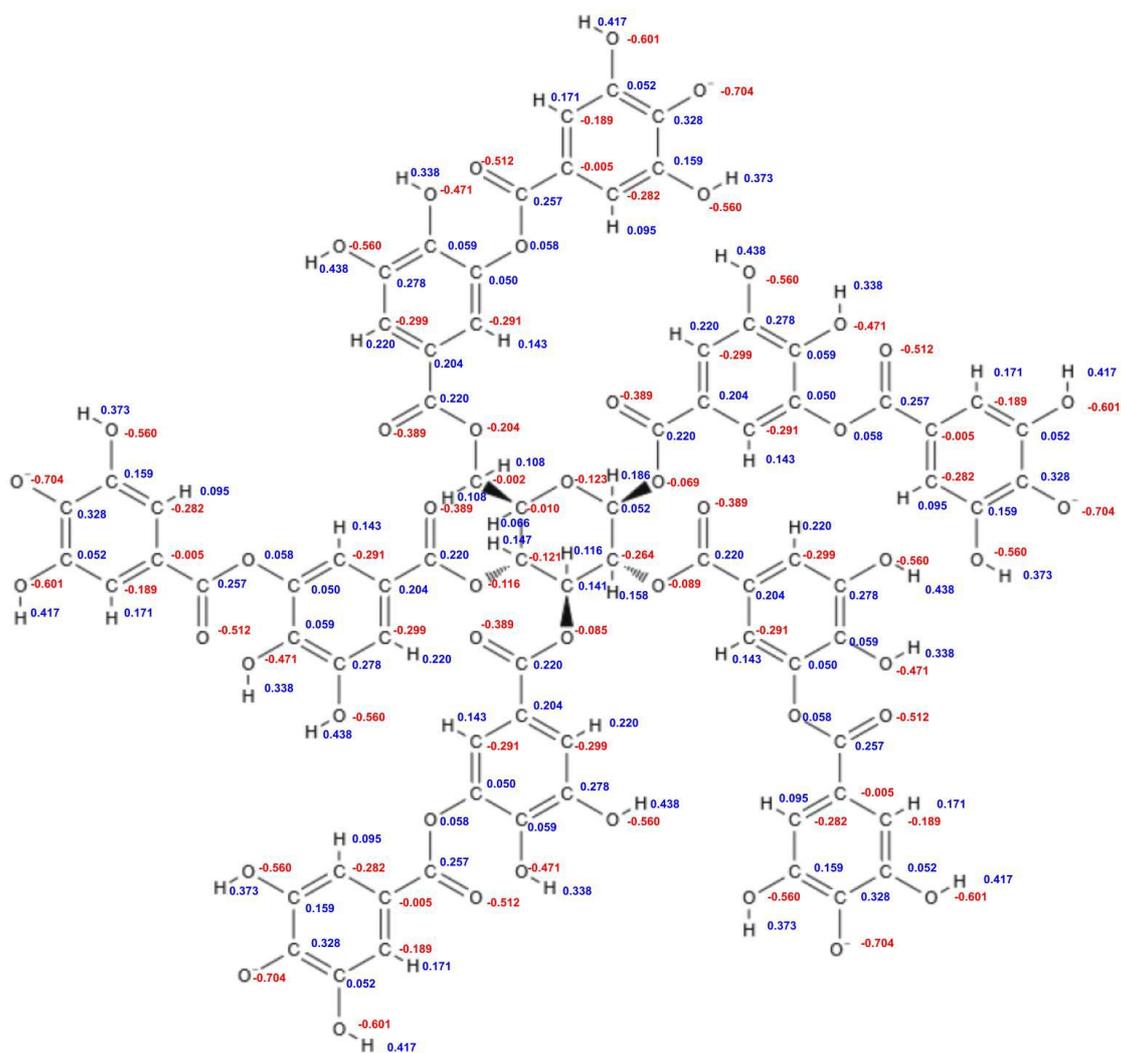


Figure A.3 - Charges partielles d'une molécule de TA[5-]. Les valeurs positives sont colorées en bleu et les négatives en rouge.

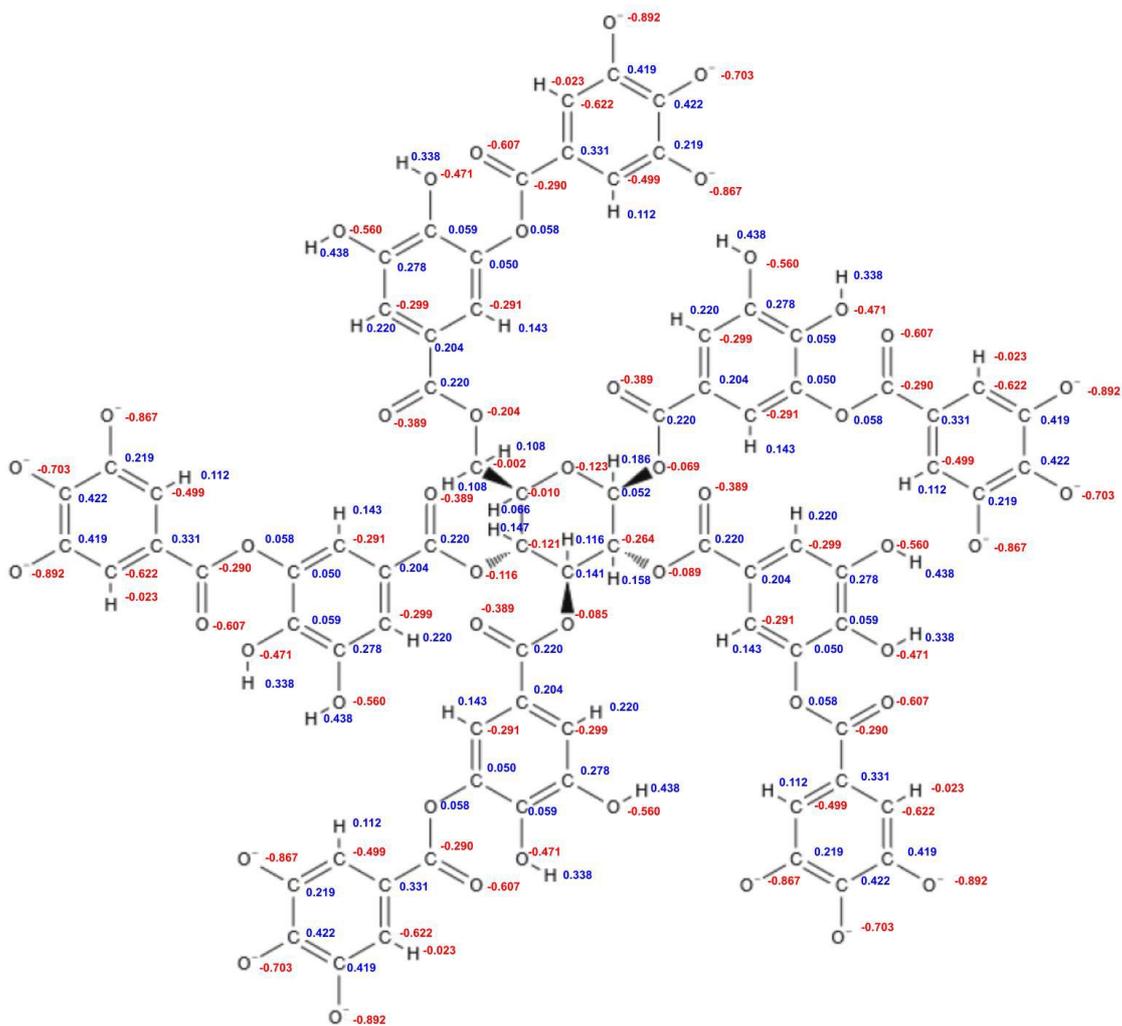


Figure A.4 - Charges partielles d'une molécule de TA[15-]. Les valeurs positives sont colorées en bleu et les négatives en rouge.

Titre : Modélisation des interactions intermoléculaires dans des milieux complexes issus de la biomasse verte en vue du développement de procédés de filtration membranaire innovants pour l'obtention de biomolécules d'intérêt

Mots clés : Simulations de dynamique moléculaire, Membrane d'ultrafiltration, Polyéthersulfone, Polyphénol, Acide tannique, Colmatage

Résumé : Les polyphénols possèdent de nombreuses propriétés bénéfiques, trouvant de multiples applications dans le domaine pharmaceutique. Leur présence abondante dans les plantes fait de leur récupération depuis la biomasse un enjeu majeur. Dans ce contexte, la filtration membranaire s'est imposée comme une méthode prometteuse pour la récupération et la séparation des polyphénols, grâce à ses avantages économiques et écologiques. Toutefois, ce procédé est entravé par le phénomène de colmatage des membranes, qui réduit considérablement l'efficacité de cette méthode et augmente les coûts d'exploitation. Le défi associé à la filtration membranaire réside ainsi dans la compréhension des mécanismes de colmatage, qui reste encore limitée, nécessitant des études approfondies pour optimiser les procédés de filtration. Dans ce contexte, cette thèse s'est focalisée sur la filtration d'acides tanniques (TA) par une membrane d'ultrafiltration (UF) en polyéthersulfone (PES). L'objectif principal a été de caractériser, à l'échelle moléculaire, les interactions et les mécanismes à l'origine du colmatage. Pour ce faire, une approche théorique a été adoptée, utilisant des simulations de dynamique moléculaire (MD) classique. Des simulations MD à l'équilibre ont permis d'étudier l'agrégation et l'adsorption des TA sur une membrane en PES. Différents systèmes ont été étudiés, afin de tenir compte de l'effet du pH, mais aussi de la présence de sels, sur les interactions en solution. Par la suite, des simulations hors-équilibre (NEMD) ont été réalisées afin de modéliser le procédé de filtration par la génération d'un flux d'eau dans le système, visant à compléter les résultats obtenus à l'équilibre. Afin de pouvoir observer le passage des TA au travers d'une membrane, le premier enjeu de cette thèse a été de développer une stratégie de modélisation d'une membrane d'UF à l'échelle atomique. Une structure de membrane en PES poreuse a été obtenue, présentant des pores de l'ordre de la dizaine de nanomètres. Par la suite, les interactions responsables de l'adsorption et de l'agrégation des TA ont été identifiées. Il a été mis en évidence que ces deux phénomènes progressent en parallèle, entraînant une compétition entre la formation d'interactions TA-PES et TA-TA. Sous des conditions dynamiques de filtration, les interactions responsables de l'adsorption se montrent particulièrement stables, entraînant une désorption des TA très limitée. Une analyse structurale des agrégats de TA a permis d'identifier l'influence du pH sur la taille et la densité des agrégats formés à différents pH. L'étude des interactions formées au sein de ces agrégats a révélé que l'équilibre entre deux mécanismes opposés, la formation de ponts cationiques et la répulsion électrostatique entre les molécules, est à l'origine de l'effet non-monotone du pH sur l'agrégation. Durant le procédé de filtration, les agrégats formés au pH le plus élevé, présentant la plus faible densité et le moins d'interactions intermoléculaires, sont les plus susceptibles de se diviser et de se désorber de la membrane. La force ionique de la solution s'est également avérée être un paramètre décisif, modifiant la structure des agrégats et influençant par conséquent leur adsorption sur la membrane. L'ajout de sels permet notamment de limiter la répulsion électrostatique entre les molécules de TA chargées négativement, accélérant ainsi leur cinétique d'agrégation par la formation de ponts cationiques. La force ionique à laquelle les plus gros agrégats se forment a été identifiée, ainsi que celle favorisant la formation des agrégats les plus solubles. Ce travail a contribué à approfondir la compréhension des interactions et mécanismes associés au colmatage des membranes de filtration. Les résultats obtenus peuvent servir à guider la conception de stratégies visant à limiter le colmatage dans les procédés de filtration membranaire.

Titre : Modelling intermolecular interactions in complex media from green biomass for the development of innovative membrane filtration processes for obtaining biomolecules of interest

Key words : Molecular dynamics simulation, Ultrafiltration membrane, Polyethersulfone, Polyphenol, Tannic acid, Fouling

Abstract : Polyphenols are well-known for their numerous beneficial properties and have wide-ranging applications in the pharmaceutical industry. Abundantly found in plants, recovering these compounds from biomass is of significant importance. In this context, membrane filtration has emerged as a promising method for the recovery and separation of polyphenols due to its economic and ecological aspects. However, this process is hindered by membrane fouling, which significantly reduces the efficiency of filtration and increases operational costs. The challenge in membrane filtration lies in the limited understanding of the mechanisms behind fouling, necessitating further in-depth studies to optimize filtration processes. This thesis focuses on the filtration of tannic acid (TA) using a polyethersulfone (PES) ultrafiltration (UF) membrane. The primary goal was to characterize, at the molecular-level, the interactions and mechanisms responsible for fouling. To achieve this, a theoretical approach was employed, using classical molecular dynamics (MD) simulations. Equilibrium MD simulations were conducted to study the aggregation and adsorption of TA on a PES membrane. Various systems were analyzed to account for the effects of pH and the presence of salts on the interactions in solution. Subsequently, non-equilibrium molecular dynamics (NEMD) simulations were performed to model the filtration process by generating a water flow within the system, complementing the equilibrium results. To observe the transport of TA through a membrane, the initial challenge was to develop an atomic-scale model of a porous UF membrane. A PES membrane structure with pores on the order of ten nanometers was successfully modeled. Then, the interactions responsible for TA adsorption and aggregation were identified. It was found that these two phenomena progress in parallel, leading to competition between the formation of TA-PES and TA-TA interactions. Under dynamic filtration conditions, the interactions responsible for adsorption were particularly stable, resulting in minimal TA desorption. A structural analysis of TA aggregates revealed the influence of pH on the size and density of the aggregates. The study of the interactions within these aggregates showed that the balance between two opposing mechanisms—the formation of cationic bridges and electrostatic repulsion between molecules—is responsible for the non-monotonic effect of pH on aggregation. During filtration, aggregates formed at the highest pH, which have the lowest density and the fewest intermolecular interactions, were the most likely to break apart and desorb from the membrane. The ionic strength of the solution also proved to be a decisive factor, altering the structure of the aggregates and thereby influencing their adsorption onto the membrane. The addition of salts was found to reduce electrostatic repulsion between negatively charged TA molecules, hence accelerating their aggregation kinetics through the formation of cationic bridges. The ionic strength at which the largest aggregates form was identified, as well as the conditions that promote the formation of the most soluble aggregates. This work has deepened the understanding of the interactions and mechanisms associated with membrane fouling in filtration processes. The results obtained can guide the development of strategies aimed at reducing fouling in membrane filtration applications.