

# Extraction sélective des actinides par les calixarènes. Application à l'analyse radiotoxicologique.

**Béatrice Boulet**

janvier 2006

ISRN IRSN - 2006/60 - FR

Laboratoire de radiochimie

IRSN - Siège social - 77, av. du Général-de-Gaulle - 92140 Clamart  
Standard +33 (0)1 58 35 88 88 - RCS Nanterre B 440 546 018

**THESE DE DOCTORAT DE L'UNIVERSITE PARIS 6**

Spécialité : Chimie Analytique

Présentée par

**Béatrice BOULET**

Pour obtenir le grade de DOCTEUR DE L'UNIVERSITE PARIS 6

*Sujet de la thèse :*

**EXTRACTION SELECTIVE DES ACTINIDES  
PAR LES CALIXARENES  
APPLICATION A L'ANALYSE RADIOTOXICOLOGIQUE**

Soutenue le 14 décembre 2005 devant le jury composé de :

Madame Pascale MALDIVI	Rapporteur
Monsieur Michel BURGARD	Rapporteur
Monsieur Carlo ADAMO	Examineur
Monsieur Benoît QUESNE	Examineur
Monsieur Gérard COTE	Directeur de thèse
Madame Céline BOUVIER-CAPELY	Tutrice IRSN

## *Remerciements*

Ce travail de thèse a été réalisé pour une partie à l'Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire (IRSN) au sein du DRPH/SDI/LRC et pour l'autre partie à l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Paris (ENSCP) au sein du LECA (UMR CNRS 7575), grâce à un financement de la Région Ile-de-France.

Je remercie le Docteur **Patrick GOURMELON**, Directeur de la Direction de la RadioProtection de l'Homme de l'IRSN, et Monsieur **Jean-René JOURDAIN**, chef du Service de Dosimétrie Interne, de m'avoir accueillie pendant ces trois années au sein du DRPH/SDI/LRC et de m'avoir permis d'effectuer ce travail de thèse dans des conditions optimales.

Je remercie Monsieur **Daniel LINCOT**, Directeur de recherche au CNRS, pour m'avoir accueillie au sein du Laboratoire d'Electrochimie et de Chimie Analytique (LECA) qu'il dirige et Monsieur **Gérard COTE**, Professeur à l'ENSCP, pour avoir dirigé avec intérêt ce travail de thèse, pour ses nombreux conseils et pour l'ouverture qu'il a donnée à cette étude à travers diverses collaborations.

Je ne remercierai jamais assez Madame **Céline BOUVIER-CAPELY**, Chercheur IRSN, et Madame **Catherine COSSONNET**, Chercheur IRSN et Chef du Laboratoire de Radiochimie (LRC), pour leur investissement, leur encadrement, le soutien et tous les conseils qu'elles m'ont donnés au cours de ces trois années.

Je remercie Monsieur **Raphaël DUVAL**, Directeur de Chélatator S.A. pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail et pour l'optimisation de la synthèse des molécules étudiées, en collaboration avec Messieurs **Marc LEMAIRE**, Professeur à l'Université de Lyon I et **Stéphane PELLET-ROSTAING**, Chargé de recherche à l'Université de Lyon I.

Je remercie Madame **Pacale MALDIVI**, Chercheur CEA, et Monsieur **Michel BURGARD**, Professeur à l'ECPM de Strasbourg, d'avoir accepté de juger mon travail et d'en être les rapporteurs. Je remercie également le Docteur **Benoît QUESNE**, Coordinateur médical de la COGEMA, d'avoir accepté d'être membre de mon jury de thèse.

Je remercie Monsieur **Carlo ADAMO**, Professeur à l'ENSCP, de m'avoir accueillie au sein de son équipe de modélisation des systèmes complexes (ENSCP/UMR 7575), de m'avoir fait découvrir les possibilités de la modélisation moléculaire et de m'avoir accompagnée dans cette étude.

J'exprime une profonde reconnaissance à Monsieur **Laurent JOUBERT**, maître de conférences à l'ENSCP, pour m'avoir expliqué avec autant de patience et de gentillesse les outils nécessaires aux calculs et pour avoir suivi avec intérêt mon travail.

Je remercie également Madame **Iaria CIOFINI**, Ingénieur CNRS, de m'avoir facilité la mise en œuvre des calculs et de ses conseils. Enfin, je remercie l'ensemble de l'équipe de modélisation des systèmes complexes de leur accueil.

Je remercie Monsieur **Michel FEDOROFF**, Directeur recherche (UMR CNRS 7575), pour son aide pour la réalisation des titrages potentiométriques. Je remercie également Madame **Isabelle DENIAU**, ATER à l'ENSCP, de sa participation à cette partie de l'étude.

Un grand merci à Madame **Marie-Noëlle RAGER**, Responsable du service de RMN de l'ENSCP, pour son investissement et pour les nombreuses discussions que nous avons eues lors de la réalisation des spectres RMN.

Je remercie Mesdames **Micheline DRAYE**, **Clarisse MARIET** et **Stéphanie DESCROIX** et Messieurs **Henri METIVIER** et **Patrick ARPINO** pour les discussions fructueuses que nous avons eues.

Je remercie également l'ensemble du personnel du SDI (IRSN/DRPH) de leur accueil et de leur gentillesse.

En particulier, je remercie Mademoiselle **Christiane BRUGERE** et Monsieur **Jérôme RITT** de m'avoir transmis leurs connaissances sur l'étude et Messieurs **James BERNIERE**, **Grégory FINANCE** et **Ludovic PORIEL** et Mademoiselle **Annabelle PAQUET** pour leur bonne humeur et leur soutien amical.

Enfin, je remercie toutes les personnes qui m'ont soutenue au cours de mes études.

# *Sommaire*

**Chapitre I Etat de l'art**

<b>I.1 Propriétés nucléaires et chimiques de l'uranium et du plutonium.....</b>	<b>5</b>
I.1.1 L'uranium .....	5
I.1.1.1 Caractéristiques nucléaires.....	5
I.1.1.2 Propriétés chimiques.....	6
I.1.2 Le plutonium .....	9
I.1.2.1 Caractéristiques nucléaires.....	9
I.1.2.2 Propriétés chimiques.....	10
<b>I.2 Surveillance des travailleurs .....</b>	<b>14</b>
I.2.1 Exposition aux rayonnements ionisants.....	14
I.2.2 Réglementation française en matière de radioprotection.....	14
I.2.3 Toxicologie de l'uranium et du plutonium .....	15
I.2.3.1 Toxicité de l'uranium .....	15
I.2.3.2 Toxicité du plutonium .....	16
I.2.4 Programmes de surveillance .....	16
I.2.5 Analyse des actinides dans les excréta ou analyses <i>in vitro</i> .....	17
<b>I.3 Les calixarènes .....</b>	<b>19</b>
I.3.1 Définitions et structure .....	19
I.3.2 Domaines d'études des calixarènes .....	20
I.3.2.1 Complexation des cations métalliques par les calixarènes.....	21
I.3.2.2 Complexation des actinides par les calixarènes .....	22
I.3.2.3 Etude des calixarènes par modélisation moléculaire.....	24
I.3.3 Critères de sélection du 1,3,5-OCH <sub>3</sub> -2,4,6-OCH <sub>2</sub> CONHOH- <i>p-tert</i> -butylcalix[6]arène ..	25
I.3.3.1 Sélection d'un extractant uranophile sélectif .....	25
I.3.3.2 Affinité des calixarènes portant des fonctions hydroxamiques pour les actinides autres que l'uranium .....	28
I.3.4 Propriétés du <i>p-tert</i> -butylcalix[6]arène hydroxamique.....	30
I.3.4.1 Propriétés complexantes des fonctions hydroxamiques – Affinité pour les cations métalliques .....	30
I.3.4.2 Propriétés acido-basiques des acides hydroxamiques.....	31
I.3.4.3 Propriétés redox et hydrolyse des acides hydroxamiques .....	32
I.3.4.4 Détermination des pKa des calixarènes lipophiles.....	33
I.3.4.5 Conformations des calix[6]arènes.....	34
<b>I.4 Techniques d'extraction .....</b>	<b>39</b>
I.4.1 Extraction liquide-liquide .....	39
I.4.1.1 Définitions et généralités .....	39
I.4.1.2 Grandeurs caractéristiques des équilibres liquide-liquide.....	40
I.4.1.3 Classification des systèmes d'extraction.....	41
I.4.2 Extraction sur support solide chromatographique .....	42
I.4.2.1 Caractéristiques des supports chromatographiques échangeurs d'ions.....	43
I.4.2.2 Extraction par percolation sur colonne .....	44

<b>I.5</b>	<b>Technique de modélisation moléculaire .....</b>	<b>46</b>
I.5.1	Caractéristiques des méthodes de calcul.....	46
I.5.2	Comparaison des résultats obtenus avec plusieurs méthodes.....	47
I.5.2.1	Modélisation des propriétés de l'acide acétohydroxamique .....	48
I.5.2.2	Modélisation des propriétés des calix[4]arènes .....	49
I.5.2.3	Calcul des spectres RMN <sup>13</sup> C.....	49
I.5.3	Coordination de l'ion uranyle .....	50

## **Chapitre II Méthodologie**

---

<b>II.1</b>	<b>Extraction de l'uranium par L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> .....</b>	<b>53</b>
<b>II.2</b>	<b>Application à l'analyse radiotoxicologique .....</b>	<b>58</b>

## **Chapitre III Produits Matériels et Méthodes**

---

<b>III.1</b>	<b>Synthèse des calixarènes.....</b>	<b>61</b>
III.1.1	Synthèse du 1,3,5-OCH <sub>3</sub> -2,4,6-OCH <sub>2</sub> CONHOH- <i>p-tert</i> -butylcalix[6]arène (L <sub>Hyd</sub> H <sub>3</sub> ) ...	62
III.1.1.1	Synthèse du produit 1 : le 1,3,5-OCH <sub>3</sub> -2,4,6-OH- <i>p-tert</i> -butylcalix[6]arène .....	62
III.1.1.2	Synthèse du produit 2 : le 1,3,5-OCH <sub>3</sub> -2,4,6-OCH <sub>2</sub> COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> - <i>p-tert</i> -butylcalix[6]arène..	63
III.1.1.3	Synthèse du produit 3 : le 1,3,5-OCH <sub>3</sub> -2,4,6-OCH <sub>2</sub> CONHOH- <i>p-tert</i> -butylcalix[6]arène .	64
III.1.2	Préparation de la résine imprégnée contenant le 1,3,5-OCH <sub>3</sub> -2,4,6-OCH <sub>2</sub> CONHOH- <i>p-tert</i> -butylcalix[6]arène (M = 1234,6 g.mol <sup>-1</sup> ) .....	65
III.1.3	Synthèse du 1,3,5-OCH <sub>3</sub> -2,4,6-OCH <sub>2</sub> CONHOH- <i>p-tert</i> -butylcalix[6]arène modifié et greffé .....	66
III.1.3.1	Synthèse du produit 4 : le 1-OH-3,5-OCH <sub>3</sub> -2,4,6-OCH <sub>2</sub> COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> - <i>p-tert</i> -butylcalix[6]arène.....	66
III.1.3.2	Synthèse du produit 5 : Résine greffée contenant le 3,5-OCH <sub>3</sub> -2,4,6-OCH <sub>2</sub> COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> - <i>p-tert</i> -butylcalix[6]arène .....	67
III.1.3.3	Synthèse du produit 6 : Résine greffée contenant le 3,5-OCH <sub>3</sub> -2,4,6-OCH <sub>2</sub> CONHOH- <i>p-tert</i> -butylcalix[6]arène .....	68
<b>III.2</b>	<b>Extraction liquide-liquide .....</b>	<b>69</b>
III.2.1	Phases organiques .....	69
III.2.2	Phases aqueuses .....	69
III.2.2.1	Extraction de U.....	69
III.2.2.2	Extraction de Pu .....	69
III.2.2.3	Extraction de Am .....	70
III.2.3	Conditions d'extraction et de désextraction .....	70
<b>III.3</b>	<b>Séparation sur colonnes chromatographiques .....</b>	<b>71</b>
III.3.1	Préparation des colonnes.....	71
III.3.2	Protocole .....	72
III.3.2.1	Conditionnement de la colonne.....	2
III.3.2.2	Solutions de fixation.....	73
III.3.2.3	Solutions d'éluion .....	73
<b>III.4</b>	<b>Techniques de mesure .....</b>	<b>74</b>
III.4.1	Spectrométrie de masse ICP-MS .....	74

III.4.1.1 Instrumentation .....	75
III.4.1.2 Préparation des échantillons .....	78
III.4.1.3 Mesure.....	79
III.4.2 Spectrométrie alpha .....	80
III.4.2.1 Mesure de la radioactivité par les émissions $\alpha$ .....	80
III.4.2.2 Instrumentation .....	80
III.4.2.3 Préparation des échantillons .....	81
III.4.2.4 Mesure.....	82
<b>III.5 Caractérisation des structures par RMN .....</b>	<b>82</b>
<b>III.6 Titrages en milieu alcoolique .....</b>	<b>82</b>
<b>III.7 Modélisation moléculaire .....</b>	<b>84</b>
III.7.1 Formalismes de calcul.....	84
III.7.2 Méthodes quantiques .....	85
III.7.2.1 Equation de Schrödinger .....	85
III.7.2.2 Approximations et théorie orbitale.....	86
III.7.2.3 Fonctions de base .....	87
III.7.2.4 La théorie de la fonctionnelle de la densité.....	89
III.7.2.5 Méthodes semi-empiriques.....	91
III.7.3 Logiciels.....	92
III.7.4 Procédure de calcul .....	92
III.7.5 RMN .....	92
III.7.6 Prise en compte du solvant.....	93
III.7.7 pKa.....	94
III.7.8 Energie d'interaction et erreur de superposition de base.....	95
III.7.9 ONIOM.....	96
III.7.10 Récapitulatif des méthodes utilisées .....	97

**Chapitre IV**     *Modélisation moléculaire -  
Propriétés des calix[6]arènes hydroxamique et carboxylique*

---

<b>IV.1 Conformations des calix[6]arènes.....</b>	<b>99</b>
IV.1.1 Stabilité des conformations.....	99
IV.1.1.1 Géométrie des conformères en phase gaz .....	101
IV.1.1.2 Effet d'un solvant sur l'énergie des conformères.....	104
IV.1.2 Signature des conformations par RMN $^{13}\text{C}$ .....	105
IV.1.2.1 Choix d'un système modèle .....	106
IV.1.2.2 Validation du système modèle .....	107
IV.1.2.3 Systèmes modèles extraits de conformères de géométrie DFT .....	110
IV.1.2.4 Décomposition de l'influence des paramètres géométriques sur les valeurs de $\delta^{13}\text{C}$ .....	112
<b>IV.2 Détermination des pKa.....</b>	<b>115</b>
IV.2.1 Acidité des fonctions hydroxamiques.....	115
IV.2.2 Comparaison des propriétés acido-basiques des fonctions hydroxamiques et carboxyliques .....	116



<b>IV.3 Interaction avec l'uranium.....</b>	<b>117</b>
IV.3.1 Interaction des bras chélatants des calix[6]arènes avec l'uranium .....	117
IV.3.1.1 Choix du système modèle .....	117
IV.3.1.2 Comparaison des affinités des fonctions hydroxamiques et carboxyliques pour l'uranium .....	118
IV.3.1.3 Influence du nombre de coordination de l'uranium .....	121
IV.3.1.4 Influence du nombre de bras chélatants .....	123
IV.3.1.5 Influence du solvant .....	125
IV.3.2 Interaction des calix[6]arènes L <sub>Hyd</sub> H <sub>3</sub> et L <sub>Carb</sub> H <sub>3</sub> avec l'uranium.....	127
IV.3.2.1 Description du système modèle calculé avec ONIOM.....	127
IV.3.2.2 Energie d'interaction.....	128
IV.3.2.3 Interaction entre L <sub>Hyd</sub> H <sub>3</sub> et UO <sub>2</sub> <sup>2+</sup> .....	129
IV.3.2.4 Comparaison des affinités de L <sub>Hyd</sub> H <sub>3</sub> et de L <sub>Carb</sub> H <sub>3</sub> pour UO <sub>2</sub> <sup>2+</sup> .....	135
IV.3.2.5 Constantes de formation du complexe L <sub>Hyd</sub> HUO <sub>2</sub> .....	137

**Chapitre V Propriétés physico-chimiques du 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>CONHOH-p-tert-butylcalix[6]arène (L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub>) et application à l'extraction de l'uranium**

---

<b>V.1 Propriétés physico-chimiques de L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> .....</b>	<b>141</b>
V.1.1 Conformations de L <sub>Hyd</sub> H <sub>3</sub> .....	141
V.1.1.1 Conformations de L <sub>Hyd</sub> H <sub>3</sub> dans le DMSO-d <sub>6</sub> .....	141
V.1.1.2 Conformations de L <sub>Hyd</sub> H <sub>3</sub> dans CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> .....	142
V.1.2 Détermination des pKa apparents .....	145
V.1.2.1 Etude préalable .....	146
V.1.2.2 Titration du calix[6]arène carboxylique.....	149
V.1.2.3 Titration du calix[6]arène hydroxamique .....	150
<b>V.2 Affinité de L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> pour UO<sub>2</sub><sup>2+</sup> .....</b>	<b>154</b>
V.2.1 Etudes préliminaires.....	154
V.2.1.1 Choix du diluant.....	154
V.2.1.2 Solubilisation de l'uranium par le diluant .....	155
V.2.1.3 Traces d'impuretés d'uranium dans les diluants et dans L <sub>Hyd</sub> H <sub>3</sub> .....	155
V.2.1.4 Influence de la nature du diluant sur l'extraction de l'uranium.....	156
V.2.1.5 Equilibre d'extraction.....	157
V.2.1.6 Répétabilité des extractions.....	158
V.2.1.7 Influence de l'interface dans le système phase aqueuse / phase organique.....	159
V.2.2 Détermination de l'équilibre d'extraction de l'uranium .....	160
V.2.2.1 Nombre d'atomes d'uranium dans l'entité extraite .....	161
V.2.2.2 Nombre de molécules d'extractant mises en jeu .....	162
V.2.2.3 Nombre de protons échangés.....	163
V.2.2.4 Validation des résultats .....	167
V.2.3 Détermination de la constante d'extraction apparente .....	169
V.2.3.1 Simulation graphique .....	169
V.2.3.2 Traitement statistique .....	170
V.2.4 Désorption de l'uranium.....	170
V.2.5 Caractérisation spectroscopique du complexe formé L <sub>Hyd</sub> HUO <sub>2</sub> .....	171
V.2.6 Comparaison des propriétés extractantes de L <sub>Hyd</sub> H <sub>3</sub> et de L <sub>Carb</sub> H <sub>3</sub> vis-à-vis de l'uranium .....	174

<b>VI.1 Séparation sur colonnes chromatographiques .....</b>	<b>177</b>
<b>VI.2 Application à l'uranium.....</b>	<b>178</b>
VI.2.1 Comportement de U sur les supports imprégnés et greffés .....	178
VI.2.2 Influence des cations métalliques présents dans le milieu urinaire .....	179
VI.2.2.1 Fixation de l'uranium en présence des cations métalliques .....	180
VI.2.2.2 Répartition des cations métalliques .....	181
VI.2.3 Analyse de l'uranium dans un échantillon d'urine .....	181
<b>VI.3 Application au plutonium.....</b>	<b>183</b>
VI.3.1 Influence du degré d'oxydation du plutonium.....	183
VI.3.1.1 Expériences préliminaires .....	183
VI.3.1.2 Obtention de Pu(IV).....	185
VI.3.2 Extraction liquide-liquide de Pu par $L_{Hyd}H_3$ .....	189
VI.3.2.1 Extraction de Pu par $L_{Hyd}H_3$ .....	189
VI.3.2.2 Extraction sélective de U et de Pu par $L_{Hyd}H_3$ .....	190
VI.3.2.3 Affinité de Pu pour $L_{Carb}H_3$ .....	192
VI.3.3 Extraction de Pu sur support solide .....	192
<b>VI.4 Application à l'américium .....</b>	<b>194</b>
VI.4.1 Extraction liquide-liquide de Am par $L_{Hyd}H_3$ .....	194
VI.4.2 Extraction de Am sur support solide.....	195
VI.4.3 Séparation U / Am .....	195
VI.4.3.1 Elution de U et de Am par $HNO_3$ 1M .....	195
VI.4.3.2Influence d'un agent complexant sélectif .....	197
<b>VI.5 Proposition de protocole de mesure des actinides (U, Pu, Am) dans l'urine .....</b>	<b>198</b>

<b><i>Conclusion générale</i></b> .....	<b>203</b>
-----------------------------------------	------------

---

<b><i>Références bibliographiques</i></b> .....	<b>213</b>
-------------------------------------------------	------------

---

***Annexes***

---

Annexe 1 - Systèmes liquide-liquide et solide-liquide – Grandeurs caractéristiques.....	227
Annexe 2 - Mesures par ICP-MS et spectrométrie $\alpha$ - Incertitudes .....	229
Annexe 3 - Titrages potentiométriques .....	233
Annexe 4 - Mesure de l'uranium par ICP-MS .....	237
Annexe 5 - Tests statistiques .....	241

## Liste des tableaux

### Chapitre I

---

<b>Tableau I-1</b>	<i>Composition isotopique de l'uranium naturel .....</i>	6
<b>Tableau I-2</b>	<i>Caractéristiques nucléaires principales des trois isotopes de l'uranium naturel .....</i>	6
<b>Tableau I-3</b>	<i>Caractéristiques radioactives des principaux isotopes du plutonium .....</i>	9
<b>Tableau I-4</b>	<i>Classement des composés de l'uranium en fonction de leur transférabilité dans l'organisme .....</i>	15
<b>Tableau I-5</b>	<i>Prépondérance des risques chimiotoxique et radiotoxique .....</i>	16
<b>Tableau I-6</b>	<i>Classement des composés du plutonium en fonction de leur transférabilité dans l'organisme .....</i>	16
<b>Tableau I-7</b>	<i>Constantes de complexation d'acides hydroxamiques avec les actinides .....</i>	29
<b>Tableau I-8</b>	<i>Constantes de complexation d'acides hydroxamiques avec les cations métalliques</i>	31
<b>Tableau I-9</b>	<i>Constantes d'acidité (pKa) dans l'eau et dans le méthanol de 3 acides hydroxamiques.....</i>	32
<b>Tableau I-10</b>	<i>Caractéristiques des spectres RMN <sup>1</sup>H en fonction de la symétrie des 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OR-p-tert-butylcalix[6]arènes .....</i>	36
<b>Tableau I-11</b>	<i>Classement des principales méthodes de calcul disponibles.....</i>	47
<b>Tableau I-12</b>	<i>Durée des calculs en fonction de la méthode utilisée.....</i>	48
<b>Tableau I-13</b>	<i>RMN <math>\delta^{13}\text{C}</math> calculés avec les méthodes HF, MP2 et DFT .....</i>	50

### Chapitre III

---

<b>Tableau III-1</b>	<i>Composition des supports imprégnés en fonction du calixarène et du solvant d'imprégnation .....</i>	71
<b>Tableau III-2</b>	<i>Caractéristiques des colonnes contenant les supports imprégné et greffé.....</i>	72
<b>Tableau III-3</b>	<i>Energies de première ionisation.....</i>	76
<b>Tableau III-4</b>	<i>Synthèse des outils de calcul utilisés dans cette étude .....</i>	98

### Chapitre IV

---

<b>Tableau IV-1</b>	<i>Energies des géométries optimisées au niveau AM1 .....</i>	101
<b>Tableau IV-2</b>	<i>Energies calculées au niveau DFT des géométries optimisées au niveau AM1 ...</i>	102
<b>Tableau IV-3</b>	<i>Energies calculées au niveau DFT des géométries optimisées aux niveaux AM1 et DFT.....</i>	103
<b>Tableau IV-4</b>	<i>Influence de la constante diélectrique du milieu sur l'énergie des conformères ...</i>	104
<b>Tableau IV-5</b>	<i>Caractéristiques des orientations syn et anti des structures Ar<sub>1</sub>-CH<sub>2</sub>-Ar<sub>2</sub>, composant les calixarènes.....</i>	106
<b>Tableau IV-6</b>	<i>Déplacements chimiques <sup>1</sup>H (<math>\delta</math>, ppm) des systèmes modèles extraits des conformations cônes optimisées aux niveaux AM1 et DFT et de L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub>.....</i>	108

<b>Tableau IV-7</b>	<i>Déplacements chimiques <math>^{13}\text{C}</math> (<math>\delta</math>, ppm) des systèmes modèles extraits des conformations cônes optimisées aux niveaux AM1 et DFT et de <math>L_{\text{Hyd}}\text{H}_3</math>.....</i>	109
<b>Tableau IV-8</b>	<i>Déplacements chimiques <math>^{13}\text{C}</math> (<math>\delta</math>, ppm) et angles de valence de six systèmes <math>\text{Ar}_{\text{Hyd}}-\text{CH}_2-\text{Ar}_{\text{Me}}</math> composant le conformère cône de géométrie DFT.....</i>	110
<b>Tableau IV-9</b>	<i>Déprotonation de <math>\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CONHOH}</math> sur le site OH et sur le site NH.....</i>	115
<b>Tableau IV-10</b>	<i>Déprotonation de <math>\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{COOH}</math> .....</i>	116
<b>Tableau IV-11</b>	<i><math>\Delta E_{\text{int}}</math> (<math>\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}</math>) entre <math>[2\text{R}_i^- + \text{R}_i\text{H}]</math> et <math>\text{UO}_2^{2+}</math>, en fonction de <math>\text{R}_i^-</math> .....</i>	118
<b>Tableau IV-12</b>	<i>Caractéristiques (charges de Mulliken et longueurs de liaison) de l'interaction entre les systèmes <math>[2\text{R}_i^- + \text{R}_i\text{H}]</math> et <math>\text{UO}_2^{2+}</math>, pour <math>\text{R}_i^- = \text{R}_{\text{HydO}}^-</math>, <math>\text{R}_{\text{Carb}}^-</math> et <math>\text{R}_{\text{HydN}}^-</math> .....</i>	120
<b>Tableau IV-13</b>	<i><math>\Delta E_{\text{int}}</math> (<math>\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}</math>) entre <math>[2\text{R}_i^- + \text{R}_i\text{H} + x\text{H}_2\text{O}]</math> et <math>\text{UO}_2^{2+}</math>, en fonction de <math>\text{R}_i^-</math> (<math>x = 0</math> et <math>1</math>).....</i>	122
<b>Tableau IV-14</b>	<i>Energie de dissociation (<math>\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}</math>) de <math>\text{H}_2\text{O}</math> du complexe <math>(\text{R}_i)_3\text{HUO}_2\cdot\text{H}_2\text{O}</math>, en fonction de <math>\text{R}_i^-</math> .....</i>	122
<b>Tableau IV-15</b>	<i><math>\Delta E_{\text{int}}</math> (<math>\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}</math>) entre <math>[2\text{R}_i^- + y\text{H}_2\text{O}]</math> et <math>\text{UO}_2^{2+}</math> et entre <math>[2\text{R}_i^- + \text{R}_i\text{H} + x\text{H}_2\text{O}]</math> et <math>\text{UO}_2^{2+}</math> (<math>y = 1, 2</math>; <math>x = 0, 1</math>).....</i>	124
<b>Tableau IV-16</b>	<i>Charges de Mulliken portées par <math>\text{H}_2\text{O}</math> dans les systèmes <math>[2\text{R}_i^- + x\text{H}_2\text{O} + \text{UO}_2^{2+}]</math> et <math>[2\text{R}_i^- + \text{R}_i\text{H} + \text{H}_2\text{O} + \text{UO}_2^{2+}]</math> (<math>x = 1</math> ou <math>2</math>).....</i>	124
<b>Tableau IV-17</b>	<i><math>\Delta E_{\text{int}}</math> (<math>\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}</math>) entre <math>[2\text{R}_i^- + 2\text{H}_2\text{O}]</math> et <math>\text{UO}_2^{2+}</math> en phase gaz et dans l'éthanol. ....</i>	125
<b>Tableau IV-18</b>	<i>Charges de Mulliken portées par <math>\text{UO}_2</math> et <math>2\text{H}_2\text{O}</math> dans les systèmes <math>[2\text{R}_i^- + 2\text{H}_2\text{O} + \text{UO}_2^{2+}]</math> en phase gaz et dans l'éthanol .....</i>	126
<b>Tableau IV-19</b>	<i>Estimation de la correction de BSSE sur le calcul de l'énergie d'interaction avec les systèmes <math>[2\text{R}_i^- + \text{R}_i\text{H} + \text{UO}_2^{2+}]</math>.....</i>	129
<b>Tableau IV-20</b>	<i>Effets électroniques dans les complexes <math>L_{\text{Hyd}}\text{HUO}_2\cdot x\text{H}_2\text{O}</math> (<math>x = 0, 1, 2</math>).....</i>	132
<b>Tableau IV-21</b>	<i>Caractéristiques (charges de Mulliken et longueurs de liaison) des systèmes <math>L_{\text{Hyd}}\text{HUO}_2\cdot x\text{H}_2\text{O}</math> (<math>x = 0, 1</math> ou <math>2</math>) en phase gaz et dans l'éthanol.....</i>	134
<b>Tableau IV-22</b>	<i>Caractéristiques (charges de Mulliken et longueurs de liaison) des complexes <math>L_{\text{Hyd}}\text{HUO}_2</math> et <math>L_{\text{Carb}}\text{HUO}_2</math> en phase gaz et dans l'éthanol.....</i>	136
<b>Tableau IV-23</b>	<i>Constantes de complexation <math>K</math> des complexes <math>L_{\text{Hyd}}\text{HUO}_2</math> dans l'eau.....</i>	137

## Chapitre V

<b>Tableau V-1</b>	<i>Concentrations en uranium dans les solutions d'acide nitrique avant et après contact avec les diluants et <math>L_{\text{Hyd}}\text{H}_3</math> dissous.....</i>	156
<b>Tableau V-2</b>	<i>Pourcentage d'extraction (%) de U(VI) par <math>L_{\text{Hyd}}\text{H}_3</math> solubilisé dans le THP et le 1-heptanol.....</i>	157
<b>Tableau V-3</b>	<i>Répétabilité des extractions de U par <math>L_{\text{Hyd}}\text{H}_3</math>.....</i>	158
<b>Tableau V-4</b>	<i>Influence du mode de prélèvement de la phase organique sur la quantité d'uranium mesurée .....</i>	159
<b>Tableau V-5</b>	<i>Constantes de formation apparentes provenant de la littérature et corrigées à <math>I_c = 0,04\text{M}</math> à l'aide de l'équation de Davies .....</i>	165
<b>Tableau V-6</b>	<i>Dés-extraction de U(VI) par des solutions de <math>\text{HNO}_3</math> de <math>0,1\text{M}</math> à <math>4\text{M}</math> .....</i>	171

---

**Chapitre VI**

---

<b>Tableau VI-1</b>	<i>Pourcentages d'uranium fixé à pH 4 sur les supports imprégnés et greffé puis élué par HNO<sub>3</sub> 1M .....</i>	<i>179</i>
<b>Tableau VI-2</b>	<i>Influence de la présence de cations sur la fixation et l'éluion de l'uranium sur un support imprégné.....</i>	<i>180</i>
<b>Tableau VI-3</b>	<i>Influence de la matrice urinaire sur la fixation et l'éluion de l'uranium sur les supports imprégné et greffé.....</i>	<i>182</i>
<b>Tableau VI-4</b>	<i>Extraction de Pu par L<sub>H<sub>2</sub>O</sub>H<sub>3</sub> en fonction du DO de Pu et du diluant .....</i>	<i>184</i>
<b>Tableau VI-5</b>	<i>Etapes de mise au point de la préparation de la phase aqueuse contenant Pu(IV) .....</i>	<i>188</i>
<b>Tableau VI-6</b>	<i>Extractions successives de Pu et de U en fonction du pH .....</i>	<i>191</i>
<b>Tableau VI-7</b>	<i>Fixation et éluion du plutonium sur un support imprégné (solvant d'imprégnation : THP).....</i>	<i>193</i>
<b>Tableau VI-8</b>	<i>Extraction de Am par L<sub>H<sub>2</sub>O</sub>H<sub>3</sub> en système liquide-liquide.....</i>	<i>194</i>
<b>Tableau VI-9</b>	<i>Fixation et éluion de l'américium sur un support imprégné (solvant d'imprégnation : THP).....</i>	<i>195</i>
<b>Tableau VI-10</b>	<i>Eluion de U et de Am en fonction de la concentration d'un agent complexant... </i>	<i>197</i>

## Liste des figures

### Chapitre I

---

<b>Figure I-1</b>	<i>Diagramme de Latimer de l'uranium en solution aqueuse.....</i>	<i>7</i>
<b>Figure I-2</b>	<i>Diagramme de Pourbaix de l'uranium .....</i>	<i>8</i>
<b>Figure I-3</b>	<i>Diagramme de Latimer du plutonium en solution aqueuse.....</i>	<i>10</i>
<b>Figure I-4</b>	<i>Diagramme de Pourbaix du plutonium.....</i>	<i>12</i>
<b>Figure I-5</b>	<i>Structure de base d'un calix[n]arène.....</i>	<i>19</i>
<b>Figure I-6</b>	<i>Structure d'un calix[6]arène.....</i>	<i>20</i>
<b>Figure I-7</b>	<i>Premiers calix[6]arènes uranophiles.....</i>	<i>26</i>
<b>Figure I-8</b>	<i>Structure du complexe calix[6]arène/<math>UO_2^{2+}</math> de symétrie <math>C_{3v}</math>.....</i>	<i>27</i>
<b>Figure I-9</b>	<i>Changement de conformation via une rotation PSTA ou OTA d'un calix[6]arène ..</i>	<i>34</i>
<b>Figure I-10</b>	<i>Les 8 conformations possibles d'un p-tert-butylcalix[6]arène .....</i>	<i>35</i>
<b>Figure I-11</b>	<i>Illustration de la percolation d'une solution contenant <math>B^+</math> sur une colonne chromatographique sous forme <math>A^+</math> .....</i>	<i>44</i>
<b>Figure I-12</b>	<i>Courbe d'élution de <math>B^+</math> .....</i>	<i>45</i>

### Chapitre III

---

<b>Figure III-1</b>	<i>Synthèse de <math>L_{Hyd}H_3</math> et de <math>L_{Hyd}H_3</math> modifié et greffé .....</i>	<i>62</i>
<b>Figure III-2</b>	<i>Produit 1 (<math>M = 1014 \text{ g.mol}^{-1}</math>).....</i>	<i>62</i>
<b>Figure III-3</b>	<i>Produit 2 (<math>M = 1272,5 \text{ g.mol}^{-1}</math>).....</i>	<i>63</i>
<b>Figure III-4</b>	<i>Produit 3 (<math>L_{Hyd}H_3</math>) (<math>M = 1234,6 \text{ g.mol}^{-1}</math>).....</i>	<i>64</i>
<b>Figure III-5</b>	<i>Produit 4 (<math>M = 1258,5 \text{ g.mol}^{-1}</math>).....</i>	<i>66</i>
<b>Figure III-6</b>	<i>Produit 5 .....</i>	<i>67</i>
<b>Figure III-7</b>	<i>Produit 6 (<math>L_{Hyd}H_3</math> modifié et greffé).....</i>	<i>68</i>
<b>Figure III-8</b>	<i>Photo de l'ICP-MS VG PlasmaQuad<sup>2+</sup> (ThermoElectron) utilisé.....</i>	<i>75</i>
<b>Figure III-9</b>	<i>Schéma de principe de l'ICP-MS VG PlasmaQuad<sup>2+</sup> .....</i>	<i>75</i>
<b>Figure III-10</b>	<i>Potentiels appliqués aux barres du quadripôle.....</i>	<i>78</i>
<b>Figure III-11</b>	<i>Photo d'une chambre de mesure de spectrométrie <math>\alpha</math> .....</i>	<i>80</i>
<b>Figure III-12</b>	<i>Schéma du dispositif de spectrométrie <math>\alpha</math>.....</i>	<i>80</i>
<b>Figure III-13</b>	<i>Schéma du montage des titrages .....</i>	<i>83</i>
<b>Figure III-14</b>	<i>Subdivision en tesserae de la cavité dans laquelle est placé le soluté. Exemple avec un complexe de cobalt .....</i>	<i>93</i>
<b>Figure III-15</b>	<i>Cycle thermodynamique de Born-Haber.....</i>	<i>95</i>
<b>Figure III-16</b>	<i>Décomposition d'un système en deux couches .....</i>	<i>96</i>
<b>Figure III-17</b>	<i>Principe du calcul de l'énergie par la méthode ONIOM .....</i>	<i>97</i>

**Chapitre IV**

<b>Figure IV-1</b>	<i>Conformations des calix[6]arènes</i> .....	100
<b>Figure IV-2</b>	<i>Structures DFT et AM1 de la conformation 123-alternée</i> .....	103
<b>Figure IV-3</b>	<i>Représentation des orientations syn et anti des structures notées Ar<sub>1</sub>-CH<sub>2</sub>-Ar<sub>2</sub></i> ....	105
<b>Figure IV-4</b>	<i>Représentation de l'orientation syn du système modèle Ar<sub>Hyd</sub>-CH<sub>2</sub>-Ar<sub>Me</sub></i> .....	107
<b>Figure IV-5</b>	<i>δ<sup>13</sup>C (ppm) des carbones reliant deux unités aromatiques, en fonction des angles de valence entre les deux unités des six systèmes modèles composant les conformères cône, 12-alterné et 123-alterné, de géométrie DFT</i> .....	111
<b>Figure IV-6</b>	<i>δ<sup>13</sup>C (ppm) des carbones reliant deux unités aromatiques, en fonction des angles de torsion entre les deux unités des six systèmes modèles composant les conformères cône, 12-alterné et 123-alterné, de géométrie DFT</i> .....	112
<b>Figure IV-7</b>	<i>Influence de l'angle de valence sur les déplacements chimiques des carbones reliant deux unités aromatiques pour les isomères syn et anti du système Ar<sub>Hyd</sub>-CH<sub>2</sub>-Ar<sub>Me</sub></i> .....	113
<b>Figure IV-8</b>	<i>Influence de l'angle de torsion sur les déplacements chimiques des carbones reliant deux unités aromatiques du système Ar<sub>Hyd</sub>-CH<sub>2</sub>-Ar<sub>Me</sub></i> .....	114
<b>Figure IV-9</b>	<i>Structure optimisée du système UO<sub>2</sub><sup>2+</sup> coordiné avec [2R<sub>HydO</sub><sup>-</sup> + R<sub>HydOH</sub>]</i> .....	119
<b>Figure IV-10</b>	<i>Structure optimisée du système UO<sub>2</sub><sup>2+</sup> coordiné avec [2R<sub>Carb</sub><sup>-</sup> + R<sub>CarbH</sub>]</i> .....	119
<b>Figure IV-11</b>	<i>Structure optimisée du système UO<sub>2</sub><sup>2+</sup> coordiné avec [2R<sub>HydO</sub><sup>-</sup> + R<sub>HydOH</sub> + H<sub>2</sub>O]</i> ..	121
<b>Figure IV-12</b>	<i>Structure optimisée du système UO<sub>2</sub><sup>2+</sup> coordiné avec [2R<sub>Carb</sub><sup>-</sup> + R<sub>CarbH</sub> + H<sub>2</sub>O]</i> ..	121
<b>Figure IV-13</b>	<i>Décomposition de L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> en deux couches</i> .....	128
<b>Figure IV-14</b>	<i>Energies d'interaction (kJ.mol<sup>-1</sup>) entre [L<sub>Hyd</sub>H<sup>2-</sup> + x H<sub>2</sub>O] et UO<sub>2</sub><sup>2+</sup> calculées en phase gaz</i> .....	130
<b>Figure IV-15</b>	<i>Représentation de la couche interne des systèmes [L<sub>Hyd</sub>H<sup>2-</sup> + x H<sub>2</sub>O + UO<sub>2</sub><sup>2+</sup>]</i> ....	131
<b>Figure IV-16</b>	<i>Energies d'interaction (kJ.mol<sup>-1</sup>) entre [L<sub>Hyd</sub>H<sup>2-</sup> + x H<sub>2</sub>O] et UO<sub>2</sub><sup>2+</sup> calculées dans l'éthanol</i> .....	133
<b>Figure IV-17</b>	<i>Comparaison des affinités du calix[6]arène hydroxamique (L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub>) et du calix[6]arène carboxylique (L<sub>Carb</sub>H<sub>3</sub>) vis-à-vis de l'ion uranyle en phase gaz et dans l'éthanol</i> .....	135

**Chapitre V**

<b>Figure V-1</b>	<i>Spectre RMN <sup>1</sup>H de L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> (3 10<sup>-3</sup>M) dans le DMSO-d<sub>6</sub> (T = 298 K)</i> .....	142
<b>Figure V-2</b>	<i>Spectre RMN <sup>1</sup>H de L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> (2,8 10<sup>-3</sup>M) dans CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (T = 298 K)</i> .....	143
<b>Figure V-3</b>	<i>Spectre RMN <sup>13</sup>C de L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> (2,8 10<sup>-3</sup>M) dans CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (T = 298 K)</i> .....	144
<b>Figure V-4</b>	<i>Titration d'une solution de HOOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COOK par une solution de Et<sub>4</sub>NOH (échelle de potentiel, T = 298 K)</i> .....	146
<b>Figure V-5</b>	<i>Titration d'une solution de HClO<sub>4</sub> par Et<sub>4</sub>NOH (échelle de potentiel, T = 298 K)</i> ..	147
<b>Figure V-6</b>	<i>Titration de HClO<sub>4</sub> et de MeOH par Et<sub>4</sub>NOH (échelle de pH, T = 298 K)</i> .....	148
<b>Figure V-7</b>	<i>Titration de L<sub>Carb</sub>H<sub>3</sub> par Et<sub>4</sub>NOH (échelles de potentiel et de pH, T = 298 K)</i> .....	149
<b>Figure V-8</b>	<i>Titration de L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> par Et<sub>4</sub>NOH (échelles de potentiel et de pH, T = 298 K)</i> .....	150
<b>Figure V-9</b>	<i>Cinétique du titrage de L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> par Et<sub>4</sub>NOH entre - 50 mV et - 150 mV</i> .....	151

<b>Figure V-10</b>	<i>Titration aller et titration en retour de <math>L_{Hyd}H_3</math> (échelle de potentiel, <math>T = 298\text{ K}</math>)</i> .....	152
<b>Figure V-11</b>	<i>Pourcentage (%) d'uranium extrait par <math>L_{Hyd}H_3</math> en fonction du temps d'agitation.</i>	158
<b>Figure V-12</b>	<i><math>\log D_U</math> en fonction de <math>\log [UO_2^{2+}]_{eq}</math>.</i> .....	162
<b>Figure V-13</b>	<i><math>\log D_U</math> en fonction de <math>\log [L_{Hyd}H_3]_{eq}</math>.</i> .....	162
<b>Figure V-14</b>	<i>Valeurs de <math>\alpha_{U(CH_3COO)}</math>, <math>\alpha_{U(OH)}</math>, <math>\alpha_{U(NO_3)}</math> et <math>\alpha_{U(CO_3)}</math> en fonction du pH.</i> .....	166
<b>Figure V-15</b>	<i><math>\log \alpha_U</math> en fonction du pH</i> .....	166
<b>Figure V-16</b>	<i><math>(\log D_U + \log \alpha_U)</math> en fonction du <math>pH_{eq}</math>.</i> .....	167
<b>Figure V-17</b>	<i><math>\log D_U</math> en fonction de <math>\log [UO_2^{2+}]_{eq}</math>, de <math>\log [L_{Hyd}H_3]_{eq}</math> et du pH.</i> .....	169
<b>Figure V-18</b>	<i>Spectre RMN <math>^1H</math> du complexe <math>L_{Hyd}HUO_2</math> dans <math>CD_2Cl_2</math> (<math>T = 298\text{ K}</math>)</i> .....	172
<b>Figure V-19</b>	<i>Spectres RMN <math>^{13}C</math> du complexe <math>L_{Hyd}HUO_2</math> et de <math>L_{Hyd}H_3</math> libre dans <math>CD_2Cl_2</math> (<math>T = 298\text{ K}</math>)</i> .....	173
<b>Figure V-20</b>	<i>Comparaison du pourcentage d'extraction (%) de U(VI) par <math>L_{Hyd}H_3</math> et par <math>L_{Carb}H_3</math> en fonction du pH</i> .....	174

## Chapitre VI

<b>Figure VI-1</b>	<i>Potentiels / ENH des couples redox de Pu et des agents oxydo-réducteurs (<math>I_c = 1</math>, <math>pH = 0</math>)</i> .....	184
<b>Figure VI-2</b>	<i>Formule semi-développée de la thénoyle trifluoroacétone (TTA)</i> .....	186
<b>Figure VI-3</b>	<i>Extraction de Pu(IV) par <math>L_{Hyd}H_3</math> en fonction du pH</i> .....	189
<b>Figure VI-4</b>	<i>Extraction de Pu et de U par <math>L_{Hyd}H_3</math> en fonction du pH, par extraction liquide-liquide</i> .....	190
<b>Figure VI-5</b>	<i>Courbe d'élution de U par <math>HNO_3</math> 1M</i> .....	196
<b>Figure VI-6</b>	<i>Courbe d'élution de Am par <math>HNO_3</math> 1M</i> .....	196
<b>Figure VI-7</b>	<i>Protocole proposé de séparation de U, Pu, Am</i> .....	199
<b>Figure VI-8</b>	<i>Exemple de protocole actuellement utilisé pour l'analyse des actinides dans les urines (LABM)</i> .....	200



# *Introduction*

Les personnes travaillant dans l'industrie nucléaire, dans le domaine militaire ou en médecine nucléaire sont susceptibles d'être exposées aux rayonnements ionisants. Ces rayonnements peuvent engendrer deux types d'exposition : une **exposition externe** (rayonnements provenant de l'environnement extérieur) et une **exposition interne** (rayonnements provenant d'une contamination interne par inhalation, ingestion ou blessure). En ce qui concerne la composante interne de l'exposition, les travailleurs du nucléaire ont un suivi médical adapté, basé sur les principes de la radioprotection énoncés par la Commission Internationale de Protection Radiologique (**CIPR**) [CIPR Publication 60, 1990].

Différents moyens sont mis en œuvre pour assurer la protection radiologique de ces personnes : la contamination de l'air ambiant est surveillée au niveau des postes de travail et l'**exposition interne** de chaque individu est évaluée par des contrôles spécifiques, effectués dans les Laboratoires d'Analyses de Biologie Médicale (**LABM**). Ces contrôles reposent sur la mesure de la rétention de l'activité incorporée, *i.e.* les **mesures *in vivo***, ou examens anthroporadiométriques, et sur la mesure de l'élimination des radioéléments via les excréta (urines et/ou selles), *i.e.* les **mesures *in vitro***.

**Les résultats de ces contrôles permettent de remonter à l'activité incorporée, à l'aide de modèles de transferts biocinétiques, et d'estimer ensuite la dose reçue.**

Dans le cadre de cette étude, nous nous intéressons à la mesure de la **contamination interne par des radioéléments émetteurs  $\alpha$** , en particulier par les actinides uranium, plutonium et américium.

Pour les émetteurs  $\alpha$ , la **mesure *in vivo*** est complexe car les particules  $\alpha$  sont rapidement arrêtées dans la matière. La détection à l'extérieur du corps humain n'est possible qu'en mesurant les rayonnements X et  $\gamma$  associés à la désintégration des émetteurs  $\alpha$ . La sensibilité de la mesure anthroporadiométrique est donc limitée à cause des faibles intensités d'émission des rayonnements X et  $\gamma$ .

**L'analyse radiotoxicologique**, permettant de mesurer les radioéléments émetteurs  $\alpha$  dans les excréta (*i.e.* mesures ***in vitro***), est réalisée en complément pour évaluer la **dose interne**. Dans la plupart des protocoles analytiques mis en œuvre dans les LABM, les actinides sont mesurés par spectrométrie  $\alpha$ . Les particules  $\alpha$  étant absorbées très rapidement dans la matière, la mesure directe des actinides présents à l'état de traces dans l'échantillon est impossible. L'actinide à analyser doit donc être isolé de la matrice initiale (urines ou selles) et, pour obtenir une bonne résolution spectrale, être déposé sous la forme d'une couche mince avant la mesure. Dans le cas de la présence d'un mélange d'actinides, ceux-ci doivent être séparés les uns des autres afin de limiter les interférences énergétiques (par exemple  $E_{\alpha}(^{238}\text{Pu}) = 5499 \text{ keV}$  et  $E_{\alpha}(^{241}\text{Am}) = 5486 \text{ keV}$ ). Dans le cadre de l'analyse radiotoxicologique, différents protocoles de purification chimique sont couramment utilisés. Ces protocoles comportent des étapes de minéralisation (permettant de détruire la matière organique présente dans l'urine), de concentration et de séparation des actinides sur des colonnes

chromatographiques appropriées (résines de type Dowex (BIO-RAD Laboratories, USA) et TRU.Spec (EiChroM Industries Inc, USA), par exemple).

En général, pour l'analyse des trois principaux actinides recherchés (U, Pu, Am), le traitement radiochimique requiert trois jours et la mesure par spectrométrie  $\alpha$  nécessite trois jours supplémentaires pour atteindre les niveaux d'activité recommandés par la CIPR, *i.e.* inférieurs à 1 mBq.L<sup>-1</sup> par isotope.

**Ainsi, bien que maîtrisés et validés, les protocoles d'analyses radiotoxicologiques couramment utilisés sont lourds et longs à mettre en œuvre (6 jours).**

Des progrès selon deux axes d'étude permettraient de diminuer le délai de réponse des analyses en routine et en cas de suspicion d'accident. Le premier axe concerne l'optimisation du **protocole de séparation chimique** et le deuxième, l'optimisation de la **mesure**. Pour ce qui est de la mesure, l'utilisation de la spectrométrie de masse, en particulier l'**ICP-MS** (Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry) comme alternative à la spectrométrie  $\alpha$  pour la mesure de l'uranium et du plutonium, permettrait de réduire considérablement le délai de réponse. Quant à la partie purification chimique, nous proposons d'utiliser une nouvelle molécule extractante présentant une forte affinité pour les actinides et permettant de les isoler sélectivement en jouant sur les conditions chimiques du milieu. En particulier, les **calix[n]arènes**, molécules macrocycliques composées de  $n$  unités phénoliques fonctionnalisées et reliées entre elles par des ponts méthylènes, présentent une forte affinité pour les actinides et peuvent les extraire sélectivement en fonction de la géométrie du macrocycle, de la taille de la cavité et de la nature des groupements fonctionnalisés.

**L'objectif de ce travail de thèse est de rechercher un nouvel extractant performant, appartenant à la famille des calix[n]arènes, qui permette de séparer sélectivement et quantitativement U, Pu et Am après minéralisation de l'échantillon urinaire. Ce travail devra aboutir à la proposition d'un protocole innovant pour l'analyse des actinides *in vitro*, dans le cadre de l'optimisation des programmes de surveillance pour le suivi dosimétrique des travailleurs exposés à un risque de contamination par ces éléments.**

Lorsque le calixarène sera choisi, ses propriétés physico-chimiques et son affinité pour l'ion uranyle seront étudiées selon deux approches, une approche théorique basée sur la modélisation moléculaire et une approche expérimentale. L'étude sera ensuite élargie au plutonium et à l'américium, avec comme objectif une mise en œuvre simple, rapide, efficace et adaptée aux analyses en routine.

- L'état actuel des connaissances nécessaires pour atteindre les objectifs fixés est exposé dans le **chapitre I**.
- La démarche suivie pour réaliser l'étude est détaillée dans le **chapitre II**.
- Le **chapitre III** décrit les outils utilisés pour réaliser ce travail de thèse.

- Les propriétés physico-chimiques de la molécule extractante retenue et son affinité pour l'ion uranyle sont étudiées selon l'approche théorique dans le **chapitre IV** et selon l'approche expérimentale dans le **chapitre V**. La technique expérimentale utilisée pour étudier l'affinité de la molécule vis-à-vis de l'uranium sera l'extraction liquide-liquide.
- L'objectif, dans le **chapitre VI**, est d'élaborer un protocole performant permettant d'isoler et de séparer les trois actinides, U, Pu et Am, présents dans l'urine, dans le but de l'application à l'analyse radiotoxicologique. Une technique séparative plus adaptée à l'analyse en routine que l'extraction liquide-liquide et utilisant le calixarène retenu sera mise en œuvre pour isoler l'uranium, le plutonium et l'américium d'un milieu synthétique et également d'échantillons réels d'urine après minéralisation.

# *Chapitre I*

## *Etat de l'art*

Dans ce chapitre, le sujet d'étude est analysé selon les quatre axes suivants :

- l'uranium et le plutonium
- les calixarènes
- les techniques d'extraction
- la technique de modélisation moléculaire comme outil prédictif

L'état des connaissances et les questions qui sont à résoudre pour les besoins de l'étude sont exposés dans ce chapitre. Ces besoins définissent la démarche des travaux qui ont été réalisés.

## **I.1 Propriétés nucléaires et chimiques de l'uranium et du plutonium**

L'uranium ( $Z = 92$ ) et le plutonium ( $Z = 94$ ) appartiennent à la famille des actinides qui regroupe les éléments allant de l'actinium ( $Z = 89$ ) au lawrencium ( $Z = 103$ ). La structure électronique de ces éléments à l'état fondamental correspond au remplissage de la sous-couche 5f. Les propriétés physico-chimiques de la famille des actinides sont beaucoup moins homogènes que celles de la famille des lanthanides, qui correspondent au remplissage de la sous-couche 4f et qui sont souvent utilisées comme analogues des actinides trivalents.

Les éléments, de l'uranium ( $Z = 92$ ) au plutonium ( $Z = 94$ ), sont caractérisés par un grand nombre d'états d'oxydation observables en solution. Leurs propriétés s'apparentent à celles des métaux de transition. Les autres éléments possèdent un seul ou deux états d'oxydation (degré d'oxydation III pour les éléments à partir de l'américium).

Une des propriétés importantes des actinides est leur tendance à la complexation avec des ligands organiques ou inorganiques. En l'absence de complexant, seules les formes hydrolysées sont observables. Par contre, en leur présence, la nature des espèces en solution sera fonction de l'affinité des différents ligands vis-à-vis des actinides. La connaissance de la composition de la solution aqueuse est donc indispensable.

### **I.1.1 L'uranium**

#### ***I.1.1.1 Caractéristiques nucléaires***

L'uranium possède 19 isotopes (de  $A = 222$  à  $A = 242$ ) dont 3 sont présents naturellement dans l'écorce terrestre. La composition isotopique de l'uranium naturel est décrite dans le tableau I-1. L'isotope 234 est issu des désintégrations radioactives de la famille ayant pour père  $^{238}\text{U}$ .

**Tableau I-1** *Composition isotopique de l'uranium naturel [Lide, 1997]*

Isotope	Masse atomique	Composition isotopique
	(g)	(% d'atomes)
$^{234}\text{U}$	234,040945	0,0055
$^{235}\text{U}$	235,043922	0,720
$^{238}\text{U}$	238,050784	99,2745

Le tableau I-2 donne les propriétés nucléaires principales des trois isotopes de l'uranium naturel. Les intensités absolues des émissions (%) correspondent aux probabilités de désintégration.

**Tableau I-2** *Caractéristiques nucléaires principales des trois isotopes de l'uranium naturel [Browne, 1986 ; LARA, 1990]*

Isotope	Période (années)	Emission					
		$\alpha$		$\gamma$		X	
		Energie (keV)	Intensité absolue (%)	Energie (keV)	Intensité absolue (%)	Energie (keV)	Intensité absolue (%)
$^{234}\text{U}$	$2,4 \cdot 10^5$	4724	27,4	53,2	0,1	-	-
		4775	72,4	121	0,03		
$^{235}\text{U}$	$7,0 \cdot 10^8$	4365	17,0	144	10,9	11,1 - 19,1	29,0
		4400	55,0	186	57,2	93,3	4,4
$^{238}\text{U}$	$4,5 \cdot 10^9$	4147	23,0	49,6	0,06	11,1 - 19,1	8,7
		4196	77,0				

### ***1.1.1.2 Propriétés chimiques***

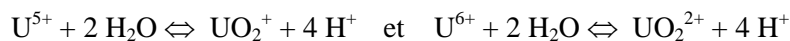
Quelques propriétés chimiques de l'uranium vont être présentées afin de bien appréhender le comportement de cet élément en solution aqueuse.

#### Configuration électronique

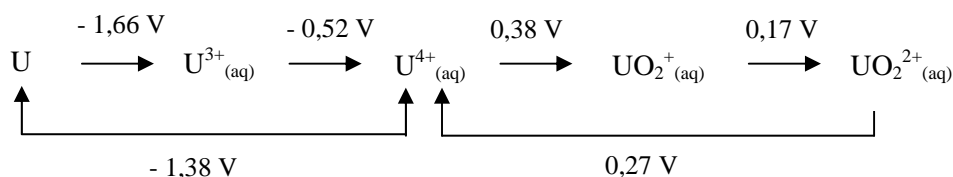
L'atome d'uranium, à l'état gazeux et dans son environnement fondamental, présente la configuration électronique externe  $5s^2 5p^6 5d^{10} 5f^3 6s^2 6p^6 6d^1 7s^2$ . La couche de valence de l'uranium est donc composée de six électrons répartis dans les orbitales 5f, 6d et 7s.

### Propriétés redox

D'après la configuration électronique de l'uranium, les degrés d'oxydation de cet élément sont compris entre III et VI, sans oublier le degré zéro de l'élément métallique. La charge formelle de  $U^{5+}$  et de  $U^{6+}$  étant trop élevée pour que ces ions existent isolés en solution, ils se stabilisent dans l'eau sous la forme  $UO_2^+$  et  $UO_2^{2+}$  respectivement, selon les équations :



Le potentiel de chaque couple redox, en milieu  $HClO_4$  1M, est présenté sur le diagramme de Latimer (figure I-1).



**Figure I-1** Diagramme de Latimer de l'uranium en solution aqueuse [CETAMA, 2002]  
( $I_c = 1M$ ,  $HClO_4$ ,  $T = 298 K$ , potentiels en V/ENH)

Ce diagramme permet d'illustrer l'instabilité thermodynamique de  $UO_2^+(aq)$  vis-à-vis de la dismutation.

### Etats d'oxydation les plus stables en solution

L'état d'oxydation le plus stable en solution est l'uranium VI [Pannetier, 1980]. Cependant, l'uranium IV est fréquemment rencontré dans les matrices environnementales.

En milieu aqueux non complexant, l'uranium VI s'hydrate pour former l'espèce  $UO_2(H_2O)_5^{2+}$ . La chimie de l'ion uranyle ( $UO_2^{2+}$ ) est relativement simple. Les principales propriétés étudiées se situent dans le plan équatorial du motif linéaire  $O=U=O$  et concernent le remplacement des molécules d'eau d'hydratation par des ligands compétiteurs.

### Complexes des ions uranium

Les ions uranium sont considérés comme des "acides durs" au sens de Pearson. En conséquence, ils réagissent préférentiellement avec les "bases dures", comme par exemple les ligands comportant des atomes donneurs d'électrons tels que l'oxygène et le fluor.

L'interaction d'un ligand avec les ions uranium est en général plus forte avec U(IV) qu'avec U(VI). Peu de complexes avec les ions U(III) et U(V) ont été identifiés à ce jour, à cause de la faible stabilité de ces états d'oxydation.

La complexation de l'uranium VI par certains anions inorganiques et organiques sera abordée dans le chapitre V.



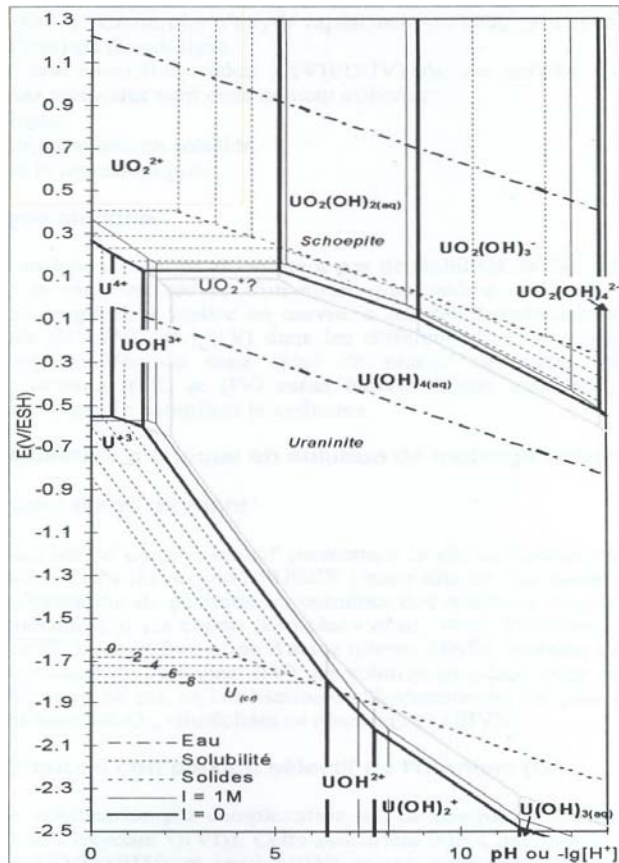
### Hydrolyse des ions uranium

L'hydrolyse des ions uranium est variable selon l'ion considéré. L'aptitude à l'hydrolyse décroît selon la séquence  $U(IV) > U(VI) > U(III) > U(V)$ . L'ordre de ces divers états d'oxydation vis-à-vis de l'hydrolyse constitue une séquence classique pour toute la famille des ions des éléments actinides. Il convient néanmoins de préciser que les données relatives à  $U(III)$  et à  $U(V)$  sont plutôt de nature qualitative à cause de la difficulté à étudier ces états d'oxydation instables.

L'hydrolyse de  $U(IV)$  apparaît dès une valeur très basse de pH ( $pH < 1$ ), avec la formation du complexe  $UOH^{3+}$ . En revanche, l'hydrolyse de  $U(VI)$  apparaît pour des valeurs de pH plus élevées (formation de  $UO_2(OH)^+$  à partir de pH 3 et de  $UO_2(OH)_2$  à partir de pH 4, pour une concentration en uranium de  $10^{-9}M$  [JCHESS, 2001]).

### Diagramme E/pH

Les propriétés thermodynamiques des ions uranium sont rassemblées sur le diagramme de Pourbaix, pour une concentration totale en uranium égale à  $10^{-5}M$  (figure I-2). Ce diagramme représente la variation du potentiel de chaque couple redox en fonction du pH. Il permet de définir les domaines de stabilité de chaque espèce en fonction du potentiel et en fonction du pH des solutions.



**Figure I-2** Diagramme de Pourbaix de l'uranium [Vitorge, 1998]  
( $I_c = 0$  et  $I_c = 1M$ ,  $[U] = 10^{-5}M$ ,  $T = 298 K$ )

On observe sur ce diagramme la prédominance du domaine d'existence de  $U(VI)_{aq}$ , l'instabilité de  $U(III)_{aq}$  vis-à-vis de l'oxydation par  $H^+$  et par  $H_2O$ , ainsi que l'inexistence du domaine de stabilité thermodynamique de  $U(V)_{aq}$ .

D'après ce diagramme, on peut prévoir que dans les solutions aqueuses comportant  $10^{-9}M$  d'uranium, avec éventuellement des espèces réductrices dont le potentiel redox est supérieur à 0,17 V/ENH, les ions uranium seront sous la forme  $UO_2^{2+}$ , tant que le pH de la solution sera inférieur à 5.

## I.1.2 Le plutonium

### I.1.2.1 Caractéristiques nucléaires

18 isotopes du plutonium (de  $A = 232$  à  $A = 247$ ) sont aujourd'hui recensés. Ils sont tous radioactifs. Seuls 7 isotopes ont une période radioactive supérieure à l'année. Les plus fréquemment rencontrés dans l'industrie nucléaire sont les isotopes 238, 239, 240, 241 et 242. L'isotope 239 est de loin le plus utilisé car ses propriétés fissiles le rendent très intéressant pour les réacteurs et les armes nucléaires. Le tableau I-3 dresse un inventaire des principales caractéristiques radioactives de ces 5 isotopes.

**Tableau I-3** *Caractéristiques radioactives des principaux isotopes du plutonium*  
[Browne, 1986 ; LARA, 1990]

Isotope	Période (années)	Emission					
		$\alpha$		$\gamma$		X	
		Energie (keV)	Intensité absolue (%)	Energie (keV)	Intensité absolue (%)	Energie (keV)	Intensité absolue (%)
$^{238}Pu$	87,7	5456	28,8	43,5	0,04	11,6 - 21,6	10,7
		5499	71,0	99,9	0,007		
$^{239}Pu$	$2,41 \cdot 10^4$	5143	15,1	38,7	0,01	11,6 - 21,6	5,8
		5155	73,0	51,6	0,03		
$^{240}Pu$	6540	5124	26,5	45,2	0,04	11,6 - 21,6	10,0
		5168	73,4	104	0,007		
$^{241}Pu$ (*)	14,4	4897	0,002	26,3	0,0006	11,6 - 21,7	0,003
		4854	0,0003	59,5	0,0008		
$^{242}Pu$	$3,76 \cdot 10^5$	4856	23,5	44,9	0,04	11,6 - 21,6	8,7
		4900	76,5	104	0,002		

(\*) :  $^{241}Pu$  est essentiellement émetteur  $\beta^-$  pur (99,9 %) d'énergie maximale 21 keV

### 1.1.2.2 Propriétés chimiques

Une bonne connaissance de la chimie du plutonium est indispensable à cause de la complexité des propriétés chimiques de cet élément en solution aqueuse [Cleveland, 1979 ; Hoffman, 2002].

#### Configuration électronique

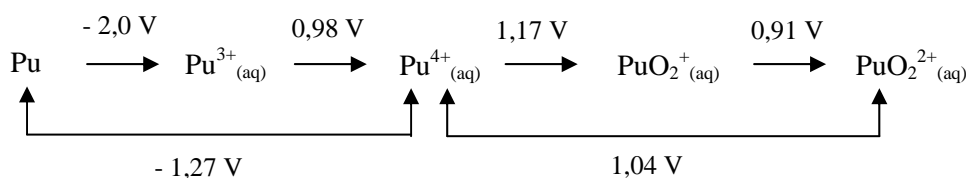
Le plutonium, à l'état gazeux et dans son environnement fondamental, présente la configuration électronique externe  $5s^2 5p^6 5d^{10} 5f^6 6s^2 6p^6 7s^2$ . La couche de valence du plutonium est donc composée de huit électrons répartis dans les orbitales 5f et 7s.

#### Etats d'oxydation les plus stables en solution

Le plutonium appartient à la famille des actinides et il peut se trouver en solution sous cinq états d'oxydation plus ou moins stables, III, IV, V, VI et VII. A l'exception de l'état heptavalent, dont l'existence nécessite des conditions particulières (forte basicité, présence d'oxydants), il est possible de rencontrer simultanément tous ces états d'oxydation en solution. Toutefois, l'état tétravalent est prépondérant et il est le plus stable dans de nombreuses conditions, notamment grâce à la formation de complexes minéraux ou organiques en solution.

#### Propriétés redox

Les couples redox du plutonium sont particulièrement remarquables puisqu'ils sont tous situés aux alentours de 1 V/ENH. Le diagramme de Latimer du plutonium est représenté sur la figure I-3 en milieu  $\text{HClO}_4$  1M.



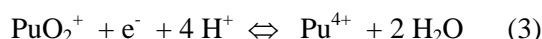
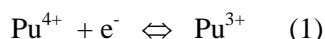
**Figure I-3** Diagramme de Latimer du plutonium en solution aqueuse [CETAMA, 2003]  
 ( $I_c = 1\text{M}$ ,  $\text{HClO}_4$ ,  $T = 298 \text{ K}$ , potentiels en V/ENH)

On observe qu'en milieu  $\text{HClO}_4$  1M,  $\text{Pu(V)}$  est l'oxydant du couple  $\text{PuO}_2^+ / \text{Pu}^{4+}$  et le réducteur du couple  $\text{PuO}_2^{2+} / \text{PuO}_2^+$ . En conséquence,  $\text{PuO}^+$  se dismute suivant la réaction :



Dans certaines conditions, l'espèce Pu(IV) peut aussi se dismuter en Pu(III) et en Pu(V). Cette aptitude à la dismutation de Pu(IV) est d'autant plus importante que le pH augmente et que les espèces hydrolysées sont susceptibles de donner des polymères.

En complément de ces données thermodynamiques, il faut rappeler que lorsque les couples redox ne mettent en jeu qu'un simple échange d'électrons, la cinétique de la réaction est rapide. En revanche, lorsque la réaction redox est associée à une réaction chimique, la cinétique de la réaction est lente. Ainsi, les réactions suivantes (1) et (2) ont une cinétique rapide, alors que la réaction (3) a une cinétique lente.



### Identification des états d'oxydation

La méthode utilisée pour déterminer les états d'oxydation du plutonium en solution aqueuse dépend du niveau de concentration en plutonium. Pour des concentrations inférieures à  $10^{-6}\text{M}$ , seules des techniques de séparation chimique peuvent être utilisées. Au dessus de cette concentration, les techniques spectroscopiques sont efficaces [Hoffman, 2002].

Les techniques de séparation chimique utilisées pour isoler et pour déterminer les états d'oxydation de Pu en solution aqueuse sont la coprécipitation, la sorption sélective, la chromatographie liquide et l'extraction liquide-liquide. Parmi ces techniques, l'extraction liquide-liquide est la plus utilisée car elle permet une séparation presque complète des états d'oxydation à l'état de traces. De plus, sa mise en œuvre est simple et rapide.

### Complexes des ions plutonium

Les ions plutonium sont considérés comme des "acides durs" au sens de Pearson. En conséquence, ils réagissent préférentiellement avec les "bases dures". Comme pour l'uranium, la chimie de complexation des ions plutonium en solution aqueuse est dominée par l'interaction des ions plutonium avec des ligands oxygénés. Toutefois, l'azote peut aussi se lier aux ions du plutonium.

La stabilité des complexes est croissante selon la séquence Pu(IV) > Pu(III) > Pu(VI) > Pu(V). Les constantes de formation apparentes des complexes de plutonium avec les espèces suivantes varient dans l'ordre  $\text{PO}_3^{4-} > \text{CO}_3^{2-} > \text{OH}^{-} > \text{SO}_3^{2-} > \text{F}^{-} > \text{SO}_4^{2-} > \text{HPO}_4^{2-} > \text{H}_2\text{PO}_4^{-}$ .

Comme pour les autres actinides, le plutonium sous forme de cation  $\text{M}^{n+}$  ( $\text{Pu}^{3+}$  et  $\text{Pu}^{4+}$ ) possède 8 coordinances dans l'espace, alors que sous la forme  $\text{MO}_2^{n+}$  ( $\text{PuO}_2^{+}$  et  $\text{PuO}_2^{2+}$ ), ce nombre de coordinance est de 5 ou de 6 dans le plan équatorial.

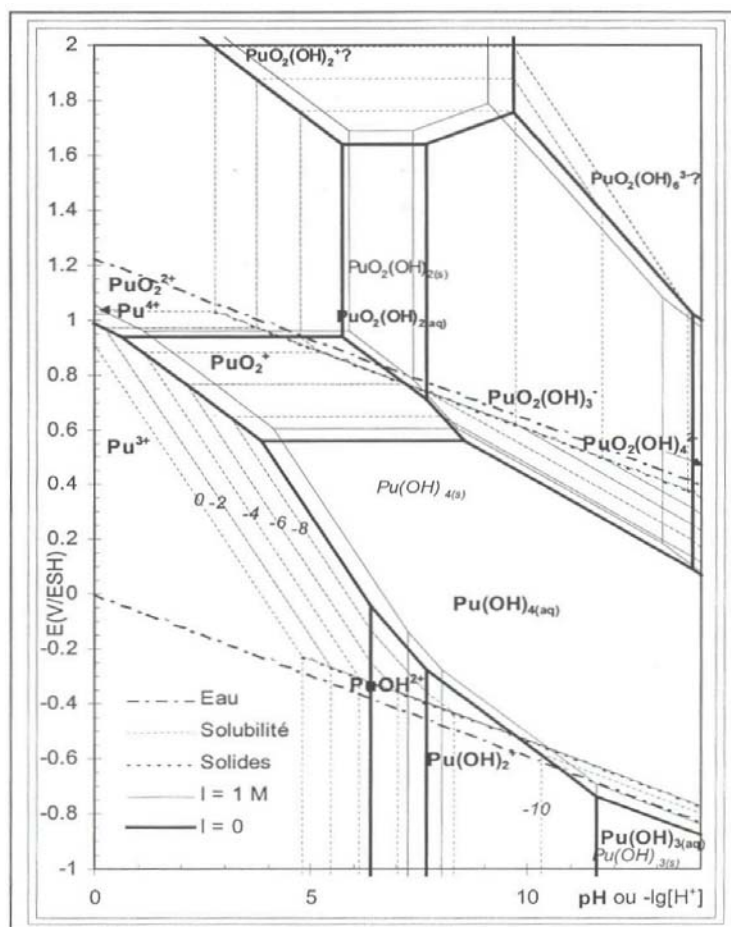
### Hydrolyse des ions plutonium

L'hydrolyse des ions plutonium varie fortement selon le degré d'oxydation considéré. L'aptitude à l'hydrolyse décroît selon la séquence Pu(IV) > Pu(VI) > Pu(III) > Pu(V).

L'hydrolyse de l'état tétravalent du plutonium en milieu faiblement acide présente une particularité importante. En effet, dans ces conditions, on observe la formation rapide de polymères colloïdaux de poids moléculaire élevé. La réaction, pratiquement irréversible, dépend de l'acidité, de la température, de la présence d'autres ions et de la concentration en Pu(IV). En abaissant cette concentration à des valeurs inférieures à  $10^{-8}$  M, cette réaction peut être empêchée. C'est le cas des solutions rencontrées en biologie ou dans l'environnement, où les concentrations en Pu sont en général comprises entre  $10^{-10}$  M et  $10^{-15}$  M.

### Diagramme E/pH

A titre d'exemple, les propriétés thermodynamiques des ions plutonium, pour  $I_c = 0$  et  $I_c = 1$  M et pour une concentration en Pu de  $10^{-5}$  M, sont rassemblées sur le diagramme de Pourbaix figure I-4. Ce diagramme définit les domaines de stabilité de chaque espèce en fonction du potentiel et du pH des solutions.



**Figure I-4** Diagramme de Pourbaix du plutonium [Vitorge, 1998]  
( $I_c = 0$  et  $I_c = 1$  M,  $[Pu] = 10^{-5}$  M,  $T = 298$  K)

On observe que  $\text{Pu}^{4+}$  n'apparaît pas sur ce diagramme, à  $I_c = 0$ . En effet, cet ion est stabilisé à force ionique élevée et par la complexation.

Contrairement à une idée répandue,  $\text{Pu}^{4+}$  n'est pas extrêmement stable en milieu acide, mais il est stabilisé en milieu acide par l'augmentation de la force ionique et par la formation de complexes (par exemple les complexes nitrate dans les solutions de traitement du combustible nucléaire) [CETAMA, 2003].

Ces données attirent l'attention sur la complexité de la chimie du plutonium. Il convient donc d'être rigoureux et précautionneux lorsque le plutonium est étudié.

Pour le troisième actinide qui sera considéré, l'américium, des premiers essais seront réalisés, en fin de thèse, uniquement dans les conditions opératoires optimales d'extraction par  $\text{L}_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  qui seront déterminées pour U et Pu. Les propriétés nucléaires et chimiques de ce radioélément ne seront donc pas écrites dans ce document.

## **I.2 Surveillance des travailleurs**

### **I.2.1 Exposition aux rayonnements ionisants**

Pour les personnes exposées professionnellement (industrie nucléaire, médecine, domaine militaire ou recherche scientifique) aux rayonnements ionisants, il existe deux types de risque : l'exposition externe et l'exposition interne. En ce qui concerne l'exposition externe, les principales composantes d'irradiation sont les rayonnements photoniques (X et  $\gamma$ ) et neutroniques. En ce qui concerne l'exposition interne, les différentes voies de contamination sont l'inhalation, l'ingestion et la blessure. L'inhalation constitue le mode principal d'incorporation des actinides sur le lieu de travail. La part de l'ingestion pure quant à elle, est minimisée par les consignes d'hygiène aux postes de travail. Il peut exister une faible contribution par consommation d'aliments et de certaines eaux de boisson (radioprotection des membres du public). Enfin, la blessure ne se produit qu'accidentellement.

Les travaux de cette thèse concernent uniquement le risque d'exposition interne aux postes de travail.

### **I.2.2 Réglementation française en matière de radioprotection**

La prévention des risques radiologiques est basée sur les principes de la radioprotection énoncés par la Commission Internationale de Protection Radiologique (CIPR).

Les travaux de la CIPR sont reconnus sur le plan international et servent de référence en matière de radioprotection. Avant l'intégration dans sa réglementation nationale des nouvelles recommandations de la CIPR, la France doit d'abord suivre les normes de base de la Communauté Européenne de l'Energie Atomique (EURATOM) édictées par directives. Ces directives sont dérivées des recommandations de la CIPR. Ainsi les travaux de la CIPR dans la Publication 60 [CIPR Publication 60, 1990] relatifs au système général de radioprotection pour les expositions professionnelles, médicales et du public ont été transposés en 1996 dans la directive 96/29 [EURATOM 96/29, 1996].

L'application dans la législation française a été effectuée avec :

- l'Ordonnance n° 2001-270 du 28 mars 2001 relative à la transposition de directives communautaires dans le domaine de la protection contre les rayonnements ionisants [J. O., 2001] ;
- le décret n° 2002-460 du 04 avril 2002 relatif à la protection générale des personnes contre les dangers des rayonnements ionisants [J. O., 2002] ;
- le décret n° 2003-296 du 31 mars 2003 relatif à la protection des travailleurs contre les dangers des rayonnements ionisants [J. O., 2003].

### I.2.3 Toxicologie de l'uranium et du plutonium

La forme physico-chimique des actinides a une grande influence sur leur transférabilité dans l'organisme. En ce qui concerne le risque d'exposition par inhalation, voie de contamination la plus fréquente au poste de travail, la CIPR a classé, par défaut, les principaux composés en trois types d'absorption ; type F (Fast), type M (Moderate) ou type S (Slow) en fonction de leur vitesse d'absorption vers le sang. Cette vitesse conditionne l'épuration pulmonaire [CIPR Publication 66, 1994] et elle est liée à la solubilité du composé. De façon générale, le type F regroupe les composés très solubles alors que le type S regroupe les composés très peu solubles.

#### I.2.3.1 Toxicité de l'uranium

Le tableau I-4 rassemble les principaux composés industriels de l'uranium classés en fonction de leur transférabilité dans l'organisme.

**Tableau I-4** *Classement des composés de l'uranium en fonction de leur transférabilité dans l'organisme*

<b>Transférabilité dans l'organisme</b>	<b>Composés</b>
F (Fast)	UF <sub>6</sub> , UO <sub>2</sub> F <sub>2</sub> , UO <sub>2</sub> (NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
M (Moderate)	UO <sub>3</sub> , UF <sub>4</sub> , UCl <sub>4</sub>
S (Slow)	UO <sub>2</sub> , U <sub>3</sub> O <sub>8</sub> , U <sub>métal</sub>

L'exposition aux différents composés de l'uranium entraîne soit un risque chimique soit un risque radiologique. La nature de la toxicité d'un composé de l'uranium dépend de sa transférabilité, de sa composition isotopique et du type d'exposition (chronique ou aiguë). La prépondérance des deux risques, chimique et radiologique, est représentée dans le tableau I-5.



**Tableau I-5** *Prépondérance des risques chimiotoxique et radiotoxique [Chalabreysse, 1989]*

Produit industriel		Nature de la toxicité	
Classe de transférabilité	Enrichissement en $^{235}\text{U}$ (%)	Contamination aiguë	Contamination chronique
F	< 3	Chimique	Chimique
	> 3		Radiologique
M	< 30	Chimique	Radiologique
	> 30	Chimique et radiologique	
S	0 - 100	Radiologique	Radiologique

Dans le cas de la toxicité chimique, le rein est l'organe critique [Hodges, 1973]. Dans le cas de la toxicité radiologique, les organes cibles sont l'appareil respiratoire et le tissu osseux [Ubios, 1991].

### ***I.2.3.2 Toxicité du plutonium***

Le tableau I-6 rassemble les principaux composés industriels du plutonium classés en fonction de leur transférabilité dans l'organisme.

**Tableau I-6** *Classement des composés du plutonium en fonction de leur transférabilité dans l'organisme*

Transférabilité dans l'organisme	Composés
M (Moderate)	$\text{PuO}_2(\text{NO}_3)_2$ , MOX, Pu-TBP
S (Slow)	$\text{PuO}_2$

Les propriétés radioactives de ses isotopes font du plutonium un toxique essentiellement radiologique. Cette toxicité peut se manifester par l'apparition d'effets déterministes (inflammation, aplasie) et/ou stochastiques comme les cancers. Selon la forme physico-chimique du composé du plutonium, ces lésions apparaissent au niveau des poumons ou, après transfert dans le sang, dans les organes cibles (foie, squelette).

### **I.2.4 Programmes de surveillance**

Toute personne exposée à un risque de contamination interne par des éléments radioactifs fait l'objet d'un suivi médical adapté. Il existe différents moyens pour mettre en œuvre et pour assurer la

protection de ces personnes [Lemaire et Foos, 1995]. En plus de la surveillance des postes de travail via une évaluation de contamination de l'air ambiant, d'autres contrôles permettent d'évaluer l'exposition interne de chaque individu. Ils reposent sur la mesure de la rétention de l'activité incorporée (mesure anthroporadiométrique) et/ou de l'élimination des radionucléides via les excréta (urines et/ou selles). Les résultats de ces contrôles permettent de remonter à l'activité incorporée et donc à la dose induite par cette incorporation grâce à des modèles de transferts biocinétiques [CIPR Publication 78, 1997].

Pour les radioéléments émetteurs  $\alpha$ , la mesure anthroporadiométrique est complexe car les particules  $\alpha$  sont rapidement arrêtées dans la matière (parcours inférieur à 50  $\mu\text{m}$  dans les tissus humains). La détection n'est alors possible qu'en mesurant les rayonnements X et  $\gamma$  associés à la désintégration de ces radioéléments car ils sont les seuls à être détectables à l'extérieur du corps humain. En effet, ils ont un parcours suffisamment important pour d'abord, traverser les tissus humains et ensuite, être absorbés par le détecteur. Cependant, la mesure est pénalisée par les faibles énergies et intensités d'émission de ces rayonnements X et  $\gamma$ . Par exemple, le domaine d'énergie des photons X associés à la désintégration de  $^{239}\text{Pu}$  est compris entre 12 et 22 keV (*cf* tableau I-3). Ces photons de basse énergie sont rapidement absorbés par les tissus. Par conséquent, la sensibilité de la mesure anthroporadiométrique reste limitée [Razafindralambo, 1995 ; de Carlan, 1998].

L'évaluation d'une exposition interne à des radioéléments émetteurs  $\alpha$  est donc également réalisée en routine par leur analyse dans les excréta.

### **I.2.5 Analyse des actinides dans les excréta ou analyses *in vitro***

Dans la plupart des protocoles analytiques mis en œuvre dans les Laboratoires d'Analyses de Biologie Médicale (LABM), les actinides sont mesurés par spectrométrie  $\alpha$ . Les particules  $\alpha$  étant absorbées très rapidement dans la matière, la mesure directe des actinides présents à l'état de traces dans l'échantillon est impossible. L'actinide à analyser doit donc être isolé de la matrice initiale (urines ou selles) et, pour obtenir une bonne résolution spectrale, être déposé sous la forme d'une couche mince avant la mesure. En présence d'un mélange d'actinides, les différents actinides doivent également être séparés les uns des autres afin de limiter les interférences énergétiques.

Différents protocoles de purification chimique sont utilisés pour extraire sélectivement les actinides et pour préparer les sources en couche mince avant leur mesure par spectrométrie  $\alpha$ . Par exemple, un des protocoles utilisés consiste à réaliser la concentration des actinides par précipitation en milieu ammoniacal, sur un litre d'urine [Harduin, 1996]. Le précipité obtenu est minéralisé, puis les différents actinides présents sont séparés sur des colonnes chromatographiques. Les résines de type Dowex (BIO-RAD Laboratories, USA) permettent de séparer le plutonium et les résines de type TRU.Spec (EiChroM Industries Inc, USA) permettent l'extraction de l'uranium d'une part et de l'américium d'autre part. Le traitement radiochimique requiert deux à trois jours et la mesure par spectrométrie

$\alpha$  des sources en couche mince nécessite trois jours supplémentaires pour mesurer des niveaux d'activité inférieurs à  $1 \text{ mBq.L}^{-1}$  par isotope. Ce protocole d'analyse est relativement lourd de par le grand nombre d'étapes à réaliser. Par ailleurs, la majorité des colonnes chromatographiques utilisées actuellement pour la séparation des actinides sont fabriquées par EIChroM<sup>®</sup>, société américaine.

Pour la mesure de certains isotopes, la spectrométrie de masse à source plasma par couplage inductif (Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry ou ICP-MS) peut s'avérer une technique alternative à la spectrométrie  $\alpha$ . Parmi les radioéléments mesurés, la technique ICP-MS est aujourd'hui principalement utilisée pour la mesure de l'uranium [Baglan, 1998 ; Ritt, 2001] et du thorium [Baglan, 1999]. Son principal avantage est sa rapidité (acquisition d'un spectre en quelques minutes). Comme la spectrométrie de masse mesure un nombre d'atomes, à valeur égale du nombre d'atomes, l'activité associée sera d'autant plus importante que la période du radioisotope sera courte. Cette technique est donc particulièrement adaptée, en terme de limite de détection, aux radioisotopes à vie longue ( $T > 10^4$  ans) [Bouvier-Capely, 2004].

En résumé, les méthodes d'analyse *in vitro* utilisées par les laboratoires sont bien maîtrisées et validées. Dans le cadre de la surveillance médicale, les critères de performance des techniques d'analyse sont, en termes de qualité de mesure, la reproductibilité, la sensibilité et la sélectivité, et en termes de mise en œuvre, la simplicité et la rapidité. Toute optimisation des programmes de surveillance pour le suivi dosimétrique des travailleurs impose l'optimisation de ces critères.

L'objectif de notre étude va être de rechercher un nouvel extractant de U, mais aussi de Pu et de Am, plus performant, c'est-à-dire sélectif de ces trois éléments et capable de les isoler quantitativement à partir d'échantillons d'urines minéralisées, afin de proposer un protocole innovant, avec une mise en œuvre plus rapide et plus simple, pour leur analyse *in vitro*. Nous nous intéresserons aux extractants de la famille des calixarènes.

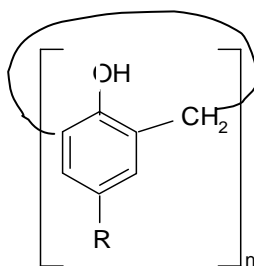
## I.3 Les calixarènes

La chimie de coordination des ligands macrocycliques suscite un grand intérêt dans des domaines très variés. La complexation des cations métalliques fait par ailleurs l'objet de nombreux travaux. La recherche de nouveaux ligands reste donc d'actualité pour parvenir à augmenter l'efficacité et la sélectivité d'extraction des éléments d'intérêt.

Cette synthèse bibliographique concerne, parmi les molécules macrocycliques, celles de la famille des calixarènes et leurs propriétés complexantes. Elle va permettre d'identifier un calixarène susceptible de complexer quantitativement et sélectivement l'ion uranyle contenu dans les urines préalablement minéralisées, milieu très riche en divers composés inorganiques dont la concentration est beaucoup plus élevée que celle en uranium. Pour ces molécules, les travaux effectués par modélisation moléculaire seront également présentés. Notre objectif sera de montrer l'intérêt d'un outil prédictif pour mieux appréhender le comportement des calixarènes vis-à-vis de l'ion uranyle.

### I.3.1 Définitions et structure

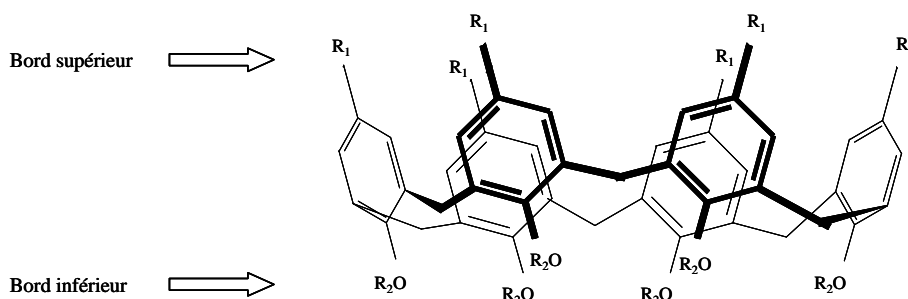
Un calixarène est une molécule macrocyclique composée de  $n$  unités phénoliques reliées entre elles par un pont méthylène situé en position ortho par rapport au groupement hydroxyle (figure I-5). Leur synthèse résulte de la condensation entre un phénol para-substitué et un formaldéhyde [Gutsche, 1978].



**Figure I-5** Structure de base d'un calix[n]arène

La nomenclature des calixarènes a été introduite par Gutsche en 1978 [Gutsche, 1978]. Le nom calixarène résulte de deux termes : « calix » signifiant vase en grec et « arène » indiquant la présence de cycles aromatiques. Le terme « calix » a été choisi d'après la forme de la molécule qui ressemble à un vase grec lorsque les cycles aromatiques sont tous orientés dans la même direction (conformation cône). Le nombre ( $n$ ) d'unités phénoliques constituant la molécule, également appelé degré de condensation, est indiqué entre crochets entre les termes calix et arène. Les calixarènes les plus souvent étudiés comportent 4, 6 ou 8 unités phénoliques, mais le nombre d'unités peut aller jusqu'à 20.

La structure des calixarènes se décompose en deux parties : le bord supérieur et le bord inférieur (figure I-6). La nature des groupements sur le bord supérieur donne à la molécule un caractère hydrophile (par exemple,  $R_1 = \text{SO}_3\text{Na}$ ) ou lipophile (par exemple,  $R_1 = \text{C}(\text{CH}_3)_3$ ). En revanche, les groupements sur le bord inférieur ( $\text{OR}_2$ ) sont choisis en fonction de leurs propriétés complexantes.



**Figure I-6** Structure d'un calix[6]arène

### I.3.2 Domaines d'études des calixarènes

L'intérêt que portent les chimistes et les biologistes aux calixarènes n'a cessé de croître depuis leur découverte en 1872 par Adolphe Von Bayer [Bayer, 1872]. La première utilisation de ces molécules macrocycliques était dans la composition des plastiques synthétiques [Baekeland, 1913]. Vers les années 1960, David Gutsche a véritablement contribué à leur développement, suite à ses travaux de recherche sur des molécules reproduisant les propriétés des enzymes [Gutsche, 1978]. Depuis, la maîtrise de leur synthèse a permis de produire des molécules fonctionnalisées proches des besoins et a ainsi participé à leur essor.

De nos jours, des calixarènes sont développés pour des applications biopharmaceutiques, comme la détection de stéroïdes ou le transport de médicaments dans l'organisme. Ils peuvent agir en tant que molécules bio-actives, par exemple des molécules ayant une activité anti-tuberculose ou anti-virale. Ils peuvent également avoir un rôle d'inhibiteur d'enzyme ou un rôle de nano-transporteurs permettant de libérer des molécules bio-actives d'une façon contrôlée dans le sang. Les premières études *in vitro* portant sur la toxicité des calixarènes utilisés dans ces domaines, montrent une faible toxicité au niveau cellulaire, ce qui permet d'envisager une utilisation prometteuse dans le domaine pharmaceutique [Da Silva, 2004].

Les calixarènes sont également abondamment utilisés pour des applications analytiques. Ils permettent d'obtenir des électrodes sélectives aux cations alcalins, notamment pour déterminer la concentration du sodium dans le sang [Arnaud-Neu, 1997b]. Ils peuvent également être greffés sur un gel de silice pour séparer des molécules aromatiques, des peptides ou des nucléosides par HPLC [Friebe, 1995]. Enfin, les calixarènes sont utilisés dans le domaine nucléaire, pour le retraitement des déchets [Ludwig, 1997], pour la décontamination d'éléments radioactifs après ingestion ainsi que pour la

préconcentration des actinides pour leur analyse dans des échantillons environnementaux [Agrawal, 1995b].

Quelques exemples présentant l'affinité des calixarènes pour les cations alcalins, les métaux de transitions, les lanthanides et les actinides sont rapportés ci-dessous. Des thématiques étudiées par modélisation moléculaire sur les calixarènes seront ensuite exposées.

### ***1.3.2.1 Complexation des cations métalliques par les calixarènes***

Parmi les cations alcalins, le sodium et le potassium présentent une forte affinité pour les calix[4]arènes [Ungaro, 1990].  $\text{Na}^+$  a une forte affinité pour les *p-tert*-butylcalix[4]arènes portant quatre fonctions ester ou quatre fonctions cétone [Schwing, 1989]. Le *p-tert*-butylcalix[4]arène portant deux fonctions carboxyliques et deux fonctions méthoxy est un extractant très efficace vis-à-vis de  $\text{Na}^+$  et de  $\text{K}^+$  [Soedarsono, 1993].  $\text{K}^+$  et les cations plus larges comme  $\text{Rb}^+$  et  $\text{Cs}^+$  ont une meilleure affinité pour les calix[6]arènes comme par exemple le *p-tert*-butylcalix[6]arène portant six fonctions ester [Schwing, 1989]. Ceci s'explique par une meilleure adéquation entre la taille du cation à extraire et la taille de la cavité du calixarène. Cependant, le rapport taille cation / taille calixarène n'est pas le seul facteur à prendre en compte. La nature et la géométrie des groupements chélatants sont également des paramètres importants. Par exemple, l'extraction du césium par le *p-tert*-butylcalix[4]arène-couronne-6 s'est révélée être très sélective en présence de  $\text{Na}^+$  [Hill, 1994 ; Haverlock, 1997]. Ceci est lié à la présence d'un pontage éther-couronne qui améliore les propriétés complexantes et la sélectivité de ce calixarène. Ce type de molécule allie les propriétés de complémentarité (entre la taille de la couronne et celle du cation complexé) et de préorganisation des calixarènes à celles de complexation des éthers-couronnes.

Les cations divalents comme  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Sr}^{2+}$ ,  $\text{Ba}^{2+}$  et  $\text{Pb}^{2+}$  ont une bonne affinité pour les dérivés carboxyliques du *p-tert*-butylcalix[4]arène. Ainsi, le dérivé portant quatre fonctions carboxyliques est très efficace pour extraire le plomb et, dans une moindre mesure, les cations alcalino-terreux [Ungaro, 1984].

Parmi les métaux de transitions comme  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$  et  $\text{Pd}^{2+}$ , Nagasaki *et al.* ont montré que  $\text{Fe}^{3+}$  a une très forte affinité pour les dérivés hydroxamiques du *p-tert*-butylcalix[n]arène ( $n = 4$  ou  $n = 6$ ) [Nagasaki, 1992]. Quel que soit le degré de condensation du calixarène ( $n = 4$  ou  $n = 6$ ),  $\text{Fe}^{3+}$  est extrait dès  $\text{pH} = 2,2$  grâce au fort pouvoir complexant des fonctions hydroxamiques vis-à-vis de  $\text{Fe}^{3+}$ .  $\text{Cu}^{2+}$  est également extrait à plus de 90 % par les dérivés hydroxamiques du *p-tert*-butylcalix[n]arène ( $n = 4$  ou  $n = 6$ ) mais à des  $\text{pH}$  plus élevés ( $\text{pH} = 5,4$ ), alors que seul le *p-tert*-butylcalix[6]arène hydroxamique peut extraire  $\text{Pd}^{2+}$  de façon quantitative ( $> 95\%$ ) à  $\text{pH} = 5,4$ . Ces divers exemples témoignent encore de l'importance de la nature des groupements complexants pour les propriétés des calixarènes.

Enfin, les cations trivalents appartenant à la famille des lanthanides ( $\text{La}^{3+}$ ,  $\text{Pr}^{3+}$  et  $\text{Nd}^{3+}$ ) sont extraits quantitativement ( $> 95\%$ ) à  $\text{pH} = 4,5$  par les *p-tert*-butylcalix[4]arènes et par les *p-tert*-

butylcalix[6]arènes ne portant que des fonctions hydroxamiques ou carboxyliques. Les cations Gd(III) et In(III) sont extraits quantitativement dès pH = 2,3 par les mêmes calixarènes à l'exception du *p-tert*-butylcalix[4]arène portant quatre fonctions carboxyliques [Ohto, 1996]. Les lanthanides ont également une très forte affinité pour les calix[4]arènes portant des fonctions oxyde diphénylphosphines, *i.e.* de type  $\text{NHCOCH}_2\text{POPh}_2$  (par exemple CMPO ou carbamoyl) [Arnaud-Neu, 1997 b]. Par ailleurs, parmi les lanthanides, La, Nd, Eu et Ho sont extraits à plus de 85 % par le *p-tert*-butylcalix[4]arène portant deux fonctions amides et deux fonctions hydroxyles [Beer, 1996]. Là encore, l'efficacité de l'extraction dépend du degré de condensation et de la nature des substituants sur le calixarène.

### ***1.3.2.2 Complexation des actinides par les calixarènes***

Les calixarènes en tant qu'agents complexants des actinides sont surtout utilisés dans l'industrie du nucléaire pour la séparation des actinides entre eux ou en présence de lanthanides [Hall, 1995 ; Ludwig, 1997], ainsi que pour l'extraction de l'uranium pour le traitement d'échantillons environnementaux d'eau de mer ou d'eau minérale [Shinkai, 1989] ou pour la préconcentration des actinides avant leur mesure [Agrawal, 1995b]. Même si la coordination de calix[8]arènes avec les actinides a été étudiée [Furphy, 1987 ; Harrowfield, 1991], ce sont surtout les calix[4]- et les calix[6]arènes qui sont utilisés pour complexer les actinides. Dans la littérature, les exemples sont abondants pour l'uranium, fréquents pour le thorium et rares pour les autres actinides.

#### Complexation de U par les calixarènes

Les études portant sur la complexation de l'uranium (principalement sous la forme U(VI)) par les calixarènes ont été surtout réalisées avec des calix[4]arènes et avec des calix[6]arènes. Alors que le *p-tert*-butylcalix[4]arène portant quatre groupements OH n'extrait pas U(VI) [Ungaro, 1984], la substitution des groupements OH des fonctions phénoliques par des groupements acides (par exemple fonction acide carboxylique) ou encore donneurs d'électrons (fonction amide,...) a permis de construire des calixarènes capables de complexer l'uranium. Ainsi, l'introduction de deux fonctions carboxyliques (*p-tert*-butylcalix[4]arène, 2(COOH), 2(OH)) et de quatre fonctions carboxyliques (*p-tert*-butylcalix[4]arène, 4(COOH)) permet d'extraire l'uranium respectivement à 69 % et 83 % [Ungaro, 1984].

Montavon *et al.* ont montré que la constante d'extraction de U(VI) par le *p-tert*-butylcalix[4]arène portant deux fonctions carboxyliques et deux fonctions méthoxy est faible ; celle-ci augmente en présence de cations alcalins ( $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$ ) grâce à la formation de complexes hétéronucléaires. D'après les auteurs, la structure des calix[4]arènes est trop rigide pour adopter la géométrie requise pour la complexation de U et peut expliquer la faible efficacité d'extraction de ce calix[4]arène pour l'uranium ainsi que le manque de sélectivité en présence de cations alcalins ou de thorium [Montavon, 1996].

La substitution des quatre groupements OH des fonctions phénoliques par des fonctions hydroxamiques a permis de construire le *p-tert*-butylcalix[4]arène portant quatre fonctions hydroxamiques, capable d'extraire quantitativement et sélectivement l'uranium grâce à la forte affinité des fonctions hydroxamiques pour U(VI). Un protocole d'extraction basé sur ce calixarène a été utilisé pour déterminer la concentration de U(VI) dans les échantillons environnementaux [Agrawal, 1995]. Enfin, le *p-tert*-butylcalix[4]arène portant une fonction diéthylamide, une fonction carboxylique et deux groupements hydroxyles extrait quantitativement U(VI) à partir de pH = 6 [Beer, 1998]. L'étude de la structure cristalline du complexe extrait dans l'acétonitrile a mis en évidence l'existence d'un dimère  $(\text{UO}_2)_2\text{L}_2$ , où deux cations uranyle sont pris en sandwich entre deux calix[4]arènes.

L'utilisation des calix[6]arènes pour l'extraction sélective de l'uranium a été introduite par Shinkai *et al.*. Leurs travaux s'appuient sur la thématique de Tabushi [Tabushi, 1979], cherchant à extraire l'uranium de l'eau de mer avec des molécules macrocycliques, ainsi que sur l'étude de la synthèse des calixarènes menée par Gutsche [Gutsche, 1983]. Shinkai *et al.* ont commencé par étudier l'affinité pour l'uranium des *p*-sulfonate-calix[4]arènes, solubles en phase aqueuse, puis ils se sont orientés vers l'utilisation des *p*-sulfonate-calix[6]arènes qui ont une structure mieux adaptée pour l'extraction de U(VI) [Shinkai, 1987]. Les auteurs ont ensuite montré l'intérêt des *p-tert*-butylcalix[6]arènes, molécules solubles en phase organique, pour l'extraction de l'uranium de l'eau de mer. L'eau de mer étant un milieu contenant de nombreux ions en concentration élevée par rapport à celle en uranium, ils ont alors cherché à déterminer la structure optimale d'un calixarène sélectif pour l'extraction de l'uranium. Les paramètres modifiés sont la géométrie du calixarène [Araki, 1993] et la nature des fonctions complexantes [Nagasaki, 1991]. Les calixarènes qu'ils ont étudiés sont principalement fonctionnalisés par des groupements carboxyliques et hydroxamiques.

En s'appuyant sur les études réalisées par Shinkai *et al.*, le 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>COOH-*p-tert*-butylcalix[6]arène a été étudié dans le cadre de l'extraction sélective des actinides dans les urines [Baglan, 1997 ; Dinse, 1998 ; Dinse, 2000]. Cette molécule présente de très bons résultats pour l'extraction sélective de l'uranium [Dinse, 1998 ; Baglan, 1997] et un protocole permettant de séparer U, Pu et Am par ce calixarène a été proposé [Dinse, 2000].

Enfin, le *p*-sulfonate-calix[6]arène portant six groupements hydroxyles complexe très efficacement U(VI) en milieu basique, en présence d'un excès d'ions phosphate. Ce calixarène a été utilisé pour réaliser un titrage de l'uranium dans l'industrie nucléaire [Hall, 1995].

#### Complexation de Th, Np, Pu et Am par les calixarènes

Plusieurs études montrent que Pu(IV), Th(IV), Np(IV) et Am(III) ont une très forte affinité pour les calix[4]arènes fonctionnalisés par le CMPO [Arnaud-Neu, 1996 ; Malone, 1995 ; Matthews, 2001 ; Delmau, 1999]. Ces calixarènes sont des extractants bien plus efficaces vis-à-vis des actinides que le CMPO seul [Arnaud-Neu, 1996], très certainement grâce à leur structure préorganisée.



Le thorium est très bien extrait par les calix[4]arènes. En effet, l'extraction de Th(IV) par le *p-tert*-butylcalix[4]arène portant quatre fonctions carboxyliques est quantitative. En absence de cations alcalins, un complexe 1:1 (Th : calixarène) a été mis en évidence, alors qu'en présence de Na<sup>+</sup> l'efficacité de l'extraction est renforcée suite à la formation d'un complexe hétéronucléaire 1:1:1 (Th : Na : calixarène). De plus, en présence de U(VI), l'extraction est sélective pour Th(IV). La sélectivité est attribuée à la géométrie des calix[4]arènes qui est plus adaptée à la complexation de Th(IV) qu'à celle de U(VI) [Montavon, 1997]. Le *p-tert*-butylcalix[4]arène portant quatre fonctions hydroxamiques extrait également le thorium quantitativement à pH 1 et à pH 2 [Lambert, 2000] et des calix[6]arènes possédant des fonctions hydroxamiques du type R<sub>1</sub>CONR<sub>2</sub>OH complexent quantitativement Th(IV) à pH 4 [Santos, 2000 ; Trivedi, 2002].

Par ailleurs, l'américium présente une forte affinité pour les calix[6]arènes, notamment pour des *p-tert*-butylcalix[6]arènes portant des fonctions carboxyliques [Ludwig, 1997 ; Dinse, 2000]. La séparation Am(III)/lanthanides(III) est effective avec un *p-tert*-butylcalix[6]arène portant en alternance des groupements carboxyliques et amides [Ludwig, 1997].

Enfin, Am et Pu ont été extraits à environ 90 % d'une solution basique contenant des ions sodium à une concentration supérieure à 8 M par un *p-tert*-butylcalix[6]arène aminométhylphénol [Smirnov, 2000].

### ***1.3.2.3 Etude des calixarènes par modélisation moléculaire***

De par la taille de leur structure, les calixarènes ont des propriétés chimiques complexes. Ainsi, les chimistes théoriciens se sont intéressés à cette famille de molécules pour expliquer et/ou prévoir certaines propriétés. Les études théoriques portent principalement sur les petits calixarènes, *i.e.* les calix[4]arènes. En effet, certains calix[6]arènes comportent plus de 200 atomes, ce qui augmente considérablement la difficulté de l'analyse théorique et le temps de calcul.

En particulier, de nombreuses études ont été réalisées sur le comportement conformationnel des calix[4]arènes [Shinkai, 1990 ; Bernardino, 1999 ; Hay, 2000 ; Suwattanamala, 2004], mais moins sur celui des calix[6]arènes [Yuan, 2000 ; Otsuka, 1998]. Les caractéristiques spectroscopiques, comme les spectres RMN [Schatz, 2000] et les spectres infrarouge [Katsyuba, 2002 et 2003], ont également été calculées théoriquement sur des fragments des calixarènes puis comparées avec une bonne corrélation aux données expérimentales. Enfin, la modélisation moléculaire a permis d'évaluer l'interaction des calix[4]arènes pour les cations alcalins [Baaden, 2000 ; Guilbaud, 1993] et l'interaction des calix[6]arènes pour l'uranium [Guilbaud, 1993b] et un acide amino ester [Oshima, 2004].

En conclusion, l'utilisation des calixarènes pour la complexation des cations métalliques, en particulier pour la complexation des actinides, est un vaste domaine dont les exemples sont nombreux dans la littérature.

Les différentes études montrent que plusieurs facteurs, comme le degré de condensation du calixarène, la nature des groupements fonctionnels et la conformation du calixarène, influent sur l'efficacité et la sélectivité d'extraction d'un cation donné par un calixarène.

Les calix[4]- et calix[6]arènes comportant des fonctions acides carboxyliques, acides hydroxamiques ou encore CMPO sont les plus souvent utilisés pour extraire les actinides.

Alors que le comportement conformationnel des calix[n]arènes ( $n = 4$  ou  $n = 6$ ) a fait l'objet de nombreuses études théoriques, leurs caractéristiques spectroscopiques (RMN, IR) et l'interaction calixarène/cation ont été peu étudiées par modélisation moléculaire.

### **1.3.3 Critères de sélection du 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>CONHOH-*p*-tert-butylcalix[6]arène**

L'objectif de notre étude est d'isoler les actinides de l'urine préalablement minéralisée pour les mesurer séparément. Afin que le protocole de séparation soit simple et rapide, l'idée est de choisir une seule molécule qui aura une bonne affinité pour l'uranium, le plutonium, l'américium et éventuellement le thorium. En plus de l'affinité pour ces actinides, l'extraction devra être sélective vis-à-vis des cations présents dans le milieu urinaire, comme par exemple Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Li<sup>+</sup> et Zn<sup>2+</sup>. L'étude bibliographique sur les calixarènes nous a montré l'intérêt de cette famille de macrocycles pour l'extraction des cations. Cette étude a mis en évidence que l'efficacité et la sélectivité d'extraction sont gouvernées par la structure du calixarène (nombre d'unités phénoliques, conformation) et également par sa fonctionnalisation.

Dans le paragraphe suivant, les paramètres que nous avons retenus pour construire un calixarène uranophile sélectif seront exposés. Puis, l'affinité potentielle de ce calixarène vis-à-vis des actinides autres que l'uranium sera discutée.

#### ***1.3.3.1 Sélection d'un extractant uranophile sélectif***

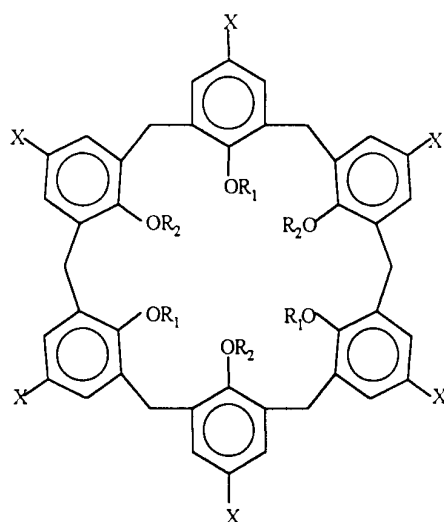
##### Taille de la cavité du calixarène

Pour extraire sélectivement l'uranium en présence de cations en grand excès, une possibilité est d'utiliser la structure de coordination particulière des complexes d'uranium par rapport à la structure de coordination des cations métalliques. En effet, d'après les études cristallographiques par rayons X, les complexes avec l'ion uranyle adoptent une structure pseudoplaire pentacoordinée ou hexacoordinée [Shinkai, 1987]. En revanche, les cations métalliques ont généralement une coordination linéaire, tétraédrique, plan carré ou octaédrique. Ainsi, un ligand spécifique pour UO<sub>2</sub><sup>2+</sup>

peut être un macrocycle ayant un arrangement coplanaire de 5 ou de 6 groupements fonctionnels. Les calix[5]arènes et calix[6]arènes peuvent donner cette structure préorganisée pour la complexation de l'uranium contrairement aux calix[4]arènes [Shinkai, 1987]. C'est pourquoi, les *p*-sulfonate-calix[4]arènes portant quatre fonctions hydroxyles ou carboxyliques ont une faible affinité pour l'ion uranyle alors que les calix[6]arènes analogues ont une très forte affinité pour l'ion uranyle [Shinkai, 1987].

### Influence du milieu de solubilisation

Les premiers essais, validant l'hypothèse que les calix[5]arènes et les calix[6]arènes ont la structure adéquate pour extraire sélectivement l'ion uranyle en présence d'un excès de cations supplémentaires, ont été effectués avec un calix[6]arène soluble en phase aqueuse (figure I-7, (a)) [Shinkai, 1986 et 1987]. Le caractère hydrophile de ce calix[6]arène est donné par les fonctions sulfonate sur le bord supérieur. Pour étendre le domaine d'application des calixarènes uranophiles à l'extraction liquide-liquide et au système de transport à travers une membrane liquide, le calixarène est rendu lipophile en remplaçant, sur le bord supérieur, les fonctions sulfonate par des groupements *tert*-butyles (figure I-7, (b)) [Shinkai, 1989]. Dans ces conditions, l'extraction de  $\text{UO}_2^{2+}$  par (b) est aussi efficace que la complexation de  $\text{UO}_2^{2+}$  par (a). En revanche, en présence de cations métalliques compétitifs, le pourcentage d'extraction de l'uranium diminue nettement en système biphasique, alors que la complexation reste quantitative en milieu homogène aqueux [Shinkai, 1989]. En système biphasique, la taille de la cavité des calixarènes n'est donc pas le seul paramètre à prendre en compte pour extraire l'uranium de façon quantitative et sélective.

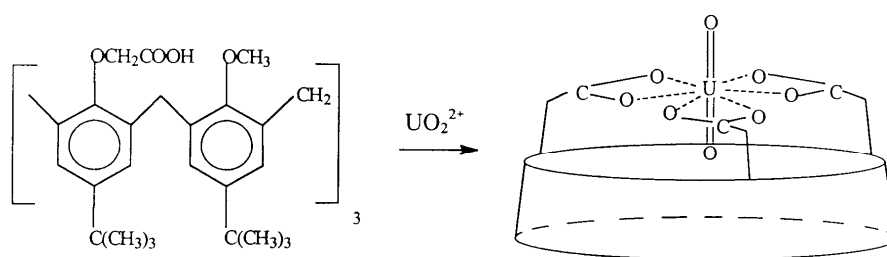


**Figure I-7** Premiers calix[6]arènes uranophiles

- (a)  $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{CH}_2\text{COOH}$ ,  $\text{X} = \text{SO}_3\text{Na}$
- (b)  $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{CH}_2\text{COOH}$ ,  $\text{X} = \textit{tert}$ -butyl
- (c)  $\text{R}_1 = \text{CH}_3$ ,  $\text{R}_2 = \text{CH}_2\text{COOH}$ ,  $\text{X} = \textit{tert}$ -butyl

### Géométrie

En plus de la taille de la cavité du calixarène, la géométrie de coordination imposée par les groupements complexants est également importante. Araki *et al.* ont reproduit la structure de coordination du complexe stable du carbonate d'uranyle  $\text{UO}_2(\text{CO}_3)_3^{4-}$  en modifiant la nature et la disposition des groupements sur le bord inférieur du calix[6]arène [Araki, 1993]. Le calixarène ainsi obtenu (figure I-7, (c)) est fonctionnalisé par trois groupements carboxyliques disposés en géométrie  $C_3$ . Les trois autres unités phénoliques sont fonctionnalisées par des groupements méthoxy qui ne participent pas à la complexation. La structure proposée du complexe de symétrie  $C_{3v}$  est représentée sur la figure I-8 [Araki, 1993].



**Figure I-8** Structure du complexe calix[6]arène /  $\text{UO}_2^{2+}$  de symétrie  $C_{3v}$  [Araki, 1993]

Ainsi, en présence de cations métalliques en phase aqueuse ( $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$  et  $\text{Zn}^{2+}$ ), le pourcentage d'uranium extrait par le 1,3,5- $\text{OCH}_3$ -2,4,6- $\text{OCH}_2\text{COOH}$ -*p-tert*-butylcalix[6]arène reste proche de 100 % alors que le pourcentage d'uranium extrait par l'hexa $\text{OCH}_2\text{COOH}$ -*p-tert*-butylcalix[6]arène chute à 63 % en présence de  $\text{Zn}^{2+}$  [Araki, 1993]. Une étude confirme également que l'extraction de l'uranium par le 1,3,5- $\text{OCH}_3$ -2,4,6- $\text{OCH}_2\text{COOH}$ -*p-tert*-butylcalix[6]arène n'est pas affectée par la présence en phase aqueuse de cations métalliques comme  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  et  $\text{Ca}^{2+}$ , quels que soient leur concentration, le pH et la force ionique du milieu [Dinse, 1998].

Par conséquent, même si la géométrie hexacoordinée pseudoplanaire imposée par un calix[6]arène est bien adaptée à la coordination de U(VI), la structure de symétrie  $C_{3v}$  renforce la sélectivité d'extraction de l'uranium en système biphasique.

### Groupements complexants

Un dernier paramètre permettant d'augmenter l'affinité du calixarène pour l'uranium ainsi que la sélectivité d'extraction est la nature des groupements complexants.

L'ion uranyle ayant une forte affinité pour les groupements possédant des atomes donneurs d'électrons, les premières études ont été réalisées avec des fonctions carboxyliques. Par exemple, certains macrocycles qui permettent de complexer sélectivement l'uranium dans l'eau de mer [Chin, 1980] puis les premiers calixarènes uranophiles [Shinkai, 1986] sont fonctionnalisés avec des

groupements carboxyliques. Plusieurs études montrent également que les fonctions hydroxamiques ont une bonne affinité pour l'ion uranyle [Nagasaki, 1991 ; Trivedi, 2002].

Pour comparer l'affinité de  $\text{UO}_2^{2+}$  pour les *p-tert*-butylcalix[6]arènes portant des fonctions carboxyliques ou des fonctions hydroxamiques, des extractions ont été réalisées en présence d'ions carbonate en phase aqueuse [Nagasaki, 1991]. Dans ces conditions, il y a compétition entre l'extraction de l'uranium en phase organique et la forte complexation de l'uranium par les ions carbonate en phase aqueuse ( $\text{UO}_2(\text{CO}_3)_3^{4-}$  ;  $\log \beta_3 \approx 22$  [Fuger, 1992]). Les résultats montrent que l'hexaOCH<sub>2</sub>CONHOH-*p-tert*-butylcalix[6]arène n'extrait plus quantitativement l'uranium (88 % extraits), mais en quantité significativement plus importante que l'hexaOCH<sub>2</sub>COOH-*p-tert*-butylcalix[6]arène (seulement 6 % de U extraits). Le *p-tert*-butylcalix[6]arène portant six fonctions hydroxamiques a donc une affinité plus forte pour  $\text{UO}_2^{2+}$  que le calix[6]arène portant six fonctions carboxyliques [Nagasaki, 1991].

De plus, l'hexaOCH<sub>2</sub>CONHOH-*p-tert*-butylcalix[6]arène est plus sélectif pour l'uranium que l'hexaOCH<sub>2</sub>COOH-*p-tert*-butylcalix[6]arène [Nagasaki, 1991]. En présence de  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$  et  $\text{Zn}^{2+}$  (jusqu'à un rapport  $[\text{M}^{n+}] / [\text{UO}_2^{2+}] = 12$ ) et en présence de  $\text{Fe}^{3+}$  (en proportion stœchiométrique), l'extraction de l'uranium reste quantitative avec le calixarène hydroxamique, alors que le pourcentage d'uranium extrait diminue avec le calixarène carboxylique (par exemple, 51 % d'uranium extrait en présence de  $\text{Zn}^{2+}$ ). La différence de sélectivité de ces deux molécules semble être corrélée à l'acidité de leurs fonctions chélatantes. En effet, la fonction hydroxamique ( $\text{pK}_a(\text{H}_2\text{O})_{\text{CH}_3\text{CONHOH}} = 9,4$ ) étant moins acide que la fonction carboxylique ( $\text{pK}_a(\text{H}_2\text{O})_{\text{CH}_3\text{COOH}} = 4,6$ ), à un pH donné elle sera moins dissociée et pourra être plus sélective.

### ***1.3.3.2 Affinité des calixarènes portant des fonctions hydroxamiques pour les actinides autres que l'uranium***

Comme nous avons pu le voir à travers l'étude bibliographique sur les calixarènes (*cf* I.3.2.2), les articles sur l'extraction des actinides autres que U sont assez rares. Les seules études publiées sur les propriétés extractantes d'un calixarène comportant des fonctions hydroxamiques concernent le thorium. Ainsi, Lambert *et al.* ont montré qu'à pH 1 et à pH 2, Th(IV) est extrait à 99 % par le tetraO(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>CONHOH-*p-tert*-butylcalix[4]arène et par deux analogues non cycliques, *i.e.* possédant 3 ou 4 unités aromatiques successives du calixarène mais ne formant pas une cavité. Les deux analogues acycliques extraient préférentiellement Th(IV) en présence de Fe(III) à pH 1 [Lambert, 2000]. Dans cette gamme de pH, l'euporium III, analogue de l'américium III, est extrait à moins de 2 % par ces ligands. De plus, Th(IV) est extrait quantitativement à pH 4 par une molécule non cyclique et par un calix[6]arène possédant chacun des fonctions hydroxamiques du type R<sub>1</sub>CONR<sub>2</sub>OH [Santos, 2000 ; Trivedi, 2002].

Pour compléter cette étude, nous nous sommes intéressés aux propriétés de complexation des fonctions hydroxamiques vis-à-vis des actinides. Les propriétés des fonctions hydroxamiques ainsi que leur affinité pour Pu(IV) et Np(IV) ont été récemment étudiées dans le cadre du procédé « Purex avancé ». Le but est de désextraire sélectivement en solution nitrique les actinides IV de U(VI) [May, 1998 ; Taylor, 1998].

Les acides hydroxamiques simples comme HCONHOH (noté FHA), CH<sub>3</sub>CONHOH (noté AHA) et C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CONHOH (noté BenzoHA) ont une affinité beaucoup plus forte pour les actinides IV que pour U(VI). En effet, la complexation d'un cation par la fonction hydroxamique s'effectue par l'intermédiaire d'une liaison qui repose sur une interaction acide dur / base dure de Pearson. La liaison est donc plus forte avec les cations durs (Pu<sup>4+</sup>, Th<sup>4+</sup>, Np<sup>4+</sup>) qu'avec les cations plus mous (UO<sub>2</sub><sup>2+</sup>, PuO<sub>2</sub><sup>2+</sup>) [Taylor, 1998]. Par exemple, l'acide benzohydroxamique complexe Pu(IV) avec une constante 10<sup>4</sup> fois plus élevée que la constante de complexation de U(VI) (tableau I-7). De plus, Np(IV), initialement présent en solution organique avec U(VI), est sélectivement et quantitativement désextrait par FHA en solution HNO<sub>3</sub> de 0,1M à 1M [May, 1998]. Lors de cette étape, le degré d'oxydation de Np ne varie pas [Taylor, 1998]. Ainsi, en solution acide nitrique peu concentré il est possible de complexer sélectivement les actinides tétravalents en présence de U(VI) [Taylor, 1998]. Le thorium IV, analogue du plutonium IV, présente également une forte affinité pour les fonctions hydroxamiques. Par ailleurs, des ligands possédant des fonctions hydroxamiques sont efficaces pour la décorporation *in vivo* de Pu, d'après des essais réalisés sur des souris [Durbin, 1989].

**Tableau I-7** Constantes de complexation d'acides hydroxamiques avec les actinides [Taylor, 2000]

Cations	Ligands	log β <sub>1</sub>	log β <sub>2</sub>	log β <sub>3</sub>	log β <sub>4</sub>	log β <sub>5</sub>
Np <sup>4+</sup>	AHA	12,83	22,96	31,00	36,17	39,33
Pu <sup>4+</sup>	Benzo.HA	12,73				
Th <sup>4+</sup>	Benzo.HA	9,60	19,81			
Th <sup>4+</sup>	AHA	9,46	18,73			
UO <sub>2</sub> <sup>2+</sup>	Benzo.HA	8,72	16,77			
Eu <sup>3+</sup>	AHA	6,46	12,95	19,32	22,92	

En conclusion, un calixarène permettant une extraction quantitative et sélective de l'uranium en présence d'un excès de cations métalliques doit présenter les caractéristiques suivantes : appartenir à la famille des calix[6]arènes et posséder des groupements *tert*-butyles sur le bord supérieur et des fonctions hydroxamiques disposées en symétrie  $C_3$  sur le bord inférieur.

Selon ces critères, le 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>CONHOH-*p-tert*butylcalix[6]arène a été identifié comme un très bon extractant uranophile pour extraire sélectivement l'uranium du milieu urinaire. De plus, les fonctions hydroxamiques de cette molécule présentent une forte affinité pour d'autres actinides comme Pu(IV) et Th(IV). Il est donc possible d'envisager que ce calixarène aura également une forte affinité pour ces actinides. Quant à l'américium, il est extrait quantitativement par le 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>COOH-*p-tert*butylcalix[6]arène, molécule très proche du calixarène retenu, ce qui laisse supposer qu'il pourrait également être extrait par le calix[6]arène hydroxamique.

### **I.3.4 Propriétés du *p-tert*-butylcalix[6]arène hydroxamique**

Le 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>CONHOH-*p-tert*-butylcalix[6]arène a été identifié comme un très bon extractant potentiel pour l'ion uranyle, dans le cadre de notre étude. Les propriétés extractantes de cette molécule ont déjà été comparées à celles d'autres calix[6]arènes vis-à-vis des métaux de transition sous forme cationique [Bennouna, 2001]. Dans le but de mieux appréhender les propriétés chimiques de cette molécule, nous nous sommes intéressés aux propriétés de la fonction hydroxamique isolée, comme les propriétés complexantes, acido-basiques et redox. L'étude bibliographique a été élargie aux propriétés plus générales des calixarènes, c'est-à-dire à la détermination des pKa des calixarènes lipophiles et à l'étude des conformations des calix[6]arènes.

#### ***I.3.4.1 Propriétés complexantes des fonctions hydroxamiques – Affinité pour les cations métalliques***

Le calixarène retenu doit pouvoir extraire quantitativement les actinides du milieu urinaire et sélectivement vis-à-vis des nombreux cations présents dans ce milieu (en concentrations décroissantes : Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Li<sup>+</sup>, Zn<sup>2+</sup>, Fe<sup>3+</sup>, Cu<sup>2+</sup>). Afin de prévoir le comportement du calixarène retenu vis-à-vis d'un tel milieu, la chimie de coordination de la fonction hydroxamique ainsi que son affinité pour les cations métalliques vont être détaillées ci-après.

La fonction hydroxamique (RCONHOH) chélate les cations avec une coordination bidentate (O,O), stabilisée par la formation d'un cycle à cinq atomes [Taylor, 1998]. La coordination (N,O) est défavorisée à cause de la formation d'un cycle à quatre atomes lors de la chélation [Garcia, 2001]. Ainsi, la complexation d'un cation par une fonction hydroxamique s'accompagne de la déprotonation du groupement OH [Garcia, 2001]. La chélation s'effectue par l'intermédiaire d'une liaison qui repose

sur une interaction acide dur / base dure de Pearson. Cette liaison sera d'autant plus forte que le cation sera dur [Taylor, 1998].

Les fonctions hydroxamiques ont une bonne affinité avec la plupart des métaux de transition [Hutchinson, 1994]. En particulier, les acides hydroxamiques sont d'excellents chélatants de  $\text{Fe}^{3+}$ , du fait de sa propriété de cation dur. L'efficacité et la sélectivité d'extraction des molécules sidérophores possédant des fonctions hydroxamate, ont été prouvées lors des études sur la décorporation de Fe(III) [Gopalan, 1997]. De plus, le tetraOCH<sub>2</sub>CONHOH-*p-tert*-butyle greffé sur une résine a montré sa capacité à retenir plusieurs cations métalliques, dont  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$  et  $\text{Cu}^{2+}$ , dans le but d'effectuer une préconcentration de l'échantillon avant l'analyse des métaux présents dans l'environnement. En particulier,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$  et  $\text{Zn}^{2+}$  sont extraits quantitativement à pH 3, pH 4,5 et pH 8,5, respectivement. Cependant, la géométrie de coordination est sûrement différente. En général, avec  $\text{Fe}^{3+}$  et  $\text{Zn}^{2+}$ , les acides monohydroxamiques forment un complexe octaédrique alors qu'avec  $\text{Cu}^{2+}$ , la géométrie de coordination est tétragonale [Fernandes, 1997].

Les constantes de complexation de  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$  et  $\text{Fe}^{2+}$  par l'acide acétohydroxamique sont rassemblées dans le tableau I-8.

**Tableau I-8** Constantes de complexation d'acides hydroxamiques avec les cations métalliques

Cations	Ligands	log $\beta_1$	log $\beta_2$	log $\beta_3$
$\text{Fe}^{3+}$	AHA <sup>1</sup>	11,42	21,1	28,33
$\text{Cu}^{2+}$	AHA <sup>2</sup>	7,89	13,80	
$\text{Ni}^{2+}$	AHA <sup>2</sup>	5,37	9,50	13,32
$\text{Zn}^{2+}$	AHA <sup>2</sup>	5,32	9,64	12,8
$\text{Fe}^{2+}$	AHA <sup>1</sup>	4,8	8,5	

<sup>1</sup> [Martell, 1974], <sup>2</sup> [Farkas, 2000]

On observe que la constante de complexation de  $\text{Fe}^{3+}$  est très élevée, mais elle reste inférieure d'un facteur 10 environ à celles de  $\text{Pu}^{4+}$  et  $\text{Np}^{4+}$  (*cf* tableau I-7).

En conclusion, les fonctions hydroxamiques ont potentiellement une bonne affinité pour de nombreux cations, selon le domaine de pH étudié, et particulièrement pour Fe(III).

#### ***1.3.4.2 Propriétés acido-basiques des acides hydroxamiques***

Alors que de nombreuses études ont été réalisées sur les propriétés complexantes des acides hydroxamiques (RCONHOH), leur comportement acido-basique est beaucoup moins connu.



Les acides hydroxamiques sont des acides faibles (pKa dans l'eau compris entre 8 et 10 – tableau I-9) et ce sont des monoacides. En revanche, le site de déprotonation (OH ou NH) a été longuement débattu, d'un point de vue expérimental et d'un point de vue théorique, et fait encore l'objet de controverses. Il dépendrait du solvant dans lequel est réalisée l'étude et éventuellement du substituant R [Ventura, 1993]. Les acides hydroxamiques sont des NH-acides dans le DMSO et en phase gazeuse, mais ils seraient des OH-acides dans l'eau et dans les milieux alcooliques [Garcia, 2001 ; Remko, 2002 ; Ventura, 1993].

**Tableau I-9** Constantes d'acidité (pKa) dans l'eau et dans le méthanol de 3 acides hydroxamiques

Composés	pKa (H <sub>2</sub> O)	pKa (MeOH)
CH <sub>3</sub> CONHOH	9,34 <sup>1</sup>	-
PhCONHOH	8,50 <sup>2</sup>	-
4-MeOPhCONMeOH	8,67 <sup>2</sup>	12,80 <sup>2</sup>

<sup>1</sup> [Martell, 1974], <sup>2</sup> [Ventura, 1993]

Les acides hydroxamiques peuvent également se comporter comme des bases faibles en milieu très acide [Garcia, 2001]. Cependant, très peu de travaux ont été réalisés sur la protonation des acides hydroxamiques. Les sites de protonation potentiels sont l'azote, l'oxygène du groupement carbonyle et l'oxygène du groupement OH. Expérimentalement, seule la protonation de l'oxygène du groupement carbonyle a été observée en solution acide concentrée (environ 6M) [Garcia, 2001]. De même, les études théoriques montrent que l'acide acétohydroxamique se protone préférentiellement sur l'oxygène du groupement carbonyle en phase gazeuse [Munoz-Caro, 2000] et en solution [Garcia, 2001]. La valeur expérimentale des constantes de protonation (pK<sub>BH+</sub>) est proche de - 2 pour plusieurs acides hydroxamiques [Garcia, 2001 ; Ghosh, 1999]. Par ailleurs, lorsque l'acide hydroxamique se protone en milieu acide concentré, la fonction s'hydrolyse très rapidement [Garcia, 2001].

### ***1.3.4.3 Propriétés redox et hydrolyse des acides hydroxamiques***

Taylor *et al.* ont mis en évidence le caractère réducteur des acides hydroxamiques vis-à-vis des ions Pu(VI), Pu(IV) et Np(VI). Leurs travaux à venir devraient permettre de déterminer les valeurs du potentiel standard des couples correspondant [Taylor, 2000].

Par exemple, à pH acide (pH ≤ 0,5) AHA complexe puis réduit significativement Pu(IV) en Pu(III). La réaction de réduction est ralentie lorsque le pH augmente [Butler, 2000]. Dans ces conditions, Pu(VI) se réduit instantanément en Pu(V), Pu(IV) et Pu(III) et au bout de six jours, tout Pu(VI) est réduit en Pu(III) [Butler, 2000]. De plus, en solution HNO<sub>3</sub> 1,8M, FHA réduit Np(VI) en Np(V) en moins de

cinq secondes ( $[Np(VI)]_0 = [FHA]_0 = 0,01M$ ) mais  $Np(V)$  n'est pas réduit en  $Np(IV)$  [Butler, 2000]. Par ailleurs,  $U(VI)$  n'est pas réduit par AHA dans ces conditions [Taylor, 1998].

En ce qui concerne l'hydrolyse, les acides hydroxamiques à courte chaîne carbonée, comme FHA et AHA, sont instables dans l'acide nitrique concentré. FHA s'hydrolyse en hydroxylamine et en acide carboxylique [Taylor, 1998] dans une solution de  $HNO_3$  de concentration inférieure à 3M et FHA se décompose en espèces gazeuses à partir de  $HNO_3$  6M [May, 1998]. Cependant, ce phénomène s'atténue lorsque la longueur de la chaîne carbonée augmente. FHA est donc probablement l'acide hydroxamique le moins stable en solution d'acide nitrique. Par ailleurs, ces molécules sont stabilisées lorsqu'elles sont complexées avec des cations métalliques [Taylor, 2000].

#### ***1.3.4.4 Détermination des pKa des calixarènes lipophiles***

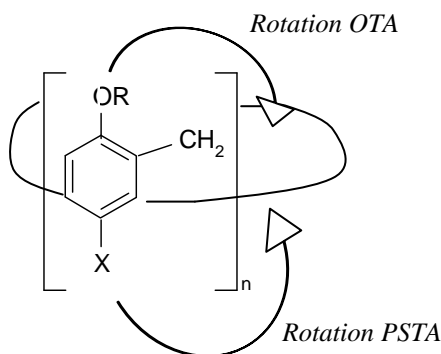
La connaissance des constantes d'acidité des calixarènes est indispensable pour comprendre leurs propriétés chimiques [Wang, 2004], notamment pour comparer leur affinité avec les cations. Plusieurs études ont été effectuées pour connaître les constantes d'acidité de calixarènes solubles en milieu aqueux [Shinkai, 1986b, 1989b et 1991]. Les méthodes utilisées pour déterminer les valeurs des pKa des *p-tert*-butylcalix[n]arènes sont différentes car ces molécules sont solubles uniquement dans les solvants organiques. La détermination des pKa des *p-tert*-butylcalix[n]arènes ou plus généralement des molécules lipophiles peut s'effectuer à l'aide de méthodes de titrages potentiométriques et spectroscopiques [Araki, 1990 ; Wang, 2004]. Les titrages potentiométriques des molécules lipophiles peuvent s'effectuer en système monophasique ou biphasique. En système monophasique, le milieu d'étude est soit un solvant organique pur, comme le méthanol [Arnaud-Neu, 1993] ou l'acétonitrile [Ertekin, 2005], soit un mélange binaire de solvants organiques miscibles comme acétonitrile/méthanol [Wrobel, 2000 ; Descroix, 2002] ou encore un mélange binaire aqueux/organique comme eau/méthanol en proportions variables [Roberto, 1997]. Les mélanges binaires sont abondamment étudiés en raison de l'intérêt porté à la séparation de molécules organiques en fonction de leur acidité sur des colonnes chromatographiques. En revanche, la littérature est peu abondante sur la détermination des pKa en système biphasique. Cette méthode a cependant été utilisée pour des acides organophosphorés [Sella, 1988] et pour un calix[6]arène [Dinse, 1996].

D'après la littérature, la détermination des pKa des calixarènes lipophiles s'effectue correctement par titrage potentiométrique en milieu méthanol [Arnaud-Neu, 1993 ; Arnaud-Neu, 1997 ; Souane, 2003]. La force ionique dans le méthanol est fixée à  $10^{-2}M$  avec du chlorure de tétraéthylammonium et le titrant est l'hydroxyde de tétraéthylammonium, base forte, dilué dans le méthanol. Dans ces conditions, les trois acidités du 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>COOH-*p-tert*-butylcalix[6]arène ont été déterminées égales à 7,88, 8,37 et 9,23, à 298 K [Souane, 2003]. En revanche, la détermination des acidités du même calixarène en système biphasique (eau/1,2-dichloroéthane) n'a permis d'observer que deux

acidités, le système précipitant pour la troisième acidité [Dinse, 1996]. De plus, l'obtention de l'équilibre entre deux ajouts de base en titrage biphasique est long, notamment à cause de la constante de transfert entre les deux milieux.

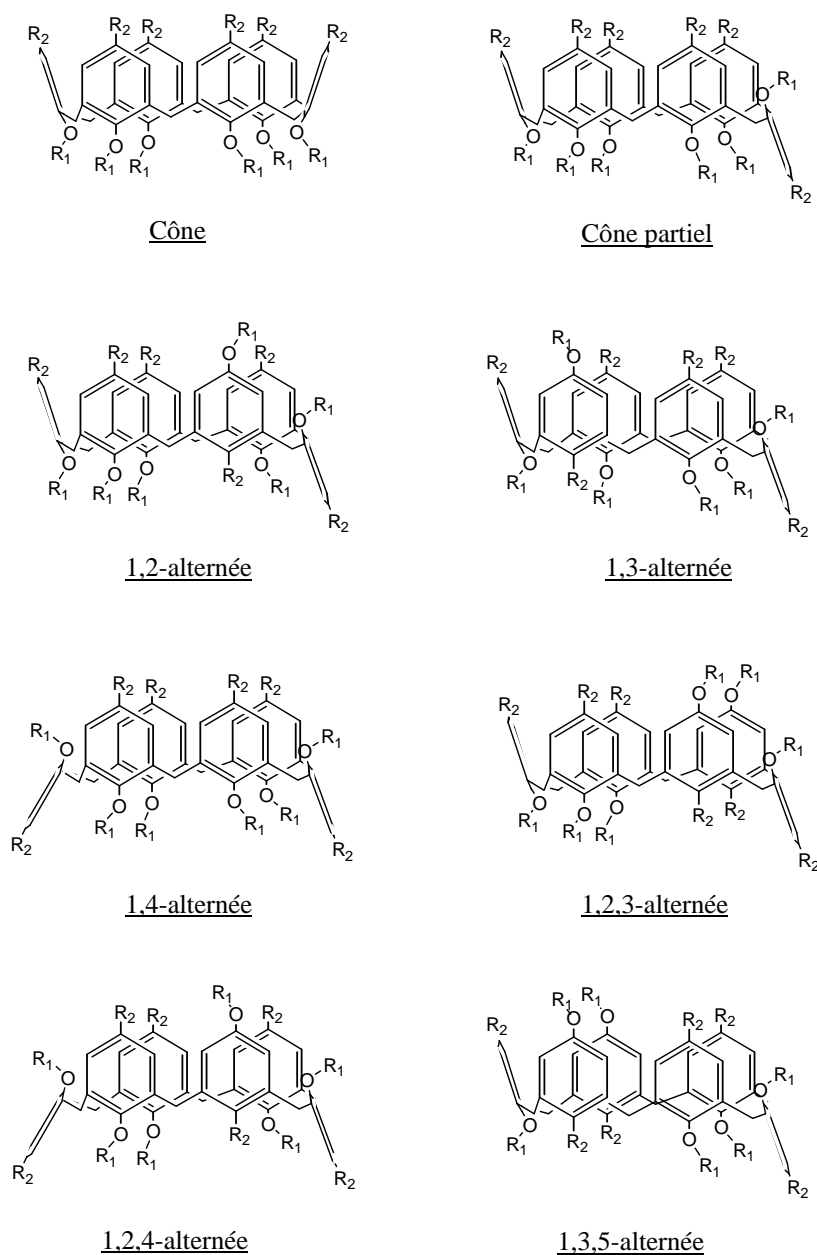
### ***1.3.4.5 Conformations des calix[6]arènes***

La connaissance du comportement conformationnel des calixarènes est un paramètre important pour expliquer leurs propriétés de complexation et d'acidité [Arnaud-Neu, 1993]. En effet, la structure préorganisée des calixarènes n'est pas bloquée mais elle est flexible en solution [Gutsche, 1985a]. Le changement de conformation résulte de deux modes possibles de rotation des unités phénoliques, appelés « OTA » (oxygen-through-the-annulus), lorsque le groupement OR de l'unité phénolique bascule vers l'intérieur de la cavité, et « PSTA » (para-substituent-through-the-annulus), lorsque le groupement en position *para* bascule vers l'intérieur de la cavité (figure I-9) [Gutsche, 1985b].



**Figure I-9** *Changement de conformation via une rotation PSTA ou OTA d'un calix[6]arène*

Les calix[6]arènes peuvent adopter huit conformations, appelées cône, cône partiel, 1,2-alternée, 1,3-alternée, 1,4-alternée, 1,2,3-alternée, 1,2,4-alternée et 1,3,5-alternée [Otsuka, 1993]. Ces conformations sont représentées sur la figure I-10.



**Figure I-10** Les 8 conformations possibles d'un *p*-tert-butylcalix[6]arène

Une des techniques permettant d'attribuer les conformations des calixarènes est la RMN. Cependant, à cause de la complexité des structures des calix[6]arènes, l'interprétation des données expérimentales obtenues par RMN n'est pas évidente et elle ne permet pas toujours de déterminer de façon univoque ces structures. Les prédictions théoriques peuvent alors être un important support.

Nous allons voir comment les caractéristiques spectroscopiques des calix[6]arènes peuvent être utilisées pour déterminer leurs conformations. L'apport de la modélisation moléculaire pour l'étude du comportement conformationnel sera ensuite discuté.

### Détermination expérimentale des conformations

Les caractéristiques expérimentales des conformations des calixarènes peuvent être déterminées avec les techniques RMN, dont la RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , en 1D et en 2D, en modifiant la température d'acquisition et la polarité du solvant d'analyse [Gutsche, 1985b ; Otsuka, 1993].

La variation de la température et la variation de la polarité du solvant d'analyse modifient les vitesses d'inversion des conformations. Dans les solvants polaires comme le DMSO, l'acétone ou la pyridine, la vitesse de changement de conformation est rapide. En effet, les solvants polaires entraînent une rupture des liaisons hydrogène intramoléculaires et stabilisent les états de transitions [Gutsche, 1985a ; Alvarez, 2001]. Le spectre RMN est simplifié car uniquement la conformation majoritaire est observée. En revanche, dans les solvants peu polaires comme le chloroforme ou le dichlorométhane, l'inversion de conformation est beaucoup moins rapide et on observe sur le spectre RMN la signature des conformations secondaires.

En RMN  $^1\text{H}$ , les signaux caractéristiques des conformations des 1,3,5- $\text{OCH}_3$ -2,4,6-OR-*p-tert*-butylcalix[6]arènes sont ceux des protons méthylènes (Ar- $\text{CH}_2$ -Ar), des protons des fonctions *tert*-butyles, des protons aromatiques (ArH) et des protons méthoxy ( $\text{OCH}_3$ ) [Duynhoven, 1994]. Le nombre de ces signaux dépend de la symétrie de la molécule. Le tableau I-10 résume la multiplicité attendue en fonction de la symétrie du 1,3,5- $\text{OCH}_3$ -2,4,6-OR-*p-tert*-butylcalix[6]arène.

**Tableau I-10** Caractéristiques des spectres RMN  $^1\text{H}$  en fonction de la symétrie des 1,3,5- $\text{OCH}_3$ -2,4,6-OR-*p-tert*-butylcalix[6]arènes [Duynhoven, 1994]

	flexible	$\text{C}_{3v}$	$\text{C}_s$	non symétrique
tert-butyl	2s (27 H)	2s (27 H)	2s (18 H), 2s (9 H)	6s (9 H)
$\text{OCH}_3$	1s (9 H)	1s (9 H)	1s (6 H), 1s (3 H)	3s (3 H)
Ar- $\text{CH}_2$ -Ar	1s (12 H)	2d (6 H)	6d (2 H)	12d (1 H)
ArH	2s (6 H)	2s (6 H)	2s (2 H), 4d (2 H)	12d (1 H)

Nombre de singulets (s) et de doublets (d), la proportion de H est indiquée entre parenthèses

En RMN  $^{13}\text{C}$ , les études sont principalement réalisées pour les calix[4]arènes. La conformation de ces macromolécules est facilement déterminée grâce aux déplacements chimiques des carbones du pont méthylène Ar- $\text{CH}_2$ -Ar. Quand les noyaux phénoliques encadrant le méthylène sont orientés en position *syn*, *i.e.* en conformation cône, le signal du méthylène apparaît vers 31 ppm, alors qu'il apparaît vers

37 ppm quand les deux noyaux phénoliques sont orientés en position *anti* [Jaime, 1991]. Des effets stériques sont supposés être à l'origine de cette différence de déplacements chimiques. En effet, d'après les données par rayons X, l'angle entre les carbones du pont méthylène des calix[4]arènes est plus petit pour l'orientation *syn* ( $107^\circ - 111^\circ$ ) que pour l'orientation *anti* ( $111^\circ - 118^\circ$ ) [Jaime, 1991]. Le même effet est supposé se produire pour les calix[6]arènes.

Van Duynhoven *et al.* ont étudié l'influence de la taille des groupements  $OR_i$  sur les conformations des 1,3,5- $OR_1$ -2,4,6- $OR_2$ -*p-tert*-butylcalix[6]arènes [Duynhoven, 1994]. Deux conformations apparaissent majoritairement : la conformation cône, de symétrie  $C_{3v}$ , et la conformation 1,2,3-alternée, de symétrie  $C_s$ . Les auteurs suggèrent que la présence de trois groupements méthyles ou éthyles ( $OR_1$ ) favorise la conformation cône. Dans cette conformation, les groupements OMe ou OEt ( $OR_1$ ) sont aplatis et sont dirigés vers le centre de la cavité alors que les groupements  $OR_2$  restent droits. Cette disposition réduit la taille de la cavité et la flexibilité de la structure. En revanche, l'augmentation de la taille des groupements  $OR_1$  favorise la conformation 1,2,3-alternée. Dans les deux cas, les structures ne sont pas figées et l'interconversion entre les deux conformations majoritaires est possible via les groupements *tert*-butyles en rotation PSTA [Duynhoven, 1994 ; Ikeda, 1997].

#### Détermination des conformations par modélisation moléculaire

Malgré toutes les études expérimentales déjà réalisées, certains aspects restent peu clairs, notamment l'influence du solvant sur la stabilité conformationnelle des calixarènes. De plus, les spectres RMN expérimentaux ne sont pas toujours faciles à interpréter [Casnati, 1991 ; Otsuka, 1993]. Dans ces circonstances, les prédictions théoriques basées sur différentes approches de modélisation moléculaire peuvent être un outil précieux.

D'un point de vue théorique, le comportement conformationnel des calix[4]arènes a été largement étudié avec des techniques empiriques ou semi-empiriques [Shinkai, 1990 ; Baaden, 2000 ; Guilbaud, 1993 ; van Hoorn, 1998]. Plus récemment, quelques travaux présentent des calculs effectués à un niveau plus précis, celui de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT), pour analyser les équilibres de conformation des calix[4]arènes [Bernardino, 1999 ; Hay, 2000 ; Suwattanamala, 2004] ou pour obtenir des données de spectroscopie comme la RMN [Schatz, 2000]. Ces travaux théoriques confirment les résultats expérimentaux obtenus avec des calix[4]arènes.

En revanche, les calculs théoriques sur l'analyse conformationnelle sont très rares pour la famille des calix[6]arènes. Ceci peut s'expliquer par la taille beaucoup plus importante de ces systèmes moléculaires, comparée à celle des calix[4]arènes. Dans la littérature ont été rapportés principalement des calculs empiriques basés sur une approche de mécanique moléculaire, c'est-à-dire à très bas niveaux de calcul [Yuan, 2000 ; Otsuka, 1998]. En particulier, Yuan *et al.* ont comparé les stabilités

des 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OR-*p-tert*-butylcalix[6]arènes dans les conformations cône et 1,2,3-alternée. D'après leur étude, le conformère le plus stable a une structure C<sub>3v</sub>, correspondant à une conformation cône « aplati » [Yuan, 2000]. Cette étude théorique confirme les résultats expérimentaux obtenus par Duynhoven *et al.* [Duynhoven, 1994]. Plus récemment, Oshima *et al.* ont confirmé la structure du complexe entre des aminoacides et l'hexaOCH<sub>2</sub>COOH-*p-tert*-octylcalix[6]arène en calculant le déplacement chimique des protons du pont méthylène (Ar-CH<sub>2</sub>-Ar) du calix[6]arène avec la méthode DFT (fonctionnelle B3LYP, base 6-31G\*) [Oshima, 2004].

En conclusion, dans le cas de systèmes complexes comme les calix[6]arènes, la modélisation moléculaire peut être d'une aide précieuse pour étudier la stabilité des conformations, difficilement accessible expérimentalement.

Cette étude bibliographique a permis de mettre en évidence les principales caractéristiques physico-chimiques du calixarène retenu, à savoir le 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>CONHOH-*p-tert*butylcalix[6]arène.

Certaines de ses propriétés sont dues aux fonctions hydroxamiques.

- Propriétés complexantes : les fonctions hydroxamiques du calixarène ont une très forte affinité pour Fe<sup>3+</sup>, cation présent dans le milieu urinaire ;
- Propriétés acido-basiques : le calixarène devrait se comporter comme un acide très faible ;
- Propriétés redox : le calixarène de par ses fonctions hydroxamiques pourrait avoir un effet réducteur sur le plutonium.

La structure et la géométrie du calix[6]arène retenu contribuent également aux propriétés de ce macrocycle. Ces deux paramètres devraient conférer à la molécule une très bonne sélectivité pour les actinides en présence de cations métalliques.

## I.4 Techniques d'extraction

Les techniques d'extraction utilisées dans le cadre de notre étude sont l'extraction liquide-liquide et l'extraction par percolation sur colonnes chromatographiques. Le principe de ces deux techniques ainsi que les grandeurs caractéristiques des équilibres associés sont présentés dans ce chapitre.

### I.4.1 Extraction liquide-liquide

L'étude de l'affinité du 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>CONHOH-*p-tert*-butylcalix[6]arène vis-à-vis de l'uranium est réalisée en extraction liquide-liquide. Les propriétés extractantes de ce calixarène seront déterminées à partir des grandeurs caractéristiques de cette technique d'extraction. Les différents équilibres d'extraction et leurs grandeurs caractéristiques vont être définis dans cette partie.

#### I.4.1.1 Définitions et généralités

L'extraction liquide-liquide consiste à mettre une phase liquide, contenant divers solutés à séparer, en présence d'une seconde phase liquide, immiscible à la première et capable d'extraire sélectivement certains solutés présents dans la première phase [Marcus, 1969]. Dans la pratique, l'une des deux phases est souvent de nature aqueuse, tandis que l'autre est souvent constituée d'un diluant organique, non miscible à l'eau, contenant des agents d'extraction appropriés. Les systèmes biphasiques considérés sont composés :

- d'une solution aqueuse (solution d'alimentation ou solution d'extraction) contenant des ions, qui selon la nature et la composition de la solution, existent sous la forme d'ions libres ou d'ions complexés ;

- d'une phase organique (solution extractante) immiscible à l'eau, composée de l'extractant mis en solution dans un diluant.

L'extractant est une molécule capable de réagir avec les espèces à extraire, par l'intermédiaire de groupements fonctionnels adéquats.

Le diluant n'a généralement pas de propriétés extractantes. Son rôle est de dissoudre l'extractant, mais ses propriétés physico-chimiques peuvent néanmoins avoir une influence marquée sur les mécanismes d'extraction.

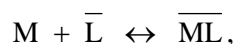
Le transfert d'un soluté d'une phase liquide à l'autre met en jeu des réactions d'extraction, qui peuvent être quantifiées par un équilibre de distribution liquide-liquide. Il convient, pour réaliser le transfert chimique, de former par agitation un mélange aussi intime que possible des deux phases. Cette première étape de mélange est ensuite suivie, une fois l'équilibre de distribution établi, d'une phase de décantation, afin de séparer physiquement les deux phases [Trémillon, 1993].



L'extraction d'une espèce A, séparée de l'espèce B restée dans la solution initiale, est souvent suivie de son extraction en retour, ou désextraction, qui permet de récupérer l'espèce A en phase aqueuse et de régénérer la phase d'extraction pour une nouvelle utilisation. Le transfert d'un soluté d'une phase à l'autre est quantifié par des grandeurs caractéristiques des équilibres liquide-liquide, qui vont être définies ci-après.

#### ***1.4.1.2 Grandeurs caractéristiques des équilibres liquide-liquide***

La réaction générale d'extraction d'un composé M, présent en phase aqueuse, par un extractant L, présent en phase organique, peut être représentée par l'équilibre suivant :



où les espèces surlignées sont les espèces présentes en phase organique.

Cet équilibre est caractérisé par la constante d'extraction apparente ( $K_{eq}$ ) :

$$K_{eq} = \frac{[\overline{ML}]}{[M] \cdot [\overline{L}]}$$

Les propriétés des extractants sont étudiées à partir de grandeurs caractéristiques des équilibres liquide-liquide, comme le coefficient de distribution D et le pourcentage d'extraction E.

#### Coefficient de distribution

A l'équilibre, la distribution d'un composé M entre les deux phases est définie par le coefficient de distribution  $D_M$ .  $D_M$  est le rapport des concentrations totales de ce composé en phase organique et en phase aqueuse, à l'équilibre :

$$D_M = \frac{[\overline{M}]}{[M]}$$

Ce coefficient permet d'évaluer le degré d'extraction d'une espèce pour un système d'extraction donné. Par exemple, une extraction importante est caractérisée par une valeur élevée de  $D_M$  ( $D_M \gg 1$ ).

Lorsque  $[\overline{M}] = [\overline{ML}]$ , la constante d'extraction apparente peut s'écrire en fonction de  $D_M$  :

$$K_{eq} = \frac{D_M}{[\overline{L}]}$$

Pourcentage d'extraction

Le pourcentage d'extraction ( $E_M$ ) est défini comme la fraction de composé M en phase organique à l'équilibre par rapport à la quantité totale de ce composé mise en jeu dans le système :

$$E_M (\%) = 100 \frac{[\overline{M}] \cdot V_{org}}{[M] \cdot V_{aq} + [\overline{M}] \cdot V_{org}} = 100 \frac{D_M}{D_M + \frac{V_{aq}}{V_{org}}}$$

où  $V_{aq}$  et  $V_{org}$  sont les volumes de la phase aqueuse et de la phase organique, respectivement.

$$\text{Si } V_{aq} = V_{org}, E_M (\%) = 100 \frac{D_M}{D_M + 1}$$

Les grandeurs caractéristiques de l'extraction liquide-liquide étant définies, les différents équilibres d'extraction mis en jeu lors du transfert d'un soluté d'une phase vers l'autre vont être exposés.

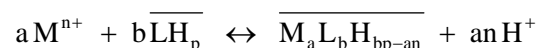
***1.4.1.3 Classification des systèmes d'extraction***

On peut distinguer deux systèmes d'extraction : les extractions par échange d'ions et les extractions non compensées. Dans le premier cas, la phase d'alimentation reçoit une espèce ionique parallèlement à l'extraction du soluté, alors que dans le second cas il y a simplement un transfert d'une molécule ou d'un agrégat d'ions globalement neutre de la phase d'alimentation vers la phase organique, appauvrissant ainsi la phase d'alimentation. Ces deux systèmes vont être détaillés ci-après.

Extractions par échange d'ions

Parmi la famille des extractions par échange d'ions, on distingue les extractions impliquant un échange de cations et celles impliquant un échange d'anions.

Les molécules extractantes induisant une réaction par échange de cations sont des composés qui ont un caractère acide, ou encore les sels de ces composés. Si l'échange cationique s'effectue avec un ion  $H^+$ , *i.e.* si l'extractant est utilisé sous sa forme acide, la distribution du métal entre la phase aqueuse et la phase organique dépend généralement du pH. Par exemple, la réaction d'extraction entre un cation  $M^{n+}$  et un acide organique lipophile  $LH_p$  correspond à un échange de cations suivant l'équilibre :



La constante d'extraction apparente associée à cet équilibre a l'expression suivante :

$$K_{eq} = \frac{[\overline{M_aL_bH_{bp-an}}] \cdot [H^+]^{an}}{[M^{n+}] \cdot [\overline{LH_p}]^b}$$

Le pourcentage d'extraction sera d'autant plus important que le pH de la solution aqueuse sera élevé, car la déprotonation de l'extractant sera ainsi facilitée. Cependant, à pH basique l'hydrolyse des cations

métalliques en solution peut entrer en compétition avec la réaction d'extraction. Le domaine de pH étudié est donc en général limité aux valeurs de pH acides.

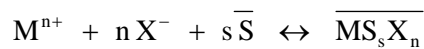
Les molécules extractantes induisant une réaction par échange d'anions sont principalement des sels d'amines lipophiles protonées ou d'ammoniums quaternaires. Les réactions correspondant à un échange d'anions peuvent s'écrire sous la forme suivante :



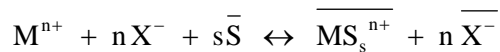
### Extractions non compensées

La famille des extractions non compensées comprend majoritairement les extractions à l'aide de réactifs solvatants. Les réactions d'extraction par solvatation concernent des molécules extractantes neutres, contenant des atomes donneurs d'électrons (azote, oxygène, soufre), capables de se substituer aux molécules d'eau d'hydratation du cation et de solvater à leur tour le métal. Celui-ci est alors extrait avec un co-anion ( $X^-$ ), sous forme de complexe neutre. Suivant les propriétés du diluant utilisé en phase organique, deux équilibres d'extraction peuvent être écrits :

- dans le cas d'un diluant peu polaire et non dissociant, l'extraction d'un cation métallique  $M^{n+}$  par un agent solvant S est décrite par l'équilibre :



- dans le cas d'un diluant polaire et dissociant, l'extraction est décrite par l'équilibre :



## **I.4.2 Extraction sur support solide chromatographique**

L'extraction sur support solide chromatographique peut être réalisée sans utiliser de solvant organique. Sa mise en œuvre est plus simple que celle de l'extraction liquide-liquide et le nombre d'équilibres créés dans une colonne est important. Cette technique est donc bien adaptée pour réaliser des analyses en routine.

Différents équilibres d'extraction peuvent exister sur une colonne chromatographique, par exemple l'échange d'ions, l'adsorption ou la formation de paires d'ions. Dans ce chapitre, seules les caractéristiques des supports chromatographiques échangeurs d'ions vont être présentées car les supports qui seront utilisés dans cette étude appartiennent à cette catégorie. La mise en œuvre de l'extraction par percolation sur colonne sera ensuite détaillée.

### ***1.4.2.1 Caractéristiques des supports chromatographiques échangeurs d'ions***

Les résines échangeuses d'ions sont des polymères organiques insolubles dans l'eau comportant des groupements fonctionnels capables de s'ioniser, libérant ainsi un ion qui peut permuter avec d'autres ions de même signe. Le nombre de sites fonctionnels par masse de résine définit la capacité d'échange  $c_E$  de la résine.  $c_E$  est exprimé en nombre d'équivalents ioniques par unité de masse de résine sèche ( $\text{éq.kg}^{-1}$ ). La capacité totale, *i.e.* le nombre de sites fonctionnels totaux, d'une colonne de masse  $m$  est donc égale à  $m.c_E$ .

Lorsqu'une résine échangeuse d'ions est mise en contact avec une solution aqueuse, deux équilibres ont lieu. Le premier est l'équilibre de gonflement de la résine et le second est l'équilibre d'échange d'ions.

#### Equilibre de gonflement

A cause de la porosité du réseau de la résine, de l'élasticité du réseau et de l'affinité de l'eau pour les groupements fonctionnels, l'eau pénètre à l'intérieur des grains de résine provoquant ainsi un gonflement de la résine. L'équilibre de gonflement est atteint lorsque les forces de pression de l'eau sont égales aux forces élastiques du réseau.

L'eau hydrate les groupements fonctionnels, ce qui permet la dissociation ionique de ces groupements. Ils sont alors composés d'une espèce associée à la résine et d'un contre-ion mobile et échangeable.

#### Equilibre d'échange d'ions

Les contre-ions mobiles de la résine sont échangeables en nombre équivalent (en nombre de charge) avec les ions de même signe présents dans la solution extérieure, jusqu'à ce que l'équilibre d'échange d'ions soit atteint. En considérant l'échange entre le contre-ion mobile de la résine (par exemple,  $\overline{A^+}$ ) et un ion de même charge présent dans la solution extérieure (par exemple  $B^+$ ), l'équilibre d'échange peut s'écrire :



Les espèces surlignées sont les espèces liées aux groupements fonctionnels de la résine par force électrostatique. La constante d'échange apparente ( $K_{A/B}$ ) associée à cet équilibre s'écrit sous la forme :

$$K_{A/B} = \frac{[\overline{A^+}].[B^+]}{[A^+].[\overline{B^+}]}$$

La valeur de  $K_{A/B}$  est fonction de la nature et de la concentration des espèces présentes dans la solution extérieure et de la composition ionique de la résine. Dans le cas des résines dont les groupements

fonctionnels sont des acides faibles, l'affinité pour la résine sera surtout fonction de la stabilité des complexes que peuvent donner les groupements fonctionnels avec les cations métalliques.

Comme dans le cas de l'extraction liquide-liquide, l'équilibre d'échange d'ions sur une résine peut être représenté à l'aide du coefficient de distribution  $D$ . En considérant l'échange entre le contre-ion mobile de la résine ( $A^+$ ) et un ion de même charge présent dans la solution extérieure ( $B^+$ ),  $D$  est le rapport entre la concentration de  $B^+$  fixée sur la résine ( $\text{mol.kg}^{-1}$  de résine sèche) et la concentration de  $B^+$  restée dans la solution extérieure ( $\text{mol.L}^{-1}$ ), à l'équilibre. Il s'écrit sous la forme :

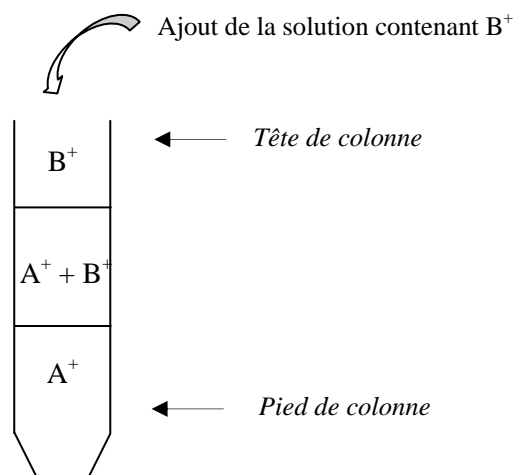
$$D = \frac{[B^+]}{[B^+]}$$

Les caractéristiques des supports chromatographiques étant présentées, la mise en œuvre de l'extraction par percolation sur colonne va maintenant être détaillée.

#### ***1.4.2.2 Extraction par percolation sur colonne***

Dans le cas d'une résine échangeuse de cations initialement sous la forme  $A^+$ , l'espèce  $B^+$  que l'on veut isoler de la solution à traiter est fixée sur les grains de résine par percolation de la solution dans la colonne. La percolation sur colonne permet donc de créer de nombreux équilibres d'extraction au cours de l'écoulement de la solution.

Lorsque la solution à traiter commence à percoler dans la colonne, trois zones peuvent être observées. Dans la première zone, située en tête de la colonne, la résine est complètement saturée par le cation  $B^+$ . Dans la deuxième zone, zone intermédiaire, la résine contient le mélange  $A^+ + B^+$ . Dans la troisième zone, située à l'extrémité de la colonne, la résine est toujours sous la forme  $A^+$  (figure I-11).

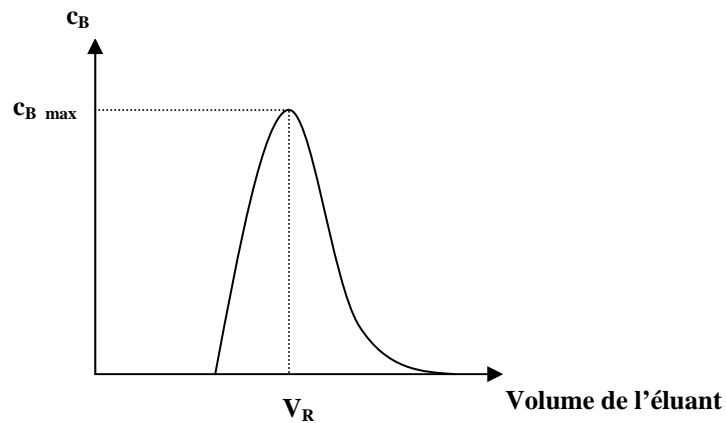


**Figure I-11** *Illustration de la percolation d'une solution contenant  $B^+$  sur une colonne chromatographique sous forme  $A^+$*

Au fur et à mesure de la percolation de la solution, les cations  $B^+$  remplacent les cations  $A^+$  sur les sites fonctionnels. On appelle seuil de saturation de  $B^+$  le volume  $V_{r,eff}$  correspondant au volume de solution ajouté à partir duquel  $B^+$  commence à sortir de la colonne. On dit que la colonne est saturée en B lorsque le seuil de saturation est dépassé.

Pour récupérer  $B^+$  en pied de colonne après fixation, on fait percoler sur la colonne une solution d'éluant.

Le volume de rétention,  $V_R$ , correspond à la concentration maximale de B à la sortie de la colonne. La courbe d'éluion du cation  $B^+$ , schématisée sur la figure I-12, représente la concentration de  $B^+$  en sortie de colonne en fonction du volume de l'éluant.



**Figure I-12** Courbe d'éluion de  $B^+$

Dans la pratique, on cherche à réduire au maximum l'intervalle de volume dans lequel l'espèce  $B^+$  est éluée.

Une fois les conditions opératoires optimisées, la mise en œuvre de l'extraction par percolation sur colonne est plus simple et plus rapide que la mise en œuvre de l'extraction liquide-liquide.

## I.5 Technique de modélisation moléculaire

L'objectif de cette partie est de présenter un panel des méthodes disponibles pour réaliser les calculs de modélisation moléculaire puis de comparer leurs performances à travers des exemples d'utilisation représentatifs des axes de recherche de ce travail. Ainsi, plusieurs méthodes utilisées pour étudier les propriétés d'un acide hydroxamique ( $\text{CH}_3\text{CONHOH}$ ) et des calixarènes et pour calculer les spectres RMN, vont être comparées. Les méthodes présentées dans ce chapitre ne seront pas toutes décrites, celles qui seront utilisées dans ce travail seront détaillées dans le chapitre III.

### I.5.1 Caractéristiques des méthodes de calcul

Les calculs de modélisation moléculaire se distinguent principalement par deux approches bien distinctes. La première, empirique, est basée sur la mécanique classique tandis que la seconde, dite *ab initio*, est basée sur la mécanique quantique. Les méthodes quantiques, en particulier, sont basées sur la théorie Hartree-Fock (méthodes Hartree-Fock (HF) et post Hartree-Fock) ou la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT). Une troisième famille de méthodes, dérivées de l'approche Hartree-Fock, est dite « semi-empirique » car elle inclut certains paramètres au sein de ce formalisme. Toutes ces méthodes permettent d'obtenir des résultats avec une précision et une durée de calcul variables.

D'une façon générale, les méthodes les plus précises (*ab initio*) sont également les plus coûteuses en temps de calcul. Il est donc souvent nécessaire de trouver un compromis entre la durée des calculs et la précision souhaitée. La première étape dans une démarche théorique est donc de choisir une méthode en considérant ces deux critères. Les principales méthodes de calcul disponibles sont répertoriées dans le tableau I-11 en fonction de la précision des résultats obtenus. La taille des systèmes indiquée dans ce tableau est donnée à titre indicatif et dépend en réalité de la puissance des machines utilisées (on considère ici une station de travail usuelle, par exemple un pentium IV bi-processeur entre 2 et 3 Ghz). Ces tailles correspondent donc à des temps de calcul « raisonnables » pour la machine considérée, sachant que le type de calcul (optimisation de structure, calcul RMN, IR etc...) entre aussi en ligne de compte.

**Tableau I-11** Classement des principales méthodes de calcul disponibles

Méthode	Précision	Taille des systèmes (nombre d'atomes)
Mécanique Moléculaire	faible	$> 10^4$
Méthodes semi-empiriques (AM1, PM3)	↓	$> 1000$
Méthode Hartree-Fock (HF)		$> 100$
Méthode post Hartree-Fock (MP2)		$\sim 100$
Méthode DFT		$> 100$
Méthode post Hartree-Fock (CCSD(T))		$\sim 20$
Méthode post Hartree-Fock (MRCI)		grande

AM1 : Austin Model 1

PM3 : Parameterized Model 3

MP2 : Moller and Plesset 2

DFT : Théorie de la Fonctionnelle de la Densité

CCSD(T) : Coupled Cluster Single and Doubles with perturbative Triples

MRCI : Multi-Reference Configuration Interaction

Lorsque le système étudié comprend plus de  $10^4$  atomes, la mécanique moléculaire est la méthode la plus adaptée. Cette méthode est la moins précise, mais c'est la seule méthode qui permet d'avoir des temps de calcul raisonnables. Lorsque le système comprend une centaine d'atomes, trois catégories de méthodes peuvent être utilisées : les méthodes semi-empiriques, la méthode Hartree-Fock et la méthode DFT. Parmi ces méthodes, les résultats les plus précis sont obtenus avec la méthode DFT. Lorsque le système est composé de moins de 100 atomes, les méthodes post Hartree-Fock (par exemple les méthodes MP2, CCSD(T) et MRCI) peuvent être utilisées (sachant que les deux dernières sont nettement plus restrictives concernant le nombre d'atomes).

Dans le cadre de nos travaux, les systèmes étudiés seront des calix[6]arènes, *i.e.* des macromolécules composées d'environ 200 atomes. Nous pourrons donc utiliser des méthodes semi-empiriques en première approximation puis la méthode DFT pour augmenter la précision des résultats.

### I.5.2 Comparaison des résultats obtenus avec plusieurs méthodes

Les propriétés de l'acide acétohydroxamique et des calix[4]arènes ainsi que des spectres RMN ont été étudiés par modélisation moléculaire dans la littérature en utilisant plusieurs méthodes, à savoir des méthodes semi-empiriques et des méthodes *ab initio* (post Hartree-Fock et DFT) plus lourdes en temps de calculs. Nous allons discuter les résultats obtenus en fonction des méthodes utilisées.



### ***1.5.2.1 Modélisation des propriétés de l'acide acétohydroxamique***

Niño *et al.* ont étudié les propriétés physico-chimiques de l'acide acétohydroxamique ( $\text{CH}_3\text{CONHOH}$ ) en utilisant deux méthodes semi-empiriques (AM1 et PM3), une méthode post Hartree-Fock (MP2) et la méthode DFT [Niño, 2000].

Dans un premier temps, la géométrie de l'acide acétohydroxamique ( $\text{CH}_3\text{CONHOH}$ ) a été optimisée en utilisant ces quatre méthodes. Les structures obtenues avec les méthodes MP2 et DFT sont similaires. L'encombrement stérique est bien pris en compte par ces méthodes et la liaison hydrogène intramoléculaire entre l'oxygène de la fonction  $\text{C}=\text{O}$  et l'hydrogène de la fonction  $\text{OH}$  est bien décrite. La liaison hydrogène intramoléculaire est cependant légèrement plus forte avec l'approche DFT qu'avec l'approche MP2. Les deux méthodes semi-empiriques (AM1 et PM3) donnent des structures similaires, mais qui sont différentes des structures obtenues avec les méthodes plus précises MP2 et DFT. En effet, les méthodes AM1 et PM3 ne sont pas capables de reproduire les caractéristiques des liaisons hydrogène, même si ces méthodes sont paramétrisées pour reproduire les interactions non covalentes. A cause de cette faiblesse, le comportement conformationnel de l'acide acétohydroxamique est mal décrit par les méthodes semi-empiriques.

Dans un second temps, les fréquences vibrationnelles de la molécule ont été calculées avec les méthodes AM1, MP2 et DFT. Dans ce cas, les trois méthodes ont donné des résultats similaires. Les propriétés thermodynamiques calculées par ces trois méthodes sont également très proches.

En conclusion, les méthodes *ab initio* (MP2 et DFT) sont bien adaptées pour étudier les propriétés des acides hydroxamiques. En revanche, les méthodes semi-empiriques (AM1 et PM3) ne sont pas adaptées dans ce cas. Cependant, les méthodes semi-empiriques sont toujours largement utilisées dans la littérature car les temps de calcul sont très rapides et elles sont bien adaptées pour d'autres propriétés, en particulier structurales.

Niño *et al.* ont ensuite comparé les temps de calcul nécessaires pour optimiser la géométrie de  $\text{CH}_3\text{CONHOH}$  avec les méthodes MP2 et DFT. Les données sont présentées dans le tableau I-12.

**Tableau I-12** *Durée des calculs en fonction de la méthode utilisée [Niño, 2000]*

<b>Système</b>	<b>Mémoire (Mb)</b>	<b>Durée des calculs (MP2)</b>	<b>Durée des calculs (DFT)</b>
$\text{CH}_3\text{CONHOH}$ (10 atomes)	124	11 h 8 min	19 h 27 min

La géométrie de  $\text{CH}_3\text{CONHOH}$ , système comportant 10 atomes, est optimisée en plus de 10 h avec la méthode MP2 et en utilisant 124 Mb de mémoire. La durée des calculs au niveau DFT est de l'ordre de 20 h, soit environ le double par rapport au niveau MP2. L'augmentation de la mémoire disponible devrait permettre de diminuer les temps de calcul.

D'après le tableau I-11, la méthode MP2 ne sera pas adaptée à la taille du système étudié (calix[6]arène). De plus, d'après l'exemple du tableau I-12, on peut prévoir que les temps de calcul nécessaires pour modéliser les propriétés des calix[6]arènes, systèmes comportant environ 200 atomes, seront très longs avec la méthode DFT.

### ***1.5.2.2 Modélisation des propriétés des calix[4]arènes***

L'utilisation de méthodes quantiques pour modéliser les propriétés des calix[4]arènes a été discutée par Schatz [Schatz, 2004]. Les propriétés étudiées sont la conformation des calixarènes, leurs propriétés spectroscopiques et leur interaction avec des cations. L'utilisation des calculs quantiques à haut niveau (DFT, MP2) donnent les meilleurs résultats mais sont, pour l'instant, très coûteux en temps de calcul. Les méthodes quantiques qui ont un niveau de précision inférieur (par exemple, les méthodes HF et semi-empiriques) sont donc généralement utilisées pour avoir un temps de calcul raisonnable. Dans le futur, les ressources de mémoire et la puissance des machines devraient être plus élevées, ce qui permettrait de diminuer les temps de calcul. Les calculs effectués avec un niveau de précision élevé devraient alors être plus accessibles.

L'utilisation de certaines méthodes mixtes permet dès aujourd'hui de diminuer les temps de calcul tout en gardant un bon niveau de précision. Une de ces méthodes, appelée ONIOM, consiste à découper la molécule d'intérêt en plusieurs régions, chaque région étant décrite avec un niveau de calcul différent. La région d'intérêt sera alors traitée avec un niveau de calcul élevé (*ab initio*, par exemple) tandis que les régions les plus éloignées de la zone étudiée seront traitées à plus bas niveau (semi-empirique ou mécanique moléculaire, par exemple).

### ***1.5.2.3 Calcul des spectres RMN $^{13}\text{C}$***

Adamo *et al.* ont calculé les déplacements chimiques des carbones de plusieurs molécules avec les méthodes HF, MP2 et DFT [Adamo, 1999]. Les résultats obtenus avec les différentes méthodes sont présentés dans le tableau I-13.

**Tableau I-13** RMN  $\delta^{13}\text{C}$  calculés avec les méthodes HF, MP2 et DFT [Adamo, 1999]

Molécule	$\delta^{13}\text{C}$	Expérimental (ppm)	HF (ppm)	MP2 (ppm)	DFT <sup>a</sup> (ppm)
CH <sub>3</sub> CHO	CH <sub>3</sub>	153	162	163	156
CH <sub>2</sub> CO	CH <sub>2</sub>	188	177	190	189
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH	CH <sub>3</sub>	170	174	178	171
	CH <sub>2</sub>	132	136	134	128

DFT<sup>a</sup> : fonctionnelle PBE0 (détail de la méthode dans le chapitre III)

Les déplacements chimiques calculés avec les trois méthodes sont proches des déplacements chimiques expérimentaux. Ces méthodes permettent donc de bien modéliser les propriétés du système étudié, la méthode DFT avec la fonctionnelle PBE0 fournissant les meilleurs résultats par rapport à l'expérience.

### I.5.3 Coordination de l'ion uranyle

De par la structure linéaire de l'ion uranyle, la coordination des ligands avec  $\text{UO}_2^{2+}$  a lieu dans le plan équatorial de l'uranium, *i.e.* le plan perpendiculaire à l'axe  $\text{O}=\text{U}=\text{O}$ . Le nombre de coordination de l'uranium dans son plan équatorial est généralement égal à 5 ou à 6 [Coupez, 2003].

D'après les études expérimentales réalisées par plusieurs techniques spectroscopiques (RMN, IR, Raman et diffraction X) l'ion uranyle hydraté, présent en phases liquide ou solide, possède cinq molécules d'eau dans sa première sphère de coordination. Les propriétés structurales et thermodynamiques de l'ion uranyle dans l'eau ont également été étudiées par modélisation moléculaire. Les agrégats du type  $[\text{UO}_2(\text{H}_2\text{O})_{n=4-6}]^{2+}$  ont été évalués à différents niveaux de calcul (DFT et MP2/HF) et les effets d'environnement ont été pris en compte grâce à plusieurs modèles de solvant. Les résultats obtenus par modélisation moléculaire sont en accord avec les résultats expérimentaux, privilégiant une coordination avec cinq molécules d'eau. Cependant, l'échange de molécules d'eau entre la première et la deuxième sphère de coordination de l'ion uranyle reste délicat à modéliser [Clavaguera Sarrio, 2003].

Lorsque les complexants de l'uranium sont des anions bidentates, comme les ions nitrate ou les ions carbonate, le nombre de coordination de l'uranium est égal à 6 [Coupez, 2003]. Coupez *et al.* ont étudié la coordination de l'ion uranyle avec deux ligands biamides chélatants (L),  $\text{L} = \text{Me}_2\text{NCO}(\text{CH}_2)_{n=1 \text{ ou } 2}\text{-CONMe}_2$ , à l'aide des méthodes Hartree-Fock et DFT. Dans les complexes  $\text{UO}_2\text{L}_3^{2+}$  avec  $n(\text{L}) = 1$ , le nombre de coordination de U est égal à 6. En revanche, dans le complexe  $\text{UO}_2\text{L}_3^{2+}$  avec  $n(\text{L}) = 2$ , le nombre de coordination de l'uranium devient égal à 5, probablement à cause de contraintes stériques entre les ligands plus importantes [Coupez, 2003].

En conclusion, ces exemples montrent que les méthodes *ab initio* (MP2 et DFT) décrivent mieux les propriétés des liaisons hydrogène intramoléculaires que les méthodes semi-empiriques (AM1, MP3). Ces méthodes *ab initio* permettent également d'étudier finement les propriétés des calix[4]arènes, mais elles nécessitent des temps de calcul élevés. L'utilisation de la méthode DFT est plus adaptée que l'utilisation de la méthode MP2 dans le cas de gros systèmes (nombre d'atomes > 100).

La méthode DFT utilisée avec la fonctionnelle PBE0 permet d'obtenir d'excellents résultats pour le calcul des déplacements chimiques des carbones de petites molécules (< 100 atomes).

Enfin, la littérature donne un nombre de coordination de l'uranium dans son plan équatorial généralement égal à 5 ou à 6

## *Chapitre II*

### *Méthodologie*

Ce chapitre présente la démarche scientifique adoptée pour mener ce travail de thèse. Le choix des propriétés à étudier et des systèmes à considérer sera justifié et détaillé.

Le but de l'étude est de pouvoir isoler U, Pu et Am contenus dans les urines et de séparer ces éléments les uns des autres afin de les mesurer. L'urine est un milieu complexe, riche en divers composés organiques et inorganiques. La matière organique contenue dans l'urine pouvant être détruite par une étape de minéralisation, il est nécessaire de rechercher un extractant sélectif des actinides afin de les isoler des autres espèces inorganiques présentes dans l'urine.

Nous avons recherché dans un premier temps un ligand sélectif de l'uranium. Les recherches bibliographiques concernant les macrocycles nous ont conduit à nous intéresser à la famille des calixarènes et à considérer plus particulièrement le 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>CONHOH-*p*-*tert*butylcalix[6]arène (L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub>) comme ligand spécifique de l'ion uranyle. En effet, la fonctionnalisation du calixarène par les groupements hydroxamiques en symétrie C<sub>3</sub> confère à ce macrocycle la structure adaptée à la complexation sélective de l'ion uranyle. De plus, les fonctions hydroxamiques ont une très forte affinité pour le plutonium au degré d'oxydation IV et un calix[6]arène similaire à L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> mais fonctionnalisé par des fonctions carboxyliques, le 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>COOH-*p*-*tert*butylcalix[6]arène (L<sub>Carb</sub>H<sub>3</sub>), présente une forte affinité pour l'américium. Le choix du calixarène L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> semble donc être pertinent pour l'extraction de U, de Pu et de Am du milieu urinaire.

Pour atteindre l'objectif de la thèse, les propriétés complexantes de L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> seront d'abord étudiées de façon approfondie pour l'ion uranyle. L'étude sera ensuite élargie à d'autres actinides (Pu, Am) pour proposer un protocole de séparation de U, Pu et Am dans les échantillons biologiques.

## II.1 Extraction de l'uranium par L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub>

Dans l'objectif d'étudier l'extraction de l'uranium par L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub>, les propriétés physico-chimiques de cette molécule ainsi que son affinité pour l'uranium seront étudiées selon deux approches : une approche physico-chimique théorique et une approche expérimentale.

- L'approche physico-chimique théorique mettra à profit la modélisation moléculaire (méthodes quantiques) pour prévoir les propriétés du calixarène (conformations, propriétés acido-basiques) et son affinité vis-à-vis de l'ion uranyle.

- L'approche expérimentale comprendra l'étude des propriétés physico-chimiques (conformations, pKa) du calixarène retenu et l'étude de l'équilibre d'extraction de l'ion uranyle par ce calixarène en système liquide-liquide. Elle devra nous permettre d'évaluer l'apport de la modélisation comme outil prédictif.

L'affinité de  $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  vis-à-vis de  $\text{UO}_2^{2+}$ , évaluée par les deux approches précédentes, sera comparée à celle de  $L_{\text{Carb}}\text{H}_3$ , molécule ayant montré des propriétés intéressantes vis-à-vis de ce cation lors de travaux antérieurs.

### L'approche physico-chimique théorique

Les développements récents de la modélisation moléculaire permettent de calculer de manière fiable les propriétés de systèmes moléculaires de plus en plus complexes et aussi de réduire le nombre d'études expérimentales, ce qui est particulièrement utile lorsque ces dernières sont difficiles à réaliser ou doivent être réalisées en milieu hostile.

Dans le cas présent, on peut s'attendre effectivement à rencontrer des difficultés pour caractériser expérimentalement le complexe formé entre  $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  et  $\text{UO}_2^{2+}$ . En effet, la plupart des techniques expérimentales disponibles nécessiteraient de travailler à des concentrations supérieures ou égales à  $10^{-3}\text{M}$ . Or, cette concentration correspond d'une part, à la limite de solubilité de  $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  et d'autre part, elle est largement supérieure aux concentrations en uranium qui seront utilisées au cours de l'étude ( $\sim 10^{-9}\text{M}$ ). Cette concentration de  $10^{-9}\text{M}$ , correspondant à  $25 \text{ mBq.L}^{-1}$  ( $U_{\text{nat}}$ ), est choisie afin d'être représentative des concentrations rencontrées dans les échantillons biologiques prélevés dans le cadre de la surveillance médicale. Par ailleurs, la flexibilité de  $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  peut rendre délicate l'interprétation des données expérimentales lors de l'étude structurale. Dans ce contexte, les calculs par modélisation moléculaire peuvent donc être un important support pour étudier le complexe formé entre  $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  et  $\text{UO}_2^{2+}$ . Nous devons déterminer certaines propriétés de  $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  non complexé avant d'étudier les caractéristiques de ce complexe. Nous pourrons ensuite comparer l'intensité de l'interaction entre  $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  et  $\text{UO}_2^{2+}$  à celle entre  $L_{\text{Carb}}\text{H}_3$  et  $\text{UO}_2^{2+}$ , système caractérisé expérimentalement dans des travaux antérieurs.

#### *Propriétés de $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$*

Pour caractériser le complexe formé entre  $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  et  $\text{UO}_2^{2+}$  par modélisation moléculaire, il est indispensable de connaître les propriétés de  $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  suivantes :

- la conformation la plus stable de  $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  ;
- les propriétés acido-basiques des fonctions chélatantes de  $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  et
- les sites de complexation sur les fonctions chélatantes de  $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$ .

Sachant que ces propriétés sont difficilement accessibles expérimentalement, nous les étudierons dans un premier temps par modélisation moléculaire.

### Etude conformationnelle

Les calix[6]arènes, en particulier  $L_{Hyd}H_3$ , ont une structure flexible en solution. Cette flexibilité implique la possibilité d'avoir un mélange de nombreux conformères en solution parmi les huit conformères possibles, difficilement observables à l'aide de techniques expérimentales. Or, le conformère le plus stable sera celui qui aura le plus de chance d'être impliqué dans la complexation avec l'ion uranyle car c'est celui qui demandera le moins d'énergie pour adapter sa structure au moment de la complexation. Nous essaierons donc de classer les conformations par ordre de stabilité, avec le plus de précision possible.

D'après la littérature, parmi les huit conformères possibles le conformère cône et le conformère alterné peuvent être facilement identifiés expérimentalement en RMN grâce aux déplacements chimiques des carbones reliant deux unités aromatiques. Nous vérifierons donc si ces déplacements chimiques peuvent être attribués à un conformère particulier dans le cas de  $L_{Hyd}H_3$ . Nous calculerons les déplacements chimiques des conformères les plus stables, déterminés avec les résultats précédents, puis nous comparerons les valeurs des déplacements chimiques calculées à celles prédites par la règle empirique.

### Propriétés acido-basiques des fonctions chélatantes de $L_{Hyd}H_3$

$L_{Hyd}H_3$  et  $L_{Carb}H_3$  sont des extractants acides. La complexation des cations par ces molécules sera accompagnée de la déprotonation de l'une ou de plusieurs fonctions acides présentes dans ces molécules. Nous comparerons donc la force d'acidité des fonctions hydroxamiques à celle des fonctions carboxyliques. Nous envisagerons la déprotonation de la fonction hydroxamique (RCONHOH) de  $L_{Hyd}H_3$  sur l'azote et sur l'oxygène car le site de déprotonation des acides hydroxamiques est l'objet de controverses dans la littérature.

### Sites de complexation sur les fonctions chélatantes de $L_{Hyd}H_3$

La connaissance de la force d'acidité des sites NH et OH de la fonction hydroxamique permettra de déterminer le site d'interaction privilégié lors de la complexation de  $UO_2^{2+}$  avec cette fonction. En effet, les sites les plus acides se déprotonant les plus facilement, on peut supposer qu'ils réagiront les premiers dans la complexation.

A cause de la taille de la molécule, nous serons probablement amenés à travailler sur des systèmes modèles plus petits, afin de limiter la durée des calculs. Les systèmes modèles seront définis et justifiés pour chaque paramètre étudié.



### *Interaction entre $L_{Hyd}H_3$ et $UO_2^{2+}$*

Une fois les propriétés de  $L_{Hyd}H_3$  déterminées, nous pourrions utiliser les résultats obtenus pour modéliser l'interaction entre cette molécule et  $UO_2^{2+}$ . D'après la littérature, les fonctions hydroxamiques de  $L_{Hyd}H_3$  devraient avoir une forte affinité pour l'ion uranyle et pour le plutonium à l'état d'oxydation IV. L'affinité des fonctions carboxyliques de  $L_{Carb}H_3$  est en revanche faible pour Pu(IV). Si  $L_{Hyd}H_3$  a une affinité plus forte ou au moins égale à celle de  $L_{Carb}H_3$  vis-à-vis de l'ion uranyle, alors les propriétés de  $L_{Hyd}H_3$  seraient nettement plus intéressantes que celles de  $L_{Carb}H_3$  pour l'application à l'analyse radiotoxicologique. Nous comparerons donc les affinités de ces deux calixarènes vis-à-vis de l'ion uranyle.

Nous utiliserons la modélisation moléculaire comme un outil pour calculer les énergies d'interaction entre  $L_{Hyd}H_3$  et  $UO_2^{2+}$  et  $L_{Carb}H_3$  et  $UO_2^{2+}$ . La modélisation permettra de déterminer les caractéristiques de l'interaction (nombre de coordination, présence de molécules d'eau dans la sphère de coordination de l'ion uranyle).

La taille des calix[6]arènes impliquant de longs temps de calcul, on définira dans un premier temps deux systèmes modèles, plus petits et représentatifs de la différence entre  $L_{Hyd}H_3$  et  $L_{Carb}H_3$ . Chacun de ces calixarènes comporte un motif répétitif composé de deux unités aromatiques, l'une portant une fonction méthoxy et l'autre portant la fonction complexante (hydroxamique ou carboxylique). Ce motif répétitif sera choisi comme système modèle de  $L_{Hyd}H_3$  et de  $L_{Carb}H_3$ . Les énergies d'interaction entre ces systèmes modèles et l'ion uranyle seront calculées. Concernant la fonction hydroxamique, nous calculerons l'interaction pour les deux sites de déprotonation possibles (O et N).

La modélisation avec le petit système permettra de déterminer la nature de la fonction avec laquelle l'interaction avec  $UO_2^{2+}$  sera la plus forte et de déterminer dans le cas de la fonction hydroxamique le site privilégié de complexation. Il sera ainsi possible de prévoir la géométrie du complexe entre le système complet ( $L_{Hyd}H_3$  et  $L_{Carb}H_3$ ) et  $UO_2^{2+}$ . L'étude qui sera réalisée dans un second temps avec le système complet devrait donc être simplifiée et le nombre de calculs à réaliser optimisé.

Ces résultats permettront de prédire lequel des deux calixarènes considérés aura l'interaction la plus forte avec  $UO_2^{2+}$  et de confirmer ou d'infirmer les données bibliographiques.

### **L'approche expérimentale**

Dans cette partie, les propriétés prédites précédemment avec l'approche moléculaire seront étudiées expérimentalement, l'expérience devant permettre de valider les résultats théoriques.

Dans un premier temps, les propriétés physico-chimiques de  $L_{Hyd}H_3$  seront étudiées. Parmi ces propriétés, nous étudierons les conformations de  $L_{Hyd}H_3$  et l'acidité de  $L_{Hyd}H_3$  et celle de  $L_{Carb}H_3$ .

Dans un second temps, l'affinité de  $L_{Hyd}H_3$  vis-à-vis de l'ion uranyle sera étudiée avec la technique d'extraction liquide-liquide. Les propriétés extractantes de  $L_{Hyd}H_3$  seront ensuite comparées à celles de  $L_{Carb}H_3$  vis-à-vis de  $UO_2^{2+}$ .

*Propriétés physico-chimiques de  $L_{Hyd}H_3$* 

L'étude conformationnelle de  $L_{Hyd}H_3$  sera réalisée à l'aide de la technique RMN  $^1H$  et  $^{13}C$ . Sachant que la polarité du solvant a une influence sur l'équilibre conformationnel des molécules, nous étudierons l'influence de plusieurs solvants ainsi que celle de la température sur la stabilité des conformations. Les résultats obtenus seront ensuite comparés aux résultats théoriques.

Les valeurs des pKa apparents de  $L_{Hyd}H_3$  et de  $L_{Carb}H_3$  seront déterminées. Le protocole sera choisi sur des critères de facilité de mise en œuvre et en fonction des données disponibles.

*Extraction de  $UO_2^{2+}$  par  $L_{Hyd}H_3$* 

Dans un premier temps, nous validerons la méthodologie suivie pour réaliser l'extraction de  $UO_2^{2+}$  par  $L_{Hyd}H_3$  à l'aide d'essais préliminaires. Les critères étudiés seront la validation de la technique de mesure, les propriétés du diluant, la durée nécessaire pour atteindre l'équilibre d'extraction, la répétabilité des résultats ainsi que l'influence de la zone interfaciale, ou interface entre la phase aqueuse et la phase organique.

L'équilibre d'extraction liquide-liquide de l'ion uranyle par  $L_{Hyd}H_3$  sera ensuite déterminé ainsi que la valeur de la constante d'extraction apparente associée. La structure du complexe formé en phase organique sera ensuite étudiée par RMN  $^1H$  et  $^{13}C$ . Enfin, l'extraction en système liquide-liquide de l'ion uranyle par  $L_{Hyd}H_3$  sera comparée à celle par  $L_{Carb}H_3$  en fonction du pH.

Ces résultats expérimentaux seront comparés aux résultats théoriques. L'objectif sera d'évaluer la validité des résultats obtenus par modélisation moléculaire, montrant ainsi le caractère prédictif des calculs pour l'étude de propriétés chimiques.

Ainsi, les résultats obtenus avec les approches théorique et expérimentale permettront de connaître les propriétés de  $L_{Hyd}H_3$  libre en phase organique et complexé avec l'ion uranyle. L'étude permettra également de comparer les affinités des deux extractants,  $L_{Hyd}H_3$  et  $L_{Carb}H_3$ , vis-à-vis de l'ion uranyle.

## II.2 Application à l'analyse radiotoxicologique

Dans le cadre de l'application à l'analyse radiotoxicologique, l'objectif de ce travail est de proposer un protocole innovant et performant permettant d'isoler et de séparer trois actinides (U, Pu et Am) dans l'urine.

La première partie de l'étude aura permis de déterminer les propriétés de  $L_{Hyd}H_3$  en système liquide-liquide et en présence d'uranium. La technique d'extraction liquide-liquide est bien adaptée pour déterminer des équilibres d'extraction et pour étudier les propriétés des complexes en phase organique. Cette technique n'est cependant pas adaptée pour une utilisation en routine dans des laboratoires d'analyse. En effet, la mise en œuvre de l'extraction liquide-liquide n'est pas aisée et cette technique génère de nombreux déchets organiques (potentiellement contaminés dans notre cas). Une technique beaucoup plus adaptée est l'extraction chromatographique sur support solide.

A partir des résultats obtenus en extraction liquide-liquide pour l'uranium, nous essaierons de combiner les propriétés extractantes de  $L_{Hyd}H_3$  avec la technique d'extraction sur support chromatographique. Pour réaliser les premiers essais, nous reprendrons les conditions opératoires optimisées en extraction liquide-liquide. L'objectif de ces premiers résultats sera de montrer la faisabilité de fixation de l'uranium sur un support chromatographique contenant  $L_{Hyd}H_3$  lorsque l'ion uranyle est présent en phase aqueuse synthétique et dans un milieu urinaire, préalablement minéralisé. Nous considérerons également deux types de support chromatographique (imprégné et greffé).

Le deuxième actinide étudié sera le plutonium. Les propriétés chimiques de cet élément sont complexes à cause de l'instabilité de ses états d'oxydation et à cause des phénomènes d'hydrolyse se produisant dès les pH acides. D'après la littérature, on sait que les fonctions hydroxamiques ont une forte affinité pour le plutonium à l'état d'oxydation IV.

Dans un premier temps, nous étudierons l'affinité de  $L_{Hyd}H_3$  vis-à-vis de Pu en fonction de l'état d'oxydation de ce dernier. Cette étude permettra de définir sous quel état d'oxydation le plutonium aura la plus forte affinité avec  $L_{Hyd}H_3$ .

Dans un second temps, l'affinité de  $L_{Hyd}H_3$  vis-à-vis du plutonium sera étudiée à l'aide de la technique d'extraction liquide-liquide en fonction du pH. Les conditions d'extraction en système liquide-liquide de Pu et de U par  $L_{Hyd}H_3$  seront comparées afin de déterminer des conditions permettant de séparer ces deux éléments.

Comme dans le cas de l'uranium, les conditions optimales obtenues en système liquide-liquide seront transposées à la chromatographie d'extraction sur support solide.

Le dernier actinide étudié sera l'américium. L'objectif étant de séparer U, Pu et Am, nous étudierons l'extraction de l'américium dans les conditions dans lesquelles l'uranium et le plutonium sont le mieux extraits par  $L_{Hyd}H_3$ . Comme dans le cas du plutonium, l'affinité de  $L_{Hyd}H_3$  vis-à-vis de Am sera étudiée avec la technique d'extraction sur support chromatographique à partir des résultats obtenus avec la technique d'extraction liquide-liquide.

L'ensemble des résultats obtenus en extraction liquide-liquide ainsi que les premiers résultats des essais réalisés sur les supports chromatographiques devraient permettre de proposer un protocole de séparation de U, Pu et Am dans des conditions adaptées à une mise en œuvre en routine. Les avantages de ce protocole avec ce nouvel extractant  $L_{Hyd}H_3$  seront présentés par rapport aux protocoles couramment utilisés dans les LABM.

# *Chapitre III*

*Produits*

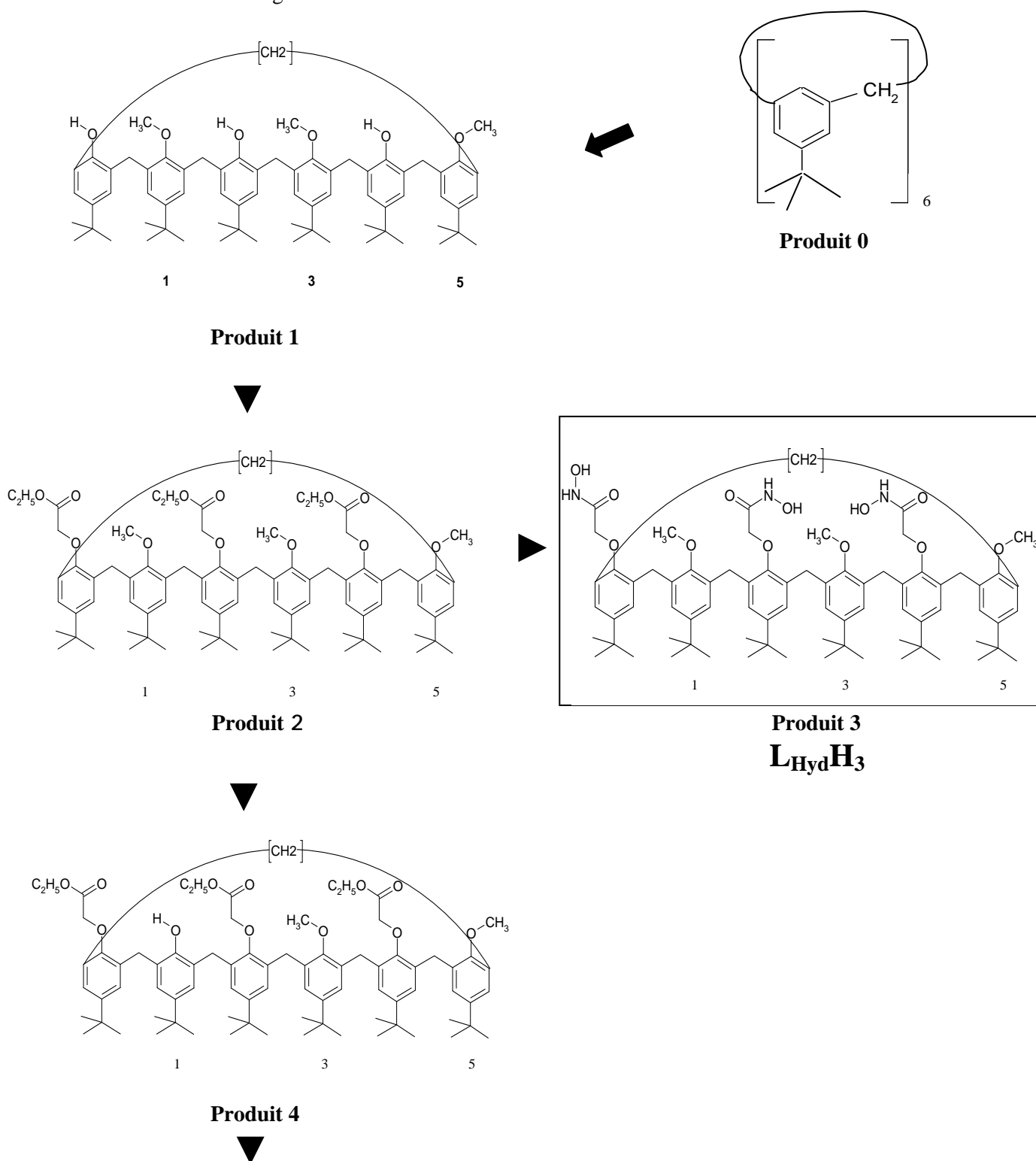
*Matériels*

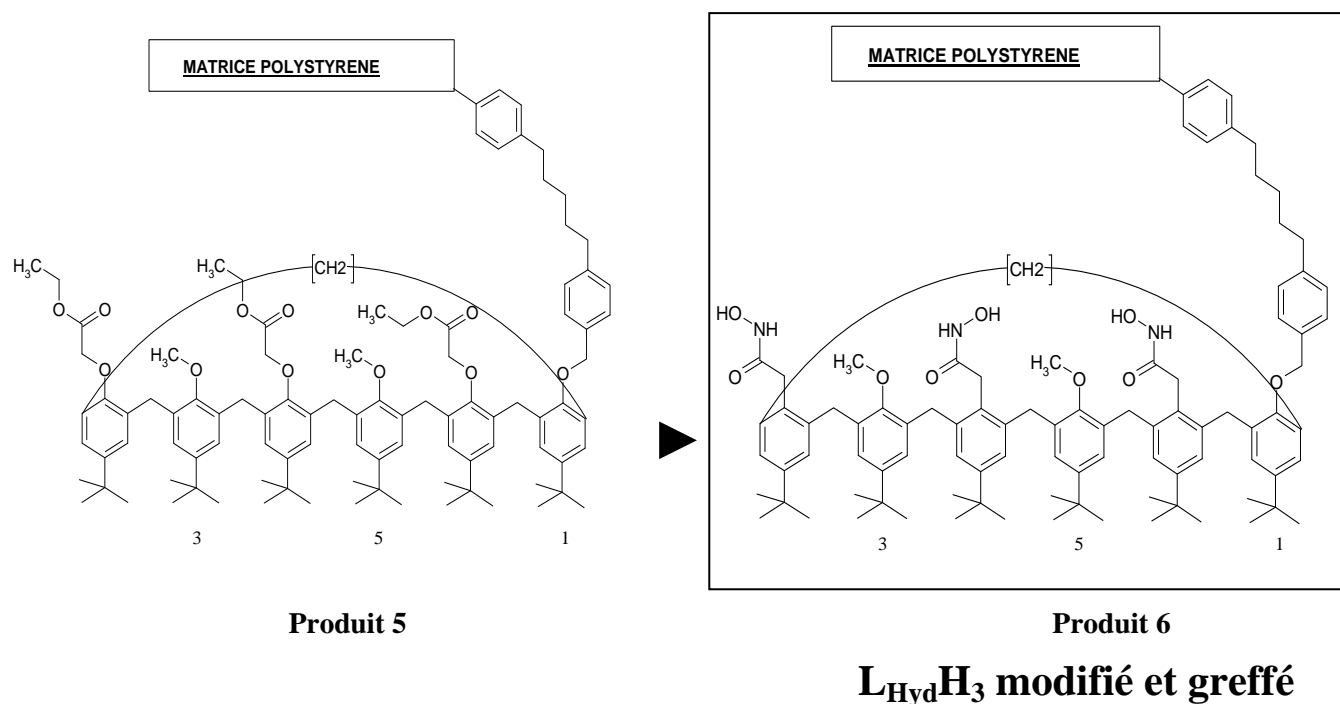
*et*

*Méthodes*

### III.1 Synthèse des calixarènes

Les synthèses du calix[6]arène étudié dans ces travaux, le 1-3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>CONHOH-*p*-*tert*-butylcalix[6]arène (L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub>) sous forme libre, imprégnée dans un support chromatographique et greffée à une matrice polystyrène, ont été optimisées et réalisées par Dr Pellet-Rostaing et Pr Lemaire (Université Claude-Bernard Lyon 1) et par Dr Duval (Chelator S.A, France). Les étapes des synthèses sont schématisées sur la figure III-1.



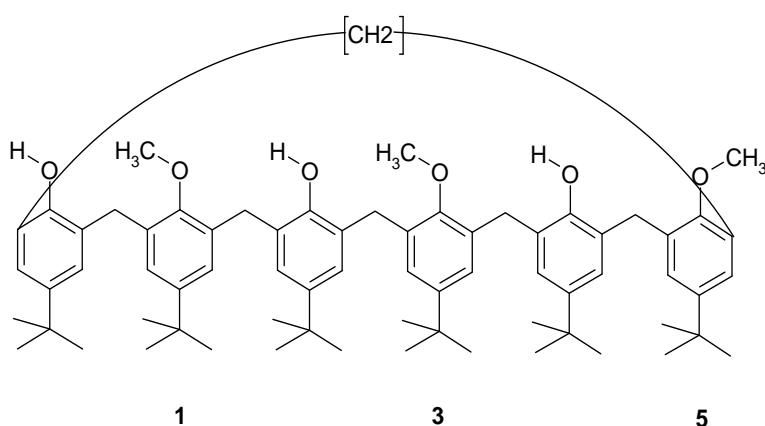


**Figure III-1** Synthèse de  $L_{Hyd}H_3$  et de  $L_{Hyd}H_3$  modifié et greffé

La synthèse de chaque produit va maintenant être détaillée.

### III.1.1 Synthèse du 1,3,5- $OCH_3$ -2,4,6- $OCH_2CONHOH$ -*p*-*tert*-butylcalix[6]arène ( $L_{Hyd}H_3$ )

#### III.1.1.1 Synthèse du produit 1 : le 1,3,5- $OCH_3$ -2,4,6- $OH$ -*p*-*tert*-butylcalix[6]arène



**Figure III-2** *Produit 1* ( $M = 1014 \text{ g.mol}^{-1}$ )

Dans un réacteur en verre de 20 L, muni d'un condenseur, sont introduits 194,7 g de *p*-*tert*-butylcalix[6]arène (**produit 0**) (0,2 mol,  $M = 972 \text{ g.mol}^{-1}$ ) et 15 L d'acétone anhydre. Le milieu

est agité sous azote jusqu'à dissolution totale. 82,9 g de carbonate de potassium (0,6 mol) sont additionnés puis la suspension est agitée 3 heures sous azote. 113,6 g d'iodure de méthyle (0,8 mol) sont ajoutés en 5 min et le milieu réactionnel agité est porté progressivement, puis maintenu à reflux pendant 24 h.

L'acétone est évaporée à sec sous vide (vide créé par une pompe laminaire) dans un bain-marie régulé à 60 °C. Le résidu solide de mise à sec obtenu est solubilisé dans 5 L de chloroforme. Après dissolution, 1 L d'eau est ajouté et le milieu biphasique est placé sous vive agitation. 100 mL d'acide chlorhydrique concentré 12M sont additionnés doucement en fonction du dégagement de gaz carbonique. La phase organique est ensuite lavée 5 fois par 1 L d'eau puis séchée sur 200 g de sulfate de sodium anhydre. Après filtration, la phase organique est concentrée à sec dans un bain-marie régulé à 60 °C et sous vide laminaire. 250 g de résidu de mise à sec sont obtenus. Le résidu est ensuite purifié par chromatographie basse pression sur 15 kg de gel de silice 40-200  $\mu\text{m}$  (pores de 60 Å). L'éluant utilisé est le chlorure de méthylène (40 L). La pureté des différentes fractions est contrôlée dans le mélange chlorure de méthylène / éthanol (95 / 5) par chromatographie sur couche mince (CCM) sur plaques de silice vierge.

40 g de résidu, issu des fractions contenant le 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OH-*p-tert*-butylcalix[6]arène pur (produit 1), sont obtenus (39,5 mmol, rendement = 19,7 %). Le spectre RMN du proton dans CDCl<sub>3</sub> donne les déplacements chimiques suivants :

7,00 ppm (s, 6H, ArH *meta* OH) – 6,90 ppm (s, 6H, ArH *meta* OCH<sub>3</sub>) – 6,75 ppm (s, 3H, OH) – 3,89 ppm (s, 9H, OCH<sub>3</sub>) – 3,47 ppm (s, 12H, ArCH<sub>2</sub>Ar), 1,20 ppm (s, 27H, *tert*-butyl *para* OH) – 1,00 ppm (s, 27H, *tert*-butyl *para* OCH<sub>3</sub>).

### III.1.1.2 Synthèse du produit 2 : le 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-*p-tert*-butylcalix[6]arène

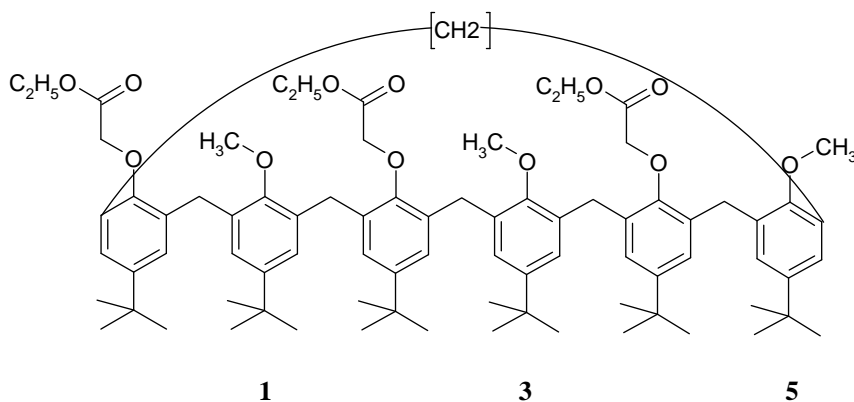


Figure III-3 Produit 2 ( $M = 1272,5 \text{ g.mol}^{-1}$ )



Dans un réacteur en verre de 10 L, muni d'un condenseur, sont introduits 40,0 g de **produit 1** (39,5 mmol) et 4 L de formamide de diméthyle (DMF) anhydre (séché sur hydrure de sodium). Le milieu est agité sous azote jusqu'à dissolution totale du produit 1. 81,6 g de carbonate de césium (0,25 mol) sont additionnés et la suspension est agitée 4 heures sous azote. 52,7 g de bromoacétate d'éthyle (0,31 mol) sont ajoutés en 5 min et le milieu réactionnel agité est porté progressivement puis maintenu à reflux pendant 24 h, sous barbotage d'azote.

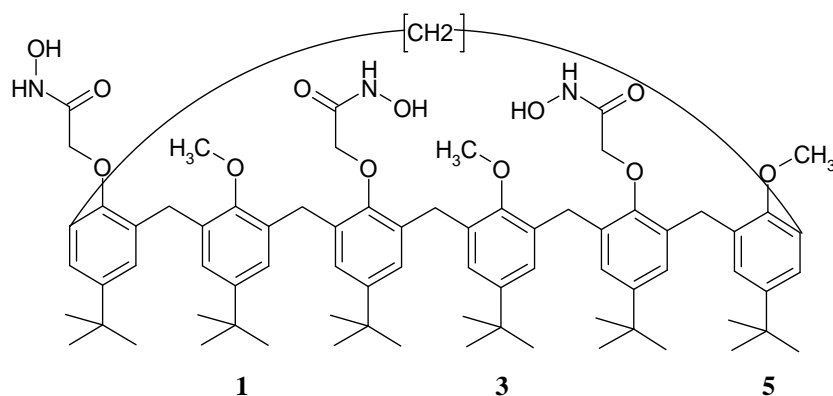
Le DMF est évaporé à sec sous vide (créé par une pompe laminaire) dans un bain-marie régulé à 80 °C. Le résidu solide de mise à sec obtenu est solubilisé dans 2 L de chloroforme. Après dissolution, un volume de 500 mL d'eau est ajouté et le milieu biphasique est placé sous vive agitation. 20 mL d'acide chlorhydrique concentré 12M sont additionnés doucement en fonction du dégagement de gaz carbonique. La phase organique est ensuite lavée 5 fois par 500 mL d'eau puis séchée sur 20 g de sulfate de sodium anhydre. Après filtration, la phase organique est concentrée à sec, dans un bain-marie à 60 °C sous vide laminaire. Le résidu est repris par 300 mL d'éthanol. Une suspension blanche est obtenue. Le solide est récupéré par filtration, lavé par 3 fois 40 mL d'éthanol, puis séché à 40 °C sous vide en étuve.

43,2 g de poudre blanche sont obtenus après séchage à poids constant (33,9 mmol, rendement = 86 %).

Le spectre RMN du proton dans  $\text{CDCl}_3$  donne les déplacements chimiques suivants :

6,71 ppm (s large, 12H, ArH *meta*) – 4,55 ppm (s, 6H,  $\text{ArCH}_2\text{CO}_2\text{R}$ ) – 4,29 ppm (qt, 6H,  $\text{O-CH}_2$ -méthyl,  $J = 7\text{Hz}$ ) – 3,47 ppm (s, 21H,  $\text{ArCH}_2\text{Ar}$  + méthyl  $\text{OCH}_3$ ), 1,38 ppm (s, 54H, *tert*-butyl) – 1,33 ppm (t, 9H, méthyl  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $J = 7\text{Hz}$ ).

### III.1.1.3 Synthèse du produit 3 : le 1,3,5- $\text{OCH}_3$ -2,4,6- $\text{OCH}_2\text{CONHOH}$ -*p*-*tert*-butylcalix[6]arène



**Figure III-4** *Produit 3* ( $L_{\text{Hyd}}H_3$ ) ( $M = 1234,6 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ )

Dans un réacteur en verre de 250 mL, muni d'un condenseur, sont introduits 1,8 g de **produit 2** (1,4 mmol) et 50 mL de tétrahydrofurane (THF). 2,02 g de chlorhydrate d'hydroxylamine (29 mmol) sont dissous dans 80 mL de méthanol et 40 mL de THF, puis la solution obtenue est additionnée à celle contenue dans le réacteur. Une autre solution, préalablement préparée (et maintenue à + 5 °C) de potasse écailles (2,04 g à 100 %, soit 36 mmol) dans 24 mL de méthanol et 12 mL de THF, est ensuite additionnée en une seule fois dans le réacteur. Le milieu réactionnel est agité 7 jours à température ambiante sous azote.

La suspension réactionnelle est évaporée à sec dans un bain-marie à 60 °C sous vide. Le résidu est repris dans le mélange chlorure de méthylène / acide acétique (50 mL / 10 mL) et agité pendant 4 h.

La masse réactionnelle est mise à sec, dans un bain-marie à 60 °C sous vide.

Le résidu de mise à sec est repris dans 20 mL de dichlorométhane. Le produit attendu précipite sous forme d'un solide blanc.

1,5 g de solide blanc sont obtenus après séchage à 60 °C sous vide jusqu'à poids constant (rendement = 85,9 %). Le spectre de masse, réalisé en ESI-MS, confirme la présence du produit attendu (M/z à 1234 daltons). Le spectre RMN du proton à 300 MHz dans le DMSO donne les déplacements chimiques suivants :

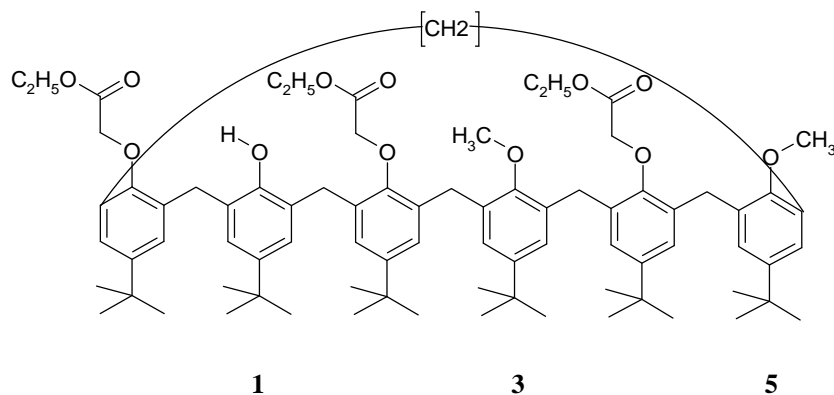
10,8 ppm (s, 3H, -NH) – 9,08 ppm (s, 3H, -OH d'hydroxamique) – 7,23 ppm (s, 6H, ArH *meta* OCH<sub>2</sub>COOEt) – 6,57 ppm (s, 6H, ArH *meta* OCH<sub>3</sub>) - 4,44 à 4,33 ppm (q, 18H, ArCH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>R + ArCH<sub>2</sub>Ar) – 2,50 ppm (s large, 9H, méthoxy) – 1,36 ppm (s, 27H + *tert*-butyl *para* OCH<sub>2</sub>CONHOH), 0,73 ppm (s, 27H, *tert*-butyl *para* OCH<sub>3</sub>).

### III.1.2 Préparation de la résine imprégnée contenant le 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>CONHOH-*p*-*tert*-butylcalix[6]arène (M = 1234,6 g.mol<sup>-1</sup>)

2 g de résine Macroprep époxy de chez BIORAD, granulométrie de 70 à 100 µm, lot 11/99, sont additionnés à la solution préalablement préparée de 15,6 mg de **produit 3** dissous dans 20 mL de dichlorométhane et 1,12 mL de 1,2,3,4-tétrahydronaphtalène (THP). La suspension est évaporée doucement à température ambiante jusqu'à poids constant. Un solide blanc est obtenu (2,2 g de produit).

### III.1.3 Synthèse du 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>CONHOH-*p*-*tert*-butylcalix[6]arène modifié et greffé

#### III.1.3.1 Synthèse du produit 4 : le 1-OH-3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-*p*-*tert*-butylcalix[6]arène



**Figure III-5** Produit 4 ( $M = 1258,5 \text{ g.mol}^{-1}$ )

Dans un réacteur en verre de 5 L, muni d'un condenseur, sont introduits 27,8 g de **produit 2** (poudre blanche, 21,9 mmol,  $M = 1272,5 \text{ g.mol}^{-1}$ ) et 1,5 L de chloroforme anhydre préalablement séché sur hydrure de sodium. Le milieu est agité sous azote jusqu'à dissolution totale. 3,1 mL (4,37 g) de iodeure de triméthylsilyle (21,9 mmol,  $M = 200,1 \text{ g.mol}^{-1}$ ) sont additionnés et le milieu réactionnel est porté pendant 2 h à reflux sous azote. La cinétique de la réaction est suivie par contrôle CCM dans le mélange toluène / acétate d'éthyle (90 / 10) sur plaque silice / polyester. 3,1 mL (4,37 g) de iodeure de triméthylsilyle sont à nouveau additionnés en une seule fois après refroidissement du milieu réactionnel. Celui-ci est porté progressivement et maintenu à reflux pendant 2 h.

La réaction est arrêtée par addition de 2 L d'eau. 100 mL de HCl 1M sont additionnés et la phase organique rouge brique est récupérée. Elle est lavée par 2 fois 1 L d'eau.

La phase chloroformique est évaporée à sec sous vide d'une pompe laminaire dans un bain-marie régulé à 60 °C, après séchage par 200 g de sulfate de sodium anhydre. 27,2 g de résidu de mise à sec sont obtenus. Le résidu est ensuite purifié par chromatographie basse pression sur 3 kg de gel de silice 40-200  $\mu\text{m}$  (pores de 60 Å). L'éluant utilisé est le mélange toluène / acétate d'éthyle (90 / 10) (20 L). La pureté des différentes fractions est contrôlée dans le mélange toluène / acétate d'éthyle (90 / 10) par CCM sur plaques de silice vierge déposée sur support de polyester.

8,5 g de résidu sont obtenus (6,8 mmol, rendement = 30,7 %), après mise à sec sous vide dans un bain-marie à 60 °C des fractions contenant le 1-OH-3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-*p*-*tert*-butylcalix[6]arène pur. Le spectre de masse, réalisé en FAB par ionisation chimique positive, confirme la présence du produit attendu ( $\text{MH}^+$  à 1259 daltons). Le spectre RMN du proton dans CDCl<sub>3</sub> donne les déplacements chimiques suivants :

6,75 ppm (s, 13H, ArH *meta* + OH phénol) – 4,55 ppm (s, 6H, ArCH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>R) – 4,29 ppm (qt, 6H, O-CH<sub>2</sub>-méthyl  $J=7\text{Hz}$ ) – 3,47 ppm (s, 20H, ArCH<sub>2</sub>Ar + méthyl OCH<sub>3</sub>), 1,38 ppm (s, 54H, *tert*-butyl) – 1,33 ppm (t, 9H, méthyl OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

### III.1.3.2 Synthèse du produit 5 : Résine greffée contenant le 3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-*p*-tert-butylcalix[6]arène

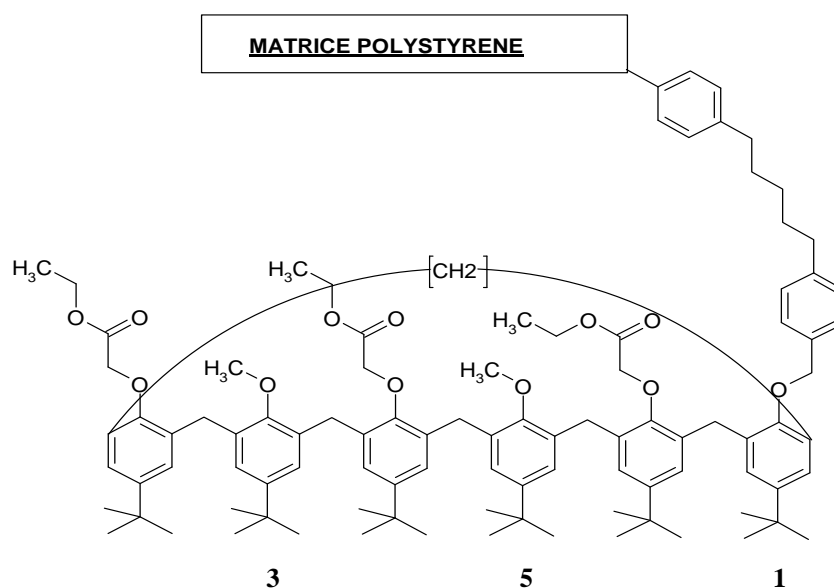


Figure III-6 *Produit 5*

Dans un réacteur en verre de 250 mL, muni d'un condenseur, sont introduits 8,5 g de **produit 4** (6,8 mmol,  $M = 1258,5 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) et 150 mL de diméthylformamide anhydre préalablement séché sur hydrure de sodium. Le milieu est agité sous azote jusqu'à dissolution totale. 20 g de carbonate de césium (61 mmol) sont additionnés puis 10 g de résine commerciale polystyrène modifiée chlorométhylphényl-pentyl (acheté chez ALDRICH : [5-[4-(chlorométhyl)phényl]pentyl]styrène, copolymère styrène divinylbenzène, granulométrie 75 – 150  $\mu\text{m}$  ; référence 513776). Le milieu réactionnel est porté 72 h à 60 °C sous azote.

La suspension réactionnelle est filtrée et le solide est lavé au DMF (2 fois 50 mL), à l'acétone (3 fois 50 mL), à l'acide chlorhydrique 1M (4 fois 100 mL), à l'eau (5 fois 100 mL) puis à l'éthanol (3 fois 50 mL).

16,2 g de résine sèche sont obtenus après séchage à 60 °C sous vide jusqu'à poids constant. Son taux de greffage calculé d'après la microanalyse (en comparant le pourcentage d'atomes de chlore avant et après greffage) est de 0,2 mmol de calixarène / g de résine. Les résultats de la microanalyse sont : C % : 80,80 ; H % : 7,29 ; Cl % : 0,79. Les résultats de la microanalyse de la résine chlorométhylphényl-pentyl de départ étaient : C % : 86,52 ; H % : 7,87 ; Cl % : 3,91.

### III.1.3.3 Synthèse du produit 6 : Résine greffée contenant le 3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>CONHOH-p-tert-butylcalix[6]arène

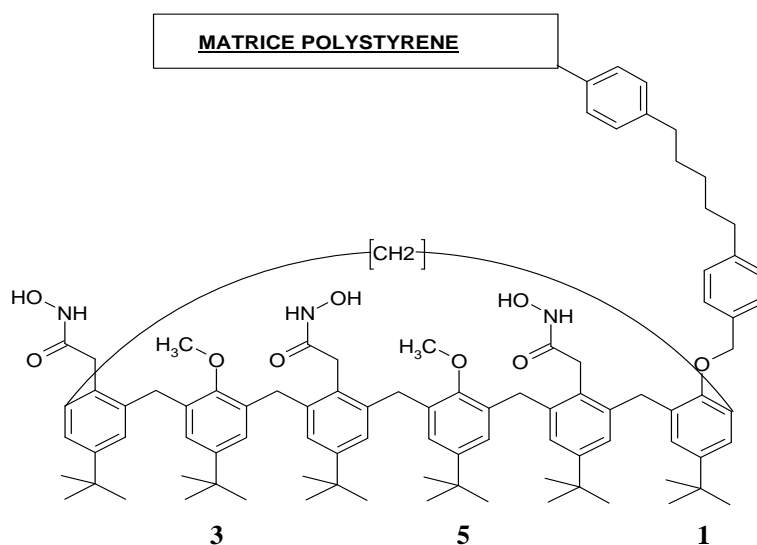


Figure III-7 Produit 6 ( $L_{Hyd}H_3$  modifié et greffé)

Dans un réacteur en verre de 250 mL, muni d'un condenseur, sont introduits 5 g de **produit 5** (résine sèche) et 50 mL de tétrahydrofurane (THF). 2,02 g de chlorhydrate d'hydroxylamine (29 mmol) sont dissous dans 80 mL de méthanol et 40 mL de THF. Une solution, préalablement préparée (et maintenue à + 5 °C) de potasse écailles (2,04 g à 100 %, soit 36 mmol) dans 24 mL de méthanol et 12 mL de THF, est additionnée en une seule fois dans le réacteur. Le milieu réactionnel est agité 7 jours à température ambiante sous azote. La suspension réactionnelle est évaporée à sec sous vide dans un bain-marie réglé à 60 °C. Le résidu est repris dans le mélange chlorure de méthylène / acide acétique (50 mL / 10 mL) et agité pendant 4 h. La masse réactionnelle est de nouveau mise à sec sous vide dans un bain-marie à 60 °C.

4,5 g de résine sèche sont obtenus. La résine est utilisée telle quelle sans caractérisation analytique supplémentaire.

## III.2 Extraction liquide-liquide

### III.2.1 Phases organiques

Les diluants, le 1-heptanol et le 1,2,3,4-tétrahydronaphtalène (THP), ont été choisis sur des critères de toxicité, de propriétés oxydantes ou réductrices, de densité, de solubilisation dans l'eau, de solubilisation du calixarène, d'apparition de troisième phase et de capacité à permettre l'extraction quantitative des éléments par le calixarène (*cf* chapitre V).

Avant utilisation, les diluants sont lavés par une solution d'acide nitrique à  $10^{-2}$ M, afin d'éliminer les impuretés pouvant interférer avec les équilibres d'extraction. Le 1-heptanol (pureté 98 %) et le THP (pureté 99 %) sont fournis par SIGMA-ALDRICH.

Les phases organiques utilisées lors des études d'extraction liquide-liquide sont composées du 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>CONHOH *p-tert*butylcalix[6]arène (L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub>) à une concentration variant de  $10^{-5}$  à  $10^{-3}$ M, dissous dans le 1-heptanol pour l'extraction de l'uranium, et dissous dans le THP pour l'extraction du plutonium et de l'américium. Les solutions organiques sont préparées juste avant utilisation.

### III.2.2 Phases aqueuses

#### III.2.2.1 Extraction de U

Les phases aqueuses sont composées d'un sel de fond, NaNO<sub>3</sub>  $4 \cdot 10^{-2}$ M, dissous dans de l'eau déminéralisée pour fixer la force ionique du milieu et pour simuler le milieu urinaire après minéralisation. Le pH des phases aqueuses est stabilisé avec un tampon acétique ( $10^{-2}$ M) et il est ajusté avec de l'acide nitrique ou de l'hydroxyde de sodium. NaNO<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>COOH, HNO<sub>3</sub> et NaOH de qualité Normapur sont fournis par VWR.

L'uranium ajouté, sous la forme UO<sub>2</sub>(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, est de l'uranium appauvri (<sup>235</sup>U = 0,2 % en masse) provenant de la société COGEMA. La concentration en U(VI) dans les solutions varie de  $10^{-9}$  à  $10^{-7}$ M.

#### III.2.2.2 Extraction de Pu

La préparation des phases aqueuses contenant du plutonium comporte deux étapes :

- Ajustement du degré d'oxydation de Pu
- Ajustement du pH de la solution aqueuse en fonction des conditions d'extraction

Le plutonium ajouté est l'isotope <sup>242</sup>Pu en solution nitrique à une concentration de  $2,8 \cdot 10^{-9}$ M. Le protocole suivi pour fixer Pu au degré d'oxydation IV est détaillé ci-après. Le choix de ce protocole est explicité dans le chapitre VI.

La prise d'essai contenant  $^{242}\text{Pu}$  est introduite dans un volume  $V_1$  de  $\text{HNO}_3$  1M. Un volume  $V_2$ , égal à  $0,57 V_1$ , d'une solution de  $\text{NaNO}_2$  1M préparée dans  $\text{H}_2\text{O}$  est introduit dans le récipient. Le mélange est agité pendant une durée  $t_1$  variant de 30 min à 1 h. De l'acide acétique est ensuite ajouté à la solution précédente, pour que la concentration finale soit égale à  $10^{-2}\text{M}$  ( $\text{CH}_3\text{COOH} + \text{CH}_3\text{COO}^-$ ). Le mélange est agité pendant une durée  $t_2$  variant de 30 min à 4 h.

Le pH de la phase aqueuse est ensuite ajusté avec de l'acide chlorhydrique ou de l'hydroxyde de sodium.

$\text{NaNO}_2$ ,  $\text{CH}_3\text{COOH}$ ,  $\text{HCl}$  et  $\text{NaOH}$  de qualité Normapur sont fournis par VWR. La source étalon de  $^{242}\text{Pu}$  est fournie par Isotrak – AEA Technology (France).

### ***III.2.2.3 Extraction de Am***

Les phases aqueuses sont identiques à celles pour l'uranium mais sans ajout de tampon acétique. L'américium ajouté dans les solutions de  $\text{NaNO}_3$   $4 \cdot 10^{-2}\text{M}$  est l'isotope  $^{243}\text{Am}$ , à une concentration de  $2 \cdot 10^{-11}\text{M}$ . La source étalon  $^{243}\text{Am}$  est fournie par Isotrak – AEA Technology (France).

### **III.2.3 Conditions d'extraction et de dés extraction**

Pour réaliser les extractions, des volumes égaux  $V$  ( $1,5 \text{ mL} \leq V \leq 4 \text{ mL}$ ) de solutions aqueuse et organique décrites précédemment sont mis en contact dans des tubes en pyrex à température ambiante ( $298 \pm 2 \text{ K}$ ). Les tubes, placés dans un agitateur à retournement automatique, sont agités de façon très douce pendant 2 h. Cette durée, nécessaire pour atteindre l'équilibre thermodynamique, a été déterminée expérimentalement. Après centrifugation ( $3\,000 \text{ tr}\cdot\text{min}^{-1}$ ), les phases sont séparées sans prélever la zone interfaciale, le pH de la phase aqueuse est mesuré ( $\text{pH}_{\text{eq}}$ ) et une aliquote des phases aqueuses avant et après extraction est prélevée pour la mesure.

Pour réaliser la dés extraction, un volume  $V$  ( $1,5 \text{ mL} \leq V \leq 3 \text{ mL}$ ) de phase organique est prélevé après extraction et mis en contact dans un tube en pyrex avec le même volume  $V$  d'une solution d'acide nitrique dont la concentration varie de 0,1 à 4 M. Les tubes sont agités selon le même procédé que pour l'extraction, pendant 1h30. Après centrifugation ( $3\,000 \text{ tr}\cdot\text{min}^{-1}$ ), les phases sont séparées sans prélever la zone interfaciale et une aliquote de la phase aqueuse après dés extraction est prélevée pour la mesure.

Les formules pour calculer les pourcentages d'extraction et de dés extraction sont explicitées en annexe (Annexe 1).

### III.3 Séparation sur colonnes chromatographiques

Les séparations sur colonnes chromatographiques sont réalisées avec deux types de support : les supports imprégnés et les supports greffés. La préparation des colonnes contenant les deux types de support va d'abord être décrite puis la composition des solutions de fixation et d'éluion sera donnée.

#### III.3.1 Préparation des colonnes

La synthèse du support imprégné avec  $L_{Hyd}H_3$  a été décrite au paragraphe III.1. La synthèse du support imprégné avec  $L_{Carb}H_3$  est identique. Seule la proportion de calixarène dans le solvant d'imprégnation diffère,  $L_{Hyd}H_3$  et  $L_{Carb}H_3$  ayant des solubilités différentes dans les deux solvants étudiés (THP et 1-heptanol). Ces caractéristiques sont données, pour 2 g de support Macroprep Epoxy, dans le tableau III-1.

**Tableau III-1** *Composition des supports imprégnés en fonction du calixarène et du solvant d'imprégnation*

<i>Calixarènes</i>	<i>Solvant (1,12 mL)</i>	<i>Masse du calixarène (mg)</i>
$L_{Hyd}H_3$	THP	15,6
	1-heptanol	24,5
$L_{Carb}H_3$	THP	12,3
	1-heptanol	22,3

Proportions données pour 2 g de support Macroprep Epoxy

Les caractéristiques du support Macroprep Epoxy sont les suivantes :

- diamètre des particules : 50  $\mu\text{m}$
- surface spécifique : 100  $\text{m}^2.\text{g}^{-1}$
- densité : 0,5
- diamètre des pores moyen : 300  $\text{\AA}$

Pour leur utilisation, les supports imprégné et greffé sont mis dans une colonne vide de chez BIORAD. Les caractéristiques des colonnes contenant les supports imprégné et greffé sont indiquées dans le tableau III-2.



**Tableau III-2** *Caractéristiques des colonnes contenant les supports imprégné et greffé*

	<i>Masse de support sec dans la colonne (g)</i>	<i>Hauteur du lit de résine (cm)</i>	<i>Diamètre interne de la colonne (cm)</i>	<i>Quantité de calixarène / gramme de support (mmol / g de support)</i>
<i>Support imprégné</i>	1	4	0,8	0,006 – 0,01
<i>Support greffé</i>	0,4	3,5	0,5	0,077

### III.3.2 Protocole

Les protocoles sont similaires pour les deux types de support, imprégné ou greffé. Le protocole expérimental comprend les étapes suivantes :

- lavages et conditionnement de la colonne remplie de support
- fixation de l'élément étudié (U, Pu, Am)
- rinçages
- élution de l'élément étudié (U, Pu, Am)
- mesure de l'élément élué (U, Pu, Am)

#### III.3.2.1 Conditionnement de la colonne

##### Lavage

Après remplissage des colonnes avec la quantité de support nécessaire, les colonnes sont lavées avec une solution acide afin d'enlever les traces d'uranium qui peuvent être amenées par les réactifs utilisés pour la synthèse des supports.

Pour la fixation de U et de Am, la solution acide est une solution de HNO<sub>3</sub> 1M Normapur.

Pour la fixation de Pu, la solution acide est une solution de HNO<sub>3</sub> 1M Normapur. Un deuxième lavage est effectué avec de l'eau distillée.

##### Conditionnement

Les colonnes sont ensuite conditionnées avec des solutions de même composition (pH et sel de fond) que les solutions de fixation, mais ne comportant pas les éléments à analyser.

Pour la fixation de l'uranium et de l'américium, un volume V d'une solution composée de NaNO<sub>3</sub> 4 10<sup>-2</sup>M à pH 4 est passé sur la colonne pour la conditionner. Le conditionnement est correct lorsque le pH en pied de colonne est égal au pH de la solution de fixation. Le volume de conditionnement est d'environ 200 mL.

Pour la fixation du plutonium, la solution qui conditionne la colonne est composée du mélange  $\text{NaNO}_2$  0,4M et  $\text{HNO}_3$  0,6M agité pendant 1 h puis le pH du milieu est fixé à 2.

### ***III.3.2.2 Solutions de fixation***

#### Fixation

Pour l'uranium, les solutions de fixation (10 mL) sont composées de  $U_{\text{app}}$   $4,2 \cdot 10^{-9}\text{M}$  dans  $\text{NaNO}_3$   $4 \cdot 10^{-2}\text{M}$  à pH 4.

Pour le plutonium, Pu est d'abord stabilisé au degré d'oxydation IV. Le protocole pour fixer le degré d'oxydation de Pu est le même que celui utilisé en extraction liquide-liquide. Les solutions de fixation (10 mL) sont composées de  $^{242}\text{Pu}$   $2,8 \cdot 10^{-9}\text{M}$ , de  $\text{NaNO}_2$  0,4M et de  $\text{HNO}_3$  0,6M. Le pH est ensuite ajusté à 2 à l'aide de solutions de NaOH 5M et 1M.

Pour l'américium, les solutions de fixation (10 mL) sont composées de Am  $10^{-12}\text{M}$  dans  $\text{NaNO}_3$   $4 \cdot 10^{-2}\text{M}$  à pH 4.

La formule utilisée pour calculer les pourcentages de fixation est donnée en annexe (Annexe 1).

#### Rinçages

Les colonnes sont ensuite rincées avec les solutions de conditionnement, c'est-à-dire des solutions de même composition que les solutions de fixation mais sans les éléments à fixer. Le rinçage des colonnes permet d'éluer les éléments qui ne sont pas complexés par le calixarène, mais qui sont adsorbés sur le support. Le rinçage des colonnes est fréquemment utilisé dans les protocoles analytiques et permet en plus de rincer les béchers qui ont contenu les solutions à analyser. Le volume de la solution de rinçage est de 10 mL.

### ***III.3.2.3 Solutions d'élution***

Pour l'uranium, la solution d'élution est  $\text{HNO}_3$  1M Normapur.

Pour le plutonium, la solution d'élution est  $\text{HNO}_3$  1M.

Pour l'américium, la solution d'élution est composée soit de  $\text{HNO}_3$  1M Normapur, soit de EDTA (acide éthylène diamine tétraacétique)  $10^{-4}\text{M}$  dans  $\text{H}_2\text{O}$  à pH 4.

Le volume des solutions d'élution est de 10 mL.

Pour la mise au point de ces conditions opératoires, c'est-à-dire pour les lavages, les rinçages et l'élution, plusieurs fractions successives de 10 mL sont passées sur les colonnes afin de réaliser les bilans matière. Toutes les solutions en pied de colonne sont récupérées et des aliquotes de ces fractions sont prélevées pour la mesure. Ces dernières étapes sont décrites dans les paragraphes suivants. La formule utilisée pour calculer les pourcentages d'élution est donnée en annexe (Annexe 1).

### III.4 Techniques de mesure

Les actinides présents dans les solutions aqueuses peuvent être mesurés par deux techniques analytiques.

✓ La spectrométrie de masse "élémentaire", et en particulier l'*ICP-MS* (Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry), permet de mesurer les isotopes des actinides en fonction de leur nombre de masse, en détectant le rapport  $m/z$  de chaque isotope. Ainsi,  $^{238}\text{Pu}$  et  $^{238}\text{U}$  seront détectés au même rapport  $m/z$ . Lorsque les solutions à analyser contiennent un mélange d'actinides, pouvant avoir chacun plusieurs isotopes, une séparation chimique des éléments est nécessaire avant la mesure par ICP-MS en cas d'interférences isobariques.

✓ La spectrométrie  $\alpha$  détecte le rayonnement  $\alpha$  émis par les isotopes des actinides. Lorsque l'échantillon à mesurer contient plusieurs isotopes ayant des raies d'émission  $\alpha$  d'énergie voisine, le recouvrement des raies nécessite la séparation chimique des éléments avant leur mesure.

L'ICP-MS et la spectrométrie  $\alpha$  sont des techniques de mesure complémentaires. Dans les deux cas, la séparation chimique des actinides est souvent nécessaire avant leur mesure. L'ICP-MS permet de mesurer des échantillons liquides, par contre la mesure par la spectrométrie  $\alpha$  nécessite la fabrication d'une source en couche mince.

Le choix de la technique à utiliser dépend de la nature de l'échantillon à analyser, de l'isotope à mesurer, de la sensibilité recherchée et du délai de réponse souhaité [Baglan, 1997 b ; Bouvier-Capely, 2004]. En effet, la spectrométrie  $\alpha$ , technique de référence en radioprotection, nécessite des temps de comptage d'au moins trois jours, pour tous les isotopes, pour atteindre les limites de détection (LD) compatibles avec les recommandations de la CIPR (*i.e.* inférieures à  $1 \text{ mBq.L}^{-1}$ , par isotope). Par contre, les mesures par ICP-MS ne durent qu'environ 10 min. En terme de sensibilité, les LD obtenues par ICP-MS sont égales ou meilleures à celles atteintes par spectrométrie  $\alpha$  uniquement pour les isotopes dont la période est supérieure à  $10^4$  ans ( $^{238}\text{U}$ ,  $^{235}\text{U}$ ,  $^{237}\text{Np}$ ,  $^{239}\text{Pu}$ ,  $^{232}\text{Th}$ ). Pour  $^{241}\text{Am}$  ou pour  $^{244}\text{Cm}$  ( $T = 432$  ans et  $T = 18$  ans, respectivement), la LD est plus basse par spectrométrie  $\alpha$  que par ICP-MS après séparation chimique [Bouvier-Capely, 2004 ; Boulet, 2003].

En conséquence, dans les conditions de concentration des radioéléments de notre étude (U, Pu, Am), l'ICP-MS est utilisée pour mesurer U et Pu et la spectrométrie  $\alpha$  pour mesurer Am. Le principe de ces deux techniques est détaillé ci-après.

#### III.4.1 Spectrométrie de masse ICP-MS

Parmi les techniques de mesure, la spectrométrie de masse occupe une place privilégiée grâce à une sensibilité très basse. Les domaines d'application sont vastes comme l'analyse quantitative, l'analyse

structurale ou les réactions ions-molécules. D'une façon générale, un spectromètre de masse comprend un *système d'introduction* de la substance à mesurer (direct ou indirect avec un couplage), une *source* pour ioniser cette substance, un ou plusieurs *analyseurs* pour séparer les divers ions produits en fonction de leur masse, un *détecteur* pour compter les ions, et enfin un *système de traitement de données* fournissant le spectre de masse sous forme graphique ou tabulaire et contrôlant en feed-back l'appareil.

### III.4.1.1 Instrumentation

Le spectromètre de masse utilisé au cours de cette étude est un ICP-MS VG PlasmaQuad 2<sup>+</sup> de la société ThermoElectron (figure III-8). Son principe de fonctionnement est décrit ci-après et est schématisé sur la figure III-9.



Figure III-8 Photo de l'ICP-MS VG PlasmaQuad 2<sup>+</sup> (ThermoElectron) utilisé

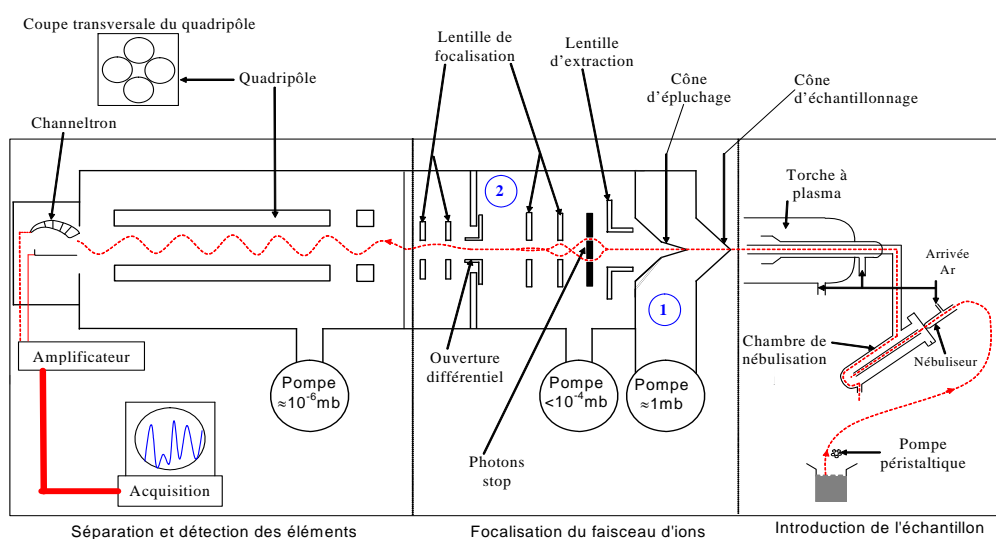


Figure III-9 Schéma de principe de l'ICP-MS VG PlasmaQuad 2<sup>+</sup>

### Système d'introduction

Le système d'introduction de l'échantillon à analyser est dit "direct". En effet, l'échantillon sous forme liquide est amené en continu grâce à une pompe péristaltique vers la chambre de nébulisation. L'échantillon est transformé en aérosol par le nébuliseur. Seules les très fines gouttelettes sont ensuite entraînées par un flux d'argon vers la source.

### Source

Le plasma couplé inductivement (Inductively Coupled Plasma ou ICP) est une source permettant la mesure rapide et simultanée de multiples éléments métalliques avec une grande précision et une grande sensibilité. La fonction du plasma est d'ioniser les atomes de l'échantillon. L'argon, avec une énergie de première ionisation de 15,8 eV, permet d'ioniser tous les éléments ayant un potentiel de première ionisation inférieur à cette valeur, soit environ 75 % des éléments du tableau périodique de Mendeleïev. Le tableau III-3 présente quelques exemples d'énergie de première ionisation.

**Tableau III-3** *Energies de première ionisation*

<i>Eléments</i>	<i>H</i>	<i>He</i>	<i>N</i>	<i>F</i>	<i>Cl</i>	<i>O</i>	<i>Pb</i>	<i>Ar</i>	<i>U</i>	<i>Pu</i>	<i>Am</i>
<i>Energies de première ionisation (eV)</i>	13,6	24,6	14,5	17,4	13,0	13,6	7,4	15,8	6,2	6,0	6,0

L'ICP est une source à pression atmosphérique constituée par une flamme dans laquelle l'échantillon est introduit sous la forme d'aérosol. Une bobine, traversée par un courant alternatif, entoure la torche à plasma et engendre un champ magnétique longitudinal qui fait tourner en rond les ions du plasma. Cela permet de confiner la zone d'ionisation et de transférer aux éléments l'énergie nécessaire à leur ionisation par collision avec des électrons libres. L'interaction est optimale si les fréquences sont égales et si les impédances du générateur et du plasma sont adaptées. Il en résulte un échauffement du plasma pouvant atteindre 10 000 K et une ionisation proche de 100 % avec prédominance des ions simplement chargés. Cette prédominance permet de coupler cette source à un spectromètre de masse pour identifier et quantifier les éléments présents en solution.

### Interface et optique ionique

Le spectromètre de masse fonctionne avec un vide très poussé (environ  $2 \cdot 10^{-6}$  mbar) alors que le plasma est à pression atmosphérique. Il est donc nécessaire de créer un différentiel de pression entre ces deux parties.

Le premier niveau de vide est réalisé à l'interface qui est un système de deux cônes en nickel séparés d'environ 7 mm. Le premier cône, appelé cône d'échantillonnage (ou sampling cone), a un diamètre d'ouverture d'environ 1 mm et permet de prélever uniquement la partie centrale du plasma. Le second, appelé cône d'épluchage (ou skimmer cone), a un orifice d'environ 0,75 mm de diamètre. Entre ces deux cônes, une pompe à palettes permet d'obtenir un vide grossier de l'ordre de 1,8 mbar. A cause de la différence de pression entre la source et l'interface, le plasma prélevé par le cône d'échantillonnage se détend et forme un cône d'expansion qui permet de minimiser les recombinaisons atomiques.

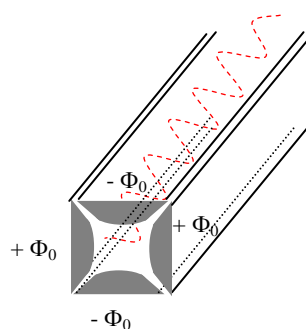
Derrière l'interface, un système d'optique ionique composé de six lentilles électrostatiques et d'un stoppeur de photons (photon-stop ou lentille de collection) permet d'optimiser l'arrivée des ions à l'entrée du quadripôle. Dans cette zone, une pompe permet également de diminuer la pression à  $10^{-4}$  mbar. La première lentille rencontrée par le plasma en sortant du cône d'épluchage est la lentille d'extraction. Cette lentille, portée à un potentiel négatif, accélère les ions positifs, repousse les ions négatifs et les électrons. Les particules neutres sont évacuées par la pompe à vide. A ce stade, uniquement les ions positifs ainsi que les photons émis par le plasma continuent leur trajectoire vers l'analyseur. Le détecteur utilisé étant sensible aux photons, une seconde lentille pleine, le photon-stop, est placée dans l'axe des cônes. Le photon-stop - porté à un potentiel positif - fait dévier les ions positifs de leur trajectoire, ce qui permet d'éliminer la majorité des photons. Les deux lentilles suivantes refocalisent le faisceau d'ions sur l'entrée de l'analyseur.

Le rôle de l'ouverture différentielle est ensuite de diminuer la pression d'un facteur 100 entre l'étage intermédiaire et le quadripôle ( $2 \cdot 10^{-6}$  mbar) grâce à une pompe turbo moléculaire. Après le passage de cette lentille, le faisceau est à nouveau focalisé par les deux dernières lentilles avant d'entrer dans l'analyseur.

### Analyseur

L'analyseur utilisé est un analyseur quadripolaire constitué de quatre barres métalliques parallèles de 12 mm de diamètre et de 230 mm de longueur. Le principe de cet analyseur est de séparer les ions selon leur rapport masse/charge ( $m/z$ ) en jouant sur la stabilité des trajectoires au cœur du quadripôle.

Un potentiel électrique du type  $\pm \Phi_0 = \pm (U - V \cos \omega t)$  est appliqué sur chaque barre selon la figure III-10. Les ions, sortant du système optique avec une certaine énergie cinétique, sont donc soumis à l'influence d'un champ électrique constitué d'un champ alternatif quadripolaire superposé à un champ constant lors de la traversée du quadripôle. Les caractéristiques des tensions appliquées ( $U$ ,  $V$  ou  $\omega$ ) sont choisies en fonction des rapports  $m/z$  à détecter. Ainsi, les ions n'ayant pas le rapport  $m/z$  recherché auront une trajectoire instable et seront éjectés avant de sortir du quadripôle par collision avec les barres.



**Figure III-10** Potentiels appliqués aux barres du quadripôle

### Détecteur

Le détecteur utilisé est un détecteur multiplicateur d'électrons (channeltron). Il est composé de tubes de verre dopé au plomb en forme de corne ayant de bonnes propriétés d'émission secondaire et une résistance électrique uniforme. Toute particule heurtant la surface interne du détecteur provoque l'émission d'électrons qui sont alors accélérés vers l'intérieur du tube par la tension de polarisation du détecteur. Ces électrons frappent à nouveau la paroi et provoquent l'émission d'un plus grand nombre d'électrons secondaires. Ce phénomène s'entretient jusqu'à la sortie du détecteur créant ainsi une avalanche d'électrons avec un gain de l'ordre de  $10^7$ . Le vide poussé régnant dans le détecteur ( $2 \cdot 10^{-6}$  mbar) permet d'empêcher les avalanches fortuites. De plus, la forme incurvée du détecteur empêche un ion positif - créé lors du choc d'une particule contre la surface interne du détecteur - de remonter à l'entrée du détecteur et de créer une nouvelle avalanche d'électrons.

A la sortie du détecteur, le signal est dirigé vers un préamplificateur, puis un analyseur enregistre chaque mesure. Les données sont ensuite traitées informatiquement et permettent d'effectuer une mesure qualitative ou quantitative après étalonnage.

#### ***III.4.1.2 Préparation des échantillons***

Les échantillons sont analysés après dilution. La dilution présente deux intérêts. Premièrement, les concentrations mesurées - ou les nombres de coups par seconde mesurés - doivent rester dans le domaine de linéarité de la réponse de l'appareil. Par exemple, pour notre étude, il est préférable que les échantillons d'uranium soient analysés avec un nombre de coups par seconde inférieur à  $5 \cdot 10^5$ , ce qui correspond à une concentration d'environ  $10^{-10}$ M. Le deuxième intérêt de la dilution est d'avoir un milieu d'analyse peu chargé en espèces organiques et en sel de fond car leur présence diminue la sensibilité de la mesure et encrasse l'appareil. Cela est particulièrement justifié dans le cas de l'analyse d'échantillons urinaires.

L'ICP-MS est utilisé pour analyser les solutions aqueuses contenant de l'uranium et du plutonium. Les phases aqueuses contenant de l'uranium sont diluées par un facteur 10 dans l'acide nitrique 2 % (0,44M), pour obtenir une concentration en uranium dans la solution initiale voisine de  $10^{-10}$ M. Les phases aqueuses contenant du plutonium sont diluées par un facteur variant de 5 à 10. Le facteur de dilution est différent dans le cas de Pu car les expériences ont été réalisées avec des concentrations moins élevées en plutonium qu'en uranium afin de limiter l'activité manipulée, l'activité spécifique de  $^{242}\text{Pu}$  étant plus élevée que celle de  $^{238}\text{U}$ .

Pour vérifier la stabilité du signal de l'ICP-MS entre l'analyse de deux échantillons, un étalon interne,  $^{209}\text{Bi}$ , est ajouté à la solution à analyser. Si le nombre de coups par seconde à la masse du bismuth est constant pour deux mesures, il a été montré que les nombres de coups par seconde à la masse des isotopes de l'uranium seront comparables [Bouvier-Capely, 2003]. L'ajout de  $^{209}\text{Bi}$  permet de s'affranchir de la dérive de sensibilité de l'appareil.

### ***III.4.1.3 Mesure***

Avant d'effectuer les mesures, l'ICP-MS doit être étalonné en masse et en sensibilité et la stabilité du signal doit être vérifiée. Le réglage de la position de la torche – verticalement, horizontalement et longitudinalement – permet d'aligner le centre du plasma, où se trouve l'échantillon, avec l'orifice du cône d'échantillonnage pour assurer un bon transfert des ions. La modification de la polarité des lentilles permet d'extraire les ions positifs et de focaliser le faisceau dans le quadripôle, ce qui a pour effet d'augmenter la sensibilité et la stabilité du signal. Le débit d'injection et la pression du gaz de nébulisation sont également des facteurs à optimiser. Par ailleurs, la résolution du signal ainsi que l'étalonnage en masse sont vérifiés par un premier scan sur une solution étalon.

Les échantillons préalablement dilués sont analysés en série après un préchauffage d'environ 1 h de l'appareil et après les réglages décrits ci-dessus. Dans la mesure du possible, les solutions initiales et les solutions après extraction ou après fixation sont régulièrement alternées afin de s'affranchir de la dérive éventuelle de la sensibilité du signal. La comparaison de la réponse en  $^{209}\text{Bi}$  pour chaque solution permet de vérifier ce paramètre. Une fois l'appareil réglé, les mesures sont très rapides et durent de 3 à 6 min, chaque mesure étant la moyenne de cinq acquisitions.

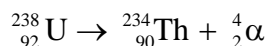
Les différents calculs relatifs à l'interprétation des résultats des mesures par ICP-MS (nombre de coups bruts par seconde, nombre de coups nets par seconde, incertitudes associées) sont détaillés en annexe (Annexe 2).



### III.4.2 Spectrométrie alpha

#### III.4.2.1 Mesure de la radioactivité par les émissions $\alpha$

Le rayonnement  $\alpha$  est un flux de noyaux d'hélium, ou "particules  $\alpha$ ", éjectés par le noyau radioactif avec une vitesse de l'ordre de  $2 \cdot 10^4 \text{ km.s}^{-1}$ . Constituées de deux protons et de deux neutrons, ces particules ( ${}^4_2\text{He}^{2+}$  ou  ${}^4_2\alpha$ ) sont chargées positivement. La désintégration de  ${}^{238}_{92}\text{U}$  par émission  $\alpha$  peut être représentée par la réaction suivante :



Du fait des fortes interactions avec la matière qu'elles traversent, les particules  $\alpha$  perdent très rapidement leur énergie. Elles ne pénètrent donc que très superficiellement dans la matière. Par exemple, le parcours moyen des particules  $\alpha$  est de 5 cm dans l'air, 0,1 mm dans l'eau, 0,05 mm dans le plomb et dans la peau.

#### III.4.2.2 Instrumentation

Les mesures par spectrométrie  $\alpha$  sont effectuées à l'aide d'un spectromètre Aladin (CANBERRA). Le dispositif est constitué d'une chambre de mesure (figure III-11), d'une pompe à vide primaire, d'un détecteur, d'une source de tension, d'un préamplificateur, d'un amplificateur, d'un convertisseur analogique-numérique, d'un analyseur multicanaux et d'un logiciel de traitement de données. Ces différents éléments peuvent être regroupés en trois parties : la détection, l'amplification et le traitement (figure III-12).

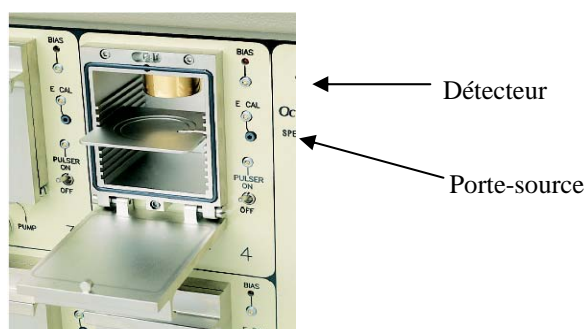


Figure III-11 Photo d'une chambre de mesure de spectrométrie  $\alpha$

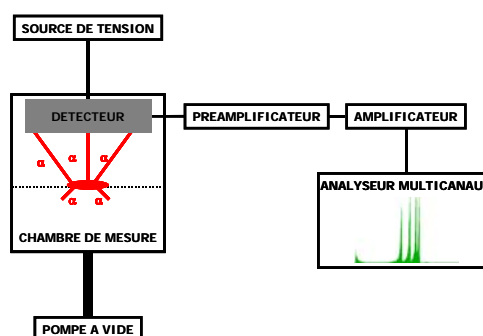


Figure III-12 Schéma du dispositif de spectrométrie  $\alpha$

#### Détection

Les chambres de mesure sont des enceintes en acier inoxydable dans lesquelles règne le vide afin de permettre le déplacement des particules  $\alpha$  vers le détecteur sans perte d'énergie. L'échantillon à mesurer est déposé sur un porte-source situé à une distance variable du détecteur, ce dernier étant au

sommet de la chambre à vide. L'efficacité du détecteur dépend de la distance échantillon-détecteur. Le détecteur est un cristal de silicium semi-conducteur de forme plane et placé entre deux électrodes reliées à une source de tension. La double polarisation du cristal crée une zone sans particules chargées. Lorsque la particule  $\alpha$  pénètre dans cette zone, elle cède son énergie en créant des charges positives et négatives mobiles (paires électrons-trous). Ces charges, sous l'action du champ électrique régnant dans cette zone, sont dirigées vers les deux électrodes en fonction de leur polarité. Le déplacement de ces charges délivre une impulsion dont l'amplitude est proportionnelle à l'énergie cédée. Par exemple, l'énergie nécessaire pour créer une paire d'ions dans le silicium est de 3,6 eV. Une particule de 5 MeV perdant la totalité de son énergie dans le silicium créerait  $5 \cdot 10^6 / 3,6$ , soit  $1,4 \cdot 10^6$  paires électrons-trous.

### Amplification

L'impulsion délivrée dans le détecteur est convertie par le préamplificateur en amplitude de tension. Ensuite, l'amplificateur augmente le signal et traite les données de l'impulsion (durée totale, temps de montée et de retour à la ligne de base).

### Traitement

Le convertisseur analogique-numérique (ou codeur) est situé à la sortie de l'amplificateur. Il transforme l'amplitude du signal en une valeur discrète correspondant à un numéro de canal. Une unité mémoire associée à ce codeur classe les canaux et incrémente leur contenu à chaque nouvelle impulsion. Le spectre alpha est ainsi constitué. Enfin, un logiciel permet de représenter les spectres en énergie, de les traiter et de calculer les activités mesurées après étalonnage.

### **III.4.2.3 Préparation des échantillons**

La spectrométrie  $\alpha$  est utilisée pour mesurer l'américium dans les solutions aqueuses. Les échantillons sont préparés par coprécipitation.

La coprécipitation est l'entraînement d'éléments présents à l'état de traces par un composé à l'échelle pondérable qui précipite. Deux mécanismes peuvent rentrer en jeu pour expliquer ces phénomènes :

- la *coprécipitation par adsorption* : l'entraîneur précipite seul puis il y a adsorption des éléments en traces de la solution sur la matrice solide ;
- la *co-cristallisation* : les macro et micro-composants précipitent simultanément à partir d'une phase liquide.

Les précipités les plus fréquemment utilisés pour entraîner les actinides en milieu acide sont les fluorures de lanthanides (cas de notre étude), le sulfate de baryum et l'oxalate de calcium. Par ailleurs,

seuls les actinides de degrés d'oxydation III et IV sont entraînés quantitativement. Les ions pentavalents et hexavalents doivent donc être réduits au préalable, par exemple par  $\text{TiCl}_3$  pour l'uranium.

Pour préparer les sources en couche mince, l'aliquote de la solution à analyser contenant  $^{243}\text{Am}$  est introduite dans un bécher en téflon contenant de l'eau déminéralisée et un traceur ( $^{241}\text{Am}$ ). Le pH de la solution est ajusté entre 1,3 et 1,8. Le chlorure de lanthane et l'acide fluorhydrique sont alors ajoutés et la solution est agitée.  $^{241}\text{Am}$  et  $^{243}\text{Am}$  coprécipitent avec le complexe de fluorure de lanthane ( $\text{LaF}_3$ ). Le coprécipité est ensuite déposé sur un filtre Millipore de porosité  $0,22\ \mu\text{m}$  par filtration sur Büchner. Après séchage, le filtre est déposé sur le porte-source de la chambre de comptage du spectromètre  $\alpha$ .

#### **III.4.2.4 Mesure**

Dans nos conditions de concentration, les durées d'acquisition sont de l'ordre de 3 jours pour obtenir une bonne statistique de comptage. Le traceur  $^{241}\text{Am}$  ajouté permet d'estimer le rendement de coprécipitation.

Les différents calculs relatifs à l'interprétation des résultats des mesures par spectrométrie  $\alpha$  (activité volumique et incertitude associée) sont détaillés en annexe (Annexe 2).

### **III.5 Caractérisation des structures par RMN**

Les structures de  $\text{L}_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  libre et complexé avec l'ion uranyle sont étudiées par RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$ .

Les spectres sont réalisés de 223 K à 298 K dans  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  et dans  $\text{DMSO-d}_6$  avec un spectromètre Bruker Avance 400 MHz.

### **III.6 Titrages en milieu alcoolique**

Les titrages des deux calix[6]arènes, hydroxamique et carboxylique, sont réalisés en milieu alcoolique, en s'appuyant sur les travaux de Arnaud-Neu *et al.* [Arnaud-Neu, 1993 ; Arnaud-Neu, 1997].

Les solutions à titrer sont préparées en dissolvant les calix[6]arènes ( $5 \cdot 10^{-4}\text{M}$  ou  $10^{-3}\text{M}$ ) dans le méthanol (teneur en  $\text{H}_2\text{O} < 0,005\%$ ). La force ionique de la solution est fixée à  $10^{-2}\text{M}$  par ajout de  $\text{Et}_4\text{NCl}$  (pureté  $> 99,0\%$ ).

Le titrant basique utilisé est  $\text{Et}_4\text{NOH}$  dilué à partir de la solution commerciale ( $\sim 25\%$  dans  $\text{MeOH}$ , FLUKA) à  $5,12 \cdot 10^{-2}\text{M}$  dans  $\text{MeOH}$ . La concentration de  $\text{Et}_4\text{NOH}$  est déterminée par titrage avec une solution de phtalate acide de potassium certifiée.

$\text{MeOH}$ ,  $\text{Et}_4\text{NCl}$ ,  $\text{Et}_4\text{NOH}$  et le phtalate acide de potassium sont fournis par SIGMA-ALDRICH.

Les solutions basiques de  $\text{Et}_4\text{NOH}$  sont préparées sous azote en boîte à gants pour éviter la carbonatation par réaction avec le dioxyde de carbone atmosphérique.

L'électrode utilisée est l'électrode de verre combinée « Solvotrode » de chez METROHM, dont les caractéristiques sont les suivantes :

- *électrode de mesure* : électrode de verre pH
- *électrode de référence* : Ag / AgCl (dans LiCl saturé dans l'éthanol)

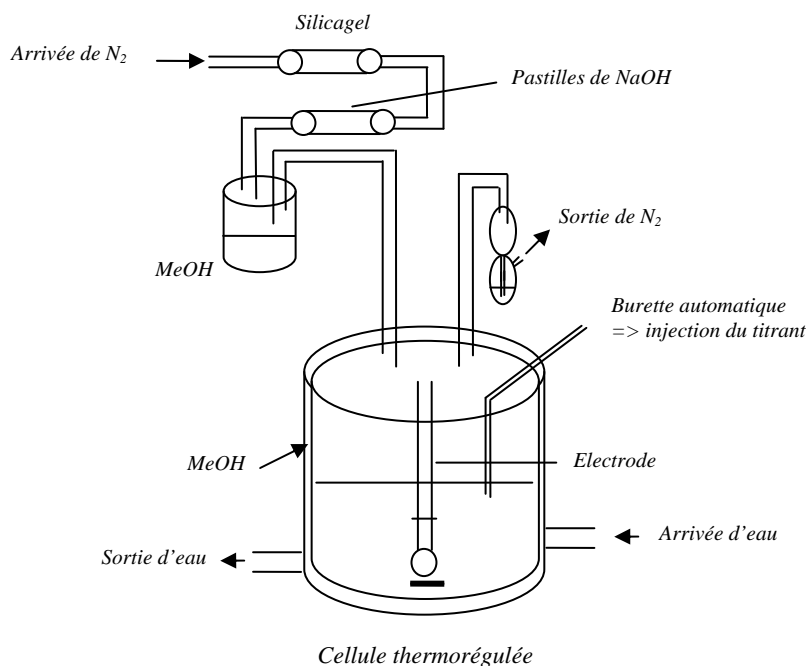
Cette électrode est particulièrement adaptée à la mesure de pH en milieu organique.

Le pH-mètre utilisé est de type 713 pHmeter (METROHM). Le titrant est ajouté à la solution avec une burette automatique de type 665 Dosimat (METROHM).

Les titrages sont réalisés automatiquement en programmant le volume des ajouts, la durée entre chaque ajout et en enregistrant les potentiels après chaque ajout. La durée entre deux injections varie de 3 min à 1 h et les volumes injectés de 5  $\mu\text{L}$  à 1,5 mL.

Les titrages sont réalisés en mesurant le potentiel de la solution. Pour convertir le potentiel en pH, l'étalonnage est réalisé en titrant un acide fort ( $\text{HClO}_4$   $10^{-2}\text{M}$  dans MeOH) par une base forte ( $\text{Et}_4\text{NOH}$  dans MeOH) (cf Annexe 3).

Les titrages sont réalisés en système fermé sous azote et dans une cellule thermorégulée à 298 K. Le montage des titrages est schématisé sur la figure III-13.



**Figure III-13** Schéma du montage des titrages

## III.7 Modélisation moléculaire

Dans cette partie, les outils et les méthodes qui seront utilisés pour effectuer les calculs par modélisation moléculaire vont être exposés. L'objectif est de présenter simplement leurs principes afin qu'un lecteur peu familiarisé avec ce type de modélisation puisse comprendre la démarche suivie. Les fondements théoriques ne seront donc pas donnés dans le détail.

Nous commencerons par présenter les formalismes de calcul utilisés dans les différentes approches de modélisation moléculaire. Nous détaillerons ensuite les méthodes de calcul utilisées dans le cadre de cette étude, puis nous présenterons les méthodes utilisées pour caractériser les propriétés physico-chimiques du système (calculs des spectres RMN, de solvation, des pKa et de l'énergie d'interaction).

### III.7.1 Formalismes de calcul

Le choix d'un formalisme de calcul est crucial lors d'une étude théorique. Deux approches peuvent être considérées pour effectuer un calcul de modélisation moléculaire. Ces approches sont la mécanique moléculaire et les méthodes quantiques (méthodes *ab initio*, de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) et semi-empiriques). Les principes de ces deux approches vont être présentés de façon succincte, en insistant plus particulièrement sur leurs différences.

#### Mécanique moléculaire

En considérant uniquement les temps de calcul, l'approche la plus séduisante est la mécanique moléculaire, basée sur une approche de physique classique.

Cette approche considère un système moléculaire comme constitué de sphères rigides (les atomes) liées entre elles par des ressorts (les liaisons). Aucun électron n'est présent dans le modèle. L'énergie du système est calculée à partir de fonctions analytiques (par exemple, des fonctions harmoniques pour les liaisons) et en utilisant un ensemble de paramètres empiriques. Le jeu de paramètres est ajusté grâce à des résultats expérimentaux ou quantiques. Les fonctions analytiques et les paramètres empiriques choisis constituent alors un champ de force (par exemple, le champ de force AMBER [Case, 2005]).

Les avantages principaux de la mécanique moléculaire sont la possibilité de traiter un grand nombre d'atomes et de pouvoir réaliser des calculs de dynamique moléculaire. Ces calculs permettent de suivre l'évolution temporelle du système étudié pour des durées de simulation de quelques nanosecondes (impossible au niveau quantique). L'inconvénient majeur est l'absence d'électrons, ce qui exclut toute étude de réactivité.

## Méthodes quantiques

Le deuxième type d'approche est celui des méthodes quantiques. Elles comprennent les méthodes *ab initio* (méthodes Hartree-Fock et post Hartree-Fock), la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) et les méthodes semi-empiriques. Ces méthodes reposent sur une approche quantique. L'un des avantages du formalisme DFT, en comparaison avec les méthodes *ab initio*, est qu'il permet de réduire de manière significative les temps de calcul.

Les méthodes utilisées dans ce travail sont des méthodes quantiques et principalement la méthode DFT. Ces méthodes vont être détaillées ci-après.

### III.7.2 Méthodes quantiques

Dans le modèle quantique, une molécule est considérée comme un système de  $N$  particules (les électrons), en présence d'un champ extérieur généré par les noyaux. Si l'on fait l'approximation que le système n'évolue pas dans le temps, alors le système peut être décrit par la fonction d'onde  $\Psi$  qui obéit à l'équation aux valeurs propres, appelée équation de Schrödinger.

#### III.7.2.1 Equation de Schrödinger

L'équation de Schrödinger s'écrit sous la forme :

$$\hat{H}\Psi = E\Psi$$

où  $\Psi$  est la fonction d'onde du système,  $\hat{H}$  est l'opérateur hamiltonien total du système et  $E$  l'énergie correspondante.

En général, on peut considérer que les effets relativistes sont négligeables et que l'approximation de Born-Oppenheimer [Born, 1927] est valide. Cette approximation est basée sur le fait que les noyaux sont beaucoup plus lourds que les électrons (un proton est environ 1848 fois plus lourd qu'un électron). Les noyaux peuvent alors être considérés comme figés par rapport aux électrons, ce qui permet de découpler le mouvement des électrons du mouvement des noyaux. La fonction d'onde totale peut alors s'écrire comme le produit d'une fonction qui ne dépend que de la position des noyaux et d'une fonction d'onde électronique où les positions des noyaux sont des paramètres. Dans cette approximation usuelle, pour un système composé de  $P$  noyaux de numéro atomique  $Z_I$  situés aux coordonnées  $R_I$  et de  $N$  électrons situés aux coordonnées  $r_i$ ,  $\hat{H}$  s'écrit (en unités atomiques) sous la forme :

$$H = \underbrace{-\sum_{i=1}^N \frac{\nabla_i^2}{2}}_{\text{E cinétique des électrons}} - \underbrace{\sum_{I=1}^P \sum_{i=1}^N \frac{Z_I}{|\mathbf{R}_I - \mathbf{r}_i|}}_{\text{Potentiel d'interaction électron-noyau}} + \underbrace{\sum_{i=1}^N \sum_{j \neq i}^N \frac{1}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j|}}_{\text{Potentiel d'interaction électron-électron}} + \underbrace{\sum_{I=1}^P \sum_{J \neq I}^P \frac{Z_I Z_J}{|\mathbf{R}_I - \mathbf{R}_J|}}_{\text{Potentiel d'interaction noyau-noyau}}$$

La chimie quantique est basée sur la résolution de l'équation de Schrödinger, qui permet de déterminer, pour un système atomique ou moléculaire, la fonction d'onde pour un état donné et son énergie correspondante. Cette équation est malheureusement insolvable pour un système polyélectronique. On a donc recours à des approximations.

### *III.7.2.2 Approximations et théorie orbitale*

Les principales approximations qu'il est nécessaire d'effectuer pour résoudre l'équation de Schrödinger vont être présentées. Les orbitales atomiques utilisées pour représenter le système seront ensuite détaillées.

#### Approximation orbitale

La première approximation est l'approximation orbitale. Elle consiste à admettre qu'une solution approchée de la fonction d'onde électronique totale ( $\Psi$ ) d'un système multiélectronique est le produit de fonctions d'onde monoélectroniques, appelées orbitales ( $\varphi_i$ ). Le spin électronique peut être facilement introduit avec la notion de spinorbitale ( $\chi$ ), qui est le produit d'une orbitale  $\varphi$  (fonction d'espace) et d'une fonction de spin  $\sigma$  (caractérisée par le nombre quantique de spin  $m_s = \pm 1/2$ ). Une spinorbitale s'écrit donc sous la forme  $\chi = \varphi \cdot \sigma$ . Afin de respecter le principe d'antisymétrie de la fonction d'onde, on remplace en pratique ce produit (qui n'est pas antisymétrique par rapport à l'échange des coordonnées de deux électrons) par un déterminant, dit de Slater, développé sur les spinorbitales atomiques ou moléculaires du système.

#### Fonction de base

De surcroît, chaque orbitale peut être également développée (atomique ou moléculaire) sous la forme d'une combinaison linéaire de fonctions monoélectroniques  $\phi_\mu$  appelées fonctions de base :

$$\Psi_i = \sum_{\mu=1}^N c_{\mu i} \phi_\mu$$

Les termes  $c_{\mu i}$  sont généralement désignés sous le nom de coefficients d'expansion des orbitales moléculaires  $\psi_i$ .

Les deux types de fonctions de base  $\phi_\mu$  qui sont généralement employées sont :

- des fonctions de type Slater (Slater-Type Orbitals ou STO), de la forme  $Nr^{n-1}e^{-\zeta r}$  ;
- des fonctions de type gaussiennes (Gaussian-Type Orbitals ou GTO), de la forme  $Nr^{n-1}e^{-\alpha r^2}$

où  $N$  est une constante de normalisation,  $r$  est la coordonnée radiale,  $n$  et  $l$  sont respectivement le nombre quantique principal et angulaire de l'orbitale,  $\zeta$  et  $\alpha$  sont des coefficients indiquant la « taille » de l'orbitale.

Les fonctions de type Slater décrivent mieux les orbitales que les fonctions de type gaussiennes. L'utilisation des orbitales gaussiennes est cependant beaucoup plus répandue (logiciels Gaussian 98, Games US, Molpro) car les calculs sont beaucoup plus faciles avec les fonctions gaussiennes et, de plus, une fonction Slater peut être correctement approximée en faisant une combinaison de fonctions gaussiennes.

Pour notre étude, nous utiliserons des bases de gaussiennes, c'est-à-dire des bases qui utilisent des fonctions d'orbitales atomiques de type gaussiennes. Ces bases vont maintenant être présentées.

### ***III.7.2.3 Fonctions de base***

Le choix de la base de calcul permet d'affiner le résultat en fonction des espèces étudiées. Lors de notre étude, nous utiliserons donc différentes bases. Ces bases sont présentées par ordre croissant de niveau de précision.

#### Base minimale

La base la plus simple est appelée base minimale. Elle est composée par les orbitales atomiques qui sont occupées par les électrons dans les atomes non liés (ou libres).

Les bases minimales sont nommées STO-NG, où  $N$  est le nombre de gaussiennes par orbitale atomique.

La base STO-3G est utilisée pour décrire la cavité du calix[6]arène à bas niveau, avec la méthode ONIOM.

#### Base double-zêta ou N-X1G

Les bases double-zêta ou N-X1G, par exemple 3-21G, 4-21G ou 6-31G, donnent de bons résultats pour les calculs de géométrie et pour les propriétés des électrons de valence, tout en prenant en compte les électrons de cœur. Elles permettent donc de bien décrire la liaison chimique.

Dans ces bases, chaque orbitale atomique de valence de la base minimale est remplacée par une paire d'orbitale atomique d'exposants différents. Celle de plus grand exposant est dite « contractée » et elle est représentée par une fonction qui est une combinaison linéaire de  $X$  gaussiennes. Celle de plus faible exposant est dite « diffuse » et elle est représentée par une seule fonction gaussienne. Les orbitales atomiques de cœur sont traitées par une fonction simple zêta, qui est une combinaison linéaire de  $N$  gaussiennes.



Dans la majorité des calculs, nous utiliserons la base 6-31G en ajoutant des orbitales atomiques (OA) de polarisation et des orbitales diffuses pour améliorer la description du système.

#### Base polarisée

Les bases polarisées contiennent des OA de polarisation qui permettent une description fine des systèmes plus ou moins polarisés, par exemple des systèmes ioniques.

En pratique, des orbitales virtuelles sont ajoutées afin de prendre en compte la déformation des orbitales lorsqu'elles participent à une liaison. Par exemple, des orbitales p sont ajoutées pour l'atome d'hydrogène et des orbitales d sont ajoutées pour les atomes de la deuxième période de la classification périodique.

Par exemple, dans la base 6-31G\*\* des fonctions polarisées sont ajoutées sur les atomes lourds (première étoile) et sur les hydrogènes (deuxième étoile). La base 6-31G\*\* peut être notée également 6-31G(d,p).

#### Base diffuse

Les bases diffuses sont utilisées pour décrire des régions éloignées des noyaux, par exemple pour traiter des interactions intermoléculaires faibles (exemple : liaisons hydrogène). Ces bases profitent aussi à la description des liaisons chimiques classiques, affinant la description de ces interactions.

Ces bases sont désignées par un signe + (atomes lourds) ou ++ si la molécule possède des atomes d'hydrogène.

#### Pseudopotentiel

Pour diminuer la durée des calculs tout en gardant une bonne description de la valence, on peut utiliser des pseudopotentiels. Ces méthodes consistent à n'inclure que les électrons de valence du système et à remplacer les électrons de cœur par un potentiel effectif. Pour des atomes lourds tels que les lanthanides ou les actinides, la séparation cœur-valence devient délicate. Plusieurs choix sont alors possibles en plaçant plus ou moins d'orbitales dans le cœur. On parle alors de « grand cœur » (valence réduite) et de « petit cœur ».

Dans le cadre de notre étude, un pseudopotentiel avec un grand cœur (large Effective Core Potential ou ECP), développé par le groupe de Los Alamos [Ortiz, 1992], est utilisé pour décrire l'uranium.

Les fonctions de base, qui sont prises en compte dans les calculs quantiques de cette étude, viennent d'être présentées. Le principe des méthodes quantiques utilisées (DFT et semi-empirique) va maintenant être exposé.

### III.7.2.4 La théorie de la fonctionnelle de la densité

La théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT) est actuellement l'une des méthodes les plus efficaces pour traiter au niveau *ab initio* des systèmes de grande taille.

L'idée principale de la DFT est ancienne. Les premiers travaux permettant d'exprimer l'énergie d'un système en fonction de sa seule densité électronique  $\rho(r)$  sont ceux de deux physiciens [Thomas, 1927 ; Fermi, 1928].

Il a été montré que leur formulation de l'énergie donne des résultats corrects pour les énergies des atomes mais qu'elle n'est pas applicable à des systèmes moléculaires puisqu'elle conduit à des atomes non liés (pas d'énergie d'échange).

Au début des années 1950, Slater introduisit une simplification des calculs *ab initio* (calculs Hartree-Fock) en remplaçant le terme compliqué d'échange HF par une approximation ne dépendant que de la densité électronique [Slater, 1951]. Ces calculs, appelés Hartree-Fock-Slater, ont eu beaucoup de succès au sein de la communauté des physiciens. Cependant, il manquait un terme énergétique essentiel pour un chimiste : l'énergie de corrélation électronique (influence du mouvement des électrons sur les autres électrons du système). Il a fallu attendre les années soixante pour qu'apparaisse la théorie de la fonctionnelle de la densité, basée sur les théorèmes de Hohenberg et Kohn [Hohenberg, 1964].

#### Théorèmes de Hohenberg et Kohn (HK)

Le premier théorème montre que n'importe quelle observable d'un état quantique stationnaire, en particulier l'énergie, peut être calculée à partir de la seule densité électronique de l'état fondamental. Ainsi, toute observable peut être écrite comme une fonctionnelle de la densité seule.

Le deuxième théorème démontre que la densité électronique de l'état fondamental peut être calculée en utilisant le principe variationnel impliquant uniquement la densité électronique.

La correspondance unique entre la densité électronique de l'état fondamental et la fonction d'onde est prouvée par les théorèmes de HK. Cependant, la réciproque n'est pas vraie car il existe une infinité de fonctions d'onde donnant la densité électronique de l'état fondamental.

La résolution de ce problème a été proposée par Kohn et Sham [Kohn, 1965].

#### Méthodologie Kohn-Sham

Kohn et Sham suggèrent de considérer comme référence un gaz d'électrons sans interactions et ayant la même densité électronique que le système réel. L'équation à considérer, pour un système à couches fermées, devient alors :

$$\hat{H}_{\text{KS}} \Psi_i = \varepsilon_i \Psi_i$$

où,  $\varepsilon_i$  est la valeur propre de l'état correspondant à l'état  $\Psi_i$  et

$\hat{H}_{\text{KS}}$  est l'hamiltonien monoélectronique de Kohn-Sham donné par :

$$\hat{H}_{\text{KS}} = -\frac{1}{2} \nabla^2 + \int \frac{\rho(\mathbf{r}') d\mathbf{r}'}{|\mathbf{r}-\mathbf{r}'|} + v(\mathbf{r}) + v_{\text{xc}}(\mathbf{r})$$

avec  $v_{\text{xc}}(\mathbf{r}) = \frac{\partial E_{\text{xc}}[\rho]}{\partial \rho(\mathbf{r})}$  et  $\rho(\mathbf{r}) = \sum_{i=1}^N \sum_{\sigma} |\Psi_i(\mathbf{r}, \sigma)|^2$  ( $\sigma$  : spin)

L'énergie totale du système s'écrit donc sous la forme :

$$E[\rho] = T_{\sigma}[\rho] + J[\rho] + \int v(\mathbf{r})\rho(\mathbf{r})d\mathbf{r} + E_{\text{xc}}[\rho]$$

où,

$T_{\sigma}[\rho]$  est l'énergie cinétique du gaz d'électrons pris comme référence,

$J[\rho]$  est l'interaction coulombienne entre les électrons,

$\int v(\mathbf{r})\rho(\mathbf{r})d\mathbf{r}$  est l'interaction avec le potentiel externe, i.e. les interactions électrons / noyaux dans le cas le plus simple et

$E_{\text{xc}}[\rho]$  est l'énergie d'échange-corrélation.

Dans l'approche Kohn-Sham, l'énergie totale serait exacte si l'énergie d'échange-corrélation était exacte.

Le seul inconvénient lié à l'utilisation de la méthode DFT est donc que la fonctionnelle universelle d'échange-corrélation exacte n'est pas connue. Différentes approximations ont été proposées et nous allons présenter succinctement les plus utilisées.

### Fonctionnelles d'échange-corrélation

La première possibilité d'approximation consiste à considérer un système homogène en densité. Cette méthode est la méthode de la densité locale de spin (Local Spin Density Approximation, LSDA).

Une amélioration de l'approximation précédente est appelée approximation du gradient généralisé (GGA). Dans cette approximation un système inhomogène en densité est considéré. La densité électronique au point  $\mathbf{r}$  ainsi que le gradient de la densité électronique autour de  $\mathbf{r}$  sont alors pris en compte. Un grand nombre de fonctionnelles de type GGA ( $F^{\text{GGA}}$ ) ont été proposées (B88, LYP ou PW91, par exemple).

Au sein de la famille des fonctionnelles GGA, la fonctionnelle PBE a été développée par Perdew, Burke et Ernzerhof [Perdew, 1996]. Elle a été construite pour satisfaire à des contraintes physiques, à la fois pour la partie échange et pour la partie corrélation afin de limiter le caractère empirique qu'ont certaines fonctionnelles. La partie corrélation est obtenue à partir d'une version simplifiée de la fonctionnelle de corrélation PW91. La fonctionnelle d'échange est :

$$F_x^{\text{PBE}} = \frac{b x_\sigma^2}{1 + a x_\sigma^2}, \quad \text{avec } b = 0,00336, a = 0,00449 \text{ et } x_\sigma = \frac{|\nabla \rho_\sigma|}{\rho_\sigma^{4/3}}$$

Cette fonctionnelle fournit, pour un grand nombre de systèmes chimiques et pour une large gamme de propriétés, des résultats en moyenne meilleurs que ceux obtenus par des fonctionnelles plus empiriques.

La fonctionnelle PBE0 [Adamo, 1999] est une fonctionnelle hybride construite à partir de la fonctionnelle GGA de Perdew, Burke et Ernzerhof (PBE) qui ne contient aucun paramètre ajustable. Elle respecte un grand nombre de contraintes physiques et fournit ainsi de bons résultats au niveau des structures moléculaires et au niveau des propriétés spectroscopiques. Dans la fonctionnelle PBE0, l'échange et la corrélation DFT sont traités avec les fonctionnelles GGA PBE. Un quart d'échange Hartree-Fock (HF) est introduit dans l'échange total. L'énergie d'échange-corrélation de la fonctionnelle PBE0 s'écrit donc sous la forme :

$$E_{xc}^{\text{PBE0}} = \frac{1}{4} E_x^{\text{HF}} + \frac{3}{4} E_x^{\text{PBE}} + E_c^{\text{PBE}}$$

Les calculs réalisés au niveau DFT dans cette étude sont effectués en utilisant cette fonctionnelle.

### ***III.7.2.5 Méthodes semi-empiriques***

Les méthodes semi-empiriques sont dérivées de la méthode Hartree-Fock mais certains paramètres sont introduits pour simplifier les calculs. Ces paramètres proviennent, soit de données expérimentales, soit de calculs *ab initio*. On peut donc considérer les méthodes semi-empiriques comme intermédiaires entre les méthodes quantiques les plus sophistiquées et la mécanique moléculaire. L'avantage des méthodes semi-empiriques par rapport aux méthodes quantiques *ab initio* et DFT est la diminution des temps de calcul car le nombre d'intégrales à calculer est réduit.

Plusieurs méthodes semi-empiriques sont disponibles avec un degré de précision et une rapidité différents [Pople, 1970]. Nous avons utilisé la méthode nommée Austin Model 1 (AM1) qui est considérée comme l'une des méthodes les plus fiables de sa catégorie [Stewart, 1990].

### III.7.3 Logiciels

Tous les calculs sont effectués à l'aide du programme Gaussian [Frisch, 2004]. Ce logiciel permet d'effectuer des calculs quantiques (semi-empiriques, *ab initio* et DFT).

La construction graphique des calix[6]arènes est effectuée avec le logiciel Hyperchem, qui est un logiciel de modélisation graphique. Il permet non seulement de construire et de visualiser des édifices moléculaires, mais aussi d'effectuer des calculs empiriques (en mécanique et en dynamique moléculaire) ainsi que des calculs semi-empiriques ou *ab initio*.

Les résultats des calculs d'optimisation de géométrie sont visualisés avec les logiciels Gaussview, Molden [Schaftenaar, 2000], ou Molekel [Portmann, 2000].

### III.7.4 Procédure de calcul

La démarche générale suivie pour effectuer les calculs va être présentée.

La molécule étudiée est d'abord définie par les coordonnées et par la nature des atomes qui la composent. La géométrie de cette molécule est ensuite optimisée à l'aide de calculs itératifs réalisés avec la méthode et la base de calcul choisies. La géométrie la plus stable obtenue possède une énergie propre, correspondant à un minimum d'énergie sur la surface d'énergie potentielle. La nature du point stationnaire correspondant à cette énergie peut être déterminée par un calcul de fréquences. Si on se situe sur un minimum de la surface, toutes les fréquences seront positives.

Les propriétés de la molécule (RMN, pKa, complexation) peuvent ensuite être étudiées à partir de la structure optimisée. Dans le cas où les systèmes étudiés sont de grande taille, un système modèle, de plus petite taille, sera dans un premier temps choisi pour représenter au mieux les propriétés de la molécule.

Les méthodes utilisées pour étudier les propriétés physico-chimiques de la molécule vont maintenant être présentées.

### III.7.5 RMN

Les calculs de RMN sont réalisés avec la méthode GIAO [Cheeseman, 1996]. Avec cette méthode, les déplacements chimiques du noyau des atomes sont calculés sans prendre en compte la référence du solvant. Pour pouvoir comparer les déplacements chimiques expérimentaux du noyau de X ( $X = {}^1\text{H}$  ou  ${}^{13}\text{C}$ ) avec les déplacements chimiques calculés ( $\delta(X)_{\text{calculé, sans Sref}}$ ), un solvant référence ( $S_{\text{ref}}$ ) est choisi pour calibrer les déplacements chimiques théoriques selon la formule :

$$\delta(X)_{\text{calculé, dans Sref}} = \delta(X \text{ de } S_{\text{ref}})_{\text{calculé}} + \delta(X \text{ de } S_{\text{ref}})_{\text{expérimental}} - \delta(X)_{\text{calculé, sans Sref}}$$

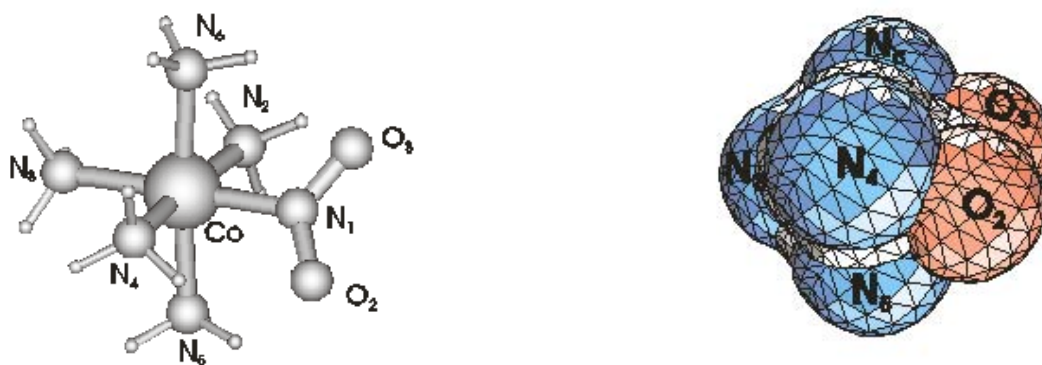
Le solvant référence utilisé lors de ce travail est le diméthyl sulfoxyde (DMSO).

### III.7.6 Prise en compte du solvant

Pour tenir compte du solvant en chimie quantique, deux grandes familles de modèle de solvation ont été développées : un modèle explicite, dans lequel le solvant est représenté par de nombreuses molécules de solvant, et un modèle implicite où les molécules de solvant sont « simulées » par un *continuum* diélectrique polarisable. Ce dernier type de modèle permet d'étudier le soluté solvaté à des niveaux de calcul élevés car les molécules de solvant ne sont pas directement prises en compte.

Parmi les modèles de type *continuum*, le modèle PCM (Polarized Continuum Model) est particulièrement bien adapté aux biomolécules comportant de nombreux atomes. Nous utiliserons donc ce modèle pour représenter le solvant.

Dans le modèle PCM, une cavité est construite en superposant les enveloppes des sphères des atomes ou des groupes atomiques du soluté. A l'intérieur de la cavité, la constante diélectrique ( $\epsilon$ ) est égale à 1 ( $\epsilon$  dans le vide), et à l'extérieur de la cavité,  $\epsilon$  est égal à la constante diélectrique du solvant. Cette cavité permet donc de séparer le soluté et le solvant. La géométrie et la taille de la cavité sont définies et la surface est divisée en triangles (*tesserae*) de faibles dimensions. La cavité subdivisée en *tesserae* est représentée sur la figure III-14.



**Figure III-14** *Subdivision en tesserae de la cavité dans laquelle est placé le soluté. Exemple avec un complexe de cobalt*

Les interactions électrostatiques soluté-solvant sont envisagées comme une perturbation à l'hamiltonien du soluté. L'hamiltonien total du système ( $\hat{H}$ ) s'écrit donc sous la forme :

$$\hat{H} = \hat{H}^0 + \hat{V}_\sigma$$

$\hat{H}^0$  est l'hamiltonien du soluté isolé et

$\hat{V}_\sigma$  est le champ réactionnel induit par l'interaction soluté - solvant, qui peut être modélisé comme une densité de charge apparente globale  $\sigma$  sur la surface. Si l'on suppose que  $\sigma$  est constant sur chaque *tesserae*, on a :

$$\hat{V}_\sigma(\mathbf{r}) = \sum_i^{\text{tesserae}} \frac{q_i}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_i|},$$

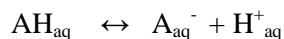
où  $q_i$  est la charge de chaque *tesserae*.

Dans l'approche CPCM (Conductor-like PCM) [Cossi, 2002], le solvant est modélisé comme un conducteur et non plus comme une constante diélectrique. Ainsi, les termes  $q_i$  de l'équation précédente dépendent du potentiel électrostatique sur la surface de la cavité. C'est cette approche que nous utiliserons pour les calculs de solvation.

### III.7.7 pKa

Nous allons présenter la méthode de calcul utilisée pour calculer les pKa des fonctions chélatantes des calix[6]arènes.

La réaction de dissociation d'un acide AH dans l'eau s'écrit selon la réaction suivante :



La constante correspondant à cet équilibre est la constante de dissociation  $K_a$  et l'enthalpie libre, ou énergie de Gibbs, associée à cette réaction ( $\Delta G_{\text{aq,AH}}$ ) s'écrit :

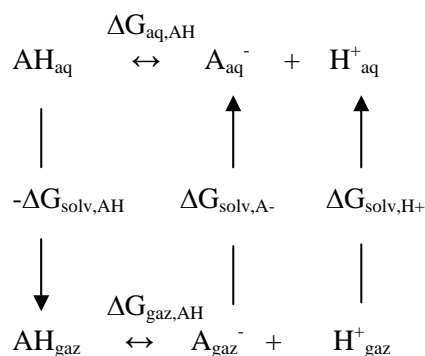
$$\Delta G_{\text{aq,AH}} = -RT \ln K_a = -RT \ln 10 \log K_a,$$

où  $R$  est la constante des gaz parfaits ( $R = 8,314 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$ ) et  $T$  la température (K).

La constante  $K_a$  peut donc s'écrire sous la forme :

$$\text{pKa} = \Delta G_{\text{aq,AH}} / 2,303.RT$$

Le calcul des pKa peut alors s'effectuer selon une approche thermodynamique en calculant l'enthalpie libre de la réaction de dissociation dans l'eau ( $\Delta G_{\text{aq,AH}}$ ). Le terme  $\Delta G_{\text{aq,AH}}$  peut se calculer à partir de l'enthalpie libre de la réaction de dissociation de l'acide AH en phase gaz ( $\Delta G_{\text{gaz,AH}}$ ) et en ajoutant une contribution due à la solvation des molécules ( $\Delta \Delta G_{\text{soliv,AH}}$ ) selon le cycle thermodynamique de Born-Haber présenté sur la figure III-15.



**Figure III-15** Cycle thermodynamique de Born-Haber

Selon ce cycle thermodynamique, le terme  $\Delta G_{\text{aq,AH}}$  peut s'écrire sous la forme suivante :

$$\Delta G_{\text{aq,AH}} = \Delta G_{\text{gaz,AH}} + \Delta\Delta G_{\text{solv,AH}}$$

$$\text{avec } \Delta G_{\text{gaz,AH}} = G_{\text{gaz,A}^-} + G_{\text{gaz,H}^+} - G_{\text{gaz,AH}}$$

$$\text{et } \Delta\Delta G_{\text{solv,AH}} = \Delta G_{\text{solv,A}^-} + \Delta G_{\text{solv,H}^+} - \Delta G_{\text{solv,AH}}$$

La méthode que nous utiliserons pour calculer le terme d'enthalpie libre de la réaction de dissociation en phase gaz ( $\Delta G_{\text{gaz,AH}}$ ) et la contribution de la solvation ( $\Delta\Delta G_{\text{solv,AH}}$ ) est la méthode proposée par Saracino *et al.* [Saracino, 2003]. Cette méthode a permis d'obtenir de très bons résultats pour le calcul des pKa de plusieurs acides carboxyliques.

Dans cette méthode, la géométrie des structures AH et A<sup>-</sup> est optimisée en phase gaz avec la fonctionnelle PBE0 et la base 6-31+G(d,p). L'énergie libre des espèces AH et A<sup>-</sup> est ensuite calculée en phase gaz, donnant la valeur des termes  $G_{\text{gaz,AH}}$  et  $G_{\text{gaz,A}^-}$ , respectivement. L'énergie de solvation des deux espèces, dont la géométrie a été optimisée en phase gaz, est ensuite calculée dans l'eau avec la base HF / 6-31+G(d,p), donnant la valeur des termes  $\Delta G_{\text{solv,AH}}$  et  $\Delta G_{\text{solv,A}^-}$ .

Les termes relatifs au proton ne seront pas calculés en raison de la difficulté d'obtenir des valeurs théoriques proches des valeurs expérimentales. Les valeurs que nous utiliserons sont donc les valeurs expérimentales conseillées par Saracino *et al.*. Ces valeurs sont  $G_{\text{gaz,H}^+} = -26,25 \text{ kJ.mol}^{-1}$  et  $\Delta G_{\text{solv,H}^+} = -1103,44 \text{ kJ.mol}^{-1}$  [Saracino, 2003].

### III.7.8 Energie d'interaction et erreur de superposition de base

L'énergie d'interaction entre l'ion uranyle et un système complexant sera calculée dans le chapitre IV.3. La méthode utilisée pour calculer cette énergie va être détaillée. En premier lieu, l'énergie d'interaction d'un complexe AB ( $\Delta E_{\text{int}}(\text{AB})$ ) se calcule selon la formule :

$$\Delta E_{\text{int}}(\text{AB}) = E_{\text{baseA+B}}(\text{AB}) - E_{\text{base A}}(\text{A}) - E_{\text{base B}}(\text{B})$$



où les termes  $E_{\text{baseA+B}}(\text{AB})$ ,  $E_{\text{baseA}}(\text{A})$  et  $E_{\text{baseB}}(\text{B})$  correspondent respectivement à l'énergie du complexe AB dans sa propre base et à l'énergie des fragments A et B isolés, chacun dans sa propre base.

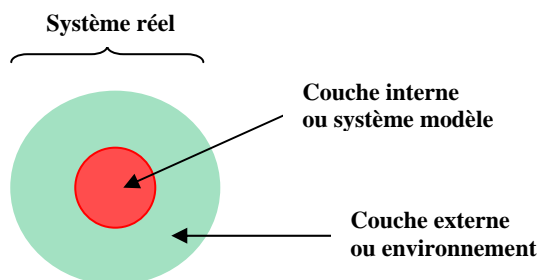
Comme nous le voyons ici, le calcul de l'énergie du complexe  $E_{\text{baseA+B}}(\text{AB})$  s'effectue avec les fonctions de base de chaque fragment A + B. Par contre, le calcul de l'énergie de chaque fragment isolé, c'est-à-dire  $E_{\text{baseA}}(\text{A})$  et  $E_{\text{baseB}}(\text{B})$  s'effectue avec les fonctions de base centrées sur chaque fragment, A ou B. L'utilisation de bases différentes pour le calcul de ces énergies a pour conséquence de trop stabiliser l'énergie du complexe AB par rapport à l'énergie des fragments isolés. Cette énergie supplémentaire est appelée erreur de superposition de base (Basis Set Superposition Errors ou BSSE). Pour évaluer la BSSE, la méthode la plus couramment utilisée et la plus facile à mettre en œuvre est celle de Boys et de Bernardi, dite de contrepoids (counterpoise) [Boys, 1970]. Cette méthode consiste à calculer l'énergie de chaque système (complexe AB, fragment A et fragment B) en considérant toutes les fonctions de base utilisées pour calculer l'énergie du complexe AB. L'énergie d'interaction corrigée de BSSE du système AB,  $\Delta E_{\text{int}}^{\text{BSSE}}(\text{AB})$ , se calcule alors de la façon suivante :

$$\Delta E_{\text{int}}^{\text{BSSE}}(\text{AB}) = E_{\text{baseA+B}}(\text{AB}) - E_{\text{baseA+B}}(\text{A}) - E_{\text{baseA+B}}(\text{B})$$

### III.7.9 ONIOM

La méthode ONIOM (Our own N-layered Integrated molecular Orbital and molecular Mechanics) [Morokuma, 2003 ; Svensson, 1996] permet d'étudier des systèmes de grande taille à un niveau de calcul élevé et avec un temps de calcul réduit. Elle consiste à découper le système étudié en plusieurs couches (comme onion en anglais, d'où le nom), chacune des couches étant traitée à un niveau de calcul différent.

Cette méthode permet donc de décrire de façon précise la partie du système qui présente un intérêt particulier pour l'étude, appelée couche interne ou encore système modèle, et de décrire de façon moins précise le reste du système, appelé couche externe ou environnement. L'addition de la couche interne et de la couche externe constitue le système en entier, appelé système réel. La décomposition d'un système en ces deux couches est illustrée sur la figure III-16.

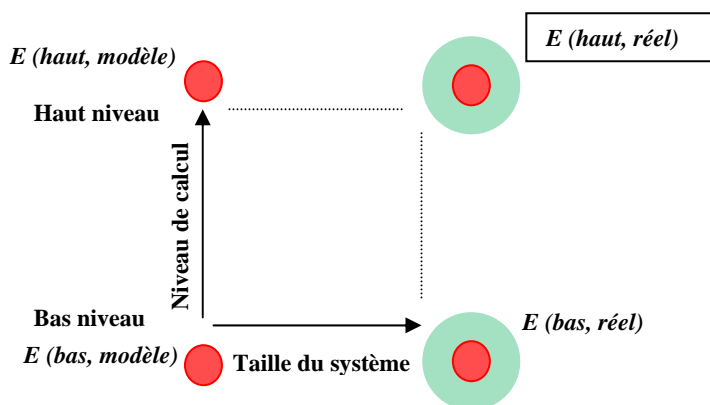


**Figure III-16** Décomposition d'un système en deux couches

La méthode ONIOM permet d'obtenir l'énergie du système réel à un niveau de calcul élevé, appelé haut niveau, ( $E(\text{haut}, \text{réel})$ ) à partir de :

- l'énergie du système réel calculée à un niveau de calcul moins élevé, appelé bas niveau, ( $E(\text{bas}, \text{réel})$ ) et de
- l'énergie du système modèle calculée à haut niveau ( $E(\text{haut}, \text{modèle})$ ) et à bas niveau ( $E(\text{bas}, \text{modèle})$ ).

Le principe du calcul est schématisé sur la figure III-17.



**Figure III-17** Principe du calcul de l'énergie par la méthode ONIOM

D'après le schéma de la figure III-17, l'énergie du système réel peut donc être calculée au haut niveau selon la formule suivante :

$$E(\text{haut}, \text{réel}) = E(\text{bas}, \text{modèle}) + [E(\text{bas}, \text{réel}) - E(\text{bas}, \text{modèle})] + [E(\text{haut}, \text{modèle}) - E(\text{bas}, \text{modèle})]$$

d'où,

$$E(\text{haut}, \text{réel}) = E(\text{bas}, \text{réel}) + E(\text{haut}, \text{modèle}) - E(\text{bas}, \text{modèle})$$

Dans cette méthode, les deux calculs sur le système modèle permettent donc d'obtenir un facteur correctif sur le calcul du système réel effectué à bas niveau. Les deux niveaux de calcul peuvent être très différents, comme par exemple le couple DFT / mécanique moléculaire. Dans notre cas, la méthode utilisée pour traiter le haut niveau est la méthode DFT, avec la fonctionnelle PBE0 et la base 6-31G\*, et un pseudopotentiel à grand cœur de Los Alamos est utilisé pour l'uranium. La méthode utilisée pour traiter le bas niveau est la méthode HF avec une base minimale (STO-3G).

### III.7.10 Récapitulatif des méthodes utilisées

Les méthodes utilisées dans cette étude et qui viennent d'être présentées sont résumées dans le tableau III-4. Les systèmes étudiés sont également répertoriés.

**Tableau III-4** Synthèse des outils de calcul utilisés dans cette étude

Propriétés étudiées	Systèmes	Niveaux de calcul	Bases	Méthodes utilisées pour étudier les propriétés
Géométrie	Calix[6]arène L <sub>Hyd</sub> H <sub>3</sub>	AM1 DFT	- C, H : 6-31G N, O : 6-31G(d)	-
RMN <sup>1</sup> H, <sup>13</sup> C	Système modèle (1)	DFT	6-31G(d,p) 6-31+G(2d,2p)	GIAO
pKa	Système modèle (2)	DFT HF	6-31+G(d,p) 6-31+G(d,p)	Cycle thermodynamique de Born-Haber
Energie d'interaction	Système modèle (2)	DFT	6-31+G(2d,2p)	Correction de BSSE
	Calix[6]arène L <sub>Hyd</sub> H <sub>3</sub>	HF DFT	STO3G 6-31G(d)	ONIOM
Effet du solvant	Calix[6]arène L <sub>Hyd</sub> H <sub>3</sub>	HF DFT	STO3G 6-31G(d)	CPCM
	Système modèle (2)	DFT	6-31+G(2d,2p)	

DFT : fonctionnelle d'échange – corrélation PBE0

U : pseudopotentiel à grand cœur de Los Alamos

Système modèle (1) : 2 unités aromatiques successives de L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub>

Système modèle (2) : bras chélatants de L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub>

## *Chapitre IV*

*Modélisation moléculaire*

*Propriétés des calix[6]arènes*

*hydroxamique et carboxylique*

Dans ce chapitre, les propriétés physico-chimiques du 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>CONHOH-*p*-*tert*-butylcalix[6]arène (L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub>) vont être étudiées par modélisation moléculaire (approche quantique). Certaines de ces propriétés seront comparées à celles du 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>COOH-*p*-*tert*-butylcalix[6]arène (L<sub>Carb</sub>H<sub>3</sub>).

Dans un premier temps, les stabilités des conformations que peut adopter L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> (*cf* chapitre I.3) seront comparées puis les valeurs des pKa des fonctions acides de L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> et de L<sub>Carb</sub>H<sub>3</sub> seront calculées et comparées.

Dans un second temps, les interactions entre les deux calix[6]arènes et l'ion uranyle seront modélisées. D'après la littérature, nous savons que les fonctions complexant l'ion uranyle sont les fonctions hydroxamiques de L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> et les fonctions carboxyliques de L<sub>Carb</sub>H<sub>3</sub>. Ces molécules macrocycliques comportant environ 190 atomes, nous étudierons en première approche l'interaction entre les fonctions complexantes de L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> et de L<sub>Carb</sub>H<sub>3</sub> et l'ion uranyle. En second lieu, l'interaction complète calixarène/uranyle sera considérée.

L'objectif de ce chapitre est d'utiliser le caractère prédictif d'un outil comme la modélisation moléculaire pour la description d'un système aussi complexe que le système calix[6]arène hydroxamique / UO<sub>2</sub><sup>2+</sup>.

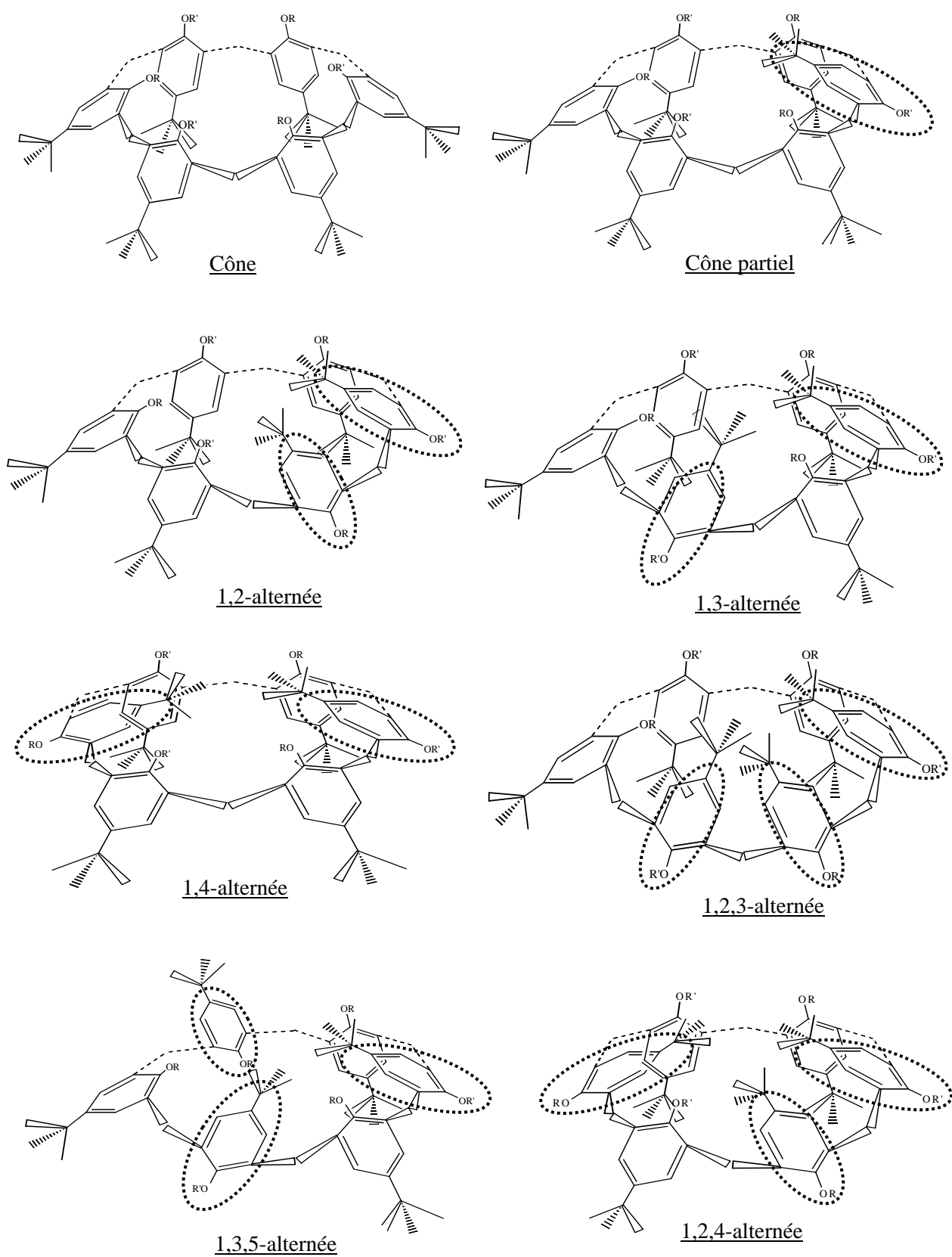
## IV.1 Conformations des calix[6]arènes

La cavité des calixarènes permet d'obtenir des structures moléculaires préorganisées en solution. Ces structures possèdent de nombreux degrés de liberté car les unités aromatiques, reliées par des ponts méthylènes, peuvent basculer vers l'intérieur ou vers l'extérieur de la cavité. Ainsi, les calix[6]arènes peuvent adopter huit conformations appelées cône, cône partiel, 1,2-alternée, 1,3-alternée, 1,4-alternée, 1,2,3-alternée, 1,2,4-alternée et 1,3,5-alternée (*cf* figure IV-1).

L'étude bibliographique du comportement conformationnel des calixarènes a été développée dans le chapitre I.3 en suivant deux approches, une approche théorique et une approche expérimentale. Dans cette partie, l'étude conformationnelle de L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> va être réalisée selon l'approche théorique.

### IV.1.1 Stabilité des conformations

Le nombre et la complexité des conformations des calixarènes peuvent rendre les spectres RMN difficiles à interpréter. Les calculs théoriques peuvent dans ce cas s'avérer un outil intéressant pour améliorer la caractérisation des conformations. Les calculs vont être effectués à différents niveaux de précision en phase gaz. Pour le niveau de précision le plus élevé, l'effet du solvant sera pris en compte.



**Figure IV-1** Conformations des calix[6]arènes

### IV.1.1.1 Géométrie des conformères en phase gaz

Les huit conformations de  $L_{Hyd}H_3$  vont être étudiées avec deux méthodes de calcul : semi-empirique (AM1) et *ab initio* (DFT). Les calculs d'optimisation de géométrie et la détermination des énergies correspondantes ont été effectués en trois étapes, chaque étape affinant les résultats. La géométrie de chaque conformère est d'abord optimisée avec la méthode AM1. Cette optimisation définit la géométrie la plus stable de chaque conformère, dont la stabilité relative dépend de la méthode utilisée. Comme il est connu, le conformère le plus stable possède l'énergie la plus basse. L'énergie des huit géométries AM1 est ensuite calculée à un niveau de précision plus élevé, à savoir au niveau DFT. Enfin, la géométrie des cinq conformations les plus stables obtenues au niveau AM1 sera optimisée au niveau DFT. Nous obtiendrons donc trois séries de résultats (géométrie // énergie) notés AM1 // AM1, AM1 // DFT et DFT // DFT.

#### Géométries optimisées et énergies correspondantes au niveau AM1

Les résultats des énergies calculées au niveau AM1, après optimisation des géométries au même niveau, sont présentés dans le tableau IV-1. Les calculs montrent que la structure la plus stable est la conformation cône. Pour faciliter l'interprétation, les valeurs données dans le tableau correspondent à la différence d'énergie ( $\Delta E$  ou énergie relative) entre l'énergie de chacune des huit conformations et l'énergie de la conformation cône, valeur de référence à 0. Les résultats sont classés par ordre croissant pour les valeurs de  $\Delta E$  et donc par ordre décroissant de stabilité.

**Tableau IV-1** Energies des géométries optimisées au niveau AM1

Energies relatives (en  $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) pour chacune des huit conformations de  $L_{Hyd}H_3$  en prenant comme référence l'énergie de la conformation cône

Energies relatives ( $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ )								
Conformations	cône	123 alt	12 alt	13 alt	14 alt	cône partiel	124 alt	135 alt
AM1 // AM1	0	12	23	38	40	53	67	72

On observe que la différence d'énergie entre le conformère cône (conformère le plus stable) et quatre autres conformères (123-alterné, 12-alterné, 13-alterné et 14-alterné) est relativement faible car elle ne dépasse pas  $40 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ . De plus, la différence d'énergie entre le conformère cône et le conformère 123-alterné est proche de  $10 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ . La conformation 123-alternée est donc légèrement moins stable que la conformation cône, lorsque les énergies sont calculées avec la méthode AM1.

Ces résultats sont en bon accord avec ceux obtenus en mécanique moléculaire, par Yuan *et al.*, montrant que la conformation cône des 1,3,5- $\text{OCH}_3$ -2,4,6-OR-*p-tert*-butylcalix[6]arènes a une énergie plus basse que leur conformation 123-alternée [Yuan, 2000].

Géométries optimisées au niveau AM1 et énergies correspondantes calculées au niveau DFT

Les énergies des conformères de géométrie AM1 sont recalculées au niveau DFT. Les résultats sont présentés dans le tableau IV-2 sous la même forme que dans le tableau précédent.

**Tableau IV-2** *Energies calculées au niveau DFT des géométries optimisées au niveau AM1*

Energies relatives (en  $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) pour chacune des huit conformations de  $\text{L}_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  en prenant comme référence l'énergie de la conformation cône

Energies relatives ( $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ )								
Conformations	cône	123 alt	12 alt	13 alt	14 alt	cône partiel	124 alt	135 alt
AM1 // AM1	0	12	23	38	40	53	67	72
AM1 // DFT <sup>a</sup>	0	32	8	33	84	24	66	43

<sup>a</sup> 6-31G (C,H), 6-31G(d) (N,O)

Au deuxième niveau de calcul, la conformation cône est encore la plus stable, mais l'ordre de stabilité des conformères au niveau DFT est différent de celui obtenu au niveau AM1. Les conformations cône partiel et 135-alternée sont significativement stabilisées par rapport à la conformation cône entre la méthode AM1 et DFT ( $\Delta E = -29 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  dans les deux cas) et dans une moindre mesure les conformations 12-alternée et 13-alternée ( $\Delta E = -15 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  et  $-6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ , respectivement). Par contre, les conformations 14-alternée et 123-alternée sont moins stabilisées par rapport à la conformation cône au niveau DFT qu'au niveau AM1 ( $\Delta E = +45 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  et  $+20 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ , respectivement).

La différence de stabilité entre deux conformères dépend principalement de deux effets concurrents : l'encombrement stérique des fonctions *tert*-butyles en position *para* et le réseau de liaisons hydrogène formé par les fonctions hydroxamiques.

Si l'encombrement stérique est bien modélisé aux niveaux AM1 et DFT, les méthodes semi-empiriques (comme la méthode AM1) sous-estiment significativement la force des liaisons hydrogène. On peut donc supposer que l'optimisation des géométries au niveau AM1 est correcte, c'est-à-dire que l'effet de l'encombrement stérique a bien été pris en compte. Mais, afin de mieux prendre en compte l'effet des liaisons hydrogène intramoléculaires, il est préférable de calculer au niveau DFT les énergies des géométries AM1.



Géométries optimisées et énergies correspondantes calculées au niveau DFT

Les géométries obtenues au niveau AM1 sont maintenant optimisées au niveau DFT. Les calix[6]arènes étant des systèmes de grande taille, nécessitant des temps de calcul très longs, ces dernières optimisations sont effectuées uniquement pour les cinq conformères les plus stables d'après les valeurs précédentes. Les résultats sont présentés dans le tableau IV-3.

**Tableau IV-3** *Energies calculées au niveau DFT des géométries optimisées aux niveaux AM1 et DFT*

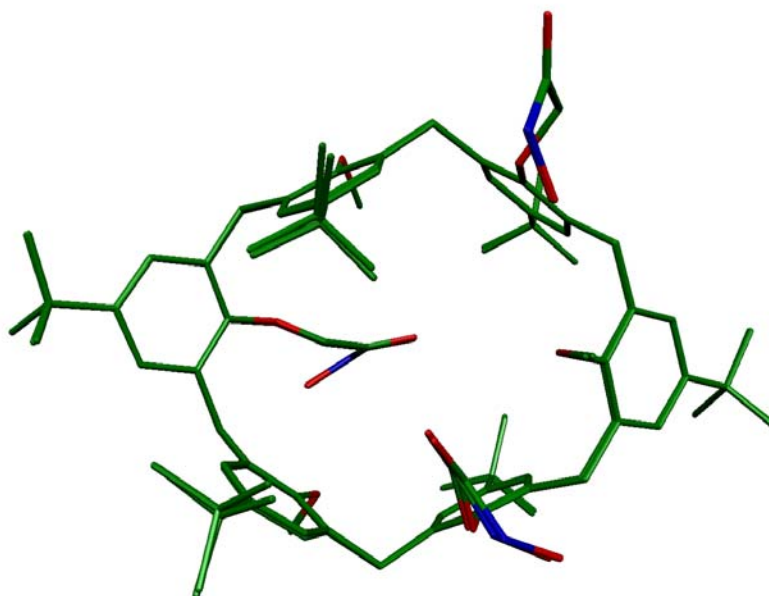
Energies relatives (en  $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) pour chacune des huit conformations de  $\text{L}_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  en prenant comme référence l'énergie de la conformation cône

Conformations	Energies relatives ( $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ )							
	cône	123 alt	12 alt	13 alt	14 alt	cône partiel	124 alt	135 alt
AM1 // AM1	0	12	23	38	40	53	67	72
AM1 // DFT <sup>a</sup>	0	32	8	33	84	24	66	43
DFT // DFT <sup>a</sup>	0	80	0	38	-	30	-	-

<sup>a</sup> 6-31G (C,H), 6-31G(d) (N,O)

De petites variations inférieures à  $8 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  sont observées pour les différentes conformations lorsque l'on optimise tout le système au niveau DFT. Ceci à l'exception du conformère 123-alterné, fortement déstabilisé par rapport à la conformation cône de référence ( $\Delta E = + 48 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ). On remarque que les calculs au niveau DFT prédisent une conformation 12-alternée quasi isoénergétique avec la conformation cône ( $\Delta E < 1 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ).

La figure IV-2 représente la superposition des structures DFT et AM1 de la conformation 123-alternée.

**Figure IV-2** *Structures DFT et AM1 de la conformation 123-alternée*

On observe une superposition quasi-parfaite des géométries optimisées aux deux niveaux de calcul pour la conformation 123-alternée. Les géométries optimisées sont donc similaires quel que soit le niveau de calcul.

#### IV.1.1.2 Effet d'un solvant sur l'énergie des conformères

Pour essayer de différencier la stabilité des deux conformations cône et 12-alternée ( $\Delta E < 1 \text{ kJ.mol}^{-1}$ ) et pour prendre en compte les conditions réelles de l'étude (phase liquide et non phase gaz), l'énergie des géométries optimisées au niveau DFT va être calculée en considérant la molécule dans un solvant. Les calculs seront effectués également pour le troisième conformère le plus stable, à savoir le conformère cône partiel. Pour mieux appréhender l'effet du solvant, les calculs seront réalisés pour trois solvants de constantes diélectriques différentes, le chloroforme ( $\text{CCl}_4$ ), le trichlorométhane ( $\text{CHCl}_3$ ) et le diméthyle sulfoxyde (DMSO). La polarisation de ces trois solvants augmente avec la valeur de leur constante diélectrique. Les résultats des calculs sont présentés dans le tableau IV-4.

**Tableau IV-4** Influence de la constante diélectrique du milieu sur l'énergie des conformères

Energies relatives (en  $\text{kJ.mol}^{-1}$ ) pour les trois conformations les plus stables (en DFT) de  $\text{L}_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  en prenant comme référence l'énergie de la conformation cône

Géométrie // Energie	$\epsilon$ (milieu)	Energies relatives ( $\text{kJ.mol}^{-1}$ )		
		cône	12 alt	cône partiel
DFT // DFT <sup>a</sup> sans solvant	1	0	0	30
DFT // DFT <sup>a</sup> dans $\text{CCl}_4$	2	0	10	33
DFT // DFT <sup>a</sup> dans $\text{CHCl}_3$	5	0	15	35
DFT // DFT <sup>a</sup> dans DMSO	47	0	18	35

<sup>a</sup> 6-31G (C,H), 6-31G(d) (N,O)

La différence d'énergie entre l'énergie de la conformation cône et celle de la conformation 12-alternée augmente significativement en présence de solvant (+  $10 \text{ kJ.mol}^{-1}$  de variation entre l'énergie calculée en phase gaz et dans  $\text{CCl}_4$ ). De plus, lorsque la constante diélectrique du solvant augmente, la différence d'énergie augmente (+  $8 \text{ kJ.mol}^{-1}$  de variation entre l'énergie calculée dans  $\text{CCl}_4$  et celle calculée dans DMSO, pour la conformation 12-alternée). Alors que les géométries optimisées au niveau DFT des conformations cône et 12-alternée ont quasiment la même énergie dans la phase gaz, la conformation cône est plus stabilisée par rapport à la conformation 12-alternée dans un solvant polaire comme le DMSO. Par ailleurs, on observe que la polarité du solvant a moins d'effet sur la stabilité de la conformation cône partiel.

En conclusion, les calculs effectués montrent que la conformation la plus stable de  $L_{Hyd}H_3$  est la conformation cône. La prise en compte du solvant pour le calcul d'énergie a un effet sur la stabilité relative des conformations par rapport aux mêmes calculs en phase gaz. Lorsque la polarité du solvant augmente, la différence de stabilité entre la conformation cône et la conformation 12-altérée augmente, la conformation cône devenant la conformation majoritaire.

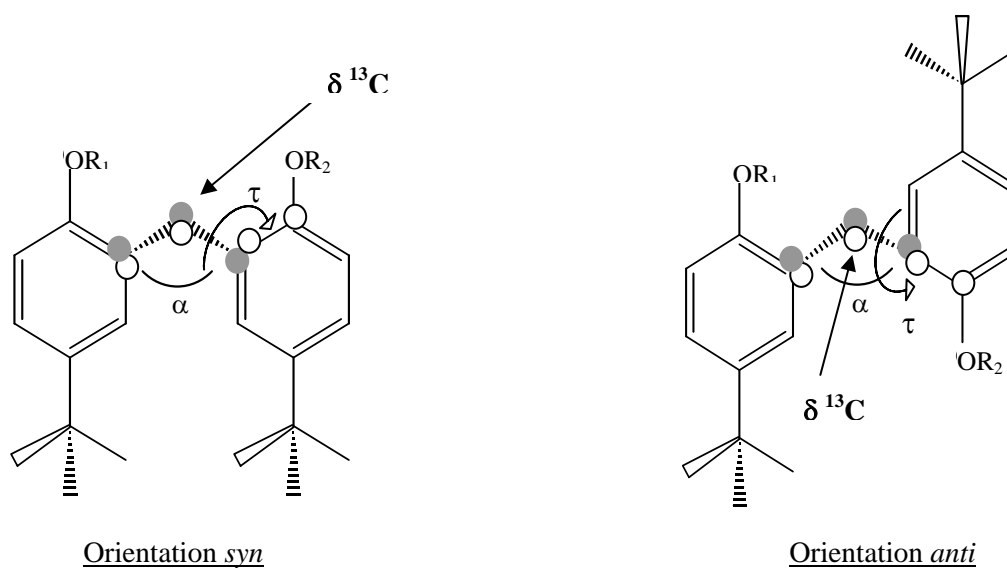
Les résultats montrent également des différences significatives entre les calculs effectués avec une approche semi-empirique (AM1) et les calculs *ab initio* (DFT), la méthode DFT permettant une meilleure description du système. Pour évaluer correctement les structures et les propriétés des calixarènes il faudra préférentiellement utiliser la méthode DFT.

#### IV.1.2 Signature des conformations par RMN $^{13}C$

Une relation empirique, permettant de déterminer la conformation d'un calixarène à partir du déplacement chimique des carbones liant deux unités aromatiques des calixarènes, a été établie par Jaime *et al.* [Jaime, 1991] et il est d'usage de l'utiliser. Son principe, simple et dépendant des paramètres géométriques de deux unités aromatiques successives notées  $Ar_1-CH_2-Ar_2$ , est le suivant :

- lorsque deux unités aromatiques successives sont orientées en position *syn*, le déplacement chimique du carbone reliant les deux unités est de l'ordre de 31 ppm,
- lorsque deux unités aromatiques successives sont orientées en position *anti*, le déplacement chimique du même carbone est d'environ 37 ppm.

Les isomères *syn* et *anti* des systèmes  $Ar_1-CH_2-Ar_2$  sont représentés sur la figure IV-3.



**Figure IV-3** Représentation des orientations *syn* et *anti* des structures notées  $Ar_1-CH_2-Ar_2$

La différence, entre les deux isomères, du déplacement chimique du carbone reliant deux unités  $Ar_1$  a été attribuée aux effets stériques. En effet, d'après les données par rayons X, l'angle de valence ( $\alpha$ ) entre les carbones du pont méthylène des calix[4]arènes est plus petit pour l'orientation *syn* ( $107^\circ - 111^\circ$ ) que pour l'orientation *anti* ( $111^\circ - 118^\circ$ ) [Jaime, 1991]. Les caractéristiques des isomères *syn* et *anti* sont résumées dans le tableau IV-5.

**Tableau IV-5** Caractéristiques des orientations *syn* et *anti* des structures  $Ar_1-CH_2-Ar_2$ , composant les calixarènes

	Orientation <i>syn</i>	Orientation <i>anti</i>
● Angle de valence $\alpha$	$107^\circ - 111^\circ$	$111^\circ - 118^\circ$
○ Angle de torsion ( $\tau$ )	Pas de règle générale	Pas de règle générale
$\delta^{13}C$ (ppm) de $Ar_1-\underline{C}H_2-Ar_2$	31 ppm	37 ppm

Nous allons regarder si cette règle est applicable à  $L_{Hyd}H_3$ .

Nous allons essayer également de mettre en évidence l'influence d'un autre paramètre géométrique, l'angle de torsion ( $\tau$ ), sur le déplacement chimique des carbones reliant deux unités aromatiques successives.

Pour étudier ces deux paramètres, un système modèle sera choisi et la méthode de calcul utilisée pour calculer les spectres RMN sera discutée. Dans le cadre de notre étude, l'objectif est d'avoir une vision plus approfondie de la nature des effets stériques et de leur influence sur le déplacement chimique des carbones pontés.

#### IV.1.2.1 Choix d'un système modèle

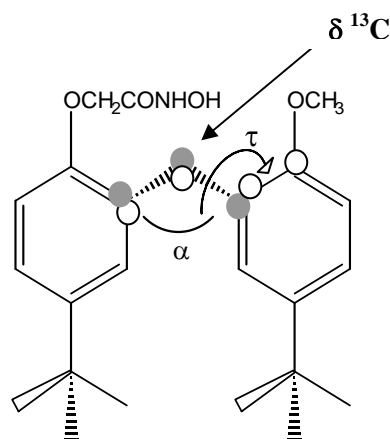
Les méthodes semi-empiriques, comme la méthode AM1, ne permettent pas de calculer de façon fiable les spectres RMN. Il est donc nécessaire d'utiliser des méthodes plus coûteuses en temps de calcul, comme la DFT, pour effectuer ces calculs.

Nous avons essayé de calculer le spectre RMN du calixarène  $L_{Hyd}H_3$  en conformation cône au niveau DFT. Le nombre d'atomes composant les calix[6]arènes étant important, les calculs RMN de ces systèmes sont très longs, même au niveau DFT avec une petite base (plus de deux mois dans notre cas). Nous devons donc choisir un système modèle qui permettra de représenter les propriétés magnétiques du calixarène entier. Les paramètres que nous avons considérés pour déterminer le système modèle sont :

- l'importance de l'angle de valence entre deux unités aromatiques successives ( $Ar_i$ ) et dont dépendrait la valeur du déplacement chimique du carbone liant ces deux unités ;
- la reconstitution de la molécule complète par répétition du système modèle ;
- des durées de calcul raisonnables ;

- l'exemple de l'utilisation d'un système  $Ar_1-CH_2-Ar_2$  pour étudier les propriétés spectroscopiques d'un calix[4]arène en entier [Katsyuba, 2001].

Le système modèle que nous avons choisi pour représenter la signature RMN des conformations de  $L_{Hyd}H_3$  est donc composé de deux unités aromatiques successives de  $L_{Hyd}H_3$  reliées par un pont méthylène. Un proton est ajouté sur les carbones des cycles aromatiques qui étaient liés au reste du calixarène afin de satisfaire la valence des carbones. Ce système est noté  $Ar_{Hyd}-CH_2-Ar_{Me}$  et il est représenté en orientation *syn* sur la figure IV-4.



**Figure IV-4** Représentation de l'orientation *syn* du système modèle  $Ar_{Hyd}-CH_2-Ar_{Me}$

#### IV.1.2.2 Validation du système modèle

Nous allons commencer par vérifier que le spectre RMN du système modèle  $Ar_{Hyd}-CH_2-Ar_{Me}$  est représentatif du spectre RMN du calixarène  $L_{Hyd}H_3$ . L'influence de la géométrie du système modèle sur les déplacements chimiques va être étudiée puis nous choisirons une base de calcul qui permettra de bien décrire le système  $Ar_{Hyd}-CH_2-Ar_{Me}$  au niveau DFT.

Un sous-système  $Ar_{Hyd}-CH_2-Ar_{Me}$  est extrait du conformère cône dont la géométrie a été optimisée au niveau AM1, et un deuxième sous-système  $Ar_{Hyd}-CH_2-Ar_{Me}$  est extrait du conformère cône dont la géométrie a été optimisée au niveau DFT. Les déplacements chimiques des atomes constituant ces deux structures isolées sont ensuite calculés au niveau DFT avec deux bases différentes, avec la base 6-31G(d,p) puis avec la base 6-31+G(2d,2p).

Le spectre RMN des systèmes modèles, obtenu par calcul, pourra être comparé au spectre expérimental de  $L_{Hyd}H_3$ , qui sera réalisé dans le DMSO. Les déplacements chimiques du DMSO sont donc calculés avec les deux bases. Pour chaque base, les valeurs des déplacements chimiques des atomes du système modèle sont corrigées par rapport à la valeur calculée du déplacement chimique des protons du DMSO pour les données  $^1H$ , puis par rapport à la valeur calculée du déplacement chimique du carbone du DMSO pour les données  $^{13}C$ .

Pour chaque niveau de calcul, l'écart entre les valeurs des N déplacements chimiques calculées ( $x_{\text{calc}}$ ) et les valeurs expérimentales ( $x_{\text{exp}}$ ) est donnée d'une part, en calculant l'erreur sur la moyenne des écarts ( $(\sum |x_{\text{calc}} - x_{\text{exp}}| / N)^{1/2}$ ) d'autre part, en calculant l'écart-type sur les écarts ( $(\sum (x_{\text{calc}} - x_{\text{exp}})^2 / N)^{1/2}$ ). La moyenne des écarts relatifs par rapport aux valeurs expérimentales est également calculée. Les résultats obtenus pour le proton sont présentés dans le tableau IV-6.

**Tableau IV-6** Déplacements chimiques  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , ppm) des systèmes modèles extraits des conformations cônes optimisées aux niveaux AM1 et DFT ( $\delta$  calculés avec deux bases) et de  $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  ( $\delta$  expérimentaux dans le DMSO à température ambiante)

Géométrie // RMN	$\delta$ $^1\text{H}$ calculés du système modèle			$\delta$ $^1\text{H}$ expérimentaux
	AM1 // DFT <sup>a</sup>	AM1 // DFT <sup>b</sup>	DFT // DFT <sup>b</sup>	de $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$
$\text{C}(\text{CH}_3)_3$ (sur Ar-OCH <sub>3</sub> )	2,5	2,2	1,6	0,7
$\text{C}(\text{CH}_3)_3$ (sur Ar-OCH <sub>2</sub> CONHOH)	2,6	2,3	1,7	1,4
NHOH	4,4	4,9	8,5	10,9
NH	9,3	9,3	11,3	9,1
ArCH <sub>2</sub> Ar	5,8	5,8	5,0	4,4
	4,5	4,5	3,9	3,5
OCH <sub>3</sub>	5,0	4,9	4,3	2,1
OCH <sub>2</sub>	5,5	5,5	4,8	4,3
ArH (sur Ar-OCH <sub>3</sub> )	7,7	8,0	8,0	6,6
ArH (sur Ar-OCH <sub>2</sub> CONHOH)	7,8	8,0	8,0	7,3
<i>Erreur sur la moyenne des écarts</i>	1,3	1,3	1,1	-
<i>Ecart-type sur les écarts</i>	2,5	2,3	1,4	-
<i>Moyenne des écarts relatifs (%)</i> (écarts en valeur absolue)	65	59	37	-

DFT<sup>a</sup> : base 6-31G(d,p) ; DFT<sup>b</sup> : base 6-31+G(2d,2p)

D'une façon générale et d'un point de vue qualitatif (variations et non pas valeurs absolues) on observe une bonne corrélation entre les valeurs calculées de  $\delta$   $^1\text{H}$  des systèmes modèles et les valeurs de  $\delta$   $^1\text{H}$  expérimentales du calixarène, quelles que soient la géométrie et la base utilisées. Comme on pouvait le prévoir, les plus grands écarts de valeurs sont observés pour les protons acides de la fonction hydroxamique. En effet, le déplacement chimique de ces protons dépend du solvant dans lequel le spectre RMN est enregistré. Dans notre cas, le spectre expérimental a été enregistré dans le DMSO alors que les déplacements chimiques du système modèle ont été calculés en phase gaz.

En comparant les valeurs des déplacements chimiques calculés, on observe que pour le système modèle de géométrie AM1, les deux bases de calcul donnent des valeurs de  $\delta$   $^1\text{H}$  très voisines. De plus

grandes variations de  $\delta^1\text{H}$  sont observées lorsque l'on compare les valeurs obtenues pour les géométries AM1 et DFT. Les valeurs calculées de  $\delta^1\text{H}$  du système modèle sont les plus proches des valeurs expérimentales du calixarène complet, lorsque la géométrie du système a été optimisée au niveau DFT. En effet, la différence entre les déplacements chimiques calculés et expérimentaux des protons de  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ,  $\text{ArCH}_2\text{Ar}$  et  $\text{OCH}_2$  est inférieure à 1 ppm pour la géométrie DFT, mais seulement inférieure à 1,5 ppm pour la géométrie AM1. Ces résultats sont illustrés et confirmés par le calcul des variations entre les valeurs calculées et expérimentales.

Nous allons maintenant comparer les résultats obtenus, entre le spectre RMN calculé des systèmes modèles et le spectre RMN expérimental de  $\text{L}_{\text{Hyd}}\text{H}_3$ , pour le carbone (tableau IV-7).

**Tableau IV-7** Déplacements chimiques  $^{13}\text{C}$  ( $\delta$ , ppm) des systèmes modèles extraits des conformations cônes optimisées aux niveaux AM1 et DFT ( $\delta$  calculés avec deux bases) et de  $\text{L}_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  ( $\delta$  expérimentaux dans le DMSO à température ambiante)

Géométrie // RMN	$\delta^{13}\text{C}$ calculés du système modèle			$\delta^{13}\text{C}$ expérimentaux de $\text{L}_{\text{Hyd}}\text{H}_3$
	AM1 // DFT <sup>a</sup>	AM1 // DFT <sup>b</sup>	DFT // DFT <sup>b</sup>	
ArH (sur Ar-OCH <sub>2</sub> CONHOH)	123,2	119,8	122,0	128,4
ArH (sur Ar-OCH <sub>3</sub> )	122,5	119,3	122,1	123,3
ArCH <sub>2</sub> Ar	33,5	31,0	28,1	29,2
OCH <sub>2</sub>	79,1	77,4	72,8	70,7
OCH <sub>3</sub>	66,2	65,0	62,7	59,8
C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> (sur Ar-CH <sub>2</sub> CONHOH)	37,6	35,4	30,0	31,7
C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> (sur Ar-OCH <sub>3</sub> )	37,6	35,2	29,9	31,1
<i>Erreur sur la moyenne des écarts</i>	2,3	2,2	1,5	-
<i>Ecart-type sur les écarts</i>	5,8	5,3	2,9	-
<i>Moyenne des écarts relatifs (%)</i> (écarts en valeur absolue)	<b>12</b>	<b>8</b>	<b>4</b>	-

DFT<sup>a</sup> : base 6-31G(d,p) ; DFT<sup>b</sup> : base 6-31+G(2d,2p)

Les mêmes tendances sont obtenues pour les valeurs de  $\delta^{13}\text{C}$  que pour les valeurs de  $\delta^1\text{H}$ , les résultats étant cette fois bien meilleurs d'un point de vue quantitatif. Par ailleurs, on remarque que le déplacement chimique du carbone liant les deux unités aromatiques dans le système  $\text{Ar}_{\text{Hyd}}\text{-CH}_2\text{-Ar}_{\text{Me}}$  est très proche de la valeur expérimentale (29,2 ppm) lorsque le système possède la géométrie DFT. De plus, cette valeur correspond à celle prévue par la règle empirique lorsque les unités aromatiques sont orientées en position *syn* (31 ppm).

En conclusion, le système modèle  $Ar_{Hyd}-CH_2-Ar_{Me}$  permet de bien décrire les propriétés RMN du calixarène  $L_{Hyd}H_3$ . Les valeurs des déplacements chimiques sont les plus exactes lorsque la géométrie de la structure est optimisée au niveau DFT. De plus, il est suffisant de calculer les déplacements chimiques avec la base 6-31G(d,p) pour obtenir de bons résultats et les calculs sont moins coûteux qu'avec la base 6-31+G(2d,2p).

Par ailleurs, nous avons observé que la règle empirique est respectée au niveau expérimental, lorsque  $L_{Hyd}H_3$  est en conformation cône, et au niveau théorique, lorsque deux unités  $Ar_{Hyd}$  et  $Ar_{Me}$  sont orientées en position *syn*.

#### IV.1.2.3 Systèmes modèles extraits de conformères de géométrie DFT

Nous allons maintenant regarder si la règle est applicable pour les six carbones pontés des six systèmes  $Ar_{Hyd}-CH_2-Ar_{Me}$ , composant le conformère cône de  $L_{Hyd}H_3$ , puis nous étendrons l'étude aux conformères 12-alterné et 123-alterné. Nous essaierons ensuite de déterminer une relation entre les paramètres géométriques du calixarène, comme l'angle de valence ( $\alpha$ ) ou l'angle de torsion ( $\tau$ ) entre deux unités aromatiques successives, et les déplacements chimiques.

Le conformère cône de géométrie DFT de  $L_{Hyd}H_3$  est décomposé en six systèmes  $Ar_{Hyd}-CH_2-Ar_{Me}$ , pour étudier les six carbones reliant deux unités aromatiques successives. Les déplacements chimiques de chaque système sont ensuite calculés au niveau DFT avec la base 6-31G(d,p). Les valeurs de  $\delta^{13}C$  du carbone reliant les unités de  $Ar_{Hyd}$  et  $Ar_{Me}$  sont présentées dans le tableau IV-8. Dans le but de vérifier si la relation "déplacement chimique / angle de valence" de la règle est respectée dans notre cas, les angles de valence correspondant aux déplacements chimiques des six systèmes du conformère cône sont mesurés et sont également présentés dans le tableau IV-8. Nous rappelons que tous les systèmes provenant du conformère cône sont en orientation *syn*.

**Tableau IV-8** Déplacements chimiques  $^{13}C$  ( $\delta$ , ppm) et angles de valence de six systèmes  $Ar_{Hyd}-CH_2-Ar_{Me}$  composant le conformère cône de géométrie DFT

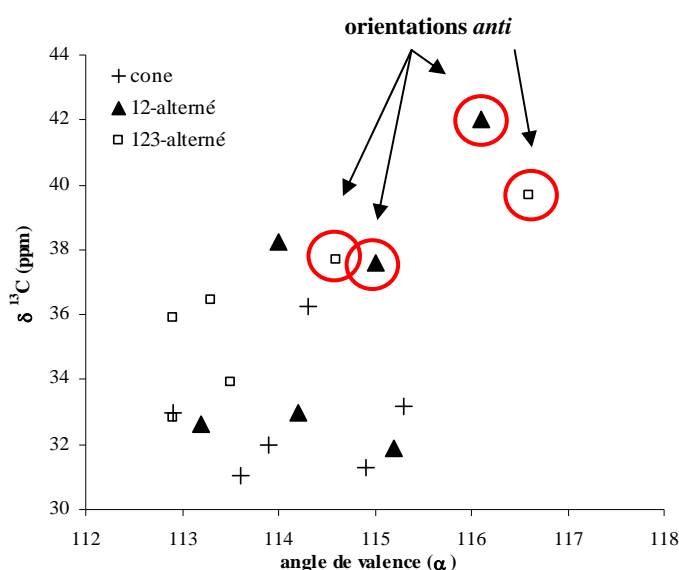
<i>Systèmes <math>Ar_{Hyd}-CH_2-Ar_{Me}</math> composant le conformère cône</i>						
$\delta^{13}C$ (ppm)	32	31	36	31	33	33
Angle de valence ( $\alpha$ )	113,9	113,6	114,3	114,9	112,9	115,3

On observe que la valeur des  $\delta^{13}C$  reliant deux unités aromatiques est voisine de la valeur attendue pour une orientation *syn* pour seulement cinq systèmes (c'est-à-dire  $\delta^{13}C$  proche de 30 ppm). Etrangement, pour un système, cette valeur est proche de celle correspondant à l'orientation *anti* (37 ppm). Par ailleurs, on n'observe pas de relation directe entre l'augmentation de la valeur des



$\delta^{13}\text{C}$  et la valeur des angles de valence. De plus, la valeur des angles de valence correspond à l'orientation *anti* des unités d'après la règle ( $\alpha$  compris entre  $111^\circ$  et  $118^\circ$  pour l'orientation *anti*).

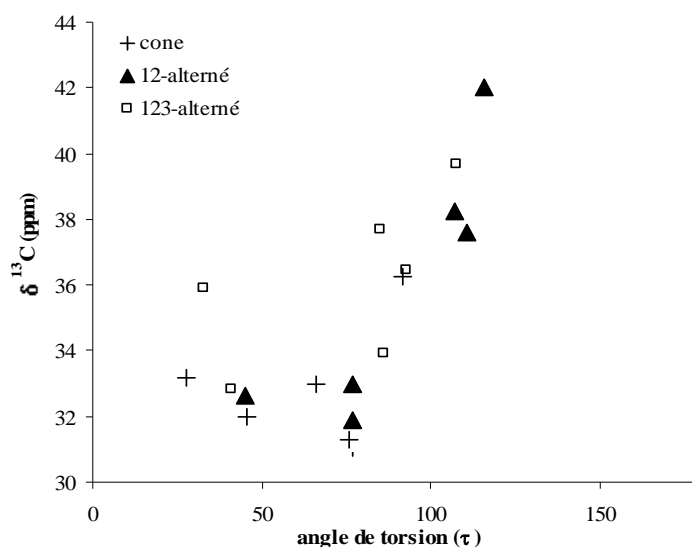
La règle permettant d'attribuer une conformation à partir du déplacement chimique du carbone reliant deux unités aromatiques successives d'un calixarène n'a pas été mise en évidence par ces résultats. Nous allons donc étudier le comportement de deux autres conformères de géométrie DFT. Les déplacements chimiques des six systèmes  $\text{Ar}_{\text{Hyd}}\text{-CH}_2\text{-Ar}_{\text{Me}}$  extraits des conformères 12-alterné et 123-alterné sont calculés au niveau DFT, avec la base 6-31G(d,p). Les déplacements chimiques des carbones reliant deux unités successives sont représentés sur la figure IV-5 en fonction des angles de valence correspondants. Les données obtenues pour le conformère cône sont également présentées sur la figure. Les points correspondant à l'orientation des unités aromatiques en *anti* sont entourés.



**Figure IV-5**  $\delta^{13}\text{C}$  (ppm) des carbones reliant deux unités aromatiques, en fonction des angles de valence entre les deux unités des six systèmes modèles composant les conformères cône, 12-alterné et 123-alterné, de géométrie DFT

On observe que les déplacements chimiques les plus élevés correspondent de façon générale aux unités orientées en *anti* (à 42,0 ppm et 37,6 ppm pour le conformère 12-alterné et à 39,7 ppm et 37,7 ppm pour le conformère 123-alterné). Les déplacements chimiques correspondant aux unités orientées en position *syn* sont compris entre 31,0 ppm et 38,2 ppm. Par ailleurs, on n'observe pas de relation directe entre l'angle de valence et le déplacement chimique du carbone liant deux unités aromatiques, sur les structures extraites des conformères cône, 12-alterné et 123-alterné optimisées au niveau DFT.

Nous allons donc prendre en compte le deuxième paramètre géométrique susceptible d'avoir une influence sur les déplacements chimiques, à savoir l'angle de torsion ( $\tau$ ) entre deux unités aromatiques. Les angles de torsion sont mesurés pour les six systèmes des trois conformères et ils sont représentés en fonction du déplacement chimique du carbone reliant deux unités aromatiques sur la figure IV-6.



**Figure IV-6**  $\delta^{13}\text{C}$  (ppm) des carbones reliant deux unités aromatiques, en fonction des angles de torsion entre les deux unités des six systèmes modèles composant les conformères cône, 12-alterné et 123-alterné, de géométrie DFT

Comme dans le cas des angles de valence, aucune relation évidente n'apparaît entre les angles de torsion et les déplacements chimiques des carbones pontés.

L'absence de relation entre les angles et les déplacements chimiques, pour les systèmes modèles extraits d'un conformère, peut s'expliquer par les contraintes structurales du calixarène. En effet, les unités aromatiques de ces systèmes modèles ont une orientation *syn* ou *anti* mais plusieurs effets doivent se combiner à cause de la structure imposée par la cavité du calix[6]arène.

#### IV.1.2.4 Décomposition de l'influence des paramètres géométriques sur les valeurs de $\delta^{13}\text{C}$

L'influence des deux paramètres géométriques, l'angle de valence et l'angle de torsion, sur le déplacement chimique du carbone reliant deux unités aromatiques va maintenant être approfondie en traitant séparément chaque paramètre. L'influence de l'angle de valence va d'abord être étudiée.

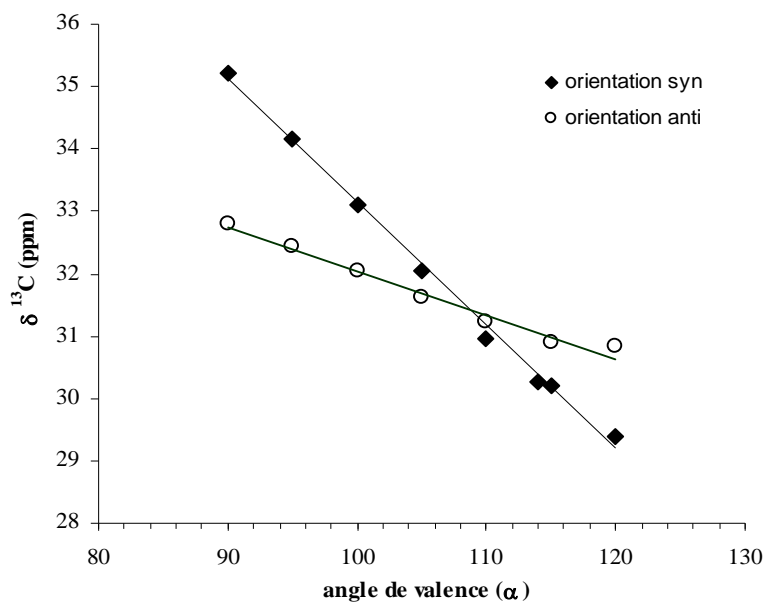
##### Influence de l'angle de valence sur les valeurs de $\delta^{13}\text{C}$ reliant deux unités aromatiques

Dans un premier temps, la géométrie du système  $\text{Ar}_{\text{Hyd}}\text{-CH}_2\text{-Ar}_{\text{Me}}$ , comportant les unités aromatiques  $\text{Ar}_{\text{Hyd}}$  et  $\text{Ar}_{\text{Me}}$  orientées en position *syn*, est optimisée au niveau DFT en utilisant la base 6-31G(d,p). L'angle de valence entre les unités aromatiques de la géométrie optimisée est alors égal à 113°.

Dans un second temps, la géométrie de cette structure est de nouveau optimisée au même niveau de calcul mais en fixant la valeur des angles de valence entre 90° et 120°. Les déplacements chimiques des atomes de chaque structure sont ensuite calculés au niveau DFT en utilisant la base 6-31G(d,p).

La même méthodologie est suivie pour le système  $\text{Ar}_{\text{Hyd}}\text{-CH}_2\text{-Ar}_{\text{Me}}$  comportant les unités aromatiques  $\text{Ar}_{\text{Hyd}}$  et  $\text{Ar}_{\text{Me}}$  orientées en position *anti*.

Les déplacements chimiques des carbones pontés sont représentés en fonction des angles de valence fixés sur la figure IV-7, pour les isomères *syn* et *anti* du système modèle.



**Figure IV-7** Influence de l'angle de valence sur les déplacements chimiques des carbones reliant deux unités aromatiques pour les isomères *syn* et *anti* du système  $\text{Ar}_{\text{Hyd}}\text{-CH}_2\text{-Ar}_{\text{Me}}$

On observe une relation linéaire entre l'angle de valence et le déplacement chimique calculé pour les deux isomères *syn* et *anti*. Lorsque l'angle de valence de l'isomère *syn* est compris entre  $107^\circ$  et  $111^\circ$ , les déplacements chimiques calculés sont compris entre 31 ppm et 31,5 ppm. Les données obtenues pour l'orientation *syn* correspondent donc à celles prédites par la règle empirique.

Lorsque les angles de valence de l'isomère *anti* sont compris entre  $111^\circ$  et  $117^\circ$ , les déplacements chimiques des carbones pontés ne sont compris qu'entre 31,0 ppm et 31,2 ppm, au lieu de 37 ppm d'après la règle. Même si la relation est linéaire pour l'orientation *anti*, les valeurs des déplacements chimiques sont largement sous-estimées par rapport à celles prédites par la règle. Ces valeurs sont tout de même supérieures à celles calculées pour l'isomère *syn* pour les mêmes angles  $\alpha$  ( $\delta^{13}\text{C}$  compris entre 29,5 ppm et 31,2 ppm).

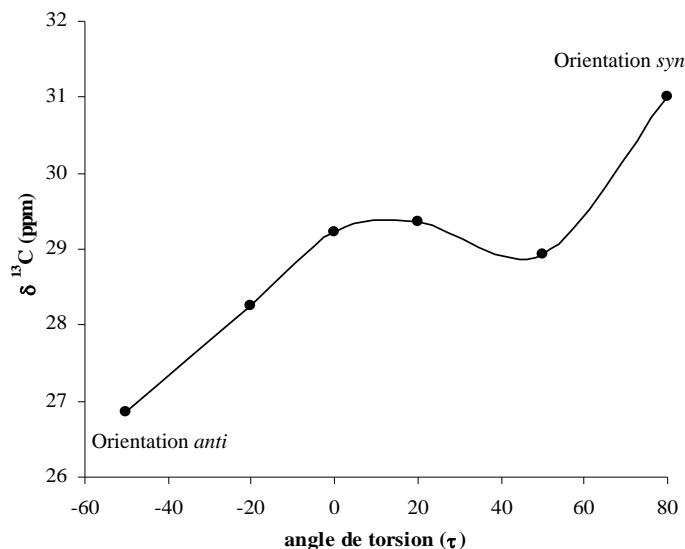
Par ailleurs, on observe que l'intervalle des déplacements chimiques, pour un angle de valence donné, est inférieur à l'intervalle observé dans le cas des systèmes extraits des conformères cône, 12-alterné et 123-alterné.

L'influence de l'angle de torsion sur les déplacements chimiques des carbones pontés va maintenant être étudiée.

#### Influence de l'angle de torsion sur les $\delta^{13}\text{C}$ reliant deux unités aromatiques

La structure  $\text{Ar}_{\text{Hyd}}\text{-CH}_2\text{-Ar}_{\text{Me}}$ , optimisée en orientation *syn* au niveau DFT sans fixer l'angle de valence, est reprise. L'angle de torsion est ensuite fixé entre  $80^\circ$  et  $-50^\circ$  sur cette structure. La variation de l'angle de torsion simule le basculement des unités aromatiques de l'orientation *syn* à l'orientation *anti*.

Chaque système est alors optimisé au niveau DFT en prenant en compte la contrainte de l'angle de torsion. Les déplacements chimiques des carbones pontés du système  $Ar_{Hyd}-CH_2-Ar_{Me}$  sont représentés en fonction des angles de torsion imposés sur la figure IV-8.



**Figure IV-8** Influence de l'angle de torsion sur les déplacements chimiques des carbones reliant deux unités aromatiques du système  $Ar_{Hyd}-CH_2-Ar_{Me}$

On observe que lorsque l'angle de torsion augmente, les déplacements chimiques des carbones pontés tendent à augmenter. Cependant, la relation entre les deux paramètres n'est pas linéaire et elle est difficilement interprétable. Par ailleurs, on remarque que la variation des  $\delta^{13}C$  ( $\Delta\delta = 5$  ppm) est faible sur l'intervalle des angles de torsion étudié (de  $80^\circ$  à  $-50^\circ$ ), alors que cette variation était de plus de 12 ppm dans le cas des structures extraites des conformères optimisés.

En conclusion, nous avons montré que le système  $Ar_{Hyd}-CH_2-Ar_{Me}$  permet de représenter les propriétés magnétiques du calixarène  $L_{Hyd}H_3$ . La valeur des déplacements chimiques des carbones des ponts méthylènes ne dépend pas uniquement des angles de valence lorsque les systèmes ont la géométrie des conformères. Cette relation est cependant linéaire lorsque la géométrie des systèmes est libre, *i.e.* elle ne provient pas des calixarènes. L'influence de l'angle de torsion sur les déplacements chimiques pour les systèmes dont la géométrie est libre a également été observée.

Ainsi, l'hypothèse expérimentale d'une relation directe entre les conformations des calix[n]arènes et le déplacement chimique des carbones des ponts méthylènes est normalement correcte. Cependant, cette étude montre que la valeur du déplacement chimique du carbone méthylène dépend de la superposition d'au moins deux paramètres géométriques imposés par la structure du calixarène, qui sont l'angle de valence et l'angle de torsion entre les unités aromatiques.

## IV.2 Détermination des pKa

En général, un cation interagit avec le site le plus acide (ou donneur d'électrons) d'une fonction complexante. Les acides hydroxamiques (RCONHOH) sont des monoacides mais ils possèdent deux protons susceptibles de se dissocier en milieu faiblement basique. Le site de déprotonation des acides hydroxamiques (OH ou NH) a été longuement débattu et il fait encore l'objet de controverses.

Dans le cadre de notre étude, la connaissance du site le plus acide de la fonction hydroxamique est nécessaire pour déterminer les sites de complexation du 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>CONHOH-*p*-*tert*butylcalix[6]arène (L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub>). L'acidité de la fonction hydroxamique sera ensuite comparée avec l'acidité de la fonction carboxylique, dans le but de comparer les propriétés complexantes de L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> à celles du 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>COOH-*p*-*tert*butylcalix[6]arène (L<sub>Carb</sub>H<sub>3</sub>).

En première approche, nous étudierons les propriétés acido-basiques des fonctions isolées de L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> et de L<sub>Carb</sub>H<sub>3</sub>. Les systèmes modélisés seront les fonctions CH<sub>3</sub>OCH<sub>2</sub>CONHOH et CH<sub>3</sub>OCH<sub>2</sub>COOH, qui sont représentatives des fonctions complexantes des deux calix[6]arènes.

### IV.2.1 Acidité des fonctions hydroxamiques

La constante de dissociation correspondant à la première acidité de la fonction CH<sub>3</sub>OCH<sub>2</sub>CONHOH va être calculée dans l'eau, pour les deux sites protonés de la fonction hydroxamique (OH et NH).

Les réactions correspondant à la dissociation du proton sur le site OH et sur le site NH sont les suivantes :



L'enthalpie libre de la réaction de dissociation en phase gaz ( $\Delta G_{\text{gaz, AH}}$ ) et la solvatation des molécules ( $\Delta \Delta G_{\text{solv, AH}}$ ) sont calculées pour les deux sites, selon la méthode proposée par Saracino *et al.* (cf chapitre III.7). L'enthalpie libre de la réaction de dissociation dans l'eau ( $\Delta G_{\text{aq, AH}}$ ) et la valeur du pKa associée sont ensuite calculés.

Les résultats obtenus pour la déprotonation de CH<sub>3</sub>OCH<sub>2</sub>CONHOH sur le site OH et sur le site NH sont présentés de façon détaillée dans le tableau IV-9. Dans ce tableau, les valeurs de pK<sub>a</sub> calculées sont également comparées à la valeur du pK<sub>a</sub> de l'acide CH<sub>3</sub>CONHOH, déterminée expérimentalement dans l'eau.

**Tableau IV-9** Déprotonation de CH<sub>3</sub>OCH<sub>2</sub>CONHOH sur le site OH et sur le site NH

Site de déprotonation	$\Delta G_{\text{gaz, AH}}$ (kJ.mol <sup>-1</sup> )	$\Delta \Delta G_{\text{solv, AH}}$ (kJ.mol <sup>-1</sup> )	$\Delta G_{\text{aq, AH}}$ (kJ.mol <sup>-1</sup> )	pKa (H <sub>2</sub> O, 298 K)	pKa expérimental [Martell, 1974] (H <sub>2</sub> O, 298 K)
OH	1480	- 1430	50	<b>9,9</b>	CH <sub>3</sub> CONHOH = 9,34
NH	1442	- 1354	88	<b>17,0</b>	

On observe que l'enthalpie libre de la réaction de dissociation en phase gaz ( $\Delta G_{\text{gaz, AH}}$ ) est plus élevée pour le site OH que pour le site NH. Lorsque la solvation est prise en compte, l'enthalpie libre ( $\Delta G_{\text{aq, AH}}$ ) devient au contraire moins élevée pour le site OH que pour le site NH. D'après ces résultats, le site OH apparaît donc moins acide que le site NH en phase gaz alors qu'il apparaît plus acide que le site NH en phase aqueuse. Ce changement de propriétés acido-basiques en fonction du milieu a déjà été observé pour les acides hydroxamiques. En effet, il a été montré que les acides hydroxamiques sont des NH-acides en phase gazeuse et dans le DMSO et qu'ils sont des OH-acides dans l'eau et dans les milieux alcooliques [Garcia, 2001 ; Ventura, 1993]. Les résultats que nous avons obtenus sont donc en bon accord avec les données de la littérature.

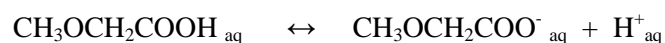
Le calcul du pKa correspondant à la déprotonation du site OH (pKa = 9,9) donne une valeur de pKa très proche de la valeur expérimentale (pKa = 9,3). Cette valeur correspond à celle d'un acide très faible en milieu aqueux. Cependant, le calcul du pKa correspondant à la déprotonation du site NH (pKa = 17,0) donne une valeur de pKa très élevée et qui n'est pas comprise dans le domaine d'acidité de l'eau (compris entre 0 et 14 unités pH). Ce résultat signifie que le site NH est très difficilement déprotonable dans ce milieu.

Nous pouvons donc conclure qu'en milieu aqueux l'acide hydroxamique  $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CONHOH}$  est un acide très faible, dont le pKa est compris entre 9 et 10, et que la fonction se déprotone préférentiellement sur le site OH.

L'acidité de la fonction hydroxamique va maintenant être comparée à l'acidité de la fonction carboxylique.

#### IV.2.2 Comparaison des propriétés acido-basiques des fonctions hydroxamiques et carboxyliques

La réaction de dissociation de l'acide  $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{COOH}$  s'écrit selon l'équilibre suivant :



Le pKa de l'acide carboxylique est calculé comme précédemment. Le résultat des calculs est présenté dans le tableau IV-10.

**Tableau IV-10** Déprotonation de  $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{COOH}$

$\Delta G_{\text{gaz, AH}}$ (kJ.mol <sup>-1</sup> )	$\Delta \Delta G_{\text{solv, AH}}$ (kJ.mol <sup>-1</sup> )	$\Delta G_{\text{aq, AH}}$ (kJ.mol <sup>-1</sup> )	pKa (H <sub>2</sub> O, 298 K)	pKa expérimental [Martell, 1974] (H <sub>2</sub> O, 298 K)
1375	- 1354	21	<b>5,2</b>	$\text{CH}_3\text{COOH} = 4,76$

On observe que la valeur calculée du pKa de l'acide carboxylique (pKa = 5,2) est très proche de la valeur expérimentale (pKa = 4,8). La méthode utilisée permet donc de bien décrire le système.

En conclusion, l'acide carboxylique est un acide faible en solution aqueuse mais c'est un acide bien plus fort que l'acide hydroxamique. La fonction carboxylique est donc susceptible de complexer les cations à un pH inférieur au pH de complexation des cations par la fonction hydroxamique. On peut donc dire que les extractants portant des fonctions carboxyliques sont potentiellement de meilleurs extractants que ceux portant des fonctions hydroxamiques. Cependant, le caractère peu acide de la fonction hydroxamique devrait renforcer le caractère sélectif de l'extraction.

## IV.3 Interaction avec l'uranium

L'objectif de cette partie est de mieux appréhender l'interaction entre  $L_{Hyd}H_3$  et l'ion uranyle puis de comparer les affinités de  $L_{Hyd}H_3$  et de  $L_{Carb}H_3$  pour  $UO_2^{2+}$ . De par la taille de ces calix[6]arènes, un système modèle permettant de représenter les interactions de ces molécules va d'abord être choisi. En première approche, l'interaction entre ce système modèle et l'ion uranyle va être étudiée. Une molécule d'eau sera ajoutée dans la première sphère de coordination de l'ion uranyle puis le solvant sera pris en compte. L'étude sera ensuite approfondie en remplaçant le système modèle par  $L_{Hyd}H_3$  et par  $L_{Carb}H_3$ .

### IV.3.1 Interaction des bras chélatants des calix[6]arènes avec l'uranium

Le système modèle va d'abord être choisi, puis les énergies d'interaction entre ce système et l'ion uranyle seront calculées. Ces énergies seront ensuite comparées entre les systèmes comportant des fonctions hydroxamiques et ceux comportant des fonctions carboxyliques.

#### IV.3.1.1 Choix du système modèle

Pour représenter au mieux l'interaction entre les calix[6]arènes hydroxamique ( $L_{Hyd}H_3$ ) et carboxylique ( $L_{Carb}H_3$ ) et l'ion uranyle, le système modèle va être choisi en s'appuyant sur les points suivants :

- la connaissance des propriétés d'extraction de l'ion uranyle par  $L_{Carb}H_3$  [Dinse, 1998] :

- le complexe formé en phase organique est de stoechiométrie 1 : 1
- deux fonctions carboxyliques sur trois sont déprotonées lors de l'extraction
- l'ion uranyle est complexé par les trois bras carboxyliques de  $L_{Carb}H_3$  en haut de la cavité du calixarène
- l'extraction de  $Na^+$  par  $L_{Carb}H_3$  à partir de solutions aqueuses composées de  $NaNO_3$   $4 \cdot 10^{-2}M$  peut être négligée entre pH 2,5 et pH 4,5

- les structures de  $L_{Carb}H_3$  et de  $L_{Hyd}H_3$  ne se différencient que par la nature des groupements chélatants

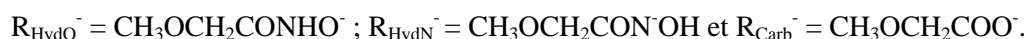
- d'après les résultats précédents, la conformation la plus stable de  $L_{Hyd}H_3$  est la conformation cône, ce qui est favorable à la complexation de l'ion uranyle en haut de la cavité par les groupements chélatants

- le calcul des pKa effectué précédemment montre que la fonction hydroxamique est moins acide que la fonction carboxylique. Lors de la complexation de l'ion uranyle par  $L_{Hyd}H_3$ , il est donc improbable

que les trois bras chélatants du calixarène soient déprotonés ou qu'un ion sodium se substitue au proton.

D'après ces données, on peut supposer que l'interaction entre  $L_{Hyd}H_3$  et  $UO_2^{2+}$  est similaire à celle entre  $L_{Carb}H_3$  et  $UO_2^{2+}$ . Le système modèle que nous choisissons pour représenter les interactions est donc composé des trois bras fonctionnalisés des calixarènes dont deux d'entre eux sont déprotonés. Les deux sites de complexation possibles de la fonction hydroxamique (NH et OH) de  $L_{Hyd}H_3$  seront dans un premier temps étudiés.

Les systèmes choisis pour modéliser l'interaction entre les bras chélatants de  $L_{Hyd}H_3$  et de  $L_{Carb}H_3$  et  $UO_2^{2+}$  seront donc notés sous la forme  $[2R_i^- + R_iH]$ , où  $R_i^-$  est défini tel que :



#### IV.3.1.2 Comparaison des affinités des fonctions hydroxamiques et carboxyliques pour l'uranium

L'affinité des fonctions hydroxamiques et des fonctions carboxyliques pour l'ion uranyle va être étudiée. En première approche, les affinités des systèmes modèles  $[2R_i^- + R_iH]$  pour  $UO_2^{2+}$  seront comparées. Les complexes formés seront écrits sous la forme  $(R_i)_3HUO_2$ .

La géométrie des complexes  $(R_i)_3HUO_2$  est d'abord optimisée au niveau DFT, avec la base 6-31+G(2d,2p). L'énergie d'interaction ( $\Delta E_{int}$ ) entre chaque système  $[2R_i^- + R_iH]$  et l'ion uranyle est ensuite calculée au même niveau, en utilisant la méthode dite de contreponds de Boys et de Bernardi, détaillée dans le paragraphe III.7. Les énergies d'interaction absolues, corrigées de BSSE ( $\Delta E_{int}$ ), obtenues pour les trois complexes  $(R_i)_3HUO_2$  sont présentées dans le tableau IV-11. La variation des énergies d'interaction relatives ( $\Delta\Delta E_{int}$  (référence  $R_i^- = R_{Carb}^-$ )) est également calculée par rapport à l'énergie d'interaction du complexe  $(R_{Carb})_3HUO_2$ , pris comme système de référence.

**Tableau IV-11**  $\Delta E_{int}$  ( $kJ.mol^{-1}$ ) entre  $[2R_i^- + R_iH]$  et  $UO_2^{2+}$ , en fonction de  $R_i^-$

$R_i^-$	$R_{HydO}^-$	$R_{HydN}^-$	$R_{Carb}^-$
$\Delta E_{int}$ ( $[2R_i^- + R_iH] / UO_2^{2+}$ ) ( $kJ.mol^{-1}$ )	- 2825	- 2594	- 2695
$\Delta\Delta E_{int}$ (référence $R_i^- = R_{Carb}^-$ ) ( $kJ.mol^{-1}$ )	- 130	101	0

On observe que l'énergie d'interaction la plus forte (en valeur absolue) est celle correspondant à l'interaction entre le système  $[2 R_{HydO}^- + R_{HydO}H]$  et  $UO_2^{2+}$ , *i.e.* lorsque les fonctions hydroxamiques sont déprotonées sur l'oxygène. Cette énergie d'interaction diminue fortement lorsque les fonctions hydroxamiques sont déprotonées cette fois sur l'azote ( $R_{HydN}^-$ ) ( $\Delta\Delta E_{int} = + 231 kJ.mol^{-1}$ ). L'interaction



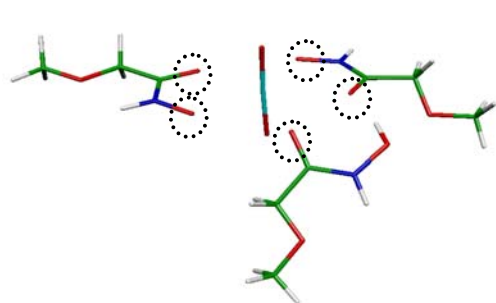
des acides hydroxamiques avec  $\text{UO}_2^{2+}$  est donc plus forte sur le site le plus acide de la fonction hydroxamique (site OH).

En comparant l'énergie d'interaction calculée avec les fonctions hydroxamiques déprotonées sur l'oxygène à celle des fonctions carboxyliques, on remarque que l'interaction est au contraire plus forte avec la fonction la moins acide, *i.e.* la fonction hydroxamique ( $\Delta\Delta E_{\text{int}} = -130 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ).

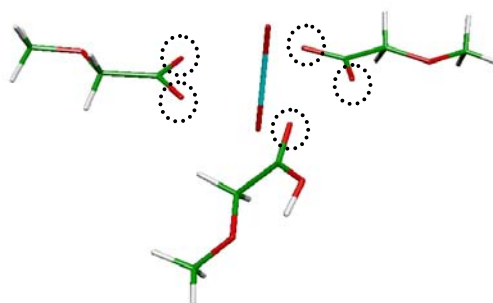
Les calculs étant effectués en phase gaz, la solvation des espèces n'est pas prise en compte dans ce modèle. En particulier, les espèces chargées devraient interagir beaucoup moins fortement une fois solvatées. Les énergies d'interaction calculées dans le tableau IV-11 devraient donc être plus faibles en phase solvant. Cependant, en première approximation, les effets du solvant sont supposés similaires pour les trois systèmes étudiés. Les forces d'interaction peuvent donc être comparées entre elles en phase gaz.

En considérant le système modèle et dans la limite de la méthode de calcul, nous pouvons conclure que l'interaction entre la fonction hydroxamique déprotonée sur l'oxygène et  $\text{UO}_2^{2+}$  est plus forte que celle entre la fonction carboxylique et  $\text{UO}_2^{2+}$ . On peut donc supposer que la fonction hydroxamique a une affinité plus forte pour  $\text{UO}_2^{2+}$  que la fonction carboxylique.

Les figures IV-9 et IV-10 représentent la structure optimisée des systèmes  $[2\text{R}_{\text{HydO}}^- + \text{R}_{\text{HydOH}} + \text{UO}_2^{2+}]$  et  $[2\text{R}_{\text{Carb}}^- + \text{R}_{\text{CarbH}} + \text{UO}_2^{2+}]$ . Elles permettent de mettre en évidence la coordination de l'uranium dans le plan équatorial. Les atomes (X) des groupements  $\text{R}_i$  qui sont liés à l'uranium, c'est-à-dire les atomes pour lesquels la distance X-U est inférieure à  $3 \text{ \AA}$  (notée par la suite  $d_{\text{X-U}} < 3 \text{ \AA}$ ), sont entourés sur ces figures.



**Figure IV-9** Structure optimisée du système  $\text{UO}_2^{2+}$  coordonné avec  $[2\text{R}_{\text{HydO}}^- + \text{R}_{\text{HydOH}}]$



**Figure IV-10** Structure optimisée du système  $\text{UO}_2^{2+}$  coordonné avec  $[2\text{R}_{\text{Carb}}^- + \text{R}_{\text{CarbH}}]$

Pour les deux systèmes, on observe que le nombre de coordination (NC) de  $\text{UO}_2^{2+}$  dans le plan équatorial est égal à 5. On rappelle que les complexes formés avec l'ion uranyle peuvent avoir un nombre de coordination égal à 5 ou à 6 selon les ligands [Coupez, 2003].

Afin de mieux appréhender les différences d'interaction en fonction de la nature des groupements complexants, nous allons comparer pour les trois complexes  $(\text{R}_i)_3\text{HUO}_2$  les charges des atomes (X)

coordinés avec l'uranium ainsi que les longueurs de la liaison X-U, notées  $d_{X-U}$ . La somme des charges des cinq atomes liés à U et la charge de l'ion uranyle sont également calculées pour chaque complexe. Les charges atomiques considérées sont les charges de Mulliken. Les données sont présentées dans le tableau IV-12

**Tableau IV-12** *Caractéristiques (charges de Mulliken et longueurs de liaison) de l'interaction entre les systèmes  $[2 R_i^- + R_iH]$  et  $UO_2^{2+}$ , pour  $R_i^- = R_{HydO^-}$ ,  $R_{Carb^-}$  et  $R_{HydN^-}$*

Système	Atome (X) lié à U	Charge sur X	$d_{X-U}$ (Å)	Charge totale des 5 atomes X liés à U	Charge totale de $UO_2^{2+}$
<b><math>2 R_{HydO^-} + R_{HydOH}</math></b>	O	- 0,4	2,4	- 2,2	1,4
	O	- 0,4	2,5		
	O	- 0,5	2,4		
	O	- 0,5	2,6		
	O	- 0,4	2,4		
<b><math>2 R_{Carb^-} + R_{CarbH}</math></b>	O	- 0,4	2,4	- 2,0	1,9
	O	- 0,4	2,4		
	O	- 0,4	2,5		
	O	- 0,4	2,4		
	O	- 0,4	2,5		
<b><math>2 R_{HydN^-} + R_{HydNH}</math></b>	O	- 0,5	2,4	- 1,6	1,2
	N	- 0,2	2,5		
	O	- 0,2	2,6		
	N	- 0,2	2,5		
	O	- 0,5	2,4		

$d_{X-U}$  : longueurs des liaisons entre les atomes coordonnés avec l'uranium (atomes X) et U

On observe que les distances X-U sont comparables pour les trois complexes. La différence d'énergie d'interaction ne provient donc pas de la structure des complexes. En revanche, la charge de l'ion uranyle, égale à + 2 dans le cas de l'ion libre, varie fortement en fonction des systèmes  $[2 R_i^- + R_iH]$  avec lesquels l'ion uranyle est complexé. Cette charge permet de définir la nature de l'interaction réalisée avec les ligands. Lorsque la charge portée par l'ion uranyle est proche de la charge formelle (+ 2), l'interaction est de nature électrostatique. En revanche, lorsque cette charge diminue, le caractère covalent de l'interaction augmente. On observe donc que l'interaction entre  $[2 R_{Carb^-} + R_{CarbH}]$  et  $UO_2^{2+}$  est presque uniquement de nature électrostatique et que l'interaction entre les systèmes  $[2 R_{HydO^-} + R_{HydOH}]$  et  $[2 R_{HydN^-} + R_{HydNH}]$  et  $UO_2^{2+}$  a un caractère plus covalent. De plus, on constate que la somme en valeur absolue des charges des cinq atomes coordonnés à l'uranium est d'autant plus élevée que l'énergie d'interaction entre le système modèle et  $UO_2^{2+}$  est forte.

En conclusion, la force de l'interaction entre les systèmes  $[2 R_i^- + R_iH]$  et  $UO_2^{2+}$  semble dépendre de la nature de la liaison entre les atomes des ligands et l'uranium et non de la géométrie du complexe. Le caractère covalent de la liaison entre les systèmes hydroxamiques et  $UO_2^{2+}$  étant plus important que

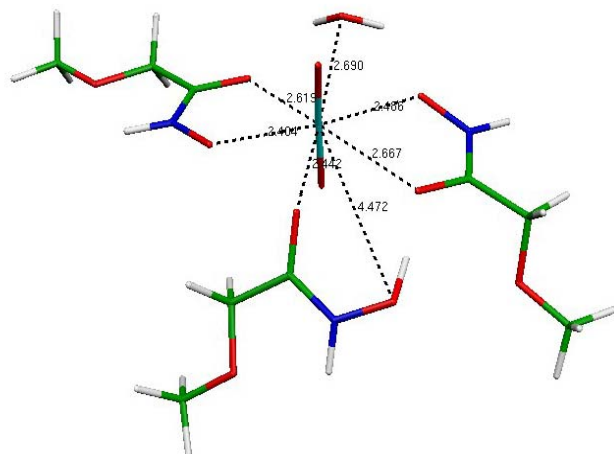
dans le cas du système carboxylique, on peut supposer que l'interaction sera plus sélective avec les fonctions hydroxamiques qu'avec les fonctions carboxyliques. Cette hypothèse est en bon accord avec les travaux de Nagasaki *et al.* montrant que le calix[6]arène fonctionnalisé avec six fonctions hydroxamiques est plus sélectif que le calix[6]arène fonctionnalisé avec six fonctions carboxyliques vis-à-vis de l'uranium, en présence de cations métalliques [Nagasaki, 1991].

L'influence du nombre de coordination de l'uranium sur la stabilité des complexes d'uranium va maintenant être étudiée.

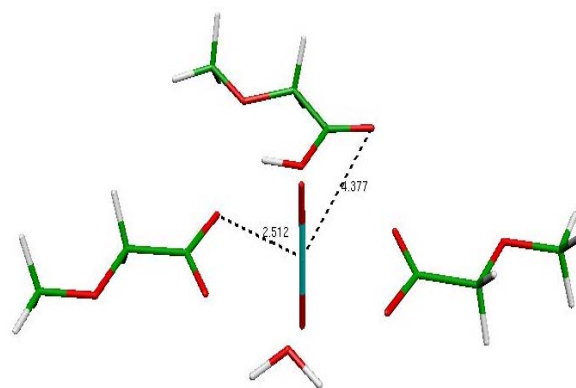
### IV.3.1.3 Influence du nombre de coordination de l'uranium

Nous avons observé que  $UO_2^{2+}$  était pentacoordiné avec les systèmes  $(2R_i^- + R_iH)$  (figures IV-9 et IV-10). Sachant que la coordinance de l'ion uranyle dans le plan équatorial peut être égale à 5 ou à 6 selon la nature des ligands coordonnés, une molécule  $H_2O$  va être ajoutée aux systèmes  $(2R_i^- + R_iH)$  pour augmenter la coordination de l'ion uranyle.

La géométrie des systèmes  $(2R_i^- + R_iH + H_2O + UO_2^{2+})$  est optimisée en phase gaz et les structures obtenues sont représentées sur la figure IV-11, pour  $R_i^- = R_{HydO}^-$ , et sur la figure IV-12, pour  $R_i^- = R_{Carb}^-$ . Plusieurs liaisons sont schématisées sur les deux figures.



**Figure IV-11** Structure optimisée du système  $UO_2^{2+}$  coordonné avec  $[2R_{HydO}^- + R_{HydOH} + H_2O]$



**Figure IV-12** Structure optimisée du système  $UO_2^{2+}$  coordonné avec  $[2R_{Carb}^- + R_{CarbH} + H_2O]$

On observe que  $UO_2^{2+}$  est hexacoordiné avec les systèmes  $[2R_i^- + R_iH + H_2O]$  et que la liaison  $U-OH_2$  est inférieure à 3 Å. La molécule d'eau est donc située dans la première sphère de coordination de  $UO_2^{2+}$ .

Les énergies d'interaction, corrigées de BSSE ( $\Delta E_{int}$ ), entre les systèmes  $[2R_i^- + R_iH + H_2O]$  et  $UO_2^{2+}$  sont ensuite calculées. Les valeurs obtenues sont présentées dans le tableau IV-13 et elles sont comparées aux valeurs obtenues lorsque l'ion uranyle est pentacoordiné. Les différences d'énergie

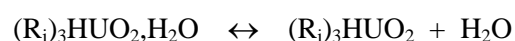
d'interaction ( $\Delta\Delta E_{\text{int}}$  (référence  $R_i^- = R_{\text{Carb}}^-$ )) sont également calculées par rapport à l'énergie d'interaction pour le complexe  $(R_{\text{Carb}})_3\text{HUO}_2$ , pris comme systèmes de référence. A titre comparatif, l'énergie d'interaction entre 5 molécules  $\text{H}_2\text{O}$  et  $\text{UO}_2^{2+}$  est également calculée au même niveau et la valeur obtenue est donnée dans le tableau IV-13.

**Tableau IV-13**  $\Delta E_{\text{int}}$  ( $\text{kJ.mol}^{-1}$ ) entre  $[2R_i^- + R_i\text{H} + x \text{H}_2\text{O}]$  et  $\text{UO}_2^{2+}$ , en fonction de  $R_i^-$  ( $x = 0$  et  $x = 1$ )

Energies d'interaction ( $\text{kJ.mol}^{-1}$ )	NC	$R_i^-$		
		$R_{\text{HydO}}^-$	$R_{\text{HydN}}^-$	$R_{\text{Carb}}^-$
$\Delta E_{\text{int}} ([2R_i^- + R_i\text{H} + \text{H}_2\text{O}] / \text{UO}_2^{2+})$	6	- 2819	- 2668	- 2706
$\Delta\Delta E_{\text{int}}$ (référence $R_i^- = R_{\text{Carb}}^-$ )		- 113	38	0
$\Delta E_{\text{int}} ([2R_i^- + R_i\text{H}] / \text{UO}_2^{2+})$	5	- 2825	- 2594	- 2695
$\Delta\Delta E_{\text{int}}$ (référence $R_i^- = R_{\text{Carb}}^-$ )		- 130	101	0
$\Delta E_{\text{int}} (5 \text{H}_2\text{O} / \text{UO}_2^{2+})$	5	- 1048		

On observe que, pour les fonctions  $R_{\text{HydO}}$  et  $R_{\text{Carb}}$ , l'énergie d'interaction entre le système  $[2R_i^- + R_i\text{H} + \text{H}_2\text{O}]$  et  $\text{UO}_2^{2+}$  est très proche de l'énergie d'interaction entre le système  $[2R_i^- + R_i\text{H}]$  et  $\text{UO}_2^{2+}$ . Cette différence d'énergie est plus élevée pour la fonction  $R_{\text{HydN}}^-$ . De plus, l'interaction entre l'ion uranyle et cinq molécules d'eau, *i.e.* la structure de l'ion uranyle hydraté [Clavaguera Sarrio, 2003], est nettement plus faible (environ 2,5 fois inférieure) que l'interaction de l'ion uranyle avec les systèmes  $[2R_i^- + R_i\text{H}]$ . L'équilibre de complexation entre  $\text{L}_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  et l'ion uranyle est donc favorable thermodynamiquement.

Pour évaluer la force de l'interaction entre la molécule d'eau et l'uranium dans le complexe  $(R_i)_3\text{HUO}_2, \text{H}_2\text{O}$ , nous allons calculer l'énergie de dissociation de la molécule d'eau, correspondant à l'équilibre suivant :



Les énergies de dissociation de la molécule d'eau sont calculées en phase gaz pour les trois fonctions  $R_i$ . Les valeurs obtenues sont présentées dans le tableau IV-14.

**Tableau IV-14** Energie de dissociation ( $\text{kJ.mol}^{-1}$ ) de  $\text{H}_2\text{O}$  du complexe  $(R_i)_3\text{HUO}_2, \text{H}_2\text{O}$ , en fonction de  $R_i^-$

	$R_{\text{HydO}}^-$	$R_{\text{HydN}}^-$	$R_{\text{Carb}}^-$
<b><math>E_{\text{dissociation de H}_2\text{O}}</math> (<math>\text{kJ.mol}^{-1}</math>)</b>	20	62	24

L'énergie de dissociation de la molécule d'eau des complexes  $(R_{\text{HydO}})_3\text{HUO}_2, \text{H}_2\text{O}$  et  $(R_{\text{Carb}})_3\text{HUO}_2, \text{H}_2\text{O}$  est comparable à l'énergie d'interaction entre deux molécules d'eau ( $\sim 20 \text{ kJ.mol}^{-1}$ ). D'après cette valeur d'énergie, on peut supposer qu'il y a compétition entre la formation des complexes  $(R_i)_3\text{HUO}_2$  et  $(R_i)_3\text{HUO}_2, \text{H}_2\text{O}$ , pour  $R_i^- = R_{\text{HydO}}^-$  et pour  $R_i^- = R_{\text{Carb}}^-$ .

Par ailleurs, l'énergie de dissociation de la molécule d'eau du complexe  $(R_{\text{HydN}})_3\text{HUO}_2, \text{H}_2\text{O}$  est légèrement plus élevée que dans les cas précédents. Cette différence peut s'expliquer par une affinité plus faible de l'uranium pour les fonctions  $R_{\text{HydN}}^-$ , que pour les fonctions  $R_{\text{HydO}}^-$  et  $R_{\text{Carb}}^-$ . Dans le complexe  $(R_{\text{HydN}})_3\text{HUO}_2, \text{H}_2\text{O}$ , l'uranium interagirait plus fortement avec  $\text{H}_2\text{O}$  et le nombre de coordination égal à 6 serait favorable.

Ces remarques sont en bon accord avec les valeurs de l'énergie d'interaction des complexes  $(R_i)_3\text{HUO}_2$  et  $(R_i)_3\text{HUO}_2, \text{H}_2\text{O}$  (tableau IV-13). En effet, lorsque les groupements  $R_i^-$  sont  $R_{\text{HydO}}^-$  et  $R_{\text{Carb}}^-$ , les énergies d'interaction sont comparables pour les deux systèmes. En revanche, dans le cas de la fonction  $R_{\text{HydN}}^-$ , l'énergie d'interaction est plus forte pour le complexe  $(R_{\text{HydN}})_3\text{HUO}_2, \text{H}_2\text{O}$  que pour le complexe  $(R_{\text{HydN}})_3\text{HUO}_2$ .

En conclusion, l'addition d'une molécule d'eau ne modifie pas la stabilité des complexes  $(R_{\text{HydO}})_3\text{HUO}_2$  et  $(R_{\text{Carb}})_3\text{HUO}_2, \text{H}_2\text{O}$  et stabilise dans une moindre mesure le complexe  $(R_{\text{HydN}})_3\text{HUO}_2, \text{H}_2\text{O}$ . Dans la limite du modèle utilisé, la coordinance 5 de l'uranium dans le plan équatorial semble être suffisante, comme dans le cas de l'ion uranyle hydraté ( $\text{UO}_2(\text{H}_2\text{O})_5^{2+}$ ).

#### IV.3.1.4 Influence du nombre de bras chélatants

Les systèmes possédant trois bras  $R_i$ , avec ou sans molécule  $\text{H}_2\text{O}$  supplémentaire, peuvent minimiser l'énergie d'interaction entre les fonctions chélatantes et l'ion uranyle, à cause des contraintes dues à l'encombrement stérique. De plus, l'ion uranyle, initialement sous forme  $\text{UO}_2(\text{H}_2\text{O})_5^{2+}$  en solution aqueuse, peut être partiellement déshydraté lorsqu'il interagit avec les fonctions  $R_i$ , ce qui implique la présence de molécules d'eau supplémentaires. Pour ces raisons, nous allons étudier l'influence du troisième groupement  $R_i$  dans les complexes  $(R_i)_3\text{HUO}_2$  et de l'ajout de molécules d'eau dans les systèmes comportant deux fonctions  $R_i$ .

La géométrie des systèmes  $[2R_i^- + y \text{H}_2\text{O} + \text{UO}_2^{2+}]$  ( $y = 1, 2$ ) est optimisée au niveau DFT (fonctionnelle PBE0, base 6-31+G(2d,2p)) puis l'énergie d'interaction corrigée de BSSE est calculée. Les valeurs des énergies d'interaction entre  $[2R_i^- + y \text{H}_2\text{O}]$  et  $\text{UO}_2^{2+}$  sont reportées dans le tableau IV-15. Elles sont comparées aux valeurs des énergies d'interaction entre  $[2R_i^- + R_i\text{H} + x \text{H}_2\text{O}]$  ( $x = 0, 1$ ) et  $\text{UO}_2^{2+}$ , calculées précédemment. Les variations des énergies d'interaction ( $\Delta\Delta E_{\text{int}}$  (référence  $R_i^- = R_{\text{Carb}}^-$ )) sont également calculées par rapport aux énergies d'interaction quand  $R_i^- = R_{\text{Carb}}^-$ .

**Tableau IV-15**  $\Delta E_{int} (kJ.mol^{-1})$  entre  $[2R_i^- + y H_2O]$  et  $UO_2^{2+}$  et entre  $[2R_i^- + R_iH + x H_2O]$  et  $UO_2^{2+}$  ( $y = 1, 2 ; x = 0, 1$ )

Energies d'interaction (kJ.mol <sup>-1</sup> )	NC	R <sub>i</sub> <sup>-</sup>		
		R <sub>HydO</sub> <sup>-</sup>	R <sub>HydN</sub> <sup>-</sup>	R <sub>Carb</sub> <sup>-</sup>
$\Delta E_{int} ([2R_i^- + H_2O] / UO_2^{2+})$	5	- 2799	<b>- 2684</b>	- 2672
$\Delta \Delta E_{int} (référence R_i^- = R_{Carb}^-)$		- 127	- 12	0
$\Delta E_{int} ([2R_i^- + R_iH] / UO_2^{2+})$		<b>- 2825</b>	- 2594	<b>- 2695</b>
$\Delta \Delta E_{int} (référence R_i^- = R_{Carb}^-)$		- 130	101	0
$\Delta E_{int} ([2R_i^- + 2 H_2O] / UO_2^{2+})$	6	<b>- 2840</b>	<b>- 2755</b>	<b>- 2748</b>
$\Delta \Delta E_{int} (référence R_i^- = R_{Carb}^-)$		- 92	- 7	0
$\Delta E_{int} ([2R_i^- + R_iH + H_2O] / UO_2^{2+})$		- 2819	- 2668	- 2706
$\Delta \Delta E_{int} (référence R_i^- = R_{Carb}^-)$		- 113	38	0

Les nombres en gras correspondent aux énergies d'interaction les plus fortes pour chaque valeur de NC et chaque R<sub>i</sub><sup>-</sup>.

Lorsque le nombre de coordination (NC) de l'uranium est égal à 5 dans le plan équatorial, on observe que l'énergie d'interaction est plus forte, en valeur absolue, pour les systèmes comportant trois bras R<sub>i</sub> que deux bras R<sub>i</sub> et H<sub>2</sub>O, pour R<sub>i</sub> = R<sub>HydO</sub> et R<sub>Carb</sub>. Lorsque le nombre de coordination est égal à 6, l'énergie d'interaction est en revanche plus forte, en valeur absolue, pour les trois systèmes comportant deux bras R<sub>i</sub> et deux molécules H<sub>2</sub>O que pour les systèmes comportant trois bras R<sub>i</sub> et une molécule d'eau. Les énergies d'interaction les plus élevées correspondent aux systèmes  $[2R_i^- + 2 H_2O + UO_2^{2+}]$ , NC = 6.

D'après ces résultats, on peut supposer que deux bras R<sub>i</sub> suffisent pour complexer UO<sub>2</sub><sup>2+</sup> en présence de deux molécules H<sub>2</sub>O. Dans ce cas, les contraintes stériques sont plus faibles et l'échange d'électrons peut s'effectuer avec les atomes d'oxygène donateurs d'électrons de H<sub>2</sub>O. Les charges de Mulliken portées par les molécules H<sub>2</sub>O dans les systèmes précédents sont présentées dans le tableau IV-16.

**Tableau IV-16** Charges de Mulliken portées par H<sub>2</sub>O dans les systèmes  $[2R_i^- + x H_2O + UO_2^{2+}]$  et  $[2R_i^- + R_iH + H_2O + UO_2^{2+}]$  ( $x = 1$  ou  $x = 2$ )

	NC	R <sub>i</sub> <sup>-</sup> = R <sub>HydO</sub> <sup>-</sup>	R <sub>i</sub> <sup>-</sup> = R <sub>HydN</sub> <sup>-</sup>	R <sub>i</sub> <sup>-</sup> = R <sub>Carb</sub> <sup>-</sup>
		Charges x H <sub>2</sub> O	Charges x H <sub>2</sub> O	Charges x H <sub>2</sub> O
$[2R_i^- + H_2O + UO_2^{2+}]$	5	0,08	0,09	0,07
$[2R_i^- + R_iH + H_2O + UO_2^{2+}]$	5	0,10	0,07	0,09
$[2R_i^- + 2 H_2O + UO_2^{2+}]$	6	0,18	0,16	0,15

On observe que la charge portée par les molécules d'eau est d'autant plus forte que l'énergie d'interaction (tableau IV-15) est élevée. On peut donc supposer que les molécules d'eau sont de meilleurs donneurs d'électrons que les bras  $R_iH$ , probablement grâce à la diminution de l'encombrement stérique.

#### IV.3.1.5 Influence du solvant

L'influence de la solvation va maintenant être étudiée. Le solvant choisi pour modéliser la solvation est l'éthanol. Ce solvant est de nature équivalente à celle du 1-heptanol, diluant dans lequel sera solubilisé les calixarènes pour l'étude expérimentale. Sa chaîne carbonée étant plus courte, il sera plus facile à modéliser.

Le système choisi pour cette étude est celui pour lequel l'énergie d'interaction avec  $UO_2^{2+}$  est la plus forte en phase gaz, soit le système  $[2 R_i^- + 2 H_2O + UO_2^{2+}]$  ( $R_i = R_{HydO}$ ,  $R_{HydN}$  et  $R_{Carb}$ ). La géométrie des structures  $[2 R_i^- + 2 H_2O + UO_2^{2+}]$  est optimisée dans l'éthanol, puis les énergies d'interaction sont calculées en phase gaz avec la correction de BSSE. Les résultats sont présentés dans le tableau IV-17 et ils sont comparés aux valeurs des énergies d'interaction correspondant aux géométries optimisées en phase gaz. Les variations des énergies d'interaction ( $\Delta\Delta E_{int}$  (référence  $R_i^- = R_{Carb}^-$ )) sont également calculées par rapport aux énergies d'interaction quand  $R_i^- = R_{Carb}^-$ .

**Tableau IV-17**  $\Delta E_{int} (kJ.mol^{-1})$  entre  $[2 R_i^- + 2 H_2O]$  et  $UO_2^{2+}$  en phase gaz et dans l'éthanol

		$R_i^-$		
		$R_{HydO}^-$	$R_{HydN}^-$	$R_{Carb}^-$
<b>Géométrie en phase gaz</b>	$\Delta E_{int} ([2R_i^- + 2 H_2O] / UO_2^{2+})$ ( $kJ.mol^{-1}$ )	- 2840	- 2755	- 2748
	$\Delta\Delta E_{int}$ (référence $R_i^- = R_{Carb}^-$ )	- 92	- 7	0
<b>Géométrie dans l'éthanol</b>	$\Delta E_{int} ([2R_i^- + 2 H_2O] / UO_2^{2+})$ ( $kJ.mol^{-1}$ )	- 2831	- 2738	- 2736
	$\Delta\Delta E_{int}$ (référence $R_i^- = R_{Carb}^-$ )	- 95	- 2	0
$\Delta E_{int}$ (géom. éthanol) – $\Delta E_{int}$ (géom. gaz)		9	17	12

Pour  $R_i = R_{HydO}$  et  $R_i = R_{Carb}$ , on observe que les énergies d'interaction sont très proches lorsque la structure  $[2 R_i^- + 2 H_2O + UO_2^{2+}]$  a été optimisée en phase gaz et dans l'éthanol (différence d'environ  $10 kJ.mol^{-1}$ ). Pour  $R_i = R_{HydN}$ , la variation de l'énergie d'interaction est légèrement plus élevée ( $17 kJ.mol^{-1}$ ). La solvation des structures  $[2 R_i^- + 2 H_2O + UO_2^{2+}]$  par l'éthanol a donc une très faible influence sur la valeur des énergies d'interaction. Nous allons essayer d'expliquer ses faibles variations

en comparant les charges de Mulliken portées par l'ion uranyle et les molécules d'eau en phase gaz et dans l'éthanol (tableau IV-18).

**Tableau IV-18** Charges de Mulliken portées par  $UO_2$  et  $2 H_2O$  dans les systèmes  $[2R_i^- + 2 H_2O + UO_2^{2+}]$  en phase gaz et dans l'éthanol

Systèmes $[2R_i^- + 2 H_2O + UO_2^{2+}]$	Charge de Mulliken $UO_2$		Charge de Mulliken $2 H_2O$	
	Phase gaz	Ethanol	Phase gaz	Ethanol
$R_i^- = R_{HydO}^-$	1,37	1,28	0,18	0,21
$R_i^- = R_{HydN}^-$	1,18	1,14	0,16	0,21
$R_i^- = R_{Carb}^-$	2,00	1,92	0,15	0,20

On observe une faible variation des charges pour les deux milieux simulés. La charge portée par  $UO_2$  est légèrement plus élevée en phase gaz que dans l'éthanol. L'interaction entre  $[2R_i^- + 2 H_2O]$  et l'ion uranyle est donc de nature légèrement moins électrostatique dans l'éthanol qu'en phase gaz. De plus, la charge portée par deux molécules d'eau est légèrement plus forte dans l'éthanol, ce phénomène pouvant s'expliquer par l'interaction des molécules d'eau avec le solvant.

Le système choisi pour modéliser l'interaction entre les bras chélatants ( $R_iH$ ) de  $L_{Hyd}H_3$  et de  $L_{Carb}H_3$  et  $UO_2^{2+}$  est  $[2 R_i^- + R_iH]$ , avec  $R_i^-$  égal à  $R_{HydO}^-$  ( $CH_3OCH_2CONHO^-$ ),  $R_{HydN}^-$  ( $CH_3OCH_2CON^-OH$ ) et  $R_{Carb}^-$  ( $CH_3OCH_2COO^-$ ).

L'ordre de stabilité des interactions entre les systèmes modèles et  $UO_2^{2+}$ , calculées dans le vide, est :



Les fonctions hydroxamiques, déprotonées sur l'oxygène, ont une affinité plus forte pour l'ion uranyle que les fonctions carboxyliques. De plus, les fonctions hydroxamiques se déprotoneront plus facilement sur le site oxygéné que sur le site azoté pour complexer l'ion uranyle. L'interaction entre les fonctions hydroxamiques déprotonées sur l'azote et  $UO_2^{2+}$  ne sera donc plus considérée dans la suite de l'étude.

L'ajout d'une molécule d'eau au complexe  $(R_i)_3HUO_2$  augmente la coordination de  $UO_2^{2+}$  mais ne stabilise pas significativement l'énergie des complexes.

Enfin, la solvatation des structures par l'éthanol a une très faible influence sur la valeur des énergies d'interaction.



### IV.3.2 Interaction des calix[6]arènes $L_{Hyd}H_3$ et $L_{Carb}H_3$ avec l'uranium

Après l'étude de l'interaction des fonctions hydroxamiques et carboxyliques avec  $UO_2^{2+}$ , l'interaction des calixarènes, du 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>CONHOH-*p-tert*butylcalix[6]arène ( $L_{Hyd}H_3$ ) et du 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>COOH-*p-tert*butylcalix[6]arène ( $L_{Carb}H_3$ ), avec l'ion uranyle va maintenant être étudiée.

Comme pour l'étude des bras chélatants, nous supposons que la complexation de  $L_{Hyd}H_3$  et celle de  $L_{Carb}H_3$  avec  $UO_2^{2+}$  entraîne la perte de deux protons et que l'interaction a lieu au-dessus de la cavité aromatique (*cf* chapitre IV.3.1.1). Les systèmes choisis pour modéliser l'interaction seront donc [ $L_{Hyd}H^{2-} + UO_2^{2+}$ ] et [ $L_{Carb}H^{2-} + UO_2^{2+}$ ]. D'après les résultats obtenus lors du calcul des pKa et lors du calcul de l'énergie d'interaction entre les bras chélatants et l'ion uranyle, nous considérerons uniquement la déprotonation du site oxygéné de la fonction hydroxamique lors de l'étude de l'interaction de  $L_{Hyd}H_3$  avec  $UO_2^{2+}$ . Pour simplifier l'écriture, le calix[6]arène hydroxamique sera noté  $L_{Hyd}H_3$  (et pas  $L_{HydO}H_3$  comme pour les bras  $R_{HydO}$ ). Par ailleurs, les calix[6]arènes étant de très gros systèmes, les calculs seront réalisés en utilisant la méthode appelée ONIOM (*cf* chapitre III.7.9).

Après avoir décrit le système modèle choisi pour utiliser la méthode ONIOM, nous étudierons l'interaction entre  $L_{Hyd}H_3$  et  $UO_2^{2+}$  en phase gaz. L'influence de molécules d'eau dans la sphère de coordination de l'uranium sera considérée puis nous étudierons les systèmes en phase solvant. Nous comparerons ensuite les affinités de  $L_{Hyd}H_3$  et de  $L_{Carb}H_3$  pour  $UO_2^{2+}$  en phase gaz et dans le solvant. Enfin, la constante de formation du complexe  $L_{Hyd}HUO_2$  sera calculée.

#### IV.3.2.1 Description du système modèle calculé avec ONIOM

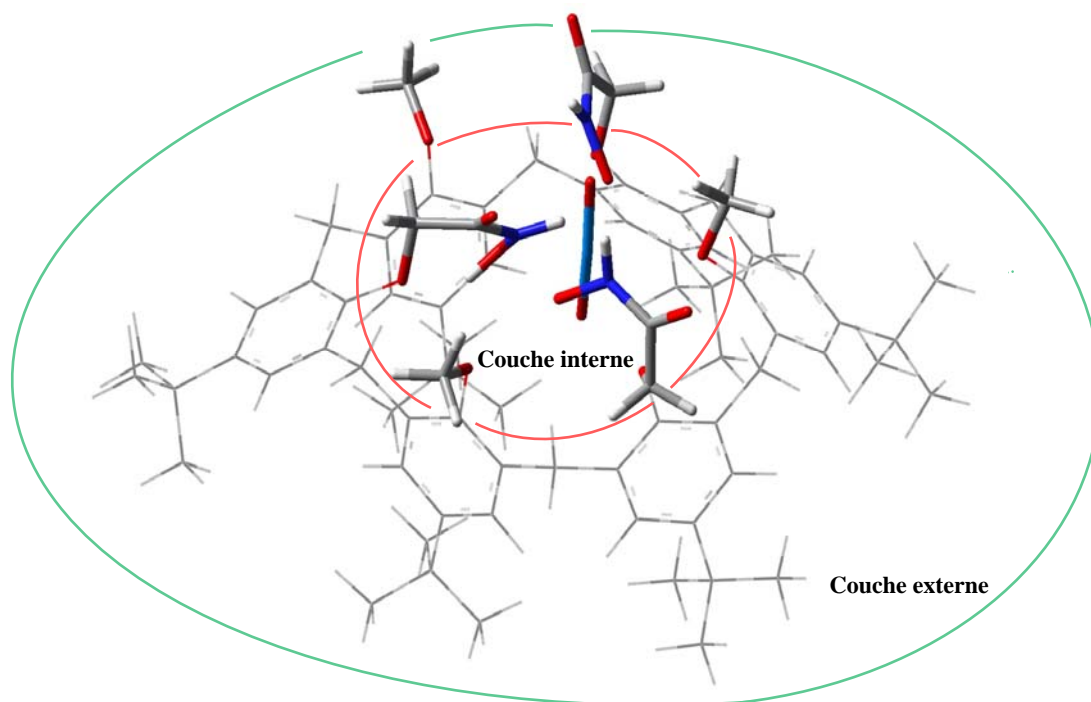
Les calix[6]arènes étant des systèmes de grande taille, les calculs sont réalisés en utilisant la méthode ONIOM. Le principe de cette méthode est décrit dans le chapitre III.7.9.

L'utilisation de la méthode ONIOM va nous permettre de décrire les systèmes comportant les calix[6]arènes d'une façon précise et avec des temps de calcul raisonnables. Les systèmes seront découpés en deux sous-systèmes (ou en deux couches), chacun étant calculé à un niveau de précision différent.

Dans notre cas, nous cherchons à bien décrire l'interaction entre les groupements chélatants des calix[6]arènes et l'ion uranyle, tout en prenant en compte la cavité et la structure des calixarènes.

La partie qui sera décrite avec le plus de précision, appelée couche interne, sera donc composée des groupements du bord inférieur des calixarènes (groupements OCH<sub>3</sub> et OCH<sub>2</sub>CONHO(H) ou OCH<sub>2</sub>COO(H)) et de l'ion uranyle. La partie qui sera décrite avec un niveau de calcul inférieur, appelée couche externe, comprendra les atomes restant des calix[6]arènes, c'est-à-dire la cavité composée des six unités aromatiques reliées entre elles par des ponts méthylène.

La couche interne et la couche externe de  $L_{Hyd}H_3$  sont représentées sur la figure IV-13. Sur cette figure, la couche interne est dessinée en traits épais et la couche externe en traits fins.



**Figure IV-13** *Décomposition de  $L_{Hyd}H_3$  en deux couches*

Couche interne —  
Couche externe —

### IV.3.2.2 *Energie d'interaction*

L'énergie d'interaction entre les bras chélatants des calix[6]arènes et l'ion uranyle a été calculée en prenant en compte la correction de BSSE (*cf* chapitre IV.3.1). Cette correction ne peut pas être calculée lorsque le système est décomposé en plusieurs couches par la méthode ONIOM. Dans ce cas, les énergies d'interaction sont calculées sans correction de BSSE.

Nous allons étudier l'influence de la correction de BSSE sur la valeur des énergies d'interaction dans le cas des bras chélatants des calix[6]arènes. Cette étude sera réalisée sur les systèmes  $[2 R_i^- + R_iH + UO_2^{2+}]$ , avec  $R_i^- = R_{HydO}^-$  ( $CH_3OCH_2CONHO^-$ ) et  $R_i^- = R_{Carb}^-$  ( $CH_3OCH_2COO^-$ ).

L'énergie d'interaction entre le fragment A ( $2 R_i^- + R_iH$ ) et le fragment B ( $UO_2^{2+}$ ) est calculée de deux manières, la première en prenant en compte la correction de BSSE et la seconde sans la prendre en compte. Les énergies obtenues par les deux calculs sont présentées dans le tableau IV-19.

**Tableau IV-19** Estimation de la correction de BSSE sur le calcul de l'énergie d'interaction avec les systèmes  $[2 R_i^- + R_iH + UO_2^{2+}]$ 

$[2R_i^- + R_iH] + UO_2^{2+}$	$\Delta E_{int}^{BSSE}$ (kJ.mol <sup>-1</sup> )	$\Delta E_{int}$ (sans correction) (kJ.mol <sup>-1</sup> )	erreur BSSE (kJ.mol <sup>-1</sup> )
$R_{HydO}^- = CH_3OCH_2CONHO^-$	- 2825	- 2844	18
$R_{Carb}^- = CH_3OCH_2COO^-$	- 2695	- 2712	16
$\Delta\Delta E_{int} (R_i)$	130	132	-

On observe que la valeur de la correction de BSSE est faible et qu'elle est quasi identique pour les systèmes hydroxamiques et carboxyliques (respectivement égale à 18 kJ.mol<sup>-1</sup> et à 16 kJ.mol<sup>-1</sup>). L'écart d'énergie entre les deux systèmes reste constant que la correction de BSSE soit apportée ou non (respectivement 130 kJ.mol<sup>-1</sup> et 132 kJ.mol<sup>-1</sup>).

Ainsi, lorsque la correction de BSSE n'est pas prise en compte, chaque énergie d'interaction est légèrement surestimée (en valeur absolue) mais la différence d'énergie entre les systèmes n'est pas erronée. Pour les calculs suivants, les énergies d'interaction seront donc calculées et comparées sans prendre en compte la correction de BSSE.

L'énergie d'interaction entre  $L_{Hyd}H^{2-}$  ou  $L_{Carb}H^{2-}$  et entre  $UO_2^{2+}$  sera calculée de la façon suivante :

- optimisation de la géométrie des complexes  $UO_2L_{Hyd}H$  ou  $UO_2L_{Carb}H$  avec la méthode ONIOM
- retrait de  $UO_2^{2+}$  de la structure précédente puis calcul de l'énergie avec la méthode ONIOM
- calcul de l'énergie de  $UO_2^{2+}$

L'énergie d'interaction est ensuite calculée selon l'équation :

$$\Delta E_{int} = E(\text{Système complet}) - E(\text{Système complet} - UO_2^{2+}) - E(UO_2^{2+})$$

où  $E(\text{Système complet})$  et  $E(\text{Système complet} - UO_2^{2+})$  sont les énergies des couche internes calculées au haut niveau de calcul avec ONIOM (DFT, fonctionnelle PBE0, base 6-31G(d)) et  $E(UO_2^{2+})$  est l'énergie calculée au même niveau de calcul.

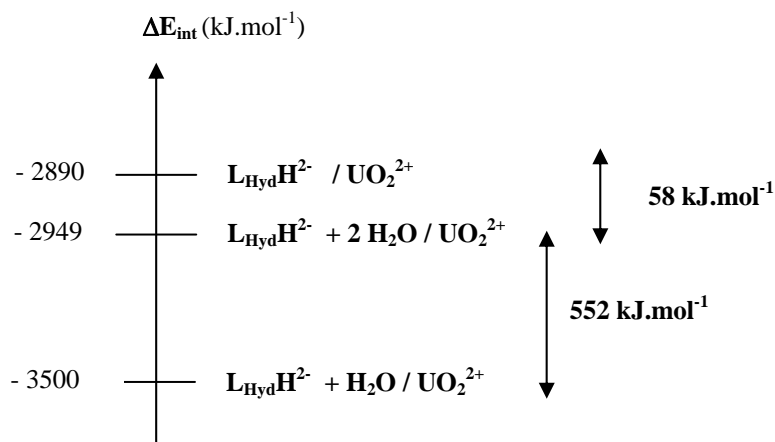
### IV.3.2.3 Interaction entre $L_{Hyd}H_3$ et $UO_2^{2+}$

L'interaction entre le calix[6]arène hydroxamique ( $L_{Hyd}H_3$ ) et l'ion uranyle va être modélisée. L'influence de molécules d'eau dans la première sphère de coordination de l'uranium sera étudiée, puis la solvataion du système par l'éthanol sera prise en compte.

#### Influence de la présence de molécules d'eau sur la stabilisation du complexe

Nous nous sommes intéressés à l'influence de la présence d'une ou de deux molécules d'eau, permettant de compléter la sphère de coordination de l'uranium, sur la stabilisation du complexe.

Les énergies d'interaction entre les systèmes  $[L_{\text{Hyd}}\text{H}^{2-} + x \text{H}_2\text{O}]$  ( $x = 0, 1$  et  $2$ ) et  $\text{UO}_2^{2+}$  sont calculées dans le vide comme décrit précédemment, sans correction de BSSE. Les résultats obtenus sont représentés sur la figure IV-14.

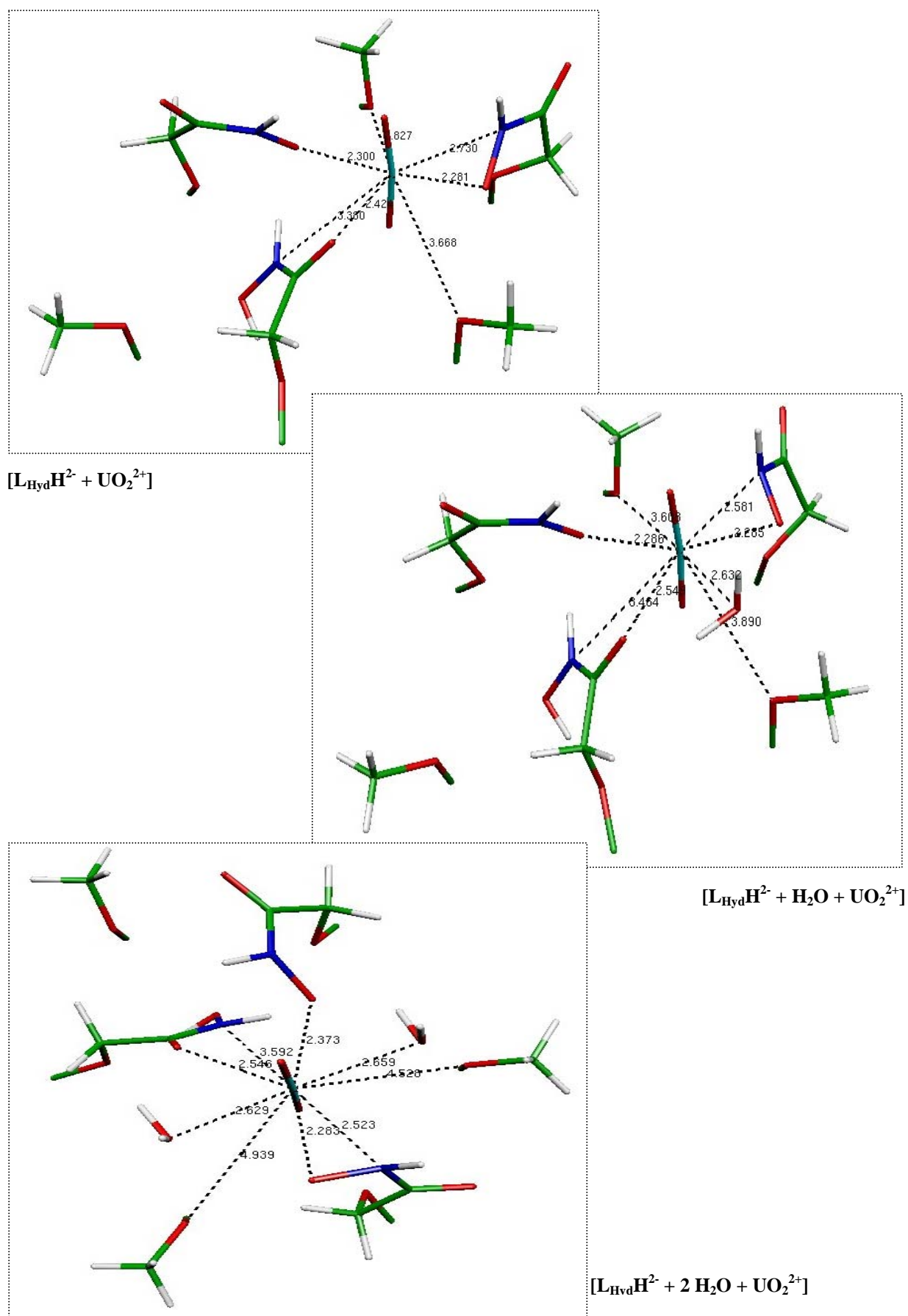


**Figure IV-14** Energies d'interaction (kJ.mol<sup>-1</sup>) entre  $[L_{\text{Hyd}}\text{H}^{2-} + x \text{H}_2\text{O}]$  et  $\text{UO}_2^{2+}$  calculées en phase gaz,  $x = 0, 1$  ou  $2$

On observe que l'interaction entre  $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  et  $\text{UO}_2^{2+}$  est plus forte en phase gaz lorsqu'une ou deux molécules d'eau sont présentes dans la première sphère de coordination de l'ion uranyle. Le système le plus stable est  $L_{\text{Hyd}}\text{HUO}_2, \text{H}_2\text{O}$ . L'ajout d'une deuxième molécule d'eau déstabilise le système de 552 kJ.mol<sup>-1</sup>,  $L_{\text{Hyd}}\text{HUO}_2, 2\text{H}_2\text{O}$  est cependant plus stable de 58 kJ.mol<sup>-1</sup> que le complexe  $L_{\text{Hyd}}\text{HUO}_2$ .

La déstabilisation de  $L_{\text{Hyd}}\text{HUO}_2, 2\text{H}_2\text{O}$  par rapport à  $L_{\text{Hyd}}\text{HUO}_2, \text{H}_2\text{O}$  peut s'expliquer par une augmentation des contraintes stériques lors de l'ajout de la deuxième molécule d'eau. La différence de stabilité entre  $L_{\text{Hyd}}\text{HUO}_2$  et  $L_{\text{Hyd}}\text{HUO}_2, \text{H}_2\text{O}$  est plus difficilement interprétable. Lors de l'étude des systèmes modèles ( $2\text{R}_i^- + \text{R}_i\text{H}$ ), l'ajout d'une molécule  $\text{H}_2\text{O}$  ne déstabilisait pas l'énergie d'interaction avec  $\text{UO}_2^{2+}$ . Dans le cas des calix[6]arènes, la différence d'énergie d'interaction pourrait provenir d'un arrangement différent des groupements sur le bord inférieur de  $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$ , permettant ainsi une liaison plus forte avec  $\text{H}_2\text{O}$  qu'avec un autre oxygène du système moins acide.

Les géométries des trois systèmes sont comparées sur la figure IV-15 afin d'essayer d'interpréter ces résultats. Pour permettre une meilleure visibilité de l'interaction, seules les couches internes (avec le premier carbone aromatique à l'extrémité de chaque bras) sont représentées.



**Figure IV-15** Représentation de la couche interne des systèmes  $[L_{Hyd}H^{2-} + x H_2O + UO_2^{2+}]$  ( $x = 0, 1, 2$ )

En comparant la structure des trois systèmes, on observe que la distance entre les atomes chélatants des fonctions hydroxamiques et l'uranium varie peu, mais que la distance entre les atomes d'oxygène des fonctions méthoxy et l'uranium augmente de façon significative avec le nombre de molécules d'eau.

La charge de Mulliken des atomes liés à l'uranium dans le plan équatorial ( $d_{X-U} < 3 \text{ \AA}$ ) ainsi que celle portée par l'ion uranyle sont ensuite calculées pour étudier les effets électroniques dans les trois complexes et reportées dans le tableau IV-20.

**Tableau IV-20** Effets électroniques dans les complexes  $L_{Hyd}HUO_2, x H_2O$  ( $x = 0, 1, 2$ )

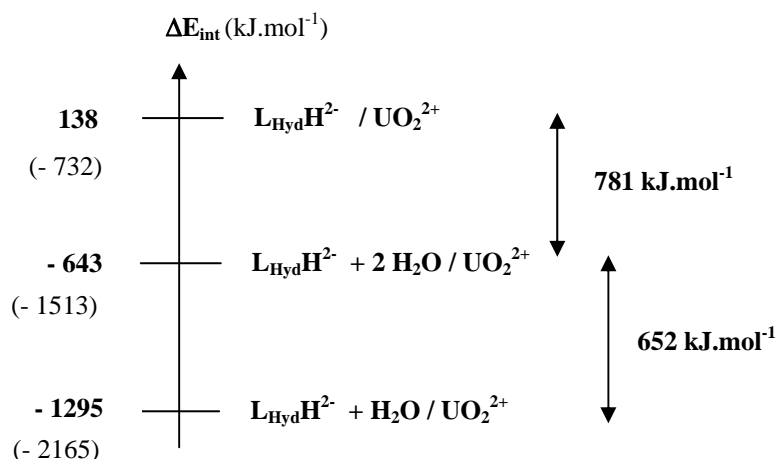
	$L_{Hyd}HUO_2$	$L_{Hyd}HUO_2, H_2O$	$L_{Hyd}HUO_2, 2H_2O$
<b>Nombre de coordination (NC)</b>	5	5	6
<b>Charge de <math>UO_2^{2+}</math></b>	0,65	0,61	0,58
<b>Charge des atomes liés à U, dans plan équatorial</b>	- 2,71	- 2,95	- 3,87

On observe que la charge portée par l'ion uranyle ne varie pratiquement pas dans les trois complexes. Cette charge est faible (environ 0,6), ce qui traduit la présence de liaisons de nature covalentes. En revanche, la charge portée par les atomes liés à l'uranium est sensiblement plus élevée dans le complexe  $L_{Hyd}HUO_2, 2H_2O$  que dans les complexes  $L_{Hyd}HUO_2$  et  $L_{Hyd}HUO_2, H_2O$ . Cette différence peut provenir de la présence des atomes d'oxygène des molécules d'eau et du nombre de coordination de l'uranium plus élevé (NC = 6). La force d'interaction entre  $UO_2^{2+}$  et  $L_{Hyd}H^{2-}, xH_2O$  pourrait donc dépendre de l'équilibre entre les effets stériques et les effets électroniques du système.

### Influence du solvant

L'influence de la solvation des systèmes précédents est maintenant étudiée. Le solvant choisi est l'éthanol, en référence au 1-heptanol qui sera utilisé expérimentalement.

Dans un premier temps, afin de limiter le nombre de calculs (très coûteux en temps à cause de la taille du système), il a été vérifié que, pour le système  $[L_{Hyd}H^{2-} + 2 H_2O + UO_2^{2+}]$ , l'énergie de la géométrie optimisée dans l'éthanol pouvait être considérée égale à l'énergie de la géométrie obtenue en phase gaz et calculée dans l'éthanol, *i.e.* que la prise en compte du solvant a peu d'influence sur la géométrie des structures. Dans un second temps, l'énergie des systèmes  $[L_{Hyd}H^{2-} + x H_2O + UO_2^{2+}]$  et  $[L_{Hyd}H^{2-} + x H_2O]$  (dont la géométrie est optimisée en phase gaz) et de  $UO_2^{2+}$  est calculée dans l'éthanol. Les énergies d'interaction obtenues sont classées sur la figure IV-16.



**Figure IV-16** Energies d'interaction (kJ.mol<sup>-1</sup>) entre  $[L_{Hyd}H^{2-} + x H_2O]$  et  $UO_2^{2+}$  calculées dans l'éthanol ( $x = 0, 1$  ou  $2$ )

Les valeurs entre parenthèses prennent en compte la solvation de  $UO_2^{2+}(H_2O)_5$

On observe que les énergies d'interaction des trois systèmes sont classées dans le même ordre dans l'éthanol qu'en phase gaz (cf figure IV-14). Les valeurs des énergies d'interaction sont cependant très inférieures dans l'éthanol. De plus, il est surprenant que l'énergie d'interaction entre  $L_{Hyd}H^{2-}$  et  $UO_2^{2+}$  devienne positive en phase solvant (138 kJ.mol<sup>-1</sup>). Ces observations peuvent s'expliquer par le modèle de type *continuum*, modèle PCM (Polarized Continuum Model), que nous avons utilisé pour modéliser le solvant. En effet, ce modèle ne permet pas de prendre en compte les interactions spécifiques, *i.e.* les interactions des espèces vis-à-vis des molécules de solvant. La valeur de l'énergie de l'ion uranyle, espèce fortement électroattractrice et donc interagissant habituellement avec les molécules de solvant, peut donc être erronée en phase solvant avec ce type de modèle. Une estimation de cet effet peut être faite en considérant non pas l'énergie de solvation de  $UO_2^{2+}$  dans l'éthanol avec le modèle PCM (1708 kJ.mol<sup>-1</sup>), mais l'énergie de  $UO_2^{2+}$  dans l'éthanol, en présence d'une première couche de solvation, comme par exemple en présence de cinq molécules d'eau. L'énergie de  $UO_2^{2+}$  en phase solvant peut alors être calculée comme étant égale à l'énergie de  $UO_2^{2+}$  en phase gaz corrigée de l'énergie de solvation de  $UO_2(H_2O)_5^{2+}$ , *i.e.* égale à  $-528\,669$  kJ.mol<sup>-1</sup> (avec  $E(UO_2(H_2O)_5^{2+})_{\text{éthanol}} - E(UO_2(H_2O)_5^{2+})_{\text{gaz}} = -826$  kJ.mol<sup>-1</sup>). Les énergies d'interaction entre les systèmes  $[L_{Hyd}H^{2-} + x H_2O]$  et  $UO_2^{2+}$  sont recalculées dans l'éthanol en prenant en compte cette valeur d'énergie de l'ion uranyle solvaté. Les valeurs des énergies d'interaction ainsi obtenues sont données entre parenthèses sur la figure IV-16.

En calculant l'énergie de solvation de l'ion uranyle de cette façon, on observe que les énergies d'interaction entre les systèmes  $[L_{Hyd}H^{2-} + x H_2O]$  et  $UO_2^{2+}$  sont plus fortes que lorsque l'on ne considère uniquement la solvation de  $UO_2^{2+}$ . Dans ce cas, l'énergie correspondant à l'interaction entre  $L_{Hyd}H^{2-}$  et  $UO_2^{2+}$  devient négative (- 732 kJ.mol<sup>-1</sup>). Ce calcul d'énergie paraît donc plus représentatif de la réalité.

Afin de caractériser les différences entre les trois systèmes et l'effet de la présence de  $x$   $H_2O$  sur les forces des interactions dans l'éthanol et en phase gaz, les charges de Mulliken portées par les atomes liés à l'uranium sont calculées dans les deux milieux. Les données sont présentées dans le tableau IV-21.

**Tableau IV-21** *Caractéristiques (charges de Mulliken et longueurs de liaison) des systèmes  $L_{Hyd}HUO_2$ ,  $xH_2O$  ( $x = 0, 1$  ou  $2$ ) en phase gaz et dans l'éthanol*

Groupement	Atome (X)	$L_{Hyd}HUO_2$			$L_{Hyd}HUO_2 + H_2O$			$L_{Hyd}HUO_2 + 2 H_2O$		
		$d_{X,U}^1$ (Å)	Charge		$d_{X,U}^1$ (Å)	Charge		$d_{X,U}^1$ (Å)	Charge	
			Gaz	Ethanol		Gaz	Ethanol		Gaz	Ethanol
RCONHO(H)	O	<b>2,28</b>	-0,53	-0,51	<b>2,29</b>	-0,50	-0,52	<b>2,28</b>	-0,51	-0,54
	O	<b>2,30</b>	-0,59	-0,60	<b>2,29</b>	-0,60	-0,60	<b>2,37</b>	-0,63	-0,63
	O	<b>2,42</b>	-0,58	-0,56	<b>2,55</b>	-0,60	-0,60	<b>2,55</b>	-0,64	-0,64
RCONHO(H)	N	<b>2,73</b>	-0,36	-0,37	<b>2,58</b>	-0,42	-0,43	<b>2,52</b>	-0,43	-0,44
	N	3,20			3,20			3,31		
	N	3,38			3,46			3,59		
OCH <sub>3</sub>	O	<b>2,83</b>	-0,66	-0,67	3,61			4,53		
	O	3,67			3,89			4,94		
	O	6,90			6,99			6,57		
H <sub>2</sub> O	O	-	-	-	<b>2,63</b>	-0,82	-0,85	<b>2,63</b>	-0,82	-0,85
H <sub>2</sub> O	O	-	-	-	-	-	-	<b>2,66</b>	-0,83	-0,85
<b>Charge totale des atomes liés à U</b>		-	-2,71	-2,72	-	-2,95	-3,01	-	-3,87	-3,95
<b>Charge portée par UO<sub>2</sub><sup>2+</sup></b>		-	0,65	0,58	-	0,61	0,61	-	0,58	0,59

<sup>1</sup> Les distances en gras correspondent aux atomes liés à l'uranium dans le plan équatorial ( $d_{X,U} < 3$  Å)

Pour chaque système, on observe que les charges portées par les atomes liés à l'uranium dans le plan équatorial sont similaires en phase gaz et dans l'éthanol. Dans le complexe  $L_{Hyd}HUO_2$ , la charge portée par l'ion uranyle est légèrement plus faible dans l'éthanol qu'en phase gaz. Pour les deux autres complexes, la charge portée par  $UO_2$  évolue très faiblement. De plus, la distance entre U et OMe augmente avec l'ajout de  $H_2O$ . La présence des molécules d'eau modifie donc sensiblement la géométrie du calixarène, ce qui permet probablement de diminuer les contraintes stériques autour de l'uranium. Dans le complexe  $L_{Hyd}HUO_2$ , U est lié à un oxygène de la fonction OMe. Puis, cette liaison est remplacée par des liaisons plus courtes avec l'oxygène des molécules  $H_2O$  dans les deux autres complexes. Par ailleurs, la charge portée par l'oxygène de OMe (lié à U dans  $L_{Hyd}HUO_2$ ) est moins forte que les charges portées par les oxygènes de  $H_2O$  dans les deux autres complexes.

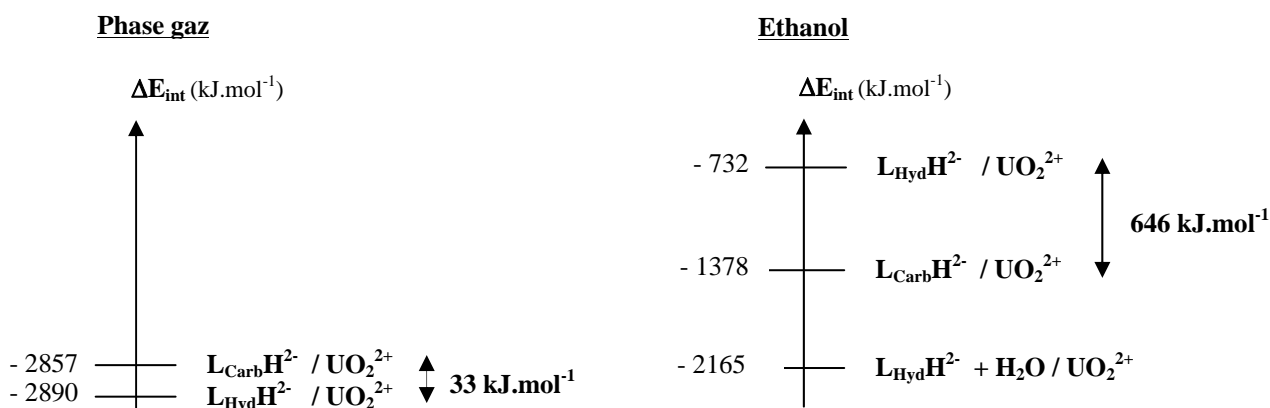


Ainsi, on peut supposer que les différences de force d'interaction entre les trois systèmes s'expliquent par la combinaison d'effets stériques et électroniques.

#### IV.3.2.4 Comparaison des affinités de $L_{Hyd}H_3$ et de $L_{Carb}H_3$ pour $UO_2^{2+}$

Les affinités de  $L_{Hyd}H_3$  et de  $L_{Carb}H_3$  vis-à-vis de  $UO_2^{2+}$  vont être comparées.

La géométrie du complexe  $L_{Carb}HUO_2$  est optimisée en phase gaz, dans les mêmes conditions que celle du complexe avec  $L_{Hyd}H_3$ . L'énergie d'interaction entre  $L_{Carb}H^{2-}$  et  $UO_2^{2+}$  est ensuite calculée dans le vide puis dans l'éthanol, en prenant en compte l'énergie de solvation de  $UO_2^{2+}$  en présence de cinq molécules d'eau. Les valeurs sont classées sur la figure IV-18 et elles sont comparées aux valeurs obtenues pour le complexe  $L_{Hyd}HUO_2$ .



**Figure IV-17** Comparaison des affinités du calix[6]arène hydroxamique ( $L_{Hyd}H_3$ ) et du calix[6]arène carboxylique ( $L_{Carb}H_3$ ) vis-à-vis de l'ion uranyle en phase gaz et dans l'éthanol

En phase gaz, l'énergie d'interaction en valeur absolue entre  $L_{Hyd}H^{2-}$  et  $UO_2^{2+}$  est légèrement supérieure à l'énergie d'interaction en valeur absolue entre  $L_{Carb}H^{2-}$  et  $UO_2^{2+}$  ( $\Delta\Delta E_{int} = 33 \text{ kJ.mol}^{-1}$ ). Par ailleurs, cette différence d'énergie est plus faible que la différence d'énergie calculée dans le cas des groupements chélatants (environ  $100 \text{ kJ.mol}^{-1}$ , cf chapitre IV.3.1).

En revanche, dans l'éthanol, l'énergie d'interaction entre  $L_{Hyd}H^{2-}$  et  $UO_2^{2+}$  devient nettement inférieure à celle entre  $L_{Carb}H^{2-}$  et  $UO_2^{2+}$  ( $646 \text{ kJ.mol}^{-1}$ ), contrairement aux résultats obtenus avec les bras chélatants. Cette différence d'affinité peut s'expliquer par l'encombrement stérique plus important dans le cas du calix[6]arène hydroxamique que dans le cas du calix[6]arène carboxylique. Par ailleurs, nous avons observé que l'ajout d'une molécule d'eau stabilise considérablement l'énergie d'interaction entre  $L_{Hyd}H_3$  et  $UO_2^{2+}$  ( $\Delta E_{int}(L_{Hyd}H^{2-} + H_2O / UO_2^{2+}) = -2165 \text{ kJ.mol}^{-1}$ , cf figure IV-16). L'interaction entre  $(L_{Hyd}H^{2-} + H_2O)$  et  $UO_2^{2+}$  semble donc plus forte que l'interaction  $L_{Carb}H^{2-}$  et  $UO_2^{2+}$ . Cependant, pour pouvoir comparer directement les affinités des deux calix[6]arènes vis-à-vis de l'ion uranyle, il faudrait calculer les énergies d'interaction en présence de molécules d'eau dans la première sphère de coordination de l'ion uranyle pour  $L_{Carb}H^{2-}$ .

Afin d’approfondir les caractéristiques des deux systèmes, les charges de Mulliken des atomes coordonnés à l’uranium dans le plan équatorial ainsi que la distance de leur liaison avec U sont comparées dans le tableau IV-22.

**Tableau IV-22** Caractéristiques (charges de Mulliken et longueurs de liaison des complexes  $L_{Hyd}HUO_2$  et  $L_{Carb}HUO_2$  en phase gaz et dans l’éthanol

$L_{Hyd}HUO_2$				$L_{Carb}HUO_2$					
Groupement	Atome (X)	$d_{X,U}^1$ (Å)	Charges		Groupement	Atome (X)	$d_{X,U}^1$ (Å)	Charges	
			Gaz	Ethanol				Gaz	Ethanol
RCONHO(H)	O	<b>2,28</b>	- 0,53	- 0,51	RCOO(H)	O	<b>2,22</b>	- 0,62	- 0,61
	O	<b>2,30</b>	- 0,59	- 0,60		O	<b>2,34</b>	- 0,60	- 0,61
	O	<b>2,42</b>	- 0,58	- 0,56		O	3,95		
RCONHO(H)	N	<b>2,73</b>	- 0,36	- 0,37	O	<b>2,63</b>	- 0,69	- 0,69	
	N	3,20			O	3,88			
	N	3,38			<b>OCH<sub>2</sub>COOH</b>	<b>2,57</b>	- 0,69	- 0,69	
<b>OCH<sub>3</sub></b>	O	<b>2,83</b>	- 0,66	- 0,67	<b>OCH<sub>3</sub></b>	<b>2,64</b>	- 0,70	- 0,70	
	O	3,67			O	3,96			
	O	6,90			O	6,71			
<b>Charge totale des atomes liés à U</b>		-	- 2,71	- 2,72	<b>Charge totale des atomes liés à U</b>		-	- 3,30	- 3,31
<b>Charge portée par <math>UO_2^{2+}</math></b>		-	0,65	0,58	<b>Charge portée par <math>UO_2^{2+}</math></b>		-	0,82	0,81

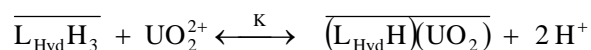
<sup>1</sup> Les distances en gras correspondent aux atomes liés à l’uranium dans le plan équatorial ( $d_{X,U} < 3 \text{ \AA}$ )

On observe que les longueurs des liaisons X-U sont en moyenne légèrement plus courtes pour le calixarène  $L_{Carb}H_3$  que pour  $L_{Hyd}H_3$ . De plus, la charge de tous les atomes liés à l’uranium dans le plan équatorial et la charge portée par l’ion uranyle sont plus fortes dans le système  $L_{Carb}HUO_2$  que dans le système  $L_{Hyd}HUO_2$ . D’après ces caractéristiques, on peut prévoir que l’interaction entre  $L_{Hyd}H_3$  et  $UO_2^{2+}$  sera de nature plus covalente que l’interaction entre  $L_{Carb}H_3$  et  $UO_2^{2+}$ , qui sera donc de nature plus électrostatique. La même tendance avait déjà été observée avec les bras hydroxamiques et les bras carboxyliques seuls (cf tableau IV-12). La sélectivité d’interaction devrait par conséquent être plus forte dans le cas de  $L_{Hyd}H_3$ . De plus, l’encombrement stérique autour de l’uranium paraît moins important lorsqu’il est complexé avec  $L_{Carb}H_3$  qu’avec  $L_{Hyd}H_3$ , car l’oxygène pontant du bras chélatant de  $L_{Carb}H_3$  (**OCH<sub>2</sub>COOH**) peut se coordonner à l’uranium.

La constante de formation du complexe  $L_{Hyd}HUO_2$  va maintenant être évaluée.

### IV.3.2.5 Constante de formation du complexe $L_{Hyd}HUO_2$

L'équilibre correspondant à la formation du complexe  $L_{Hyd}HUO_2$  est le suivant :



La constante de complexation  $K$  est calculée dans l'eau au haut niveau de calcul de la méthode ONIOM à partir de l'énergie de la couche interne en phase gaz et de l'énergie de solvation correspondante dans l'eau, selon la méthode utilisée précédemment pour calculer les constantes d'acidité des fonctions hydroxamique et carboxylique. La valeur de l'énergie de solvation du proton dans l'eau utilisée est égale à  $-1103 \text{ kJ.mol}^{-1}$  [Saracino, 2003].

Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau IV-23.

**Tableau IV-23** Constante de complexation  $K$  du complexe  $L_{Hyd}HUO_2$  dans l'eau

$\Delta G_{aq,LHydHUO2}$ (kJ.mol <sup>-1</sup> )	$K$ (mol.L <sup>-1</sup> )
46	$7,9 \cdot 10^{-9}$

La constante de complexation de  $L_{Hyd}HUO_2$  est calculée égale à  $7,9 \cdot 10^{-9} \text{ M}$ , dans l'eau. La valeur de cette constante sera comparée avec la valeur de la constante d'extraction apparente obtenue expérimentalement (*cf* chapitre V) pour l'extraction de  $UO_2^{2+}$  par  $L_{Hyd}H_3$  dissous dans le 1-heptanol.

Dans ce chapitre, la modélisation moléculaire a été utilisée comme outil pour étudier les propriétés physico-chimiques du calix[6]arène hydroxamique ( $L_{Hyd}H_3$ ) et certaines de ces propriétés ont été comparées à celles du calix[6]arène carboxylique ( $L_{Carb}H_3$ ).

L'étude conformationnelle de  $L_{Hyd}H_3$  a montré que le conformère cône était le conformère le plus stable au niveau DFT, en phase gaz et en phase solvant. La conformation 1,2-alternée est quasi isoénergétique avec la conformation cône en phase gaz, mais cette première est devenue moins stable lorsqu'un solvant polaire a solvato les structures.

Nous avons étudié la possibilité d'attribuer une conformation à partir des données obtenues par RMN. Les spectres RMN  $^1H$  et  $^{13}C$  ont été calculés sur des systèmes modèles (à cause de la grande taille des calix[6]arènes) représentant le basculement des unités aromatiques du calixarène. Puis, nous avons essayé de vérifier la règle empirique utilisée couramment pour caractériser les conformations cône et alternée. Les résultats que nous avons obtenus ont montré que la valeur des déplacements chimiques des carbones reliant deux unités aromatiques successives de  $L_{Hyd}H_3$  ne dépendait pas des paramètres géométriques, angle de valence et angle de torsion, pris séparément mais probablement d'un effet combiné de ceux-ci.

$L_{Hyd}H_3$  et  $L_{Carb}H_3$  étant des extractants acides, l'extraction d'un cation s'accompagne de la déprotonation des fonctions de ces calixarènes. Dans le but d'étudier l'affinité de  $L_{Hyd}H_3$  et celle de  $L_{Carb}H_3$  vis-à-vis de l'ion uranyle, les pKa des fonctions chélatantes ont été calculés. Les résultats ont montré que la fonction hydroxamique était moins acide que la fonction carboxylique, ce qui laisse supposer que l'extraction devrait être plus sélective avec les fonctions hydroxamiques qu'avec les fonctions carboxyliques.

Les interactions entre  $L_{Hyd}H_3$  et  $UO_2^{2+}$  et entre  $L_{Carb}H_3$  et  $UO_2^{2+}$  ont ensuite été étudiées.

Dans un premier temps, l'étude a porté uniquement sur l'interaction des bras chélatants de chacun des deux calixarènes avec l'ion uranyle. Cette étude a permis de mettre en évidence que l'interaction entre les bras hydroxamiques et l'ion uranyle était plus forte et de nature plus covalente qu'avec les bras carboxyliques. Ces résultats renforcent le fait que l'interaction devrait donc être plus sélective avec les bras hydroxamiques. L'influence de l'encombrement stérique autour de l'uranium a ensuite été étudiée. Les résultats ont montré que l'énergie d'interaction était plus forte lorsque deux bras chélatants et deux molécules d'eau interagissaient avec l'ion uranyle plutôt que les trois bras chélatants des calixarènes. Deux bras peuvent donc suffire à la complexation de l'ion uranyle.

Dans un second temps, l'étude a été élargie aux molécules de calixarène. Les résultats ont montré qu'en phase solvant (éthanol), l'interaction entre  $L_{Hyd}H_3$  et  $UO_2^{2+}$  était la plus forte lorsqu'une

molécule d'eau était ajoutée dans la première sphère de coordination de l'uranium. L'énergie d'interaction entre  $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  et l'ion uranyle a ensuite été comparée à celle entre  $L_{\text{Carb}}\text{H}_3$  et l'ion uranyle en phase gaz et dans l'éthanol.

Nous avons observé que l'interaction était plus forte dans le cas de  $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  en phase gaz, comme lors de l'étude avec les bras chélatants. En revanche, l'énergie d'interaction a été trouvée plus forte dans l'éthanol dans le cas de  $L_{\text{Carb}}\text{H}_3$ . Cette inversion de stabilité pourrait s'expliquer par des contraintes stériques plus importantes dans le cas du calix[6]arène hydroxamique. Toutefois, l'étude ayant montré que la présence de molécule d'eau dans la première sphère de coordination de  $\text{UO}_2^{2+}$  stabilisait considérablement le complexe  $L_{\text{Hyd}}\text{HUO}_2$ , il faudrait étudier le système  $L_{\text{Carb}}\text{HUO}_2$  avec la présence d'une molécule d'eau, afin de compléter l'étude de comparaison des affinités des deux calixarènes vis-à-vis de  $\text{UO}_2^{2+}$ .

La constante de complexation de  $L_{\text{Hyd}}\text{HUO}_2$  a ensuite été calculée dans l'eau et sa valeur a été trouvée égale à  $7,9 \cdot 10^9 \text{M}$ .

Les propriétés prédites par cette approche théorique vont maintenant être étudiées avec l'approche expérimentale.

## *Chapitre V*

*Propriétés physico-chimiques du  
1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>CONHOH-  
p-tert-butylcalix[6]arène*

*(L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub>)*

*et*

*application à l'extraction de l'uranium*

Suite aux résultats obtenus par modélisation moléculaire, l'objectif de ce chapitre est d'étudier expérimentalement les propriétés du 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>CONHOH-*p-tert*-butylcalix[6]arène ( $L_{Hyd}H_3$ ).

Dans un premier temps, les conformations de ce calixarène seront étudiées en fonction du solvant par RMN <sup>1</sup>H et <sup>13</sup>C, puis les pKa apparents de  $L_{Hyd}H_3$  seront déterminés par titrage potentiométrique et ils seront comparés à ceux du 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>COOH-*p-tert*-butylcalix[6]arène ( $L_{Carb}H_3$ ).

Dans un second temps, après avoir justifié les conditions opératoires, l'affinité de  $L_{Hyd}H_3$  pour l'ion uranyle sera étudiée par extraction liquide-liquide. L'équilibre thermodynamique d'extraction de l'uranium, la nature du complexe formé et la constante d'extraction apparente seront déterminés.

Dans l'objectif de l'application à l'analyse radiotoxicologique, les conditions de dés extraction de U seront également définies.

Les propriétés extractantes de  $L_{Hyd}H_3$  pour l'ion uranyle seront comparées à celles de  $L_{Carb}H_3$ .

Pour conclure cette étude, les résultats expérimentaux seront comparés aux résultats obtenus par modélisation moléculaire.

## V.1 Propriétés physico-chimiques de $L_{Hyd}H_3$

### V.1.1 Conformations de $L_{Hyd}H_3$

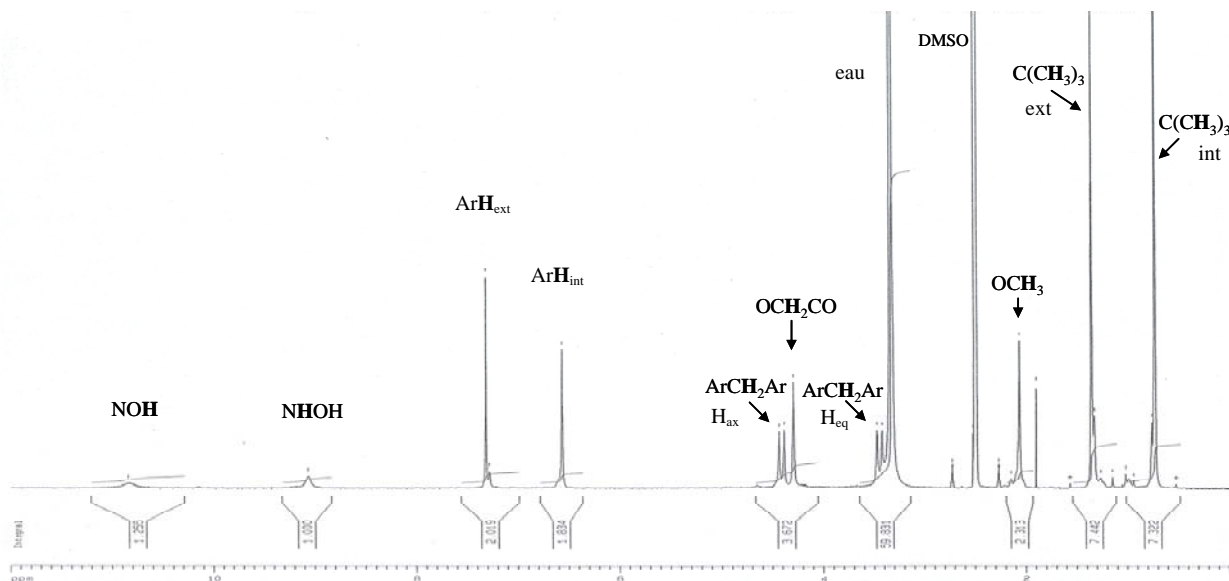
Nous savons que la molécule  $L_{Hyd}H_3$  peut adopter huit conformations.

Le but de cette étude est de déterminer les conformations majoritaires de  $L_{Hyd}H_3$ . Pour cela, le comportement conformationnel de  $L_{Hyd}H_3$  va être étudié par RMN <sup>1</sup>H et <sup>13</sup>C en fonction de la polarité de deux solvants :

- le diméthyle sulfoxyde (DMSO-d<sub>6</sub>), solvant polaire ( $\epsilon = 46,7$ )
- le dichlorométhane (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), solvant peu polaire ( $\epsilon = 8,9$ )

#### V.1.1.1 Conformations de $L_{Hyd}H_3$ dans le DMSO-d<sub>6</sub>

Le spectre RMN <sup>1</sup>H de  $L_{Hyd}H_3$ , enregistré dans le DMSO-d<sub>6</sub> à 400 MHz et à 298 K, est représenté sur la figure V-1.



**Figure V-1** Spectre RMN  $^1H$  de  $L_{Hyd}H_3$  ( $3 \cdot 10^{-3}M$ ) dans le DMSO- $d_6$  ( $T = 298 K$ )

L'attribution des déplacements chimiques (ppm) est :  $\delta$  10,84 et 9,07 (2 s, 6H, -NHOH), 7,31 (1 s, 6 H,  $ArH_{ext}$  / *meta*  $OCH_3$ ), 6,57 (1 s, 6 H,  $ArH_{int}$  / *meta*  $OCH_2CONHOH$ ), 4,41 (1 d, 6  $H_{ax}$ ,  $ArCH_2Ar$ ), 4,30 (1 s, 6 H,  $-OCH_2CO$ ), 3,45 (1 d, 6  $H_{eq}$ ,  $ArCH_2Ar$ ), 2,07 (1 s, 9 H,  $-OCH_3$ ), 1,36 (1 s, 27 H,  $C(CH_3)_3_{ext}$  / *para*  $OCH_3$ ) et 0,73 (1 s, 27 H,  $C(CH_3)_3_{int}$  / *para*  $OCH_2CONHOH$ ).

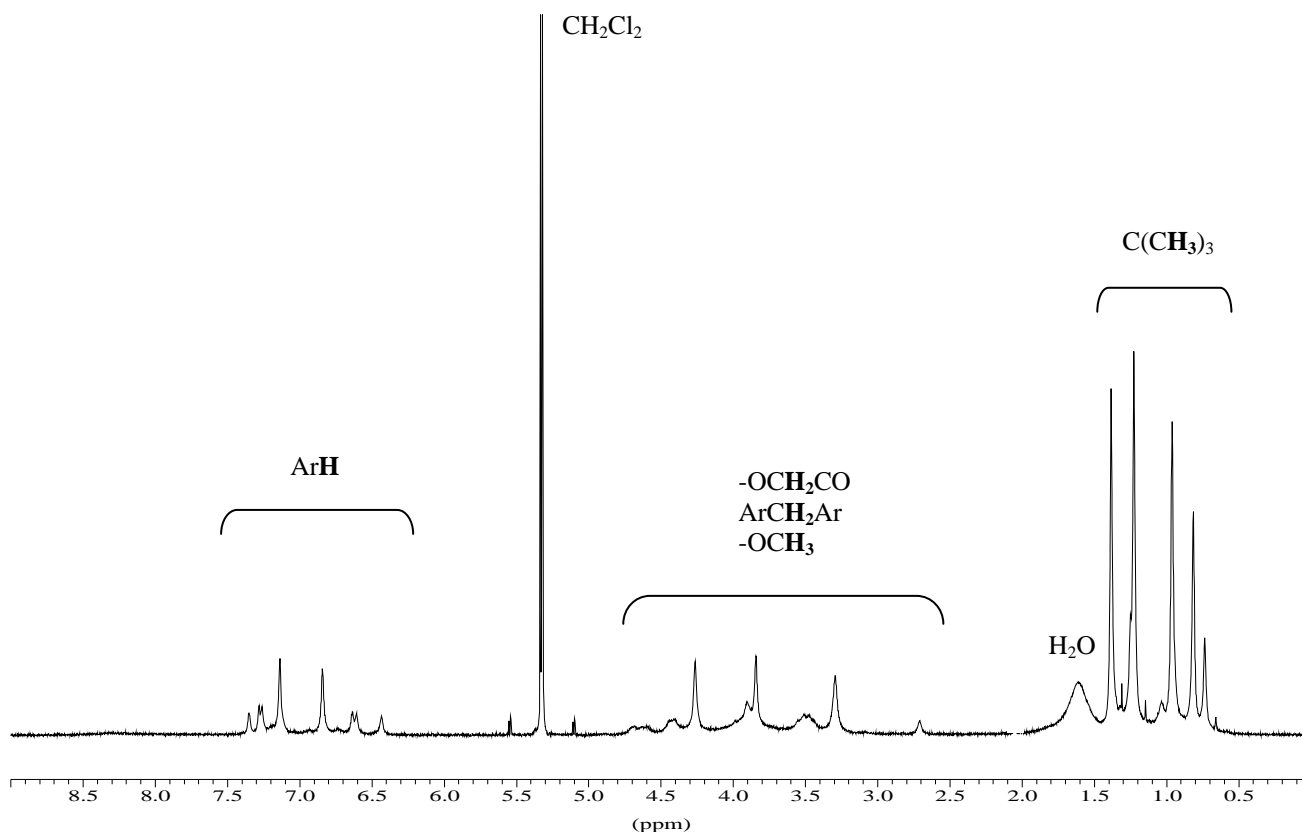
Les signaux observés correspondent aux signaux caractéristiques de la symétrie  $C_{3v}$  de  $L_{Hyd}H_3$ . Les protons des fonctions méthoxy sur les cycles aromatiques, dont le déplacement chimique est normalement vers 3,70 ppm, sont très fortement blindés et apparaissent à 2,07 ppm. Le blindage de ces protons est caractéristique de l'influence du cône d'anisotropie des noyaux aromatiques. Les groupements  $OCH_3$  pointent donc vers l'intérieur de la cavité.

D'après ces deux résultats, la conformation majoritaire observée est la conformation cône. Sur le spectre, des signaux de très faible intensité apparaissent au niveau des protons des fonctions *tert*-butyles et des protons des cycles aromatiques, ce qui indique la présence d'une deuxième conformation très minoritaire.

### V.1.1.2 Conformations de $L_{Hyd}H_3$ dans $CD_2Cl_2$

Le spectre RMN  $^1H$  de  $L_{Hyd}H_3$  est enregistré, à 298 K, dans  $CD_2Cl_2$  (figure V-2), solvant moins polaire que le DMSO- $d_6$ .





**Figure V-2** Spectre RMN  $^1H$  de  $L_{Hyd}H_3$  ( $2,8 \cdot 10^{-3} M$ ) dans  $CD_2Cl_2$  ( $T = 298 K$ )

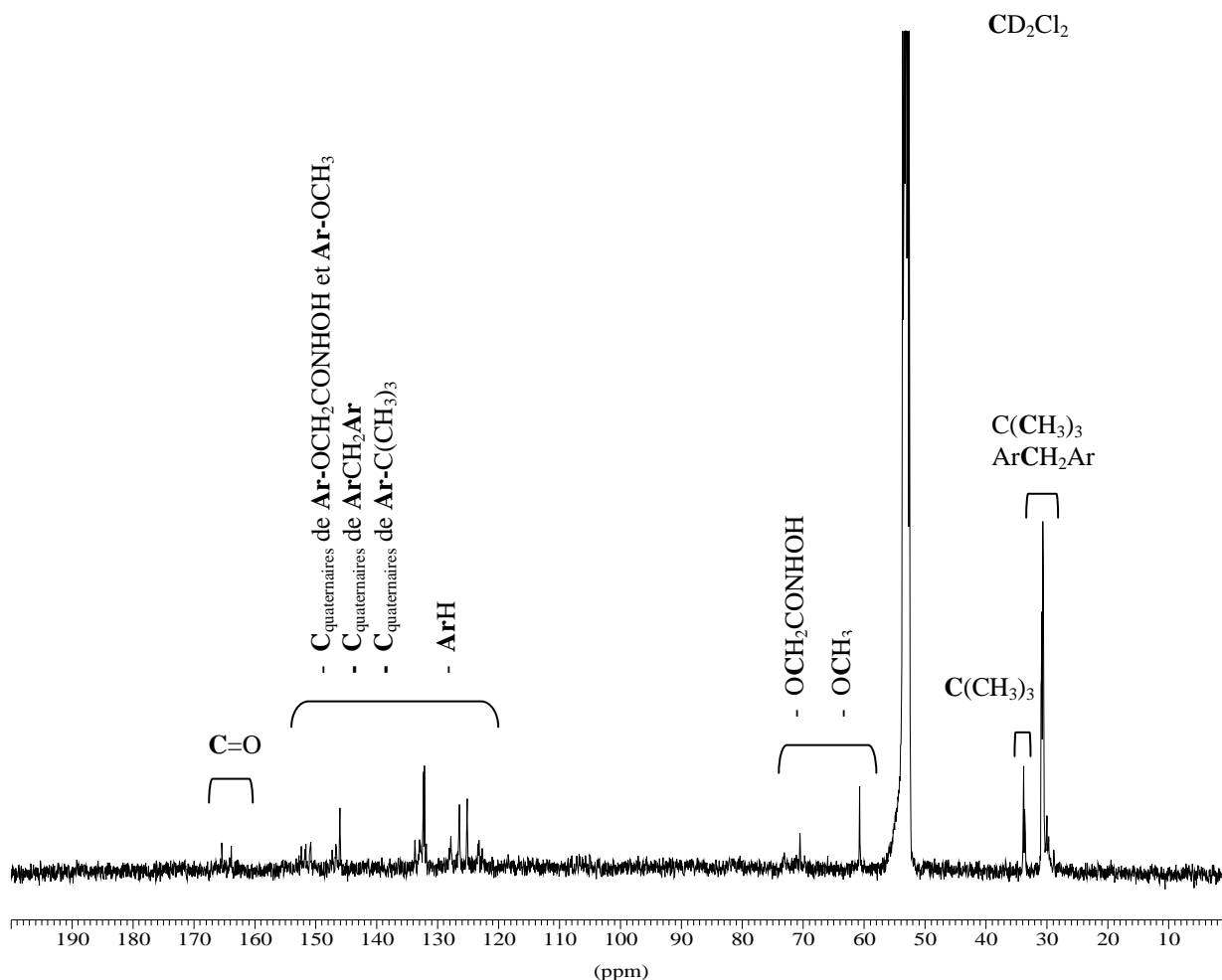
L'attribution des signaux de ce spectre est délicate à cause du nombre, de la proximité et de la faible intensité des signaux. Trois régions peuvent cependant être définies : entre 7,35 ppm et 6,60 ppm (**ArH**), entre 4,5 ppm et 2,70 ppm (**OCH<sub>2</sub>**, **ArCH<sub>2</sub>Ar** et **OCH<sub>3</sub>**) et entre 1,38 ppm et 0,70 ppm (**C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>**).

On observe un mélange de plusieurs conformations qu'il n'est pas possible de caractériser à partir de ce spectre du proton enregistré à température ambiante. On constate que les protons des groupements **OCH<sub>3</sub>** ne sont pas blindés comme dans le DMSO (pas de signal assez intense entre 2 ppm et 3 ppm). De plus, d'après les signaux des protons aromatiques, il semblerait que nous observons la présence d'une conformation majoritaire symétrique ( $C_{3v}$ ) avec, soit une deuxième conformation cône totalement dissymétrique, soit deux autres conformations dissymétriques.

Pour essayer d'observer une modification de l'équilibre dynamique afin de mettre en évidence la conformation la plus stable, des spectres RMN  $^1H$  sont enregistrés à basse température. En effet, en diminuant la température de la solution au moment de l'acquisition, l'échange conformationnel ralentit, ce qui favorise l'apparition de la conformation la plus stable.

Aucun spectre obtenu entre 298 K et 223 K ne s'est suffisamment simplifié pour pouvoir caractériser la ou les conformations présentes. Nous n'enregistrerons pas de spectre à une température inférieure à 223 K car la solution commençait à se gélifier à cette température. Par ailleurs, nous nous attendions à une simplification des signaux vers 243 K.

Pour essayer de déterminer les conformations de  $L_{Hyd}H_3$  dans  $CD_2Cl_2$ , un spectre RMN  $^{13}C$  est enregistré à 298 K (figure V-3).



**Figure V-3** Spectre RMN  $^{13}C$  de  $L_{Hyd}H_3$  ( $2,8 \cdot 10^{-3} M$ ) dans  $CD_2Cl_2$  ( $T = 298 K$ )

Après deux jours d'acquisition, l'attribution des signaux de ce spectre est délicate, notamment à cause de la faible intensité du signal. Pour augmenter l'intensité de ces signaux, il faudrait augmenter la concentration du calixarène  $L_{Hyd}H_3$ , mais sa solubilité dans  $CD_2Cl_2$  ne le permet pas. Cinq régions peuvent être caractérisées : à 163,8 ppm et à 165,4 ppm ( $C=O$ ), entre 153 ppm et 122 ppm (les carbones quaternaires et les  $CH$  des cycles aromatiques), entre 71 ppm et 60 ppm ( $OCH_2$  et  $OCH_3$ ), vers 34 ppm (les carbones quaternaires des *tert*-butyles) et entre 31 ppm et 28 ppm ( $ArCH_2Ar$  et  $C(CH_3)_3$ ).

Comme pour les spectres RMN du proton, nous pouvons conclure qu'un mélange de conformations est présent en solution, mais nous ne pouvons pas le décrire avec beaucoup de précision. N'observant pas de signal à 37 ppm, nous pouvons cependant supposer que nous sommes en présence de conformations cônes qui seraient "distordues" et moins symétriques que dans le  $DMSO-d_6$ .

En conclusion, nous avons observé que la conformation majoritaire de  $L_{Hyd}H_3$  dans le DMSO est la conformation cône de symétrie  $C_{3v}$  et que plusieurs géométries sont présentes dans  $CD_2Cl_2$ . Les solvants polaires, comme le DMSO, permettent de figer les conformations au moyen de liaisons intermoléculaires fortes. En revanche, les solvants moins polaires, comme  $CD_2Cl_2$ , laissent une libre rotation des unités aromatiques.

Ces résultats sont en bon accord avec ceux obtenus par modélisation moléculaire, à savoir que la conformation la plus stable est la conformation cône et qu'il y a d'autant plus d'écart de stabilité entre la conformation cône et les autres conformations que la polarité du solvant est élevée.

La conformation 1,2-alternée n'a pas pu être caractérisée expérimentalement comme étant la deuxième conformation la plus stable alors que les calculs le prédisaient.

Dans notre cas, les spectres RMN expérimentaux  $^1H$  et  $^{13}C$  de  $L_{Hyd}H_3$  sont difficilement interprétables à cause de la complexité du système étudié et de la faible solubilité de  $L_{Hyd}H_3$  dans  $CD_2Cl_2$ . Cette faible solubilité a empêché une étude plus complète (RMN 2D Cosy, RMN HMQC et RMN HMBC) qui aurait permis d'attribuer les signaux et donc d'interpréter les spectres.

### V.1.2 Détermination des pKa apparents

Le 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>CONHOH-*p-tert*-butylcalix[6]arène ( $L_{Hyd}H_3$ ) est un extractant acide, c'est-à-dire que la complexation d'un cation se fait sur les sites acides de l'extractant, entraînant la déprotonation complète ou partielle de ses fonctions acides [Dinse, 1998]. L'objectif de l'étude est de déterminer les constantes d'acidité apparentes,  $K_a$ , de  $L_{Hyd}H_3$  afin d'affiner la connaissance du processus d'extraction et de comparer ses propriétés extractantes à celles du 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>COOH-*p-tert*-butylcalix[6]arène ( $L_{Carb}H_3$ ).

$L_{Hyd}H_3$  et  $L_{Carb}H_3$  étant des molécules lipophiles, les titrages peuvent s'effectuer en système monophasique organique ou en système biphasique. Le choix de la méthode utilisée a reposé sur les résultats obtenus dans la littérature pour  $L_{Carb}H_3$ , à savoir que :

- en système biphasique (eau/1,2-dichloroéthane), seulement deux acidités sur trois ont été déterminées et la cinétique était longue pour atteindre l'équilibre [Dinse, 1996] et
- en système monophasique (méthanol), les trois acidités de la molécule ont été déterminées [Souane, 2003].

Le protocole de Souane *et al.* est donc choisi pour titrer  $L_{Hyd}H_3$ . En conséquence, les titrages seront réalisés en milieu méthanol par l'hydroxyde de tétraéthyl ammonium ( $Et_4NOH$ ) et à une force ionique constante ( $10^{-2}M$ ), fixée par le chlorure de tétraéthyl ammonium ( $Et_4NCl$ ). Une étude préalable permettra de déterminer la concentration du titrant et d'étalonner le pH-mètre. Ce mode opératoire sera validé par le titrage de  $L_{Carb}H_3$  avant de réaliser celui de  $L_{Hyd}H_3$ .

Les courbes expérimentales seront ajustées aux courbes théoriques dont les équations correspondent à celles des titrages réalisés. L'ajustement permettra de déterminer des variables inconnues, comme la relation  $E = f(\text{pH})$  et les  $\text{pK}_a$  apparents. Les équations sont données en annexe (Annexe 3).

### V.1.2.1 Etude préalable

Nous allons commencer par caractériser le système qui sera utilisé pour réaliser les titrages. La concentration du titrant sera déterminée avec précision, puis la relation  $E = f(\text{pH})$  sera établie.

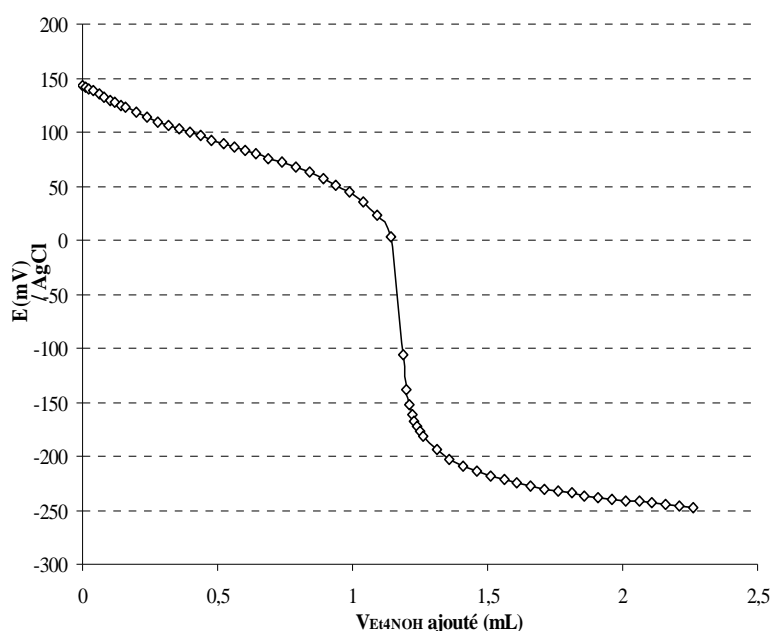
#### Concentration du titrant $\text{Et}_4\text{NOH}$

Le titrant basique utilisé provient d'une solution commerciale dont la concentration en  $\text{Et}_4\text{NOH}$  dans le méthanol est d'environ 1,5M. La concentration exacte de cette solution va être déterminée en titrant la solution commerciale diluée par du phtalate acide de potassium ( $\text{HOOC}_6\text{H}_4\text{COOK}$ ).

La masse du phtalate acide de potassium utilisé est certifiée. Pour préparer les solutions de phtalate acide de potassium avec le plus d'exactitude possible, le produit est séché sous vide à température ambiante avant d'effectuer les pesées nécessaires pour préparer la solution.

Une solution de concentration égale à  $2,01 \cdot 10^{-3}\text{M}$  est préparée dans l'eau.

Cette solution est placée dans la cellule thermorégulée décrite au chapitre III.6 puis, des volumes successifs de la solution de  $\text{Et}_4\text{NOH}$ , à une concentration proche de  $5 \cdot 10^{-2}\text{M}$  dans MeOH, sont introduits. Un exemple de titrage (potentiel mesuré en fonction du volume introduit) est représenté sur la figure V-4.



**Figure V-4** Titrage d'une solution de  $\text{HOOC}_6\text{H}_4\text{COOK}$  par une solution de  $\text{Et}_4\text{NOH}$  (échelle de potentiel,  $T = 298 \text{ K}$ )

Titrant :  $[\text{Et}_4\text{NOH}] \approx 5 \cdot 10^{-2}\text{M}$  dans MeOH,

Solution à titrer :  $[\text{HOOC}_6\text{H}_4\text{COOK}] = 2,01 \cdot 10^{-3}\text{M}$ ,  $V = 30 \text{ mL}$

Le volume équivalent ( $V_{eq}$ ) est déterminé graphiquement en utilisant la méthode des tangentes aux points d'inflexion de cette courbe. Dans ces conditions,

$$C_{Et_4NOH} \cdot V_{eq} = C_{phtalate} \cdot V_{phtalate}$$

$$\text{Soit, } C_{Et_4NOH} = \frac{2,01 \times 10^{-3} \times 30}{1,177} = 5,12 \cdot 10^{-2} \text{ M}$$

Cette solution de  $Et_4NOH$  a été préparée en diluant par 30 la solution initiale. Le titre de la solution commerciale de  $Et_4NOH$  est donc égal à 1,54M.

Il convient de noter que la solution de phtalate acide de potassium a été préparée dans l'eau et non pas dans le méthanol. En effet, le saut de pH n'est pas suffisamment prononcé dans le méthanol pour déterminer le volume équivalent.

### Etalonnage du pH-mètre

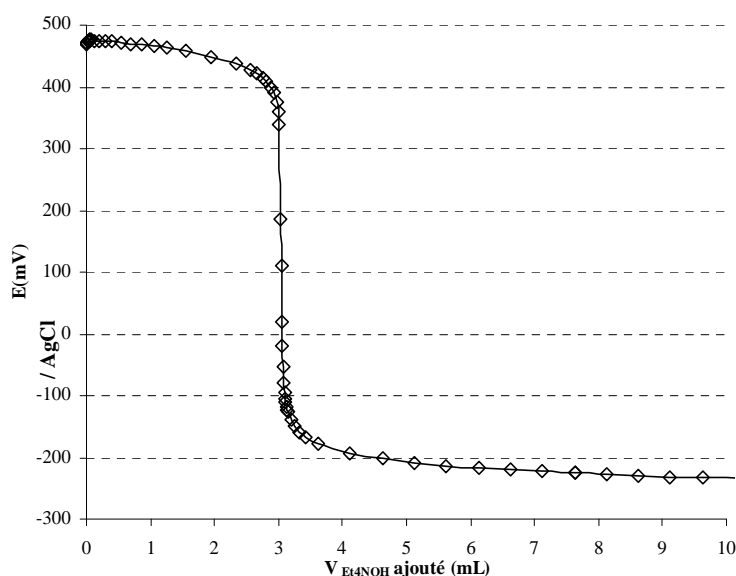
La relation  $E = f(\text{pH})$  dans le méthanol et à une force ionique de  $10^{-2}M$  est établie en mesurant le potentiel de solutions d'acide perchlorique ( $HClO_4$ ) à différentes concentrations.

Le titre exact de la solution initiale de  $HClO_4$  doit d'abord être déterminé.

### Concentration de la solution de $HClO_4$

Une solution, contenant environ  $5 \cdot 10^{-3}M$  de  $HClO_4$  dans le méthanol et dont la force ionique est fixée à  $10^{-2}M$  par  $Et_4NCl$ , est titrée par la solution de  $Et_4NOH$  à  $5,12 \cdot 10^{-2}M$  dans MeOH.

$Et_4NOH$  étant une base forte dans le méthanol et  $HClO_4$  étant un acide fort dans le méthanol, le titrage réalisé est un titrage acide fort – base forte. Le potentiel mesuré en fonction du volume introduit est représenté sur la figure V-5.



**Figure V-5** Titrage d'une solution de  $HClO_4$  par  $Et_4NOH$  (échelle de potentiel,  $T = 298 \text{ K}$ )  
Solution à titrer :  $[HClO_4] \approx 5 \cdot 10^{-3}M$ ,  $[Et_4NCl] = 5 \cdot 10^{-3}M$  dans MeOH,  $V = 30 \text{ mL}$   
Titrant :  $[Et_4NOH] = 5,12 \cdot 10^{-2}M$  dans MeOH

Le volume équivalent ( $V_{eq}$ ) est déterminé graphiquement en utilisant la méthode des tangentes aux points d'inflexion de cette courbe. Dans ces conditions,

$$C_{HClO_4} \cdot V_{HClO_4} = C_{Et_4NOH} \cdot V_{eq} \quad \text{soit,} \quad C_{HClO_4} = \frac{5,12 \times 10^{-2} \times 3,045}{30} = 5,20 \cdot 10^{-3} M$$

La solution de  $HClO_4$  a été préparée en diluant par 2319 la solution initiale. Le titre de la solution initiale de  $HClO_4$  (70 %) est donc égal à 12,06M.

### Étalonnage du pH-mètre

La relation  $pH = f(E) = aE + b$  est déterminée en ajustant la courbe expérimentale de titrage précédente à la courbe théorique, dont l'équation est donnée en annexe (Annexe 3).

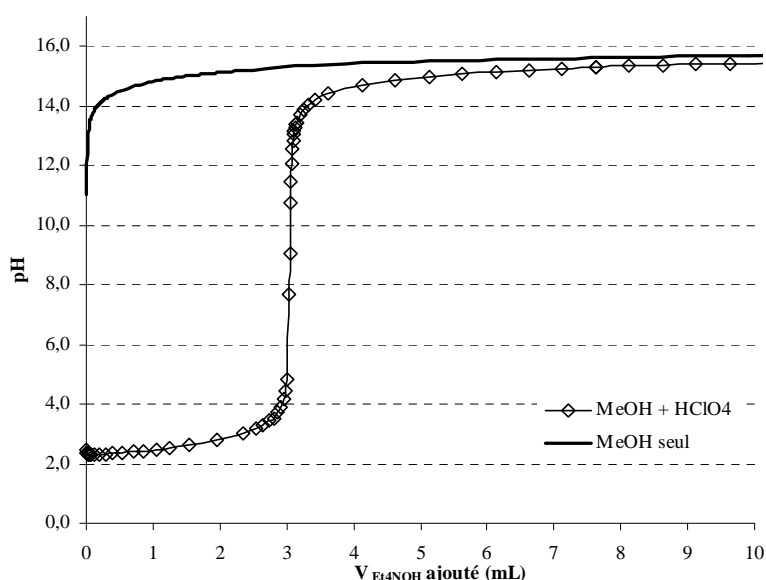
L'ajustement a permis de déterminer les coefficients  $a$  et  $b$ . La relation  $pH = f(E)$  devient :

$$pH = -0,02 E + 11,1 \quad \text{dans le méthanol.}$$

Ce résultat permet ainsi de calculer les pH à partir des potentiels.

Cette méthode permet l'étalonnage du pH-mètre sur une large gamme de potentiel (de  $-230$  mV à  $475$  mV). Elle donne des résultats plus précis que la méthode qui consisterait à étalonner le pH-mètre uniquement aux bornes de la gamme de potentiel, au moyen de solutions d'acide fort et de base forte.

Pour observer la frontière d'acido-basicité imposée par le solvant, une solution de méthanol ( $I_c = 10^{-2} M$ , fixée par  $Et_4NCl$ ) est titrée par  $Et_4NOH$  ( $5,12 \cdot 10^{-2} M$ ). Le titrage est réalisé en mesurant les potentiels. La courbe est représentée avec le pH en ordonnée, afin de mieux apprécier l'échelle d'acidité. Sur la figure V-6, cette courbe est comparée à la courbe de titrage de  $HClO_4$  obtenue précédemment.



**Figure V-6** Titrage de  $HClO_4$  et de  $MeOH$  par  $Et_4NOH$  (échelle de pH,  $T = 298 K$ )

Solutions à titrer :

*Courbe  $MeOH + HClO_4$  :*  $[HClO_4] = 5,2 \cdot 10^{-3} M$ ,  $[Et_4NCl] = 5 \cdot 10^{-3} M$  dans  $MeOH$ ,  $V = 30$  mL

*Courbe  $MeOH$  seul :*  $[Et_4NCl] = 10^{-2} M$  dans  $MeOH$ ,  $V = 30$  mL

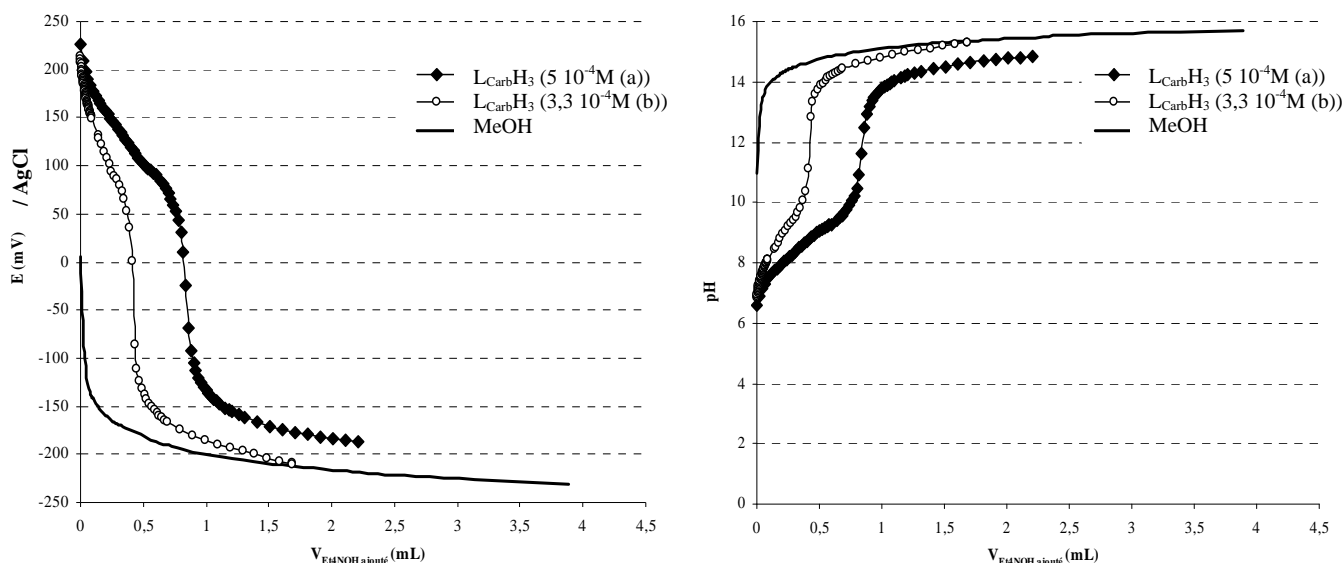
Titrant (pour les deux courbes) :  $[Et_4NOH] = 5,12 \cdot 10^{-2} M$  dans  $MeOH$

On observe que les mesures peuvent être effectuées jusqu'à un pH d'environ 15,5, dans ces conditions. La concentration du titrant étant connue et l'étalonnage du pH-mètre étant effectuée, le titrage des calixarènes va maintenant être réalisé.

### V.1.2.2 Titrage du calix[6]arène carboxylique

Le titrage du calix[6]arène carboxylique ( $L_{Carb}H_3$ ) dans le méthanol a déjà été réalisé dans la littérature [Souane, 2003]. Nous allons reproduire ce titrage, avant d'étudier  $L_{Hyd}H_3$ , afin de valider nos conditions opératoires et le calcul des pKa apparents.

Deux titrages successifs de  $L_{Carb}H_3$  sont réalisés. La concentration en  $L_{Carb}H_3$  est de  $3,33 \cdot 10^{-4}M$  et de  $5 \cdot 10^{-4}M$  dans le méthanol, la force ionique est fixée à  $10^{-2}M$  par  $Et_4NCl$  et le titrant est  $Et_4NOH$  ( $5,12 \cdot 10^{-2}M$ ). Les courbes de titrage de  $L_{Carb}H_3$  sont représentées sur la figure V-7 en échelles de potentiel et de pH. La courbe du titrage du méthanol à la même force ionique et dans les mêmes conditions est ajoutée sur la figure.



**Figure V-7** Titrage de  $L_{Carb}H_3$  par  $Et_4NOH$  (échelles de potentiel et de pH,  $T = 298 K$ )

Solution à titrer :  $[L_{Carb}H_3] = 5 \cdot 10^{-4}M$  (a),  $[L_{Carb}H_3] = 3,3 \cdot 10^{-4}M$  (b) dans MeOH,  $I_c = 10^{-2}M$ ,  $V = 30 mL$   
Titrant :  $[Et_4NOH] = 5,12 \cdot 10^{-2}M$  dans MeOH

Les deux courbes de titrage de  $L_{Carb}H_3$  ont l'allure d'une courbe de titrage d'un acide faible par une base forte. Les trois acidités de  $L_{Carb}H_3$  sont difficilement visibles sur ces courbes. L'augmentation de la concentration en calixarène décale sensiblement les courbes de titrage (a) et (b), mais ne permet toujours pas d'observer les acidités.

Pour déterminer la valeur des trois pKa apparents de  $L_{Carb}H_3$ , l'équation correspondant au titrage d'un triacide par une base forte est écrite. Les courbes de titrages expérimentales en potentiel peuvent

ensuite être simulées par une courbe théorique en utilisant le logiciel Kaleidagraph®. Le détail des calculs est donné en annexe (Annexe 3).

Les valeurs des trois pKa apparents de  $L_{Carb}H_3$  obtenues par cette méthode sont égales à 8,01 / 8,87 / 9,81 pour le titrage (a) et 8,15 / 8,98 / 9,94 pour le titrage (b). Les différences respectives entre les valeurs de pKa<sub>i</sub> apparents obtenues pour les titrages (a) et (b) sont inférieures à 0,15 unité pH. Les valeurs des trois pKa apparents de  $L_{Carb}H_3$  données dans la littérature et obtenues dans les mêmes conditions de force ionique sont 7,88 / 8,37 / 9,23 [Souane, 2003].

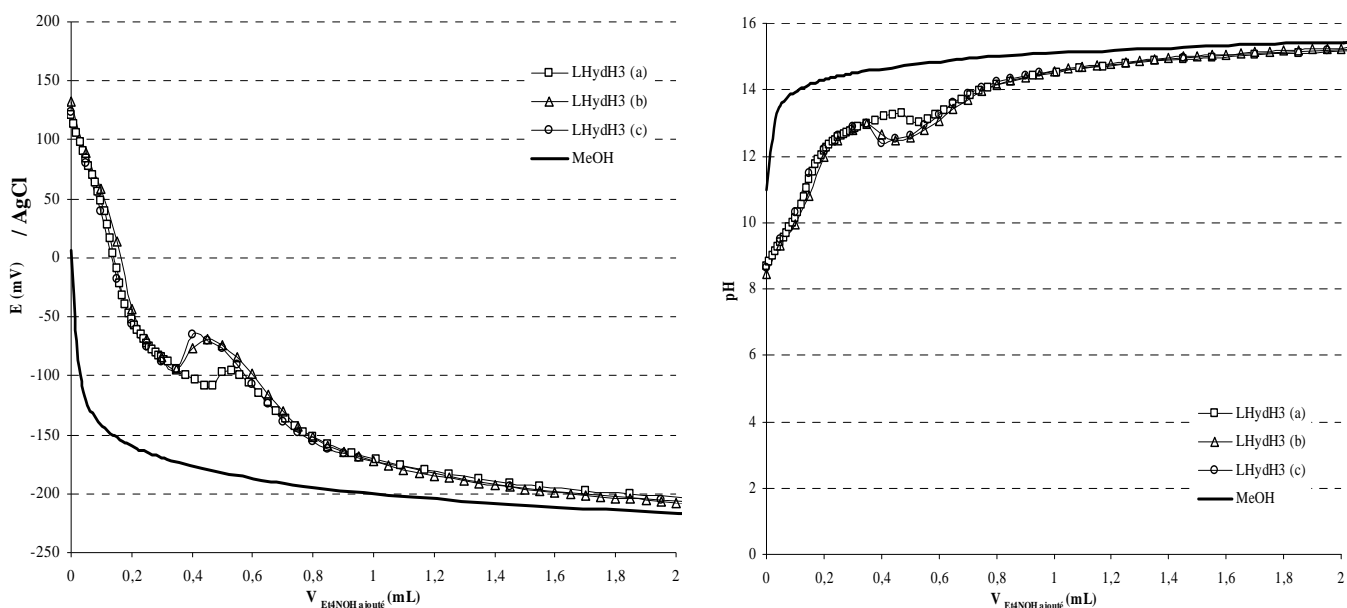
Ces valeurs sont légèrement inférieures à celles que nous avons obtenues expérimentalement avec un écart au maximum égal à 0,7 unité pH. Une bonne corrélation est donc observée entre les deux séries de données.

Nous considérons que les conditions opératoires que nous avons définies et que l'équation d'ajustement obtenue sont bien adaptées au système étudié.

Les acidités du calix[6]arène hydroxamique ( $L_{Hyd}H_3$ ) vont maintenant être étudiées.

### V.1.2.3 Titrage du calix[6]arène hydroxamique

Le titrage de  $L_{Hyd}H_3$  est réalisé dans les mêmes conditions que le titrage de  $L_{Carb}H_3$  et il est répété trois fois. La concentration en  $L_{Hyd}H_3$  est de  $10^{-3}M$  dans le méthanol, la force ionique est fixée à  $10^{-2}M$  par  $Et_4NCl$  et le titrant est  $Et_4NOH$  ( $5,12 \cdot 10^{-2}M$ ). Les courbes de titrage de  $L_{Hyd}H_3$  en échelles de potentiel et de pH sont représentées sur la figure V-8. La courbe du titrage du méthanol à la même force ionique et dans les mêmes conditions est ajoutée sur la figure.



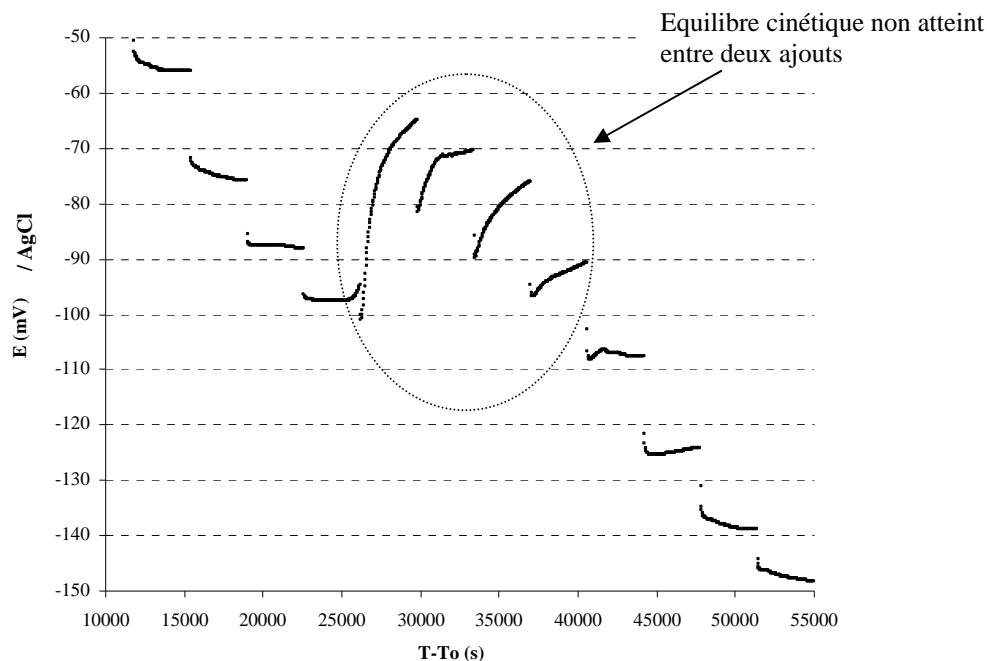
**Figure V-8** Titrage de  $L_{Hyd}H_3$  par  $Et_4NOH$  (échelles de potentiel et de pH,  $T = 298 K$ )

Solutions à titrer :  $[L_{Hyd}H_3] = 10^{-3}M$  dans MeOH,  $I = 10^{-2}M$ ,  $V = 30 mL$ , trois solutions identiques, (a), (b), (c)  
Titrant :  $[Et_4NOH] = 5,12 \cdot 10^{-2}M$  dans MeOH



Les courbes présentent une déformation entre les potentiels  $-50$  mV et  $-120$  mV.

Ce phénomène est observé pour les trois courbes de titrage. Une hypothèse pour expliquer ce phénomène est que l'équilibre n'était pas atteint entre deux ajouts de titrant dans cette plage de potentiel. Sur la figure V-9, le potentiel est représenté en fonction du temps entre  $-50$  mV et  $-150$  mV.



**Figure V-9** Cinétique du titrage de  $L_{Hyd}H_3$  par  $Et_4NOH$  entre  $-50$  mV et  $-150$  mV

Solution à titrer :  $[L_{Hyd}H_3] = 10^{-3}M$  dans MeOH,  $I_c = 10^{-2}M$ ,  $V = 30$  mL

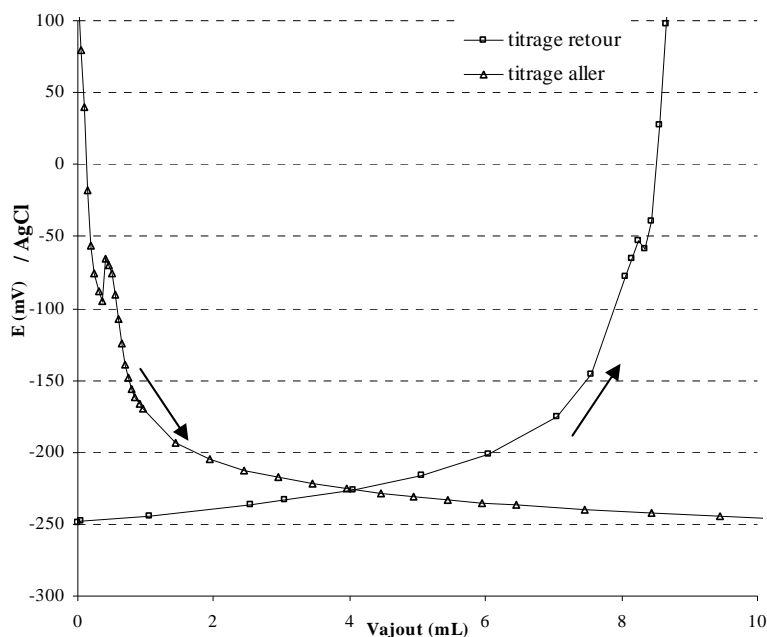
Titrant :  $[Et_4NOH] = 5,12 \cdot 10^{-2}M$  dans MeOH

$T_0$  : début du titrage

On observe, qu'à partir de  $-100$  mV, le potentiel n'était pas stabilisé entre deux ajouts, bien que la durée entre deux ajouts ait été de 1 h.

Pour essayer d'expliquer ce phénomène, nous avons réalisé un titrage en retour de  $L_{Hyd}H_3$ .

Comme précédemment, une solution contenant  $10^{-3}M$  de  $L_{Hyd}H_3$  ( $I_c = 10^{-2}M$ ) est titrée par  $Et_4NOH$  ( $5,12 \cdot 10^{-2}M$ ). A la fin du titrage, la solution de calixarène est reprise puis elle est de nouveau dosée, mais avec le titrant acide  $HClO_4$   $5 \cdot 10^{-2}M$ . Les courbes de titrage aller et de titrage en retour sont représentées sur la figure V-10 en échelle de potentiel.



**Figure V-10** Titration aller et titrage en retour de  $L_{Hyd}H_3$  (échelle de potentiel,  $T = 298\text{ K}$ )

Titration aller :

Solution à titrer :  $[L_{Hyd}H_3] = 10^{-3}\text{ M}$  dans MeOH,  $I_c = 10^{-2}\text{ M}$ ,  $V = 30\text{ mL}$

Titrant :  $[Et_4NOH] = 5,12 \cdot 10^{-2}\text{ M}$  dans MeOH

Titration en retour :

Solution à titrer :  $[L_{Hyd}H_3 \text{ neutralisé par } Et_4NOH] = 7,4 \cdot 10^{-4}\text{ M}$  dans MeOH,  $I_c = 10^{-2}\text{ M}$ ,  $V = 30\text{ mL}$

Titrant :  $[HClO_4] = 5 \cdot 10^{-2}\text{ M}$  dans MeOH

Le phénomène observé pour le titrage aller entre  $-50\text{ mV}$  et  $-100\text{ mV}$  est également observé pour le titrage en retour, mais il est moins prononcé. Ce phénomène n'est donc pas complètement réversible et les valeurs des  $pK_a$  apparents de  $L_{Hyd}H_3$  ne peuvent pas être déterminées expérimentalement dans ces conditions.

Au cours du titrage aller, l'augmentation non attendue du potentiel vers  $-100\text{ mV}$  peut s'expliquer par le fait que les ions  $OH^-$  introduits par la base  $Et_4NOH$  réagissent avec les protons de  $L_{Hyd}H_3$ . Une hypothèse serait qu'à partir de ce potentiel certains sites de  $L_{Hyd}H_3$  qui auraient été masqués deviennent accessibles pour réagir avec les ions  $OH^-$ . Ceci pourrait être dû à une désagglomération de molécules de calixarène.

Toutefois, la comparaison des courbes de titrage de  $L_{Carb}H_3$  et de  $L_{Hyd}H_3$  en échelle de pH (figures V-7 et V-8) semble indiquer que le calix[6]arène carboxylique est plus acide que le calix[6]arène hydroxamique.

En conclusion, une étude préalable à la détermination des pKa apparents et au titrage de  $L_{Hyd}H_3$  a permis de déterminer la concentration du titrant et de déterminer la relation  $E = f(pH)$  dans le méthanol. Le titrage de  $L_{Carb}H_3$  a été réalisé. Les valeurs de pKa apparents obtenues sont répétables pour deux titrages et elles sont proches des valeurs données dans la littérature.

On s'attendait à ce que  $L_{Hyd}H_3$  ait le même nombre d'acidités que  $L_{Carb}H_3$  et que les valeurs des pKa apparents soient plus élevées que celles de  $L_{Carb}H_3$ . Cependant, la courbe de titrage de  $L_{Hyd}H_3$  ne permet pas de déterminer les acidités de la molécule. La déformation de la courbe laisse supposer la dissociation d'agglomérats de molécules de  $L_{Hyd}H_3$  lorsque le pH est élevé. Ce phénomène pourrait être explicité en mesurant la taille des particules en solution en fonction du pH. Une étude zétamétrique montrerait dans quelle gamme de pH ces agglomérats sont présents.

D'après la littérature et les résultats obtenus par calcul (*cf* chapitre IV) les fonctions hydroxamiques sont moins acides que les fonctions carboxyliques. La comparaison des courbes de titrage de  $L_{Hyd}H_3$  et de  $L_{Carb}H_3$  montre que cet ordre d'acidité est conservé lorsque ces fonctions sont présentes sur le bord inférieur des calix[6]arènes. Dans l'objectif de l'application à l'analyse radiotoxicologique, la plus faible acidité de  $L_{Hyd}H_3$  devrait conduire à une meilleure sélectivité de  $L_{Hyd}H_3$  par rapport à  $L_{Carb}H_3$  vis-à-vis des cations métalliques.

## V.2 Affinité de $L_{Hyd}H_3$ pour $UO_2^{2+}$

L'affinité du 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>CONHOH-*p-tert*-butylcalix[6]arène ( $L_{Hyd}H_3$ ) pour  $UO_2^{2+}$  est étudiée par extraction liquide-liquide. Dans un premier temps, des études préliminaires permettront de déterminer les conditions opératoires pour réaliser l'extraction de l'uranium. Des précisions sur les propriétés du milieu de solubilisation du calixarène seront apportées. Il sera vérifié lors des extractions que l'équilibre thermodynamique est atteint. La répétabilité des extractions ainsi que les conditions de séparation des phases seront étudiées.

Dans un second temps, l'équilibre d'extraction de l'uranium par  $L_{Hyd}H_3$  ainsi que la constante d'équilibre associée seront déterminés, puis les conditions de dés extraction seront établies. Enfin, les affinités des calix[6]arènes hydroxamique ( $L_{Hyd}H_3$ ) et carboxylique ( $L_{Carb}H_3$ ) pour l'uranium seront comparées.

### V.2.1 Etudes préliminaires

Dans l'étude de l'extraction de l'uranium par  $L_{Hyd}H_3$ , l'outil analytique choisi pour la mesure de l'uranium est l'ICP-MS. Une étude préalable (*cf* Annexe 4) a permis de vérifier la linéarité de la réponse (nombre de coups par seconde / concentration) obtenue par ICP-MS ainsi que la reproductibilité et la répétabilité des mesures des phases aqueuses avant et après contact avec la phase organique.

Le choix des conditions opératoires pour réaliser l'extraction de l'uranium va maintenant être détaillé.

#### V.2.1.1 Choix du diluant

Le Solvesso 150<sup>®</sup>, diluant industriel composé principalement de naphthalène, était le diluant utilisé dans le cadre de l'étude de l'extraction de l'uranium par le 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>COOH-*p-tert*-butylcalix[6]arène ( $L_{Carb}H_3$ ), en système biphasique [Dinse, 1998], [Dinse, 2000]. Le choix de ce diluant reposait sur une toxicité plus faible que les diluants chlorés et son absence de propriétés oxydantes ou réductrices. Cependant, lors d'essais ultérieurs sur un nouveau lot synthétisé de  $L_{Carb}H_3$ , le Solvesso 150<sup>®</sup> ne solubilisait plus totalement la molécule à une concentration de 10<sup>-3</sup>M. Une étude a alors été réalisée pour comparer les propriétés de plusieurs diluants [Cazoulat, 2002]. Les critères de choix étaient la toxicité, la capacité à solubiliser le calixarène à une concentration supérieure ou égale à 10<sup>-3</sup>M, une faible miscibilité avec l'eau et l'absence d'apparition de troisième phase lors du contact avec une phase aqueuse. Les diluants répondant à ces critères étaient le 1-heptanol, le diéthylèneglycol dibutyléther, l'isobutyle acétate et le benzoate de méthyle. Parmi ces diluants, le 1-heptanol est le seul diluant qui a permis d'obtenir une extraction par  $L_{Carb}H_3$  et une dés extraction par HNO<sub>3</sub> quantitatives de l'uranium.

Suite à ces résultats, deux diluants vont être comparés pour l'extraction de l'uranium par  $L_{Hyd}H_3$  :

- le 1-heptanol,
- le 1,2,3,4-tétrahydronaphtalène (THP), diluant de composition similaire au Solvesso® mais contenant moins d'impuretés, choisi comme référence par rapport aux résultats antérieurs obtenus avec  $L_{Carb}H_3$ .

### ***V.2.1.2 Solubilisation de l'uranium par le diluant***

Le 1-heptanol et le THP sont des diluants très faiblement solubles dans l'eau, avec un pourcentage massique de solubilisation respectivement inférieur à 0,18 % et à 0,01 % [Lide, 1997]. Cependant, il nous faut vérifier que l'uranium à l'état de traces en phase aqueuse est transféré en phase organique uniquement par le processus d'extraction par le calix[6]arène et non pas par solubilisation par le diluant.

Dans cette optique, une phase aqueuse contenant  $4,2 \cdot 10^{-9}M$  d'uranium, un tampon acétate de concentration totale  $10^{-2}M$  et à pH égal à 4,1 est mise en contact avec chacun des deux diluants purs, le 1-heptanol et le THP. Après centrifugation puis séparation des phases, l'uranium dans les phases aqueuses avant et après contact avec ces diluants est mesuré par ICP-MS. Le pourcentage d'uranium transféré en phase organique, par solubilisation, est de 2,5 % pour le THP et de 2,8 % pour le 1-heptanol.

D'après ces résultats, on peut affirmer que le THP et le 1-heptanol sans calixarène n'extraient pas l'uranium en phase organique. Cette étude montre également que l'uranium ne s'adsorbe pas sur les parois du tube en pyrex utilisé lors de l'extraction.

### ***V.2.1.3 Traces d'impuretés d'uranium dans les diluants et dans $L_{Hyd}H_3$***

Les extractions sont réalisées avec de faibles quantités d'uranium ( $4,2 \cdot 10^{-9}M$ ) afin d'être représentatif des concentrations rencontrées dans les échantillons biologiques prélevés dans le cadre de la surveillance médical. Il faut vérifier que les impuretés en uranium éventuellement présentes dans les diluants et dans  $L_{Hyd}H_3$  sont négligeables par rapport à la quantité d'uranium ajoutée. Cette étude est nécessaire pour effectuer les bilans matière de l'extraction et de la désorption en uranium et pour s'assurer de la répétabilité des résultats.

Le 1-heptanol et le THP purs sont contactés deux fois successives avec une solution d'acide nitrique 1M.  $L_{Hyd}H_3$  dissous dans le 1-heptanol est mis en contact avec une solution d'acide nitrique moins concentrée ( $10^{-2}M$ ). L'uranium dans les solutions aqueuses, initiales et après contact avec les phases organiques, est ensuite mesuré par ICP-MS. Les résultats en uranium, exprimés en molarité, sont rassemblés dans le tableau V-1.

**Tableau V-1** Concentrations en uranium dans les solutions d'acide nitrique avant et après contact avec les diluants et  $L_{Hyd}H_3$  dissous

<i>Solutions analysées</i>	<i>[U(VI)] (M)</i>
<b>HNO<sub>3</sub> 1M</b> avant contact	<b>2,0 10<sup>-11</sup></b>
HNO <sub>3</sub> 1M après le 1 <sup>er</sup> contact avec le 1-heptanol	2,9 10 <sup>-11</sup>
HNO <sub>3</sub> 1M après le 2 <sup>em</sup> contact avec le 1-heptanol	2,7 10 <sup>-11</sup>
HNO <sub>3</sub> 1M après le 1 <sup>er</sup> contact avec le THP	2,8 10 <sup>-11</sup>
HNO <sub>3</sub> 1M après le 2 <sup>em</sup> contact avec le THP	2,7 10 <sup>-11</sup>
<b>HNO<sub>3</sub> 10<sup>-2</sup>M</b> avant contact	<b>2,2 10<sup>-12</sup></b>
HNO <sub>3</sub> 10 <sup>-2</sup> M après contact avec $L_{Hyd}H_3$ dissous dans le 1-heptanol	1,1 10 <sup>-11</sup>

On observe que les solutions initiales de HNO<sub>3</sub> 1M et 10<sup>-2</sup>M contiennent de l'uranium à des concentrations de l'ordre de 10<sup>-11</sup>M et 10<sup>-12</sup>M respectivement, soit d'un facteur environ 100 et 1 000 fois inférieur à la concentration en uranium ajoutée pour réaliser les extractions. La concentration en uranium dans les solutions aqueuses après contact avec les diluants et après contact avec  $L_{Hyd}H_3$  dissous dans le 1-heptanol augmente légèrement par rapport à la concentration en uranium dans les solutions acides initiales, mais reste du même ordre de grandeur. Il convient de noter que les mesures effectuées dans le cadre de cette étude sont proches des limites de détection de l'ICP-MS.

Les impuretés d'uranium présentes dans les deux diluants, le THP et le 1-heptanol, et dans le calix[6]arène hydroxamique sont négligeables vis-à-vis de la concentration en uranium utilisée pour les études.

#### ***V.2.1.4 Influence de la nature du diluant sur l'extraction de l'uranium***

Le THP et le 1-heptanol présentent des impuretés d'uranium comparables et seuls, ils n'extraient pas l'uranium. Ces critères vérifiés, il reste à étudier l'influence de la nature du diluant sur le pourcentage d'extraction de l'uranium.

Une phase aqueuse contenant 4,2 10<sup>-9</sup>M d'uranium est mise en contact avec deux phases organiques composées de  $L_{Hyd}H_3$  (10<sup>-3</sup>M) dissous, pour l'une dans le THP et pour l'autre dans le 1-heptanol. Les deux diluants sont préalablement lavés avec HNO<sub>3</sub> 10<sup>-2</sup>M pour enlever les quelques impuretés, même négligeables, présentes. Les valeurs des pourcentages d'uranium transféré dans chaque phase organique sont présentées dans le tableau V-2.

**Tableau V-2** Pourcentage d'extraction (%) de U(VI) par  $L_{Hyd}H_3$  solubilisé dans le THP et le 1-heptanol

<i>Diluants</i>	$pH_{eq}$	<i>Pourcentage d'extraction (%)</i>
<i>1-heptanol</i>	5,9	95
<i>THP</i>	5,6	98

Phase aqueuse :  $[U]_o = 4,2 \cdot 10^{-9}M$ ,  $[NaNO_3] = 4 \cdot 10^{-2}M$

Phase organique :  $[L_{Hyd}H_3]_o = 10^{-3}M$  dans les diluants lavés par  $HNO_3 \cdot 10^{-2}M$  ( $t_{agitation} = 3h$ )

$pH_{eq}$  : pH équilibre, mesuré après extraction

$V_{aq} = V_{org} = 3 mL$ ,  $T = 298 K$

On observe que l'extraction de l'uranium est quasi quantitative avec les deux diluants. Cependant, les phases organiques après extraction n'ont pas le même aspect pour les deux diluants. En effet, au pH à l'équilibre ( $pH_{eq}$ ) voisin de 6, la phase organique avec le THP est trouble et un dépôt apparaît à l'interface des deux phases alors que, au même pH, avec le 1-heptanol, les phases sont limpides.

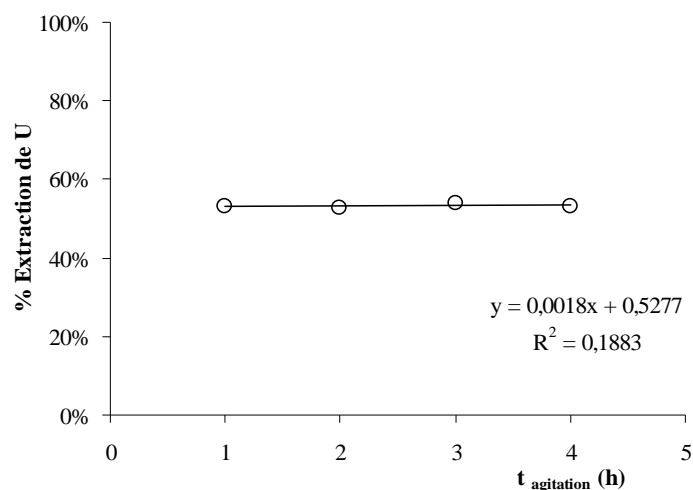
Pour s'affranchir de paramètres tels que la précipitation en phase organique ou l'apparition d'une troisième phase, nous *sélectionnons le 1-heptanol* pour réaliser l'étude thermodynamique de l'extraction de l'uranium par le calix[6]arène hydroxamique.

Pour éviter d'éventuelles impuretés dues au diluant, le 1-heptanol sera systématiquement lavé par une solution de  $HNO_3 \cdot 10^{-2}M$  avant utilisation.

### V.2.1.5 Equilibre d'extraction

L'équilibre d'extraction est atteint après une durée de réaction après laquelle le système n'évolue plus. Des expériences sont donc réalisées pour déterminer la durée de contact des phases aqueuse et organique, nécessaire pour atteindre cet état d'équilibre.

Une série d'extractions est réalisée en faisant varier le temps d'agitation du système biphasique de 1 h à 4 h. Les valeurs des pourcentages d'extraction de l'uranium en fonction du temps de contact entre les deux phases sont représentées sur la figure V-11.



**Figure V-11** Pourcentage (%) d'uranium extrait par  $L_{Hyd}H_3$  en fonction du temps d'agitation

Phase aqueuse :  $pH_{eq} = 4,4$ ,  $[CH_3COOH + CH_3COO^-] = 10^{-2}M$ ,  $[U]_o = 4,2 \cdot 10^{-9}M$ ,  $[NaNO_3] = 4 \cdot 10^{-2}M$

Phase organique :  $[L_{Hyd}H_3]_o = 7,3 \cdot 10^{-5}M$  dans le 1-heptanol lavé par  $HNO_3 \cdot 10^{-2}M$

$V_{aq} = V_{org} = 3 \text{ mL}$ ,  $T = 298 \text{ K}$

On observe que le pourcentage d'extraction de l'uranium est constant lorsque le temps d'agitation varie de 1 h à 4 h.

L'équilibre thermodynamique est atteint en moins d'une heure. Un temps d'agitation de 2 h est retenu pour réaliser les extractions de l'uranium par le calix[6]arène hydroxamique.

### V.2.1.6 Répétabilité des extractions

Lorsque les conditions opératoires sont délicates, comme dans le cas de la manipulation d'éléments à l'état de traces, la répétabilité des résultats doit être particulièrement vérifiée.

Cinq expériences indépendantes d'extraction d'uranium par  $L_{Hyd}H_3$  sont réalisées dans les mêmes conditions opératoires. Les résultats sont présentés dans le tableau V-3.

**Tableau V-3** Répétabilité des extractions de U par  $L_{Hyd}H_3$

N° essai	1	2	3	4	5
Pourcentage d'extraction (%)	66	65	62	67	63

Phase aqueuse :  $pH_{eq} = 4,4$ ,  $[CH_3COOH + CH_3COO^-] = 10^{-2}M$ ,  $[U]_o = 4,2 \cdot 10^{-9}M$ ,  $[NaNO_3] = 4 \cdot 10^{-2}M$

Phase organique :  $[L_{Hyd}H_3]_o = 4,7 \cdot 10^{-4}M$  dans le 1-heptanol lavé par  $HNO_3 \cdot 10^{-2}M$

$V_{aq} = V_{org} = 3 \text{ mL}$ ,  $T = 298 \text{ K}$

La moyenne sur les cinq essais est égale à 65 % et l'écart-type relatif associé est de 2 %. Une très bonne répétabilité des essais est donc observée.



### V.2.1.7 Influence de l'interface du système phase aqueuse / phase organique

La quantité d'uranium transférée en phase organique est déterminée en calculant la différence de la quantité d'uranium présente en phase aqueuse avant et après extraction. Pour que cette différence corresponde à la quantité totale d'uranium transférée en phase organique, il faut vérifier qu'il n'y a pas d'uranium dans l'interface après décantation.

Deux extractions sont réalisées en parallèle pour trois concentrations en  $L_{Hyd}H_3$  ( $pH_{eq} = 4,4$ ,  $[L_{Hyd}H_3]_o = 5 \cdot 10^{-4}M$ ,  $10^{-4}M$  et  $10^{-5}M$ ). Pour chaque concentration en  $L_{Hyd}H_3$ , la désextraction de l'uranium de la phase organique est effectuée de deux façons. La première façon est de prélever un volume de phase organique inférieur au volume total - pour s'assurer de ne pas prélever de phase aqueuse - puis de le mettre en contact avec le même volume de solution acide. La deuxième façon d'opérer est de prélever le volume total de la phase organique jusqu'au niveau de la zone interfaciale en prenant beaucoup de précaution pour ne pas prélever de phase aqueuse, puis de le mettre en contact avec le même volume de la solution acide. La quantité d'uranium désextraite des deux phases organiques est ensuite déterminée par ICP-MS dans les phases aqueuses acides. Les résultats sont présentés dans le tableau V-4.

**Tableau V-4** Influence du mode de prélèvement de la phase organique sur la quantité d'uranium mesurée

Concentration en $L_{Hyd}H_3$ (M)	Pourcentage de désextraction (%)	Pourcentage de désextraction (%)
	$V_{prélevé} < V_{org}$	$V_{prélevé} \approx V_{org}$
$5 \cdot 10^{-4}$	80	85
$10^{-4}$	81	77
$10^{-5}$	80	78

#### Extraction

Phase aqueuse :  $pH_{eq} = 4,4$ ,  $[CH_3COOH + CH_3COO^-] = 10^{-2}M$ ,  $[U(VI)]_o = 4,2 \cdot 10^{-9}M$ ,  $[NaNO_3] = 4 \cdot 10^{-2}M$

Phase organique :  $L_{Hyd}H_3$  dissous dans le 1-heptanol

$V_{aq} = V_{org} = 3$  mL,  $T = 298$  K

#### Désextraction

Phase aqueuse :  $[HNO_3] = 2M$

Phase organique : issue de l'étape d'extraction

$V_{aq} = V_{org} = 2$  mL ou  $3$  mL,  $T = 298$  K

On observe que les pourcentages d'uranium désextraite des phases organiques sont très proches, que la zone interfaciale soit prélevée ou non.

L'uranium ne reste pas dans la zone interfaciale lors du transfert de matière. Le résultat obtenu en soustrayant les quantités d'uranium mesurées dans les phases aqueuses avant et après extraction est bien représentatif du pourcentage extrait.

L'incertitude sur les mesures a été estimée inférieure à 2 % (cf Annexe 2) et l'étude de la répétabilité des expériences a montré une dispersion des résultats de l'ordre de 2 %. Nous avons donc affecté une incertitude globale sur chaque essai égale à 5 %. C'est pourquoi les valeurs des pourcentages d'extraction et de désextraction ont été et seront présentés sans incertitude associée.

D'après les études préliminaires, le diluant retenu pour étudier l'équilibre d'extraction de l'uranium par le 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>CONHOH-*p-tert*-butylcalix[6]arène est le 1-heptanol. Ce diluant n'extrait pas l'uranium en phase organique en l'absence de molécule extractante, il contient des impuretés en uranium négligeables par rapport aux concentrations étudiées et il permet une extraction quantitative de l'uranium sans apparition de 3<sup>ème</sup> phase à pH 5,9. Le 1-heptanol sera lavé avec une solution de HNO<sub>3</sub> 10<sup>-2</sup>M avant utilisation, pour enlever les impuretés et le conditionner avant extraction.

L'équilibre thermodynamique de la réaction d'extraction est atteint en moins d'une heure. Les extractions sont répétables et les phases seront mises en contact pendant deux heures.

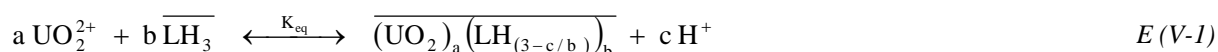
Après extraction de l'uranium par  $L_{Hyd}H_3$  dissous dans le 1-heptanol et après centrifugation des phases, l'uranium est, soit en phase organique, soit en phase aqueuse et ne s'accumule pas dans la zone interfaciale.

Dans la suite de l'étude, les phases aqueuses initiales contiendront 10<sup>-2</sup>M de tampon acétique pour tamponner le pH pendant l'extraction.

## V.2.2 Détermination de l'équilibre d'extraction de l'uranium

L'étude thermodynamique de l'extraction de l'ion uranyle par le 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>CONHOH-*p-tert*-butylcalix[6]arène ( $L_{Hyd}H_3$ ) est réalisée en système liquide-liquide. Cette étude a pour objectif de déterminer l'équilibre d'extraction, donnant la stœchiométrie du complexe formé, par la « méthode de l'analyse des pentes ». Le choix des conditions opératoires vient d'être justifié dans le chapitre V.2.1.

L'extraction de  $UO_2^{2+}$  par  $L_{Hyd}H_3$  peut être décrit par l'équilibre E (V-1). Les espèces surlignées correspondent aux espèces présentes en phase organique.



La constante d'équilibre apparente associée ( $K_{eq}$ ), exprimée en termes de concentration, est définie

$$\text{par : } K_{eq} = \frac{\overline{[(UO_2)_a (LH_{(3-c/b)})_b]} \cdot [H^+]^c}{[UO_2^{2+}]^a \cdot [LH_3]^b} \quad E (V-2)$$

Le coefficient de distribution ( $D_U$ ) est le rapport entre la concentration totale en uranium en phase organique ( $[\overline{U(VI)}]$ ) et celle en phase aqueuse ( $[U(VI)]$ ).

Si une seule espèce est formée dans la phase organique, alors,

$$[\overline{U(VI)}] = a \cdot [\overline{UO_2}]_a [\overline{LH_{(3-c/b)}}]_b = \frac{a \cdot K_{eq} \cdot [UO_2^{2+}]^a \cdot [LH_3]^b}{[H^+]^c} \quad E (V-3)$$

$$\text{De plus, il peut être écrit que, } [U(VI)] = [UO_2^{2+}] \cdot \alpha_U \quad E (V-4)$$

où  $\alpha_U$  est le coefficient de Ringbom prenant en compte toutes les formes de l'ion uranyle en solution.

Le coefficient de distribution ( $D_U$ ) peut alors s'exprimer selon les équations suivantes :

$$D_U = \frac{[\overline{U(VI)}]}{[U(VI)]} = \frac{a \cdot K_{eq} \cdot [UO_2^{2+}]^{(a-1)} \cdot [LH_3]^b}{[H^+]^c \cdot \alpha_U} \quad E (V-5)$$

et 
$$\log D_U = (a-1) \log [UO_2^{2+}] + b \log [LH_3] + c \text{ pH} - \log \alpha_U + \log K_{eq} + \log a \quad E (V-6)$$

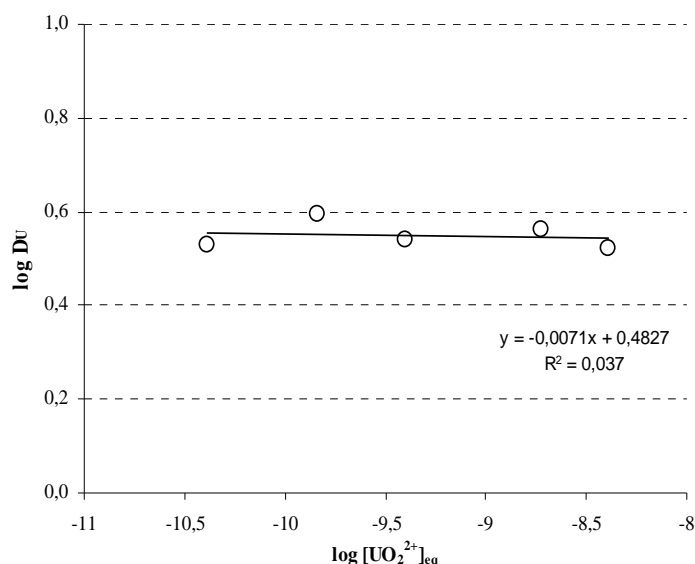
A partir de l'équation E (V-6), la méthode de l'analyse des pentes permet de déterminer les coefficients a, b, c et ainsi la stœchiométrie du complexe extrait.

Pour cela, des extractions sont réalisées en faisant varier les variables  $[UO_2^{2+}]$ ,  $[L_{Hyd}H_3]$  et pH séparément. La mesure par ICP-MS de U dans les phases aqueuses avant et après extraction permet de calculer le coefficient de distribution  $D_U$ .

Le logarithme de  $D_U$  est ensuite représenté graphiquement en fonction de  $\log [UO_2^{2+}]$ , de  $\log [L_{Hyd}H_3]$  et du pH à l'équilibre. Pour chaque variable, l'obtention d'une droite permet de valider le modèle et la pente de la droite correspond à la valeur du coefficient stœchiométrique a, b ou c.

### V.2.2.1 Nombre d'atomes d'uranium dans l'entité extraite

Une série d'extractions est réalisée à  $pH_{eq} = 4,5$  en faisant varier la concentration initiale en uranium en phase aqueuse de  $10^{-9}M$  à  $10^{-7}M$ , toute autre condition égale par ailleurs. Les phases aqueuses contiennent une concentration totale en tampon acétique ( $CH_3COOH + CH_3COO^-$ ) égale à  $10^{-2}M$  et de nitrate de sodium ( $NaNO_3$ ) égale à  $4 \cdot 10^{-2}M$ . La figure V-12 représente la courbe  $\log D_U$  en fonction de  $\log [UO_2^{2+}]$  à l'équilibre.



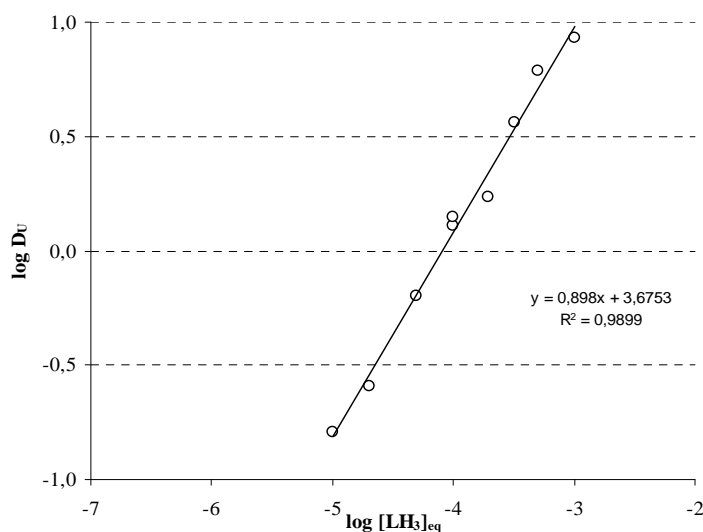
**Figure V-12**  $\log D_U$  en fonction de  $\log [UO_2^{2+}]_{eq}$

Phase aqueuse :  $pH_{eq} = 4,5$ ,  $[CH_3COOH + CH_3COO^-] = 10^{-2}M$ ,  $[NaNO_3] = 4 \cdot 10^{-2}M$ ,  $[U(VI)]_o$  de  $10^{-9}M$  à  $10^{-7}M$   
Phase organique :  $[L_{Hyd}H_3]_o = 3,2 \cdot 10^{-4}M$  dans le 1-heptanol lavé par  $HNO_3 \cdot 10^{-2}M$  -  $V_{aq} = V_{org} = 3 \text{ mL}$ ,  $T = 298 \text{ K}$

Une droite de pente proche de 0 est obtenue, donc a est assimilable à 1.

### V.2.2.2 Nombre de molécules d'extractant mises en jeu

Une série d'extractions est réalisée à  $pH_{eq} = 4,5$  en faisant varier la concentration en  $L_{Hyd}H_3$  en phase organique de  $10^{-3}M$  à  $10^{-5}M$ , toute autre condition égale par ailleurs. Les phases aqueuses initiales contiennent  $4,2 \cdot 10^{-9}M$  d'uranium,  $4 \cdot 10^{-2}M$  de  $NaNO_3$  et une concentration totale en tampon acétique égale à  $10^{-2}M$ . La courbe  $\log D_U$  en fonction de  $\log [L_{Hyd}H_3]$  à l'équilibre est représentée sur la figure V-13. La concentration en extractant à l'équilibre est supposée égale à la concentration initiale, car elle est supérieure d'un facteur au moins égal à  $10^4$  par rapport à celle en uranium.



**Figure V-13**  $\log D_U$  en fonction de  $\log [L_{Hyd}H_3]_{eq}$

Phase aqueuse :  $pH_{eq} = 4,5$ ,  $[CH_3COOH + CH_3COO^-] = 10^{-2}M$ ,  $[NaNO_3] = 4 \cdot 10^{-2}M$ ,  $[U(VI)]_o = 4,2 \cdot 10^{-9}M$   
Phase organique :  $[L_{Hyd}H_3]_o$   $10^{-9}M$ - $10^{-5}M$  dans le 1-heptanol lavé par  $HNO_3 \cdot 10^{-2}M$  -  $V_{aq} = V_{org} = 3 \text{ mL}$ ,  $298 \text{ K}$

Une droite de pente proche de 1 est obtenue, donc b est assimilable à 1.

### V.2.2.3 Nombre de protons échangés

Les termes  $D_U$  et  $\alpha_U$  sont des fonctions de pH. Ainsi, lorsque la variable est le pH, l'équation E (V-6) s'écrit sous la forme,

$$\log D_U (\text{pH}) = c \text{pH} - \log \alpha_U (\text{pH}) + k, \quad k \text{ étant une constante si on considère } a = 1 \quad E \text{ (V-7)}$$

ou encore,

$$\log D_U (\text{pH}) + \log \alpha_U (\text{pH}) = c \text{pH} + k = f (\text{pH})$$

Dans ce cas, la valeur du coefficient stoechiométrique  $c$  est obtenue en traçant la courbe  $(\log D_U + \log \alpha_U)$  en fonction du pH. Comme pour les paramètres précédents, le coefficient de distribution est calculé d'après les résultats expérimentaux des extractions de l'uranium. En revanche, les valeurs du *coefficient de Ringbom*  $\alpha_U$  sont calculées en fonction des constantes de formation apparentes des complexes de l'ion uranyle et en fonction du pH.

Le calcul de  $\alpha_U$  en fonction du pH est présenté ci-après.

#### Expression du coefficient de Ringbom ( $\alpha_U$ )

En plus de l'uranium, les solutions aqueuses contiennent du nitrate de sodium, un tampon acétique et potentiellement des ions carbonate provenant de  $CO_2$  atmosphérique. En solution, l'ion uranyle peut donc être sous forme libre, hydrolysée ou complexée avec les anions cités précédemment. La concentration totale en uranium VI, en prenant en compte toutes les formes de  $UO_2^{2+}$ , peut s'écrire selon l'équation E (V-8),

$$[U(VI)] = [UO_2^{2+}] + \sum_{q,m>0} \left( [(UO_2)(CH_3COO)_q]^{(2-q)} + [(UO_2)_m(OH)_q]^{(2m-q)} + [(UO_2)(NO_3)_q]^{(2-q)} + [(UO_2)(CO_3)_q]^{2(1-q)} \right) \quad E \text{ (V-8)}$$

Ou encore,

$$[U(VI)] = [UO_2^{2+}] + \sum_{q,m>0} \left( \beta_q [UO_2^{2+}] [CH_3COO^-]^q + \beta_{q,m} [UO_2^{2+}]^m [OH^-]^q + \beta_q [UO_2^{2+}] [NO_3^-]^q + \beta_q [UO_2^{2+}] [CO_3^{2-}]^q \right) \quad E \text{ (V-9)}$$

En combinant les équations E (V-4) et E (V-9), le coefficient de Ringbom peut donc être écrit suivant l'équation E (V-10) :

$$\alpha_U = 1 + \frac{\sum_{q,m>0} \left( \beta_q [UO_2^{2+}] [CH_3COO^-]^q + \beta_{q,m} [UO_2^{2+}]^m [OH^-]^q + \beta_q [UO_2^{2+}] [NO_3^-]^q + \beta_q [UO_2^{2+}] [CO_3^{2-}]^q \right)}{[UO_2^{2+}]} \quad E \text{ (V-10)}$$

Pour faciliter le calcul de  $\alpha_U$ , l'expression E (V-10) peut être décomposée en sous-coefficients,  $\alpha_{U(L)}$ , qui rendent compte de chaque forme complexée. Ainsi,

$$\alpha_U = 1 + \left( \sum_{q>0} \beta_q [CH_3COO^-]^q \right) + \left( \sum_{m>0, q>0} \beta_{q,m} [UO_2^{2+}]^{(m-1)} [OH^-]^n \right) + \left( \sum_{q>0} \beta_q [NO_3^-]^q \right) + \left( \sum_{q>0} \beta_q [CO_3^{2-}]^q \right) \quad E (V-11)$$

ou,

$$\alpha_U = 1 + (\alpha_{U(CH_3COO)} - 1) + (\alpha_{U(OH)} - 1) + (\alpha_{U(NO_3)} - 1) + (\alpha_{U(CO_3)} - 1) \quad E (V-12)$$

et donc,

$$\boxed{\alpha_U = \alpha_{U(CH_3COO)} + \alpha_{U(OH)} + \alpha_{U(NO_3)} + \alpha_{U(CO_3)} - 3} \quad E (V-13)$$

$\beta_{q,m}$  est la constante de formation apparente du complexe  $(UO_2)_m L_q^{(2m-zq)}$ . Sa valeur dépend de la force ionique du milieu et elle est définie comme égale à :

$$\beta_{q,m} = \frac{[(UO_2)_m L_q^{(2m-zq)}]}{[UO_2^{2+}]^m [L^{z-}]^q} = \beta_{q,m}^0 \frac{(\gamma_{UO_2^{2+}})^m (\gamma_{L^{z-}})^q}{\gamma_{(UO_2)_m L_q^{(2m-zq)}}} \quad E (V-14)$$

$\beta_{q,m}^0$  est la constante de formation apparente du complexe à force ionique nulle.  $\gamma$  désigne le coefficient d'activité des espèces. Les espèces entre crochets sont exprimées en concentration.

Les constantes de formation apparentes, provenant de la littérature [Grenthe, 1992 ; Smith, 1989], ont été corrigées en fonction de la force ionique du milieu ( $I_c = 0,04$ , exprimée en molarité) avec l'équation de Davies E (V-15). Les données sont présentées dans le tableau V-5.

$$\text{Equation de Davies : } \log \gamma_M \approx -0.5 z_M^2 \left( \frac{\sqrt{I_c}}{1 + \sqrt{I_c}} - 0.3 I_c \right) \quad E (V-15)$$

avec  $z_M$  la charge du cation  $M^{n+}$

**Tableau V-5** Constantes de formation apparentes provenant de la littérature et corrigées à  $I_c = 0,04M$  à l'aide de l'équation de Davies

Complexes	Littérature	$\log \beta_{q,m}$ corrigés à $I_c = 0,04M$	
$(UO_2)(NO_3)^+$	$\log \beta_1^\circ$	0,3 <sup>1</sup>	- 0,01
$(UO_2)(OH)^+$	$\log * \beta_{11}^\circ$	- 5,2 <sup>1</sup>	- 5,4
$(UO_2)(OH)_2$	$\log * \beta_{2,1}^\circ$	- 10,3 <sup>1</sup>	- 10,5
$(UO_2)(OH)_3^-$	$\log * \beta_{3,1}^\circ$	- 19,2 <sup>1</sup>	- 19,2
$(UO_2)(OH)_4^{2-}$	$\log * \beta_{4,1}^\circ$	- 33 <sup>1</sup>	- 33
$(UO_2)_2(OH)^{4+}$	$\log * \beta_{1,2}^\circ$	- 2,7 <sup>1</sup>	- 2,5
$(UO_2)_2(OH)_2^{2+}$	$\log * \beta_{2,2}^\circ$	- 5,62 <sup>1</sup>	- 5,78
$(UO_2)_3(OH)_4^{2+}$	$\log * \beta_{4,3}^\circ$	- 11,9 <sup>1</sup>	- 12,2
$(UO_2)_3(OH)_5^+$	$\log * \beta_{5,3}^\circ$	- 15,55 <sup>1</sup>	- 16,02
$(UO_2)_3(OH)_7^-$	$\log * \beta_{7,3}^\circ$	- 31 <sup>1</sup>	- 31
$(UO_2)_4(OH)_7^+$	$\log * \beta_{7,4}^\circ$	- 21,9 <sup>1</sup>	- 22,5
$(UO_2)(CO_3)$	$\log \beta_1^\circ$	9,68 <sup>1</sup>	9,05
$(UO_2)(CO_3)_2^{2-}$	$\log \beta_2^\circ$	16,94 <sup>1</sup>	16,31
$(UO_2)(CO_3)_3^{4-}$	$\log \beta_3^\circ$	21,60 <sup>1</sup>	21,60
$(UO_2)(CH_3COO)^+$	$\log \beta_1$	2,61 <sup>2, a, b</sup>	2,72
$(UO_2)(CH_3COO)_2$	$\log \beta_2$	4,9 <sup>2, a, b</sup>	5,1
$(UO_2)(CH_3COO)_3^-$	$\log \beta_3$	6,3 <sup>2, a, b</sup>	6,5
	$pK_{a(CH_3COOH)}$	4,56 <sup>2, a</sup>	4,61

<sup>a</sup>  $I_c = 0,1M$  ;  $T = 298 K$  sauf <sup>b</sup> :  $T = 293 K$

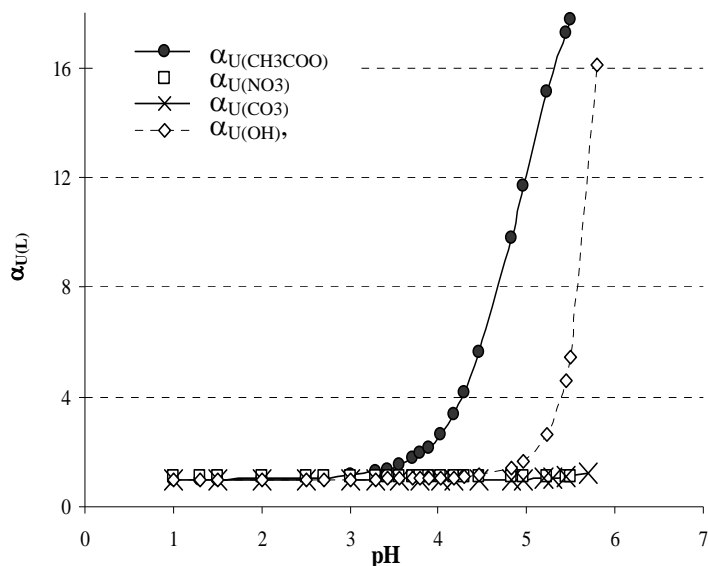
$$\beta_{n,m} = [(UO_2)_m L_n] / [UO_2^{2+}]^m \cdot [L]^n$$

$$* \beta_{n,m} = [(UO_2)_m (OH)_n] \cdot [H^+]^n / [UO_2^{2+}]^m \text{ (constantes d'hydrolyse)}$$

<sup>1</sup> [Grenthe, 1992] ; <sup>2</sup> [Smith, 1989]

### Calcul de $\alpha_U$

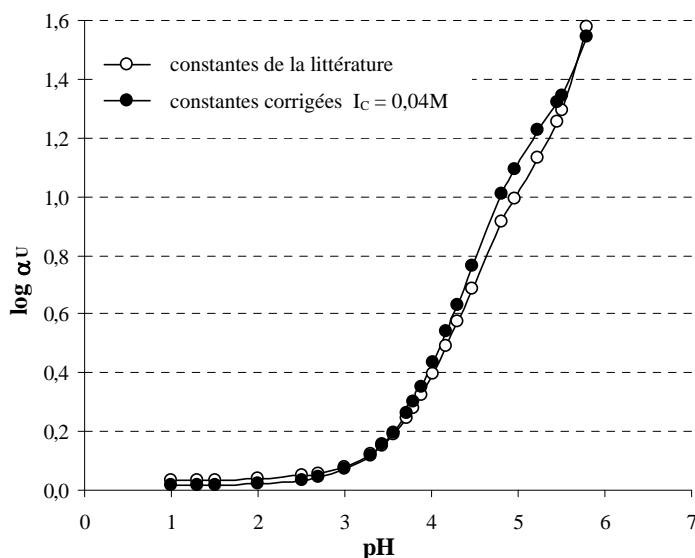
Les différents termes de l'équation E (V-13) dans l'expression de  $\alpha_U$  sont calculés en utilisant les constantes de formation apparentes corrigées avec l'équation de Davies à la force ionique du milieu et en fonction du pH, avec une concentration totale en formes acétiques égale à  $10^{-2}M$ , en ions nitrate égale à  $4 \cdot 10^{-2}M$  et en ions carbonate, provenant de  $CO_{2atm}$ , égale à  $3,16 \cdot 10^{-4}M$ . Les sous-coefficients  $\alpha_{U(CH_3COO)}$ ,  $\alpha_{U(OH)}$ ,  $\alpha_{U(NO_3)}$  et  $\alpha_{U(CO_3)}$  sont représentés en fonction du pH sur la figure V-14.



**Figure V-14** Valeurs de  $\alpha_{U(CH_3COO)}$ ,  $\alpha_{U(OH)_2}$ ,  $\alpha_{U(NO_3)}$  et  $\alpha_{U(CO_3)}$  en fonction du pH  
Constantes de formation apparentes corrigées à la force ionique du milieu ( $I_c = 0,04M$ )

On observe que, de pH 1 à pH 3,5, les différents sous-coefficients sont quasi constants. En revanche, les complexes d'acétate d'uranyle et d'hydroxyde d'uranyle ne sont plus négligeables en solution à partir de pH 4 et de pH 5 respectivement.

Sur la figure V-15 les courbes  $\log \alpha_U$  en fonction du pH sont tracées avec  $\alpha_U$  calculé dans les mêmes conditions mais en utilisant les constantes de formation apparentes provenant de la littérature sans modification et avec  $\alpha_U$  calculé comme précédemment.



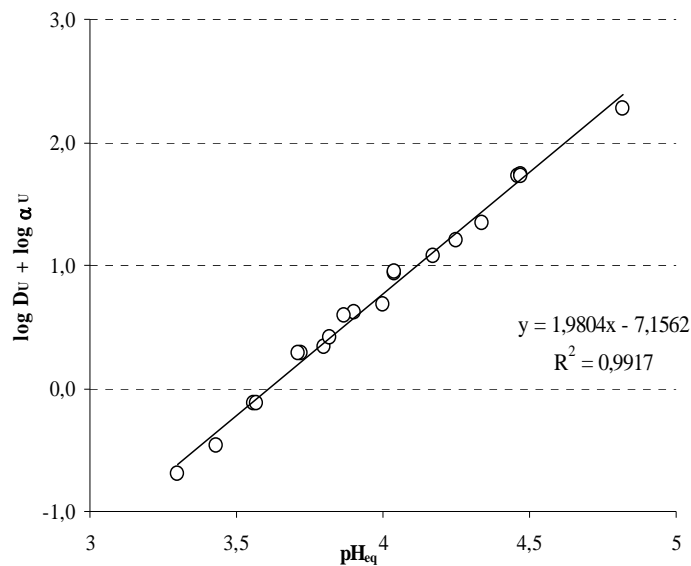
**Figure V-15**  $\log \alpha_U$  en fonction du pH

$\alpha_U$  calculés avec les constantes de formation apparentes venant de la littérature et avec les constantes de formation apparentes corrigées à  $I_c = 0,04 M$  avec l'équation de Davies



On observe que les coefficients  $\alpha_U$  sont quasi constants de pH 1 à pH 3 et que leur valeur augmente fortement à partir de pH 3,5. De plus, les deux courbes sont très similaires de pH 1 à pH 5,8. Dans nos conditions, la correction des constantes de formation apparentes en fonction de la force ionique du milieu a donc une très faible influence sur les valeurs de  $\alpha_U$ . Cette correction à  $I_c = 0,04M$  sera toutefois effectuée dans la suite de l'étude.

Connaissant  $\alpha_U$ , on peut maintenant tracer la courbe  $(\log D_U + \log \alpha_U)$  en fonction du  $pH_{eq}$  (figure V-16).



**Figure V-16**  $(\log D_U + \log \alpha_U)$  en fonction du  $pH_{eq}$

Phase aqueuse :  $[CH_3COOH + CH_3COO^-] = 10^{-2}M$ ,  $[NaNO_3] = 4 \cdot 10^{-2}M$ ,  $[U(VI)]_o = 4,2 \cdot 10^{-9}M$   
Phase organique :  $[L_{Hyd}H_3]_o = 10^{-3}M$  dans le 1-heptanol lavé par  $HNO_3 \cdot 10^{-2}M$   
 $V_{aq} = V_{org} = 3 \text{ mL}$ ,  $T = 298 \text{ K}$

La courbe obtenue est une droite dont la valeur de la pente est proche de 2.

#### V.2.2.4 Validation des résultats

Les valeurs des trois pentes obtenues précédemment vont être estimées égales à des valeurs entières en appliquant le test statistique de Student. Ce test statistique permet d'estimer une valeur du coefficient de régression linéaire en fonction du degré de liberté (ddl) et d'un seuil de confiance ou risque ( $\alpha$ ). Le détail des calculs est présenté en annexe (Annexe 5).

Pour rappel, la valeur des trois pentes va permettre d'identifier l'équation E (V-6)

$$\log D_U = (a-1) \log [UO_2^{2+}] + b \log [LH_3] + c \text{ pH} - \log \alpha_U + \log K_{eq} + \log a$$

Détermination du coefficient stœchiométrique a

a est obtenu à partir de la droite  $\log D_U$  en fonction de  $\log [UO_2^{2+}]_{eq}$ , représentée sur la figure V-12.

La pente de la droite de régression linéaire est égale à - 0,0071. Avec un test de Student à 3 ddl et avec un risque  $\alpha$  de 0,05, cette pente peut être estimée égale à 0.

On obtient,

$$a - 1 = 0$$

soit,  $a = 1$

Le complexe formé en phase organique est donc mononucléaire.

Détermination du coefficient stœchiométrique b

b est obtenu à partir de la droite  $\log D_U$  en fonction de  $\log [L_{Hyd}H_3]_{eq}$ , représentée sur la figure V-13.

La pente de la droite de régression linéaire est égale à 0,898. Avec un test de Student à 7 ddl et avec un seuil de confiance  $\alpha$  de 0,02, cette pente peut être estimée égale à 1.

On a donc,

$$b = 1$$

Le complexe formé en phase organique est donc un complexe 1 : 1.

Détermination du coefficient stœchiométrique c

c est obtenu à partir de la droite  $(\log D_U + \log \alpha_U)$  en fonction du  $pH_{eq}$ , représentée sur la figure V-16.

La pente de la droite de régression linéaire est égale à 1,9804. Avec un test de Student à 18 ddl et avec un risque  $\alpha$  de 0,05, cette pente peut être estimée égale à 2.

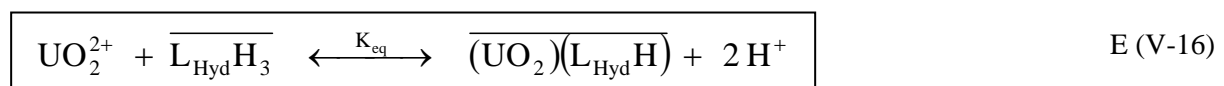
Ainsi,

$$c = 2$$

Le calixarène libère donc deux protons pour complexer l'ion uranyle.

En résumé, les coefficients stœchiométriques sont :  $a = 1$ ,  $b = 1$  et  $c = 2$ .

L'équilibre d'extraction de l'uranium par le calix[6]arène hydroxamique ( $L_{Hyd}H_3$ ) peut donc s'écrire sous la forme :



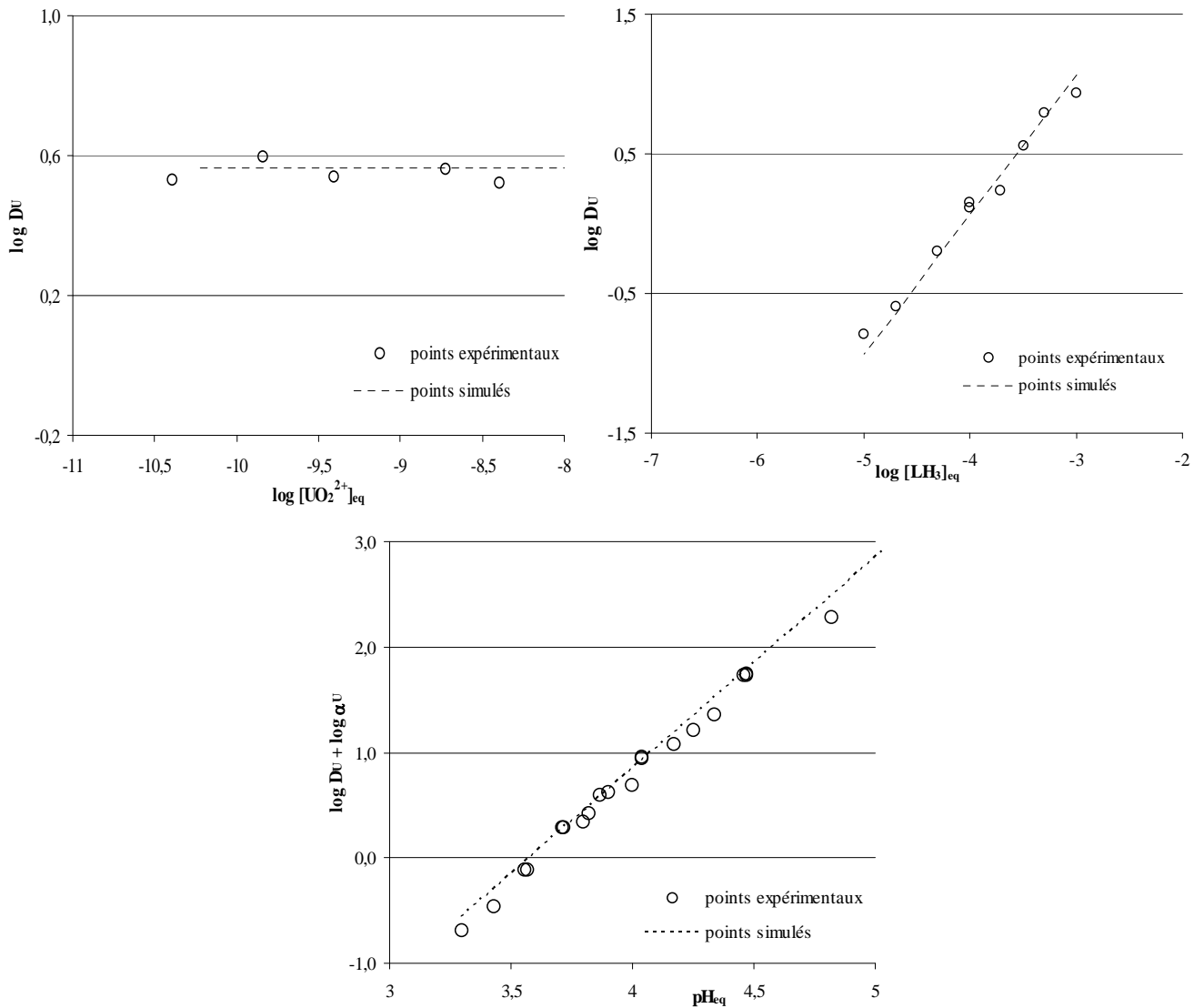
### V.2.3 Détermination de la constante d'extraction apparente

#### V.2.3.1 Simulation graphique

Avec les résultats obtenus, l'équation E (V-5) exprimant le coefficient de distribution  $D_U$  peut se simplifier sous la forme suivante :

$$D_U = \frac{[U(VI)]}{[U(VI)]} = K_{eq} \cdot \frac{[LH_3]_0}{[H^+]^2 \cdot \alpha_U} \quad \text{E (V-17)}$$

Pour chaque série d'extractions, le coefficient de distribution a été calculé (E (V-17)) en fonction de la concentration en uranium, de la concentration en extractant, du pH, du coefficient de Ringbom calculé avec les constantes de formation apparentes corrigées à  $I_c = 0,04M$  et d'une valeur arbitraire de la constante d'extraction apparente ( $K_{eq}$ ). La valeur de  $K_{eq}$  est ensuite estimée graphiquement en faisant coïncider au mieux les valeurs de  $\log D_U$ , calculées en faisant varier  $K_{eq}$ , avec les points expérimentaux des trois séries d'extractions (figure V-17).



**Figure V-17**  $\log D_U$  en fonction de  $\log [UO_2^{2+}]_{eq}$ , de  $\log [L_{Hyd}H_3]_{eq}$  et du pH  
 Comparaison des points expérimentaux et des points simulés dans les mêmes conditions

La meilleure adéquation graphique entre les points expérimentaux et les points simulés correspond à une constante d'extraction apparente  $K_{eq}$  égale à  $7,1 \cdot 10^{-5}M$ .

### V.2.3.2 Traitement statistique

D'après l'équation E (V-17) la constante d'extraction apparente ( $K_{eq}$ ) peut s'écrire :

$$K_{eq} = \frac{D_U \cdot (10^{-pH})^2 \cdot \alpha_U}{[L_{Hyd}H_3]} \quad \text{E (V-18)}$$

En prenant en compte l'ensemble des points expérimentaux obtenus, la constante d'extraction apparente est calculée d'après cette égalité (E (V-18)) et avec les valeurs des variables  $UO_2^{2+}$ ,  $L_{Hyd}H_3$  et pH à l'équilibre.

Un test statistique de Student permet ensuite de calculer l'écart-type sur la moyenne des valeurs de la constante d'extraction apparente, à l'équilibre (cf Annexe 5). Avec un test réalisé à 35 ddl et avec un seuil de confiance  $\alpha$  de 0,05, la constante d'extraction apparente  $K_{eq}$  est estimée égale à  $(7,22 \pm 0,77) \cdot 10^{-5}M$ .

L'intervalle de la valeur calculée avec le traitement statistique contient bien la valeur estimée graphiquement.

La constante apparente associée à l'équilibre d'extraction de l'ion uranyle par le calix[6]arène hydroxamique est égale à :  $K_{eq} = (7,22 \pm 0,77) \cdot 10^{-5}M$ .

Dans le chapitre IV, nous avons calculé que la constante de complexation,  $K$ , de  $L_{Hyd}HUO_2$  était égale à  $7,9 \cdot 10^{-9}M$ , dans l'eau à partir de la valeur de  $\Delta G_{aq,LHydHUO_2}$  ( $46 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ ). Or, une valeur de  $\Delta G_{aq,LHydHUO_2}$  inférieure d'environ  $12 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ , soit une valeur non significativement différente de  $46 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ , conduirait à une valeur de  $K$  voisine de  $K_{eq}$ . En considérant que les milieux ne sont pas identiques et que la constante de complexation ne prend pas en compte le transfert de phase de  $UO_2^{2+}$  comme en extraction liquide-liquide, nous pouvons considérer que la valeur déterminée par modélisation moléculaire est tout à fait satisfaisante.

### V.2.4 Désextraction de l'uranium

Une fois l'uranium extrait, la connaissance de l'étape de dés extraction est nécessaire pour les raisons suivantes : (i) le besoin de récupérer, après extraction, l'uranium en phase aqueuse pour le mesurer, par exemple dans le cadre de l'application à l'analyse radiotoxicologique, (ii) la vérification que la réaction d'extraction est réversible et (iii) le calcul du bilan matière.

L'uranium est dans un premier temps extrait par  $L_{Hyd}H_3$  ( $4,2 \cdot 10^{-9}M$  de U,  $4,7 \cdot 10^{-4}M$  de  $L_{Hyd}H_3$  dans le 1-heptanol). Comme l'uranium était désextrait quantitativement d'une phase organique contenant  $L_{Carb}H_3$  par  $HNO_3$  2M [Dinse, 2000], la phase organique contenant  $L_{Hyd}H_3$  après extraction est mise en contact pendant 1h30 avec une phase aqueuse d'acide nitrique à différentes concentrations. Les phases sont centrifugées puis séparées et l'uranium est mesuré par ICP-MS dans les phases aqueuses de désextraction.

Les valeurs des pourcentages d'uranium désextrait en fonction de la concentration en acide nitrique, variant de 0,1 à 4M, sont présentées dans le tableau V-6.

**Tableau V-6** *Désextraction de U(VI) par des solutions de  $HNO_3$  de 0,1M à 4M*

[ $HNO_3$ ] (M)	0,1	1	2	4
<b>Pourcentage de désextraction de U(VI) (%)</b>	88	87	87	87

Pour toutes les concentrations en  $HNO_3$ , le pourcentage de désextraction est proche de 90 %. Ces résultats semblent montrer que l'extraction n'est pas complètement réversible dans ces conditions.

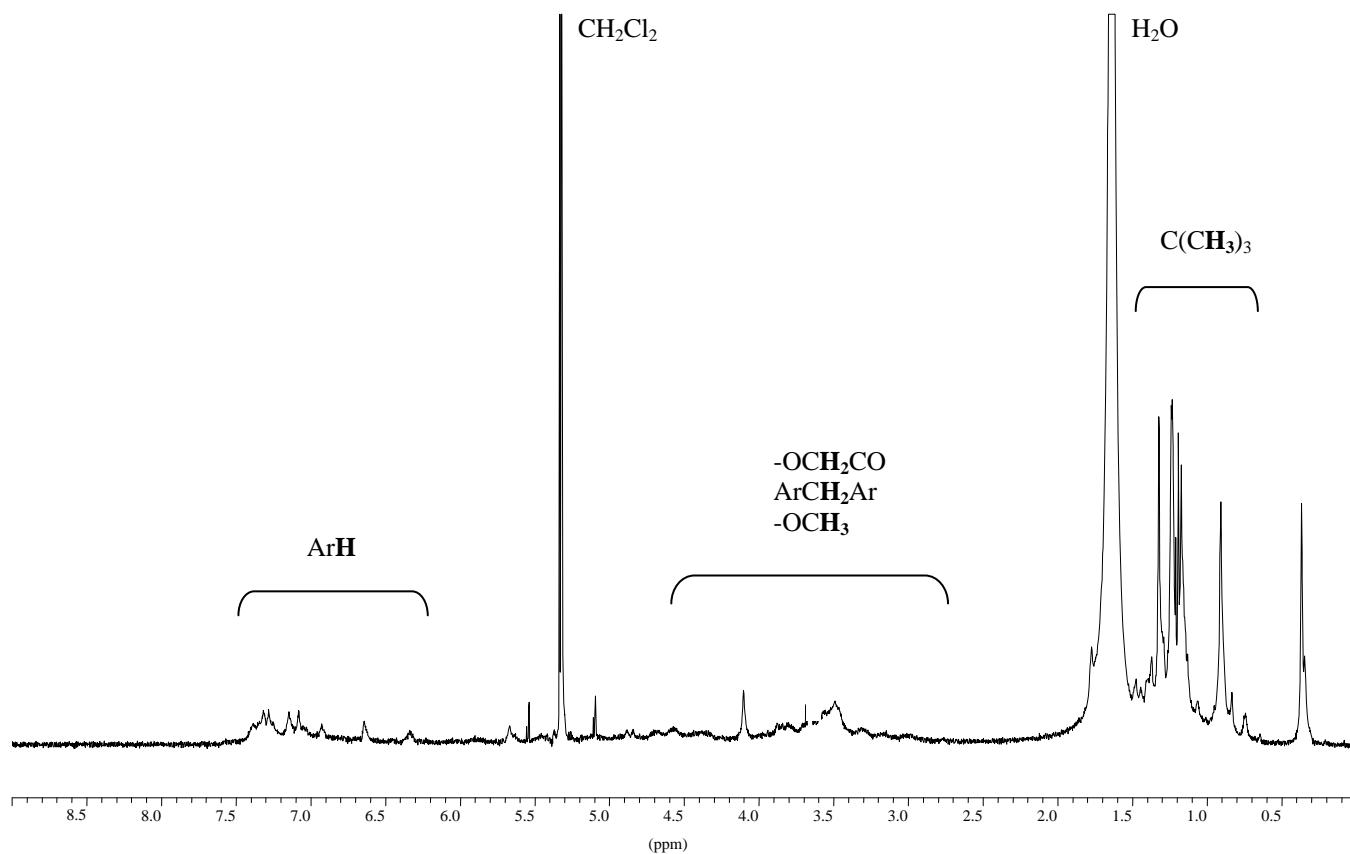
Une deuxième désextraction de U de la phase organique précédente ne permet de récupérer que 10 % de l'uranium resté en phase organique après la première désextraction (soit une désextraction cumulée de 89 %).

Dans le cas de l'application à l'analyse radiotoxicologique, cette étape devra être optimisée afin de récupérer la totalité de l'uranium extrait par le calixarène.

### V.2.5 Caractérisation spectroscopique du complexe formé $L_{Hyd}HUO_2$

Le spectre RMN  $^1H$  de  $L_{Hyd}H_3$  (figure V-2) montrait un mélange de conformations dans le dichlorométhane. L'ajout d'un cation permet en général de structurer la géométrie du complexe et de la déterminer. Nous allons donc essayer de caractériser le complexe formé en phase organique,  $L_{Hyd}HUO_2$ , par RMN.

Le diluant est choisi en fonction de la solubilité de  $L_{Hyd}H_3$  à une concentration de  $3 \cdot 10^{-3}M$ , de sa non miscibilité avec l'eau et de sa disponibilité sous forme deutérée. Le dichlorométhane sous forme deutérée ( $CD_2Cl_2$ ) a été retenu. Deux extractions successives d'uranium sont réalisées afin de saturer la forme libre de calixarène. Les phases aqueuses sont composées de  $3,2 \cdot 10^{-3}M$  d'uranium, de  $4 \cdot 10^{-2}M$  de  $NaNO_3$  à un pH de 4,4. Les phases organiques contiennent  $2,8 \cdot 10^{-3}M$  de  $L_{Hyd}H_3$  dans  $CD_2Cl_2$ . Les deux phases sont agitées pendant deux fois 2h30. Nous avons vérifié que la quantité d'uranium extraite par  $L_{Hyd}H_3$  correspondait à la quantité de calixarène en phase organique. La phase organique finale est ensuite analysée par RMN  $^1H$ . Le spectre est représenté sur la figure V-18.



**Figure V-18** Spectre RMN  $^1H$  du complexe  $L_{Hyd}HUO_2$  dans  $CD_2Cl_2$  ( $T = 298\text{ K}$ )

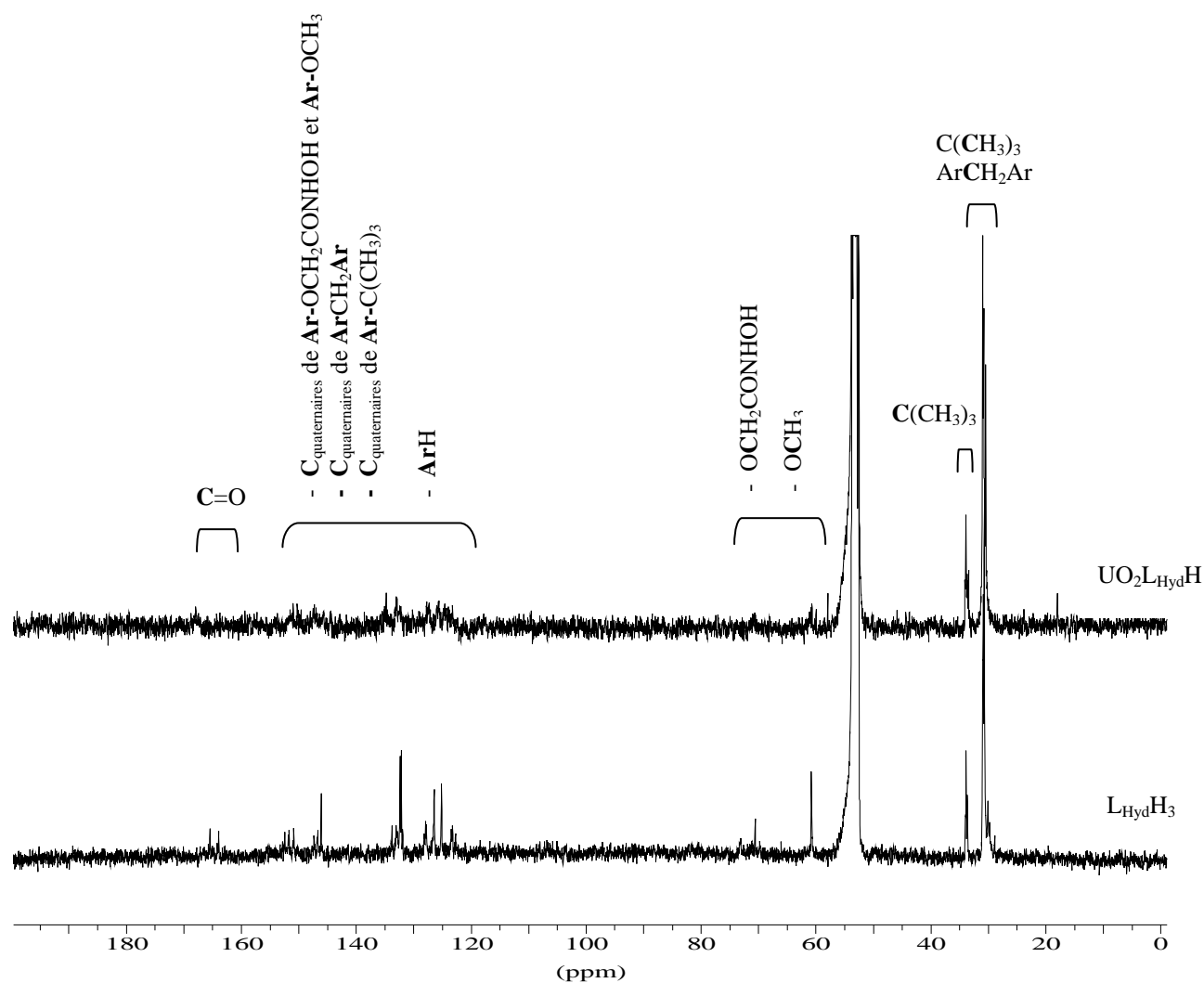
Comparativement au spectre RMN  $^1H$  de  $L_{Hyd}H_3$  dissous dans le même diluant et à la même concentration (*cf* figure V-2), l'intensité du signal est plus faible et elle ne permet pas l'interprétation du spectre.

Cette faible intensité peut être due à l'effet relaxant de l'uranium. En effet, la couche électronique externe de U donne un caractère faiblement paramagnétique au complexe, ce qui provoque l'élargissement des raies et la diminution du signal.

A la vue du spectre, on observe qu'il n'y a pas un seul monomère symétrique structuré en solution. Malgré la difficulté d'attribuer les raies (faible intensité du signal, mélange plus important de conformations que dans le cas du ligand non complexé), on peut supposer que nous sommes, soit en présence d'un mélange de formes complexées, soit en présence de complexes dissymétriques, soit en présence d'un réseau bidimensionnel formé par les complexes.

L'abaissement de la température jusqu'à 223 K n'a pas permis de simplifier la structure.

Le spectre RMN  $^{13}C$  du complexe  $L_{Hyd}HUO_2$  est alors enregistré. Le spectre est représenté sur la figure V-19 et il est comparé à celui de la forme libre de  $L_{Hyd}H_3$  (*cf* figure V-3).



**Figure V-19** Spectres RMN  $^{13}C$  du complexe  $L_{Hyd}HUO_2$  et de  $L_{Hyd}H_3$  libre dans  $CD_2Cl_2$  ( $T = 298 K$ )

Comme pour le spectre du proton, on observe que l'intensité du signal de la forme complexée a significativement diminué, excepté pour les raies correspondant aux carbones des groupements *tert*-butyles. En effet, ces carbones étant les carbones les plus éloignés de l'uranium complexé, ils sont moins affectés par l'effet relaxant de l'uranium.

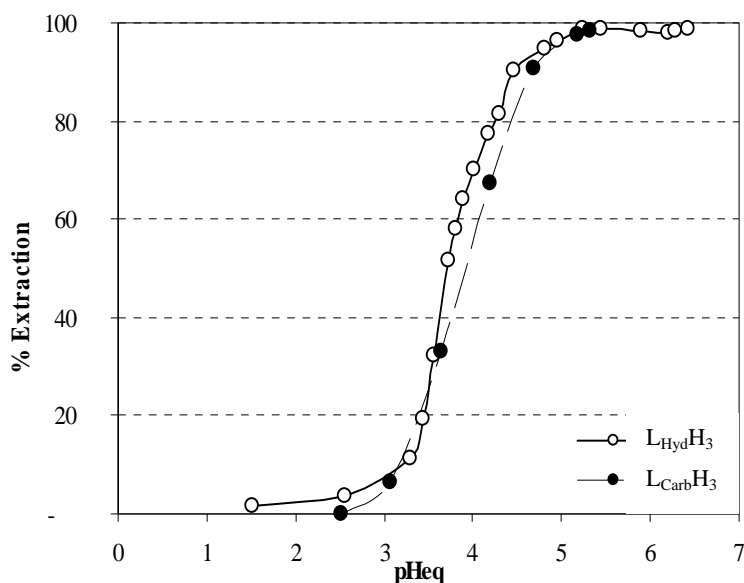
D'après les résultats expérimentaux obtenus en extraction liquide-liquide, on sait que le complexe formé entre l'ion uranyle et le calix[6]arène  $L_{Hyd}H_3$  est un complexe de stœchiométrie 1 : 1. Par contre, ces résultats ne donnent pas d'information sur la structure du complexe.

On souhaitait mettre en évidence la structure du complexe formé en phase organique par RMN  $^1H$  et  $^{13}C$ . A cause de la faible solubilité de  $L_{Hyd}H_3$  dans ce solvant, l'intensité des signaux est toujours faible et rend les spectres difficilement interprétables. De plus, les spectres RMN ont dû être enregistrés pour des concentrations en uranium beaucoup plus élevées ( $10^{-3}M$ ) que celles mises en jeu pour les extractions expérimentales ( $10^{-9}M$ ), d'une part pour ne pas avoir de calixarène sous forme libre et d'autre part pour avoir une quantité suffisante de matière pour effectuer les analyses. Même si les spectres avaient été plus exploitables, ces analyses par RMN n'auraient peut-être pas permis de résoudre la structure du complexe formé quand l'uranium est présent à l'état de traces.

### V.2.6 Comparaison des propriétés extractantes de $L_{Hyd}H_3$ et de $L_{Carb}H_3$ vis-à-vis de l'uranium

L'étude bibliographique a mis en évidence que le 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>COOH-*p-tert*-butylcalix[6]arène ( $L_{Carb}H_3$ ) était également un bon extractant uranophile. Nous allons donc comparer les affinités de  $L_{Hyd}H_3$  et de  $L_{Carb}H_3$  pour l'uranium.

L'étude de l'extraction de l'uranium en fonction du pH par  $L_{Hyd}H_3$  et par  $L_{Carb}H_3$  est réalisée dans les mêmes conditions ( $4,2 \cdot 10^{-9}M$  de U,  $10^{-3}M$  de  $L_{Hyd}H_3$  ou  $L_{Carb}H_3$  dans le 1-heptanol,  $4 \cdot 10^{-2}M$  de NaNO<sub>3</sub> et  $10^{-2}M$  de tampon acétate). Les résultats sont présentés sur la figure V-20.



**Figure V-20** Comparaison du pourcentage d'extraction (%) de U(VI) par  $L_{Hyd}H_3$  et par  $L_{Carb}H_3$  en fonction du pH

Phase aqueuse :  $[CH_3COOH + CH_3COO^-] = 10^{-2}M$ ,  $[NaNO_3] = 4 \cdot 10^{-2}M$ ,  $[U(VI)]_0 = 4,2 \cdot 10^{-9}M$ ,  $pH_{eq}$  de 1,5 à 6,5

Phase organique :  $[L_{Hyd}H_3]_0 = [L_{Carb}H_3] = 10^{-3}M$  dans le 1-heptanol lavé par HNO<sub>3</sub>  $10^{-2}M$

$V_{aq} = V_{org} = 3 mL$ ,  $T = 298 K$

On observe que les deux calix[6]arènes extraient l'uranium avec des pourcentages très proches entre pH 2 et pH 6. Pour un pourcentage d'extraction donné, le  $pH_{eq}$  correspondant est légèrement inférieur dans le cas de  $L_{Hyd}H_3$ . Le **calix[6]arène hydroxamique a donc une affinité légèrement meilleure pour l'uranium que le calix[6]arène carboxylique.**

Par modélisation moléculaire (*cf* chapitre IV.3), l'interaction entre la fonction hydroxamique et l'uranium a été trouvée plus forte que l'interaction entre la fonction carboxylique et l'uranium et l'affinité de  $L_{Hyd}H_3$  légèrement supérieure à celle de  $L_{Carb}H_3$ .

Les résultats obtenus expérimentalement sont donc en bon accord avec ceux obtenus par modélisation moléculaire.

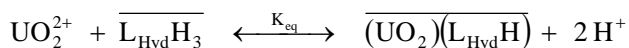


En conclusion, l'ensemble des travaux présentés dans cette partie a concerné la caractérisation expérimentale de l'affinité du 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>CONHOH-*p-tert*-butylcalix[6]arène ( $L_{Hyd}H_3$ ) pour l'uranium.

Le 1-heptanol a été choisi comme diluant pour solubiliser  $L_{Hyd}H_3$ .

Des essais préliminaires ont permis de définir les conditions opératoires pour étudier les propriétés thermodynamiques. La durée de contact nécessaire pour atteindre l'équilibre thermodynamique a été fixée à deux heures et les conditions pour effectuer les mesures de U par ICP-MS ont été définies.

L'étude thermodynamique par extraction liquide-liquide a été réalisée en utilisant la méthode de l'analyse des pentes. Pour déterminer le nombre de protons échangés dans l'équilibre, les formes complexées de l'ion uranyle ont été prises en compte dans le coefficient de Ringbom ( $\alpha_U$ ) calculé avec les constantes de formation apparentes des différents complexes, corrigées à la force ionique du milieu. Cette étude thermodynamique a permis de proposer l'équilibre d'extraction de l'ion uranyle  $UO_2^{2+}$  par  $L_{Hyd}H_3$ ,



et de déterminer la constante d'extraction apparente,

$$K_{eq} = (7,22 \pm 0,77) \cdot 10^{-5} M$$

Une fois le complexe formé en phase organique, l'uranium peut être désextrait quasi quantitativement par une solution d'acide nitrique de 0,1 à 4M.

D'après les expériences réalisées par extraction liquide-liquide, le calix[6]arène hydroxamique présente une affinité pour l'uranium légèrement plus forte que celle du calix[6]arène carboxylique. Ces résultats sont en bon accord avec les résultats obtenus par modélisation moléculaire.

Tous les résultats obtenus dans ce chapitre démontrent que le choix de ce calix[6]arène portant trois fonctions hydroxamiques est excellente vis-à-vis de l'extraction de l'uranium.

De plus, d'après les exemples donnés dans la littérature :

- les fonctions hydroxamiques ont une très forte affinité pour le plutonium et
- le calix[6]arène hydroxamique présente une meilleure sélectivité d'extraction de l'uranium vis-à-vis de cations métalliques, comparativement au calix[6]arène carboxylique.

Ces deux propriétés supplémentaires renforcent l'intérêt du choix du calix[6]arène hydroxamique dans l'objectif de l'application à l'analyse radiotoxicologique, que nous allons aborder dans le chapitre VI.

## *Chapitre VI*

### *Application à l'analyse radiotoxicologique*

La forte affinité du 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>CONHOH-*p-tert*-butylcalix[6]arène (L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub>) pour l'uranium, étudiée par extraction liquide-liquide, a été démontrée dans le chapitre précédent. Cependant, dans le cadre de l'application de l'étude à l'analyse radiotoxicologique, la technique d'extraction liquide-liquide n'est pas adaptée. L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> a donc été préparé sous forme de support solide pour une utilisation en colonne chromatographique.

L'objectif de ce chapitre est de mettre au point un protocole innovant, adapté à l'analyse en routine de U, Pu et Am pour la surveillance médicale des travailleurs du nucléaire. Ce protocole doit permettre de séparer ces trois actinides présents dans le milieu urinaire en utilisant des colonnes chromatographiques. Pour chacun des éléments, les conditions opératoires seront choisies d'après les résultats obtenus en extraction liquide-liquide.

## VI.1 Séparation sur colonnes chromatographiques

Le principe de la séparation sur colonnes chromatographiques est décrit dans le chapitre III.3. Contrairement à la technique de l'extraction liquide-liquide, la technique de séparation sur support solide ne génère pas de solvants organiques potentiellement contaminés et est plus adaptée au traitement d'un grand nombre d'échantillons, donc à une application en routine.

Les supports chromatographiques étudiés dans ce chapitre sont de deux types, imprégné et greffé. Leur synthèse est décrite dans le chapitre III.

- Pour le support imprégné, la molécule extractante mise en œuvre est la même molécule (L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub>) que celle utilisée en extraction liquide-liquide. L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> est d'abord solubilisé dans le diluant utilisé en extraction liquide-liquide (THP ou 1-heptanol) puis cette phase organique est imprégnée dans une résine Macroprep époxy (BIORAD). Cette technologie est largement répandue, comme par exemple dans la fabrication des colonnes EICHROM® (TRU.Spec, TEVA) utilisées par les LABM.

- Pour le support greffé, une fonction de L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> n'intervenant pas dans le mécanisme de complexation est modifiée pour lier chimiquement la molécule par un bras espaceur au polystyrène chlorométhylphényl-pentyl modifié.

L'avantage d'un support imprégné par rapport à un support greffé est l'utilisation de la même molécule que celle utilisée en extraction liquide-liquide et donc un coût de production moins élevé. En revanche, un support greffé est plus robuste qu'un support imprégné. En effet, dans le cas de ce dernier, la molécule extractante n'étant pas liée chimiquement au support, plusieurs percolations successives risquent d'entraîner une perte de calixarène.

Dans le cas de l'application en routine, le choix du support sera le meilleur compromis entre son coût de fabrication et sa robustesse, c'est-à-dire le nombre d'utilisations possibles du même support conditionné en colonne. Pour faire ce choix, il faut d'abord démontrer que les conditions optimales

obtenues pour l'uranium en extraction liquide-liquide sont transposables à l'extraction sur les deux types de support solide.

## VI.2 Application à l'uranium

La fixation et l'élution de l'uranium avec les deux types de support chromatographique vont être étudiées sur des solutions synthétiques. L'influence du milieu urinaire sera ensuite considérée.

### VI.2.1 Comportement de U sur les supports imprégnés et greffés

Les résultats obtenus en extraction liquide-liquide ont montré que l'uranium est extrait quantitativement dès pH 5 (*cf* chapitre V). Une étude préliminaire avec un support imprégné (solvant d'imprégnation : 1-heptanol, solution de fixation :  $[U(VI)]_0 = 4,2 \cdot 10^{-9}M$  dans  $NaNO_3 \cdot 10^{-2}M$ ) a montré qu'à pH 3 l'uranium n'est pas fixé sur le support et que la fixation de l'uranium est quantitative dès pH 4. Pour garder une sécurité d'ordre opérationnel et pour limiter l'apparition du phénomène d'hydrolyse, qui entraînerait un risque de précipitation, le pH des phases aqueuses de fixation sera ajusté à 4, au lieu de 5 comme en extraction liquide-liquide.

La fixation de l'uranium est étudiée sur deux supports imprégnés et sur un support greffé (conditions opératoires détaillées dans le chapitre III). Les deux supports imprégnés se différencient par la nature du solvant d'imprégnation. Pour l'un,  $L_{Hyd}H_3$  est solubilisé dans le 1-heptanol et pour l'autre,  $L_{Hyd}H_3$  est solubilisé dans le THP. Ces deux solvants ont été utilisés comme diluants en extraction liquide-liquide. Les trois supports sont conditionnés par une solution de  $NaNO_3$  ( $4 \cdot 10^{-2}M$ ) à pH 4 (étape de conditionnement). 10 mL d'une solution synthétique d'uranium ( $[NaNO_3] = 4 \cdot 10^{-2}M$ , pH = 4,  $[U(VI)] = 4 \cdot 10^{-9}M$ ) sont percolés sur chaque colonne (étape de fixation). Puis, 10 mL de la solution de conditionnement sont percolés, afin d'éliminer l'uranium adsorbé sur le support et non complexé par  $L_{Hyd}H_3$  (étape de rinçage). 10 mL de  $HNO_3$  1M sont ensuite percolés pour éluer l'uranium fixé sur les supports (étape d'élution). Les solutions récupérées en pied de colonne sont conservées pour chaque fraction de fixation, de rinçage et d'élution. L'uranium présent dans ces solutions est mesuré par ICP-MS. Les valeurs des pourcentages d'uranium fixé sur les supports imprégnés (solvants d'imprégnation : 1-heptanol et THP) et sur le support greffé, ainsi que celles des pourcentages d'élution correspondants, sont présentées dans le tableau VI-1. Les calculs des pourcentages de fixation et d'élution sont explicités en annexe (Annexe 1).

**Tableau VI-1** Pourcentages d'uranium fixé à pH 4 sur les supports imprégnés et greffé puis élué par  $\text{HNO}_3$  1M

Support	Pourcentage d'uranium fixé (%)	Pourcentage d'uranium élué (%)
<b>Support imprégné</b> <sup>a</sup>	98	94
(solvant d'imprégnation : 1-heptanol)	90	105
<b>Support imprégné</b> <sup>a</sup>	97	94
(solvant d'imprégnation : THP)	99	93
<b>Support greffé</b> <sup>b</sup>	79	88

<sup>a</sup> 1 g de support ; <sup>b</sup> 400 mg de support

Solution de fixation :  $[\text{NaNO}_3] = 4 \cdot 10^{-2}\text{M}$ , pH = 4,  $[\text{U(VI)}] = 4 \cdot 10^{-9}\text{M}$

Solution d'élué :  $[\text{HNO}_3] = 1\text{M}$

On observe que la fixation de l'uranium sur les supports imprégnés est quasi quantitative. Le pourcentage de fixation est légèrement plus élevé lorsque le solvant d'imprégnation est le THP. Le pourcentage d'élué est en revanche un peu plus élevé lorsque le solvant d'imprégnation est le 1-heptanol. Ces différences sont cependant faibles et elles peuvent provenir des incertitudes associées aux expériences.

On observe que le pourcentage de fixation sur le support greffé n'est que de 80 %. Ce premier résultat devra être confirmé ultérieurement sur plusieurs essais avant de pouvoir comparer les efficacités des deux types de supports vis-à-vis de l'ion uranyle.

## VI.2.2 Influence des cations métalliques présents dans le milieu urinaire

D'après les résultats précédents, on sait que lorsque l'uranium est présent dans une solution synthétique contenant  $\text{NaNO}_3$  à  $4 \cdot 10^{-2}\text{M}$ , il est extrait quantitativement par  $\text{L}_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  en extraction liquide-liquide (chapitre V) et il est fixé quantitativement sur les supports imprégnés. L'objectif de l'étude est cependant plus ambitieux car nous voulons extraire l'uranium du milieu urinaire.

L'urine est un milieu complexe contenant des molécules organiques et de nombreux cations métalliques en concentration élevée. Alors que la matière organique peut être détruite lors d'une étape de minéralisation de l'urine, les cations métalliques restent dans la matrice contenant l'uranium. Les cations majoritairement présents dans l'urine sont  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$  et  $\text{Cu}^{2+}$ . La concentration de ces cations dans l'urine est supérieure à  $10^{-6}\text{M}$ , donc supérieure d'au moins un facteur  $10^3$  à la concentration en uranium. De plus, certains de ces cations, en particulier  $\text{Fe}^{3+}$ , sont connus pour avoir une forte affinité pour les fonctions hydroxamiques.

Nous allons étudier l'influence de la présence de ces cations sur la fixation de l'uranium sur les supports imprégnés. La répartition de ces cations au cours des étapes de fixation et d'élué sera ensuite étudiée.

### VI.2.2.1 Fixation de l'uranium en présence des cations métalliques

Deux solutions synthétiques de fixation contenant plusieurs cations sont préparées. La première solution contient  $\text{UO}_2^{2+}$  ( $4,2 \cdot 10^{-9}\text{M}$ ),  $\text{NaNO}_3$  ( $4 \cdot 10^{-2}\text{M}$ ) et les cations  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$  et  $\text{Cu}^{2+}$  à la même concentration que dans le milieu urinaire (cf légende du tableau VI-2). La deuxième solution contient en plus le cation  $\text{Fe}^{3+}$  ( $2,7 \cdot 10^{-6}\text{M}$ ). Le pH des deux solutions est fixé à 4. L'influence de la présence de  $\text{Fe}^{3+}$  est étudiée spécifiquement car parmi les cations présents, c'est celui qui est susceptible d'avoir la plus grande affinité pour les fonctions hydroxamiques de  $\text{L}_{\text{Hyd}}\text{H}_3$ .  $\text{Fe}^{3+}$  est donc le cation susceptible d'avoir la plus grande influence sur le pourcentage d'uranium fixé sur le support.

Deux supports imprégnés, l'un dont le solvant d'imprégnation est le 1-heptanol et l'autre le THP, sont conditionnés avec une solution de  $\text{NaNO}_3$  à  $4 \cdot 10^{-2}\text{M}$  et à pH 4. 10 mL de la première solution de fixation sont percolés dans chaque colonne, suivis de 10 mL de la solution de conditionnement, puis de 10 mL de la solution d'éluion composée de  $\text{HNO}_3$  1M. Plusieurs lavages avec la solution de  $\text{HNO}_3$  1M sont ensuite effectués pour enlever toutes les espèces susceptibles d'être fixées sur les supports. Le même protocole est de nouveau effectué avec la deuxième solution de fixation (celle contenant  $\text{Fe}^{3+}$ ) avec les deux supports. L'uranium présent dans chaque fraction en pied de colonne est mesuré à la masse 238 par ICP-MS. Les valeurs des pourcentages d'uranium fixé dans ces conditions sur les supports imprégnés (solvants d'imprégnation : 1-heptanol et THP) ainsi que celles des pourcentages d'éluion correspondants, sont présentées dans le tableau VI-2.

**Tableau VI-2** Influence de la présence de cations sur la fixation et l'éluion de l'uranium sur un support imprégné

Cations présents dans la solution de fixation	Solvants d'imprégnation	Pourcentage d'uranium fixé (%)	Pourcentage d'uranium élué (%)
$\text{Cu}^{2+}$ , $\text{Zn}^{2+}$ , $\text{Ca}^{2+}$ ,	1-heptanol	98	103
$\text{Mg}^{2+}$	THP	98	102
$\text{Fe}^{3+}$ , $\text{Cu}^{2+}$ , $\text{Zn}^{2+}$ ,	1-heptanol	99	101
$\text{Ca}^{2+}$ , $\text{Mg}^{2+}$	THP	99	101

$[\text{Ca}^{2+}] = 5,8 \cdot 10^{-3}\text{M}$ ,  $[\text{Mg}^{2+}] = 4,4 \cdot 10^{-3}\text{M}$ ,  $[\text{Zn}^{2+}] = 5,9 \cdot 10^{-6}\text{M}$ ,  $[\text{Fe}^{3+}] = 2,7 \cdot 10^{-6}\text{M}$ ,  $[\text{Cu}^{2+}] = 0,8 \cdot 10^{-6}\text{M}$   
 $[\text{UO}_2^{2+}] = 4 \cdot 10^{-9}\text{M}$ ,  $[\text{Na}^+] = 4 \cdot 10^{-2}\text{M}$

Solution de fixation :  $[\text{NaNO}_3] = 4 \cdot 10^{-2}\text{M}$ , pH = 4,  $[\text{U(VI)}] = 4 \cdot 10^{-9}\text{M}$ , cations étudiés

Solution d'éluion :  $[\text{HNO}_3] = 1\text{M}$

Quel que soit le solvant d'imprégnation, 1-heptanol ou THP, on observe qu'en présence des cations  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$  et  $\text{Fe}^{3+}$ , le pourcentage d'uranium fixé sur les supports imprégnés ainsi que le pourcentage d'uranium élué sont quantitatifs. Les cations présents dans le milieu urinaire ne gênent donc ni la fixation ni l'éluion de l'uranium sur les supports imprégnés. Les résultats sont identiques en

présence et en absence de  $\text{Fe}^{3+}$ . Même si  $\text{Fe}^{3+}$  a une forte affinité pour les fonctions hydroxamiques, sa présence en solution ne modifie pas le comportement de l'uranium sur les supports imprégnés.

### ***VI.2.2.2 Répartition des cations métalliques***

Bien que la présence des cations métalliques n'influe pas sur le comportement de l'uranium, leur répartition au cours des étapes de fixation et d'éluion va maintenant être étudiée. La connaissance de leur comportement sur les supports est nécessaire. En effet, si les cations sont élués en même temps que l'uranium, un dépôt trop épais pourrait se former lors de la fabrication de la source pour la mesure par spectrométrie  $\alpha$ , ce qui dégraderait de façon significative la résolution des pics du spectre  $\alpha$ .

Après conditionnement d'un support imprégné (solvant d'imprégnation : THP), 10 mL de la première solution de fixation, *i.e.* celle contenant les cations  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$  et  $\text{Cu}^{2+}$ , sont percolés dans la colonne, suivis de 10 mL de la solution de conditionnement, puis de 10 mL de la solution d'éluion composée de  $\text{HNO}_3$  1M. Les fractions en pied de colonne des solutions de fixation et d'éluion sont analysées par ICP-MS aux masses des cations, selon la même procédure de mesure que celle suivie pour l'uranium.

On observe que lorsque la solution de fixation a percolé dans la colonne, seulement 1 % de  $\text{Ca}^{2+}$  et de  $\text{Mg}^{2+}$ , 10 % de  $\text{Na}^+$  et 25 % de  $\text{Cu}^{2+}$  et de  $\text{Zn}^{2+}$  sont fixés sur la colonne avec  $\text{UO}_2^{2+}$ . Ces cations sont donc très peu retenus par le calixarène. L'uranium est ensuite élué avec la totalité de  $\text{Ca}^{2+}$ , de  $\text{Mg}^{2+}$  et de  $\text{Na}^+$  qui étaient fixés sur la colonne et avec environ 40 % de  $\text{Cu}^{2+}$  et de  $\text{Zn}^{2+}$  fixés. Les quantités de cations élués avec l'uranium sont donc relativement faibles (< 10 % de la quantité initiale). Le cation dont la concentration est la plus élevée dans la solution d'éluion est  $\text{Na}^+$  ( $\sim 10^{-3}\text{M}$ ) et il a été vérifié que la présence de  $\text{Na}^+$  à une concentration supérieure à  $10^{-2}\text{M}$  ne gêne pas la mesure de U par spectrométrie  $\alpha$ .

En conclusion, les cations présents dans l'urine ne diminuent pas la quantité d'uranium fixée sur la colonne, sont peu retenus par le calixarène et ainsi ne gênent pas la mesure par spectrométrie  $\alpha$ . Il n'est donc pas nécessaire de chercher des conditions opératoires permettant d'éliminer les cations de la matrice contenant l'uranium.

### **VI.2.3 Analyse de l'uranium dans un échantillon d'urine**

Après avoir montré que les cations majoritairement présents dans l'urine ne gênent pas la fixation de l'uranium sur les colonnes chromatographiques, l'effet de la matrice urinaire va maintenant être pris en compte. Les deux types de support, imprégné et greffé, vont être considérés.

De l'uranium est ajouté dans une urine non contaminée pour obtenir une concentration de  $4,2 \cdot 10^{-9} \text{M}$ . Cette urine est minéralisée par chauffage par micro-ondes. Après destruction de la matière organique contenue dans l'urine et après reprise du résidu de minéralisation dans  $\text{HNO}_3$  2M, le pH de la solution est ajusté à 4. 10 mL de cette solution de fixation sont ensuite mis dans deux colonnes chromatographiques (l'une contenant un support imprégné et l'autre un support greffé), préalablement conditionnées à pH 4 avec une solution de  $\text{NaNO}_3$  à  $4 \cdot 10^{-2} \text{M}$ . 10 mL de la solution de conditionnement et 10 mL de la solution d'élution sont successivement percolés dans chaque colonne. L'uranium présent dans chaque fraction en pied de colonne est mesuré à la masse 238 par ICP-MS. Les valeurs des pourcentages d'uranium fixé dans ces conditions sur les deux supports, ainsi que celles des pourcentages d'élution correspondants, sont présentées dans le tableau VI-3.

**Tableau VI-3** *Influence de la matrice urinaire sur la fixation et l'élution de l'uranium sur les supports imprégné et greffé*

Support	Pourcentage d'uranium fixé (%)	Pourcentage d'uranium élué (%)
<b>Support imprégné</b> (solvant d'imprégnation : THP)	97	94
<b>Support greffé</b>	98	90

Solution de fixation : urine minéralisée contenant  $[\text{U(VI)}] = 4 \cdot 10^{-9} \text{M}$ , pH = 4

Solution d'élution :  $[\text{HNO}_3] = 1 \text{M}$

Lorsque l'uranium est présent dans une urine préalablement minéralisée, on observe que U est fixé à plus de 97 % sur les supports imprégné et greffé et que les pourcentages d'élution sont supérieurs à 90 %.

La transposition des conditions déterminées par extraction liquide-liquide a conduit à l'obtention d'excellents résultats avec les supports imprégné et greffé pour l'extraction de l'uranium à partir d'un échantillon réel. Des essais de répétabilité devront être effectués ultérieurement pour valider ces premiers résultats.



## VI.3 Application au plutonium

D'après la littérature, on prévoit que le 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>CONHOH-*p-tert*-butylcalix[6]arène (L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub>) devrait avoir une forte affinité pour le plutonium, grâce à la présence de ses fonctions hydroxamiques. Dans un premier temps, nous allons étudier l'affinité de L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> vis-à-vis du plutonium en système liquide-liquide puis, cette affinité sera comparée à celle de Pu pour L<sub>Carb</sub>H<sub>3</sub>. Les résultats obtenus pour l'extraction de Pu et de U par L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> seront ensuite discutés afin de déterminer des conditions permettant de séparer ces deux éléments. Dans un second temps, les conditions optimales obtenues en système liquide-liquide seront transposées, comme dans le cas de l'uranium, à l'extraction sur support solide.

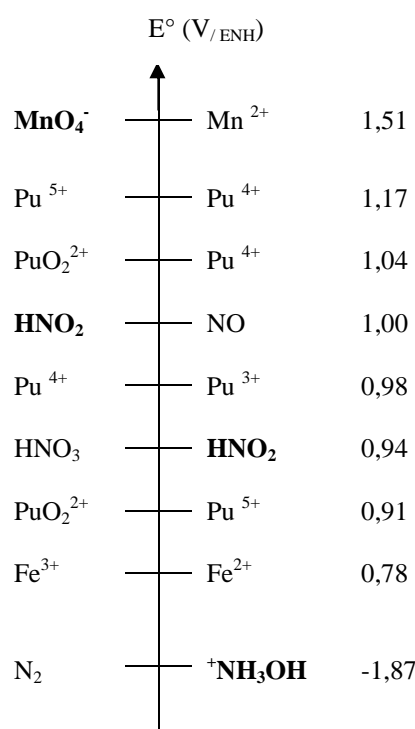
### VI.3.1 Influence du degré d'oxydation du plutonium

La chimie du plutonium est complexe car Pu peut exister en solution sous plusieurs degrés d'oxydation (DO) simultanément et cet élément s'hydrolyse dès les pH acides. D'après la littérature, on sait que Pu(IV) a une forte affinité pour les fonctions hydroxamiques [Taylor, 2000]. Par ailleurs, la géométrie de l'ion Pu(VI), sous forme PuO<sub>2</sub><sup>2+</sup> à pH acide, est semblable à celle de U(VI). La géométrie de L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> pourrait alors être favorable à la complexation de Pu au degré d'oxydation VI, comme dans le cas de l'ion uranyle (*cf* chapitre V). Nous allons donc étudier l'influence du degré d'oxydation du plutonium sur l'extraction de cet élément par L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub>. La préparation de la phase aqueuse pour fixer le degré d'oxydation de Pu sera ensuite optimisée.

#### VI.3.1.1 Expériences préliminaires

Des expériences préliminaires sont réalisées en système liquide-liquide pour étudier sous quel état d'oxydation le plutonium a la plus forte affinité pour L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub>. L'influence du diluant (THP et 1-heptanol) sera considérée.

En solution, les degrés d'oxydation les plus stables du plutonium sont les degrés III, IV et VI. Nous allons donc étudier l'affinité de L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> vis-à-vis de ces trois formes de Pu. Pour obtenir ces états d'oxydation, nous avons choisi de suivre la méthode utilisée par Dinse *et al.* au cours de l'étude portant sur l'extraction de Pu par le 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>COOH-*p-tert*-butylcalix[6]arène (L<sub>Carbd</sub>H<sub>3</sub>) [Dinse, 2000]. Cette méthode consiste à ajouter dans la phase aqueuse contenant Pu (~ 10<sup>-9</sup>M) et NaNO<sub>3</sub> 4 10<sup>-2</sup>M, un oxydant ou un réducteur et à agiter pendant 2 h à pH 1. Les réactifs d'oxydo-réduction utilisés pour contrôler les degrés d'oxydation du plutonium sont le chlorhydrate d'hydroxylamine (CINH<sub>3</sub>OH), le nitrite de sodium (NaNO<sub>2</sub>) et le permanganate de potassium (KMnO<sub>4</sub>). En effet, d'après l'échelle de potentiels, représentée sur la figure IV-1, KMnO<sub>4</sub> oxyde le plutonium au degré d'oxydation VI (PuO<sub>2</sub><sup>2+</sup>), NaNO<sub>2</sub> permet de fixer le degré d'oxydation IV (Pu<sup>4+</sup>) et CINH<sub>3</sub>OH réduit le plutonium au degré d'oxydation III (Pu<sup>3+</sup>), en milieu acide.



**Figure VI-1** Potentiels / ENH des couples redox de Pu et des agents oxydo-réducteurs ( $I_c = 1$ ,  $pH = 0$ )

Pour réaliser les extractions (Dinse *et al.*), trois phases aqueuses sont préparées. Pu est ajouté dans chaque solution contenant  $NaNO_3$   $4 \cdot 10^{-2}M$  ainsi que l'agent oxydant ou réducteur, selon l'état d'oxydation de Pu voulu,  $KMnO_4$   $10^{-6}M$  (pour Pu(VI)),  $NaNO_2$   $10^{-6}M$  (pour Pu(IV)) et  $CINH_3OH$   $10^{-6}M$  (pour Pu(III)). Le pH des solutions aqueuses est fixé à 1 puis les solutions sont agitées pendant 2 h. Les pH sont ensuite ajustés à 4. Les extractions sont réalisées avec deux phases organiques, l'une composée de  $L_{Hyd}H_3$   $10^{-3}M$  dans le THP et l'autre de  $L_{Hyd}H_3$   $10^{-3}M$  dans le 1-heptanol (diluants lavés au préalable par  $HNO_3$   $10^{-2}M$ ). Les extractions sont réalisées pendant 3 h. Le plutonium présent dans les phases aqueuses avant et après extraction est mesuré par ICP-MS à la masse 242, après dilution de l'échantillon. Les valeurs des pourcentages d'extraction sont présentées dans le tableau VI-4.

**Tableau VI-4** Extraction de Pu par  $L_{Hyd}H_3$  en fonction du DO de Pu et du diluant

Agent oxydo-réducteur	DO	Diluant	Extraction (%)
$KMnO_4$	Pu(VI)	THP	10
		1-heptanol	8
$NaNO_2$	Pu(IV)	THP	73
		1-heptanol	66
$CINH_3NOH$	Pu(III)	THP	43
		1-heptanol	33

Phases aqueuses :  $[^{242}Pu]_0 = 2,8 \cdot 10^{-9}M$ ,  $pH_0 = 4$ ,  $pH_{eq} = 5,2$ ,  $[MnO_4^-] = [NO_2^-] = [^+NH_3OH] = 10^{-6}M$   
Phases organiques :  $[L_{Hyd}H_3]_0 = 10^{-3}M$  dans le THP et dans le 1-heptanol (lavés par  $HNO_3$   $10^{-2}M$ )  
 $V_{aq} = V_{org} = 3 mL$ ,  $T = 298 K$

On observe que les valeurs des pourcentages d'extraction les plus élevées (environ 70 %) sont celles obtenues en présence de  $\text{NaNO}_2$ , *i.e.* lorsque le degré d'oxydation IV est favorisé. Les valeurs des pourcentages d'extraction en milieu oxydant  $\text{KMnO}_4$ , en faveur de Pu(VI), et en milieu réducteur  $\text{CINH}_3\text{OH}$ , en faveur de Pu(III), sont faibles mais elles ne sont pas nulles (~ 10 % et ~ 40 %, respectivement).  $\text{L}_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  ne semble donc pas sélectif des états d'oxydation de Pu dans ces conditions. Cependant, le protocole utilisé lors de ces essais préliminaires pour ajuster les degrés d'oxydation de Pu ainsi que la valeur des pH d'extraction ne garantissent ni la présence de Pu à un seul DO, ni la présence d'une forme unique de Pu. En effet dans ces conditions, des formes hydrolysées solubles ou insolubles peuvent être présentes.

Par ailleurs, en comparant les résultats obtenus avec les deux diluants, on observe que les valeurs des pourcentages d'extraction ont tendance à être plus élevées lorsque le diluant est le THP.

La plus forte extraction de Pu(IV) par rapport à celle de Pu aux autres degrés d'oxydation semble confirmer la forte affinité des fonctions hydroxamiques pour Pu(IV), mise en évidence dans l'étude bibliographique (*cf* chapitre I).

Les meilleurs résultats d'extraction de Pu par  $\text{L}_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  sont obtenus avec le plutonium ajusté au degré d'oxydation IV et avec le THP comme diluant. Ce sont ces conditions que nous retiendrons pour poursuivre l'étude.

Cependant, pour éviter la présence de Pu à différents DO et sous différentes formes, il est nécessaire de mettre au point un autre protocole de préparation de la phase aqueuse avant extraction pour fixer Pu au degré d'oxydation IV.

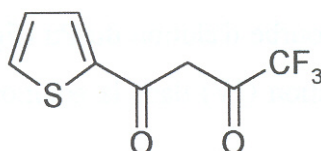
### ***VI.3.1.2 Obtention de Pu(IV)***

Pour valider l'efficacité du protocole que nous allons mettre au point, une technique permettant de caractériser la spéciation de Pu doit être au préalable choisie. Les critères de choix de cette technique sont sa limite de détection, les concentrations de Pu considérées étant de l'ordre de  $10^{-9}\text{M}$ , et sa facilité de mise en œuvre.

#### Caractérisation de Pu(IV)

La caractérisation des états d'oxydation du plutonium présents en solution aqueuse peut s'effectuer à l'aide de techniques chimiques et spectroscopiques. Parmi les techniques chimiques sélectives des degrés d'oxydation de Pu, on peut citer les techniques de coprécipitation, de complexation, d'extraction liquide-liquide et de rétention sur support solide. Ces techniques sont adaptées pour des concentrations en solution à l'état de traces, contrairement aux techniques spectroscopiques. En considérant les critères rapidité et facilité de mise en œuvre, la technique d'extraction liquide-liquide semble être la technique la plus adaptée dans notre cas. Un extractant sélectif du degré d'oxydation IV du plutonium et couramment utilisé est la thényle trifluoroacétone (TTA)

(figure VI-2). Le protocole d'extraction que nous avons suivi est celui proposé par la commission d'établissement des méthodes d'analyse (CETAMA, CEA) [CETAMA, 1972] et utilisé dans d'autres travaux [Mariet, 2000]. La TTA est dissoute dans le xylène (0,5M) et, juste avant emploi, la phase organique est équilibrée avec HNO<sub>3</sub> 1M. Cette phase organique est mélangée 5 min avec la phase aqueuse dont on cherche à extraire Pu(IV). Les deux phases sont ensuite séparées. On vérifie que l'extraction de Pu(IV) par la TTA est quantitative en mesurant Pu par ICP-MS, dans les solutions aqueuses avant et après extraction.



**Figure VI-2** Formule semi-développée de la thényle trifluoroacétone (TTA)

#### Ajustement du degré d'oxydation de Pu

Les méthodes permettant d'ajuster les degrés d'oxydation du plutonium sont le plus souvent proposées en milieu acide concentré ([HNO<sub>3</sub>] ou [HCl] > 2,5M). Ce milieu limite les phénomènes d'hydrolyse de Pu et est le milieu généralement utilisé dans les protocoles de séparation des actinides (rétention de Pu(IV) sur une résine TRU ou DOWEX, par exemple) [Harduin, 1996]. Pour notre étude, cette gamme d'acidité n'est pas adaptée aux propriétés extractantes de L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub>. En effet, L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> est un extractant faiblement acide et l'extraction s'accompagne de la déprotonation des fonctions hydroxamiques (*cf* chapitre V). L'extraction de Pu par L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> risque donc d'être défavorisée si le milieu est trop acide.

Pour ajuster le plutonium au degré d'oxydation IV, nous avons suivi le protocole de la CETAMA, cité précédemment, protocole proposé en milieu nitrique moins concentré (0,6M). Ce protocole consiste à réduire, dans un premier temps, la totalité du plutonium en Pu(III) à l'aide du système chlorhydrate d'hydroxylamine (0,33M dans HNO<sub>3</sub> 1M) / sulfate ferreux (0,02M dans HNO<sub>3</sub> 1M). La solution est chauffée 5 min à 80 °C puis refroidie. Dans un second temps, Pu(III) est réoxydé en Pu(IV) par ajout de NaNO<sub>2</sub> (0,33M, solution préparée dans H<sub>2</sub>O juste avant emploi). La présence de Pu(IV) est ensuite vérifiée par extraction avec la TTA comme décrit précédemment. 97 % de Pu sont extraits, ce protocole est donc efficace. Cependant, l'ajout d'ions supplémentaires peut être contraignant dans le contexte de notre étude quand la mesure est effectuée par spectrométrie  $\alpha$ . De plus, les ions Fe<sup>3+</sup> ont une forte affinité pour les fonctions hydroxamiques et ils pourraient être des ions compétiteurs du plutonium lors de l'extraction par L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub>.

Dans le but de simplifier l'étape d'ajustement du degré d'oxydation de Pu et de limiter l'ajout d'espèces supplémentaires en solution, un deuxième protocole va être utilisé. Ce protocole ne

comprend pas la première étape de réduction de Pu en Pu(III), le nitrite de sodium est simplement ajouté en milieu acide nitrique contenant Pu, puis la solution est agitée. Nous allons l'expérimenter.

NaNO<sub>2</sub> (1M, préparé juste avant emploi dans H<sub>2</sub>O) est ajouté à une solution de HNO<sub>3</sub> 1M contenant le plutonium (2,8 10<sup>-9</sup>M). La solution (pH = 0,3) est agitée pendant 30 min. La présence de Pu(IV) est vérifiée sur une aliquote de la phase aqueuse par extraction par la TTA (96 % extraits). En parallèle, le reste de la solution est mis en contact avec une phase organique contenant L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> (4 10<sup>-4</sup>M dans le THP). Dans ces conditions, seulement 1 % de Pu est extrait. Le protocole permettant d'ajuster le degré d'oxydation reste efficace, dans ces conditions. En revanche, le pH de la phase aqueuse (pH = 0,3) est peut être trop faible pour que le plutonium soit extrait par L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub>. Des essais vont donc être réalisés avec une solution aqueuse dont le pH est plus élevé.

Après ajustement du degré d'oxydation de Pu (2,8 10<sup>-9</sup>M) avec le dernier protocole expérimenté, la valeur du pH de la solution aqueuse est ajustée à 2,5 puis les extractions en parallèle, avec la TTA (0,5M dans le xylène) et avec L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> (4 10<sup>-4</sup>M dans le THP), sont réalisées. Dans ces conditions, 97 % de Pu sont extraits par la TTA et 63 % par L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub>. L'augmentation du pH de la phase aqueuse initiale a permis d'augmenter le pourcentage d'extraction de Pu(IV) par L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub>. En revanche, la valeur du pH de la phase aqueuse a diminué de 0,6 unité pH au cours de l'extraction.

Pour éviter ce phénomène, un tampon va être ajouté à la solution aqueuse. Le tampon acétique est choisi comme dans le cas de l'étude de l'extraction de l'uranium, dans l'objectif de proposer un protocole de séparation de U, Pu, Am pour les analyses radiotoxicologiques le plus simple possible. De plus, l'acide acétique (CH<sub>3</sub>COOH) peut retarder l'hydrolyse de Pu(IV) grâce à ses propriétés complexantes.

NaNO<sub>2</sub> (1M, préparé juste avant emploi dans H<sub>2</sub>O) est ajouté dans une solution de HNO<sub>3</sub> 1M contenant le plutonium (2,8 10<sup>-9</sup>M). La solution (pH = 0,3) est agitée pendant une durée t<sub>1</sub> = 1 h. CH<sub>3</sub>COOH est ajouté puis la solution est de nouveau agitée pendant une durée t<sub>2</sub> = 30 min. Le pH est ensuite ajusté à 2. Deux extractions sont réalisées en parallèle, avec la TTA (0,5M dans le xylène) (5 min) et avec L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> (4,4 10<sup>-4</sup>M dans le THP) (1 h 30). 97 % de Pu sont alors extraits par la TTA et 40 % par L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub>. Par ailleurs, le pH de la phase aqueuse a diminué de 0,5 unité pH. La phase aqueuse n'est peut être donc pas à l'équilibre avant l'étape d'extraction.

Ce dernier protocole est appliqué de nouveau en faisant varier le temps d'agitation t<sub>2</sub>, *i.e.* la durée d'agitation après ajout de CH<sub>3</sub>COOH. Les meilleurs pourcentages d'extraction sont obtenus pour une durée d'agitation t<sub>2</sub> égale à 2 h, 98 % de Pu extraits par la TTA et 96 % par L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub>. De plus, le pH de la phase aqueuse reste quasi constant (pH<sub>eq</sub> = 2,0 ± 0,1).

Avec des durées d'agitation suffisantes, le dernier protocole de préparation de la phase aqueuse permet donc d'obtenir d'excellents résultats d'extraction de Pu par  $L_{Hyd}H_3$ . Dans la suite de l'étude, la phase aqueuse sera préparée avec ce protocole.

Les étapes de mise au point du protocole permettant d'obtenir Pu(IV) en phase aqueuse, décrites précédemment, sont résumées dans le tableau VI-5.

**Tableau VI-5** *Etapas de mise au point de la préparation de la phase aqueuse contenant Pu(IV)*

Réactifs en phase aqueuse	pH <sub>0</sub>	Temps d'agitation t <sub>1</sub>	Temps d'agitation t <sub>2</sub>	Extraction de Pu par la TTA (%)	Extraction de Pu par $L_{Hyd}H_3$ (%)	pH <sub>eq</sub> (extraction $L_{Hyd}H_3$ )	Remarques
CINH <sub>3</sub> OH Fe <sup>2+</sup> , SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> Fe <sup>3+</sup> NaNO <sub>2</sub>	0,1	15 min	-	97	-	-	présence d'ions supplémentaires en phase aqueuse
NaNO <sub>2</sub>	0,3	30 min	-	96	<b>1</b>	0,3	pas d'extraction de Pu par $L_{Hyd}H_3$
NaNO <sub>2</sub>	2,5	30 min	-	97	<b>63</b>	1,9	extraction par $L_{Hyd}H_3$ non quantitative et variation du pH au cours de l'extraction
NaNO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> COOH	2,0	1 h	30 min	97	<b>40</b>	1,5	extraction par $L_{Hyd}H_3$ non quantitative
NaNO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> COOH	2,0	1 h	2 h	98	<b>96</b>	1,9	conditions retenues

$[L_{Hyd}H_3] = 4,4 \cdot 10^{-4} M$  dans le THP

t<sub>1</sub> : temps d'agitation après ajout de NaNO<sub>2</sub>

t<sub>2</sub> : temps d'agitation après ajout de CH<sub>3</sub>COOH

Dans le but de proposer un protocole dont la mise en œuvre sera la plus rapide possible, l'étude devra être approfondie pour optimiser les conditions déterminées précédemment, en particulier les temps d'agitation. Par exemple, le chauffage de la solution pourrait accélérer la cinétique de réaction et l'ajout d'une quantité moindre de NaNO<sub>2</sub> pourrait diminuer les temps d'agitation, t<sub>1</sub> et t<sub>2</sub>.

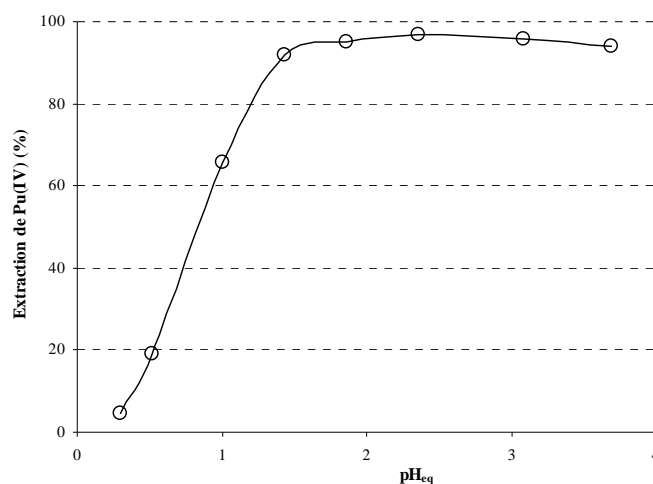
Les extractions par la TTA ont été réalisées pour valider la préparation de Pu(IV). Les conditions de préparation de la phase aqueuse étant fixées (*cf* dernière ligne du tableau VI-5), le prélèvement de l'aliquote de la phase aqueuse pour l'extraction par la TTA ne sera plus réalisée dans la suite de l'étude.

### VI.3.2 Extraction liquide-liquide de Pu par $L_{Hyd}H_3$

L'affinité de  $L_{Hyd}H_3$  vis-à-vis du plutonium est étudiée en système liquide-liquide. Le protocole proposé dans le paragraphe précédent est utilisé pour stabiliser le plutonium sous forme Pu(IV) en solution aqueuse. L'extraction de Pu sera ensuite comparée à celle de U par  $L_{Hyd}H_3$ , en fonction du pH. Enfin, l'affinité de Pu(IV) pour  $L_{Hyd}H_3$  sera comparée à celle de Pu(IV) pour  $L_{Carb}H_3$ .

#### VI.3.2.1 Extraction de Pu par $L_{Hyd}H_3$

Les extractions de Pu par  $L_{Hyd}H_3$  sont réalisées en fonction du pH. Les phases aqueuses sont préparées en deux étapes. La première étape consiste à fixer le degré d'oxydation du plutonium.  $^{242}Pu$  est introduit dans une solution de  $HNO_3$  1M puis  $NaNO_2$  1M (préparé dans  $H_2O$ ) est ajouté. La solution est agitée pendant 1 h ( $t_1$ ).  $CH_3COOH$  est ensuite ajouté et la solution est agitée pendant 2 h ( $t_2$ ). La deuxième étape consiste à diviser la solution en plusieurs aliquotes, puis d'ajuster le pH de chaque aliquote à des valeurs comprises entre 0,5 et 4. Les phases organiques contiennent  $L_{Hyd}H_3$   $4,4 \cdot 10^{-4}M$  solubilisé dans le THP. Les valeurs des pourcentages d'extraction de Pu par  $L_{Hyd}H_3$  en fonction du pH sont présentées sur la figure VI-3.



**Figure VI-3** Extraction de Pu(IV) par  $L_{Hyd}H_3$  en fonction du pH

Phase aqueuse Pu :  $[Pu]_o = 2,8 \cdot 10^{-9}M$ ,  $[NaNO_2] = 0,36M$ ,  $[CH_3COOH]_i = 10^{-2}M$

Phase organique Pu :  $[L_{Hyd}H_3]_o = 4,4 \cdot 10^{-4}M$  dans le THP lavé par  $HNO_3$   $10^{-2}M$

$V_{aq} = V_{org} = 3$  mL,  $T = 298$  K

On observe que le plutonium est extrait à plus de 95 % par  $L_{Hyd}H_3$  entre pH 1,9 et pH 3,1.  $L_{Hyd}H_3$  a donc une forte affinité pour Pu(IV) dans le domaine des pH acides. Le protocole que nous avons proposé pour fixer l'état d'oxydation du plutonium semble donc efficace dans cette étude. La complexation de Pu par  $CH_3COOH$  en phase aqueuse retarde probablement le phénomène d'hydrolyse et permet une extraction quantitative sur un domaine de pH plus large.

Après extraction, la phase organique contenant le plutonium est mise en contact avec une solution de  $HNO_3$  2M pendant 30 min. Ces conditions permettent de désextraire quantitativement le plutonium de la phase organique.

### VI.3.2.2 Extraction sélective de U et de Pu par $L_{Hyd}H_3$

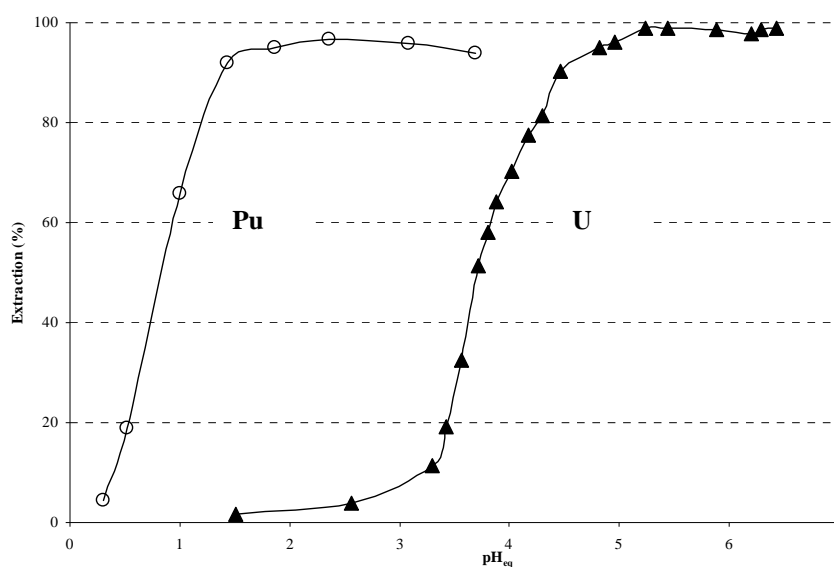
D'après les résultats obtenus précédemment, U et Pu peuvent être extraits à plus de 95 % par  $L_{Hyd}H_3$ , selon des conditions opératoires spécifiques. Dans le but d'appliquer ce travail de thèse à la mise en œuvre d'un protocole permettant de séparer ces éléments, nous allons comparer les conditions dans lesquelles ces éléments sont extraits.

#### Affinité de $L_{Hyd}H_3$ vis-à-vis de Pu et de U en fonction du pH

Les extractions de U et de Pu par  $L_{Hyd}H_3$  ont été étudiées séparément en fonction du pH (figures V-20 et VI-3, respectivement). Concernant l'extraction de U, les phases aqueuses contenaient U(VI)  $4,2 \cdot 10^{-9}M$ ,  $NaNO_3$   $4 \cdot 10^{-2}M$  et  $(CH_3COOH + CH_3COO^-)$   $10^{-2}M$ . Les phases organiques étaient composées de  $L_{Hyd}H_3$   $10^{-3}M$  solubilisé dans le 1-heptanol.

Concernant l'extraction de Pu, les phases aqueuses contenaient Pu(IV)  $2,8 \cdot 10^{-9}M$ ,  $NaNO_2$   $0,36M$  et  $(CH_3COOH + CH_3COO^-)$   $10^{-2}M$  et les phases organiques étaient composées de  $L_{Hyd}H_3$   $4,4 \cdot 10^{-4}M$  solubilisé dans le THP.

La figure VI-4 ci-dessous représente la superposition des deux figures V-20 et VI-3.



**Figure VI-4** Extraction de Pu et de U par  $L_{Hyd}H_3$  en fonction du pH, par extraction liquide-liquide

Phase aqueuse Pu :  $[Pu]_o = 2,8 \cdot 10^{-9}M$ ,  $[NaNO_2] = 0,36M$ ,  $[CH_3COOH]_i = 10^{-2}M$

Phase organique Pu :  $[L_{Hyd}H_3]_o = 4,4 \cdot 10^{-4}M$  dans le THP lavé par  $HNO_3$   $10^{-2}M$

Phase aqueuse U :  $[U(VI)]_o = 4,2 \cdot 10^{-9}M$ ,  $[NaNO_3] = 4 \cdot 10^{-2}M$ ,  $[CH_3COOH]_i = 10^{-2}M$

Phase organique U :  $[L_{Hyd}H_3]_o = 10^{-3}M$  dans le 1-heptanol lavé par  $HNO_3$   $10^{-2}M$

$V_{aq} = V_{org} = 3 mL$ ,  $T = 298 K$

On observe que les courbes d'extraction de Pu(IV) et de U(VI) sont séparés par environ 3 unités pH. Pu(IV) est extrait quantitativement par  $L_{Hyd}H_3$  dès pH 2, alors qu'à ce pH l'uranium n'est pratiquement pas extrait. U(VI) est extrait quantitativement à partir de pH 5.

Il apparaît donc que, dans ces conditions, les deux actinides peuvent être extraits sélectivement lors de l'étape d'extraction. En ajustant dans un premier temps le pH de la solution aqueuse entre 1,9 et 2,2,



le plutonium pourrait être extrait quantitativement en phase organique, l'uranium restant en phase aqueuse. En ajustant ensuite le pH de la solution aqueuse entre 5 et 5,5, l'uranium serait à son tour extrait quantitativement dans une nouvelle phase organique.

Il reste à vérifier que les conditions de préparation des phases aqueuses contenant Pu seront adaptées à l'extraction de U à pH 5. Nous allons donc étudier le système en réalisant des extractions successives par  $L_{Hyd}H_3$  de Pu puis de U, présents initialement en mélange dans la solution aqueuse.

### Extractions successives de Pu et de U

Les expériences précédentes ont été réalisées avec des solutions aqueuses contenant soit U, soit Pu. La composition de ces solutions était différente, notamment à cause des conditions opératoires particulières pour fixer le degré d'oxydation de Pu (présence de  $NaNO_2$ ). Nous allons vérifier que, si ces deux éléments sont présents simultanément dans la solution aqueuse initiale, le contrôle de la valeur du pH de la solution aqueuse est un facteur suffisant pour obtenir l'extraction sélective de Pu et de U.

Pu  $2,8 \cdot 10^{-9}M$  et U  $4,2 \cdot 10^{-9}M$  sont ajoutés dans une solution de  $HNO_3$  1M. Le mode opératoire permettant d'obtenir Pu(IV) est appliqué (ajout de  $NaNO_2$  et agitation pendant  $t_1 = 1$  h, ajout de  $CH_3COOH$  et agitation pendant  $t_2 = 2$  h). Le pH de cette solution aqueuse est ensuite fixé à 2. L'extraction en système liquide-liquide est réalisée avec une phase organique contenant  $L_{Hyd}H_3$   $10^{-3}M$  dans le THP. Une aliquote de la phase aqueuse après extraction est prélevée pour la mesure de Pu par ICP-MS. Après avoir ajusté le pH de la solution à 5, la deuxième extraction est réalisée avec une solution organique vierge contenant  $L_{Hyd}H_3$   $10^{-3}M$  dans le THP. L'uranium dans la phase aqueuse après extraction est mesuré par ICP-MS, après dilution. Les valeurs des pourcentages de Pu et de U extraits à chaque étape, en fonction du pH, sont présentées dans le tableau VI-6.

**Tableau VI-6** *Extractions successives de Pu et de U en fonction du pH*

	pH <sub>0</sub>	Extraction de Pu (%)	Extraction de U (%)
<b>1<sup>er</sup> extraction</b>	2,0	93	0
<b>2<sup>ème</sup> extraction</b>	5,0	8	99

Ajustement Pu(IV) :  $t_1$  (temps de contact avec  $NaNO_2$ ) = 1 h,  $t_2$  (temps de contact avec  $CH_3COOH$ ) = 2 h

1<sup>er</sup> extraction ( $t_{ext} = 1$  h 10,  $T = 294$  K,  $V_{aq} = V_{org} = 3$  mL) :

*Phase aqueuse* :  $pH_{eq} = 2,0$ ,  $[NaNO_2] = 0,36M$ ,  $[CH_3COOH + CH_3COO^-] = 10^{-2}M$ ,  
 $[^{242}Pu]_o = 2,8 \cdot 10^{-9}M$ ,  $[^{238}U]_o = 4,2 \cdot 10^{-9}M$ ,

*Phase organique* :  $[L_{Hyd}H_3]_o = 10^{-3}M$  dans le THP lavé par  $HNO_3$   $10^{-2}M$

2<sup>ème</sup> extraction ( $t_{ext} = 1$  h,  $T = 294$  K  $V_{aq} = V_{org} = 2$  mL) :

*Phase aqueuse* : phase aqueuse de la première extraction, après extraction

*Phase organique* :  $[L_{Hyd}H_3]_o = 10^{-3}M$  dans le THP lavé par  $HNO_3$   $10^{-2}M$

On observe qu'à pH 2 le plutonium est extrait à 93 % par  $L_{Hyd}H_3$  et que l'uranium n'est pas extrait. La composition de la phase aqueuse après la première extraction et ajustée à pH 5 permet ensuite de réaliser l'extraction quantitative de l'uranium en phase organique. Par ailleurs, une faible quantité de plutonium restant dans la phase aqueuse est extraite à pH 5 (environ 8 %).

Dans le cadre de l'application de l'étude dont l'objectif est de proposer un protocole de séparation des actinides, ces résultats montrent que U et Pu peuvent être séparés lors de l'étape d'extraction par  $L_{Hyd}H_3$ , avec le système liquide-liquide.

Ces premiers résultats mettent en évidence que des essais supplémentaires sont nécessaires pour optimiser les conditions opératoires afin d'obtenir une séparation totale et reproductible de U et de Pu.

### VI.3.2.3 Affinité de Pu pour $L_{Carb}H_3$

Dans le but d'appuyer le choix de la molécule extractante, le 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>CONHOH-*p-tert*-butylcalix[6]arène ( $L_{Hyd}H_3$ ), son affinité vis-à-vis de Pu(IV) va maintenant être comparée à celle du 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>COOH-*p-tert*-butylcalix[6]arène ( $L_{Carb}H_3$ ).

La phase aqueuse est préparée en ajoutant <sup>242</sup>Pu dans une solution de HNO<sub>3</sub> 1M, puis NaNO<sub>2</sub> 1M (solution préparée juste avant utilisation dans H<sub>2</sub>O). La solution est agitée pendant 1 h ( $t_1$ ). CH<sub>3</sub>COOH est ensuite ajouté à la solution précédente, puis le mélange est agité pendant 2 h ( $t_2$ ). Le pH de la solution aqueuse est ensuite ajusté à 2. La phase organique contient  $L_{Carb}H_3$  4,4 10<sup>-4</sup>M solubilisé dans le THP. Après extraction, le pH de la phase aqueuse est mesuré égal à 1,8.

Dans les conditions optimales de séparation de U et de Pu par  $L_{Hyd}H_3$ , le pourcentage de Pu(IV) extrait par  $L_{Carb}H_3$  est de 0 %, alors que dans les mêmes conditions,  $L_{Hyd}H_3$  extrait Pu(IV) à plus de 95 %. Ces deux calixarènes ne se différenciant que par la nature de leurs groupements chélatants, on peut donc dire que les fonctions hydroxamiques de  $L_{Hyd}H_3$  jouent un rôle primordial dans l'extraction de Pu(IV).

### VI.3.3 Extraction de Pu sur support solide

Les conditions opératoires permettant d'extraire quantitativement Pu(IV) par  $L_{Hyd}H_3$  en système liquide-liquide vont être utilisées avec la technique d'extraction sur support solide, comme dans le cas de l'uranium.

La fixation de Pu(IV) est étudiée sur un support imprégné dont le solvant d'imprégnation est le THP. 10 mL de la solution de conditionnement (NaNO<sub>2</sub> 0,4M à pH 1,5) sont percolés dans la colonne. 10 mL de la solution de fixation (Pu 2,8 10<sup>-9</sup>M, NaNO<sub>2</sub> 0,4M à pH 1,5) sont percolés, suivis de 10 mL

de la solution de conditionnement. 10 mL de la solution d'éluion ( $\text{HNO}_3$  1M) sont ensuite percolés. La quantité de plutonium présente dans les fractions en pied de colonne est mesurée par ICP-MS. Les valeurs des pourcentages de fixation et d'éluion de Pu sont présentées dans le tableau VI-7.

**Tableau VI-7** Fixation et éluion du plutonium sur un support imprégné  
(solvant d'imprégnation : THP)

Pourcentage de Pu fixé (%)	Pourcentage de Pu élué (%)
31	92

Solution de fixation :  $[\text{NaNO}_3] = 4 \cdot 10^{-2}\text{M}$ ,  $[\text{NaNO}_2] = 0,4\text{M}$ ,  $[\text{Pu}] = 2,8 \cdot 10^{-9}\text{M}$ ,  $\text{pH} = 1,5$   
Solution d'éluion :  $[\text{HNO}_3] = 1\text{M}$

Contrairement au cas de l'uranium, ce premier essai pour le plutonium montre que les conditions opératoires optimisées en extraction liquide-liquide ne semblent pas directement adaptables pour la fixation de Pu sur le support imprégné. La présence de  $\text{NaNO}_2$  dans la solution de fixation a entraîné un bullage lié à un dégagement d'oxydes d'azote provoquant une légère pression sur les grains de résine et ainsi la formation de « trous » dans la colonne. Avant de vérifier la séparation U/Pu, une solution pour améliorer la fixation de Pu sur le support serait de diminuer la concentration en nitrite de sodium.

## VI.4 Application à l'américium

L'objectif de ce paragraphe est de déterminer des conditions dans lesquelles la séparation de Am vis-à-vis de U et de Pu est possible avec  $L_{Hyd}H_3$ . L'affinité de Am(III) pour  $L_{Hyd}H_3$  sera d'abord étudiée en système liquide-liquide. Les premiers essais de fixation et d'élution de Am sur un support chromatographique imprégné contenant  $L_{Hyd}H_3$  seront ensuite présentés.

### VI.4.1 Extraction liquide-liquide de Am par $L_{Hyd}H_3$

Les résultats précédents ont montré que U(VI) (*cf* chapitre V) et Pu(IV) sont extraits par  $L_{Hyd}H_3$  quantitativement et sélectivement à pH 5 et à pH 2, respectivement. Dans l'objectif de proposer un protocole de séparation de U, Pu et Am, nous allons maintenant étudier, en système liquide-liquide, l'affinité de l'américium pour  $L_{Hyd}H_3$  aux deux valeurs de pH permettant de séparer U et Pu.

L'extraction de l'américium par  $L_{Hyd}H_3$  est réalisée selon le même protocole que celui utilisé pour l'uranium. La phase aqueuse est composée de Am  $2 \cdot 10^{-11}M$ , de  $NaNO_3$   $4 \cdot 10^{-2}M$  à pH 2 et à pH 5. La phase organique contient  $L_{Hyd}H_3$   $10^{-3}M$  dissous dans le THP. Les valeurs des pourcentages d'américium extrait par  $L_{Hyd}H_3$  sont présentées dans le tableau VI-8 aux deux valeurs de pH étudiées.

**Tableau VI-8** *Extraction de Am par  $L_{Hyd}H_3$  en système liquide-liquide*

pH phase aqueuse	2	5
Extraction de Am (%)	~ 0	97

Phase aqueuse :  $[^{243}Am]_0 = 2 \cdot 10^{-11}M$ ,  $[NaNO_3] = 4 \cdot 10^{-2}M$

Phase organique :  $[L_{Hyd}H_3]_0 = 10^{-3}M$  dans le THP

$V_{aq} = V_{org} = 3 \text{ mL}$ ,  $T = 298 \text{ K}$

On observe que l'américium n'est pas extrait par  $L_{Hyd}H_3$  au pH auquel Pu est extrait quantitativement (pH 2) et qu'il est extrait à plus de 95 % à la valeur de pH à laquelle U est extrait quantitativement (pH 5). D'après ces résultats, on peut conclure que  $L_{Hyd}H_3$  présente également une forte affinité vis-à-vis de Am(III), dans ces conditions. Aucune étude concernant le système Am /  $L_{Hyd}H_3$  n'a été réalisée dans la littérature, à notre connaissance. Ce sont donc les premiers résultats obtenus avec cette molécule.

L'affinité de  $L_{Hyd}H_3$  vis-à-vis de Am(III) va être vérifiée par la technique d'extraction sur support solide.

## VI.4.2 Extraction de Am sur support solide

Le support utilisé pour cette étude est un support imprégné dont le solvant d'imprégnation est le THP. Comme dans le cas de l'uranium, le pH des solutions de fixation sera ajusté à 4. Le support est d'abord conditionné par une solution de  $\text{NaNO}_3$  ( $4 \cdot 10^{-2}\text{M}$ ) à pH 4. 10 mL d'une solution synthétique d'américium ( $[\text{NaNO}_3] = 4 \cdot 10^{-2}\text{M}$ , pH = 4,  $[\text{Am(III)}] = 10^{-12}\text{M}$ ) sont percolés dans la colonne, suivis de 10 mL de la solution de conditionnement et de 10 mL de la solution d'élution ( $[\text{HNO}_3] = 1\text{M}$ ). Les solutions en pied de colonne sont conservées pour chaque fraction de fixation, de rinçage et d'élution. La quantité d'américium contenue dans ces solutions est ensuite mesurée par spectrométrie  $\alpha$ . La valeur du pourcentage d'américium fixé sur le support imprégné et celle du pourcentage d'élution sont présentées dans le tableau VI-9.

**Tableau VI-9** Fixation et élution de l'américium sur un support imprégné (solvant d'imprégnation : THP)

Pourcentage d'américium fixé (%)	Pourcentage d'américium élué (%)
99	99

Solution de fixation :  $[\text{NaNO}_3] = 4 \cdot 10^{-2}\text{M}$ , pH = 4,  $[\text{Am(III)}] = 10^{-12}\text{M}$

Solution d'élution :  $[\text{HNO}_3] = 1\text{M}$

On observe que les pourcentages de fixation et d'élution de l'américium sur le support imprégné sont proches de 100 %. Les mêmes résultats ont été obtenus pour l'uranium, dans les mêmes conditions opératoires. L'uranium et l'américium seront donc isolés ensemble de la matrice urinaire lorsque le pH de la solution de fixation sera égal 4. La solution de  $\text{HNO}_3$  1M éluant également les deux éléments ensemble, d'autres conditions opératoires doivent être trouvées pour les séparer.

## VI.4.3 Séparation U / Am

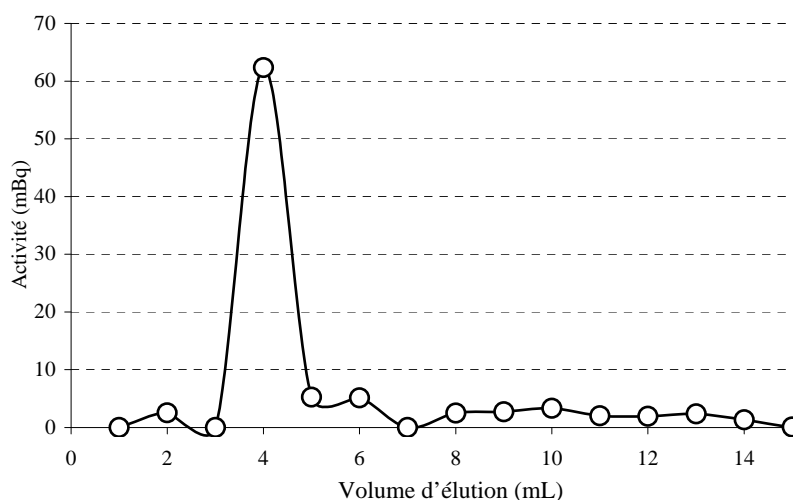
Nous allons essayer de séparer U et Am à l'étape d'élution. Dans un premier temps, l'élution des deux éléments par  $\text{HNO}_3$  1M sera étudiée en fonction du volume d'élution récupéré en pied de colonne. Dans un second temps, l'influence de l'ajout dans la solution d'élution d'un agent complexant sélectif de l'un des deux éléments sera considérée.

### VI.4.3.1 Elution de U et de Am par $\text{HNO}_3$ 1M

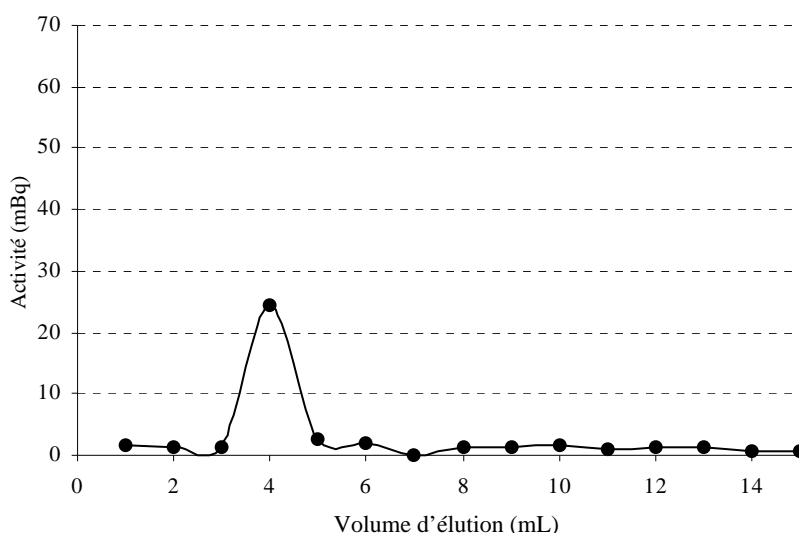
La solution de  $\text{HNO}_3$  1M permet de récupérer en pied de colonne la totalité de l'uranium et de l'américium initialement fixés sur le support imprégné contenant  $\text{L}_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  (solvant d'imprégnation :

THP). Nous allons examiner si les deux éléments sont élués simultanément ou successivement du support chromatographique avec cette solution.

L'uranium et l'américium sont d'abord fixés sur le support imprégné. Pour cet essai, une colonne de diamètre inférieur (0,55 cm au lieu de 0,8 cm dans les expériences précédentes) et d'une hauteur supérieure (17,5 cm au lieu de 4 cm dans les expériences précédentes) est utilisée afin de favoriser la séparation de U et de Am à l'éluion. 15 mL de la solution d'éluion composée de  $\text{HNO}_3$  1M sont ensuite percolés dans la colonne. La solution d'éluion est récupérée en pied de colonne par fraction de 1 mL. La quantité de chaque élément présent dans chaque fraction est ensuite mesurée. Les courbes d'éluion de U et de Am par  $\text{HNO}_3$  1M sont représentées sur les figures VI-5 et VI-6, respectivement.



**Figure VI-5** Courbe d'éluion de U par  $\text{HNO}_3$  1M



**Figure VI-6** Courbe d'éluion de Am par  $\text{HNO}_3$  1M

On observe que U et que Am sont récupérés en pied de colonne dans la même fraction d'éluion, soit pour un volume compris entre 3 mL et 5 mL. La solution de  $\text{HNO}_3$  1M ne permet donc pas d'éluier successivement les deux éléments. L'ajout dans la solution d'éluion d'un complexant sélectif de l'un des deux éléments pourrait être une solution pour séparer les deux éléments.

### VI.4.3.2 Influence d'un agent complexant sélectif

L'agent complexant que nous avons choisi d'utiliser est l'acide éthylène diamino tétraacétique (EDTA). Cette molécule présente une affinité plus forte pour l'américium ( $\beta_{\text{EDTA}}(\text{Am}) = 10^{17}$ ) que pour l'uranium ( $\beta_{\text{EDTA}}(\text{U}) = 10^{13}$ ).

U et Am, initialement présents dans une solution de  $\text{NaNO}_3$   $4 \cdot 10^{-2}\text{M}$  à pH 4, sont fixés sur un support imprégné contenant  $\text{L}_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  (solvant d'imprégnation : THP). 10 mL de  $\text{NaNO}_3$   $4 \cdot 10^{-2}\text{M}$  sont percolés dans la colonne, suivis de 10 mL de la solution d'élution. Deux éluions sont réalisées par des solutions de EDTA de concentrations différentes dans l'eau ( $10^{-4}\text{M}$  et  $10^{-3}\text{M}$ ) à pH 4. Les valeurs des pourcentages de U et de Am élués sont présentées dans le tableau VI-10, en fonction de la concentration en EDTA.

**Tableau VI-10** Elution de U et de Am en fonction de la concentration d'un agent complexant

	Pourcentage de Am élué (%)	Pourcentage de U élué (%)
[EDTA] = $10^{-4}\text{M}$	55	0
[EDTA] = $10^{-3}\text{M}$	60	33

Support imprégné (solvant d'imprégnation : THP)

Solution de fixation :  $[\text{NaNO}_3] = 4 \cdot 10^{-2}\text{M}$ , pH = 4,  $[\text{U(VI)}] = 4 \cdot 10^{-9}\text{M}$ ,  $[\text{Am(III)}] = 10^{-12}\text{M}$

Solution d'élution : EDTA dans  $\text{H}_2\text{O}$  à pH 4

On observe l'influence de l'EDTA sur la sélectivité d'élution de U et de Am. Lorsque la solution d'élution contient une concentration en EDTA égale à  $10^{-4}\text{M}$  dans  $\text{H}_2\text{O}$  à pH 4, seul Am est élué et U reste fixé sur le support chromatographique. Cependant, l'élution de Am n'est pas quantitative (55 % de Am élués). En augmentant la concentration en EDTA à  $10^{-3}\text{M}$ , la quantité de Am éluee reste sensiblement la même. En revanche, l'uranium commence à être élué par la solution.

Ces premiers essais confirment qu'une solution contenant un agent ayant un pouvoir complexant supérieur pour l'un des deux éléments favorise l'élution sélective. Des essais supplémentaires devront être réalisés afin de déterminer les conditions optimales pour séparer de façon quantitative U et Am lors de l'élution. Les paramètres à modifier sont, par exemple, le pH de la solution d'élution ou la nature de l'agent complexant.

## **VI.5 Proposition de protocole de mesure des actinides (U, Pu, Am) dans l'urine**

L'ensemble des résultats obtenus par extraction liquide-liquide ainsi que les premiers essais réalisés sur les supports chromatographiques nous permettent d'envisager un protocole de séparation de U, Pu et Am (initialement présents dans une matrice urinaire) sur des colonnes chromatographiques. Les critères pris en compte pour déterminer l'ordre des étapes sont :

- Pu est extrait sélectivement par  $L_{Hyd}H_3$  entre pH 1,5 et pH 2 en présence de U et de Am,
- U et Am sont extraits simultanément à pH 4 par  $L_{Hyd}H_3$ ,
- U et Am pourraient être séparés lors de l'élution à l'aide d'un agent complexant sélectif de l'un des deux éléments (par exemple, EDTA).

Après minéralisation de l'urine par chauffage par micro-ondes, la première étape du protocole que nous proposons est donc la fixation de Pu(IV) sur le support chromatographique contenant  $L_{Hyd}H_3$  suivie de son élution avec une solution de  $HNO_3$  1M. Après percolation de la solution de fixation de Pu (pH = 1,5), U et Am se retrouvent dans la solution en pied de colonne. Le pH de cette solution est ensuite ajusté à 4 et la colonne précédente est reconditionnée à pH 4. La deuxième étape est la fixation de U(VI) et de Am(III) sur le même support chromatographique contenant  $L_{Hyd}H_3$ . Am pourrait être ensuite élué avec une solution de EDTA puis U serait élué avec une solution de  $HNO_3$  1M. Le protocole que nous proposons est schématisé sur la figure VI-7. Des essais d'optimisation à partir du mélange des trois actinides doivent être réalisés avant de valider ce protocole.

A titre comparatif, le protocole classiquement utilisé dans les LABM est schématisé sur la figure VI-8.



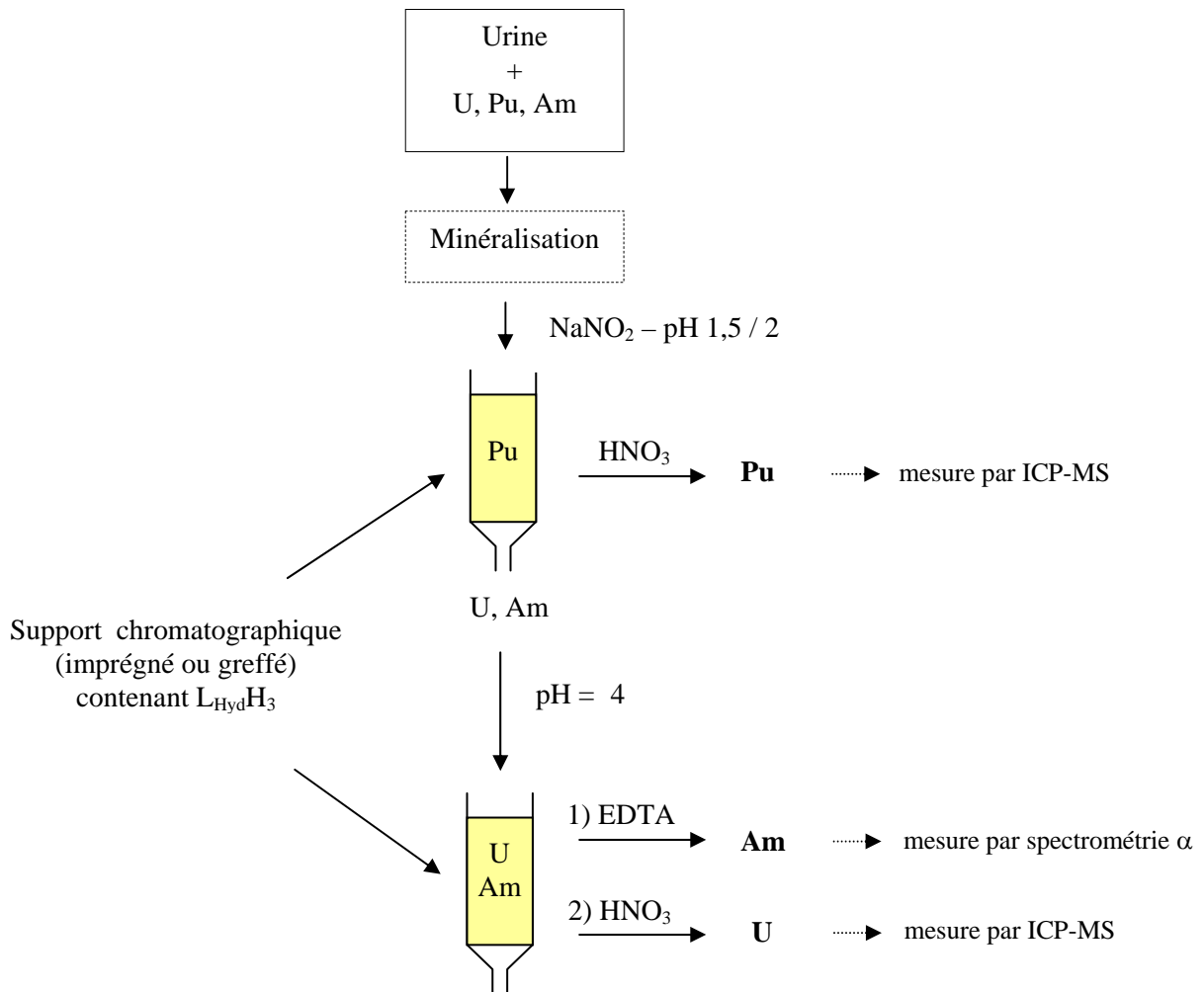


Figure VI-7 Protocole proposé de séparation de U, Pu, Am

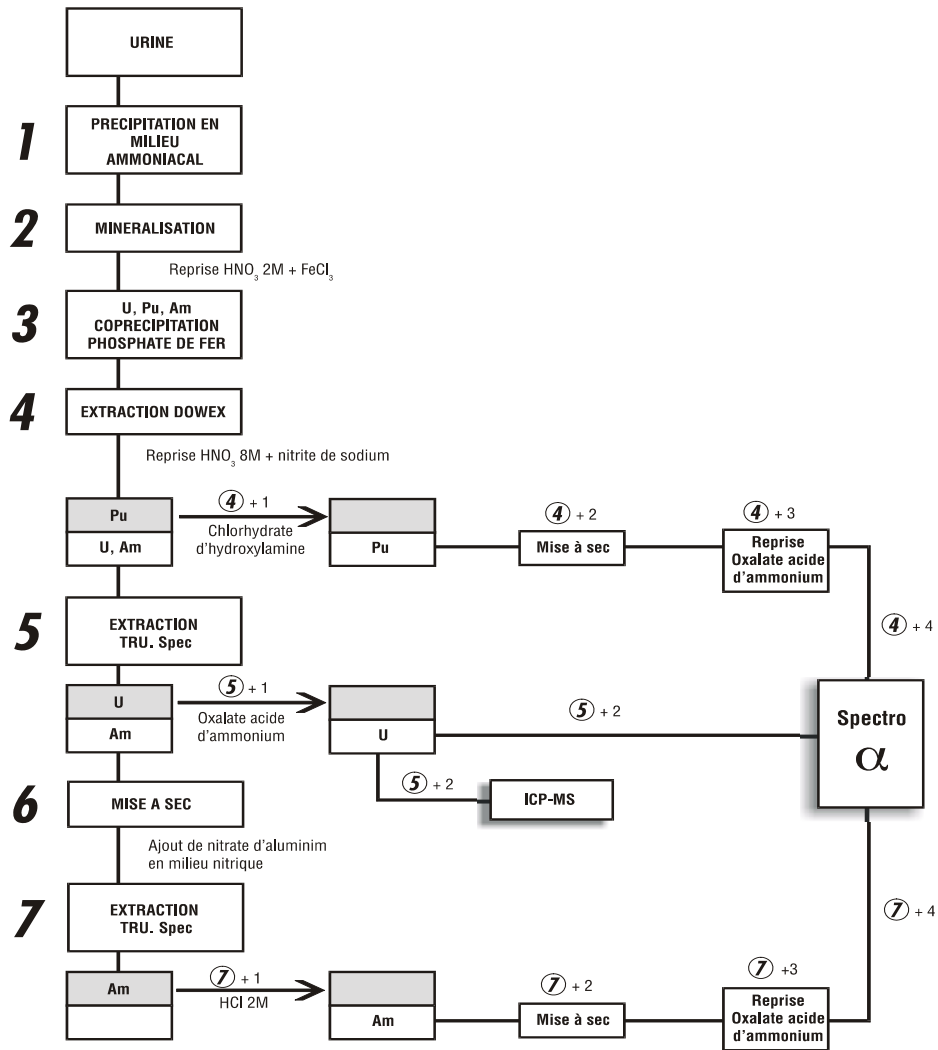


Figure VI-8 Exemple de protocole actuellement utilisé pour l'analyse des actinides dans les urines (LAMB)

La comparaison des deux protocoles d'analyse (figure VI-7 et figure VI-8) met en évidence le nombre réduit d'étapes dans le nouveau protocole. Grâce aux nouvelles conditions opératoires, il n'y a plus d'étape de mise à sec, ni d'étape de reprise avant la fixation, étapes généralement longues et pouvant entraîner une diminution du rendement chimique global de traitement de l'échantillon (comprenant les étapes de minéralisation, de séparation et de préparation de la source) avant la mesure. De plus, les propriétés du 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>CONHOH-*p-tert*-butylcalix[6]arène (L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub>) permettent d'utiliser un support contenant la même molécule extractante pour isoler les trois actinides (U, Pu et Am), ce qui évite d'avoir recours à plusieurs types de résines échangeuses d'ions, comme cela se fait à l'heure actuelle. Par ailleurs, dans le nouveau protocole proposé, les éluions peuvent être réalisées dans le milieu adapté soit à la mesure par spectrométrie  $\alpha$ , soit à la mesure par ICP-MS. Cette dernière caractéristique permet d'éviter de nouveau les étapes de mise à sec et de reprise nécessaires lors de la préparation actuelle des échantillons pour la mesure.

La mise en œuvre du protocole proposé, avec le nouvel extractant (L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub>), est donc nettement simplifiée par rapport aux protocoles classiques. Actuellement, la durée nécessaire pour séparer les trois actinides U, Pu et Am et pour préparer les échantillons pour la mesure est d'au moins trois jours. Avec le nouveau protocole, cette durée pourrait être réduite à une seule journée.

*Conclusion*

*Générale*

L'objectif de cette étude était d'isoler, sélectivement et quantitativement, U, Pu et Am de la matrice urine afin d'améliorer les protocoles d'analyse actuellement utilisés dans le cadre de la surveillance individuelle des travailleurs de l'industrie nucléaire.

Ce travail s'est déroulé en deux étapes :

- la première étape a permis d'étudier les propriétés physico-chimiques d'une molécule extractante d'intérêt ainsi que son affinité pour l'ion uranyle en suivant deux approches, une approche théorique basée sur la modélisation moléculaire et une approche expérimentale ;
- au cours de la deuxième étape, l'étude a été élargie à d'autres actinides (Pu, Am) et a permis de proposer un protocole de séparation de U, Pu et Am dans l'urine, dans le but de l'application à l'analyse radiotoxicologique.

Cette étude a commencé par la **recherche d'un ligand sélectif des actinides** afin de les extraire du milieu urinaire (milieu riche en matières inorganiques). La synthèse bibliographique nous a amenés à sélectionner, parmi la famille des calixarènes, le 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>CONHOH-*p*-*tert*butylcalix[6]arène (L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub>) comme ligand spécifique de l'ion uranyle. En effet, la fonctionnalisation du calixarène par les groupements hydroxamiques en symétrie C<sub>3</sub> donne à ce macrocycle la structure adaptée à la complexation sélective de l'ion uranyle. De plus, les fonctions hydroxamiques ont une très forte affinité pour le plutonium au degré d'oxydation IV et un calix[6]arène de structure similaire à L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub>, mais fonctionnalisé par des fonctions carboxyliques, le 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>COOH-*p*-*tert*butylcalix[6]arène (L<sub>Carb</sub>H<sub>3</sub>), présente une forte affinité pour l'américium. **Le choix du calixarène L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> semblait donc être pertinent pour l'extraction de U, de Pu et de Am du milieu urinaire.**

➤ La première étape de ce travail a été de **caractériser les propriétés physico-chimiques de la molécule extractante retenue (L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub>) et son affinité pour l'ion uranyle en suivant deux approches, une théorique et une expérimentale.** La plupart des résultats ont été comparés à ceux obtenus avec L<sub>Carb</sub>H<sub>3</sub> pour démontrer et confirmer les meilleures performances de L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub>.

- La première approche suivie a été **l'approche théorique** fondée sur des calculs de modélisation moléculaire, effectués à un niveau de précision élevé (méthode DFT). L'objectif de cette approche était d'utiliser l'apport prédictif des calculs pour étudier les propriétés du système qui sont complexes.

- **L'étude conformationnelle de L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub>** a montré que, parmi les huit conformations possibles des calix[6]arènes, le conformère cône était le plus stable au niveau DFT en phase gaz et en phase solvant. La conformation 1,2-alternée était presque aussi stable que la conformation cône en phase gaz et dans un solvant peu polaire (CCl<sub>4</sub>, par exemple), mais dans un solvant plus polaire, comme le DMSO, la différence de stabilité entre les deux conformations était plus importante.

Une règle empirique est couramment utilisée pour déterminer les conformations des calixarènes à partir de données RMN. D'après cette règle, la valeur des déplacements chimiques des carbones reliant deux unités aromatiques des calixarènes dépend de la conformation de ces molécules. Nous avons voulu vérifier cette relation dans le cas de  $L_{Hyd}H_3$ . Les déplacements chimiques des atomes caractéristiques des conformations ont été calculés sur un système modèle de petite taille, *i.e.* composé de deux unités aromatiques successives de  $L_{Hyd}H_3$ , prenant en compte le basculement des unités aromatiques du calixarène. Le choix d'un système modèle s'est révélé judicieux car les résultats obtenus par calcul étaient proches des valeurs expérimentales et les temps de calcul auraient été trop importants s'ils avaient été effectués avec les calix[6]arènes. Cette étude a montré que la correspondance entre la conformation et les déplacements chimiques dépendait d'au moins deux paramètres géométriques, à savoir l'angle de valence et l'angle de torsion entre deux unités aromatiques des calixarènes.

- Les propriétés acido-basiques de la fonction hydroxamique et de la fonction carboxylique ont ensuite été étudiées, toujours par modélisation moléculaire. En effet, les deux calix[6]arènes  $L_{Hyd}H_3$  et  $L_{Carb}H_3$  étant des extractants acides, l'extraction de cations par ces molécules entraîne la déprotonation de leurs fonctions complexantes. La différence entre l'acidité de la fonction hydroxamique et celle de la fonction carboxylique pouvait donc influencer sur les propriétés extractantes de ces deux calixarènes. Nous avons calculé les **constantes d'acidité** dans l'eau d'un bras hydroxamique ( $CH_3OCH_2CONHOH$ ) de  $L_{Hyd}H_3$  et d'un bras carboxylique ( $CH_3OCH_2COOH$ ) de  $L_{Carb}H_3$ . Les résultats ont montré que l'acide hydroxamique était un monoacide très faible ( $pK_a \sim 9-10$ ) et qu'il se déprotonait préférentiellement sur le site OH. Par contre, la fonction carboxylique a été déterminée plus acide, avec une valeur de  $pK_a$  de l'ordre de 5 unités pH. Les résultats obtenus par calcul sont en bon accord avec les valeurs des  $pK_a$  expérimentales de fonctions similaires.

- A partir de la connaissance de ces propriétés physico-chimiques, nous avons ensuite **modélisé les interactions de  $L_{Hyd}H_3$  et de  $L_{Carb}H_3$  avec l'ion uranyle** en supposant que le complexe était formé préférentiellement avec le conformère le plus stable, *i.e.* le conformère cône.

A cause de la taille du système, nous avons d'abord étudié les interactions entre l'ion uranyle et les trois bras chélatants de  $L_{Hyd}H_3$  et de  $L_{Carb}H_3$ , *i.e.* respectivement trois groupements  $CH_3OCH_2CONHOH$  et trois groupements  $CH_3OCH_2COOH$  (appelés par la suite petit système). Pour la fonction hydroxamique, les deux sites de déprotonation envisageables ont été considérés (OH et NH). Les résultats ont montré que l'interaction entre les bras hydroxamiques déprotonés sur l'oxygène et l'ion uranyle était bien plus forte que dans le cas où les bras étaient déprotonés sur l'azote. De plus, l'interaction entre les bras hydroxamiques déprotonés sur l'oxygène et l'ion uranyle a été trouvée plus forte et de nature plus covalente qu'avec les bras carboxyliques déprotonés. L'interaction devrait donc être plus sélective et l'affinité devrait être plus forte avec les fonctions hydroxamiques. L'influence de l'encombrement stérique autour de l'uranium a ensuite été prise en compte. Les résultats ont montré que l'énergie d'interaction était plus forte lorsque deux bras

chélatants et deux molécules d'eau interagissaient avec l'ion uranyle que lorsque les trois bras chélatants des calixarènes étaient impliqués. Deux bras peuvent donc suffire à la complexation de l'ion uranyle. Cette étude sur le petit système a permis de simplifier l'étude avec le système complet et d'optimiser ainsi le nombre de calculs à réaliser.

Nous avons ensuite étudié l'interaction des deux molécules de calix[6]arène ( $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  et  $L_{\text{Carb}}\text{H}_3$ ) avec l'ion uranyle, en supposant que le site de déprotonation des fonctions hydroxamiques était le site le plus acide, *i.e.* le site OH. Afin de diminuer la durée des calculs et de garder un niveau de précision élevé, la méthode ONIOM a été utilisée aux niveaux HF et DFT. En phase solvant (éthanol), l'interaction entre  $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  et  $\text{UO}_2^{2+}$  a été trouvée plus forte lorsqu'une molécule d'eau était ajoutée dans la première sphère de coordination de l'ion uranyle. De plus, cette énergie d'interaction était plus élevée que dans le cas de  $L_{\text{Carb}}\text{H}_3$ , sans ajout de molécule d'eau.

**D'après ces études théoriques, on peut donc supposer que l'affinité de  $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  est plus forte vis-à-vis de  $\text{UO}_2^{2+}$  que celle de  $L_{\text{Carb}}\text{H}_3$  et que l'interaction est plus sélective dans le cas de  $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$ . Par ailleurs, nous pouvons noter que c'est la première fois que des calculs ont été effectués à un niveau aussi précis, avec un système comportant autant d'atomes.**

- Après avoir modélisé les propriétés de  $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  et comparé à l'aide des calculs les forces d'interaction de  $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  et de  $L_{\text{Carb}}\text{H}_3$  avec  $\text{UO}_2^{2+}$ , les propriétés physico-chimiques et extractantes de ces molécules ont été étudiées avec l'**approche expérimentale**.

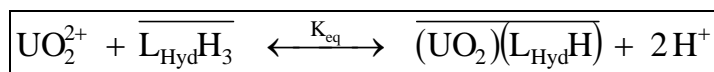
- **L'étude conformationnelle** de  $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  a été réalisée par RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$  dans deux solvants de polarité différente (DMSO et  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ). Dans le DMSO, une seule conformation majoritaire, correspondant à la conformation cône, a été observée. En revanche dans  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , un mélange de conformations, très difficilement identifiable à cause de la faible solubilité de  $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  et de la complexité du signal, a été observé. Les solvants polaires, comme le DMSO, permettent de figer les conformations au moyen de liaisons hydrogène intramoléculaires fortes alors que les solvants moins polaires, comme  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , laissent une libre rotation des unités aromatiques. Par ailleurs, l'abaissement de la température à 233 K au moment de l'acquisition n'a pas été suffisant pour rigidifier les conformations dans  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ .

**Ces résultats expérimentaux sont donc en bon accord avec ceux obtenus par modélisation moléculaire**, à savoir que la conformation la plus stable dans un solvant organique polaire est la conformation cône et qu'il y a d'autant plus d'écart de stabilité entre la conformation cône et les autres conformations que la polarité du solvant est faible. Ces résultats expérimentaux montrent également la **difficulté d'étudier des systèmes comme les calix[6]arènes avec des techniques expérimentales**.

- Nous avons ensuite essayé de déterminer les **constantes d'acidité apparentes de  $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  et de  $L_{\text{Carb}}\text{H}_3$  avec des titrages potentiométriques réalisés dans le méthanol**. Le milieu alcoolique a été

choisi à cause de l'insolubilité de ces molécules dans l'eau. Le protocole utilisé a permis de déterminer les trois acidités apparentes de  $L_{\text{Carb}}\text{H}_3$  dans le méthanol ( $\text{pK}_{\text{a}_i} = 8,0, 8,9 \text{ et } 9,8$ ). Une bonne corrélation a été observée entre les valeurs obtenues et les valeurs données dans la littérature dans le même milieu. L'application du même protocole à  $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  ne nous a pas permis de déterminer les acidités de cette molécule, en raison de la déformation des courbes de titrage lorsque le pH est élevé. Cependant, nous avons observé que  $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  était moins acide que  $L_{\text{Carb}}\text{H}_3$ . Cette tendance confirme donc les résultats obtenus en modélisation moléculaire.

- L'affinité de  $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  vis-à-vis de  $\text{UO}_2^{2+}$  a ensuite été étudiée. La **stoechiométrie de l'équilibre d'extraction de l'uranium par  $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$**  a été déterminée en système liquide-liquide par la méthode de l'analyse des pentes :



La **constante d'extraction apparente**, correspondant à cet équilibre, a été trouvée égale à  $(7,22 \pm 0,77) \cdot 10^{-5} \text{M}$ .

Le contact de la phase organique avec une solution de  $\text{HNO}_3$  de 0,1 M à 4 M a permis ensuite de **désextraire** l'uranium à environ 90 %.

Nous avons essayé de **caractériser le complexe formé** en phase organique par RMN  $^1\text{H}$  et  $^{13}\text{C}$ . A cause de la miscibilité du DMSO avec l'eau, le solvant utilisé pour cette étude était  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ . Comme dans le cas de l'étude conformationnelle de  $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  dans  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , les spectres obtenus n'ont pas permis de caractériser le complexe dans ce milieu.

- Pour finir, l'**affinité de  $\text{UO}_2^{2+}$  pour  $L_{\text{Carb}}\text{H}_3$**  a été étudiée en système liquide-liquide en fonction du pH. Les fonctions carboxyliques étant plus acides que les fonctions hydroxamiques, on s'attendait à une translation plus marquée vers les pH acides de la courbe d'extraction de l'ion uranyle par  $L_{\text{Carb}}\text{H}_3$  par rapport à celle de l'ion uranyle par  $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$ . Ce phénomène n'étant pas observé, cela semble indiquer que l'interaction entre les fonctions hydroxamiques et  $\text{UO}_2^{2+}$  est plus forte que celle entre les fonctions carboxyliques et  $\text{UO}_2^{2+}$ . En effet, les résultats ont montré que  $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  présentait une affinité pour l'ion uranyle légèrement plus forte que celle de  $L_{\text{Carb}}\text{H}_3$ , en système liquide-liquide.

**L'ensemble des résultats obtenus avec l'approche expérimentale sont en bon accord avec ceux obtenus avec l'approche théorique. Ce travail met en évidence l'intérêt de la modélisation moléculaire en tant qu'outil prédictif, particulièrement utile dans le cas des systèmes complexes, comme les calix[6]arènes. Les résultats obtenus avec les deux approches nous ont permis de caractériser les propriétés de  $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  libre en phase organique et complexé avec l'ion uranyle. L'étude a également démontré que  $L_{\text{Hyd}}\text{H}_3$  était un meilleur extractant de l'ion uranyle que  $L_{\text{Carb}}\text{H}_3$ .**



➤ L'objectif de la **deuxième étape** était de mettre au point un protocole innovant, adapté à l'analyse de U, Pu et Am pour la surveillance médicale des travailleurs du nucléaire. Dans le but d'utiliser ce protocole dans les LABM, la technique d'extraction liquide-liquide n'était pas adaptée.  $L_{Hyd}H_3$  a donc été préparé sous forme de deux supports solides (greffé et imprégné) pour une utilisation en colonne chromatographique, technique beaucoup plus adaptée pour des analyses en routine. Nous avons étendu l'étude expérimentale des propriétés extractantes de  $L_{Hyd}H_3$  vis-à-vis de l'uranium à deux autres actinides (Pu et Am).

- En s'appuyant sur les résultats précédents obtenus en système liquide-liquide, nous avons transposé les conditions opératoires optimales pour extraire l'ion uranyle, à **l'utilisation de deux supports solides (greffé et imprégné)**. La fixation et l'élution de l'uranium ont d'abord été étudiées avec des solutions synthétiques simples, puis avec des solutions simulant le milieu urinaire après minéralisation. D'excellents résultats traduisant une **fixation et une élution quantitatives de U(VI)** ont été obtenus pour les deux types de support. L'influence de cations métalliques majoritairement présents dans le milieu urinaire ( $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$  et  $Fe^{3+}$ ) a ensuite été étudiée. Les résultats ont montré que ces cations ne diminuaient pas la quantité d'uranium fixée sur les colonnes, ni ne gênaient ultérieurement sa mesure par spectrométrie  $\alpha$ , dans la mesure où  $L_{Hyd}H_3$  était suffisamment sélectif de l'uranium en présence de ces cations. **La molécule extractante que nous avons retenue est donc bien adaptée au milieu urinaire**. Enfin, les premiers essais réalisés, avec les deux supports, avec un **échantillon réel d'urine**, ont confirmé ces résultats.

- Les propriétés extractantes de  $L_{Hyd}H_3$  ont ensuite été étudiées vis-à-vis du **plutonium**, dans l'objectif de l'application à l'analyse radiotoxicologique. Cet élément pouvant être présent en solution sous plusieurs états d'oxydation simultanément, nous avons d'abord étudié la variation de l'affinité de  $L_{Hyd}H_3$  vis-à-vis de Pu en fonction du degré d'oxydation de ce dernier. Les meilleurs résultats ont été obtenus avec le plutonium à l'état d'oxydation IV. Un protocole pour fixer le plutonium à ce degré d'oxydation a été mis au point, la présence de Pu(IV) en solution aqueuse étant vérifiée par extraction par la TTA.

- **L'affinité de  $L_{Hyd}H_3$  vis-à-vis de Pu(IV)** a ensuite été étudiée en extraction liquide-liquide. Les résultats ont montré que **Pu(IV) était extrait à plus de 95 % par  $L_{Hyd}H_3$  entre pH 1,9 et pH 3,1**.  $L_{Hyd}H_3$  a donc une forte affinité pour Pu(IV) dans le domaine des pH acides. Le protocole que nous avons proposé pour ajuster l'état d'oxydation du plutonium et pour extraire Pu par  $L_{Hyd}H_3$  semble donc adapté. A pH 2,  $L_{Carb}H_3$  n'extrait pas Pu(IV), ce qui confirme le bon choix de la molécule retenue ( $L_{Hyd}H_3$ ) pour cette étude. Après extraction par  $L_{Hyd}H_3$ , une solution de  $HNO_3$  2M a permis de **désextraire quantitativement le plutonium** de la phase organique.

- Afin de répondre à l'objectif de l'étude, les conditions permettant de séparer le plutonium de l'uranium lors de l'étape d'extraction ont ensuite été étudiées. Les résultats, obtenus en système

liquide-liquide, ont montré que le plutonium pouvait être extrait sélectivement à pH 1,5 / 2 en présence d'uranium en solution aqueuse. Puis, l'extraction de l'uranium est restée quantitative après avoir ajusté le pH de la phase aqueuse à 5, après la première étape d'extraction de Pu. **Nous avons donc montré la possibilité de séparer U et Pu en système liquide-liquide, au cours de l'étape d'extraction en jouant sur la valeur du pH de la solution aqueuse.**

- Comme dans le cas de l'uranium, les conditions opératoires suivies en système liquide-liquide pour extraire Pu(IV) ont été transposées pour la technique d'extraction sur support solide. Les résultats ont montré que **Pu(IV) pouvait être fixé quantitativement sur un support imprégné** (solvant d'imprégnation : THP), lorsque le pH de la solution aqueuse était égal à 2.

• Le dernier radioélément que nous avons étudié était l'**américium**. Dans le but de proposer un protocole permettant de séparer U, Pu et Am, il a d'abord été vérifié que Am pouvait être séparé efficacement de Pu et de U. Des premiers essais, réalisés en système liquide-liquide, ont montré que Am n'était pas extrait au pH auquel Pu était extrait quantitativement (pH 2), mais qu'il était extrait quantitativement au même pH que celui auquel l'uranium était extrait (pH 5). Puis, les essais réalisés sur supports solides ont montré que **Am était fixé à 99 % sur le support lorsque le pH de la solution aqueuse était égal à pH 4 et qu'il était élué à 99 % par une solution de HNO<sub>3</sub> 1M**. Ces conditions sont similaires à celles définies pour l'uranium. Nous avons donc recherché des conditions pour séparer ces deux éléments à l'étape d'élution. Le fractionnement des volumes élués récupérés en pied de colonne n'a pas permis de séparer les deux éléments dans des fractions différentes. L'ajout d'un agent complexant (EDTA) dans la solution d'élution a favorisé l'élution de Am vis-à-vis de celle de U. Cependant, les conditions que nous avons utilisées n'ont pas été suffisantes pour séparer totalement U et Am. Ce dernier point reste à optimiser.

**L'ensemble des résultats obtenus en extraction liquide-liquide ainsi que les premiers résultats obtenus sur les supports chromatographiques (imprégné et greffé) nous ont permis de proposer un protocole de séparation de U, Pu et Am dans des conditions adaptées à une utilisation en routine, i.e. sur support solide, et basées sur l'utilisation du calix[6]arène L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub>. Ce protocole comporte quatre étapes principales :**

- fixation de Pu et élution de Pu
- fixation de U et de Am
- élution sélective de Am (ou de U)
- élution de U (ou de Am)

Ce nouveau protocole devrait donc **simplifier dans le futur les analyses des actinides U, Pu et Am dans les urines**, en réduisant le nombre d'étapes à réaliser et en augmentant la rapidité de mise en œuvre. De plus, l'utilisation du même type de support pour les trois actinides devrait simplifier la mise en œuvre. Actuellement, la durée nécessaire pour séparer U, Pu et Am est d'au moins trois jours et la

séparation de ces actinides nécessite l'emploi de plusieurs supports. Avec le nouveau protocole, cette durée pourrait être réduite à une seule journée. L'élution des actinides dans un milieu adapté à la mesure par ICP-MS permettrait également un gain de temps important sur la mesure.

Les **perspectives** de ce travail de thèse sont principalement liées à l'**approfondissement des propriétés de  $L_{Hyd}H_3$  vis-à-vis de Pu et de Am**. Les résultats présentés dans cette thèse sont très satisfaisants quant aux objectifs fixés mais ils ont été obtenus à l'échelle du laboratoire. Il reste donc à **optimiser le protocole de séparation** de U, Pu et Am et à le **valider** avant de proposer un protocole efficace et opérationnel à l'échelle de l'analyse de routine.

Concernant l'extraction de l'ion uranyle par  $L_{Hyd}H_3$ , l'étude par RMN pourrait être approfondie pour caractériser la structure du complexe formé. D'autres techniques analytiques pourraient éventuellement être utilisées, comme par exemple la spectrométrie de masse ESI-MS. L'étude de la détermination des valeurs de pKa de  $L_{Hyd}H_3$  pourrait également être poursuivie. L'éventuelle formation d'agglomérats de molécules de  $L_{Hyd}H_3$  lors du titrage en milieu méthanol pourrait être mise en évidence à l'aide de la technique de zétamétrie. L'utilisation d'autres protocoles pourrait également être envisagée afin de déterminer les valeurs des pKa apparents.

Le protocole d'ajustement du degré d'oxydation du plutonium peut être optimisé. Par exemple, la concentration en  $NaNO_2$  pourrait être diminuée afin de limiter l'ajout d'espèces supplémentaires en solution. De plus, les temps d'agitation pourraient être diminués et les phénomènes se produisant en solution, caractérisés plus précisément.

La séparation du plutonium et de l'uranium doit être améliorée. Il faut viser une extraction quantitative de Pu à la première étape pour éviter qu'un reliquat de Pu soit extrait à la deuxième étape avec U. En effet, l'extraction du plutonium, même en faible quantité, lors de l'extraction de l'uranium serait gênante pour la mesure de U.

L'étape de séparation de l'uranium et de l'américium lors de l'élution doit également être optimisée. L'utilisation d'un nouveau complexant pour désextraire sélectivement l'un des deux éléments pourrait être envisagée et le pH de la solution d'élution pourrait être modifié.

Pour parfaire ce travail, comme dans le cas de l'uranium, la modélisation moléculaire pourrait être utilisée pour caractériser les propriétés de  $L_{Hyd}H_3$  vis-à-vis de Pu et de Am.

Enfin, la fabrication des colonnes chromatographiques devra être optimisée, en modifiant par exemple la porosité du support et les dimensions (hauteur et diamètre) de la colonne. Des essais supplémentaires doivent être réalisés pour choisir un type de support parmi les deux types étudiés (imprégné et greffé). Les critères de choix seront principalement, à performances égales, la robustesse et le coût de fabrication du support.

Des essais de répétabilité et de reproductibilité des résultats devront également être réalisés pour valider le protocole de séparation. Cette dernière étape pourra être réalisée en collaboration avec les LABM, qui seront les premiers utilisateurs du protocole que nous proposons. Par la suite, ce protocole pourrait être applicable à d'autres matrices biologiques, pour l'analyse médicale, mais aussi à d'autres échantillons dans le cadre de la surveillance de l'environnement, par exemple.

**L'apport de ce travail de thèse** se situe sur plusieurs plans.

**Au niveau scientifique**, nous avons confirmé la possibilité d'utiliser les calculs de modélisation moléculaire comme outil prédictif des propriétés expérimentales. De plus, c'est la première fois que l'étude d'un système aussi complexe, à cause de la taille de la molécule, a été réalisée en modélisation moléculaire à un tel niveau de précision (méthode DFT).

L'étude expérimentale a permis de montrer les performances de la molécule sélectionnée pour l'extraction de U, Pu et Am.

**Au niveau dosimétrie interne**, ce travail devrait permettre d'apporter aux LABM des méthodes analytiques innovantes plus performantes en termes de sensibilité et de rapidité. Ces nouvelles méthodes devraient aider à optimiser les programmes de surveillance des personnes exposées aux rayonnements ionisants.

Enfin, ce travail a contribué au dépôt d'une demande de brevet d'application.

Ce travail a donné lieu à :

### Publications

**B. Boulet, C. Bouvier-Capely, C. Cossonnet, L. Joubert, C. Adamo, G. Cote**

*Extraction of actinides by functionalised calixarenes*

Royal Chemical Society (acceptée)

**B. Boulet, C. Bouvier-Capely, C. Cossonnet, G. Cote**

*Solvent extraction of U(VI) by calix[6]arenes*

Solvent Extr. Ion Exch. (soumise)

**B. Boulet, L. Joubert, G. Cote, C. Bouvier-Capely, C. Cossonnet, C. Adamo**

*A combined experimental and theoretical study on the conformational behavior of a calix[6]arene*

(en relecture)

**B. Boulet, C. Bouvier-Capely, C. Cossonnet, G. Cote**

*Extraction de Pu par le calix[6]arène hydroxamique*

(en préparation)

**B. Boulet, I. Deniau, C. Bouvier-Capely, C. Cossonnet, G. Cote, L. Joubert, C. Adamo, M. Fédoroff**

*Détermination des pKa du calix[6]arène hydroxamique par calculs et expérimentalement*

(en préparation)

**B. Boulet, C. Bouvier-Capely, C. Cossonnet, L. Joubert, G. Cote, C. Adamo**

*Modélisation de l'interaction du calix[6]arène hydroxamique avec  $UO_2^{2+}$*

(en préparation)

### Communications

**Actinides 2005** (Manchester, UK)

*Extraction of actinides by functionalised calixarenes*

(présentation orale)

**9eme RCTF 2004**

*Etude théorique et expérimentale de la complexation de l'ion uranyle par un calix[6]arène*

(poster)

**Atalante 2004**

*Extraction of U(VI) by functionalised calix[6]arenes*

(poster)

**SFRP 2003**

*Mesure des actinides dans l'urine par spectrométrie de masse (ICP-MS). Alternative à la spectrométrie alpha.*

(poster)

*Références*

*bibliographiques*

## Références bibliographiques

- [Adamo, 1999]  
**C. Adamo, V. Barone**  
*Toward reliable density functional methods without adjustable parameters: The PBE0 model*  
J. Chem. Phys., 110, 13, 6158-6170 (1999)
- [Agrawal, 1995]  
**Y.K. Agrawal, M. Sanyal**  
*Separation and determination of uranium(VI) with calixarene hydroxamic acids*  
J. Radioanal. Nucl. Chem., 198, 349-358 (1995)
- [Agrawal, 1995b]  
**Y.K. Agrawal, M. Sanyal**  
*Sequential separation and determination of thorium(IV) in calixarene hydroxamic acids*  
Analyst, 120, 11, 2759-2762 (1995)
- [Alvarez, 2001]  
**J. Alvarez, Y. Wang, W. Ong, A.E. Kaifer**  
*Temperature, solvent, proton transfer and complexation effects on the conformational flexibility of the anionic host calix[6]arenesulfonate*  
J. Supramol. Chem., 1, 269-274 (2001)
- [Araki, 1990]  
**K. Araki, K. Iwamoto, S. Shinkai, T. Matsuda**  
*"pKa" of Calixarenes and Analogs in Nonaqueous Solvents*  
Bull. Chem. Soc. Jpn., 63, 3480-3485 (1990)
- [Araki, 1993]  
**K. Araki, N. Hashimoto, H. Otsuka, T. Nagasaki, S. Shinkai**  
*Molecular Design of a Calix[6]arene-based Super Uranophile with C<sub>3</sub> Symmetry. High UO<sub>2</sub><sup>2+</sup> Selectivity in Solvent Extraction*  
Chem. Lett., 829-832 (1993)
- [Arnaud-Neu, 1993]  
**F. Arnaud-Neu, G. Barrett, S.J. Harris, M. Owens, M.A. McKervey, M.J. Schwing-Weill, P. Schwinté**  
*Cation complexation by chemically modified calixarenes. 5. Protonation constants for calixarene carboxylates and stability constants of their alkali and alkaline-earth complexes*  
Inorg. Chem., 32, 2644-2650 (1993)
- [Arnaud-Neu, 1996]  
**F. Arnaud-Neu, V. Böhmer, J.F. Dozol, C. Grüttner, R.A. Jakobi, D. Kraft, O. Mauprivez, H. Rouquette, M.J. Schwing-Weill, N. Simon, W. Vogt**  
*Calixarenes with diphenylphosphoryl acetamide functions at the upper rim. A new class of highly efficient extractants for lanthanides and actinides*  
J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, 6, 1175-1182 (1996)
- [Arnaud-Neu, 1997]  
**F. Arnaud-Neu, S. Cremin, S. Harris, M.A. McKervey, M.J. Schwing-Weill, P. Schwinté, A. Walker**  
*Complexation of Pr<sup>3+</sup>, Eu<sup>3+</sup>, Yb<sup>3+</sup> and Th<sup>4+</sup> ions by calixarene carboxylates*  
J. Chem. Soc., Dalton Trans., 329-334 (1997)
- [Arnaud-Neu, 1997 b]  
**F. Arnaud-Neu, M.J. Schwing-Weill**  
*Calixarenes, new selective molecular receptors*  
Synthetic Metals, 90, 157-164 (1997)

[Audiffred, 1999]

**S. Audiffred, H. Chollet, P. Marty**

*Dosage de radioéléments dans les milieux biologiques par ICP/MS- Application au dosage de l'uranium dans les urines et les selles*

Recueil des communications présentées au cours des journées techniques CETAMA ; Mesures et analyses dans les matrices environnementales et biologiques ; INSTN/CADARACHE ; CETAMA, CEA Valhro-Marcoule, BP n° 171, 30207 Bagnols/Cèze cedex ; 14-15 septembre 1999 ; 323-334

[Baaden, 2000]

**M. Baaden, G. Wipff, M. R. Yafthian, M. Burgard, D. Matt**

*Cation coordination by calix[4]arenes bearing amide and/or phosphine oxide pendant groups: How many arms are needed to bind  $Li^+$  vs.  $Na^+$ ? A combined NMR and molecular dynamics study*

J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, 1315-1321 (2000)

[Baglan, 1997]

**N. Baglan, C. Dinse, C. Cossonnet, R. Abidi, Z. Asfari, M. Leroy, J. Vicens**

*Investigation of U(VI) extraction with calixarene: Application to analysis of urine sample*

J. Radioanalytical and Nuclear Chemistry, 226, 261-265 (1997)

[Baglan, 1997 b]

N. Baglan, A. Amaral, C. Cossonnet, D. Franck, J. Ritt

*Complémentarité des mesures nucléaires et de spectrométrie de masse, dans le cadre de l'analyse radiotoxicologique. Application aux urines et fèces*

Radioprotection, 32, 5, 673-683 (1997)

[Baglan, 1998]

**N. Baglan, P. Berard, F. Trompier, C. Cossonnet, B. Le Guen**

*How to reduce the uncertainties of committed dose derived from urinary uranium measurements investigation of new protocols using ICP-MS*

Radiation Protection Dosimetry, 79, section N° 1-4, 477-480 (1998)

[Baglan, 1999]

**N. Baglan, J. Ritt, C. Cossonnet**

*Mise au point d'un protocole de mesure du thorium urinaire par ICP-MS*

Recueil des communications présentées au cours des journées techniques CETAMA ; Mesures et analyses dans les matrices environnementales et biologiques ; INSTN/CADARACHE ; CETAMA, CEA Valhro-Marcoule, BP n° 171, 30207 Bagnols/Cèze cedex ; 14-15 septembre 1999 ; 323-334

[Beer, 1996]

**P.D. Beer, M.G.B. Drew, M. Kan, P.B. Leeson, M.I. Ogden, G. Williams**

*Lanthanide Structures, Coordination, and Extraction Investigations of a 1,3-Bis(diethyl amide)-Substituted Calix[4]arene Ligand*

Inorg. Chem., 35, 2202-2211 (1996)

[Beer, 1998]

**P.D. Beer, M.G.B. Drew, D. Heseck, M. Kan, G. Nicholson, P. Schmitt, P.D. Sheen, G. Williams**

*A neutral uranyl dimeric complex and remarkable extraction properties of a 1-acid 3-diethyl amide substituted calix[4]arene ligand*

J. Chem. Soc., Dalton Trans., 17, 2783-2786 (1998)

[Bennouna, 2001]

**L. Bennouna, J. Vicens, Z. Asfari, A. Yahyaoui, M. Burgard**

*Synthesis and Extraction Properties of 1,3,5-O-trimethyl-2,4,6-tri-O-hydroxamic Acid p-tert-butyl Calix[6]arene*

J. Incl. Phenom. Macr. Chem., 40, 95-98 (2001)

[Bernardino, 1999]

**R.J. Bernardino, B. J. Costa Cabral**

*Structure, Conformational Equilibrium, and Proton Affinity of Calix[4]arene by Density Functional Theory*

J. Phys. Chem. A, 103, 9080-9085 (1999)



- [Born, 1927]  
**M. Born, J.R. Oppenheimer**  
*Zur Quantentheorie der Molekeln*  
 Ann. Phys., 84, 20, 457 (1927)
- [Boulet, 2003]  
**B. Boulet, C. Bouvier-Capely, C. Cossonnet, J. Ritt**  
*Mesure des actinides dans l'urine par spectrométrie de masse (ICP-MS). Alternative à la spectrométrie alpha*  
 Congrès SFRP 2003 (Montpellier)
- [Bouvier-Capely, 2003]  
**C. Bouvier-Capely, N. Baglan, A. Montègue, J. Ritt, C. Cossonnet**  
*Validation of uranium determination in urine by ICP-MS*  
 Health Physics, 85, 2, 216-219 (2003)
- [Bouvier-Capely, 2004]  
**C. Bouvier-Capely, J. Ritt, N. Baglan, C. Cossonnet**  
*Potentialities of mass spectrometry (ICP-MS) for actinides determination in urine*  
 Applied Radiation and Isotopes, 60, 629-633 (2004)
- [Boys, 1970]  
**S.F. Boys, F. Bernardi**  
*The Calculation of Small Molecular Interactions by the Differences of Separate Total Energies. Some Procedures with reduced Errors*  
 Mol. Phys., 19, 553-566 (1970)
- [Browne, 1986]  
**E. Browne, R.B. Firestone**  
*Table of Radioactive Isotopes*  
 Shirley V.S. Editor / A Wiley-Interscience Publication, John WILEY and Sons, New York (1986)
- [Butler, 2000]  
**R.J. Butler, S. Sinkov, J.C. Renshaw, D. Collison, F.R. Livens, R.J. Taylor, G.R. Choppin**  
 Reaction of plutonium with acetohydroxamic acid in aqueous solution: first results  
*Atalante*, P2-09 (2000)
- [Case, 2005]  
**D.A. Case, T.E. Cheatham, T. Darden, H. Gohlke, R. Luo, K.M. Merz, A. Onufriev, C. Simmerling, B. Wang, R. Woods**  
*The Amber biomolecular simulation programs*  
 J. Computat. Chem., 26, 1668-1688 (2005)
- [Casnati, 1991]  
**A. Casnati, P. Minari, A. Pochini, R. Ungaro**  
*Conformational freezing of p-tert-butylcalix[6]arene in the cone structure by selective functionalization at the lower rim: Synthesis of new preorganized ligands*  
 J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1413-1414 (1991)
- [Cazoulat, 2002]  
**A. Cazoulat**  
*Optimisation d'un protocole d'analyse des actinides uranium, plutonium et américium par le 1,3,5-triméthoxy-2,4,6-tricarboxy-p-tert-butyl-calix[6]arène dans l'urine. Proposition d'un plan d'expériences pour la validation du protocole*  
 IRSN/DRPH/LRC, rapport de stage de DEA (2002)
- [CETAMA, 1972]  
*Analyse de l'uranium. Dosage de traces de plutonium*  
 CETAMA, Note 340 (1972)

- [CETAMA, 2002]  
**E. Ansoborlo, V. Moulin, C. Cossonnet, L. Bion, F. Ménétrier, D. Doizi, C. Moulin, X. Machuron-Mandard, P. Henner**  
*La spéciation de l'uranium dans le domaine de la toxicologie nucléaire : milieux environnementaux et biologiques. GT 32 Spéciation*  
 Note technique CEA/DEN/DRCP/CETAMA/2002/004
- [CETAMA, 2003]  
**E. Ansoborlo, V. Moulin, D. Doizi, P. Moisy, P. Berard, F. Ménétrier, L. Fevrier, P. Reiller, P. Guetat, S. Roussel-Debet, K. Beaugelin-Seiller, R. Gilbin**  
*La spéciation du plutonium dans le domaine de la toxicologie nucléaire : milieux environnementaux et biologiques. GT 32 Spéciation*  
 Note technique CEA/DEN/DRCP/CETAMA/2003/09
- [Chalabreysse, 1989]  
**J. Chalabreysse, P. Beau, C. Chevalier, L. Jeanmaire, G. Bataller, P. Berard, B. Gilbert**  
*French experience with uranium compounds*  
 Radiat. Prot. Dosim., 26, 49-56 (1989)
- [Cheeseman, 1996]  
**J.R. Cheeseman, M.J. Frisch, G.W. Trucks, T.A. Keith**  
*A comparison of models for calculating nuclear magnetic resonance shielding tensors*  
 J. Chem. Phys., 104, 14, 5497-5509 (1996)
- [Chin, 1980]  
**D.H. Chin, G.N. La Mar, A.L. Balch**  
*Macrocyclic Hexacarboxylic Acid. A Highly Selective Host for Uranyl Ion*  
 J. Am. Chem. Soc., 102, 5947-5948 (1980)
- [CIPR Publication 60, 1990]  
**International Commission on Radiological Protection**  
*ICRP Publication 60: Recommendations of the International Commission on Radiological Protection*  
 Volume 21 n° 1-3, Oxford, Pergamon Press / Elsevier Science (1991)
- [CIPR Publication 66, 1994]  
**International Commission on Radiological Protection**  
*Publication 66: Human respiratory tract model for radiological protection*  
 Volume 24 n° 1-3, Oxford, Pergamon Press / Elsevier Science (1994)
- [CIPR Publication 78, 1997]  
**International Commission on Radiological Protection**  
*ICRP Publication 78: Individual monitoring for intakes of radionuclides by workers, Replacement of publication n° 54*  
 Volume 27 n° 3/4, Oxford, Pergamon Press / Elsevier Science (1997)
- [Clavaguera Sarrio, 2003]  
**C. Clavaguera Sarrio**  
*Etude théorique de composés moléculaires d'actinides : propriétés électroniques, vibrationnelles et dynamiques*  
 Thèse de l'université Paul Sabatier – Toulouse III (2003)
- [Cleveland, 1979]  
**J.M. Cleveland**  
*The Chemistry of Plutonium*  
 Edité par American Nuclear Society, La Grange Park, Illinois USA (1979)
- [Cossi, 2002]  
**M. Cossi, N. Rega, G. Scalmani, V. Barone**  
*Energies, structures, and electronic properties of molecules in solution with the C-PCM solvation model*  
 J. Comp. Chem., 24, 6, 669-681 (2002)

- [Coupez, 2003]  
**B. Coupez, G. Wipff**  
*Uranyl Complexes with Diamide Ligands: A Quantum Mechanics Study of Chelating Properties in the Gas Phase*  
 Inorg. Chem., 42, 3693-3703 (2003)
- [Da Silva, 2004]  
**E. Da Silva, A.N. Lazar, A.W. Coleman**  
*Biopharmaceutical applications of calixarenes*  
 J. Drug Del. Sci. Tech., 14, 3-20 (2004)
- [de Carlan, 1998]  
**L. de Carlan**  
*Développement d'un système de spectrométrie pulmonaire basse énergie pour la mesure des actinides*  
 Thèse, Université Paul Sabatier, Toulouse (1998)
- [Delmau, 1999]  
**L.H. Delmau, N. Simon, M.J. Schwing-Weill, F. Arnaud-Neu, J.F. Dozol, S. Eymard, B. Tournois, C. Grüttner, C. Musigmann, A. Tunayar, V. Böhmer**  
*Extraction of trivalent lanthanides and actinides by "MPO-like" calixarenes*  
 Sep. Science Techn., 34, 863-876 (1999)
- [Descroix, 2002]  
**S. Descroix**  
*L'électrophorèse capillaire en milieu non aqueux : contribution à la compréhension des phénomènes physico-chimiques impliqués et application*  
 Thèse de Doctorat de l'Université Paris VI (2002)
- [Dinse, 1996]  
**C. Dinse**  
*Nouvelles voies de séparation des émetteurs alpha pour l'analyse radiotoxicologique : application à l'analyse par ICP-MS*  
 Rapport interne IRSN (1996)
- [Dinse, 1998]  
**C. Dinse, N. Baglan, C. Cossonnet, J.F. Le Du, Z. Asfari, J. Vicens**  
*Solvent extraction of U(VI) from media containing competing anions and metal cations by a calix[6]arene bearing carboxy groups*  
 J. Alloys Compounds, 271, 778-781 (1998)
- [Dinse, 2000]  
**C. Dinse, N. Baglan, C. Cossonnet, C. Bouvier**  
*New purification protocol for actinide measurement in excreta based on calixarene chemistry*  
 Applied Radiation and isotopes, 53, 381-386 (2000)
- [Durbin, 1989]  
**P.W. Durbin, N. Jeung, S.J. Rodgers, P.N. Turowski, F.L. Weitl, D.L. White, K.N. Raymond**  
*Removal of <sup>238</sup>Pu(IV) from mice by polycatecholate, -hydroxamate or -hydroxypyridinonate ligands*  
 Radiat. Protect. Dosim. 26, 351-358 (1989)
- [Duynhoven, 1994]  
**J.P.M. van Duynhoven, R.G. Janssen, W. Verboom, S.M. Franken, A. Casnati, A. Pochini, R. Ungaro, J. de Mendoza, P.M. Nieto, P. Prados, D.N. Reinhoudt**  
*Control of calix[6]arene conformations by self-inclusion of 1,3,5-tri-O-alkyl substituents: Synthesis and NMR studies*  
 J. Am. Chem. Soc., 116, 13, 5814-5822 (1994)
- [Ertekin, 2005]  
**K. Ertekin, S. Alp, I. Yalcin**  
*Determination of pKa values of azlactone dyes in non-aqueous media*  
 Dyes and Pigments, 65, 33-38 (2005)

- [EURATOM 96/29, 1996]  
**Communauté Européenne de l'Energie Atomique**  
*Directive 96/29/Euratom du Conseil, du 13 mai 1996, fixant les normes de base relatives à la protection sanitaire de la population et des travailleurs contre les dangers résultant des rayonnements ionisants.*  
 Journal Officiel n° L159, Luxembourg, Journal Officiel des Communautés Européennes, 29 juin 1996
- [Farkas, 2000]  
**E. Farkas, E.A. Enyedy, G. Micera, E. Garribba**  
*Coordination modes of hydroxamic acids in copper(II), nickel(II) and zinc(II) mixed-ligand complexes in aqueous solution*  
 Polyhedron, 19, 1727-1736 (2000)
- [Fermi, 1928]  
**E. Fermi**  
*A statistical method for the determination of some atomic properties and the application of this method to the theory of the periodic system of elements*  
 Z. Phys., 48, 73-79 (1928)
- [Fernandes, 1997]  
**M.C.M.M. Fernandes ; E.B. Paniago, S. Carvalho**  
*Copper(II) mixed ligands complexes of hydroxamic acids with glycine, histamine and histidine*  
 J. Braz. Chem. Soc., 8, 537-548 (1997)
- [Friebe, 1995]  
**S. Friebe, S. Gebauer, G.J. Krauss, G. Goermar, J. Krueger**  
*HPLC on Calixarene Bonded Silica Gels. I. Characterization and Applications of the p-tert-Butyl-Calix[4]arene Bonded material*  
 J. Chrom. Science, 33, 6, 281-284 (1995)
- [Frisch, 2004]  
**M.J. Frisch et al.**  
*Gaussian 03, Revision B.05,*  
 Gaussian, Inc., Pittsburgh PA (2004)
- [Fuger, 1992]  
**J. Fuger, I.L. Khodakovsky, E.I. Sergeyeva, V.A. Medvedev, J.D. Navratil**  
*The Chemical Thermodynamics of Actinide Elements and Compounds. Part 12: The Actinide Aqueous Inorganic Complexes*  
 International Atomic Energy Agency, Vienne (1992)
- [Furphy, 1987]  
**B.M. Furphy, J.M. Harrowfield, D.L. Kepert, B.W. Skelton, A.H. White, F.R. Wilner**  
*Bimetallic lanthanide complexes of the calixarenes: europium(III) and tert-butylcalix[8]arene*  
 Inorg. Chem., 26, 4231-4236 (1987)
- [Garcia, 2001]  
**B. Garcia, S. Ibeas, F.J. Hoyuelos, J.M. Leal, F. Secco, M. Venturini**  
*Hydroxamic Acids as Weak Base Indicators: Protonation in Strong Acid Media*  
 J. Org. Chem, 66, 7986-7993 (2001)
- [Ghosh, 1999]  
**K.K. Ghosh, P. Tamrakar, S.K. Rajput**  
*Protonation Equilibrium of 4-Substituted Benzohydroxamic Acids in Mineral Acids*  
 J. Org. Chem., 64, 3053-3059 (1999)
- [Grenthe, 1992]  
**I. Grenthe, J. Fuger, R.J.M. Konings, R.J. Lemire, A.B.Muller, C. Nguyen-Trung, H. Wanner**  
*Chemical Thermodynamics*  
 NEA/OECD, North-Holland Elsevier Science Publishers: Amsterdam, Vol. 1 (1992)

- [Gopalan, 1997]  
**A. Gopalan, H. Jacobs, P. Stark, N. Koshti, W. Bisset**  
*Development of novel and cost effective polymeric chelators for applications in radioactive actinide waste remediation*  
 Technical Completion Report, Project Number: WERC 01423192, Decembre 1997
- [Guilbaud, 1993]  
**P. Guilbaud, A. Varnek, G. Wipff**  
*Molecular dynamics study of p-tert-butylcalix[4]arenetetraamide and its complexes with neutral and cationic guests. Influence of solvation on structures and stabilities*  
 J. Am. Chem. Soc., 115, 8298-8312 (1993)
- [Guilbaud, 1993 b]  
**P. Guilbaud, G. Wipff**  
 J. Incl. Phenom. Molecular Recogn. Chem., 16, 169-188 (1993)
- [Gutsche, 1978]  
**C.D. Gutsche, R. Muthukrishnan**  
*Calixarenes. 1. Analysis of the product mixtures produced by the base-catalyzed condensation of formaldehyde with para-substituted phenols*  
 J. Org. Chem, 43, 4905-4906 (1978)
- [Gutsche, 1983]  
**C.D. Gutsche**  
*Calixarenes*  
 Acc. Chem. Res., 16, 161-170 (1983)
- [Gutsche, 1985a]  
**C. D. Gutsche, L. J. Bauer**  
*Calixarenes. 13. The conformational properties of calix[4]arenes, calix[6]arenes, calix[8]arenes, and oxacalixarenes*  
 J. Am. Chem., Soc., 107, 6052-6059 (1985)
- [Gutsche, 1985b]  
**C. D. Gutsche, L. J. Bauer**  
*Calixarenes. 14. The conformational properties of the ethers and esters of the calix[6]arenes and the calix[8]arenes*  
 J. Am. Chem., Soc., 107, 6059-6063 (1985)
- [Hall, 1995]  
**I. Hall, G.P. Nicholson, T.J. Piper, D.M. Taylor, G. Williams, D.R. Williams**  
*Co-ordination Chemistry and Speciation Analysis of a Uranyl-Calix[6]arene complex in Phosphate Enriched Media*  
 Radiochimica Acta, 69, 225-232 (1995)
- [Harduin, 1996]  
**J.C. Harduin, B. Peleau, D. Levasseur**  
*Analytical determination of actinides in biological samples*  
 Radioprotection, 31, 2, 229-245 (1996)
- [Harrowfield, 1991]  
**J.M. Harrowfield, M.I. Ogden, A.H. White**  
*Actinide complexes of the calixarenes. Part 2. Synthesis and crystal structure of a novel thorium(IV) complex of p-tert-butylcalix[8]arene*  
 J. Chem. Soc., Dalton Trans., 10, 2625-2632 (1991)
- [Haverlock, 1997]  
**T.J. Haverlock, P.V. Bonnesen, R.A. Sachleben, B.A. Moyer**  
*Applicability of a Calixarene-Crown Compound for the Removal of Cesium from Alkaline Tank Waste*  
 Radiochimica Acta, 76, 103-108 (1997)
- [Hay, 2000]  
**B.P. Hay, J.B. Nicholas, D. Feller**  
*Novel Binding Modes in Tetramethoxycalix[4]arene: Implications for Ligand Design*  
 J. Am. Chem. Soc., 122, 10083-10089 (2000)

- [Hill, 1994]  
**C. Hill**  
*Application des calixarènes fonctionnalisés au traitement des effluents radioactifs par membrane liquide supportée*  
 Thèse CEA Cadarache, Université Louis Pasteur, Strasbourg (1994)
- [Hodge, 1973]  
**H.C. Hodge, J.N. Stannard, J.B. Hursh**  
*Handbook of experimental pharmacology*  
 Edition New York, Springer-Verlag (1973)
- [Hoffman, 2002]  
**D. Hoffman**  
*Advances in Plutonium Chemistry 1967 - 2000*  
 Édité par American Nuclear Society, La Grange Park, Illinois USA (2002)
- [Hohenberg, 1964]  
**P. Hohenberg, W. Kohn**  
*Inhomogeneous Electron Gas*  
 Phys. Rev. B, 136, 864-871 (1964)
- [Hutchinson, 1994]  
**S. Hutchinson, G.A. Kearney, E. Horne, B. Lynch, J.D. Glennon, M.A. McKervey, S.J. Harris**  
*Solid phase extraction of metal ions using immobilised chelating calixarene tetrahydroxamates*  
 Analytica Chimica Acta, 291, 269-275 (1994)
- [Ikeda, 1997]  
**A. Ikeda, S. Shinkai**  
*Novel Cavity Design Using Calix[n]arene Skeletons: Toward Molecular Recognition and Metal Binding*  
 Chem. Rev., 97, 1713-1734 (1997)
- [Jaime, 1991]  
**C. Jaime, J. de Mendoza, P. Prados, P.M. Nieto, C. Sanchez**  
*Carbon-13 NMR chemical shifts. A single rule to determine the conformation of calix[4]arenes*  
 J. Org. Chem., 56, 3372-3376 (1991)
- [JCHESS, 2001]  
**J. van der Lee**  
 JCHESS version 2.0 (2000-2001), Ecole Nationale des Mines de Paris (base de données utilisée : NEA)
- [J. O., 2001]  
**Etat Français**  
*Ordonnance 2001-270 du 28 mars 2001 relative à la transposition de directives communautaires dans le domaine de la protection contre les rayonnements ionisants*  
 Journal officiel "Lois et Décrets" n° 077, Journal officiel de la république française, page 5057, 31 mars 2001
- [J. O., 2002]  
**Etat Français**  
*Décret en Conseil des Ministres 2002-460 du 04 avril 2002 relatif à la protection générale des personnes contre les dangers des rayonnements ionisants*  
 Journal officiel "Lois et Décrets" n° 081, Journal officiel de la république française, page 6093, 6 avril 2002
- [J. O., 2003]  
**Etat Français**  
*Décret 2003-296 du 31 mars 2003 relatif à la protection des travailleurs contre les dangers des rayonnements ionisants*  
 Journal officiel "Lois et Décrets" n° 078, Journal officiel de la république française, page 5779, 2 avril 2003

- [Katsyuba, 2001]  
**S.A. Katsyuba, J. Grunenber, R. Schmutzler**  
*Vibrational spectra and conformational isomerism of calixarene building blocks. Part I. Diphenylmethane, (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>*  
 J. of Molecular Structure, 559, 1-3, 315-320 (2001)
- [Katsyuba, 2002]  
**S.A. Katsyuba, R. Schmutzler, U. Hohm, C. Kunze**  
*Vibrational spectra and conformational isomerism of calixarene building blocks. III. 2,6-Dimethylanisole and n-propyl-2,6-dimethylphenyl ether*  
 J. of Molecular Structure, 610, 113-125 (2002)
- [Katsyuba, 2003]  
**S.A. Katsyuba, A. Chernova, R. Schmutzler**  
*Vibrational spectra and conformational isomerism of calixarene building blocks: 2-benzylphenol*  
 Org. Biomol. Chem., 1, 714-719 (2003)
- [Kohn, 1965]  
**W. Kohn, L.J. Sham**  
*Self-consistent equations including exchange and correlation effects*  
 Phys. Rev. A, 140, 1133-1138 (1965)
- [Lambert, 2000]  
**T.N. Lambert; M.D. Tallant; G.D. Jarvinen; A.S. Gopalan**  
*Metal Ion Complexation and Extraction Behavior of Some Acyclic Analogs of tert-Butyl-calix[4]arene Hydroxamate Extractants*  
 ACS Symposium Series 757, Calixarenes for Separations, 208-222 (2000)
- [LARA, 1990]  
**DAMRI/LPRI**  
*Bibliothèque de données nucléaires pour la spectrométrie gamma et alpha LARA Tome 1*  
 2ème édition, Gif sur Yvette, DAMRI (1990)
- [Lemaire, 1995]  
**G. Lemaire, J. Foos**  
*Manuel de radioactivité a l'usage des utilisateurs*  
 Tome 3: Les effets biologiques des rayonnements, Eléments de Radioprotection, Orsay, Formascience (1995)
- [Lide, 1997]  
**D.R. Lide** (Editeur en chef)  
*Handbook of Chemistry and Physics*  
 78<sup>ème</sup> édition 1997-1998, Boca Baton New York, CRC Press (1997)
- [Ludwig, 1997]  
**R. Ludwig, K. Kunogi, N. Dung, S. Tachimori**  
*A calixarene-based extractant with selectivity for AmIII over LnIII*  
 Chem. Comm., 2, 1985-1986 (1997)
- [Malone, 1995]  
**J.F. Malone, D.J. Marrs, M.A. McKerver, P. O'Hagan, N. Thompson, A. Walker, F. Arnaud-Neu, O. Mauprivez, M.J. Schwing-Weill, J.F. Dozol, H. Rouquette, N. Simon**  
*Calix[n]arene phosphine oxides. A new series of cation receptors for extraction of europium, thorium, plutonium and americium in nuclear waste treatment*  
 J. Chem. Soc., Chem. Commun., 20, 2151-2153 (1995)
- [Marcus, 1969]  
**Y. Marcus, A.S.D. Kertes**  
*Ion exchange and solvent extraction of metal complexes*  
 Wiley Interscience, John Wiley and Sons (1969)
- [Mariet, 2000]  
**C. Mariet**  
*Préparation de sources minces d'émetteurs alpha à l'aide de films polypyrrole fonctionnalisés*  
 Thèse CEA-R-5908 (2000)

- [Martell, 1974]  
**A.E. Martell, R.M. Smith**  
*Critical Stability Constants Vol. 3*  
 Plenum Press: New York (1974)
- [Matthews, 2001]  
**S.E. Matthews, P. Parzuchowski, A. Garcia-Carrera, C. Grüttner, J.F. Dozol, V. Böhmer**  
*Extraction of lanthanides and actinides by a magnetically assisted chemical separation technique based on CMPO-calix[4]arenes*  
 Chem. Commun., 5, 417-418 (2001)
- [May, 1998]  
**I. May, R.J. Taylor, I.S. Denniss, G. Brown, A.L. Wallwork, N.J. Hill, J.M. Rawson, R. Less**  
*Neptunium(IV) and uranium(VI) complexation by hydroxamic acids*  
 Journal of Alloys and Compounds, 275-277, 769-772 (1998)
- [Montavon, 1996]  
**G. Montavon, G. Duplâtre, Z. Asfari, J. Vicens**  
*Effect of alkali ions ( $Na^+$ ,  $K^+$ ) on the solvent extraction of uranium(VI) with a di-carboxylated calix[4]arene*  
 J. Radioanal. Nucl. Chem., 210, 87-103 (1996)
- [Montavon, 1997]  
**G. Montavon, G. Duplâtre, Z. Asfari, J. Vicens**  
*Solvent extraction of uranium(VI) and thorium(IV) with a tetra-carboxylated calix[4]arene and effect of alkali ions ( $Na^+$ ,  $K^+$ )*  
 Solv. Ext. Ion. Exch., 15 (2), 169-188 (1997)
- [Morokuma, 2003]  
**K. Morokuma**  
*ONIOM and its applications to material chemistry and catalyses*  
 Bull. Korean Chem. Soc., 24, 6, 797-801 (2003)
- [Munoz-Caro, 2000]  
**C. Munoz-Caro, A. Nino, M.L. Senent, J.M. Leal, S. Ibeas**  
*Modeling of Protonation Processes in Acetohydroxamic Acid*  
 J. Org. Chem, 65, 405-410 (2000)
- [Nagasaki, 1991]  
**T. Nagasaki, S. Shinkai**  
*Synthetic and solvent extraction studies of novel calixarene-based uranophiles bearing hydroxamic groups*  
 J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2, 1063-1066 (1991)
- [Nagasaki, 1992]  
**T. Nagasaki, S. Shinkai**  
*Solvent Extraction of Transition Metal Cations by Calixarene-Based Cyclic Ligands*  
 Bull. Chem. Soc. Jpn, 65, 471-475 (1992)
- [Niño, 2000]  
**A. Niño, C. Muñoz-Caro, M.L. Senent**  
*Suitability of different levels of theory for modelling of hydroxamic acids*  
 Journal of Molecular Structure (Theochem), 530, 3, 291-300 (2000)
- [Ohto, 1996]  
**K. Ohto, K. Maruishi, T. Shinohara, K. Inoue**  
*Solvent extraction of DI- and trivalent metal ions with hydroxamate derivatives of calixarenes*  
 Solv. Ext. R&D, 3, 255-260 (1996)
- [Ortiz, 1992]  
**J.V. Ortiz, P.J. Hay, R.L. Martin**  
*Role of d and f orbitals in the geometries of low-valent actinide compounds. Ab initio studies of  $U(CH_3)_3$ ,  $Np(CH_3)_3$ , and  $Pu(CH_3)_3$*   
 J. Am. Chem. Soc., 114, 7, 2736-2737 (1992)



- [Oshima, 2004]  
**T. Oshima, K. Inoue, K. Uezu, M. Goto**  
*Dominant factors affecting extraction behavior of amino compounds by a calix[6]arene carboxylic acid derivative*  
 Analytica Chimica Acta, 509, 137-144 (2004)
- [Otsuka, 1993]  
**H. Otsuka, K. Araki, T. Sakaki, K. Nakashima, S. Shinkai**  
*Rotation v.s. immobilization controversy in calix(6)arenes. Is 5,11,17,23,29,35-hexa-tert-butyl-37,39,41-trimethoxy-38,40,42-tris(tert-butoxycarbonylmethoxy)calix[6]arene really immobilized?*  
 Tetrahedron Letters, 34 (45) 7275-7278 (1993)
- [Otsuka, 1998]  
**H. Otsuka, Y. Suzuki, A. Ikeda, K. Araki, S. Shinkai**  
*Guest inclusion properties of calix[6]arene-based unimolecular cage compounds. On their high Cs<sup>+</sup> and Ag<sup>+</sup> selectivity and very slow metal exchange rates*  
 Tetrahedron, 54, 423-446 (1998)
- [Pannetier, 1980]  
**R. Pannetier**  
*Vade-mecum du technicien nucléaire*  
 Tome 2, 2<sup>ème</sup> édition, édité par SCF du Bastet, Massy, France (1980)
- [Perdew, 1996]  
**J.P. Perdew, K. Burke, M. Ernzerhof**  
*Generalized gradient approximation made simple*  
 Phys. Rev. Lett., 77, 3865-3868 (1996)
- [Pople, 1970]  
**J.A. Pople, D.A. Beveridge**  
*Approximate Molecular Orbital Theory*  
 McGraw-Hill, New York (1970)
- [Portmann, 2000]  
**S. Portmann, H.P. Lüthi**  
*MOLEKEL: An Interactive Molecular Graphics Tool*  
 Chimia, 54, 766-770 (2000)
- [Razafindralambo, 1995]  
**N. Razafindralambo**  
*Limite de détection de la spectrométrie X pour l'anthroporadiométrie pulmonaire du plutonium : analyse et perspectives de développement*  
 Thèse, Université Paul Sabatier, Toulouse (1995)
- [Remko, 2002]  
**M. Remko**  
*The Gas-Phase Acidities of Substituted Hydroxamic and Silahydroxamic Acids: A Comparative ab Initio Study*  
 J. Phys. Chem. A, 106, 5005-5010 (2002)
- [Ritt, 2001]  
**J. Ritt, C. Cossonnet**  
*Protocole de mesure directe de l'uranium dans les urines par ICP-MS*  
 Radioprotection, 36, 2, 167-181 (2001)
- [Roberto, 1997]  
**P. Roberto, B. Fallavena, E.E.S. Schapoval**  
*pKa determination of nimesulide in methanol—water mixtures by potentiometric titrations*  
 Int. J. Pharm., 158, 109-112 (1997)
- [Santos, 2000]  
**M.A. Santos, E. Rodrigues, M. Gaspar**  
*A cyclohexane-1,2-diylldinitrilotetraacetate tetrahydroxamate derivative for actinide complexation: synthesis and complexation studies*  
 J. Chem. Soc., Dalton Trans., 23, 4398-4402 (2000)

- [Saracino, 2003]  
**G.A.A Saracino, R. Improta, V. Barone**  
*Absolute pKa determination for carboxylic acids using density functional theory and the polarizable continuum model*  
 Chem. Phys. Letters, 373, 411-415 (2003)
- [Schaftenaar, 2000]  
**G. Schaftenaar, J.H. Noordik**  
*Molden: a pre- and post-processing program for molecular and electronic structures*  
 J. Comput. Aided Mol. Design, 14 123-134 (2000)
- [Schatz, 2000]  
**J. Schatz, A. C. Backes, H.U. Siehl**  
*Geometry and GIAO-DFT chemical shift calculations of calixarene complexes—the inclusion of carbon disulfide in p-tert-butylcalix[4]arene*  
 Perkin Trans. 2, 4, 609-610 (2000)
- [Schatz, 2004]  
**J. Schatz**  
*Recent application of ab initio calculations on calixarenes and calixarene complexes. A review*  
 Collect. Czech. Chem. Commun., 69 (6), 1169-1194 (2004)
- [Schwing, 1989]  
**M.J. Schwing, F. Arnaud, E. Marques**  
*Cation binding properties of alkyl calixaryl derivatives. A new family of molecular receptors*  
 Pure & Appl. Chem., 61, 9, 1597-1603 (1989)
- [Sella, 1988]  
**C. Sella, D. Bauer**  
*Diphasic acido-basic properties of organophosphorus acids*  
 Solv. Ext. Ion Exch., 6, 819-833 (1988)
- [Shinkai, 1986]  
**S. Shinkai, H. Koreishi, K. Ueda, T. Arimura, O. Manabe**  
*A New Hexacarboxylate Uranophile derived from Calix[6]arene*  
 J. Chem. Soc., Chem. Commun., 233-234 (1986)
- [Shinkai, 1987]  
**S. Shinkai, H. Koreishi, K. Ueda, T. Arimura, O. Manabe**  
*Molecular design of calixarene-based uranophiles which exhibit remarkably high stability and selectivity*  
 J. Am. Chem. Soc., 109, 6371-6376 (1987)
- [Shinkai, 1989]  
**S. Shinkai, Y. Shiramama, H. Satoh, O. Manabe, T. Arimura, K. Fujimoto, T. Matsuda**  
*Selective Extraction and Transport of  $UO_2^{2+}$  with Calixarene-based Uranophiles*  
 J. Chem. Soc. Perkin Trans. II, 1167-1171 (1989)
- [Shinkai, 1989 b]  
**S. Shinkai, K. Araki, J. Shibata, D. Tsugawa, O. Manabe**  
*Diazo-Coupling Reactions with Calix[4]arene. pKa Determination with Chromophoric Azocalix[4]arenes*  
 Chem. Lett., 931-934 (1989)
- [Shinkai, 1990]  
**S. Shinkai, K. Iwamoto, K. Araki, T. Matsuda**  
*“Cone” – “partial cone” isomerism in tetramethoxy-p-t-butylcalix[4]arene. Novel solvent effects and metal template effects*  
 Chem. Lett., 1263-1266 (1990)
- [Shinkai, 1991]  
**S. Shinkai, K. Araki, P.D.J. Grootenhuis, D.N. Reinhoudt**  
*pK<sub>a</sub> determination of water-soluble calix[4]arenes*  
 J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2, 12, 1883-1886 (1991)

- [Slater, 1951]  
**J.C. Slater**  
*A Simplification of the Hartree-Fock Method*  
 Phys. Rev., 81, 3, 385-390 (1951)
- [Smirnov, 2000]  
**I.V. Smirnov, A.Yu. Shadrin, V.A. Babain, M.V. Logunov, M.K. Chmutova, V.I. Kal'Tchenko**  
*Calixarene-Containing Extraction Mixture for the Combined Extraction of Cs, Sr, Pu, and Am from Alkaline Radioactive Wastes*  
 ACS Symposium Series, 757, Calixarenes for separations, 107-111 (2000)
- [Smith, 1989]  
**R.M. Smith, A.E. Martell**  
*Critical Stability Constants*  
 Plenum Press: New York, Vol. 3 (1989)
- [Soedarsono, 1993]  
**J. Soedarsono, M. Burgard, Z. Asfari, J. Vicens**  
*Liquid-liquid extraction of sodium and potassium using 25,27-dicarboxy-26,28-dimethoxy-5,11,17,23-tetra-tert-butylcalix[4]arene*  
 New J. Chem., 17, 601-605 (1993)
- [Souane, 2003]  
**R. Souane, V. Hubscher, Z. Asfari, F. Arnaud, J. Vicens**  
*Synthesis of mono-, di-, and trinitro tricarboxymethyl calix[6]arenes for the complexation of uranium(VI)*  
 Tetrahedron Lett., 44, 9061-9064 (2003)
- [Stewart, 1990]  
**J.J.P. Stewart**  
*MOPAC: A Semiempirical Molecular Orbital Program*  
 J. Computed-Aided Mol. Design, 4, 1-105 (1990)
- [Svensson, 1996]  
**M. Svensson, S. Humbel, K. Morokuma**  
*Energetics using the single point IMOMO (integrated molecular orbital + molecular orbital) calculations: Choices of computational levels and model system*  
 J. Chem. Phys., 105, 9, 3654-3661 (1996)
- [Suwattanamala, 2004]  
**A. Suwattanamala, A.L. Magalhaes, J.A.N.F. Gomes**  
*Structure and conformational equilibrium of new thiacalix[4]arene derivatives*  
 Chemical Physics Letters, 385, 368-373 (2004)
- [Tabushi, 1979]  
**I. Tabushi, Y. Kobuke, T. Nishiya**  
*Macrocyclic hexaketone as a specific host of uranyl ion*  
 Tetrahedron Letters, 20, 37, 3515-3518 (1979)
- [Taylor, 1998]  
**R.J. Taylor, I. May, A.L. Wallwork, I.S. Denniss, N.J. Hill, B.Ya. Galkin, B.Ya. Zilberman, Yu.S. Fedorov**  
*The applications of formo- and aceto-hydroxamic acids in nuclear fuel reprocessing*  
 J. of Alloys and compounds, 271-273, 534-537 (1998)
- [Taylor, 2000]  
**R.J. Taylor, I.S. Denniss, I. May**  
*Hydroxamic acids – novel reagents for Advanced Purex process*  
 Atalante, P2-15 (2000)
- [Thomas, 1927]  
**L.H. Thomas**  
*The calculation of atomic fields*  
 Proc. Cambridge Phil. Soc., 23, 542-548 (1927)

- [Trémillon, 1993]  
**B. Trémillon**  
*Electrochimie analytique et réactions en solution*  
 Tome 1, Masson, Paris (1993)
- [Trivedi, 2002]  
**U.V. Trivedi, S.K. Menon, Y.K. Agrawal**  
*Polymer supported calix[6]arene hydroxamic acid, a novel chelating resin*  
 Reactive and Functional Polymers, 50, 205-216 (2002)
- [Ubios, 1991]  
**A.M. Ubios, M.B. Guglielmotti, T. Steimetz, R.L. Cabrini**  
*Uranium inhibits bone formation in physiologic alveolar bone modeling and remodeling*  
 Environ. Res., 54, 17 (1991)
- [Ungaro, 1984]  
**R. Ungaro, A. Pochini, G.D. Andreetti**  
*New ionizable ligands from p.t-butylcalix[4]arene*  
 J. Incl. Phenom. 2, 199-206 (1984)
- [Ungaro, 1990]  
**R. Ungaro, A. Pochini**  
*Calixarene-Based Cation Receptors and Carriers*  
 Calixarenes, 127-147, J. Vicens et V. Bohmer (Eds.), Kluwer Academic Publishers, printed in the Netherlands, (1990)
- [van Hoorn, 1998]  
**W.P. van Hoorn, W.J. Briels, J.P.M. van Duynhoven, F.C.J.M. van Veggel, D.N. Reinhoudt**  
*Conformational Distribution of Tetramethoxycalix[4]arenes by Molecular Modeling and NMR Spectroscopy: A Study of Apolar Solvation*  
 J. Org. Chem., 63, 1299-1308 (1998)
- [Ventura, 1993]  
**O.N. Ventura, J.B. Rama, L. Turi, J.J. Dannenberg**  
*Acidity of hydroxamic acids: an ab initio and semiempirical study*  
 J. Am. Chem. Soc., 115, 5754-5761 (1993)
- [Vitorge, 1998]  
**P. Vitorge**  
*Chimie des actinides*  
 Rapport technique CEA/DCC/SESD, N° 98/187
- [Wang, 2004]  
**L. Wang, Z.L. Zhu, Zhong-Liang; X.F. Shi**  
*Resolution of the Acid-base Fraction Curves of the Calixarene Derivatives with Chemometric Methods*  
 Chem. Lett., 33, 182-183 (2004).
- [Wrobel, 2000]  
**R. Wrobel, L. Chmurzynski**  
*Potentiometric pK(a) determination of standard substances in binary solvent systems*  
 Anal. Chim. Acta, 405, 303-308 (2000)
- [Yuan, 2000]  
**H.S. Yuan, Y. Zhang, Y. J. Hou, X.Y. Zhang, X.Z. Yang, Z.T. Huang**  
*The Synthesis and Conformational Studies of Chiral Calix[6]arene Derivatives Bearing Amino Acid Ester Residues*  
 Tetrahedron, 56, 49, 9611-9617 (2000)

# *Annexes*

Cette annexe détaille le calcul des pourcentages d'extraction et de dés extraction en système liquide-liquide et de fixation et d'élu tion en système solide-liquide.

## 1. Système liquide-liquide

En système liquide-liquide, le **pourcentage d'extraction** ( $E_i$ ) représente la quantité d'un élément  $i$  présent initialement en phase aqueuse qui est transférée en phase organique à l'équilibre, après mélange des phases aqueuse et organique. Il quantifie donc l'extraction.

$$\text{Pourcentage d'extraction } (E_i (\%)) = 100 \frac{\text{quantité de l'élément } i \text{ en phase organique, après extraction}}{\text{quantité de l'élément } i \text{ dans la solution aqueuse initiale}}$$

Les techniques analytiques utilisées dans cette étude ne permettent pas la mesure directe des espèces extraites dans la phase organique. La répartition des espèces dans les deux phases est donc déterminée en comparant leur quantité dans la solution aqueuse avant et après extraction. Le pourcentage d'extraction de l'élément  $i$  peut donc s'écrire selon l'équation suivante :

$$E_i (\%) = 100 \frac{Q_i^{S_0} - Q_i^{\text{ext}}}{Q_i^{S_0}}$$

avec  $Q_i^{S_0}$ , la quantité d'élément  $i$  dans la solution aqueuse initiale ;

$Q_i^{\text{ext}}$ , la quantité d'élément  $i$  dans la solution aqueuse après extraction.

Le terme « quantité » représente dans cette annexe les nombres de coups nets par seconde quand la mesure de l'isotope  $i$  est effectuée par ICP-MS et l'activité volumique de l'isotope  $i$  quand la mesure est effectuée par spectrométrie  $\alpha$ .

Le **pourcentage de dés extraction** ( $D_i$ ) est la fraction de la quantité de l'élément  $i$  présente en phase organique après extraction qui est récupérée dans une phase aqueuse propre (ou phase aqueuse de dés extraction). Il quantifie la dés extraction de l'élément  $i$  extrait par le calixarène.

$$\text{Pourcentage de dés extraction } (D_i (\%)) = 100 \frac{\text{quantité de l'élément } i \text{ en phase aqueuse de dés extraction}}{\text{quantité de l'élément } i \text{ en solution organique après extraction}}$$

Comme pour le calcul de  $E_i (\%)$ , le pourcentage de dés extraction n'est accessible que par les résultats de la mesure de l'élément  $i$  dans les phases aqueuses, soit :

$$D_i (\%) = 100 \frac{Q_i^{\text{dés ext}}}{Q_i^{S_0} - Q_i^{\text{ext}}}$$

avec  $Q_i^{\text{dés ext}}$ , la quantité d'élément  $i$  dans la phase aqueuse après dés extraction.

## 2. Système solide-liquide

En chromatographie d'extraction, ou extraction en système solide-liquide, on définit la fixation et l'éluion par analogie respective avec l'extraction et la dés extraction en système liquide-liquide.

Le **pourcentage de fixation** ( $F_i$ ) est le rapport entre la quantité fixée d'un élément  $i$  sur le support solide et la quantité initiale introduite. Par définition, la quantité fixée est celle qui a chimiquement réagi avec les molécules présentes dans le support. Elle est égale à la différence entre la quantité initiale introduite et la quantité récupérée dans la solution en pied de colonne après fixation et dans les solutions de rinçage.

$$F_i (\%) = 100 \frac{Q_i^{S_0} - Q_i^{pdc} - \sum_j Q_i^{\text{rinçage } j}}{Q_i^{S_0}}$$

avec  $Q_i^{S_0}$ , la quantité d'élément  $i$  dans la solution aqueuse initiale ;

$Q_i^{pdc}$ , la quantité d'élément  $i$  dans la solution en pied de colonne après fixation ;

$Q_i^{\text{rinçage } j}$ , la quantité d'élément  $i$  dans la solution de rinçage  $j$  (la solution de rinçage étant fractionnée en  $j$  fractions).

Le **pourcentage d'éluion** ( $T_i$ ) est le rapport entre la quantité de l'élément  $i$  récupérée dans les solutions d'éluion et la quantité fixée sur le support.

$$T_i (\%) = 100 \frac{\sum_k Q_i^{\text{éluion } k}}{Q_i^{S_0} - Q_i^{pdc} - \sum_j Q_i^{\text{rinçage } j}}$$

avec  $Q_i^{\text{éluion } k}$ , la quantité d'élément  $i$  dans la solution d'éluion  $k$  (la solution d'éluion étant fractionnée en  $k$  fractions).

Les incertitudes  $\sigma$  sont calculées en utilisant la loi de propagation des incertitudes pour des variables indépendantes. Par exemple, soit  $z$  une fonction dépendant des variables indépendantes  $x$  et  $y$ ,  $z = f(x, y)$ . L'incertitude sur  $z$  (notée  $\sigma_z$ ) est égale à la racine carrée de la somme des produits des carrés des dérivés partielles pondérées par le carré de leurs incertitudes :

$$\sigma_z = \sqrt{\left(\frac{\partial f(x, y)}{\partial x}\right)^2 \times \sigma_x^2 + \left(\frac{\partial f(x, y)}{\partial y}\right)^2 \times \sigma_y^2}$$

Le calcul des incertitudes va être détaillé séparément en fonction de la technique de mesure (ICP-MS ou spectrométrie  $\alpha$ ).

## 1. Mesures par ICP-MS

### 1.1 Nombre de coups bruts par seconde $N_{i(\text{éch})}^{\text{brut}}$

$$N_{i(\text{éch})}^{\text{brut}} = \frac{\sum_{j=1}^n X_i^j}{n}$$

où,  $N_{i(\text{éch})}^{\text{brut}}$  : nombre de coups bruts par seconde de l'isotope  $i$  (moyenne des  $n$  acquisitions) ;

$i$  : isotope mesuré (ex :  $i = 238$  pour  $^{238}\text{U}$  ou  $i = 242$  pour  $^{242}\text{Pu}$ ) ;

$X_i^j$  : nombre de coups bruts par seconde de l'isotope  $i$  pour l'acquisition  $j$  ;

$n$  : nombre d'acquisitions.

Ecart-type  $\sigma_{N_{i(\text{éch})}^{\text{brut}}}$

$$\sigma_{N_{i(\text{éch})}^{\text{brut}}} = \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^n (X_i^j - N_{i(\text{éch})}^{\text{brut}})^2}{n-1}} \quad (k = 1, \text{ i.e. intervalle de confiance à } 99 \%)$$

L'incertitude de la mesure est l'écart-type sur la moyenne des nombres de coups bruts par seconde de l'isotope  $i$  dans l'échantillon ( $\sigma_{N_{i(\text{éch})}^{\text{brut}}}$ ). La valeur de cet écart-type est calculée par le logiciel du spectromètre de masse pour chaque mesure (moyenne de  $n$  acquisitions).

### 1.2 Nombre de coups nets par seconde $N_{i(\text{éch})}^{\text{net}}$

Cette grandeur est proportionnelle à la concentration volumique de l'isotope  $i$ . Elle est utilisée pour effectuer les calculs des **pourcentages d'extraction en système liquide-liquide**.



La contribution du bruit électronique de l'ICP-MS ainsi que celle due à la présence d'éventuelles traces d'éléments contenues dans les réactifs utilisés doivent être éliminées pour obtenir un signal net. Ce nombre de coups nets par seconde est calculé en soustrayant au nombre de coups bruts par seconde de l'échantillon ceux d'un blanc de composition identique à celle de l'échantillon. La formule appliquée est :

$$N_{i(\text{éché})}^{\text{net}} = N_{i(\text{éché})}^{\text{brut}} \times \text{FD}_{(\text{éché})}^{\text{éché}} - N_{i(\text{blanc})}^{\text{brut}} \times \text{FD}_{(\text{blanc})}^{\text{éché}}$$

où,  $N_{i(\text{éché})}^{\text{net}}$  : nombre de coups nets par seconde de l'isotope  $i$  dans l'échantillon ;

$\text{FD}_{(\text{éché})}^{\text{éché}}$  : facteur de dilution de l'échantillon ;

$\text{FD}_{(\text{blanc})}^{\text{éché}}$  : facteur de dilution du blanc ;

$N_{i(\text{blanc})}^{\text{brut}}$  : nombre de coups par seconde dans le blanc.

Incertitude associée  $\sigma_{N_{i(\text{éché})}^{\text{net}}}$

$$\sigma_{N_{i(\text{éché})}^{\text{net}}} = 2 \sqrt{\left(\sigma_{N_{i(\text{éché})}^{\text{brut}}} \times \text{FD}_{(\text{éché})}^{\text{éché}}\right)^2 + \left(\sigma_{N_{i(\text{blanc})}^{\text{brut}}} \times \text{FD}_{(\text{blanc})}^{\text{éché}}\right)^2} \quad (k = 2, \text{ i.e. intervalle de confiance à } 95 \%)$$

On néglige l'incertitude sur les facteurs de dilution (FD), les dilutions étant effectuées par pesée (incertitude sur la pesée :  $5 \cdot 10^{-4}$  g).

Estimation de l'incertitude  $\sigma_{N_{i(\text{éché})}^{\text{net}}}$  pour la mesure de  $^{238}\text{U}$

Pour illustrer la valeur de l'incertitude sur la mesure par ICP-MS, un exemple de mesures de l'uranium à la masse 238 est donné dans le tableau ci-dessous, pour un facteur de dilution égal à 10.

**Tableau 1** Mesure à la masse 238 par ICP-MS – Estimation de l'incertitude sur la mesure

	$N_{i(\text{éché})}^{\text{brut}}$ (cps)	$N_{i(\text{éché})}^{\text{net}}$ (cps)	$\sigma_{N_{i(\text{éché})}^{\text{net}}}$ (cps)	$\sigma_{N_{i(\text{éché})}^{\text{net}}} / N_{i(\text{éché})}^{\text{net}}$ (%)
Echantillon 1	19830	197422	2581	1,3
Echantillon 2	17028	169500	1660	1,0
Echantillon 3	16781	167098	2405	1,4
Echantillon 4	16686	166283	1786	1,1
Echantillon 5	2531	26855	477	1,8

On observe que l'incertitude sur la mesure par ICP-MS est très faible, *i.e.* inférieure à 2 % ( $k = 2$ ). Elle est donc négligeable par rapport à l'incertitude globale des expériences (*cf* chapitre V).

### 1.3 Nombre total de coups nets par seconde $N_{i(\text{éch})}^{\text{Total,net}}$

Cette grandeur est utilisée uniquement en **chromatographie d'extraction**.

Afin de comparer les quantités introduites et récupérées (fixation, rinçages et élution) puis de calculer les pourcentages de fixation et d'élution, il est nécessaire de prendre en compte les volumes des solutions introduites et récupérées en pied de colonne. Le nombre de coups nets par seconde pour chaque isotope  $i$  est donc pondéré par le volume de la solution le contenant.

$$N_{i(\text{éch})}^{\text{Total,net}} = N_{i(\text{éch})}^{\text{net}} \times V_{(\text{éch})}$$

où,  $N_{i(\text{éch})}^{\text{Total,net}}$  : nombre total de coups nets par seconde de l'isotope  $i$  dans l'échantillon ;

$V_{(\text{éch})}$  : volume de l'échantillon (mL).

Incertitude associée  $\sigma_{N_{i(\text{éch})}^{\text{Total,net}}}$  :

$$\sigma_{N_{i(\text{éch})}^{\text{Total,net}}} = \sigma_{N_{i(\text{éch})}^{\text{net}}} \times V_{(\text{éch})}$$

Les incertitudes sur les volumes sont considérées comme négligeables, les solutions étant volumées par pesée (incertitude sur la pesée :  $5 \cdot 10^{-4}$  g).

## 2. Mesures par spectrométrie $\alpha$

Pour la préparation de la source couche mince, qui est comptée par spectrométrie  $\alpha$ , un traceur est ajouté pour chacun des radioéléments mesuré afin de quantifier le rendement chimique de coprécipitation du radioélément. La grandeur calculée en spectrométrie  $\alpha$  est l'activité volumique de l'isotope  $i$  ( $A_i^{\text{vol}}$ ).

$$A_i^{\text{vol}} = \frac{S_i / I_i}{S_{\text{traceur}} / I_{\text{traceur}}} \cdot A_{\text{traceur}} \cdot \frac{1}{V_{\text{alpha}}}$$

où,

$A_i^{\text{vol}}$  : activité volumique de l'isotope  $i$  ( $\text{Bq} \cdot \text{L}^{-1}$ ) ;

$S_i$  : surface nette du pic de l'isotope  $i$  (impulsions) ;

$S_{\text{traceur}}$  : surface nette du pic du traceur (impulsions) ;

$I_i$  : intensité absolue d'émission de la raie  $\alpha$  de l'isotope  $i$  (%) ;

$I_{\text{traceur}}$  : intensité absolue d'émission de la raie  $\alpha$  du traceur (%) ;

$V_{\text{alpha}}$  : volume d'échantillon pris pour la fabrication de la source couche mince (L) ;

$A_{\text{traceur}}$  : activité introduite de traceur, à la date de la mesure (Bq).

Incertitude associée  $\sigma_{A_i^{vol}}$ 

Les incertitudes sur les volumes sont considérées comme négligeables, les solutions étant volumées par pesée.

$$\sigma_{A_i^{vol}} = \frac{2 \cdot I_{\text{traceur}}}{I_i \cdot V_{\text{alpha}}} \sqrt{\left(\frac{A_{\text{traceur}}}{S_{\text{traceur}}}\right)^2 \cdot (\sigma_{S_i})^2 + \left(\frac{S_i}{(S_{\text{traceur}})^2} A_{\text{traceur}}\right)^2 \cdot (\sigma_{S_{\text{traceur}}})^2 + \left(\frac{S_i}{S_{\text{traceur}}}\right)^2 \cdot (\sigma_{A_{\text{traceur}}})^2}$$

avec,

$k = 2$ , *i.e.* intervalle de confiance à 95 %

$\sigma_{S_i} = 2 \sqrt{N}$ , N étant le nombre d'impulsions

L'activité présente dans l'échantillon est ensuite calculée :

$$A_i = A_i^{vol} \cdot V$$

où,  $A_i$  : activité de l'isotope i (Bq) ;

$V$  : volume de l'échantillon (L).

Cette annexe présente les équations utilisées lors des titrages potentiométriques pour déterminer la courbe d'étalonnage  $E = f(\text{pH})$  et les constantes d'acidité apparentes de  $\text{L}_{\text{Carb}}\text{H}_3$  (cf chapitre V).

## 1. Principe des équations

En milieux aqueux ou alcoolique et dans le domaine de validité de la réponse de l'électrode, la relation entre le potentiel (E) et le pH est linéaire et s'écrit sous la forme,

$\text{pH} = -\log(\text{H}^+) = aE + b$ , où  $(\text{H}^+)$  représente l'activité des protons.

La concentration en  $\text{H}^+$  peut donc s'écrire :

$$[\text{H}^+] = \frac{(\text{H}^+)}{\gamma_{\text{H}}} = \frac{10^{-(aE+b)}}{\gamma_{\text{H}}}, \text{ avec } \gamma_{\text{H}} \text{ le coefficient d'activité de } \text{H}^+.$$

Le produit ionique ( $K_i$ ) de l'eau s'écrit,

$$K_i = (\text{H}^+)(\text{OH}^-) = (\text{H}^+) \cdot [\text{OH}^-] \cdot \gamma_{\text{OH}}$$

$$\text{d'où, } [\text{OH}^-] = \frac{K_i}{(\text{H}^+) \cdot \gamma_{\text{OH}}} = \frac{K_i}{10^{-(aE+b)} \cdot \gamma_{\text{OH}}}$$

En milieu méthanol,  $(\text{H}^+)$  correspond à l'activité en  $\text{CH}_3\text{OH}_2^+$ ,  $(\text{OH}^-)$  correspond à l'activité en  $\text{CH}_3\text{O}^-$  et  $\gamma_{\text{OH}}$  est le coefficient d'activité de cet ion dans ce milieu, dont le produit ionique ( $K_i$ ) est égal à  $10^{-16,7}$  [Arnaud-Neu, 1993]. Pour simplifier l'écriture dans la suite du texte, nous symboliserons ces ions par  $\text{H}^+$  et par  $\text{OH}^-$ .

Les équations permettant d'ajuster les courbes théoriques aux courbes expérimentales sont écrites en fonction de la neutralité électronique de la solution, en séparant les espèces ayant des propriétés acido-basiques de celles n'en ayant pas. Les contre-ions des espèces basiques ( $\text{B}^+\text{OH}^-$ ) et les cations sans propriété acido-basique sont notés  $\text{B}^+$ . Les contre-ions des espèces acides ( $\text{A}^-\text{H}^+$ ) et les anions sans propriété acido-basique sont notés  $\text{A}^-$ .

Dans le cas d'un **titrage acide fort / base forte**, la relation d'électroneutralité peut s'écrire sous la forme :

$$\begin{aligned} Y &= [\text{B}^+] - [\text{A}^-] = [\text{OH}^-] - [\text{H}^+] \\ &= [\text{B}^+] - [\text{A}^-] = \frac{K_i}{10^{-(aE+b)} \cdot \gamma_{\text{OH}}} - \frac{10^{-(aE+b)}}{\gamma_{\text{H}}}, \end{aligned}$$

où les paramètres E (potentiel mesuré),  $[\text{A}^-]$  et  $[\text{B}^+]$  varient à chaque ajout de titrant.

Dans le cas d'un **titrage d'un triacide faible ( $\text{LH}_3$ ) par une base forte**, la relation d'électroneutralité peut s'écrire sous la forme :

$$Y = [\text{B}^+] - [\text{A}^-] = [\text{OH}^-] + [\text{LH}_2^-] + 2[\text{LH}^{2-}] + 3[\text{L}^{3-}] - [\text{H}^+]$$

## 2. Etalonnage du pH-mètre

La relation  $E = f(\text{pH})$  est établie dans le méthanol en mesurant le potentiel de solutions d'acide perchlorique ( $\text{HClO}_4$ ) à différentes concentrations, *i.e.* à différents pH, par ajout d'une base forte. La solution initiale contient  $5,2 \cdot 10^{-3}\text{M}$  de  $\text{HClO}_4$  dans MeOH et la force ionique est fixée à  $10^{-2}\text{M}$  par  $\text{Et}_4\text{NCl}$  ( $5 \cdot 10^{-3}\text{M}$ ). Le titrant est une solution de  $\text{Et}_4\text{NOH}$  à  $5,12 \cdot 10^{-2}\text{M}$  dans MeOH.  $\text{Et}_4\text{NOH}$  et  $\text{HClO}_4$  sont respectivement une base forte et un acide fort dans le méthanol.

Dans ce titrage,

$[\text{B}^+]_0 = [\text{Et}_4\text{N}^+]_0 = 5 \cdot 10^{-3}\text{M}$ , concentration initiale en  $\text{B}^+$

$[\text{B}^+]_{\text{ajout}} = [\text{Et}_4\text{N}^+]_{\text{ajout}} = 5,12 \cdot 10^{-2}\text{M}$ , concentration ajoutée de  $\text{B}^+$  au cours du titrage

$[\text{A}^-]_0 = [\text{ClO}_4^-]_0 + [\text{Cl}^-]_0 = 1,02 \cdot 10^{-2}\text{M}$ , concentration initiale en  $\text{A}^-$

$[\text{A}^-]_{\text{ajout}} = 0$ , pas d'espèces  $\text{A}^-$  ajoutées au cours du titrage

$V_0 = 30 \text{ mL}$ , volume de la solution initiale

$V_i$ , volume final de la solution après chaque ajout

Tout au long de la courbe de titrage, la relation d'électroneutralité est vérifiée et l'on peut écrire :

$$Y = [\text{B}^+] - [\text{A}^-] = [\text{OH}^-] - [\text{H}^+]$$

$$Y = (([\text{Et}_4\text{N}^+]_0 - ([\text{ClO}_4^-]_0 + [\text{Cl}^-]_0)) \cdot V_0 + [\text{Et}_4\text{N}^+]_{\text{ajout}} \cdot (V_i - V_0)) / V_i$$

$$= \frac{K_i}{10^{-(aE+b)} \cdot \gamma_{\text{OH}}} - \frac{10^{-(aE+b)}}{\gamma_{\text{H}}}$$

Cette équation permet de calculer les paramètres inconnus en minimisant les moindres carrés des écarts entre la courbe expérimentale et la courbe calculée. Toutefois,  $\gamma_{\text{H}}$  et  $\gamma_{\text{OH}}$  ne sont pas connus.

En se limitant au domaine des pH acides, on peut calculer  $a$  et  $b' = b + \log \gamma_{\text{H}}$ , car  $b$  et  $\gamma_{\text{H}}$  ne peuvent pas être déterminés indépendamment l'un de l'autre. En ajustant toute la courbe, on peut ajuster  $\gamma_{\text{OH}}$  si on connaît  $K_i$ . Si on ne connaît pas la valeur exacte de  $K_i$ , on peut déterminer le rapport  $K_i / \gamma_{\text{OH}}$ .

## 3. Détermination des valeurs des pKa apparents de $\text{L}_{\text{Carb}}\text{H}_3$

$\text{L}_{\text{Carb}}\text{H}_3$  est un triacide. La relation d'électroneutralité correspondant au titrage de  $\text{L}_{\text{Carb}}\text{H}_3$  ( $3,33 \cdot 10^{-4}\text{M}$  et  $5 \cdot 10^{-4}\text{M}$ ) par  $\text{Et}_4\text{NOH}$  ( $5,12 \cdot 10^{-2}\text{M}$ ) dans le méthanol ( $I_c = 10^{-2}\text{M}$ , avec  $\text{Et}_4\text{NCl}$ ) peut donc s'écrire sous la forme :

$$Y = [\text{B}^+] - [\text{A}^-] = [\text{OH}^-] + [\text{L}_{\text{Carb}}\text{H}_2^-] + 2 [\text{L}_{\text{Carb}}\text{H}^{2-}] + 3 [\text{L}_{\text{Carb}}^{3-}] - [\text{H}^+]$$

Or ,

$$[\text{L}_{\text{Carb}}\text{H}_2^-] = \frac{K_1 (\text{L}_{\text{Carb}}\text{H}_3)}{\gamma_1 (\text{H}^+)} ; [\text{L}_{\text{Carb}}\text{H}^{-2}] = \frac{K_1 K_2 (\text{L}_{\text{Carb}}\text{H}_3)}{\gamma_2 (\text{H}^+)^2} ; [\text{L}_{\text{Carb}}^{-3}] = \frac{K_1 K_2 K_3 (\text{L}_{\text{Carb}}\text{H}_3)}{\gamma_3 (\text{H}^+)^3}$$

avec,  $\gamma_1$ ,  $\gamma_2$  et  $\gamma_3$  : les coefficients d'activité de  $\text{L}_{\text{Carb}}\text{H}_2^-$ ,  $\text{L}_{\text{Carb}}\text{H}^{-2}$  et  $\text{L}_{\text{Carb}}^{-3}$ , respectivement ;

$K_1$ ,  $K_2$  et  $K_3$  : les constantes d'acidité successives de  $\text{L}_{\text{Carb}}\text{H}_3$ .

La concentration totale ( $C_T$ ) en  $\text{L}_{\text{Carb}}\text{H}_3$  peut s'écrire :

$$C_T = [\text{L}_{\text{Carb}}\text{H}_3] + [\text{L}_{\text{Carb}}\text{H}_2^-] + [\text{L}_{\text{Carb}}\text{H}^{-2}] + [\text{L}_{\text{Carb}}^{-3}]$$

$$C_T = [\text{L}_{\text{Carb}}\text{H}_3] \left( 1 + \frac{K_1 \gamma_0}{\gamma_1 (\text{H}^+)} + \frac{K_1 K_2 \gamma_0}{\gamma_2 (\text{H}^+)^2} + \frac{K_1 K_2 K_3 \gamma_0}{\gamma_3 (\text{H}^+)^3} \right), \text{ avec } \gamma_0 \text{ le coefficient d'activité de } \text{L}_{\text{Carb}}\text{H}_3$$

$$C_T = [\text{L}_{\text{Carb}}\text{H}_3] \cdot \alpha_{\text{L}_{\text{Carb}}\text{H}_3}$$

$$\text{D'où, } [\text{L}_{\text{Carb}}\text{H}_3] = \frac{C_T}{\alpha_{\text{L}_{\text{Carb}}\text{H}_3}}$$

La relation d'électroneutralité devient :

$$Y = [\text{B}^+] - [\text{A}^-] = [\text{OH}^-] - [\text{H}^+] + (\text{L}_{\text{Carb}}\text{H}_3) \cdot \left( \frac{K_1}{\gamma_1 (\text{H}^+)} + 2 \frac{K_1 K_2}{\gamma_2 (\text{H}^+)^2} + 3 \frac{K_1 K_2 K_3}{\gamma_3 (\text{H}^+)^3} \right)$$

$$Y = [\text{B}^+] - [\text{A}^-] = \frac{K_i}{(\text{H}^+) \gamma_{\text{OH}}} - \frac{(\text{H}^+)}{\gamma_{\text{H}}} + \frac{C_T \cdot \gamma_0}{\alpha_{\text{L}_{\text{Carb}}\text{H}_3}} \cdot \left( \frac{K_1}{\gamma_1 (\text{H}^+)} + 2 \frac{K_1 K_2}{\gamma_2 (\text{H}^+)^2} + 3 \frac{K_1 K_2 K_3}{\gamma_3 (\text{H}^+)^3} \right)$$

Or la réaction d'électroneutralité correspondant au titrage de MeOH par  $\text{Et}_4\text{NOH}$  (*i.e.* titrage du blanc) peut s'écrire sous la forme,

$$[\text{B}^+]_{\text{blanc}} - [\text{A}^-]_{\text{blanc}} = \frac{K_i}{(\text{H}^+) \gamma_{\text{OH}}} - \frac{(\text{H}^+)}{\gamma_{\text{H}}} = T_{\text{blanc}}$$

D'où,

$$([\text{B}^+] - [\text{A}^-]) - T_{\text{blanc}} = \frac{C_T \cdot \gamma_0}{\alpha_{\text{L}_{\text{Carb}}\text{H}_3}} \cdot \left( \frac{K_1}{\gamma_1 (\text{H}^+)} + 2 \frac{K_1 K_2}{\gamma_2 (\text{H}^+)^2} + 3 \frac{K_1 K_2 K_3}{\gamma_3 (\text{H}^+)^3} \right)$$

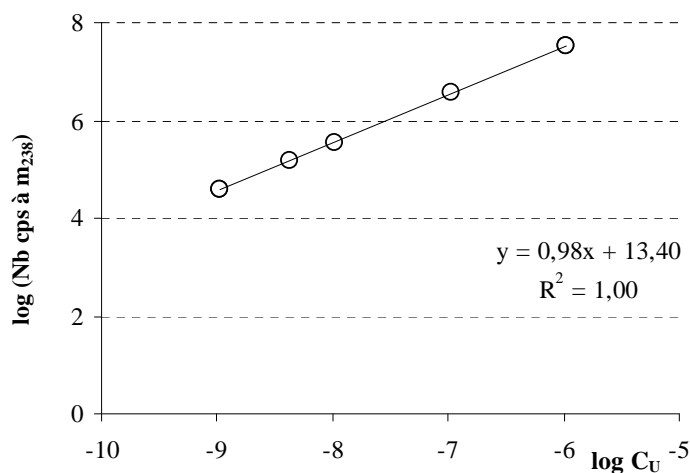
Des calculs itératifs sur l'ensemble du titrage comparant la valeur expérimentale à la valeur calculée

permettent de calculer les valeurs des constantes apparentes  $\frac{K_1}{\gamma_1}$ ,  $\frac{K_2}{\gamma_2}$  et  $\frac{K_3}{\gamma_3}$ .

Dans ce travail de thèse, les mesures de l'uranium sont réalisées par ICP-MS. Cette technique permet la mesure des éléments dans les phases aqueuses mais elle n'est pas adaptée à la mesure en phase organique. Pour l'étude de l'extraction de l'ion uranyle en système liquide-liquide, la quantité d'uranium transférée en phase organique est déterminée en calculant la différence entre la quantité d'uranium présente en phase aqueuse avant extraction et celle après extraction. Dans cette annexe, nous allons vérifier la linéarité de la réponse (nombre de coups par seconde / concentration) obtenue par ICP-MS ainsi que la reproductibilité et la répétabilité des mesures des phases aqueuses avant et après contact avec la phase organique.

## 1. Courbe d'étalonnage

Avant analyse, la courbe d'étalonnage représentant la réponse de l'ICP-MS en nombre de coups par seconde à la masse 238 (masse de l'isotope  $^{238}\text{U}$ ) en fonction de la concentration en uranium en molarité est tracée. Cet étalonnage permet de déterminer la relation entre le nombre de coups par seconde et les concentrations en uranium et de vérifier la linéarité de la réponse. La courbe du logarithme du nombre de coups par seconde (Nb cps à la masse 238) en fonction du logarithme de la concentration en U (en molarité) dans la solution est tracée sur la figure 1.



**Figure 1** Courbe d'étalonnage des mesures par ICP-MS :  $\log(\text{Nb cps à } m_{238}) = f(\log C_U)$ ,  $C_U$  (M)

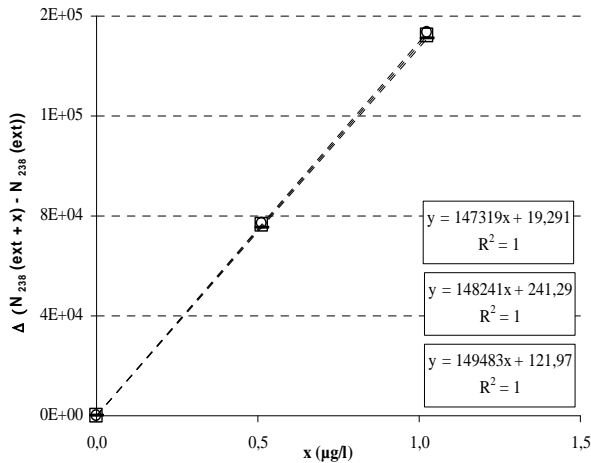
Une droite de pente égale à 0,98 est obtenue avec un coefficient de régression linéaire égal à 1,00. Le nombre de coups par seconde à la masse 238 mesuré par ICP-MS est donc proportionnel à la concentration en uranium en solution, vérifiant ainsi la linéarité de la réponse.

## 2. Influence du milieu sur la mesure

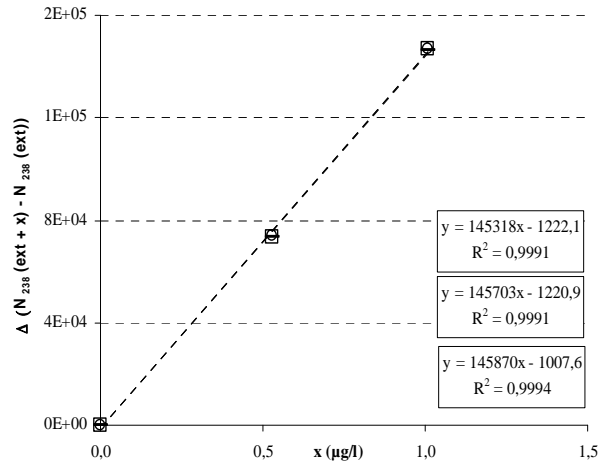
L'influence du milieu sur la mesure est étudiée, en vérifiant que les sensibilités (nombre de coups par seconde /  $\mu\text{g.L}^{-1}$ ) dans les deux phases aqueuses, avant et après contact avec la phase organique, sont comparables. L'influence du facteur de dilution de l'échantillon sur la mesure sera également étudiée.

Pour comparer les mesures dans les solutions avant et après extraction, une extraction de l'uranium est réalisée puis, la méthode « des ajouts dosés » est appliquée. Cette méthode consiste à faire plusieurs ajouts d'une quantité connue de l'élément à mesurer, si possible dans la gamme de concentration initiale. La solution initiale contenant  $1 \mu\text{g.L}^{-1}$  d'uranium, des ajouts de  $250 \mu\text{L}$  de  $0, x$  et  $2x$  ( $x = 0,5 \mu\text{g.L}^{-1}$ ) ont été effectués dans chaque phase aqueuse. De plus, les ajouts ont été effectués pour des échantillons dilués par 5 et par 10. Les mesures par ICP-MS ont été répétées plusieurs fois pour chaque échantillon.

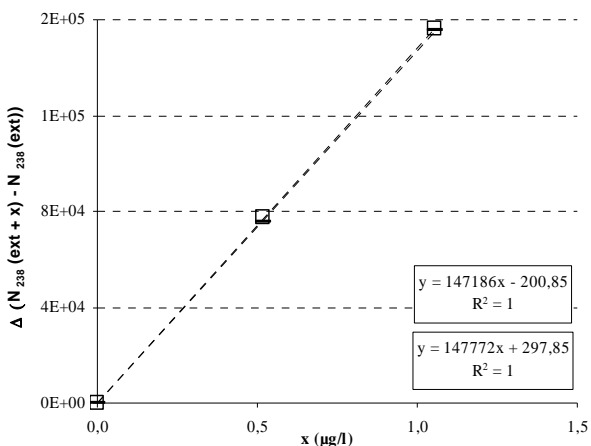
La différence entre le nombre de coups par seconde sans ajout et le nombre de coups par seconde après ajouts, à la masse 238, est représentée sur les figures 2 à 5, en fonction de la concentration des ajouts  $x$ . Les pentes des droites pour les solutions initiales ( $S_0$ ) et pour les solutions après extraction ( $S_{\text{ext}}$ ), diluées 10 fois, sont comparées sur les figures 2 et 3. Les pentes des droites pour  $S_0$  et pour  $S_{\text{ext}}$  diluées 5 fois sont également comparées sur les figures 4 et 5. Les mesures ont été triplées pour les solutions diluées 10 fois et doublées pour les solutions diluées 5 fois.



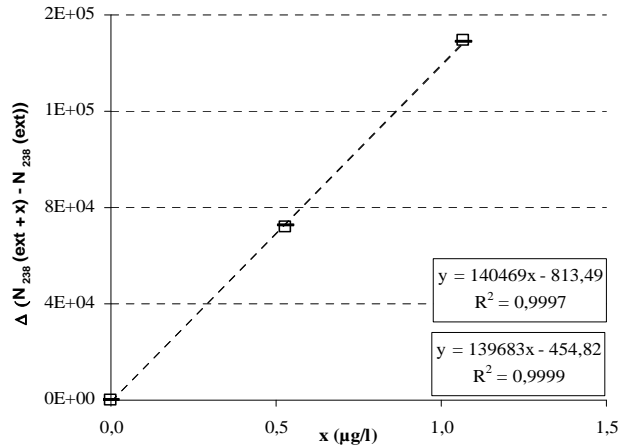
**Figure 2** Solution avant extraction  $S_0$   
Dilution 10 – mesures triplées



**Figure 3** Solution après extraction  $S_{\text{ext}}$   
Dilution 10 – mesures triplées



**Figure 4** Solution avant extraction  $S_0$   
Dilution 5 - mesures doublées



**Figure 5** Solution après extraction  $S_{\text{ext}}$   
Dilution 5 – mesures doublées

**Figures 2 à 5** Influence du milieu et de la préparation des solutions sur la mesure par ICP-MS

Echantillons préparés avec les solutions avant et après extraction diluées par 5 et par 10 ; ajouts de  $250 \mu\text{L}$  de  $x$  ( $x = 0,5 \mu\text{g.L}^{-1}$  d'uranium).  $N_{238}$  : nombre de coups par seconde à la masse 238



Le tableau 1 présente la moyenne des pentes pour chaque type de mesure.

**Tableau 1** *Influence du milieu sur la mesure par ICP-MS : contact avec la phase organique et influence du facteur de dilution*

	Répétabilité	Moyenne des pentes	Ecart - type relatif (%)	Moyenne des pentes	Ecart - type relatif (%)	Ecart relatif entre les pentes $S_o$ et $S_{ext}$ (%)
		$S_o$		$S_{ext}$		
<i>Dilution par 5</i>	2	147479	0,30	140076	0,40	<b>5,00</b>
<i>Dilution par 10</i>	3	148348	0,7	145630	0,20	<b>1,80</b>

On observe que les mesures réalisées sont répétables avec de faibles écart-types relatifs. L'écart relatif entre les pentes des droites pour  $S_o$  et pour  $S_{ext}$  est seulement de 1,8 % pour les solutions diluées par 10 et de 5 % pour les solutions diluées par 5.

La linéarité de la réponse, nombre de coups par seconde – concentration, est vérifiée. Les mesures de l'uranium effectuées par ICP-MS dans les phases aqueuses avant et après contact avec la phase organique sont considérées reproductibles et répétables dans nos conditions de travail (contact avec une phase organique, facteur de dilution).

Cette annexe détaille les tests statistiques (test de Student) réalisés pour déterminer la stœchiométrie de l'équilibre d'extraction de l'uranium par  $L_{Hyd}H_3$  et la valeur de la constante d'extraction apparente.

### 1. Détermination de l'équilibre d'extraction de l'uranium par $L_{Hyd}H_3$

Pour déterminer l'équilibre d'extraction  $a UO_2^{2+} + b \overline{L_{Hyd}H_3} \xrightleftharpoons{K_{eq}} (\overline{UO_2})_a (\overline{L_{Hyd}H_{(3-c/b)}})_b + c H^+$ , des tests statistiques sont réalisés sur la valeur des pentes obtenues expérimentalement lors de l'application de la méthode de l'analyse des pentes. L'application du test statistique de Student permet d'estimer la valeur des pentes des droites  $\log D_U = f(\log [UO_2^{2+}]_{eq})$ ,  $\log D_U = f(\log [L_{Hyd}H_3]_{eq})$  et  $(\log D_U + \log \alpha_U) = f(pH_{eq})$  en fonction du degré de liberté (ddl) et d'un seuil de confiance ou risque ( $\alpha$ ). Lorsque le test est vérifié, la valeur expérimentale de chacune des pentes peut être estimée à un nombre entier ((a-1), b et c).

#### Détermination des coefficients stœchiométriques a, b, c

On note p la valeur de la pente calculée,  $\sigma(p)$  l'écart-type sur la pente,  $t_{obs}$  la variable aléatoire répondant au test de Student à (n-2) ddl (n étant le nombre de points expérimentaux),  $[p_{inf} ; p_{sup}]$  l'intervalle de confiance à (n-2) ddl dans lequel est compris la valeur p de la pente.

Pour réaliser le test de Student pour chaque coefficient stœchiométrique, la valeur de la pente (p) est d'abord calculée avec n points expérimentaux puis, l'écart-type sur cette valeur ( $\sigma(p)$ ) est calculé. Nous testons ensuite si p peut être estimé à la valeur entière la plus proche de la valeur calculée. Le test est vérifié à (n-2) ddl et avec un risque  $\alpha$ , si la valeur estimée de la pente est comprise dans l'intervalle de confiance  $[p_{inf} ; p_{sup}]$ . La valeur de ces termes, calculée pour estimer la valeur de chacun des coefficients stœchiométriques, a, b et c, est présentée dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 1** *Détail des calculs du test de Student pour déterminer a, b et c*

	<b>a-1</b>	<b>b</b>	<b>c</b>
p	- 0,007	0,898	1,980
$\sigma(p)$	0,021	0,034	0,043
$t_{obs}$	- 0,339	- 2,970	- 0,461
n	5	9	20
$\alpha$	0,05	0,02	0,05
Valeur estimée	0	1	2
$[p_{inf} ; p_{sup}]$	[- 0,07 ; 0,06]	[0,80 ; 1,00]	[1,89 ; 2,07]

Ainsi, avec un test de Student à 3 ddl et avec un risque  $\alpha$  de 0,05 (ou une confiance de 95 %), la valeur de la pente (a-1) peut être estimée égale à 0, soit  $a = 1$ . Avec un test de Student à 7 ddl et avec un risque  $\alpha$  de 0,02 (ou une confiance de 98 %), la valeur de la pente b peut être estimée égale à 1. Avec un test de Student à 18 ddl et avec un risque  $\alpha$  de 0,05 (ou une confiance de 95 %), la valeur de la pente c peut être estimée égale à 2.

## 2. Estimation de la valeur de la constante d'extraction apparente

La valeur de la constante d'extraction apparente ( $K_{eq}$ ) est estimée avec un test de Student à (n-1) ddl, n étant le nombre de points expérimentaux. La valeur moyenne de  $K_{eq}$  est d'abord calculée puis, le test de Student permet d'estimer un intervalle de confiance sur la valeur de  $K_{eq}$ . Le détail des calculs est présenté dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 2** Estimation de la valeur de la constante d'extraction apparente ( $K_{eq}$ )

<b>moyenne de <math>K_{eq}</math></b>	$7,22 \cdot 10^{-5}$
<b>écart-type (<math>\sigma</math>)</b>	$2,34 \cdot 10^{-5}$
<b>n</b>	36
<b><math>\alpha</math></b>	0,05
<b>intervalle de confiance</b>	$0,77 \cdot 10^{-5}$

Avec un test de Student réalisé à 35 ddl et avec un risque  $\alpha$  de 0,05 (confiance à 95 %), la constante d'extraction apparente est donc estimée égale à  $(7,22 \pm 0,77) \cdot 10^{-5}M$ .

## Résumé

Le suivi de l'élimination des radioéléments émetteurs  $\alpha$  dans les urines est un des contrôles effectués pour la surveillance dosimétrique *in vitro* des travailleurs exposés au risque de contamination interne. Cette mesure est réalisée en routine dans les Laboratoires d'Analyse de Biologie Médicale (LABM) après minéralisation de l'urine et séparation des radioéléments sur des colonnes chromatographiques. Les méthodes actuellement utilisées sont validées et maîtrisées. Cependant, les protocoles sont longs et lourds à mettre en œuvre.

L'objectif de cette thèse était de déterminer des conditions permettant d'isoler sélectivement U, Pu et Am de la matrice urine afin de proposer aux LABM un nouveau protocole plus performant pour l'analyse des actinides *in vitro*.

L'étude a commencé par la recherche d'un ligand sélectif des actinides afin de les extraire du milieu urinaire. Un calix[6]arène fonctionnalisé par des groupements acides hydroxamiques, le 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>CONHOH-*p-tert*-butylcalix[6]arène (noté L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub>) a été retenu. Les critères de choix ont été la géométrie et la fonctionnalisation de ce macrocycle. Les propriétés de cette molécule ont été comparées à celles du 1,3,5-OCH<sub>3</sub>-2,4,6-OCH<sub>2</sub>COOH-*p-tert*-butylcalix[6]arène (L<sub>Carb</sub>H<sub>3</sub>), calix[6]arène identique à L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub>, mais fonctionnalisé par des groupements acides carboxyliques au lieu des groupements acides hydroxamiques.

Les propriétés physico-chimiques de L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> et son affinité pour l'ion uranyle ont été étudiées en suivant deux approches, une théorique et une expérimentale. L'approche théorique, utilisée en tant qu'outil, a été réalisée avec des calculs de modélisation moléculaire à un niveau élevé de précision (DFT). Les deux approches ont montré que la conformation la plus stable de L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> dans un solvant organique polaire est la conformation cône et que L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> est un extractant moins acide que L<sub>Carb</sub>H<sub>3</sub>. Le site de déprotonation des fonctions hydroxamiques dans l'eau a été attribué au site OH. Les deux approches ont également montré que l'interaction entre L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> et UO<sub>2</sub><sup>2+</sup> est plus forte qu'avec L<sub>Carb</sub>H<sub>3</sub>. L'équilibre d'extraction de UO<sub>2</sub><sup>2+</sup> par L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> a été déterminé expérimentalement en système liquide-liquide ainsi que la valeur de la constante d'extraction apparente associée ((7,22 ± 0,77).10<sup>-5</sup>M). Avec cette technique, l'ion uranyle est extrait à plus de 95 % à partir de pH 5 et désétrait à 90 % en milieu plus acide (HNO<sub>3</sub> 2M). Cette étude a donc confirmé la possibilité d'utiliser les calculs en tant qu'outil prédictif et le système calix[6]arène / ion uranyle a pu être caractérisé à l'aide de données expérimentales et théoriques.

Dans le but de proposer un protocole adapté aux analyses en routine, les conditions d'extraction optimales de UO<sub>2</sub><sup>2+</sup> en système liquide-liquide ont été transposées à une technique adaptée aux analyses systématiques, à savoir l'extraction sur support solide (supports imprégné et greffé). Avec cette dernière technique, l'isolement de l'ion uranyle provenant du milieu urinaire est resté quantitatif. L'étude a ensuite été élargie au plutonium et à l'américium. Les résultats ont montré que le plutonium peut être extrait par L<sub>Hyd</sub>H<sub>3</sub> sélectivement et quantitativement en présence de U et de Am. Ces deux éléments sont ensuite extraits ensemble du milieu urinaire minéralisé, puis séparés à l'étape d'éluion à l'aide d'un agent complexant sélectif (EDTA).

L'ensemble de ce travail a permis de proposer un protocole de séparation de U, Pu et Am présents à l'état de traces dans l'urine. Après optimisation, ce protocole permettra aux LABM de réaliser le traitement chimique de l'urine, avant la mesure, en un jour au lieu des trois couramment nécessaires.