



Comportement photochimique dans l'eau d'une famille d'antibiotiques : devenir et élimination

Soumaya Mezghich

► To cite this version:

Soumaya Mezghich. Comportement photochimique dans l'eau d'une famille d'antibiotiques : devenir et élimination. Chimie théorique et/ou physique. Université Clermont Auvergne [2017-2020]; Université de Carthage (Tunisie), 2017. Français. NNT: 2017CLFAC095 . tel-01919334

HAL Id: tel-01919334

<https://theses.hal.science/tel-01919334>

Submitted on 12 Nov 2018

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

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

UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE
ECOLE DOCTORALE DES SCIENCES
FONDAMENTALES
THESE EN COTUTELLE

Présentée pour obtenir le grade de

DOCTEUR D'UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE (FRANCE)
ET DE L'UNIVERSITE DE CARTHAGE, FACULTE DES
SCIENCES DE BIZERTE (TUNISIE)

Spécialité : Chimie Physique

Par **SOUMAYA MEZGHICH**

Master de Recherche Mention Chimie Inorganique

Comportement photochimique dans l'eau d'une
famille d'antibiotiques : devenir et élimination

Soutenue publiquement le 22 décembre 2017 devant la commission d'examen.

Rapporteurs:

Pr Pascal Wong Wah Chung (Pr. Université Aix-Marseille, Marseille)

Pr. Mohamed Kadri Younes (Pr. Université d'Al Manar, Faculté des Sciences à Tunis, Tunisie)

Examineurs :

Pr. Salah Rafqah (MCF. Université Caddi Ayyad, Marrakech, Maroc)

Pr. Malika Trabelsi-Ayadi (Pr. Faculté des Sciences de Bizerte, Université Carthage, Tunisie)

Pr. Daniel Zambon (Pr. Université Clermont Auvergne, Clermont Ferrand)

Pr. Dalila Ben Hassen Chehimi (Pr. Co-Directeur de thèse, Université Carthage, Tunisie)

Pr. Fadhila Ayari (M. Assistant habilité, Co-Directeur de thèse, Institut préparatoire aux études d'ingénieurs de Bizerte, Tunisie)

Pr. Mohamed Sarakha (Pr. Directeur de thèse ; Université Clermont Auvergne, Clermont Ferrand)

REMERCIEMENTS

Les travaux de recherches qui font l'objet de ma thèse ont été réalisés au *laboratoire de photochimie à l'institut de chimie de Clermont-Ferrand (ICCF)* appartenant à l'université Clermont Auvergne, sous la direction Mr **Mohamed SARAKHA**, Professeur à l'université Clermont Auvergne. Il a assuré la responsabilité scientifique de mes travaux de recherche, qui m'a dirigée, guidée et mis à ma disposition les moyens et matériels nécessaires. Qu'il soit remercié pour tous les conseils qu'il m'a prodigués et pour m'avoir permis de continuer ce travail jusqu'à son terme. Je le remercie également pour la confiance et la chance qu'il m'a donnée, son aide inestimable, ses compétences, ses conseils et ses encouragements

J'adresse mes plus vifs remerciements à Mme **Dalila BEN HASSEN CHAHIMI** Professeur à la faculté des Sciences de Bizerte, Co-Directeur de thèse et Mme **Fadhila AYARI** Maître-assistant habilité, également Co-Directeur de cette thèse, à l'institut préparatoire aux études d'ingénieurs de Bizerte pour l'encadrement scientifique. Je tiens à leur exprimer toute ma reconnaissance pour la formation à la recherche qu'elles m'ont apportée.

Aucun mot ne pourrait exprimer mes remerciements et ma vive gratitude pour leur disponibilité, leur patience, et que le présent travail soit un faible témoignage de ma très haute reconnaissance et mon profond respect. Merci pour tout.

Que Mr **Pascal WONG WAH CHUNG** Professeur à l'université Aix-Marseille et Mr **Younes KADRI** Professeur à l'université de Al Manar trouvent ici l'expression de ma profonde reconnaissance en me faisant le grand honneur d'avoir accepté d'être rapporteurs de ce manuscrit. J'éprouve un profond respect pour leurs parcours.

Je remercie également très sincèrement Mme **Malika TRABELSI-AYADI**, professeur à la faculté des Sciences de Bizerte, Mr **Daniel ZAMBON**, professeur à l'université Clermont Auvergne et Mr **Salah RAFQAH**, Maître de conférences à l'université Caddi Ayyad à Marrakech, d'avoir accepté de juger ce travail.

Il m'est agréable aussi d'adresser mes remerciements à Mr **Guillaume VOYARD** technicien au laboratoire de photochimie, pour sa disponibilité et son apport technique dans l'utilisation des différents appareils du laboratoire.

Je suis reconnaissante à Mr **Riadh TERNAN**, Professeur à l'université de Carthage, faculté des sciences de Bizerte, ainsi que Mr **Mohamad SLEIMAN**, Maître de conférences à Sigma, qui m'ont beaucoup soutenue par leurs conseils, leurs aides et leurs encouragements.

Je saisis cette occasion pour remercier vivement Mme *Claire RICHARD* , *Marcello BRIGANTE* et *Gilles MAILHOT* de m'avoir acceptée dans leur équipe de recherche.

Mes séjours scientifiques m'ont permis de faire beaucoup de belles rencontres et forger d'autant plus mon esprit de chercheur. Je tiens à remercier tous les amis que j'ai rencontrés à Clermont Ferrand et qui ont rendu mes séjours plus agréables et exceptionnels, qu'ils aient été membres du laboratoire ou pas, à la paillasse ou lors des pauses café, pour leur sympathie et leur entrain et en particulier : Amina, Rajae, Hakima, Oumaima, Samar, Radia, Zoulikha, Sofia, Ahmadou, Gaelle, Angelica, Ayoub et tous ceux et celles que j'aurais oublié. Je les remercie pour leur bonne humeur, esprit d'équipe et de coopération qu'ils n'ont cessé de manifester à mon égard durant ce travail, sans oublier bien sûr les agréables moments passés ensemble en dehors du labo.

Que Mme *Marie-France POUILHE* responsable de médiation et coordination au CROUS Clermont Auvergne, trouve ici la marque de mes profonds respects et remerciements pour sa compréhension, ses conseils, son amabilité.

Enfin, je rends hommage et j'exprime ma reconnaissance à tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail.

Dédicace

A ma mère, Halima :

Aucune dédicace aussi parfaite et douce, ne saurait exprimer toute ma reconnaissance et tout l'amour que je te porte. Jamais il n'aurait vu le jour sans tes conseils que tu as consentis pour mon éducation. Que Dieu te protège et t'accorde une longue vie pleine de santé et de bonheur

A mon père, Khalel:

Un grand merci pour tes prières, ton amour, ton soutien moral, tes sacrifices, en me donnant un réconfort permanent pendant les moments difficiles, ce travail représente le fruit de ton soutien. J'espère que tu sois toujours fière de moi.

A mes aimables Frères,

MOHAMED Amine merci pour ton soutien financière, d'avoir été toujours à l'écoute à chaque fois que j'en ai eu besoin. Tu étais toujours mon idole

et

HOUSSEM Eddine je suis fière de toi et de ce que tu fais...

Bien évidemment, je remercie chaleureusement la famille MEZGHICH, mes oncles et ma tante Jamila ET la famille JABBARI : mon oncle mohamed Ali et son épouse Zohra, ma tante Emna et son mari qui m'ont toujours encouragé, soutenue, aidé et à qui je dédie ce travail.

A tous mes Amis(es) et Collègues

Qui m'ont soutenu et encouragée pendant toutes mes années d'études Lobna, Jaouher, lamia et Jihene.

A tous ceux et celles qui me sont chers

Je vous aime très fort.

Soumaya''

Introduction

Dans les eaux en cours de traitement ou dans les eaux de surface, de nombreux polluants peuvent être présents et qu'il convient d'éliminer par des procédés les plus efficaces et les moins coûteux possibles. Les processus photochimiques utilisant la lumière solaire et l'oxygène moléculaire s'avèrent être prometteurs. En effet, si le polluant absorbe la lumière solaire, il peut se dégrader directement mais il peut également disparaître si le processus utilisé peut générer des espèces réactives telles que les espèces oxygénées réactives : radicaux hydroxyles, ions superoxydes, oxygène singulet...etc. Dans les eaux en cours de traitement, les procédés d'oxydation avancée sont une source de production de radicaux hydroxyles qui sont fortement oxydants. Etant donnée la complexité du milieu, d'autres radicaux peuvent ensuite être formés par des réactions secondaires impliquant les constituants inorganiques des eaux. Ces réactions conduisent à la formation de radicaux tels que les radicaux carbonates $\text{CO}_3^{\bullet-}$ et les radicaux chlores $\text{Cl}^{\bullet}$ (ou $\text{Cl}_2^{\bullet-}$). Une autre alternative aux radicaux hydroxyles est la génération des radicaux sulfates par excitation des ions persulfates qui sont connus pour être des oxydants intéressants.

Le travail entrepris dans le cadre de cette thèse a pour but d'étudier le comportement photochimique de quatre composés susceptibles de représenter une pollution des eaux de surface et du milieu naturel. Il s'agit du sulfathiazole, du sulfaméthoxazole, de la sulfaméthazine et de l'hydrochlorothiazide. Les trois premiers composés appartiennent à la classe des antibiotiques alors la quatrième molécule est largement utilisée dans le traitement de l'hypertension artérielle, seul ou en association avec un autre médicament

Nous avons ainsi exploré de manière détaillée les processus de dégradation photochimique des quatre composés en étudiant différents paramètres tels que le pH de la solution, la concentration des substrats et la concentration d'oxygène dissous. Nous avons pu ainsi évaluer leur durée de vie dans les conditions d'exposition naturelle. L'identification, fort nécessaire, des photoproduits formés, a

été entreprise à l'aide de la chromatographie liquide combinée à la spectrométrie de masse (HPLC/HR/MS). Un mécanisme précis de phototransformation a pu ainsi être proposé.

Avec l'objectif d'éliminer de manière efficace ces produits voire d'atteindre la minéralisation complète de la solution, nous avons entrepris leur transformation induite en utilisant le peroxyde d'hydrogène comme source photochimique de radicaux hydroxyles, carbonates et chlorures. L'étude a pu être menée sur le plan cinétique mais également analytique. Sur le plan cinétique la réactivité était dans l'ordre :

Radicaux hydroxyles > Radicaux chlorures > Radicaux carbonates

La réactivité et l'analyse des photoproduits formés ont montré qu'au contraire des autres radicaux, le radical hydroxyle était moins sélectif.

Comme alternative aux radicaux hydroxyles, nous avons utilisé les radicaux sulfates qui ont été générés par excitation directe de persulfate de sodium. Sur le plan cinétique, ces radicaux sont très efficaces pour la dégradation des substrats étudiés et montrent une grande sélectivité dans leur réactivité.

SOMMAIRE

Sommaire	7
Figures et Tableaux	11
CHAPITRE I : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE	17
Références	33
CHAPITRE II : TECHNIQUES EXPERIMENTALES	39
II-1) Substrats étudiés	40
II-2) Réactifs utilisés	43
II-3) Préparation des solutions	43
II-4) Dispositifs d'irradiation	44
II-4-1) Irradiations en lumière monochromatique	44
II-4-2) Irradiations en enceinte	46
II-5) Techniques d'analyses	47
II-5-1) Chromatographie Liquide Haute Performance (HPLC)	47
II-5-2) Méthodes spectrophotométriques	49
II-6) Spectrométrie de masse	49
II-7) Calcul de l'intensité du flux photonique	52
II-8) Cinétique compétitive	53
Références	56
CHAPITRE III : PHOTOTRANSFORMATION SOUS EXCITATION DIRECTE	57
III) Propriétés spectroscopiques	58
III-1) Spectres d'absorption UV	58
III-1-1) Sulfathiazole	58
III-1-2) Sulfaméthazine	64
III-1-3) Sulfaméthoxazole	67
III-2) Propriétés de fluorescence	69
III-3) Etude cinétique de la transformation sous excitation directe continue du sulfathiazole (STL)	70
III-3-1) Etude spectroscopique	70
III-3-2) Effet de la concentration d'oxygène	72
III-3-3) Effet du pH	72
III-3-4) Rendement quantique de phototransformation du sulfathiazole	74
III-4) Etude cinétique de la transformation sous excitation directe continue du sulfaméthoxazole (STZ)	77
III-4-1) Etude spectroscopique	77
III-4-2) Rendement quantique	82
III-5) Etude cinétique de la transformation sous excitation directe continue de la Sulfaméthazine (STN)	84
III-5-1) Etude spectroscopique	84
III-5-2) Rendement quantique	85
III-6) Etude cinétique de la transformation sous excitation directe continue de l'hydrochlorothiazide (HCD)	86
III-7) Détermination de la durée de demi-vie sous excitation en simulateur solaire	89

III-8) Etude analytique	93
III-8-1) Produits issus de la photodégradation du sulfathiazole	93
III-8-1-1) Fragmentation de STL	95
III-8-1-2) Produit P₁ STL	98
III-8-1-3) Produit P₂ STL	100
III-8-1-4) Produit P₃ STL	100
III-8-1-5) Produit P₄ STL	101
III-8-1-6) Produits P₅ STL et P₆ STL	103
III-8-1-7) Produit P₇ STL	104
III-8-2) Produits issus de la photodégradation du sulfaméthoxazole	105
III-8-2-1) Fragmentation du sulfaméthoxazole	106
III-8-2-2) Produits P₁ STZ ; P₂ STZ et P₃ STZ	108
III-8-2-3) Produit P₅ STZ	109
III-8-2-4) Produits P₆ STZ et P₇ STZ	111
III-8-3) Produits issus de la photodégradation de la sulfaméthazine	111
III-8-4) Produits issus de la photodégradation de l'hydrochlorothiazide (HCD)	112
III-8-4-1) HPLC/MS/MS de l'hydrochlorothiazide	114
III-8-4-2) Produit P₁ HCD	117
III-8-4-3) Produit P₃ HCD	121
III-8-4-4) Produits P₄ HCD et P₂ HCD	123
III-9) Discussion et Mécanisme photochimique	126
III-9-1) Formation de l'acide para-sulfanilique	128
III-9-2) Formation du produit d'hydroxylation	129
III-9-3) Formation des isomères	130
III-9-4) Formation des produits de désulfonation	130
III-9-5) Formation du produit bleu dans le cas de STZ	131
III-9-6) Mécanisme de formation des produits issus de l'hydrochlorothiazide	133
Références	134
 CHAPITRE IV : TRANSFORMATION INDUITE PAR LES RADICAUX $\cdot\text{OH}$, $\text{CO}_3^{\cdot-}$, $\text{Cl}_2^{\cdot-}$ et $\text{SO}_4^{\cdot-}$	 138
IV-1) Introduction	139
IV-2) Transformation induite par les radicaux hydroxyles	143
IV-2-1) Etude cinétique	144
IV-2-2) Détermination de la constante de vitesse de la réactivité du radical hydroxyle avec le sulfathiazole	148
IV-3) Réactivité du sulfathiazole avec les radicaux carbonates	153
IV-4) Réactivité du sulfathiazole avec les radicaux chlorures	156
IV-5) Réactivité du sulfathiazole avec les radicaux sulfates	159
IV-6) Produits formés sous l'action des radicaux hydroxyles	162
IV-6-1) Etude analytique du sulfathiazole	162
IV-6-2) Etude analytique des substrats : sulfaméthoxazole, sulfaméthazine et hydrochlorothiazide	166

IV-7) Produits formés sous l'action des radicaux carbonates, chlorures et sulfates	167
IV-8) Discussions et mécanismes	169
Références	174
 CONCLUSION GENERALE	 178
 ANNEXES	 182

Figures et Tableaux

Chapitre I

Figures :

Figure I-1: Distribution spectrale des radiations solaires atteignant la surface de la Terre en été et en hiver, autour de 40° de latitude

Figure I-2: Domaines de longueurs d'onde de différentes transitions électroniques

Figure I-3: Diagramme de Perrin-Jablonski

Figure I-4: Représentation schématisée de l'interaction entre flux photonique dans une solution

Chapitre II

Figures :

Figure II -1 : Structure du sulfathiazole

Figure II-2 : Structure du sulfaméthoxazole

Figure II-3 : Structure du Sulfaméthazine

Figure II-4 : Structure de l'hydrochlorothiazide

Figure II-5: Dispositif d'irradiation monochromatique Source Xe 1000 W

Figure II-6: Schéma technique du dispositif d'irradiation à 254 nm

Figure II-7: Photographie et schéma de l'enceinte Suntest utilisée.

Figure II-8: Spectre d'émission expérimental de l'enceinte Suntest

Figure II-9 : Structure d'un analyseur de type Q-tof.

Tableaux :

Tableau II-1 : Intensités des flux photoniques des dispositifs d'irradiation monochromatique

Tableau II-2: Limites de quantification et de détection pour les molécules cibles étudiées

Chapitre III

Figures :

Figure III-1: Spectre d'absorption UV du sulfathiazole (STL) en solution aqueuse à pH = 5,4 et à la concentration de $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$

Figure III-2 : Evolution du spectre d'absorption UV du sulfathiazole ($1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) en fonction du pH. a) $0,5 < \text{pH} < 5,4$ et b) $5,4 < \text{pH} < 10,0$.

Figure III-3 : L'évolution des absorbances aux maximums d'absorption 282 nm et 258 nm en fonction du pH. $[\text{STL}] = 1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$.

Figure III-4 : Spectre d'absorption UV de la sulfaméthazine (STN) en solution aqueuse à pH = 5,4 et à la concentration de $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$.

Figure III-5 : Evolution du spectre d'absorption UV de la sulfaméthazine ($1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) en fonction du pH. a) $1,8 < \text{pH} < 5,7$ et b) $5,7 < \text{pH} < 9,8$.

Figure III-6 : L'évolution des absorbances à 260 nm et 308 nm en fonction du pH. [STL] = $1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹.

Figure III-7 : Spectre d'absorption UV du sulfaméthoxazole en solution aqueuse à pH = 5,6 et à la concentration de $1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹

Figure III-8: Evolution du spectre d'absorption UV du sulfaméthoxazole ($1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹) en fonction du pH. a) $1,0 < \text{pH} < 5,4$ et b) $5,4 < \text{pH} < 10,0$.

Figure III-9 : L'évolution des absorbances à 255 nm et 266 nm en fonction du pH. [STZ] = $1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹.

Figure III-10 : Spectre d'absorption (a) et d'émission de fluorescence (b) de STL, STN, STZ et HCD. Excitation à 260 nm et pH = 5,4.

Figure III-11 : a) Evolution du spectre d'absorption d'une solution aqueuse aérée de sulfathiazole en fonction du temps d'irradiation. [STL] = $1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹, pH = 5,3, $\lambda_{\text{irradiation}} = 254$ nm.

b) diminution de la concentration de STL en fonction du temps d'irradiation par mesure de l'absorbance à 282 nm.

Figure III-12 : a) Evolution du spectre d'absorption d'une solution aqueuse désoxygénée de sulfathiazole en fonction du temps d'irradiation. [STL] = $1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹, pH = 5,3, $\lambda_{\text{irradiation}} = 254$ nm.

b) diminution de la concentration de STL en fonction du temps d'irradiation par mesure de l'absorbance à 282 nm.

Figure III-13 : a) Evolution du spectre d'absorption d'une solution aqueuse désoxygénée de sulfathiazole en fonction du temps d'irradiation. [STL] = $1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹, pH = 8,0, $\lambda_{\text{irradiation}} = 254$ nm.

b) diminution de la concentration de STL en fonction du temps d'irradiation par mesure de l'absorbance à 257 nm.

Figure III-14 : Evolution du rendement quantique de phototransformation de STL en fonction de la concentration d'oxygène dissous, du pH. a) à la longueur d'onde d'excitation 254 nm et b) à la longueur d'onde d'excitation 290 nm. [STL] = $1,2 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹.

Figure III-15 : Evolution du spectre d'absorption d'une solution aqueuse aérée de sulfaméthoxazole en fonction du temps d'irradiation. [STZ] = $1,2 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹; pH = 5,0; $\lambda_{\text{irradiation}} = 254$ nm.

Figure III-16: Evolution des absorbances aux longueurs d'onde : 315 nm ; 380 nm ; 528 nm et 645 nm après irradiation d'une solution aqueuse aérée de Sulfathiazole en fonction du temps d'irradiation. [STZ] = $1,2 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹; pH = 5,0; $\lambda_{\text{irradiation}} = 254$ nm.

Figure III-17 : Evolution de la concentration du sulfaméthoxazole sous irradiation d'une solution aqueuse aérée en fonction du temps d'irradiation. [STZ] = $1,2 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹; pH = 5,0; $\lambda_{\text{irradiation}} = 254$ nm.

Figure III-18 : Evolution du spectre d'absorption d'une solution aqueuse désoxygénée de sulfaméthoxazole en fonction du temps d'irradiation. [STZ] = $1,2 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹; pH = 5,0; $\lambda_{\text{irradiation}} = 254$ nm.

Figure III-19: Evolution de l'absorbance à 528 nm correspondant à la formation du composé bleu en fonction du temps d'irradiation en milieu aéré et en milieu saturé en oxygène.

Figure III-20 : Evolution du rendement quantique de phototransformation de STZ en fonction de la concentration d'oxygène dissous, du pH. a) à la longueur d'onde d'excitation 254 nm et b) à la longueur d'onde d'excitation 290 nm. [STZ] = $1,2 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹

Figure III-21 : Evolution du spectre d'absorption d'une solution aqueuse aérée de sulfaméthazine en fonction du temps d'irradiation. [STN] = $1,2 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹; pH = 5,0; $\lambda_{\text{irradiation}} = 254$ nm.

Figure III-22 : Evolution du spectre d'absorption d'une solution aqueuse aérée l'hydrochlorothiazide en fonction du temps d'irradiation. [HCD] = $1,1 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹; pH = 3,0; $\lambda_{\text{irradiation}} = 254$ nm.

Figure III-23 : Evolution du spectre d'absorption d'une solution aqueuse aérée l'hydrochlorothiazide en fonction du temps d'irradiation. $[HCD] = 1,1 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$; $\text{pH}=7,0$; $\lambda_{\text{irradiation}} = 254 \text{ nm}$

Figure III-24 : a) Chromatogramme HPLC/DAD et b) chromatogramme HPLC/ESI+/MS d'une solution aérée de sulfathiazole ($1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) irradiée à 254 nm à $\text{pH} = 5,5$.

Figure III-25 : Spectre de masse (HPLC/MS) du sulfathiazole en ESI+ et ESI-

Figure III-26 : Spectre de masse MS/MS en mode ES+ du sulfathiazole sous une énergie de collision de 20 eV

Figure III-27 : Evolution de l'intensité des ions fragments issus du sulfathiazole en fonction de l'énergie de collision.

Figure III-28 : a) Evolution de l'acide sulfanilique en fonction du temps d'irradiation ; b) Evolution de l'acide sulfanilique en fonction de la concentration d'oxygène.

Figure III-29 : HPLC/MS/MS du composé $P_3 \text{ STL}$ sous une énergie de collision de 40 eV

Figure III-30 : a) Evolution de la formation du photoproduit $P_4 \text{ STL}$ en fonction du temps d'irradiation d'une solution aérée de sulfathiazole. b) Evolution de la formation du composé $P_4 \text{ STL}$ en fonction de la concentration d'oxygène.

Figure III-31 : Evolution de l'intensité du photoproduit $P_7 \text{ STL}$ en fonction du temps lors de l'irradiation d'une solution aérée de STL.

Figure III-32 : a) Chromatogramme HPLC/DAD et b) chromatogramme HPLC/ESI+/MS d'une solution aérée de sulfaméthoxazole ($1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) irradiée à 254 nm à $\text{pH} = 5,5$.

Figure III-33 : Spectre de masse MS/MS en mode ES+ du sulfaméthoxazole sous une énergie de collision de 20 eV.

Figure III-34 : Spectre de masse MS/MS en mode ESI+ du produit $P_5 \text{ STZ}$ sous une énergie de collision de 20 eV.

Figure III-35 : a) Chromatogramme HPLC/DAD et b) chromatogramme HPLC/ESI+/MS d'une solution aérée de sulfaméthazine ($1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) irradiée à 254 nm à $\text{pH} = 5,5$.

Figure III-36 : a) Chromatogramme HPLC/DAD ; b) chromatogramme HPLC/ESI+/MS ; c) chromatogramme HPLC/ESI-/MS d'une solution aérée de sulfaméthazine ($1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) irradiée à 254 nm à $\text{pH} = 5,5$. Avancement = 30%.

Figure III-37 : Spectres HPLC/MS/MS pour l'ion moléculaire correspondant à l'hydrochlorothiazide sous une énergie de collision de 20 eV.

a) Fragmentation de l'ion moléculaire à $m/z = 296$

b) Fragmentation de l'ion moléculaire à $m/z = 298$

Figure III-38 : Evolution de l'intensité des ions fragments $m/z = 269, 205$ et 78 en fonction de l'énergie de collision.

Figure III-39 : Spectre d'absorption du produit $P_1 \text{ HCD}$

Figure III-40 : Spectres HPLC/MS/MS pour l'ion moléculaire correspondant à $P_1 \text{ HCD}$ sous une énergie de collision de 20 eV.

Figure III-41 : Spectre d'absorption du composé $P_3 \text{ HCD}$

Figure III-42 : Détection sélective à $m/z = 296$ (en mode ES-)

Tableaux :

Tableau III-1 : Valeurs des pKa obtenues à différents pH de la solution

Tableau III-2 : Propriétés spectroscopiques des différentes formes du sulfathiazole

Tableau III-3 : Propriétés spectroscopiques des différentes formes du sulfaméthazine

Tableau III-4 : Propriétés spectroscopiques des différentes formes du sulfaméthoxazole

Tableau III-5 : Rendement quantique de la phototransformation de STL en milieu aéré en fonction du pH de la solution et de la longueur d'onde excitation. $[\text{STL}] = 1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$.

Tableau III-6 : Rendement quantique de la phototransformation de STL en fonction de la concentration d'oxygène dissous, du pH et de la longueur d'onde d'excitation. $[STL] = 1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$.

Tableau III-7 : Rapport des coefficients d'absorption des bandes d'absorption générées dans le domaine 300-800 nm

Tableau III-8: Rendement quantique de la phototransformation de STZ en milieu aéré en fonction du pH de la solution et de la longueur d'onde d'excitation. $[STZ] = 1,2 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$.

$I_{0\ 254\text{ nm}} = 1,60 \times 10^{14} \text{ photons cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$; $I_{0\ 290\text{ nm}} = 1,90 \times 10^{13} \text{ photons cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$

Tableau III-9 : Evolution de la vitesse initiale de disparition de sulfaméthazine en fonction de la concentration d'oxygène, du pH et de la longueur d'onde d'excitation obtenue par des analyses spectroscopiques.

Tableau III-10 : Evolution du rendement quantique de disparition de sulfaméthazine en fonction de la concentration d'oxygène, du pH et de la longueur d'onde d'excitation obtenue par un suivi par chromatographie.

$I_{0\ 254\text{ nm}} = 1,60 \times 10^{14} \text{ photons cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$; $I_{0\ 290\text{ nm}} = 1,90 \times 10^{13} \text{ photons cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$

Tableau III-11: Evolution de la vitesse initiale de disparition (obtenue par des analyses spectroscopiques) et du rendement quantique de disparition de l'hydrochlorothiazide (obtenue par HPLC) en fonction de la concentration d'oxygène et du pH.

Tableau III-12 : durée de vie des composés étudiés lors de l'exposition à la lumière solaire à pH = 5,0.

Tableau III-13 : Résumé des propriétés spectroscopiques et des effets du pH, de l'oxygène et de la longueur d'onde d'irradiation sur la cinétique de disparition des composés étudiés.

Tableau III-14 : Résultats HPLC/MS d'une solution aérée de sulfathiazole ($1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) irradiée à 254 nm à pH = 5,5. L'avancement est estimé à 30 %.

Tableau III-15 : Principaux ions fragments obtenus lors des analyses HPLC/MS/MS du composé P_3 STL.

Tableau III-16 : Les ions fragments obtenus pour le composé P_4 STL sous une énergie de collision de 20 eV.

Tableau III-17: Résultats HPLC/MS d'une solution aérée du sulfaméthoxazole ($1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) irradiée à 254 nm à pH = 5,5. L'avancement est estimé à 30 %.

Tableau III-18 : Les caractéristiques des ions fragments obtenus lors de la fragmentation du sulfaméthoxazole en mode ES⁺ sous une énergie de collision de 20 eV.

Tableau III-19: Les caractéristiques des ions fragments obtenus lors de la fragmentation du produit P_5 STZ en mode ES⁺ sous une énergie de collision de 20 eV.

Tableau III-20: Résultats HPLC/MS d'une solution aérée de l'hydrochlorothiazide ($1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) irradiée à 254 nm à pH = 5,5. L'avancement est estimé à 30 %.

Tableau III-21: Les caractéristiques des ions fragments obtenus lors de la fragmentation de HCD en mode ES⁺ sous une énergie de collision de 20 eV.

Tableau III-22 : Les caractéristiques des ions fragments obtenus lors de la fragmentation du produit P_1 HCD en mode ES⁺ sous une énergie de collision de 20 eV.

Tableau III-23: Principaux photoproduits formés lors de l'irradiation de solutions aqueuses de STL, STZ, STN et HCD

Tableau III-24 : Composés permettant la formation du produit bleu

Chapitre IV

Figures :

Figure IV-1: Spectre d'absorption UV d'une solution de peroxyde d'hydrogène à la concentration de $5,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ à pH = 5,0.

Figure IV-2 : Evolution de la concentration du sulfathiazole dans différentes conditions :

- mélange STL/H₂O₂ ($4,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹/ $7,0 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹) à l'abri de la lumière.
- mélange STL/H₂O₂ ($4,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹/ $7,0 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹) sous irradiation en Suntest.
- STL ($4,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹) seul sous irradiation en Suntest.

Figure IV-3: a) Conversion du sulfathiazole ($4,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹) sous excitation en Suntest du peroxyde d'hydrogène à la concentration de $7,0 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹. b) tracé de $\ln(C/C_0)=f(\text{temps})$.

Figure IV-4 : Evolution de la constante de vitesse en fonction de la concentration en STL

Figure IV-5 : Evolution de la constante de vitesse en fonction de la concentration de peroxyde d'hydrogène.

Figure IV-6: Evolution de $\ln([STL]_0/[STL])$ en fonction de $\ln([Triclosan]_0/[Triclosan])$ sous irradiation de mélanges peroxyde d'hydrogène ($7,0 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹)/STL/Triclosan ; milieu aéré; excitation continue en Suntest, pH = 5,1.

Figure IV-7: Evolution de v_0/v en fonction de la concentration du compétiteur, Triclosan sous irradiation de mélanges peroxyde d'hydrogène ($7,0 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹)/STL ($4,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹)/Triclosan ; milieu aéré; excitation continue en Suntest, pH = 5,1.

Figure IV-8: Evolution de la concentration du sulfathiazole sous excitation mélange peroxyde d'hydrogène ($7,0 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹)/sulfathiazole ($4,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹) en présence des ions hydrogénocarbonate à la concentration de 0,1 mol L⁻¹. Excitation en Suntest à pH = 8,0.

Figure IV-9: Evolution de $\ln([STL]_0/[STL])$ en fonction de $\ln([4\text{-méthylaniline}]_0/[4\text{-méthylaniline}])$ sous irradiation de mélanges peroxyde d'hydrogène ($7,0 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹)/STL/ 4-méthylaniline en présence d'ions hydrogénocarbonates (0,1 mol L⁻¹); milieu aéré; excitation continue en Suntest, pH = 8,0.

Figure IV-10 : Influence du pH sur la répartition des radicaux pour une concentration totale en ions Cl⁻ égale à 0,1 M

Figure IV-11: Evolution de la concentration du sulfathiazole sous excitation mélange peroxyde d'hydrogène ($7,0 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹)/sulfathiazole ($4,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹) en présence des ions chlorures à la concentration de 0,1 mol L⁻¹. Excitation en Suntest à pH = 3,1.

Figure IV-12: a) Evolution de $\ln([STL]_0/[STL])$ et **b)** Evolution de v_0/v respectivement en fonction de $\ln([méthidathion]_0/[méthidathion])$ et $[méthidathion]$ sous irradiation de mélanges peroxyde d'hydrogène ($7,0 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹)/STL/ méthidathion en présence d'ions chlorures (0,1 mol L⁻¹); milieu aéré; excitation continue en Suntest, pH = 3,1.

Figure IV-13: Evolution de la concentration du sulfathiazole lors de l'excitation en Suntest d'un mélange sulfathiazole ($4,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹) et persulfate de sodium ($5,0 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹) en milieu aéré et pH = 5,8.

Figure IV-14: Evolution de $\ln([STL]_0/[STL])$ en fonction de $\ln([compétiteur]_0/[compétiteur])$ sous irradiation de mélanges STL ($4,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹)/persulfate de sodium ($5,0 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹); milieu aéré; excitation continue en Suntest, pH = 5,8.

Figure IV-15: Chromatogramme extrait d'une analyse HPLC/DAD et obtenu lors de l'analyse d'un mélange sulfathiazole ($4,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹) et du peroxyde d'hydrogène ($7,0 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹) après excitation au Suntest. Milieu aéré et pH = 5,2.

Figure IV-16 : Chromatogrammes extraits par détection sélective à a) $[M+H^+]=101$ et à b) $[M+H^+]=272$

Figure IV-17: Evolution de la concentration de l'amino-thiazole et des hydroxy-sulfathiazole en fonction du temps d'irradiation en Suntest.

Figure IV-18: Comparaison des vitesses de formation des produits hydroxylés de STL par réactivité des radicaux hydroxyles, chlorures, carbonates et sulfates.

Figure IV-19 : Comparaison de la quantité des produits formés lors de la réactivité du sulfathiazole avec les radicaux carbonates, chlorures et sulfates par rapport aux radicaux hydroxyles.

Tableaux :

Tableau IV-1 : Réactions mises en jeu lors de l'excitation du peroxyde d'hydrogène en solution aqueuse et les constantes de vitesses associées.

Tableau IV-2 : Principales réactions du radical carbonates lors de sa formation sous excitation d'un mélange H_2O_2 /hydrogénocarbonate.

Tableau IV-3 : Pourcentage de conversion de STL après 30 minutes d'irradiation ou d'évolution thermique.

Tableau IV-4 : Constante de vitesse de premier ordre de disparition de STL en fonction de sa concentration initiale. $[\text{H}_2\text{O}_2] = 7,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$, $\text{pH} = 5,1$; excitation au Suntest.

Tableau IV-5 : Constante de vitesse de premier ordre de disparition de STL en fonction de la concentration initiale de H_2O_2 ; $[\text{TLS}] = 4,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, $\text{pH} = 5,1$; excitation au Suntest.

Tableau IV-6 : Constantes de vitesses de premier ordre k_1 (en min^{-1}) et constantes de vitesses de second ordre k (en $\text{mol}^{-1} \text{ L s}^{-1}$) avec les différents radicaux : hydroxyle, carbonate, chlorure et sulfate.

Tableau IV-7 : Masses en ESI+ des produits formés.

Tableau IV-8 : Structures chimiques des produits : **P1 ; P2 ; P3 ; P4 et P5**

Tableau IV-9 : Produits formés par réactivité des radicaux hydroxyles sur STL, STZ, STZ et HCD

CHAPITRE I

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Notre environnement représente l'élément clé et notre support de survie. Il englobe différents milieux et composants : l'air, l'eau, l'atmosphère, les roches, les végétaux, les animaux et recouvre l'ensemble des éléments biotiques ou abiotiques.

Il est largement admis que les milieux sols, eau, air sont massivement pollués et dangereusement affectés par l'activité humaine [1-11]. La qualité des écosystèmes, la biodiversité aquatique ou terrestre et la santé humaine, peuvent alors être affectés et modifiés de façon durable par cette pollution. A l'heure actuelle, celle-ci est devenue un problème mondial menaçant la santé de l'humanité [11]. En effet, cette pollution qui représente le délabrement du milieu naturel par des substances extérieures ne peut pas ou plus être dégradée par l'écosystème. Une fois que le seuil critique de la capacité du milieu à éliminer naturellement les substances est dépassé, l'équilibre de cet écosystème se trouve ainsi brisé.

La pollution de l'environnement peut avoir plusieurs origines :

Pollution des sols : la principale cause de la pollution des sols est l'agriculture à travers l'infiltration des pesticides et des engrais dans le sol [12-15]. Cet aspect entraîne bien sûr une grave pollution des nappes phréatique et il est bien connu que la contamination des eaux souterraines est très difficile à purifier et l'eau devient inutilisable.

Pollution atmosphérique : la pollution d'origine atmosphérique peut avoir diverses causes [16-20]. Elle peut être naturelle (éruptions volcaniques, incendies de forêts...) ou anthropique, c'est-à-dire liée à l'activité humaine (émissions industrielles, transports, foyers de combustion, agriculture, ...) et ceci sous forme de gaz et/ou de particules. L'exposition à court terme et surtout l'exposition sur le long terme à cette pollution a des impacts importants et incontestables sur la santé.

Le manque d'eau et sa qualité : sans doute la pollution des nappes phréatique qui représente une importante réserve d'eau douce relativement pure est le problème le plus inquiétant [26-30]. De plus, la pollution des eaux surfaces et la consommation d'eau conduisent à l'épuisement de cette ressource en eau. L'utilisation intensive de pesticides et de différentes substances extrêmement

nuisibles aux êtres vivants tels que les métaux entraîne leur dispersion dans les milieux aquatiques générant ainsi une pollution importante et non maitrisable. Dans de nombreux cas, ces polluants ne sont pas biodégradables et finissent par s'accumuler dans les organismes tout le long de la chaîne.

Les micropolluants émergents dans l'environnement : l'industrialisation intensive qui a vu le jour au cours du dernier siècle a causé l'apparition dans l'environnement de nombreux polluants émergents réfractaires [26-30]. Le terme micropolluant désigne un ensemble de substances qui peuvent être d'origine organiques ou minérales de l'ordre du $\mu\text{g.L}^{-1}$ au de ng.L^{-1} . Ces substances peuvent avoir un effet toxique sur l'environnement.

Les produits de soins corporels, les substances pharmaceutiques, les hormones, les pesticides ou encore les perturbateurs endocriniens sont considérés comme des micropolluants émergents dont la présence dans l'environnement est avérée mais qui n'est pas encore réglementée.

Dans cette classe de micropolluants, nous retrouvons le plus régulièrement les antibiotiques, les hormones stéroïdes, les anti-inflammatoires. Une partie importante de ces composés n'est pas éliminée lors des traitements dans les stations d'épuration. En particulier, les composées à usage vétérinaires tels que les antibiotiques se retrouvent dispersées dans les différents compartiments de l'environnement. L'apparition de la résistance bactérienne aux antibiotiques et les troubles du développement et la reproduction sont les effets les plus préoccupants affectant l'équilibre des écosystèmes.

Présence des substances pharmaceutiques dans l'eau : plusieurs analyses ont révélé la présence des traces non négligeables de produits pharmaceutiques dans les lacs, les rivières, les ruisseaux et même l'eau du robinet [31-32]. Cette pollution ne s'arrête pas bien sûr aux produits pharmaceutiques mais concerne également d'autres produits chimiques provenant, notamment, des cosmétiques, des articles de toilette, des additifs et des médicaments vétérinaires. Ces produits chimiques sont regroupés sous l'appellation « **PPSP** » qui signifie les **produits pharmaceutiques et produits de soins personnels**.

Les « **PPSP** » sont présents à l'état de traces, certes, mais il est toujours important voire essentiel de se préoccuper de leurs effets sur la santé et l'environnement. Certains de ces composés sont très persistants et de ce fait, posent un réel un réel problème environnemental et de santé public. Il est à noter que la consommation sans cesse croissante de médicaments ne peut qu'accentuer ce problème au fil des années [33-35]. Il ne faut d'ailleurs pas oublier l'effet cumulatif de l'exposition à ces produits et les interactions possibles et même réelle entre ces composants. De ce fait, les recherches sur le comportement et les impacts sur l'environnement et la santé humaine des molécules à usage pharmaceutique se sont multipliées depuis une dizaine d'années avec une attention plus particulière sur le devenir des médicaments dans les milieux aquatiques.

Un intérêt grandissant se manifeste particulièrement aux médicaments antibiotiques dont environ 10 500 t sont consommées chaque année en Europe dont 52% à usage humaine et 48% à utilisation vétérinaire.

Source et comportement des produits pharmaceutiques dans l'environnement : pour évaluer les risques pour l'homme et pour l'environnement, il est nécessaire de répertorier l'ensemble des sources susceptibles de contribuer aux rejets environnementaux de ce type de produits. Nous pouvons ainsi distinguer deux types de sources : les sources diffuses et les sources ponctuelles.

- Les sources diffuses qui intéressent les populations humaines et animales en général. Les traitements ambulatoires au cours de l'utilisation des produits pharmaceutiques dans les hôpitaux et à domicile représentent la plus grande partie des médicaments rejetés par l'homme dans les eaux polluées, ainsi que les traitements des animaux domestiques, l'élevage et l'aquaculture dont la part n'a pas été évaluée mais qui, a priori, doit être faible représentant leurs principaux gisement. Pour l'homme comme pour l'animal, tous les médicaments font l'objet d'une métabolisation variable d'un médicament à l'autre, puis d'une élimination. Il est à noter que l'élimination de ces produits par la voie digestive via la matière fécale et par voie urinaire est importante.

- Les sources ponctuelles qui sont à l'origine d'émissions plus concentrées mais limitées sur le plan géographique. Elles sont liées à la production de substances médicales dans l'industrie chimique qui les fabrique et aussi dans les laboratoires de fabrication des substances pharmaceutiques qui transforment les molécules chimique sous des formes pharmaceutiques. De plus, l'élevage industriel qui se développe de manière importante contribue également à la pollution locale des eaux. Les principales catégories de substances pharmaceutiques utilisées sont les antibiotiques, les antiparasites et les hormones. Ces produits médicaux vétérinaires peuvent se répandre directement dans l'environnement lors de la transformation du bétail ou indirectement dans le cas de la propagation de l'argile et du fumier dans les sols agricoles. Le problème de la pisciculture est un problème particulier car les médicaments sont directement rejetés dans les eaux douces et marines.

De nombreux antibiotiques ont été détectés dans les effluents des fermes industrielles ou piscicoles tels que les nitro-imidazoles, les sulfamides, les macrolides et le triméthoprim [36-40]. Les eaux usées urbaines contiennent des quantités mesurables de nombreux médicaments, tels que les médicaments anticancéreux, rejetées par l'assainissement local ou des hôpitaux, cela est dû à leurs durée de demi- vie très longue.

Les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens les plus importants sont le diclofénac, l'ibuprofène. Ce dernier ne se métabolise pas complètement chez les humains, de sorte que dans l'environnement il peut exister sous forme d'un composé primaire ou un métabolite [41-44]. Ils sont présents dans les eaux usées urbaines à des concentrations élevées de 1,7 à 3,8 µg / L.

Problème d'efficacité des moyens de traitements des eaux : les stations d'épuration des eaux usées (STEP) représentent le lieu de convergence de ces rejets. Elles sont destinées à détruire la charge organique présente dans les effluents. Dans les STEP, la biodégradation conduit à des transformations très variables selon les molécules. L'ibuprofène est détruit à des taux de 60 à 96 % [45] alors que la carbamazépine l'est à des taux moindres de 10 à 30 % [46]. De manière

générale, la dégradation des antibiotiques dans les STEP est incomplète voire pour certains composés inefficaces. Parmi ceux-ci, les quinolones, les nitro-imidazoles et les sulfamides sont mal dégradées dans les STEP traditionnelles à boues activées [47] mais les bioréacteurs à membrane augmentent cette efficacité de plus de 80 %.

Présence dans les eaux de surfaces : les résidus de médicaments non retenus dans les STEP sont rejetés dans les eaux de surface, mais d'autres résidus peuvent aussi s'y jeter directement. Leurs concentrations sont abaissées progressivement par dilution ou par photodégradation, mais celle-ci est très variable d'une substance à l'autre : la demi-vie de la carbamazépine par photodégradation en hiver est de 100 jours alors qu'elle est de 5 jours seulement en été [48].

Les eaux destinées à la consommation humaine : plusieurs études ont montré la présence de molécules médicamenteuses dans les eaux de boisson : des anticancéreux comme la bléomycine et le méthotrexate [49], la carbamazépine, le gemfibrozil [50], le diazépam [51].

Les antibiotiques : les antibiotiques sont des substances chimiques qui appartiennent à la famille des antimicrobiens. Ils peuvent être d'origine naturelle ou synthétique. Leur rôle consiste à détruire les microbes ou les rendre inoffensifs en agissant par des actions chimiques ou biologiques. Les antibiotiques représentent la famille de médicament la plus utilisée en santé humaine et animale. Environ 250 antibiotiques différents sont utilisés pour diverses applications médicales : santé humaine, vétérinaire, agriculture et aquaculture.

La classification des familles des antibiotiques se fait selon :

- La structure chimique.
- Le mode d'action.
- Le spectre d'activité.

En terme d'utilisation des antibiotiques, en France, les hôpitaux représentent moins de 10% de l'utilisation totale des antibiotiques, le reste est dû à la médication à domicile dont 142,9 millions de boîtes d'antibiotiques ont été consommées en 2013. 44% des ventes d'antibiotiques sont destinés aux élevages porcins, Viennent ensuite les volailles et les bovins avec respectivement 22 et

16%. En 2000, 1391 tonnes d'antibiotiques ont été utilisées, traduisant une augmentation de 5% entre 1999 et 2000 (tétracyclines, sulfamides et bêta-lactamines représentant 76% des ventes). La France n'est plus au premier rang européen mais au quatrième. Toutefois sa consommation moyenne est supérieure de 30 % à la moyenne européenne.

En Tunisie, en 1994, les prescriptions antibiotiques des structures sanitaires publiques de la Tunisie représentent 27% du budget des médicaments, alors que ce taux était de 8 à 10% en Europe. En 2002, les antibiotiques représentent 25,8% du coût total des médicaments prescrits et 32,8% des ordonnances délivrées contiennent au moins un antibiotique. En 2006, les antibiotiques ont absorbé 14% du budget des médicaments et 55% des auto-médications sont des antibiotiques [52].

L'usage des antibiotiques a augmenté de 38% durant la période allant de 2005 à 2013. L'institut national de la consommation (INC) a prévenu que ce pourcentage va s'accroître lors des prochaines années. Dans une étude publiée en février 2016, un pourcentage de 61% des tunisiens ont recours à l'auto-médication, a signalé l'INC. Parmi les médicaments ingurgités sans ordonnance, il y a notamment des antibiotiques. D'autre part, le directeur de l'INC, Tarek Ben Jaziaa, a alerté, qu'en Tunisie un taux de 50% des antibiotiques utilisés est destiné à l'élevage des animaux, soit pour le traitement, soit pour accélérer la croissance. En marge de la Journée internationale des droits du consommateur, l'INC a organisé une journée de sensibilisation sous le nom "Pour une alimentation sans antibiotiques", afin de prévenir des risques que peuvent présenter les antibiotiques.

En termes d'élimination ou de transformation, les antibiotiques peuvent subir différents processus :

- Dégradation abiotique ou chimio-dégradation : dont laquelle plusieurs processus interviennent : oxydation, hydrolyse et photolyse, ces réactions conduisent à des modifications dans la structure chimique de la molécule. Le phénomène le plus connu est l'hydrolyse qui est considéré comme une transformation spontanée qui dépend du pH, de la température ...
- Dégradation biotiques et biodégradation : qui représente les transformations qui se font en dehors de la photolyse du fait de la présence des micro-organismes vivants. Ces derniers

interviennent comme catalyseurs dans la réaction induisant un aspect complexe à la transformation dans les eaux de surface.

Les résultats des tests effectués en Laboratoire, tel que le test ISO 11734 :1995 [53] classent les antibiotiques comme étant des produits non-biodégradables. Malgré qu'il reste difficile d'évaluer leur biodégradation dans les conditions naturelles, les dégradations biotiques et abiotiques représentent donc des processus de dégradation naturelles mais peu efficaces pour leur élimination. En présence de la lumière solaire ces deux processus deviennent plus efficaces, plusieurs recherches déclarent que la dégradation des antibiotiques est beaucoup plus rapide en présence de la lumière solaire, comme le cas l'oxytétracycline se dégrade à 30% en condition abiotique et atteint jusqu'à 70% lors d'une dégradation photochimique [54].

A ce stade, il est important de rappeler que la photodégradation peut se faire de différentes manières :

- Elle se fait d'une manière directe quand le composé absorbe lui-même la lumière solaire, on parle alors de la photodégradation directe.
- La photodégradation peut se faire également d'une manière indirecte ou photodégradation induite si celle-ci se produit par d'autres composés appelés photoinducteurs présents (ou ajoutés) dans le milieu et sensibilisent la réaction de photodégradation.

Si dans le premier cas, la phototransformation est liée à l'absorption du composé, dans le second cas, elle est liée à la production dans le milieu d'espèces réactives tels que les radicaux oxygénés réactifs. Ce dernier procédé est très efficace et permet dans la plupart des cas l'élimination complète du ou des polluants et même sa minéralisation.

Dans l'optique de limiter l'arrivée de ces divers types de contaminants réfractaires dans l'environnement, des stratégies de traitement efficaces et écologiques ont été développées. Parmi

ces stratégies se trouve l'application des procédés d'oxydation avancée POA [55-65]. Il s'agit de procédés de traitement oxydatif qui peuvent être regroupés en quatre catégories :

- Procédés d'oxydation chimique en phase homogène ($\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$ et $\text{H}_2\text{O}_2/\text{O}_3$);
- Procédés photocatalytiques en phase homogène et/ou hétérogène ($\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$, O_3/UV , $\text{Fe}^{2+}/\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ et TiO_2/UV);
- Procédés d'oxydation sonochimique,
- Procédés d'oxydation électrochimique.

Ces technologies sont toutes basées sur la production d'entités radicalaires, notamment, les radicaux hydroxyles ($\cdot\text{OH}$) qui sont des espèces oxydantes les plus puissantes que l'on puisse utiliser dans le domaine du traitement des eaux et des effluents industriels [66]. Par exemple, les radicaux hydroxyles peuvent oxyder un grand nombre de composés organiques avec une vitesse d'oxydation largement supérieure à celle de l'ozone (10^9 fois plus élevée) [67]. Les radicaux libres sont des espèces hautement actives susceptibles de réagir avec la quasi-totalité des molécules organiques. Ces composés réagissent avec les doubles liaisons $-\text{C}=\text{C}-$ et attaquent les noyaux aromatiques, composants majeurs des composés réfractaires [68]. Ces POA ont été appliqués dans plusieurs secteurs, pour le traitement des eaux de surface et souterraines [69] pour l'élimination des odeurs et des composés organiques volatiles [70]...etc

Dans tous ces procédés, le radical hydroxyle joue un rôle majeur. Les réactions d'oxydation impliquant les radicaux hydroxyles en présence de substrats organiques (en milieu aqueux) sont principalement des réactions d'addition électrophile et des réactions d'abstraction d'hydrogène [71]. Les équations (1) et (2) permettent de décrire ces réactions d'addition et d'abstraction :

- addition du radical $\cdot\text{OH}$ sur le composé organique R



- arrachement d'un atome d'hydrogène



La génération de ces espèces radicalaires est souvent accompagnée par des réactions en chaîne incluant les étapes d'initiation, de propagation et de terminaison. La réaction de propagation permet de générer de nouvelles espèces radicalaires (ex. HO_2° , O° , etc.) participant également à l'oxydation des polluants. Cependant, ces espèces intermédiaires sont moins réactives que les radicaux hydroxyles [72].

Procédés photocatalytiques en phase homogène :

Les technologies photochimiques sont simples d'utilisation, propres et peu coûteuses. De plus, elles ont la particularité de pouvoir à la fois désinfecter et traiter les contaminants. Ainsi, au cours de ces dernières années, elles sont devenues très attractives et sont susceptibles de remplacer des techniques de traitement conventionnelles telles que l'adsorption sur charbon actif et la biodégradation. Le couplage des radiations UV avec des oxydants puissants tels que l'ozone et le peroxyde d'hydrogène permet de dégrader les polluants de trois manières différentes : i) photo-dégradation (photo-dissociation) utilisant les rayons UV pour exciter les molécules polluantes et les dégrader, ii) oxydation par action directe des oxydants O_3 et H_2O_2 et iii) oxydation par photolyse de l'oxydant induisant la formation de radicaux libres hydroxyles.

Réaction photochimique :

On appelle réactions photochimiques, les réactions provoquées par l'absorption d'un rayonnement UV et/ou visible par au moins l'un des constituants du mélange réactionnel. Pour de telles réactions ayant lieu dans l'environnement, la source de lumière est le Soleil, qui émet chaque jour une quantité d'énergie de 3 - 1032 J, dont 1,5 - 1022 J parviennent à la surface de la Terre. Le spectre de la lumière solaire à la surface de la terre s'étend de 295 nm en été (300 nm en hiver) à plus de 1000 nm.

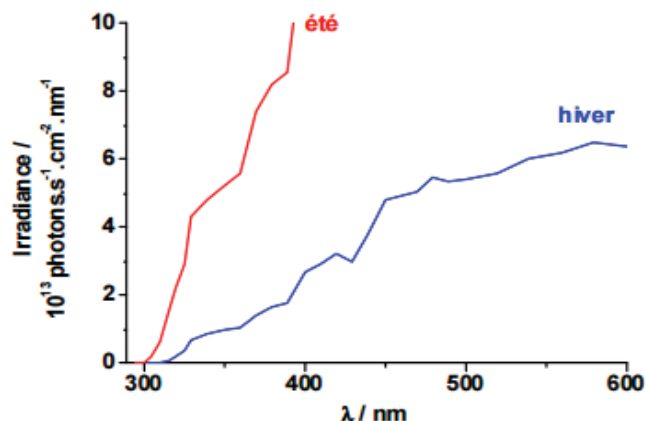


Figure I-1 : Distribution spectrale des radiations solaires atteignant la surface de la Terre en été et en hiver, autour de 40° de latitude

La première étape d'une réaction photochimique est l'absorption d'un photon par une molécule. Pour cela, l'énergie du photon doit être suffisante pour promouvoir un électron d'une orbitale liante (σ , n ou π) à une orbitale antiliante (σ^* ou π^*) de la molécule organique, ce qui n'est pas toujours le cas. En effet, la plupart des transitions électroniques nécessitent des photons d'énergies élevées, correspondant à des longueurs d'ondes inférieures à 250 nm. Comme le montre sur la **figure I-2** ci-dessous, pour qu'une molécule absorbe la lumière solaire, la présence d'un système π conjugué est indispensable. On appelle groupes chromophores les motifs moléculaires qui influencent la longueur d'onde et l'intensité de l'absorption d'une molécule.

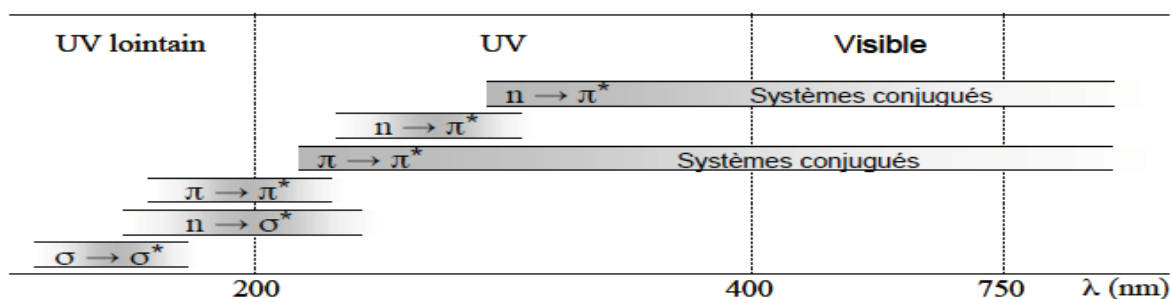


Figure I-2: Domaines de longueurs d'onde de différentes transitions électroniques

Echelles de temps des transitions électroniques

L'absorption d'un photon permet à une molécule de changer de configuration électronique et de passer de l'état fondamental, noté S_0 , à des états excités singulet de plus haute énergie, qui sont notés S_1 , S_2 , S_3 ... Dans cet état excité, la molécule a une réactivité particulière et peut donner lieu à des réactions photochimiques. Toutefois, il présente une durée de vie très courte, car des processus photophysiques provoquent le retour à l'état fondamental de la molécule via l'émission de photons (fluorescence, $S_1 \rightarrow S_0$, ou phosphorescence, $T_1 \rightarrow S_0$) ou via la conversion interne d'énergie (CI). Il est par conséquent important d'examiner dans quelles gammes de temps se situent la formation et la disparition des états excités (diagramme de Jablonski-Perrin, voir **figure I-3** ci-dessous) avant de décrire les mécanismes des réactions photochimiques.

Les transitions électroniques dues à l'absorption d'un rayonnement UV-visible se produisent dans un laps de temps compris entre 10^{-16} et 10^{-15} s. Le passage des états singulets de hautes énergies (S_2 , S_3 ...) à l'état S_1 par conversion interne (CI) est très rapide et se produit en moins de 10^{-12} s, ce qui est de façon générale trop rapide pour leur permettre d'intervenir dans les réactions photochimiques. La durée de vie de l'état excité S_1 , par contre, peut aller de 10^{-12} à 10^{-4} s, ce qui lui permet d'intervenir dans des réactions photochimiques rapides, comme par exemple dans les premières étapes élémentaires de la vision et de la photosynthèse. Les processus de conversion inter-système (ISC) et de phosphorescence pour les molécules organiques se font respectivement en 10^{-12} à 10^{-4} s et en 10^{-6} s à quelques secondes (voire plusieurs minutes). Les états excités triplets sont donc importants sur le plan photochimique, puisque le déclin de la phosphorescence est plus lent que la plupart des réactions habituelles et que les espèces excitées à l'état triplet ont le temps de subir un grand nombre de collisions avec d'autres réactifs avant de se désactiver.

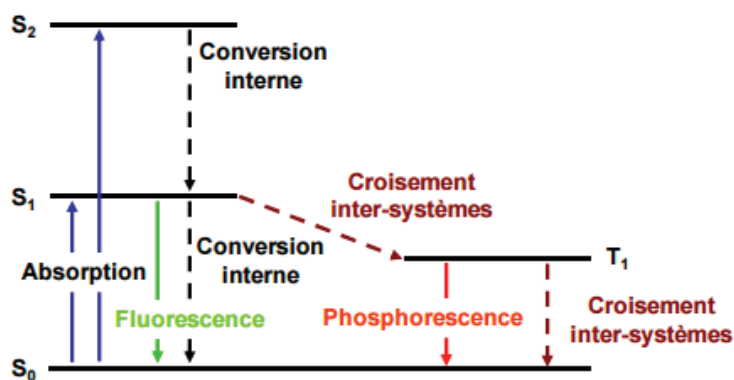


Figure I-3 : Diagramme de Perrin-Jablonski

Pour caractériser l'efficacité de ces différents phénomènes, on définit le rendement quantique, ϕ , comme étant le nombre de molécules réagissant selon un processus donné par nombre de photons absorbés par la molécule, durant un temps donné :

$$\Phi = \frac{\text{nombre de molécules transformées}}{\text{nombre de photons absorbés}}$$

Dans le cas d'une émission de lumière, un rendement quantique est dit de fluorescence ou de phosphorescence. Dans le cas de la dégradation d'un composé, on parle de rendement quantique de disparition. Le nombre total de molécules désactivées par des processus photophysiques et photochimiques devant être égal au nombre d'espèces excitées produites, on peut conclure que la somme des rendements quantiques primaires de tous les processus i doit être égale à 1. D'où la formule : $\sum \phi_i = 1$.

Lorsque considère la photochimie en solution, un flux photonique d'intensité I_0 pénétrant dans une solution pourra être en partie absorbé par les solutés (Intensité I_a), diffusé par le milieu (Intensité I_d) et transmis (Intensité I_t), tel que $I_0 = I_a + I_d + I_t$, comme cela est présenté sur la **figure I-4** suivante.

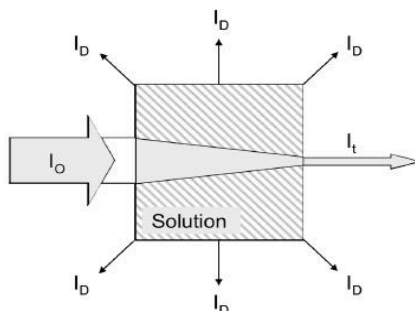


Figure I-4 : Représentation schématisque de l'interaction entre flux photonique dans une solution

Par ailleurs, la loi de Stark-Einstein stipule que pour chaque photon absorbé par un système chimique, une seule molécule est impliquée dans un processus photochimique et/ou photophysique. Le nombre de molécules ayant absorbé la lumière est ainsi proportionnelle à la lumière absorbée. Pour une solution irradiée par une lumière monochromatique, en négligeant les phénomènes de diffusion, l'absorbance (ou Densité Optique) est définie à une longueur d'onde donnée par la loi de Beer-Lambert suivante :

$$A = DO = -\log\left(\frac{I_t}{I_0}\right) = -\epsilon c l$$

Avec A = absorbance à la longueur d'onde λ , DO = densité optique à la longueur d'onde λ , I_t = intensité lumineuse transmise en photons $\text{cm}^{-3} \text{s}^{-1}$, I_0 = intensité lumineuse incidente en photons $\text{cm}^{-3} \text{s}^{-1}$, ϵ = coefficient d'absorption molaire du composé en solution en $\text{mol}^{-1} \text{L cm}^{-1}$ à la longueur d'onde λ (pH et solvant donnés), c = concentration de la substance chimique en solution en mol L^{-1} , l = trajet optique en cm.

Etude cinétique : rappel et calculs des grandeurs mises en jeu

Ces grandeurs sont énoncées dans le cas d'une irradiation monochromatique d'une solution pure d'un composé M :

Le coefficient d'absorption molaire ϵ_λ : il indique la capacité de la molécule M à absorber la lumière à une longueur d'onde donnée et il traduit la probabilité qu'à la transition électronique de se produire à cette même longueur d'onde, soit : $A_\lambda = -\epsilon_\lambda [M] l$. Avec A_λ = absorbance à la longueur

d'onde λ , ϵ_λ = coefficient d'absorption molaire en $\text{mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$ à la longueur d'onde λ , $[M]$ en mol L^{-1} , l = trajet optique en cm^{-1} .

Le flux photonique I_0 : il correspond au nombre de photons arrivant sur la solution étudiée. Il dépend étroitement du dispositif d'irradiation utilisé (source lumineuse, absorption du réacteur d'irradiation). Il est déterminé par actinométrie chimique, en utilisant un substrat dont on connaît exactement le comportement photochimique (ϵ , ϕ , produits de dégradation).

Le rendement quantique de disparition initiale ϕ_d : il caractérise l'efficacité de la photodégradation de la molécule M soit :

$$\phi_d = \frac{\Delta n_M}{I_a}$$

Avec Δn_M = nombre de molécules M disparues en un temps t (souvent court), I_a = nombre de photons absorbés par M pendant le même temps. On peut relier le rendement quantique à la vitesse initiale de photodégradation du composé M et au flux photonique, I_a , absorbé par M. Ce dernier est relié à l'intensité incidente I_0 par la loi de Beer-Lambert. Le rendement quantique s'écrit ainsi :

$$\phi_d = \frac{N \times \frac{d[M]}{dt}}{10^3 \times I_a} = \frac{N \times \frac{d[M]}{dt}}{10^3 \times I_0 \times (1 - 10^{-A})}$$

Avec $d[M]/dt$ = variation initiale de la concentration en mol L^{-1} de M pendant le temps dt en s, I_a = intensité lumineuse en $\text{photons cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$, N = nombre d'Avogadro = $6,022 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$, I_0 = flux de photons incident en $\text{photons cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$, A = absorbance à la longueur d'onde d'excitation. Ces grandeurs représentent les principaux outils qui vont nous permettre d'évaluer quantitativement l'efficacité des processus primaires de phototransformation, et ainsi d'avoir des indications quant aux mécanismes mis en jeu.

Dans le cadre de ce travail de thèse, nous avons entrepris l'étude du comportement photochimique de quatre composés susceptibles de représenter une pollution des eaux de surface et du milieu naturel. Il s'agit du sulfathiazole, du sulfaméthoxazole, de la sulfaméthazine et de l'hydrochlorothiazide. Les trois premiers composés représentent des antibiotiques alors la quatrième molécule est largement utilisée dans le traitement de l'hypertension artérielle, seul ou en association avec un autre médicament.

La présence des antibiotiques dans les milieux aquatiques est maintenant plus que prouvée et en particulier ceux de la famille des sulfonamides [73-75]. La concentration détectée dans les eaux de rejet des sulfonamides a été estimée à environ $2 \mu\text{g L}^{-1}$ [73,74,76]. A titre d'exemple, le sulfathiazole qui est un antibiotique vétérinaire largement utilisé, a pu être détecté dans les effluents industriels et les eaux de surface à des concentrations de $0,3 \mu\text{g L}^{-1}$ et $0,04 \mu\text{g L}^{-1}$ respectivement [73]. En terme de dégradation, l'hydrolyse du sulfathiazole est faible puisqu'aucune disparition n'est observée sur une durée de trois semaines [77] et sa biodégradation est jugée non significative dans l'environnement naturel [78]. Par contre sur le plan photochimique, les sulfonamides montrent une certaine réactivité. Le sulfathiazole est sensible à la lumière solaire [79,80] et également réactif vis-à-vis de certaines espèces réactives produites dans le milieu naturel (radicaux hydroxyles, oxygène singulet...) [81,82]. La principale réaction photochimique qui a été mise en évidence est la rupture de la liaison Soufre-Azote (S-N) qui a été proposée dans la littérature comme une rupture homolytique de la liaison [82]. Des travaux plus récents et plus détaillés ont montré la formation de composés isomères du sulfathiazole, en plus des produits issus de la scission de la liaison S-N, et ceci en adoptant le même processus homolytique [83].

Afin d'éclaircir ce comportement photochimique, nous avons choisi de mener une étude détaillée sur plusieurs composés de la famille des sulfonamides afin de proposer une ligne directrice sur le devenir des composés de cette famille. Le composé hydrochlorothiazide, qui ne fait pas partie de

cette famille, a l'avantage de posséder des groupes fonctionnels différents et permettra de compléter cette étude.

Références

- [1] S. Irace-Guignad, J.J Aaron, P. Scribe, D. Barcelo, Chemosphere, 55 2004, 973-981
- [2] Z. Zhang, J. Huang, G. yu, H. Hong, Environmental pollution, 130, 2004, 249-261.
- [3] A. Katsoyiannis, C. Samara, Water Research, 38, 2004, 2685-2698.
- [4] F. Worral, D.W. Koplin, Journal of hydrology, 293, 2004, 191-204.
- [5] K. Haraguchi, E. Kitamura, T. Yamashita, Atmospheric Environment, 29, 1995, 247-253.
- [6] Coupe R.H, Manning M.A, Foreman W.T, Goolsby D.A, Majewski M.S. The Science of the Total Environment. 2000, (248),227-240.
- [7] Scheyer A, Graeff C, Morville S, MirabelP, Millet M. Chemosphere. 2005, (58),1517-1524.
- [8] Strandberg B, and Hites R.A. Chemosphere. 2001, (44),729-735.
- [9]Rastrelli L, Totaro K, De Simone F. Food Chemistry. 2002, (79),303-305.
- [10] Krogh K.A, Halling-Sorensen B, Mogensen B.B, Vejrup K.V. Chemosphere. 2003, (50) 871--901.
- [11] Stoppelli I.M, de Britosa and Crestana S. Environment International. 2005(31),731-738.
- [12] Rong Luo, Jia Li, Yiming Zhao, Xiuwen Fan, Peng Zhao, Lihe Cha, Review Article, Geoderma, 305, 2017, 281-292
- [13] Dongmei ZHOU, Xin SONG, Fangjie ZHAO, Baohua GU, Pedosphere, 27, , 2017, 387-388
- [14] Andreas Schaeffer, Wulf Amelung, Henner Hollert, Matthias Kaestner, Ellen Kandeler, Jens Kruse, Anja Miltner, Richard Ottermanns, Holger Pagel, Stephan Peth, Christian Poll, Gerhard Rambold, Michael Schlöter, Stefanie Schulz, Thilo Streck, Martina Roß-Nickol, Science of The Total Environment, 568, 2016, 1076-1085
- [15] Jaume Bech, Elena Korobova, Manuela Abreu, Claudio Bini, Hyo-Taek Chon, Cármen Pérez-Sirvent, Journal of Geochemical Exploration, 147, 2014, 77-79.
- [16] Raúl Ochoa-Hueso, Silvana Munzi, Rocío Alonso, María Arróniz-Crespo, Anna Avila, Victoria Bermejo, Roland Bobbink, Cristina Branquinho, Laura Concostrina-Zubiri, Cristina Cruz, Ricardo Cruz de Carvalho, Alessandra De Marco, Teresa Dias, David Elustondo, Susana Elvira,

- Belén Estébanez, Lina Fusaro, Giacomo Gerosa, Sheila Izquieta-Rojano, Mauro Lo Cascio, Riccardo Marzuoli, et al., *Environmental Pollution*, 227, 2017, 194-206.
- [17] George D. Thurston, Reference Module in Biomedical Sciences, from *International Encyclopedia of Public Health (Second Edition)*, 2017, 367-377.
- [18] V.I. Beshpalov, O.S. Gurova, N.S. Samarskaya, *Procedia Engineering*, 150, 2016, 2019-2024.
- [19] Anna Francová, Vladislav Chrástný, Hana Šillerová, Martina Vítková, Jana Kocourková, Michael Komárek, *Environmental Pollution*, 220, Part A, 2017, 286-297.
- [20] J.N.B. Bell, S.A. Power, D. Doley, *Encyclopedia of Applied Plant Sciences (Second Edition)*, Volume 3, 2017, Pages 332-340.
- [21] Ladislav Mandarić, Jordi-René Mor, Sergi Sabater, Mira Petrovic, *Science of The Total Environment*, 613–614, 1 2018, 763-772.
- [22] Jining Li, Tomoya Kosugi, Shohei Riya, Yohey Hashimoto, Hong Hou, Akihiko Terada, Masaaki Hosomi, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 147, 2018, 72-79.
- [23] Seyyed Ali Noorhosseini, Mohammad Sadegh Allahyari, Christos A. Damalas, Sina Siavash Moghaddam, *Science of The Total Environment*, 599–600, 2017, 2019-202.
- [24] Wangyang Lai *Journal of Environmental Economics and Management*, 86, 2017, 93-120.
- [25] A. Foufou, S. Djorfi, N. Haied, R. Kechiched, M. Azlaoui, A. Han, *Energy Procedia*, 119, 2017, 393-406
- [26] Caihong Tang, Yujun Yi, Zhifeng Yang, Jie Sun, *Journal of Environmental Management*, 165, 2016, 199-205.
- [26] Sook-Jung Kim, Mauricio Rodriguez-Lanetty, Jae-Hwa Suh, Jun-Im Song, *Marine Pollution Bulletin*, 46, 1, 2003, 74-80.
- [27] Nelsie Bais, Abdelkrim Bouzaza, Pierre Yves Guernion, Alain Laplanche, *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification*, 47, 2008, 316-322
- [28] Adrian Bunke, *Marine Pollution Bulletin*, 36, 1998, 760-761.
- [29] A.W. van der Wielen, *Studies in Environmental Science*, 72, 1998, 379-390

- [30] Jana Kovarova, Jana Blahova, Marcela Havelkova, Kamila Kruzikova, Sarka Tomsejova, Jana Jurcikova, Danka Harustiakova, Zdenka Svobodova, *Toxicology Letters*, 189, , 13 2009, S193.
- [31] Ken Sun, Yan Shi, Xiaoyu Wang, Joseph Rasmussen, Zhaohui Li, Jianxi Zhu, *Chemical Engineering Journal*, 330, 2017, 1128-1136.
- [32] André M.P.T. Pereira, Liliana J.G. Silva, Célia S.M. Laranjeiro, Leonor M. Meisel, Celeste M. Lino, Angelina Pena, *Science of The Total Environment*, 609, 31 2017, 1182-1191.
- [33] K. Kümmerer and a Henninger, *Clin. Microbiol. Infect.*, vol. 9, 2003, no. 12,. 1203–1214.
- [34] N. Kemper, “Veterinary antibiotics in the aquatic and terrestrial environment,” *Ecol. Indic.*, 2008, vol. 8, no. 1, 1–13.
- [35] K. Kümmerer, *Pharmaceuticals in the Environment*. Springer, 2008.
- [36] Yi Yang, Shuo Yin, Yongxin Li, Dan Lu, Jing Zhang, Chengjun Sun, *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 95, 2017, 1-22.
- [37] Colin S. Thompson, Imelda M. Traynor, Terence L. Fodey, Dermot V. Faulkner, Steven R.H. Crooks, *Talanta*, 172, 1 2017, 120-125.
- [38] I.Y. Mahmoud, S.N. Al-Bahry, S.K. Al-Musharafi, *APCBEE Procedia*, 5, 2013, 363-367.
- [39] Magdalena Frańska, *Environmental Pollution*, Volume 158, Issue 10, October 2010, Pages 3028-3029
- [40] M.R. Al-Ghazali, S.F. Jazrawi, Z.A. Al-Doori, *Water Research*, Volume 22, Issue 5, May 1988, Pages 641-644.
- [41] Bernadett Bartha, Christian Huber, Peter Schröde, *Plant Science*, 227, 2014, 12-20.
- [42] M.A. Taggart, R. Cuthbert, D. Das, C. Sashikumar, D.J. Pain, R.E. Green, Y. Feltrer, S. Shultz, A.A. Cunningham, A.A. Meharg, *Environmental Pollution*, 149, 2, 2007, 252.
- [43] J. Choina, H. Kosslick, Ch. Fischer, G.-U. Flechsig, L. Frunza, A. Schulz, *Applied Catalysis B: Environmental*, 129, 17, 2013, 589-598
- [44] Vijay M. Vulava, Wendy C. Cory, Virginia L. Murphey, Candice Z. Ulme, *Science of The Total Environment*, 565, 15, 2016, 1063-1070

- [45] D. A. J. Weed, *J. Environ. Qual.*, vol. 24, 1995, no. 1, pp. 68–79.
- [46] J. V. Holm, K. Rügge, P. L. Bierg, and T. H. Christensen, *Environ. Sci. Technol.*, 29, 1995, no. 5, pp. 1415–1420.
- [47] H.-T. Lai and J.-J. Lin, *Chemosphere*, vol. 75, 2009, no. 4, pp. 462–468.
- [48] Eau France, “Les efforts de surveillance de la qualité des cours d’eau,” *Les synthèses*, vol. 2, 2010.
- [49] A. L. Lazrus, G. L. Kok, S. N. Gitlin, J. a Lind, and S. E. McLaren, *Anal. Chem.*, vol. 57, 1985, 917–922.
- [50] R. Xuan, L. Arisi, Q. Wang, S. R. Yates, and K. C. Biswas, *J. Environ. Sci. Health. B.*, vol. 45, 2010, no. 1, pp. 73–81.
- [51] N. D. H. Khaleel, W. M. M. Mahmoud, G. M. Hadad, R. a. Abdel-Salam, and K. Kümmerer, *J. Hazard. Mater.*, 2013, vol. 244–245, 654–661.
- [52] Najoua BOUZGAROU-BESBES Dr Mohamed Hechmi BESBES, REGLES DE PRESCRIPTION D’UN TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE, <http://docplayer.fr/14398307-Regles-de-prescription-d-un-traitement-antibiotique.html>.
- [53] “Norme ISO 11734:1995 - Qualité de l’eau - Évaluation de la biodégradabilité anaérobie ‘ultime’ des composés organiques dans les boues de digesteurs - Méthode par mesurage de la production de biogaz.” .
- [54] H. Pouliquen, R. Delépée, M. Larhantec-Verdier, M.-L. Morvan, and H. Le Bris, *Aquaculture*, 2007, 262, no. 1, 23–28.
- [55] Javed Ali Khan, Xuexiang He, Noor S. Shah, Murtaza Sayed, Hasan M. Khan, Dionysios D. Dionysiou, *Chemical Engineering Journal*, 325, 1 2017, 485–494.
- [56] L. Bilińska, M. Gmurek, S. Ledakowicz, *Process Safety and Environmental Protection*, 109, 2017, 420–428.
- [57] Xiang Li, Minghua Zhou, Yuwei Pan, Liting Xu, Zhuoxuan Tang, *Separation and Purification Technology*, 178, 7 2017, 49–5.

- [58] Yiqing Liu, Xuexiang He, Xiaodi Duan, Yongsheng Fu, Despo Fatta-Kassinos, Dionysios D. Dionysiou, *Water Research*, 95, 15 2016, 195-204.
- [59] Min Cheng, Guangming Zeng, Danlian Huang, Cui Lai, Piao Xu, Chen Zhang, Yang Liu *Chemical Engineering Journal*, 284, 15 2016, 582-598.
- [60] Bhaskar Bethi, S.H. Sonawane, G.S. Rohit, C.R. Holkar, D.V. Pinjari, B.A. Bhanvase, A.B. Pandit, *Ultrasonics Sonochemistry*, 28, 2016, 150-160.
- [61] J.J. Rueda-Márquez, Marina G. Pintado-Herrera, M.L. Martín-Díaz, A. Acevedo-Merino, M.A. Manzano, *Chemical Engineering Journal*, 270, 15 2015, 80-90.
- [62] Knut Erik Tollefsen, Stefan Scholz, Mark T. Cronin, Stephen W. Edwards, Joop de Knecht, Kevin Crofton, Natalia Garcia-Reyero, Thomas Hartung, Andrew Worth, Grace Patlewicz, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 70, Issue 3, 2014, 629-60.
- [63] Sunita Raut-Jadhav, Virendra K. Saharan, Dipak V. Pinjari, Daulat R. Saini, Shirish H. Sonawane, Aniruddha B. Pandit, *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 1, Issue 4, 2013, 850-857.
- [64] Sunita Raut-Jadhav, Virendra Kumar Saharan, Dipak Pinjari, Shirish Sonawane, Daulat Saini, Aniruddha Pandit, *Journal of Hazardous Materials*, 261, 15 2013, 139-147.
- [65] Guido Del Moro, Annalisa Mancini, Giuseppe Mascolo, Claudio Di Iaconi, *Chemical Engineering Journal*, 218, 15 2013, 133-137.
- [66] SUTY H., C. DE TRAVERSAY et M. COSTE (2003). Application of advanced oxidation processes: Present and future. Dans: *Proceedings of the 3rd Conference on Oxidation Technologies for Water and Wastewater Treatment*, 18 au 22 mai, Goslar, Allemagne, pp. 8.
- [67] Min Cheng, Guangming Zeng, Danlian Huang, Cui Lai, Piao Xu, Chen Zhang, Yang Liu, *Chemical Engineering Journal*, 284, 15 2016, 582-598.
- [68] Cheng Zhang, Jianyong Liu, Xiaojian Yang, Weimin Cao, Guangren Qian, *Journal of Hazardous Materials*, 326, 15 2017, 221-228.

- [69] Ryan W. Holloway, Leslie Miller-Robbie, Mehul Patel, Jennifer R. Stokes, Junko Munakata-Marr, Jason Dadakis, Tzahi Y. Cath, *Journal of Membrane Science*, Volume 507, 1 June 2016, Pages 165-178.
- [70] Cristina S. Lugo-Vega, Benito Serrano-Rosales, Hugo de Lasa, *Applied Catalysis B: Environmental*, Volume 198, 5 December 2016, Pages 211-223.
- [71] Quan-De Wang, Zhong-Hai Ni, *Chemical Physics Letters*, 650, 16 2016, 119-125.
- [72] Bielski B.H., Cabelli D.E., Aruda R.L., Ross A.B., *J. Phys. Chem.* 1985, **14**, 1041-1077.
- [73] A. Watkinson, E. Murby, D. Koplin, S. Costanzo, *Sci. Total, Environ*, 2009, 407(8), 2711-2723.
- [74] J. Hollender, S. G. Zimmermann, S. Koepke, M. Krauss, C.S. McArdell, C. Ort, H. Singer, U. von Gunten, H. Siergrist, *Environ. Sci. Technol.*, 2009, 43(20), 7862-7869.
- [75] C. Yan, Y. Yang, J. Zhou, M. Lui, M. Nie, H. Shi, L. Gu, *Environ. Pollut.*, 2009, 175, 22-29.
- [76] A.L. Batt, D.D. Snow, D.S. Aga, *Chemosphere*, 2006, 64(11) 1963-1971.
- [77] K. A. Loftin, C.D. Adams, M.T. Meyer, R. Surampalli, *J. Environ. Qual.*, 2008, 37, (2), 378-386.
- [78] W.-W, Zhang, Y.-Y Wan, Z.-L. Niu, D.-X Xu, L.-X. Chen, *World J. Microbiol. Biotechnol.*, 2012, 28(2), 447-452.
- [79] A.L. Boreen, W.A. Arnold, K. McNeill, *Environ. Sci. Technol*, 2004, 38(14), 3933-3940.
- [80] K. Zessel, S. Mohring, G. Hamscher, M. Kietzmann, J. Stahl, *Chemosphere*, 2014, 100, 167-174.
- [81] J. Wenk, S. Canonica, *Environ. Sci. Technol.*, 2012, 46(10), 5455-5462.
- [82] A.G. Motten, ; C.F. Chignell, *Photochem. Photobiol.*, 1983, 37(1), 17-26.
- [83] X.Z. Niu, G. Croué, J-P. Croué, *WXater Reaserch*, 2017, 576-583.

CHAPITRE II

TECHNIQUES EXPERIMENTALES

II-1) Substrats étudiés

❖ **Le sulfathiazole (Figure II-1)** provient de Sigma Aldrich avec une pureté supérieure à 99%. Ce composé est connu pour son caractère actif contre des bactéries et des coccidies. C'est une poudre blanche peu soluble dans l'eau. Il a été largement utilisé comme un antimicrobien organosulfuré. Il est encore utilisé de manière occasionnelle combiné avec le sulfabenzamide et le sulfacetamide dans les aquariums. Il présente un équilibre céto-énolique et sa forme tautomère imine est prépondérante au moins à l'état solide.

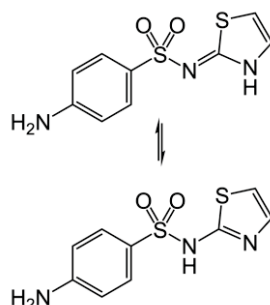


Figure II -1 : Structure du sulfathiazole

- CAS : 72-14-0
- Nomenclature: Sulfathiazole; 72-14-0; Sulphathiazole; Sulfathiazole, Sulfanilamidothiazole; 2-Sulfanilamidothiazole; 4-Amino-*N*-(2-thiazolyl)benzenesulfonamide, *N*₁-(2-Thiazolyl)-sulfanilamide.
- Formule chimique brute: C₉H₉N₃O₂S₂
- Masse moléculaire = 255,32 g mol⁻¹.
- Etat Physique : poudre
- Solubilité dans l'eau: très peu soluble. Elle a été estimée à 5,4x10⁻⁴ mol L⁻¹ à 20°Ce (137 mg L⁻¹)

❖ **Le sulfaméthoxazole (Figure II-2)** provient de Sigma Aldrich avec une pureté supérieure à 99%. C'est un antibiotique bactériostatique sulfamidé dont l'association avec le triméthoprim est utilisée, sous le nom de co-trimoxazole, dans le traitement de diverses maladies bactériennes.

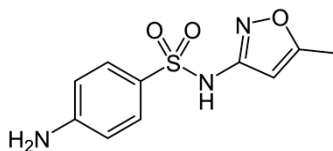


Figure II-2 : Structure du sulfaméthoxazole

- CAS : 72-14-0
- Nomenclature: 4-Amino-*N*-(5-methyl-3-isoxazolyl)benzenesulfonamide, *N*¹-(5-Methyl-isoxazol-3-yl)sulfanilamide ; 4-amino-*N*-(5-methyl-1,2-oxazol-3-yl)benzenesulfon-amide
- Formule chimique: C₁₀H₁₁N₃O₃S
- Masse moléculaire = 253,278 g mol⁻¹
- Etat physique: poudre
- Solubilité dans l'eau: 500 mg L⁻¹ à 20 °C

❖ **La Sulfaméthazine ou Sulfadimidine Figure II-3** provient de Sigma Aldrich avec une pureté supérieure à 99%. C'est un antibiotique de la famille des sulfonamides.

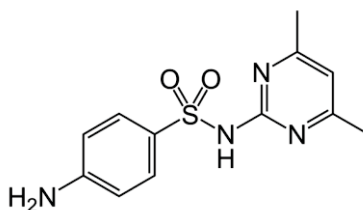


Figure II-3 : Structure du Sulfaméthazine

- Nomenclature: 4-amino-*N*-(4,6-dimethylpyrimidin-2-yl)benzene-1-sulfonamide; 4,6-Dimethylsulfadiazine, 4-Amino-*N*-(4,6-dimethyl-2-pyrimidinyl)benzenesulfonamide, Sulfadimethyldiazine, Sulfadimidine.
- CAS: 57-68-1
- Formule chimique: $C_{12}H_{14}N_4O_2S$
- Masse moléculaire = $278,33 \text{ g mol}^{-1}$
- Etat physique: poudre
- Solubilité dans l'eau: $<1 \text{ g L}^{-1}$ at 25°C

❖ **L'hydrochlorothiazide (Figure II-4)** provient de Sigma Aldrich avec une pureté supérieure à 99%. L'hydrochlorothiazide, seul ou en association avec un autre médicament, est largement utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle.

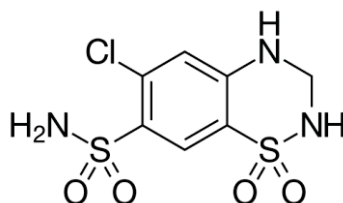


Figure II-4 : Structure de l'hydrochlorothiazide

- CAS: 58-93-5
- Nomenclature: 6-Chloro-3,4-dihydro-2*H*-1,2,4-benzothiadiazine-7-sulfonamide 1,1-dioxide, 6-Chloro-7-sulfamyl-3,4-dihydro-1,2,4-benzothiadiazine 1,1-dioxide
- Formule chimique: $C_7H_8ClN_3O_4S_2$
- Masse moléculaire = $297,74 \text{ g mol}^{-1}$
- Etat physique: poudre
- Solubilité dans l'eau: 722 g L^{-1}

II-2) Réactifs utilisés

- Solutions de NaOH et HCl à 0,1 mol L⁻¹, Merck KGaA
- Le triclosan (5-Chloro-2-(2,4-dichlorophenoxy)phenol, Irgasan) ; Sigma Aldrich
- 4-Aminotoluene, 4-Methylaniline, Sigma Aldrich
- Triclosan, Sigma Aldrich
- Méthidathion, Sigma Aldrich
- Acide benzoïque, Sigma Aldrich
- Acide perchlorique, Sigma Aldrich
- Ethanol Sigma Aldrich, 96%
- Isopropanol, 2-propanol, Prolabo, 98%
- Peroxyde d'hydrogène non stabilisé à 30% massique, *Sigma Aldrich*, >99%
- Carbonate de sodium, *Sigma Aldrich*, >98%
- Acide sulfurique concentré, Fisher, 95%
- Acide formique, VWR Prolabo Normapur, >99%
- Acide perchlorique, Sigma Aldrich et Fisher, 60%
- Méthanol, qualité HPLC, *Sigma Aldrich*, *Fisher*, >99%
- Acétonitrile, qualité HPLC, *Sigma Aldrich*, >99%
- Acide acétique glacial, ultra pur, optima LC-MS, *Fisher*, >99,5%
- Eau, optima LC-MS, Fisher, >99.9%
- Méthanol, optima LC-MS, Fisher, >99.9%.

II-3) Préparation des solutions

Les solutions ont été préparées avec de l'eau ultra pure produite à l'aide d'un appareil

MilliQ (Millipore) et contrôlée par mesure de sa résistivité ($\geq 18 \text{ M}\Omega \text{ cm}^{-1}$). Elle est très peu chargée en carbone organique ($\text{COT} \leq 0,15 \text{ mg L}^{-1}$). L'ajustement du pH des solutions à la valeur souhaitée a été obtenu par ajout de quelques gouttes d'acide chlorhydrique ou d'acide perchlorique dans le cas des pH acides et de l'hydroxyde de sodium pour les pH basiques. Le pH des solutions a été mesuré à l'aide d'un pH-mètre JENWAY 3310 équipé d'une électrode combinée de type Orion. La précision des mesures est de l'ordre de 0,1 unité.

Désoxygénation et saturation des solutions en oxygène : afin d'étudier le rôle de l'oxygène dans le processus de phototransformation, certaines solutions ont été désoxygénées ou saturées en oxygène. La désoxygénation est réalisée par barbotage à l'argon ou à l'azote pendant environ 30 minutes et la suroxygénation est réalisée par barbotage à l'oxygène pendant 30 minutes avant irradiation (pour une cellule de 1 cm de trajet optique).

II-4) Dispositifs d'irradiation

II-4-1) Irradiations en lumière monochromatique

Dans tous les cas suivants, le faisceau est homogène et parallèle ce qui permet de mesurer aussi bien l'intensité I_0 émise par le système d'irradiation permettant de connaître l'intensité lumineuse absorbée et donc de déterminer les rendements quantiques des processus mis en jeu.

Irradiations à 290 nm, 300 nm et 320 nm :

Un dispositif d'irradiation monochromatique Source Xe 1000 W a été utilisé à 290 nm, 300 nm et 320 nm (**Figure II-5**). La sélection de la longueur d'onde d'irradiation a été effectuée à l'aide d'un monochromateur Schoeffel. La lampe et le système de refroidissement sont allumés 30 minutes avant l'utilisation du système permettant ainsi d'obtenir une intensité lumineuse stable et homogène sur l'ensemble du volume de la solution. Celle-ci est changée pour chaque temps d'irradiation pour des questions d'homogénéisation.

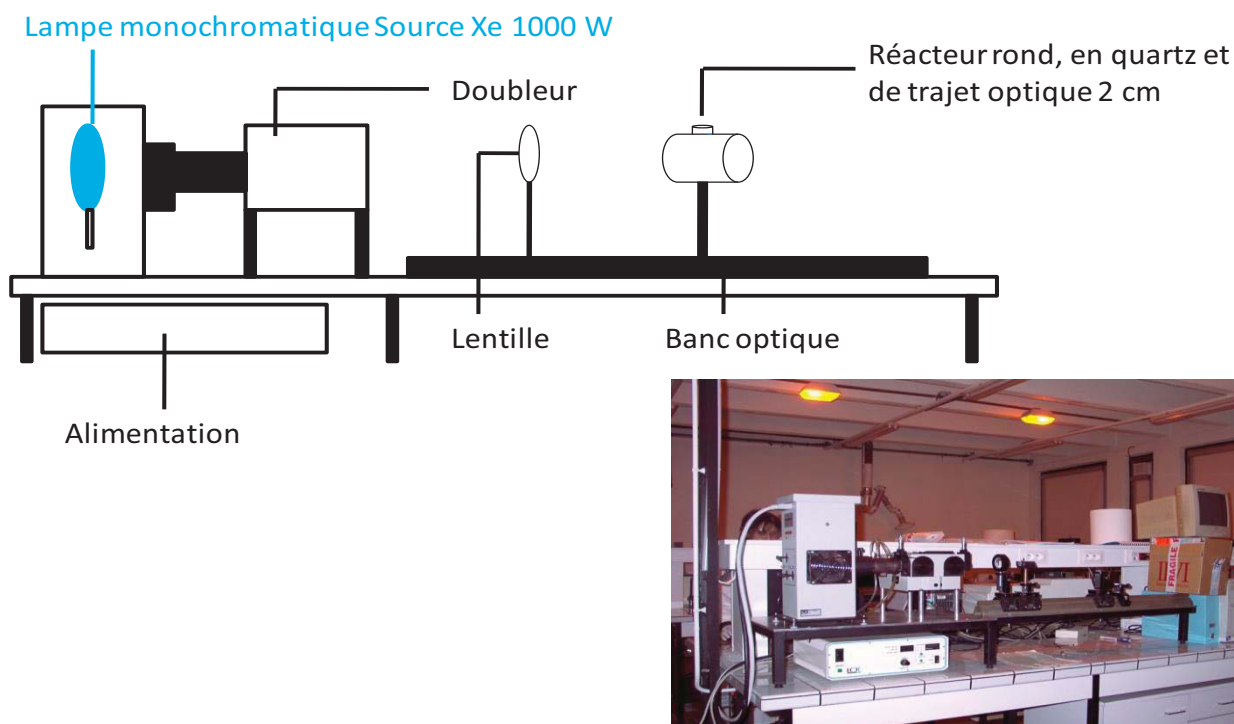


Figure II-5: Dispositif d'irradiation monochromatique Source Xe 1000 W

Irradiations à 254 nm :

Les irradiations en lumière monochromatique à 254 nm ont été réalisées par une lampe germicide (Philips TUV, 6 W) dont la surface n'est ouverte que sur quelques cm² permettant au faisceau d'être parallèle. Les solutions sont irradiées dans une cellule de 1 cm de trajet optique et sont placées à exactement 6 cm de la source lumineuse.

Intensités des flux photoniques : les différentes intensités ont été obtenues par actinométrie chimique au ferrioxalate ou à l'aide d'un radiomètre équipé d'une fibre optique. Les valeurs sont rassemblées dans le **tableau II-1** ci-dessous :

λ (nm)	254	290	300	320
I_0 ($\times 10^{14}$ photons cm ⁻² s ⁻¹)	4,7	1,0	1,6	3,1

Tableau II-1 : Intensités des flux photoniques des dispositifs d'irradiation monochromatique

II-4-2) Irradiations en enceinte

Irradiation en enceinte monochromatique 254 nm :

Le dispositif utilisé pour ces irradiations (représenté sur la **Figure II-6**) est constitué d'une enceinte réfléchissante à base circulaire équipée de six lampes germicides (Mazda T8115 15W) qui émettent sélectivement à 254 nm. La solution est placée dans un tube en quartz de diamètre 2,5 cm et d'une contenance de 50 mL et l'ensemble est refroidi par un ventilateur. La température est d'environ 24°C.

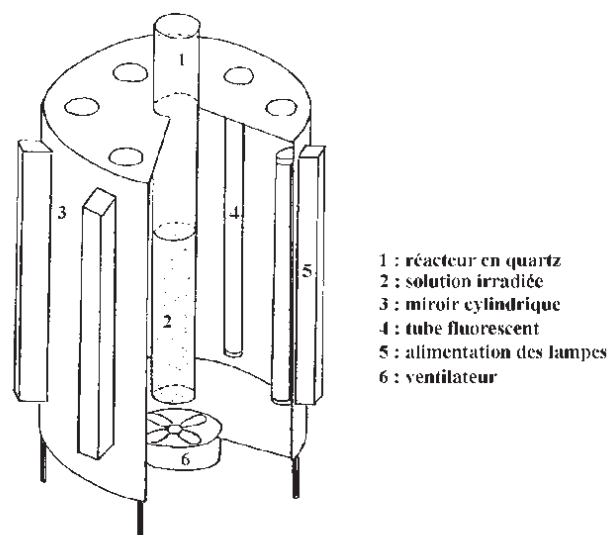


Figure II-6: Schéma technique du dispositif d'irradiation à 254 nm

Irradiation en enceinte Suntest :

Le photoréacteur ou simulateur solaire de type Suntest CPS (Atlas) est un dispositif d'irradiation conçu pour s'approcher au plus près des conditions d'irradiation solaire. L'appareil est constitué d'une lampe Xénon et de différents filtres de manière à reproduire le plus fidèlement possible le rayonnement solaire (**Figure II-7**). Un potentiomètre situé sur l'appareil permet de régler l'intensité globale émise, qui a été fixée dans nos conditions expérimentales à 750 W m^{-2} .

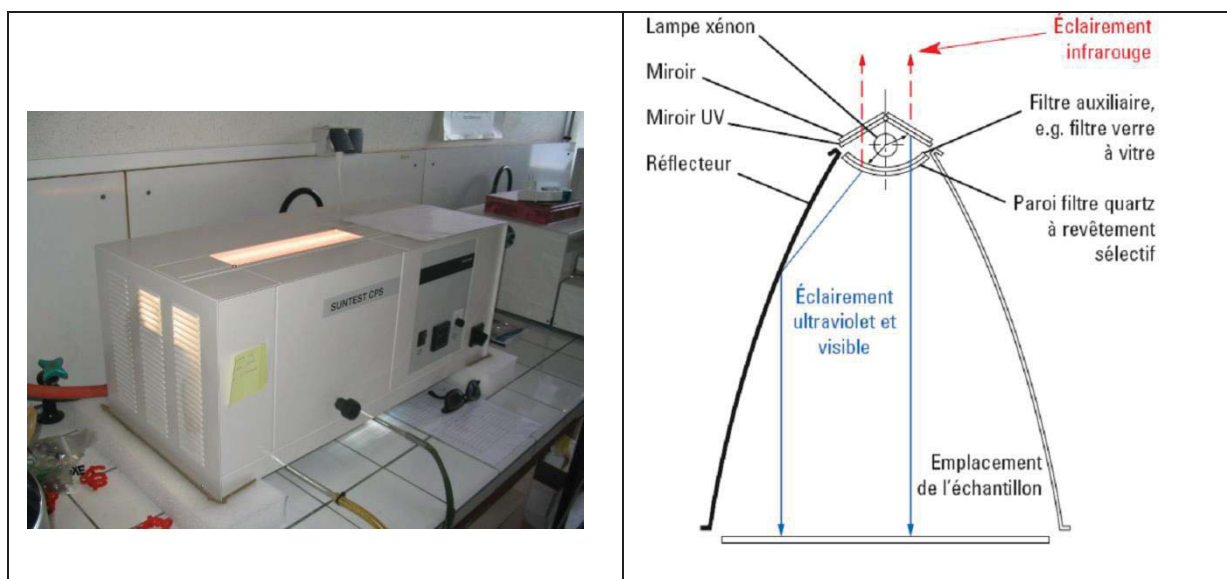


Figure II-7: Photographie et schéma de l'enceinte Suntest utilisée.

Son spectre d'émission a été enregistré dans le domaine UV à l'aide d'un radiomètre (OCEAN OPTICS ; QE 65000), et est présenté dans la **figure II-8**:

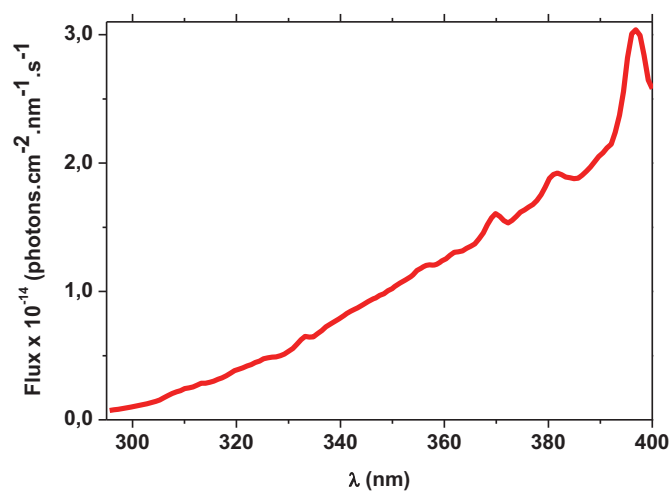


Figure II-8: Spectre d'émission expérimental de l'enceinte Suntest

II-5) Techniques d'analyses

II-5-1) Chromatographie Liquide Haute Performance (HPLC)

La disparition des produits de départ et la formation des photoproduits organiques ont pu

être évaluées quantitativement à l'aide d'une HPLC Waters Alliance 2695 équipée d'un détecteur d'absorption UV-visible à barrettes de diodes (DAD, type 998).

En ce qui concerne les paramètres chromatographiques, la séparation des produits a été réalisée dans les conditions suivantes :

- Température de la colonne fixée à 20°C.
- Injection de 50 µL d'échantillon
- Colonne Nucleodur (phase inverse C₁₈, 150/4,6 ; 1,8 µm, 16,5 cm)
- Programme d'élution isocratique en utilisant comme solvants le méthanol et l'eau acidifiée avec de l'acide formique (0,1 % vol.). Le débit est ajusté à 1 mL min⁻¹. Le pourcentage utilisé pour les 4 substrats étudiés est : 20% méthanol/80% eau.

Lors des études des réactions compétitives, le programme isocratique est ajusté pour mettre l'élution de deux composés impliqués.

Les échantillons de substrats sont prélevés régulièrement au cours de l'irradiation puis analysés par CLHP. Les injections ont été généralement effectuées deux fois pour chaque échantillon afin de vérifier la reproductibilité de l'analyse. La précision de la méthode est évaluée à ± 5%.

La détermination des concentrations est basée sur l'aire des pics chromatographiques à l'aide de courbes d'étalonnage externes construites à partir de solutions préparées et de concentrations connues.

Dans le cadre de ce travail, nous avons déterminé les conditions de détection et de quantification pour les molécules cibles étudiées, les résultats sont présentés dans le **Tableau II-2** suivant :

	Limite de quantification, mol L ⁻¹	Limite de détection, mol L ⁻¹
	7,0x10 ⁻⁷	7,2.10 ⁻⁸
	1,8x10 ⁻⁷	6,1x10 ⁻⁷
	4,0x10 ⁻⁷	9,1x10 ⁻⁸
	6,2x10 ⁻⁷	9,6x10 ⁻⁸

Tableau II-2: Limites de quantification et de détection pour les molécules cibles étudiées

II-5-2) Méthodes spectrophotométriques

Spectroscopie d'absorption

Deux spectromètres ont été utilisés au cours de cette étude :

- *Spectromètre Varian Cary 300 à double faisceau parallèle*
- *Spectromètre Shimadzu UV-1601 à double faisceau parallèle*

Pour les spectres d'absorption UV/visible, sur une gamme allant de 200 à 800 nm, l'enregistrement d'une ligne de base a été effectué en utilisant deux cellules en quartz, de trajet optique 1 cm, remplies d'eau ultrapure utilisée comme solvant de référence. Par la suite, les mesures d'absorbance des différentes solutions ont été effectuées dans une cuve en quartz de trajet optique 1 cm. Dans ces conditions, la précision de l'appareil est de $\pm 0,002$ de densité optique.

Dans le cas des lectures d'absorbance à une longueur d'onde précise, la valeur obtenue pour le blanc a ensuite été soustraite des valeurs d'absorbances de chacune des solutions étudiées, afin d'obtenir l'absorbance réelle de la solution.

Spectroscopie d'émission

Les spectres de fluorescence ont été enregistrés sur un spectrofluorimètre Varian Cary Eclipse

II-6) Spectrométrie de masse

Les analyses par spectrométrie de masse ont été réalisées avec un spectromètre de masse à temps de vol en tandem avec un quadrupole (de marque Waters, modèle Q-tof Micromass) et une chromatographie liquide haute performance (HPLC) Waters Alliance 2695.

L'introduction de la solution dans le spectromètre depuis l'HPLC se fait par vaporisation directe (à l'aide d'un gaz de nébulisation) via un tube capillaire. Le mode d'ionisation utilisé est un mode par électroébullition (ou ESI pour *ElectroSpray Ionization*) qui permet d'obtenir des molécules relativement fragiles en phase gazeuse. Le mode d'ionisation positif, formant des ions $[M+H]^+$, ainsi que le mode négatif, formant des ions $[M-H]^-$ ont tous les deux été utilisés. Les réglages permettant d'obtenir un maximum d'intensité ont été une tension de 3000 V entre le capillaire et l'électrode annulaire, de 35 V pour le cône d'échantillonnage et de 1 V pour le cône d'extraction. Les expériences de spectrométrie de masse en tandem (MS/MS) ont été réalisées en utilisant de l'argon à la pression de 1 bar comme gaz de collision. Des énergies de collision comprises entre 10 et 35 eV ont été utilisées afin de trouver les meilleures conditions pour la formation des fragments à analyser (**Figure II-9**).

La calibration de la masse a été effectuée avant l'acquisition avec une solution de H_3PO_4 85% (Sigma Aldrich). L'utilisation d'une référence interne (Tyrosyl-tyrosyl-tyrosine, Sigma-Aldrich) a permis de centrer les spectres avec le logiciel MassLynx 4.0 (Micromass) et d'obtenir des masses avec une haute résolution (mode HRMS ou High Resolution Mass Spectrometry). La fenêtre d'acquisition a été fixée de m/z 90 à 1000 et la masse de la référence interne ionisée était m/z 508,2084 en mode positif et m/z 506,1928 en mode négatif. Le logiciel MassLynx Elemental Composition 4.0 (Micromass) a été utilisé pour déterminer la composition élémentaire des composés inconnus à partir de leur "masses exactes" (HRMS). Les paramètres choisis ont été la limitation aux éléments C, H, N, O, S et Cl et une déviation maximum autorisée de 10 ppm par rapport à la masse théorique calculée. Dans le cas des fragments obtenus en MS/MS, les compositions élémentaires ont été déterminées en utilisant la masse de l'ion parent comme référence interne, en restreignant les éléments présents à la formule de l'ion parent et en autorisant une déviation maximum de 20 ppm par rapport à la masse théorique calculée. Les paramètres chromatographiques utilisés sont les mêmes que pour les analyses HPLC décrites précédemment.

La spectrométrie de masse en tandem (MS/MS) consiste à sélectionner un ion formé à partir d'une molécule, à le fragmenter et à analyser les ions ainsi générés. Cette technique permet d'obtenir un complément d'information sur la structure analysée [1-5].

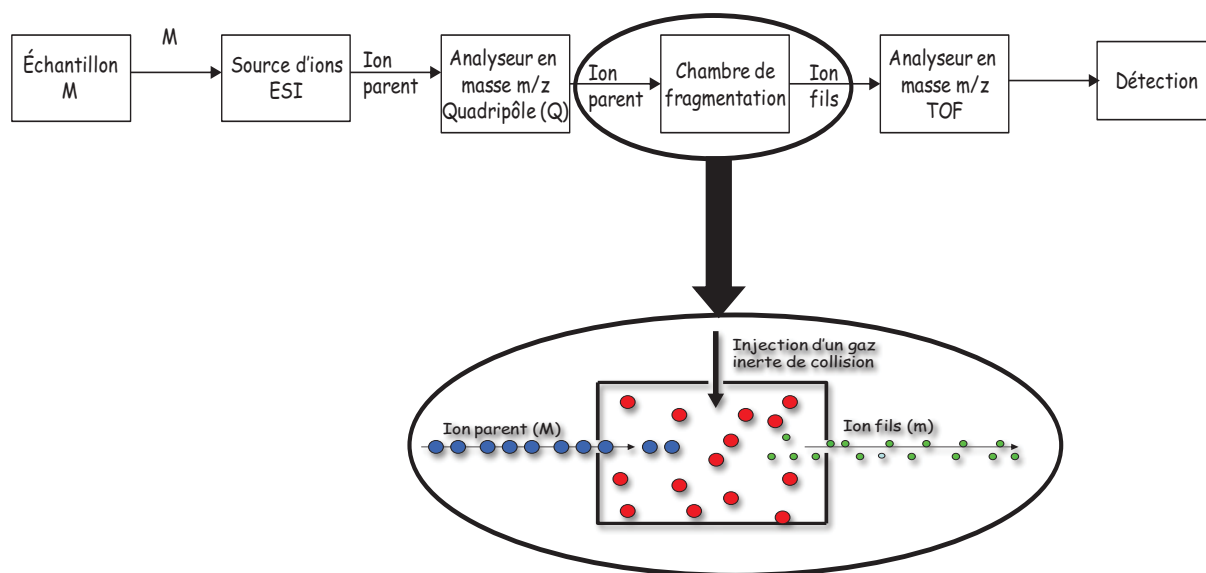


Figure II-9 : Structure d'un analyseur de type Q-tof

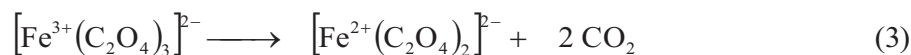
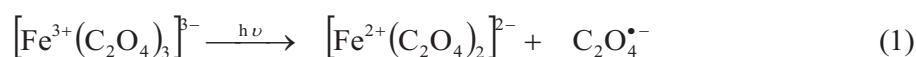
Cette combinaison analyseur/cellule de collision/analyseur permet de travailler en MS simple ou en tandem. Pour réaliser une acquisition en MS, il suffit d'appliquer une tension alternative à l'un des analyseurs afin de le rendre « transparent » comme la cellule de collision, celle-ci ne contenant alors pas de gaz.

Lors de l'acquisition en MS/MS, la cellule de collision est remplie d'un gaz inerte (argon, xénon, hélium) sous une pression relativement élevée ($\approx 10^{-2}$ Torr). L'énergie cinétique de l'ion est convertie lors de ces collisions successives en énergie interne. La dissociation de l'ion se réalisera lorsque son énergie interne sera devenue supérieure à l'énergie d'activation nécessaire à la fragmentation. Cette technique de dissociation activée par collision peut être amplifiée en augmentant l'énergie cinétique des ions sélectionnés par application d'une différence de potentiel entre la source et la cellule de collision. L'analyseur hybride quadripôle/temps de vol résulte de l'association de deux analyseurs en série (Q et TOF) séparés par une cellule de collision.

II-7) Calcul de l'intensité du flux photonique

L'intensité du flux photonique a été déterminée par actinométrie chimique [6,7] ou à l'aide d'un radiomètre de type Ocean Optics QF65000 équipé d'une fibre optique.

L'actinométrie chimique est basée sur une réaction photochimique permettant la réduction des ions ferrioxalate(III) en ions ferrioxalate(II) :



Réduction photochimique des ions ferrioxalate(III) en ions ferrioxalate(II)

Les ions fer(II) formés ont été dosés par une méthode spectroscopique basée sur la formation sélective d'un complexe entre le fer(II) et la 1,10-phénanthroline, complexe dont le coefficient d'absorption molaire à 510 nm est connu et égal à $1,118 \times 10^4 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ [92].

Le principe est le suivant : après irradiation d'un volume v_1 d'une solution de ferrioxalate de potassium ($0,006 \text{ mol L}^{-1}$) pendant un temps t (exprimé en secondes), nous avons ajouté à un volume v_2 (2 mL) de cette solution irradiée 1 mL de tampon acétate et 0,5 mL de 1,10-phénanthroline à 0,1% en masse. La solution est ensuite complétée avec de l'eau jusqu'à 5 mL (v_3). Après agitation, ce mélange est alors laissé à l'obscurité pendant une heure avant la lecture de sa densité optique à 510 nm dans une cellule de trajet optique ℓ .

Le nombre d'ions fer(II) formés durant la photolyse a été alors calculé en utilisant la formule suivante :

$$n_{\text{Fe}^{2+}} = \frac{6,023 \times 10^{20} v_1 v_3 \text{DO}_{510}}{\epsilon_{510} v_2 \ell}$$

Avec $DO_{510} = (DO_{\text{solution}} - DO_{\text{blanc}})_{510}$, la valeur de la densité optique du blanc à 510 nm est celle obtenue avec la même solution de ferrioxalate de potassium, mais non irradiée et préparée comme précédemment.

Ce nombre d'ions formés est proportionnel à la fraction de lumière absorbée par la solution durant ce temps t ; l'intensité émise par le système, en photons par seconde pour le volume v_1 , est donc égale à :

$$I_0 = \frac{n_{Fe^{2+}}}{\Phi_{Fe^{2+}} t (1 - 10^{-DO})} \text{ en photons} \cdot s^{-1}$$

L'expression de I_0 devient alors :

$$I_0 = \frac{6,023 \times 10^{20} v_1 v_3 DO_{510}}{\Phi_{Fe^{2+}} t (1 - 10^{-DO}) \epsilon_{510} v_2 \ell} \text{ en photons} \cdot s^{-1} \text{ pour } v_1 \text{ mL}$$

Ces flux photoniques ont été exprimés en photons $s^{-1} \text{ cm}^{-2}$, car en faisceau parallèle, v_1 peut être assimilé à la longueur du trajet optique de la cellule $\ell_{irr.}$; ces flux ont été contrôlés tout au long de ce travail. Il vient l'expression :

$$I_0 = \frac{6,023 \times 10^{20} v_3 \ell_{irr.} DO_{510}}{\Phi_{Fe^{2+}} t (1 - 10^{-DO}) \epsilon_{510} v_2 \ell} \text{ en photons} \cdot s^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$$

Avec $\ell_{irr.}$ la longueur du trajet optique de la cellule irradiée en cm.

II-8) Cinétique compétitive

Les expériences de cinétique compétitives [8-11] nous ont permis d'estimer les valeurs des constantes de réaction des radicaux hydroxyles, carbonates, chlroures et sufates avec les différents substrats étudiés.

Dans cette étude, deux méthodes de cinétiques compétitives ont été mise en jeu : l'une où l'on fixe la concentration en compétiteur et l'on fait varier le temps d'irradiation et une autre où l'on fixe le

temps d'irradiation et l'on fait varier la concentration en compétiteur. La description cinétique permet de trouver l'expression reliant les différents paramètres.

- *Méthode 1 :*

Soit P le substrat étudié, dont on veut déterminer la constante de vitesse de réaction vis-à-vis du radical R $\cdot$, en présence d'un compétiteur C (dont on connaît la constante de réaction vis-à-vis du radical du radical R $\cdot$) :



En supposant que les vitesses de décomposition de P et C suivent une loi cinétique d'ordre 2, les vitesses peuvent être décrites selon les expressions suivantes :

$$v = - \frac{d[M]}{dt} = k_p [P][R\cdot]$$

$$v = - \frac{d[C]}{dt} = k_c [Comp][R\cdot]$$

Ainsi

$$\frac{v_o}{v} = 1 + \frac{k_{comp}}{k_p [P]} [Comp]$$

En travaillant à une concentration constante et connue du substrat P, le tracé de v_o/v en fonction de la concentration du compétiteur permettra d'estimer la valeur de la constante de second ordre k_p .

- *Méthode 2 :*

En absence de compétiteur :



En présence de compétiteur :



$$\text{avec } v = k_c [R^{\bullet}][C] + k_p [R^{\bullet}][P] = [R^{\bullet}](k_p[P] + k_c[C])$$

On obtient ainsi l'équation suivante:

$$\text{vitesse}_{([C]=0)} / \text{vitesse}_t = \frac{k_p[P] + k_c[C]}{k_p[P]} = 1 + \frac{k_c}{k_p[P]}[C]$$

En travaillant à une concentration constante et connue du substrat P, le tracé du rapport $\frac{k_c}{k_p[P]}$ en fonction de la concentration du compétiteur permet la détermination de k_p .

Références

- [1] C. Le Fur, B. Legeret, P. de Sainte Claire, P. Wong Wah Chung, M. Sarakha, *Rapid Comm. Mass Spectrom.*, 27, 2013, 722-730.
- [2] G. Grbovic, P. Trebse, D. Dolenc, A.T. Lebedev, M. Sarakha, *Rapid Comm. Mass Spectrom.*, 48, 2013, 1232-1240.
- [3] Ana P.F.M. de Urzedo, M.E.R Diniz, Clésia C. Nascentes, Rodrigo R. Catharino, Marcos N. Eberlin, R. Augusti, *J. Mass. Spectrom.* 42, 2007, 1319-1325.
- [4] J.V. Sancho, Oscar J. Pozo, F. Hernandez, *Rapid Comm. Mass Spectrom.*, 14, 2000, 1485-1490.
- [5] Jian-Lin wu, Ka-Fai Leung, Sui-Fan Tong, Ching-Wan Lam, *Rapid Comm. Mass Spectrom.*, 26, 2012, 123-132.
- [6] Calvert J. G., Pitts J. M. *Photochemistry*, Wiley, New-York, 1966, 783.
- [7] Mc Elroy W.J., *J. Phys. Chem.*, 1990, 94, 2435.
- [8] S. Canonica, T. Kohn, M. Mac, F. J. Real, J. Wirz, U.V. Gunten, *Environ, Sci. Technol.*, 39, 2005, 9182-9188.
- [9] C. Catastini, S. Rafqah, G. Mailhot, M. sarakha, *J. Photochem. Photobiol.*, 162, 2004, 97-103.
- [10] S.N. Chen, M.Z. Hoffman, G.H. Parsons, *J. Phys. Hem*, 74, 1970, 2206-2210.

CHAPITRE III

PHOTOTRANSFORMATION SOUS EXCITATION DIRECTE

La connaissance de certains paramètres physico-chimiques des substrats utilisés dans le cadre de notre étude photochimique est une étape nécessaire pour bien décrire les processus mis en jeu et proposer un mécanisme de phototransformation. Parmi ces paramètres, nous pouvons citer la solubilité en solution aqueuse, les propriétés spectroscopiques en termes de spectre d'absorption, spectre d'émission, coefficient d'absorption molaires et pour les molécules présentant un équilibre de protonation-déprotonation, les constantes d'équilibre. La première partie du chapitre I sera dédiée à une présentation détaillée de ces paramètres.

Les produits étudiés présentent à la température de 20°C les solubilités suivantes :

- Sulfathiazole : 137 mg L⁻¹
- Sulfaméthoxazole : 500 mg L⁻¹
- Sulfaméthazine : 1,0 g L⁻¹
- Hydrochlorothiazide : 722 g L⁻¹

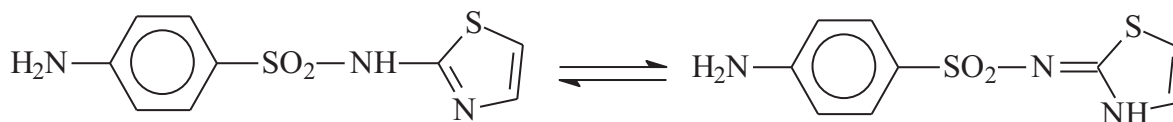
III) Propriétés spectroscopiques

III-1) Spectres d'absorption UV

III-1-1) Sulfathiazole

Le spectre d'absorption du sulfathiazole (STL) dans l'eau pure à la concentration de $1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ et à pH=5,4 est présenté sur la **figure III-1**. Il montre la présence de deux bandes d'absorption très proches avec des maximums à 258 nm et 282 nm. Les coefficients d'absorption molaires sont estimés respectivement à 15500 mol⁻¹ L cm⁻¹ et 18900 mol⁻¹ L cm⁻¹. Ces deux bandes d'absorption correspondent à des transitions électroniques de type π - π^* des deux motifs aniline et thiazole. Elles sont également observées lorsque le composé est dissous dans un solvant organique tels que l'acétonitrile ou le méthanol. Aucune distinction n'a pu ainsi être faite sur les

caractéristiques des deux formes tautomères présentes dans le sulfathiazole selon l'équilibre suivant :



Il est très important de noter qu'à un tel pH de la solution, aucune absorption n'est observée à des longueurs d'onde supérieures à 320 nm.

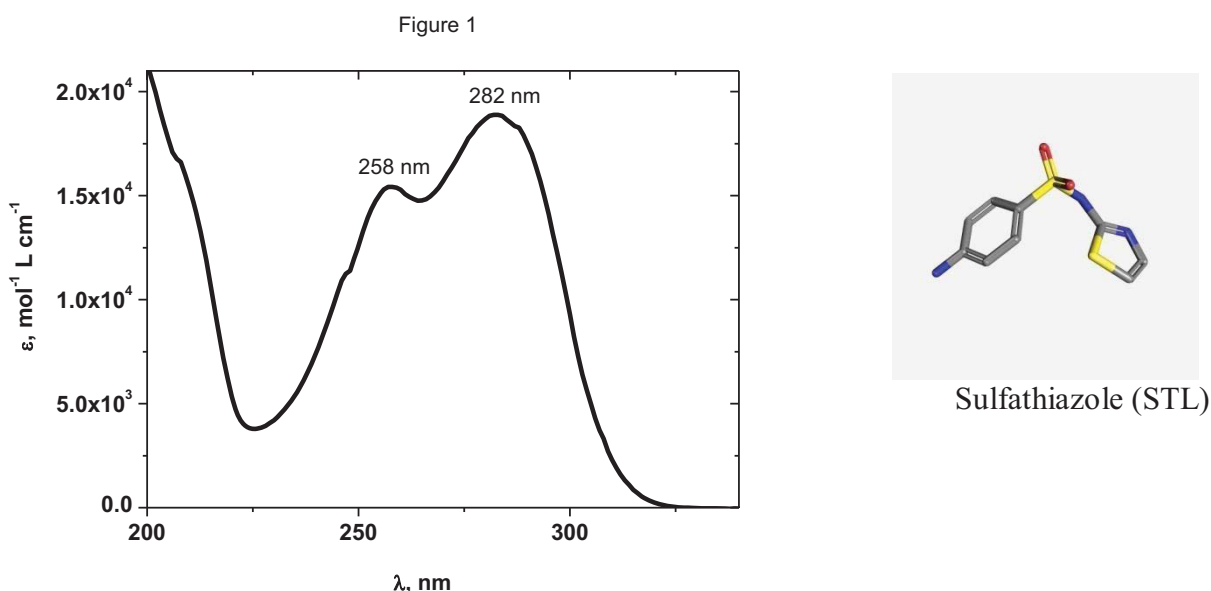


Figure III-1: Spectre d'absorption UV du sulfathiazole (STL) en solution aqueuse à pH = 5,4 et à la concentration de $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$

Le spectre d'absorption subit d'importantes modifications avec la variation du pH. Cet aspect est essentiellement dû à la présence d'un ou de plusieurs équilibres protolytiques puisque la solution est parfaitement stable à température ambiante et à l'abri de la lumière et ceci quelque soit le pH du milieu. Les variations du spectre d'absorption en fonction du pH permettront dans un premier temps d'identifier les sites de protonation et de déprotonation et dans un deuxième temps, de déterminer les pKa des différents équilibres. Avec cet objectif en tête, nous avons tracé le spectre d'absorption UV-visible à différentes valeurs du pH (**Figures III-2a et III-2b**).

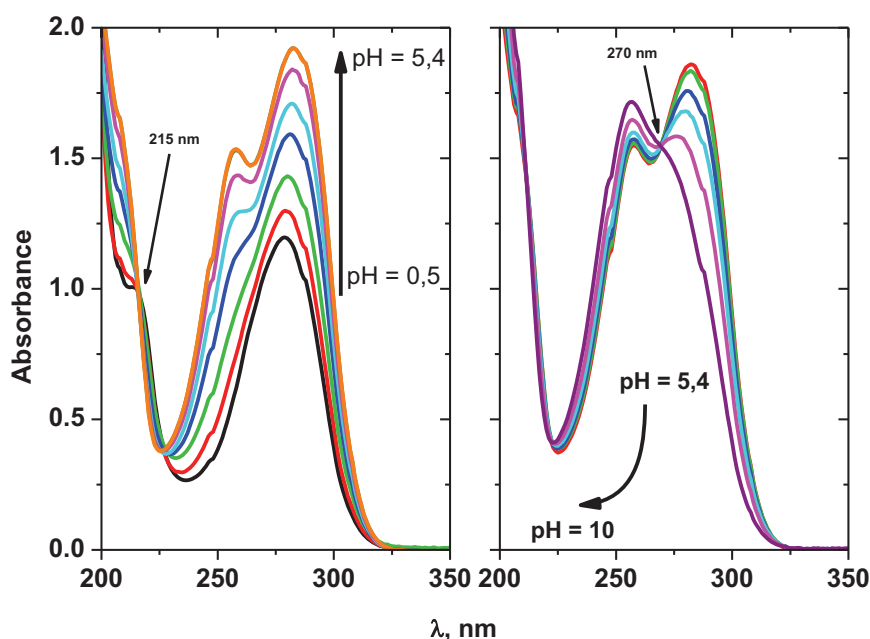


Figure III-2 : Evolution du spectre d'absorption UV du sulfathiazole ($1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) en fonction du pH. a) $0,5 < \text{pH} < 5,4$ et b) $5,4 < \text{pH} < 10,0$.

L'analyse de la **figure III-2a** montre qu'à $\text{pH}=0,5$, seule la bande avec un maximum à 282 nm existe. L'absorbance augmente lorsque le pH évolue de 0,5 à 5,4 avec l'apparition progressive de la seconde bande d'absorption à 258 nm. Pour les valeurs de pH supérieures à 5,4 (**figure III-2b**), l'absorbance de la première bande d'absorption diminue en ne laissant apparaître qu'une seule bande d'absorption située à 258 nm à $\text{pH}>10$. Lors de cette évolution, des points isobestiques sont clairement observés à 215 nm et 270 nm indiquant la stabilité thermique des solutions de sulfathiazole dans le domaine de pH étudié. Il est à noter que dans nos conditions expérimentales, ces modifications sont parfaitement réversibles.

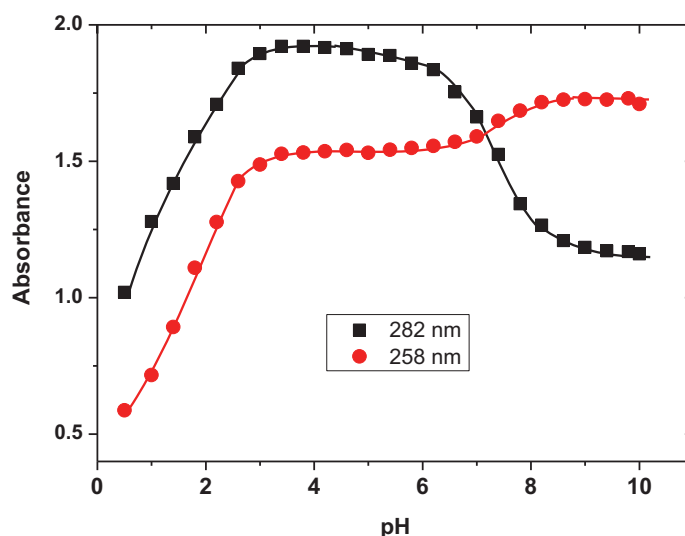
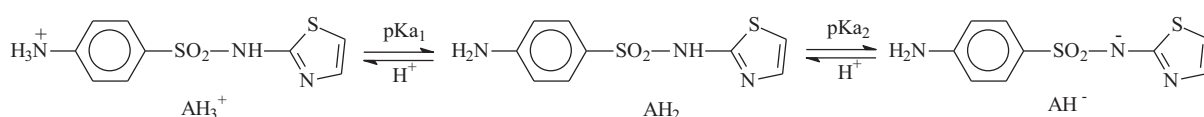


Figure III-3 : L'évolution des absorbances aux maximums d'absorption 282 nm et 258 nm en fonction du pH. $[STL] = 1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$.

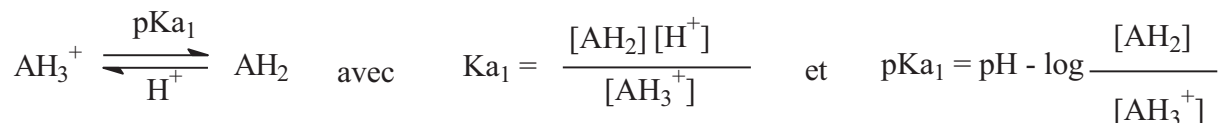
La structure chimique du sulfathiazole permet de penser à l'existence de plusieurs formes :

- une forme protonée au niveau de l'aniline
- une forme neutre
- une forme déprotonée au niveau du groupement sulfonamide



La première forme absorbe avec un maximum à 282 nm avec un coefficient d'absorption molaire faible. La seconde forme présente deux bandes d'absorption à 282 nm et 258 nm alors que la troisième forme possède une unique bande d'absorption à 258 nm. Les deux dernières formes semblent présenter des coefficients d'absorption importants et similaires. Les deux pKa peuvent être aisément déterminés par les tracés de la **figure III-3 [1-5]**. Avec une première approche et à titre indicatif, les pKa sont évalués à environ $\text{pKa}_1 = 1,3$ et $\text{pKa}_2 = 7,3$. Les pKa peuvent également être obtenus plus précisément en considérant les équilibres mis en jeu.

Si on considère le premier équilibre :



La détermination des absorbances à une longueur d'onde donnée permet d'exprimer la concentration en forme neutre AH_2 et en forme protonée AH_3^+ . Ainsi les deux relations suivantes peuvent être obtenues :

$$\frac{[\text{AH}_2]}{[\text{AH}_2] + [\text{AH}_3^+]} = \frac{A - A_{(\text{AH}_3^+)}}{A_{(\text{AH}_2)} - A_{(\text{AH}_3^+)}} \quad \text{et} \quad \frac{[\text{AH}_3^+]}{[\text{AH}_2] + [\text{AH}_3^+]} = \frac{A_{(\text{AH}_2)} - A}{A_{(\text{AH}_2)} - A_{(\text{AH}_3^+)}}$$

Avec :

$A(\text{AH}_3^+)$: absorbance de la solution contenant le composé sous sa forme protonée

$A(\text{AH}_2)$: absorbance de la solution contenant le substrat sous sa forme moléculaire.

A : absorbance de la solution à un pH donné.

En utilisant l'expression du pKa_1 et les expressions en fonction des absorbances nous pouvons établir la relation suivante :

$$\text{pKa}_1 = \text{pH} - \log \frac{A - A_{(\text{AH}_3^+)}}{A_{(\text{AH}_2)} - A}$$

Une démonstration similaire permet la détermination de l'expression de pKa_2 :

$$\text{pKa}_2 = \text{pH} - \log \frac{A - A_{(\text{AH}_2)}}{A_{(\text{AH}^-)} - A}$$

Le **tableau III-1** donne les valeurs obtenues pour les différents pH, décrits précédemment, de la solution :

pH	$A_{282\text{ nm}}$	pK_{a1}	pK_{a2}
0,5	1,01	1,41	
1,07	1,28	1,30	
1,42	1,42	1,40	
1,75	1,58	1,44	
6,98	1,66		7,3
7,41	1,51		7,4
7,81	1,33		7,31

$A(AH_3^+)$ est estimée en milieu acide à 0,9

$A(AH_2)$ est estimée à $3,4 < \text{pH} < 5,4$ à 1,92

$A(AH^-)$ est estimée en milieu basique à 1,14

Tableau III-1 : Valeurs des pK_a obtenues à différents pH de la solution

Ainsi les équilibres du sulfathiazole sont caractérisés par :

$$pK_{a1} = 1,38 \pm 0,06 \quad pK_{a2} = 7,33 \pm 0,07$$

Les coefficients d'absorption molaires des différentes formes du sulfathiazole peuvent ainsi être estimés à partir des spectres obtenus en milieu très acide, neutre et très basique. Ils sont regroupés dans le **tableau III-2** suivant :

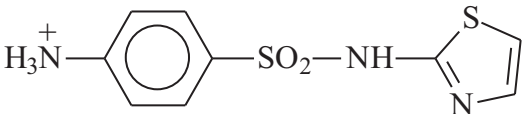
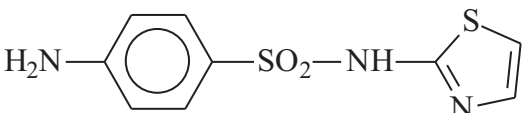
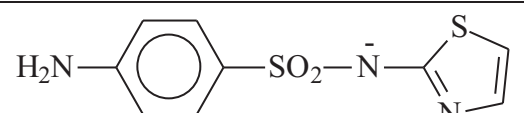
Forme	$\epsilon, \text{mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$
	$\epsilon_{282\text{ nm}} = 6000$
	$\epsilon_{282\text{ nm}} = 18900$ et $\epsilon_{258\text{ nm}} = 15500$
	$\epsilon_{258\text{ nm}} = 17200$

Tableau III-2 : Propriétés spectroscopiques des différentes formes du sulfathiazole

Après un développement détaillé pour le sulfathiazole, les études spectroscopiques seront présentées de manière succincte pour les autres substrats étudiés.

III-1-2) Sulfaméthazine

La **figure III-4** présente le spectre d'absorption d'une solution aqueuse de sulfaméthazine (STN) à la concentration de $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ et à pH=5,7.

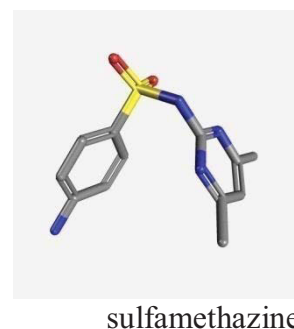
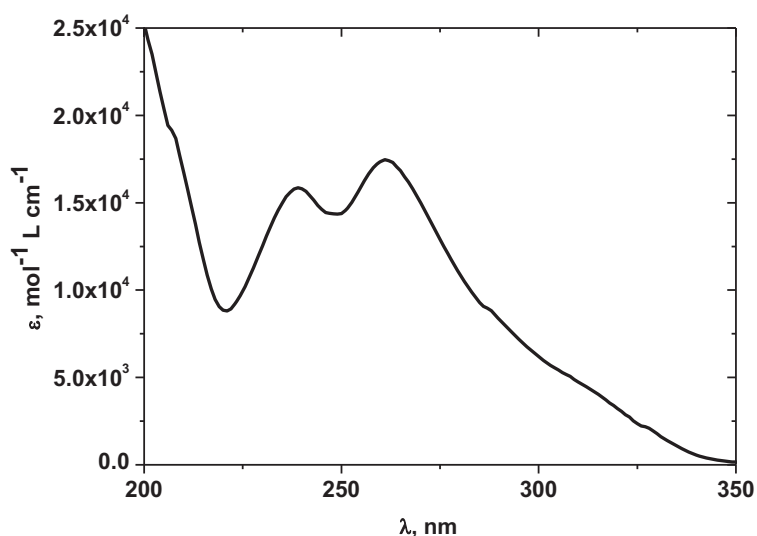


Figure III-4 : Spectre d'absorption UV de la sulfaméthazine (STN) en solution aqueuse à pH = 5,4 et à la concentration de $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$.

Comme dans le cas du sulfathiazole deux bandes d'absorption bien distinctes et correspondant aux transitions électroniques $\pi-\pi^*$ sont observées à 239 nm ($15800 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$) et 262 nm ($17400 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$). De plus et contrairement au cas du STL, un épaulement aux environs de 300 nm est également présent conduisant à une absorption qui se prolonge jusqu'à 350 nm. Cette absorption est probablement due à la transition électronique de type $n-\pi^*$. L'évolution du spectre en fonction du pH est donnée sur les **figures III- 5a** et **III-5b**.

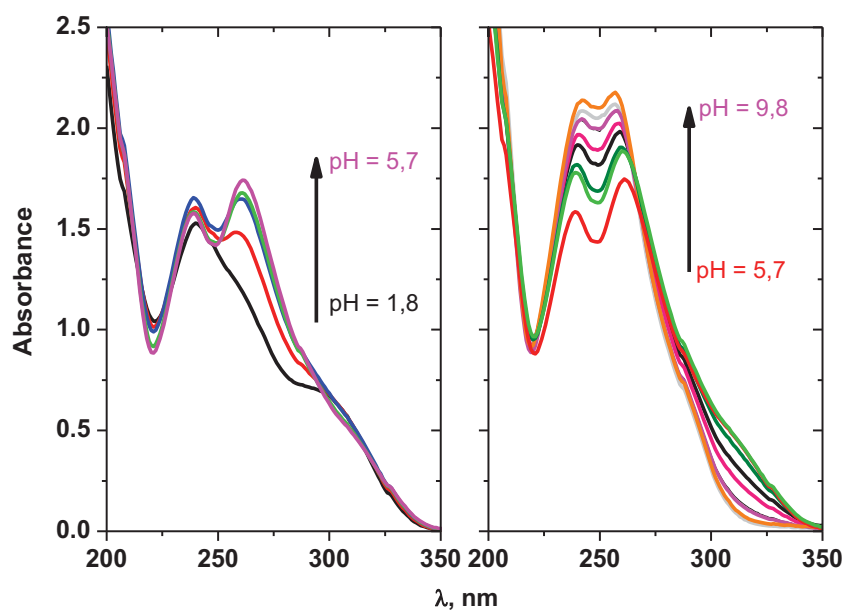
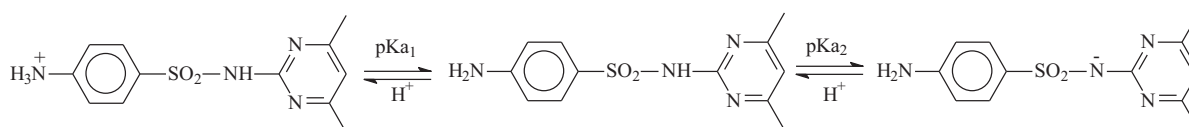


Figure III-5 : Evolution du spectre d'absorption UV de la sulfaméthazine ($1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹) en fonction du pH. a) $1,8 < \text{pH} < 5,7$ et b) $5,7 < \text{pH} < 9,8$.

La forme protonée présente un épaulement vers 300 nm et une unique bande avec un maximum à 239 nm ($15000 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$) alors que la forme déprotonée possède deux bandes. Ces bandes sont légèrement déplacées pour la forme neutre et avec des coefficients d'absorption molaires plus importants : 242 nm ($19700 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$) et 257 nm ($19400 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$).



L'évolution de l'absorbance à 260 nm et à 308 nm en fonction du pH est représentée sur la **figure III-6**. Elle montre que les pKa_1 et pKa_2 peuvent être estimés respectivement à 2,0 et 7,5. Les calculs effectués selon les expressions présentées précédemment conduisent aux valeurs suivantes : $\text{pKa}_1 = 1,80 \pm 0,06$ et $\text{pKa}_2 = 7,60 \pm 0,05$.

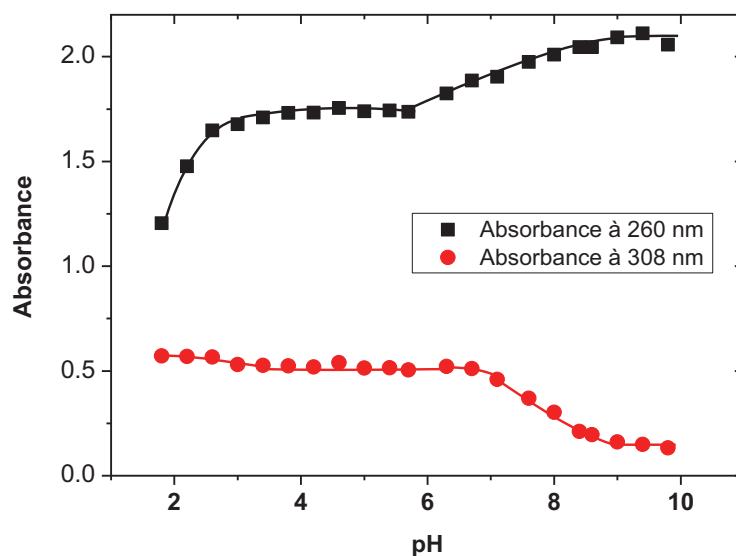


Figure III-6 : L'évolution des absorbances à 260 nm et 308 nm en fonction du pH. $[STL] = 1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$.

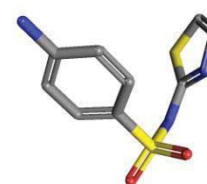
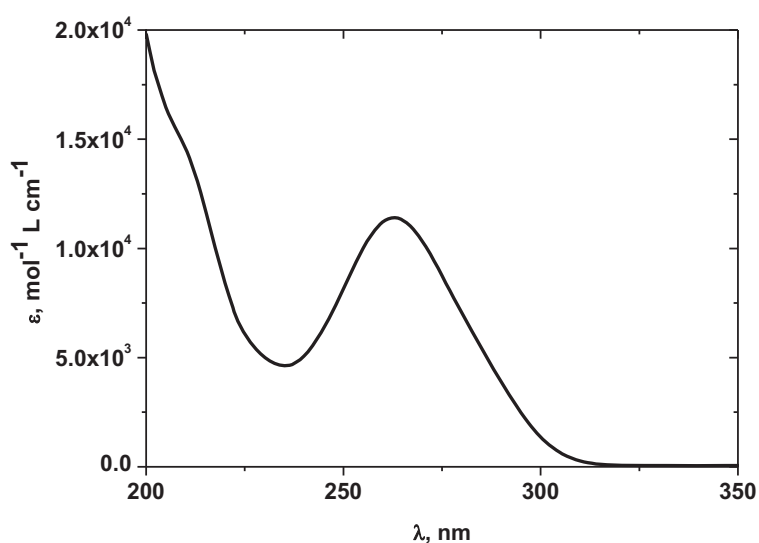
Comme dans le cas du sulfathiazole, les coefficients d'absorption molaires des différentes formes peuvent être estimés à partir des spectres obtenus en milieu très acide, neutre et très basique. Ils sont regroupés dans le **tableau III-3** suivant :

Forme	$\epsilon, \text{mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$
	$\epsilon_{239 \text{ nm}} = 15000$
	$\epsilon_{239 \text{ nm}} = 15800 \text{ et } \epsilon_{258 \text{ nm}} = 17400$
	$\epsilon_{242 \text{ nm}} = 21200 \text{ et } \epsilon_{257 \text{ nm}} = 21400$

Tableau III-3 : Propriétés spectroscopiques des différentes formes du sulfaméthazine

III-1-3) Sulfaméthoxazole

Le spectre d'absorption UV du sulfaméthoxazole (**Figure III-7**) présente une bande unique avec un maximum à 262 nm avec un coefficient d'absorption molaire voisin de $11400 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$. Celle-ci est due à une transition de type $\pi-\pi^*$ correspondant vraisemblablement au motif aniline.



Sulfathiazole (STZ)

Figure III-7 : Spectre d'absorption UV du sulfaméthoxazole en solution aqueuse à pH = 5,6 et à la concentration de $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$.

L'évolution du spectre d'absorption UV en fonction du pH est représentée sur les **figures III-8a et III-8b**. Des points isobestiques sont clairement observés à 240 nm et 261 nm. En milieu acide (pH=1,0), l'unique bande d'absorption avec un maximum à 264 nm est due à la forme protonée du sulfaméthoxazole. Elle apparaît avec une structure vibrationnelle en accord avec le spectre d'absorption de l'aniline en milieu acide [6,7]. Lorsque le pH augmente dans le domaine 1,0 – 5,4, l'absorbance augmente avec un léger glissement vers les courtes longueurs d'onde et à la disparition du point isobestique à 240 nm. Cet aspect reflète l'apparition d'un second équilibre protolytique. Ce dernier est mis en évidence lors de l'étude de l'évolution du spectre dans le domaine 5,4 – 10,0 où le glissement est accentué avec l'apparition finale d'une bande d'absorption avec un maximum à

255 nm. La présence du point isobestique à 261 nm est en accord avec un équilibre dans ce domaine de pH.

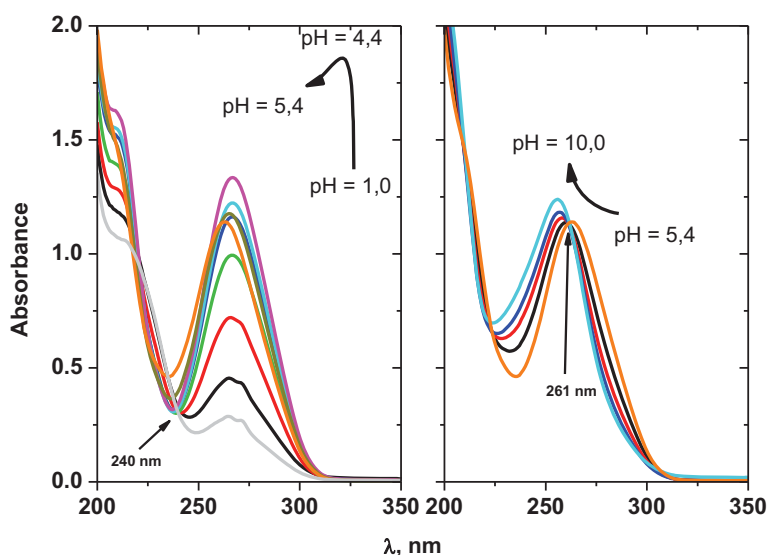
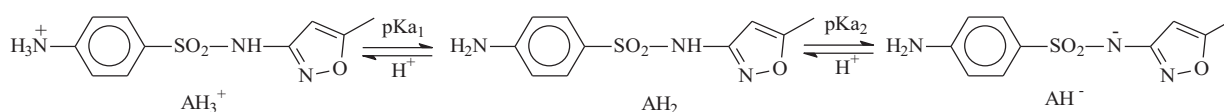


Figure III-8: Evolution du spectre d'absorption UV du sulfaméthoxazole ($1,0 \times 10^{-4}$ mol L $^{-1}$) en fonction du pH. a) $1,0 < \text{pH} < 5,4$ et b) $5,4 < \text{pH} < 10,0$.

L'évolution de l'absorbance à 255 nm et à 266 nm en fonction du pH est représentée sur la **figure III-9**. Elle montre que les pK_{a1} et pK_{a2} peuvent être estimés respectivement à 2,0 et 5,7. Les calculs effectués selon les expressions présentées précédemment conduisent aux valeurs suivantes :

$\text{pK}_{a1} = 1,82 \pm 0,06$ et $\text{pK}_{a2} = 5,60 \pm 0,05$.



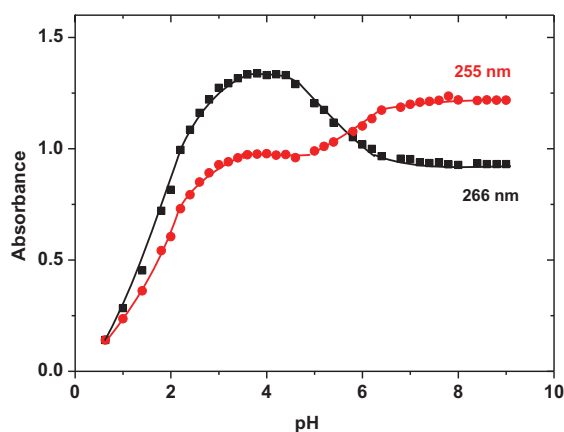


Figure III-9 : L'évolution des absorbances à 255 nm et 266 nm en fonction du pH. $[STZ] = 1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$.

Les coefficients d'absorption molaires des différentes formes peuvent être estimés à partir des spectres obtenus en milieu très acide, neutre et très basique. Ils sont regroupés dans le **tableau III-4** suivant :

Forme	$\epsilon, \text{mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$
$\text{H}_3\text{N}^+ - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{SO}_2 - \text{NH} - \text{isoxazole}$	$\epsilon_{264 \text{ nm}} = 2800$
$\text{H}_2\text{N} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{SO}_2 - \text{NH} - \text{isoxazole}$	$\epsilon_{266 \text{ nm}} = 12800$
$\text{H}_2\text{N} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{SO}_2 - \text{N}^- - \text{isoxazole}$	$\epsilon_{255 \text{ nm}} = 13300$

Tableau III-4 : Propriétés spectroscopiques des différentes formes du sulfaméthoxazole

Aucune variation du spectre d'absorption n'est observée pour l'hydrochlorothiazide dans le domaine de pH compris entre 2,5 et 9.

III-2) Propriétés de fluorescence

Comme le montre la **figure III-10**, l'excitation à 280 nm des substrats étudiés conduit à l'apparition d'une émission fluorescence caractérisant la désactivation de l'état excité singulet (S_1 –

S₀). Les trois composés sulfathiazole (STL), sulfaméthazine (STN) et sulfaméthoxazole (STZ) conduisent à des maximums de fluorescence similaires : $\lambda_{\text{max}}(\text{STL}) = 364 \text{ nm}$; $\lambda_{\text{max}}(\text{STN}) = 368 \text{ nm}$; $\lambda_{\text{max}}(\text{STZ}) = 365 \text{ nm}$ alors que l'hydrochlorothiazide (HCD) présente un maximum d'émission à plus grande longueur d'onde ($\lambda_{\text{max}}(\text{HCD}) = 395 \text{ nm}$). Il est très important de noter que parmi tous les composés étudiés, STZ apparaît être le produit le plus émissif. En considérant le même nombre de photons absorbés, un facteur d'environ 20 est obtenu sur l'intensité de fluorescence reflétant un rendement quantique de fluorescence plus important.

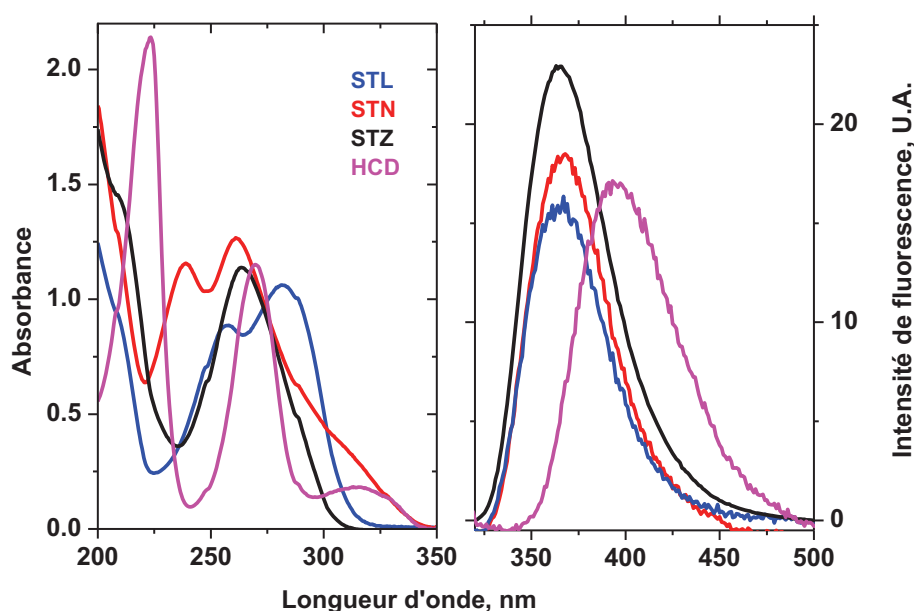


Figure III-10 : Spectre d'absorption (a) et d'émission de fluorescence (b) de STL, STN, STZ et HCD. Excitation à 280 nm et pH = 5,4.

III-3) Etude cinétique de la transformation sous excitation directe continue du sulfathiazole (STL)

III-3-1) Etude spectroscopique

L'étude cinétique de la phototransformation sous excitation continue du sulfathiazole a pu être menée sous irradiation à 254 nm et 296 nm et ceci à trois valeurs de pH (pH = 3,0, pH = 5,5 et à pH = 7-8). A la température ambiante et à l'abri de la lumière, les solutions préparées aux différents pH apparaissent être stables sur une durée de 24 heures. De plus, connaissant les deux

pKa du sulfathiazole (1,38 et 7,33), nous pouvons clairement préciser que pour les solutions de pH = 3,0 et pH = 5,5, la principale espèce présente est la forme moléculaire alors que pour la solution de pH = 7, les deux formes moléculaire et déprotonée sont simultanément présentes.

L'excitation d'une solution de sulfathiazole à la concentration de $1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ en milieu aéré et à pH = 5,3 conduit à l'évolution spectrale de la **figure III-11a**. Elle montre une diminution importante des deux bandes d'absorption à 282 nm et 258 nm. La présence de trois points isobestiques est clairement observée à 215 nm, 239 nm et 310 nm. Il est à noter que l'absorbance de la solution augmente dans le domaine de longueurs d'onde comprises entre 310 nm et 450 nm due à la formation de photoproduits. Sur un aspect cinétique et avec une première approximation qui consiste à considérer qu'aux premiers instants d'irradiation seul le STL absorbe à 282 nm, nous pouvons estimer le pourcentage de conversion à environ 5% après 20 minutes d'irradiation. Dans nos conditions expérimentales d'irradiation, la vitesse initiale de phototransformation est estimée à $4,6 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹ min⁻¹ (**figure III-11b**). Cette valeur relative dépend bien sûr des conditions expérimentales : pH, concentration initiale du substrat, intensité lumineuse incidente, de l'absorbance de la solution à la longueur d'onde d'excitation (I_a), de la géométrie du réacteur utilisé.... Elle sera substituée par le rendement quantique qui est une grandeur absolue et donc avec plus de signification sur l'efficacité de la réaction photochimique.

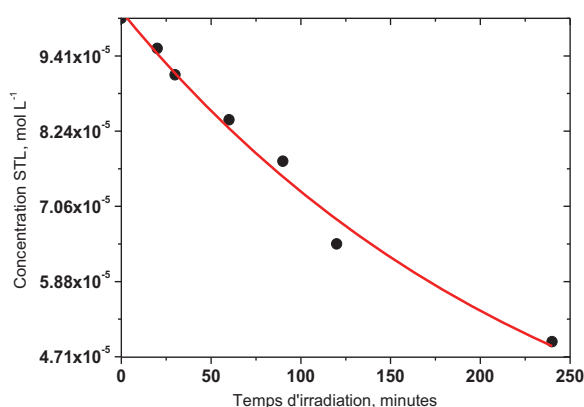
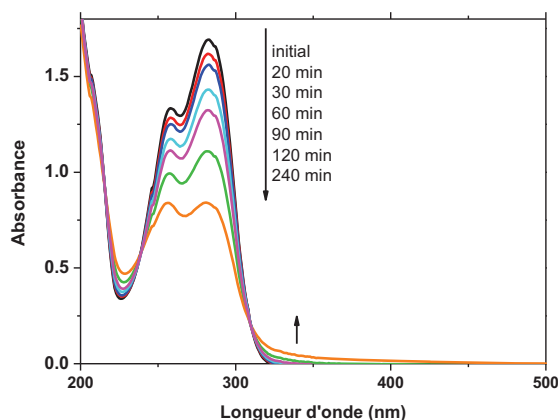


Figure III-11 : a) Evolution du spectre d'absorption d'une solution aqueuse aérée de sulfathiazole en fonction du temps d'irradiation. $[STL] = 1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, $\text{pH} = 5,3$, $\lambda_{\text{irradiation}} = 254 \text{ nm}$. b) diminution de la concentration de STL en fonction du temps d'irradiation par mesure de l'absorbance à 282 nm.

III-3-2) Effet de la concentration d'oxygène

La **figure III-12a** représente l'évolution de la solution de STL à la concentration de $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ irradiée à $\text{pH} = 5,3$ et en milieu désoxygéné. L'évolution spectrale est identique à celle observée en milieu aéré et conduit à une vitesse initiale de $4,7 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1} \text{ min}^{-1}$ (**figure III-12b**) indiquant que, dans nos conditions expérimentales, l'oxygène n'a aucun effet sur la photodégradation du sulfathiazole.

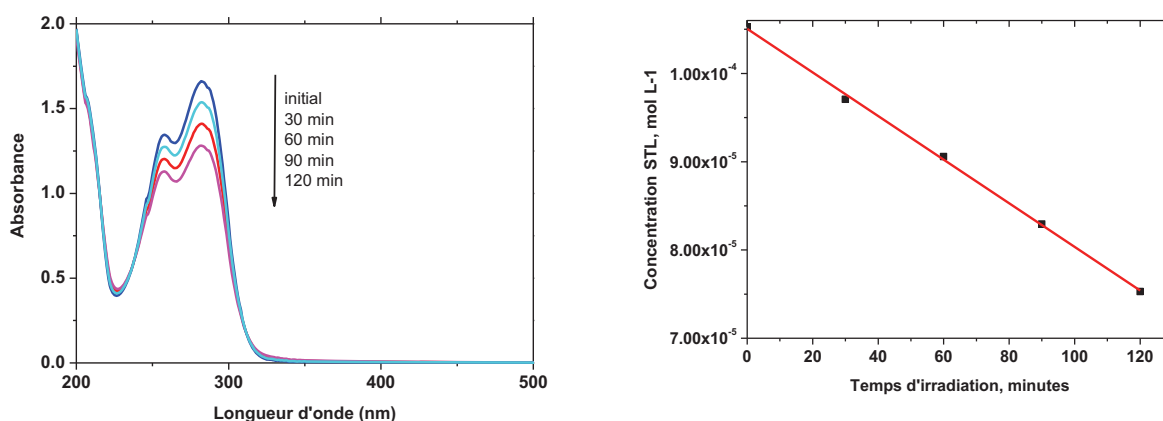


Figure III-12 : a) Evolution du spectre d'absorption d'une solution aqueuse désoxygénée de sulfathiazole en fonction du temps d'irradiation. $[STL] = 1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, $\text{pH} = 5,3$, $\lambda_{\text{irradiation}} = 254 \text{ nm}$. b) diminution de la concentration de STL en fonction du temps d'irradiation par mesure de l'absorbance à 282 nm.

III-3-3) Effet du pH

Afin d'analyser l'effet du pH, nous avons réalisé l'étude de la phototransformation à $\text{pH} = 8,0$. Dans ces conditions, la forme anionique du STL est présente avec un pourcentage d'environ 80%. Comme le montre la **figure III-13a**, le spectre initial est caractéristique de la forme anionique du sulfathiazole. L'irradiation de la solution à 254 nm et en milieu aéré conduit à une évolution spectrale différente de celle observée à $\text{pH} = 5,3$. En effet, nous observons une nette

diminution des deux bandes à 277 nm et 253 nm, l'apparition de deux points isobestiques à 243 nm et 303 nm. De plus, une augmentation de l'absorbance dans le domaine 310 nm - 400 nm due à la génération de photoproduits est également observée. Toujours avec l'approximation que seul le STL absorbe à 277 nm (valable dans le cas d'un faible avancement), la conversion est estimée à 7,5% après 20 minutes d'irradiation. Sachant que l'absorbance initiale à la longueur d'onde d'excitation est la même pour la forme anionique et neutre, nous pouvons clairement conclure que la forme anionique est bien plus photoréactive. Dans ces conditions et en tenant compte des approximations précédentes, la vitesse initiale de la transformation de la forme anionique est estimée à $9,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1} \text{ min}^{-1}$ (**figure III-13b**).

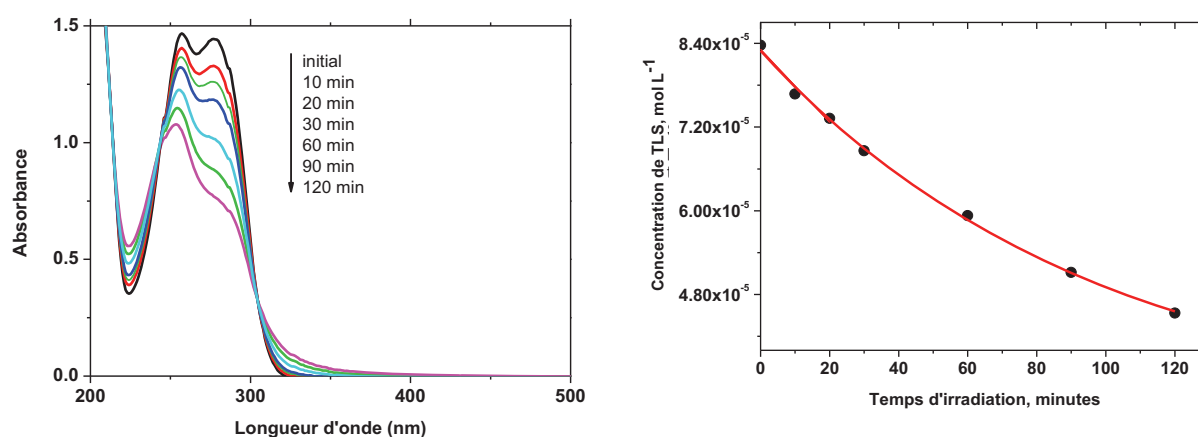


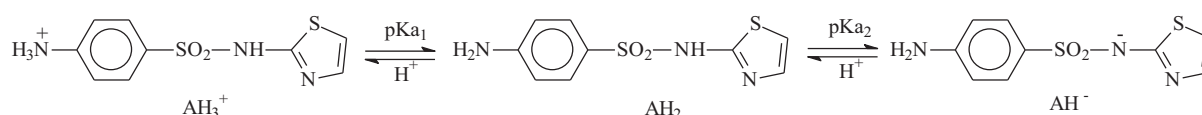
Figure III-13 : a) Evolution du spectre d'absorption d'une solution aqueuse désoxygénée de sulfathiazole en fonction du temps d'irradiation. $[\text{STL}] = 1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, $\text{pH} = 8,0$, $\lambda_{\text{irradiation}} = 254 \text{ nm}$.
b) diminution de la concentration de STL en fonction du temps d'irradiation par mesure de l'absorbance à 257nm.

Comme nous avons pu le voir sur les évolutions spectroscopiques précédentes, un ou plusieurs photoproduits sont générés sous irradiation et absorbent dans le même domaine de longueurs d'onde que le sulfathiazole. De ce fait, l'évaluation précise de la vitesse de disparition ne peut être faite que par l'utilisation d'une méthode séparative telle que la chromatographie liquide haute performance (HPLC) et par la détermination du rendement quantique de disparition du STL. Ces

différentes données permettront d'appréhender le mécanisme réactionnel de la photoréactivité du sulfathiazole.

III-3-4) Rendement quantique de phototransformation du sulfathiazole

Effet du pH et de la longueur d'onde d'excitation : L'ajustement du pH de la solution a été effectué par addition d'acide perchlorique et d'hydroxyde de sodium. L'étude de la phototransformation sous excitation directe du STL a été principalement effectuée avec les formes moléculaire et anionique. Etant donnée la valeur des pKa de STL ($pK_{a1} = 1,38$ et $pK_{a2} = 7,33$), les formes anionique et moléculaire sont les seules formes susceptibles d'être présentes dans les eaux naturelles. Nous avons ainsi travaillé avec des solutions de pH égales à 3, 5 et 7.



De plus, étant donnée que l'absorption de STL se prolonge jusqu'à environ 325 nm, il était judicieux pour nous d'analyser également l'effet de la longueur d'onde d'excitation. Ainsi, le rendement quantique de phototransformation a été déterminé aux deux longueurs d'onde 254 et 290 nm. Les valeurs des rendements quantiques sont données avec une incertitude de 8 à 10%. Les résultats obtenus en suivant la disparition de STL par HPLC (afin de s'affranchir de l'absorption des photoproduits générés) sont rassemblés dans le **Tableau III-5** suivant :

Longueur d'onde d'excitation	I_0 : Intensité incidente Photons $\text{cm}^{-2} \text{s}^{-1}$	pH de la solution	Rendement quantique en milieu aéré $\Phi_{\text{aéré}}$
254 nm	$1,60 \times 10^{14}$	pH = 3	0,023
		pH = 5	0,025
		pH = 7	0,034
290 nm	$1,90 \times 10^{13}$	pH = 3	0,035
		pH = 5	0,026
		pH = 7	0,092

Tableau III-5 : Rendement quantique de la phototransformation de STL en milieu aéré en fonction du pH de la solution et de la longueur d'onde excitation. $[\text{STL}] = 1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$.

Trois points importants sont à considérer à partir de ces résultats :

- le rendement quantique est environ constant lors de l'excitation de la forme moléculaire de STL qui est bien sûr l'espèce majoritaire pour des pH compris entre 2 et 5.
- La forme anionique semble être l'espèce la plus photoréactive en accord avec les résultats obtenus lors de l'évolution spectroscopique. Il est très important de rappeler que dans nos conditions expérimentales, aucune transformation de STL n'est observée lorsque la solution est conservée à l'abri de la lumière indiquant sa grande stabilité thermique. Cette disparition rapide est donc à mettre au profit d'une réactivité plus importante de STL sous sa forme anionique. Cet aspect a été déjà reporté dans la littérature [8].
- Un effet de longueur d'onde d'excitation est également observé indiquant que la phototransformation de STL est plus efficace lorsque l'excitation est effectuée à grande longueur d'onde.

Effet de la concentration d'oxygène : Les rendements quantiques de disparition de STL ont également été déterminés à différentes concentrations d'oxygène à pH = 3 ; 5 et 7. Les résultats sont répertoriés sur le **tableau III-6** suivant :

Longueur d'onde d'excitation	pH de la solution	Rendement quantique		
		désoxygéné	aéré	suroxygéné
254 nm	pH = 3	0,030	0,023	0,027
	pH = 5	0,023	0,025	0,030
	pH = 7	0,041	0,034	0,086
290 nm	pH = 3	0,032	0,035	0,035
	pH = 5	0,019	0,026	0,025
	pH = 7	0,10	0,092	0,12

Tableau III-6 : Rendement quantique de la phototransformation de STL en fonction de la concentration d'oxygène dissous, du pH et de la longueur d'onde d'excitation. $[STL] = 1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$.

Les données du tableau confirment avec certitude que STL est moins réactive sous sa forme moléculaire. De plus, l'oxygène moléculaire dissous semble jouer un rôle mineur pour des solutions de pH inférieur à 5. Par contre, il provoque une augmentation importante du rendement quantique de phototransformation lorsque la forme anionique est majoritaire dans le milieu. A pH =7, le rapport entre le rendement quantique en milieu suroxygéné et en milieu désoxygéné est voisin de 3. Il est toutefois important de noter qu'en absence d'oxygène, la disparition reste effective ce qui indique que la photochimie de STL met en jeu différents processus. Sous sa forme moléculaire, l'oxygène n'est que peu impliqué dans la phototransformation alors que sous sa forme anionique, différents processus sont présents : certains sont insensibles à l'oxygène alors que d'autres se produisent en présence d'oxygène moléculaire. La **Figure III-14** résume les résultats obtenus sur l'effet de l'oxygène et du pH aux deux longueurs d'excitation 254 nm et 290 nm.

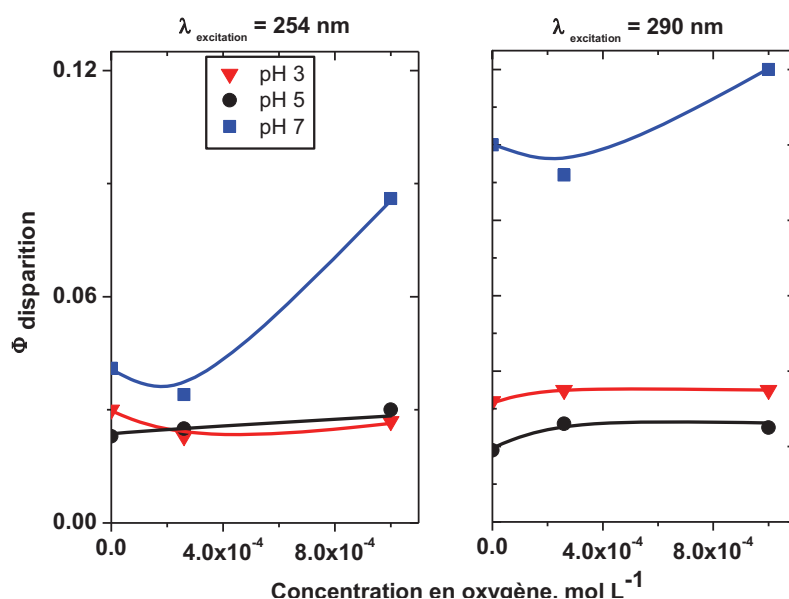


Figure III-14 : Evolution du rendement quantique de phototransformation de STL en fonction de la concentration d'oxygène dissous, du pH. a) à la longueur d'onde d'excitation 254 nm et b) à la longueur d'onde d'excitation 290 nm. [STL] = 1,2x10⁻⁴ mol L⁻¹.

Il est très important de noter qu'aucun effet de la concentration initiale de STL n'a été obtenu sur une gamme allant de 1,0x10⁻⁵ mol L⁻¹ et 2,0x10⁻⁴ mol L⁻¹.

III-4) Etude cinétique de la transformation sous excitation directe continue du sulfaméthoxazole (STZ)

III-4-1) Etude spectroscopique

L'étude de la phototransformation sous excitation directe du sulfaméthoxazole (STZ) a été effectuée comme dans le cas du sulfathiazole aux pH 3, 5 et 7. Les pKa de STZ étant évalués à $pK_{a1} = 1,8$ et $pK_{a2} = 5,6$.

L'irradiation à 254 nm d'une solution de sulfaméthoxazole (STZ) $1,2 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ à pH = 5 en milieu aéré a pour conséquence une diminution importante de la bande d'absorption à 262 nm (**Figure III-15**). Trois points isobestiques sont observés à 220 nm, 249 nm et 295 nm. La présence de ces points indique le maintien d'une stœchiométrie constante tout au long du processus photochimique. En plus de la diminution importante de la bande caractéristique du STZ (dont le maximum est situé à 262 nm), l'irradiation conduit à une modification importante dans le domaine visible (**Figure III-15**) en induisant l'apparition d'une coloration bleue de la solution. Cette coloration est due à la formation d'un (de) produit(s) issu(s) de processus primaires puisque l'augmentation de l'absorbance dans le domaine 400-800 nm est observée dès les premiers instants de l'irradiation. L'analyse fine de cette modification montre la présence de trois bandes d'absorption bien distinctes dont les maximums sont situés à 315 nm, 380 nm et 527 nm et d'un épaulement vers 645 nm. Le **tableau III-7** suivant donne, à titre indicatif, le rapport des coefficients d'absorption :

$\epsilon_{315}/\epsilon_{380}$	$\epsilon_{315}/\epsilon_{527}$	$\epsilon_{315}/\epsilon_{645}$
2,3	3,9	10,2

Tableau III-7 : Rapport des coefficients d'absorption des bandes d'absorption générées dans le domaine 300-800 nm

De plus, l'évolution des absorbances aux différentes longueurs d'onde avec le temps d'irradiation montre que nous atteignons une valeur maximale lorsque la totalité de sulfaméthoxazole a disparu

(Figure III-16). Ces différentes caractéristiques spectrales peuvent bien naturellement être dues à la formation d'un ou de plusieurs produits. Afin d'éclaircir ce point, nous avons analysé finement les évolutions de la Figure III-15. En effet, les évolutions observées permettent de constater que les vitesses d'apparition sont les mêmes à toutes les longueurs d'onde et ceci tout au long du processus d'irradiation. Cet aspect est plutôt en faveur de la génération d'un seul produit absorbant dans le domaine visible. Il est également très intéressant de noter qu'une évolution thermique de la solution irradiée est observée dans nos conditions expérimentales et à l'abri de la lumière. Celle-ci induit une décomposition du composé coloré indiquant son instable en solution aqueuse et à température ambiante.

Il est également très important de noter que pour des irradiations prolongées, la bande d'absorption caractéristique de STZ est clairement déplacée vers les courtes longueurs d'onde avec l'apparition en fin de réaction d'une bande avec un maximum à 249 nm et un épaulement à 284 nm.

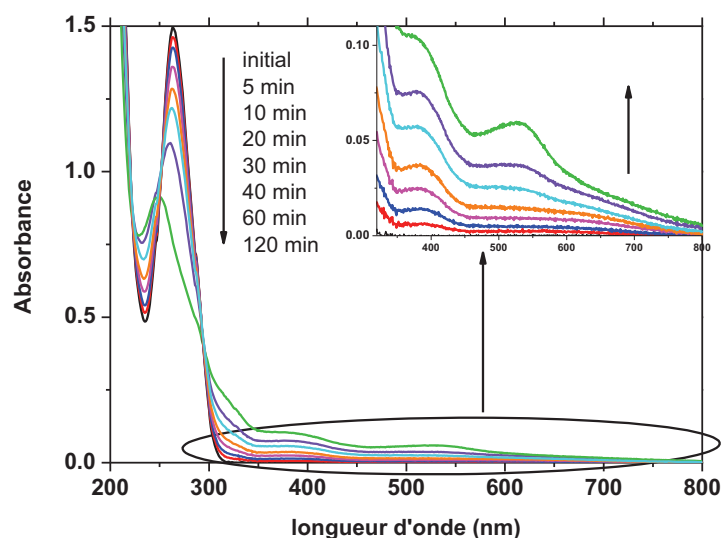


Figure III-15 : Evolution du spectre d'absorption d'une solution aqueuse aérée de sulfaméthoxazole en fonction du temps d'irradiation. $[STZ] = 1,2 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$; $\text{pH} = 5,0$; $\lambda_{\text{irradiation}} = 254 \text{ nm}$.

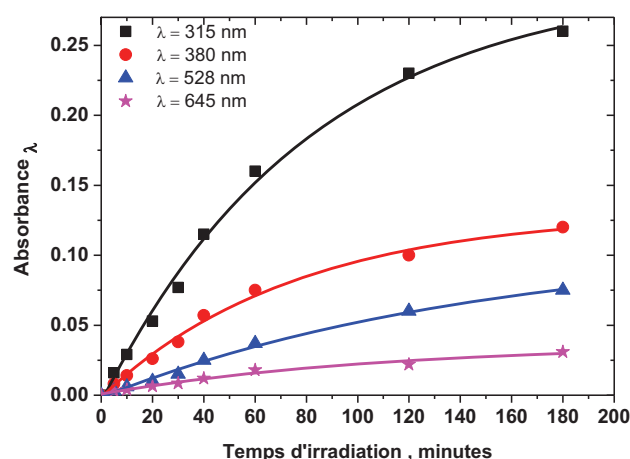


Figure III-16: Evolution des absorbances aux longueurs d'onde : 315 nm ; 380nm ; 528 nm et 645 nm après irradiation d'une solution aqueuse aérée de Sulfathiazole en fonction du temps d'irradiation. $[STZ] = 1,2 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$; $\text{pH} = 5,0$; $\lambda_{\text{irradiation}} = 254 \text{ nm}$.

La vitesse de disparition de STZ peut être estimée en suivant l'évolution de l'absorbance à 262 nm en fonction du temps d'irradiation. En effet, comme le montre la **Figure III-17**, jusqu'à 60 minutes, la concentration varie de manière linéaire avec le temps d'irradiation indiquant que dans nos conditions expérimentales l'influence des photoproduits peut être négligée. La vitesse initiale est donc estimée à $5,3 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1} \text{ min}^{-1}$.

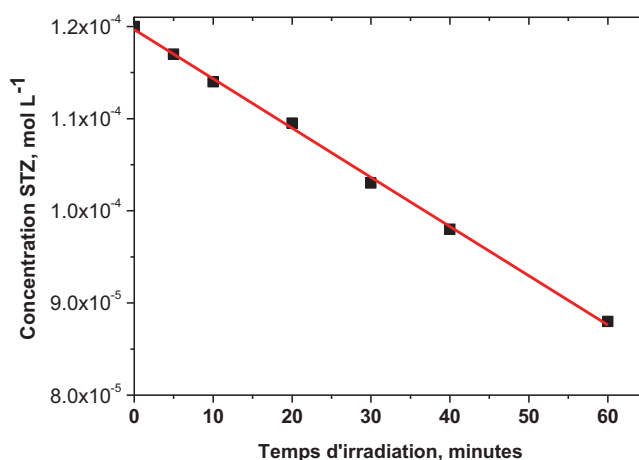


Figure III-17 : Evolution de la concentration du sulfaméthoxazole sous irradiation d'une solution aqueuse aérée en fonction du temps d'irradiation. $[STZ] = 1,2 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$; $\text{pH} = 5,0$; $\lambda_{\text{irradiation}} = 254 \text{ nm}$.

L'effet de l'oxygène a pu être étudié en faisant barboter de l'argon avant le début de l'irradiation. Ainsi, l'irradiation à 254 nm d'une solution de sulfaméthoxazole (STZ) $1,2 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ à pH = 5 en milieu désoxygéné conduit à une disparition importante de la bande d'absorption à 262 nm (**Figure III-18**). L'oxygène inhibe en partie la phototransformation de STZ. La vitesse initiale de disparition a pu être estimée à environ $5,9 \times 10^{-7}$ mol L⁻¹ min⁻¹. Par contre, il est très intéressant de noter que l'évolution spectrale est différente de celle observée en milieu aéré sur plusieurs points :

- pas de déplacement de la bande d'absorption vers les courtes longueurs d'onde.
- pas d'apparition de points isobestiques
- pas de formation de composés absorbant dans le domaine visible (pas d'apparition de coloration bleue).

Ainsi la disparition du sulfaméthoxazole est partiellement inhibée en absence d'oxygène alors que la formation du composé coloré semble complètement inhibée dans ces conditions.

Lorsque l'excitation du sulfaméthoxazole est entreprise dans un milieu saturé en oxygène et à pH=5, la vitesse initiale de disparition est estimée à environ $3,4 \times 10^{-7}$ mol L⁻¹ min⁻¹. La phototransformation de STZ est donc également inhibée en milieu suroxygéné. La formation du produit coloré est également observée mais la quantité maximale atteinte est moins importante par rapport au résultat obtenu milieu aéré (**figure III-19**). L'augmentation de la concentration d'oxygène dans le milieu ne favorise pas la génération du composé coloré mais semble l'inhiber en partie. Dans nos conditions expérimentales, le rendement de formation du composé bleu est divisé par un facteur en présence d'oxygène moléculaire à la concentration de $1,1 \times 10^{-3}$ mol L⁻¹.

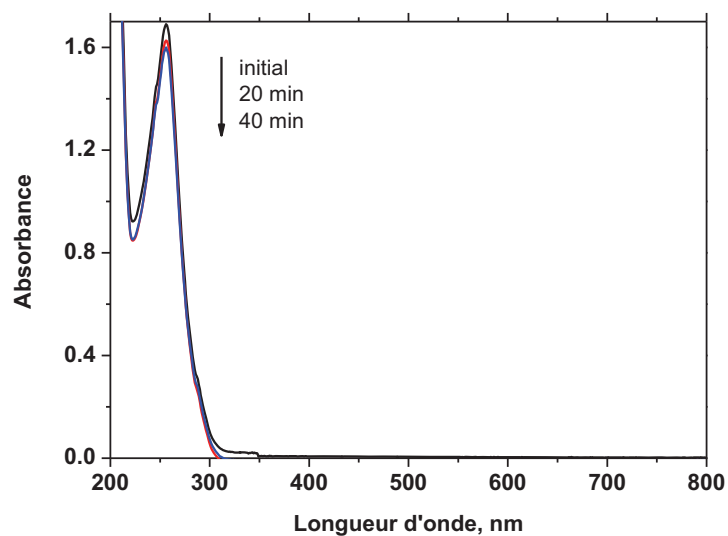


Figure III-18 : Evolution du spectre d'absorption d'une solution aqueuse désoxygénée de sulfaméthoxazole en fonction du temps d'irradiation. $[STZ] = 1,2 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$; $\text{pH} = 5,0$; $\lambda_{\text{irradiation}} = 254 \text{ nm}$.

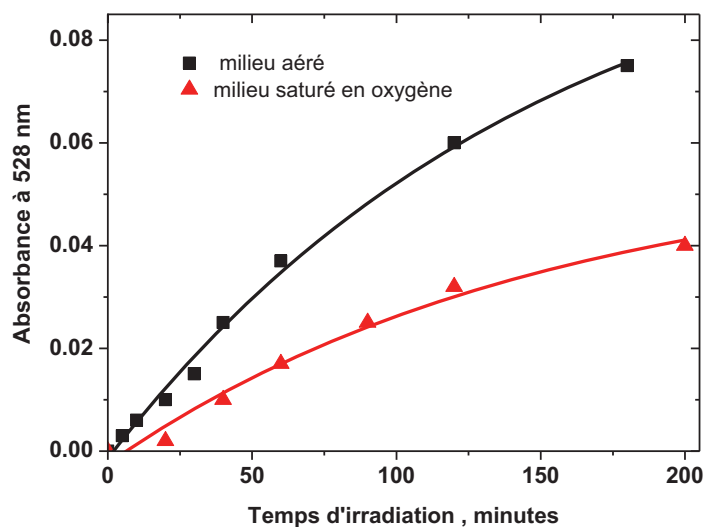


Figure III-19: Evolution de l'absorbance à 528 nm correspondant à la formation du composé bleu en fonction du temps d'irradiation en milieu aéré et en milieu saturé en oxygène.

L'étude en fonction du pH et sous excitation à 255 nm conduit aux conclusions suivantes :

- faible augmentation de l'absorbance dans le domaine visible à $\text{pH} = 3$. La formation du composé coloré n'est que minoritaire en milieu acide.

- en milieu acide, la vitesse initiale de disparition du sulfaméthoxazole est estimée à $4,3 \times 10^{-7}$ mol L⁻¹ min⁻¹ indiquant une phototransformation plus efficace.
- A pH = 7, la vitesse initiale de transformation de STZ est plus faible. Elle est estimée à $2,2 \times 10^{-7}$ mol L⁻¹ et de ce fait, le produit coloré est formé avec un faible rendement.

III-4-2) Rendement quantique

Effet du pH et de la longueur d'onde d'excitation : Afin de déterminer les rendements quantiques de disparition du sulfaméthoxazole et pour ne pas perturber les résultats par l'absorption des photoproduits générés, le suivi au cours du temps a été entrepris en utilisant la technique HPLC. Les résultats obtenus sous excitation à 254 nm et 290 nm pour une solution aérée de concentration $1,2 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ à trois pH différents (3, 5 et 7) sont rassemblés dans le **tableau III-8** suivant :

Longueur d'onde d'excitation	pH de la solution	Rendement quantique en milieu aéré $\Phi_{\text{aéré}}$	Présence ou non du composé coloré
254 nm	pH = 3	0,11	non
	pH = 5	0,15	oui
	pH = 7	0,062	Oui (faible)
290 nm	pH = 3	0,11	non
	pH = 5	0,17	oui
	pH = 7	0,082	Oui (faible)

Tableau III-8: Rendement quantique de la phototransformation de STZ en milieu aéré en fonction du pH de la solution et de la longueur d'onde excitation. [STZ] = $1,2 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹.

$I_{0\ 254\ \text{nm}} = 1,60 \times 10^{14}$ photons cm⁻² s⁻¹; $I_{0\ 290\ \text{nm}} = 1,90 \times 10^{13}$ photons cm⁻² s⁻¹

L'analyse des résultats montre qu'il n'y a aucun effet de longueur d'onde d'excitation et ceci quelque soit le pH de la solution. De plus, l'efficacité de la réaction est clairement démontrée pour la forme moléculaire de STZ. Le rendement quantique pour la forme anionique est environ deux fois plus faible que celui de la forme moléculaire et la formation du composé bleu est principalement due à la présence de la forme anionique.

Effet de la concentration d'oxygène dissous : La figure III-20 donne l'évolution du rendement quantique de phototransformation de STZ en fonction de la concentration d'oxygène et ceci pour les trois valeurs du pH (3, 5 et 7) et aux deux longueurs d'onde d'excitation (254 nm et 290 nm). Ces résultats confirment sans ambiguïté l'absence d'un effet de longueur d'onde et montrent que l'oxygène moléculaire dissous a des effets différents selon la forme de STZ présente dans le milieu et donc du pH de la solution. En effet, lorsque le pH est égale à 3, l'oxygène est impliqué dans le processus de disparition de STZ alors que pour un $\text{pH} > 5$, l'oxygène joue le rôle d'inhibiteur. Cette inhibition partielle est principalement observée pour la forme anionique de STZ.

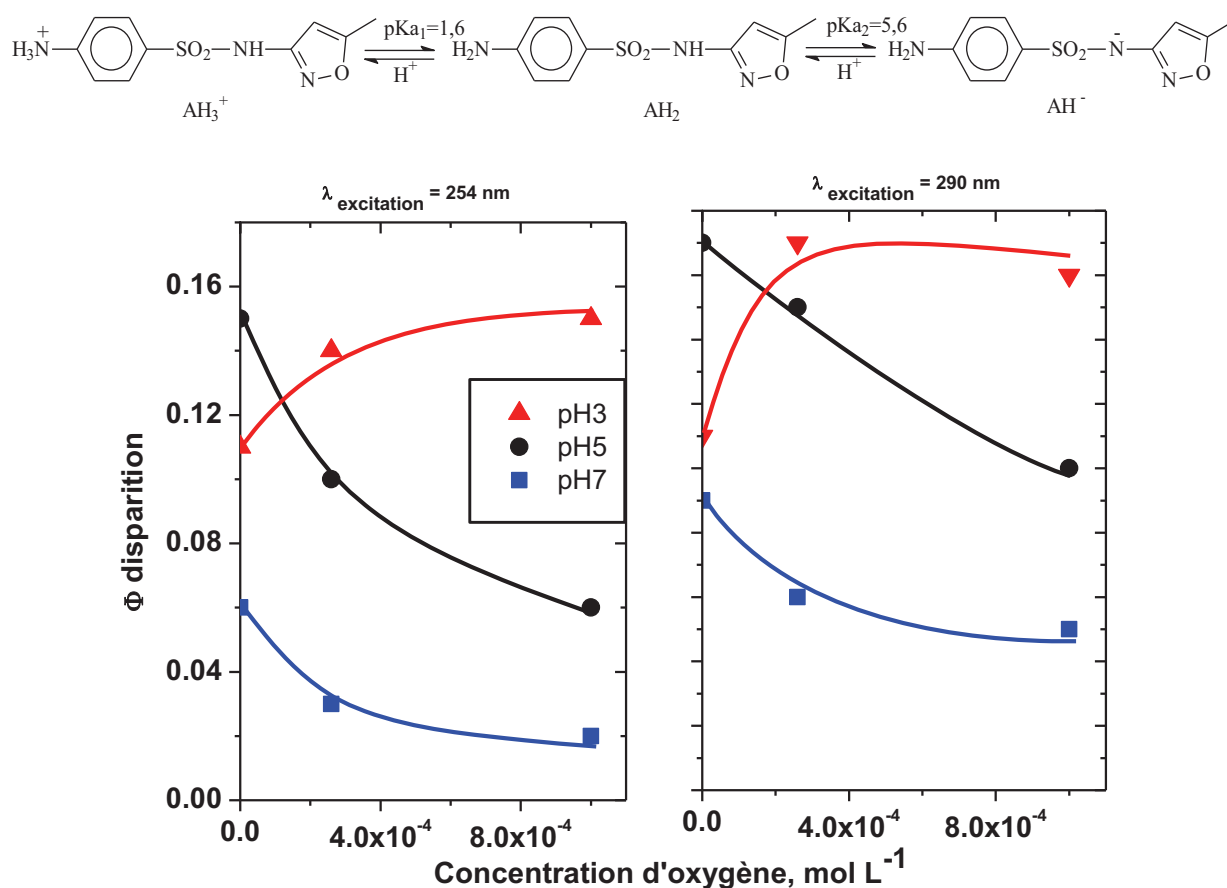


Figure III-20 : Evolution du rendement quantique de phototransformation de STZ en fonction de la concentration d'oxygène dissous, du pH. a) à la longueur d'onde d'excitation 254 nm et b) à la longueur d'onde d'excitation 290 nm. $[\text{STZ}] = 1,2 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$.

III-5) Etude cinétique de la transformation sous excitation directe continue de la Sulfaméthazine (STN)

III-5-1) Etude spectroscopique

L'irradiation à 254 nm d'une solution aqueuse aérée de sulfaméthazine à la concentration de $1,2 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ et à pH = 3 correspond principalement à l'excitation de la forme moléculaire puisque les pKa sont évalués à 1,8 et 7,6.

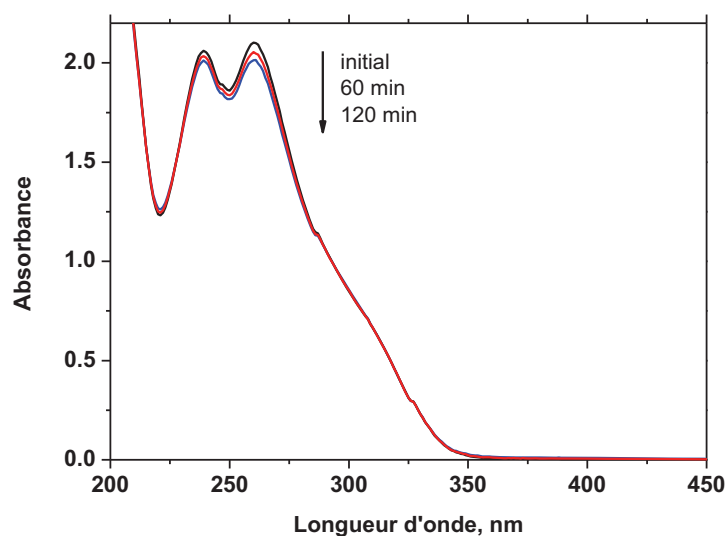
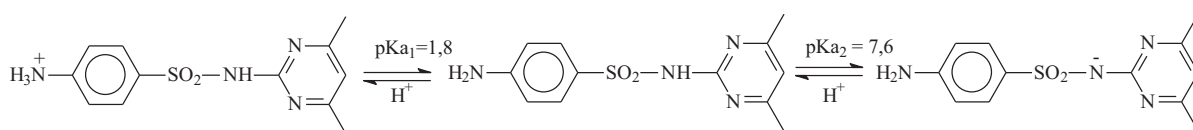


Figure III-21 : Evolution du spectre d'absorption d'une solution aqueuse aérée de sulfaméthazine en fonction du temps d'irradiation. [STN] = $1,2 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ ; pH = 5,0 ; $\lambda_{\text{irradiation}} = 254$ nm.

L'excitation entraîne une diminution de l'absorbance des deux bandes caractéristiques de STN. Aucune nouvelle bande d'absorption dans les domaines UV et visible n'apparaît dans nos conditions expérimentales (**Figure III-21**). La vitesse initiale de disparition de STN est évaluée à environ $5,0 \times 10^{-8}$ mol L⁻¹ min⁻¹. Lors de l'excitation à 290 nm, nous avons obtenu les mêmes conclusions sur les aspects cinétiques et spectroscopiques sont obtenues

Les vitesses initiales obtenues lors de l'irradiation à pH=5 et à pH = 7,2 sont respectivement de $4,9 \times 10^{-8} \text{ mol}^{-1} \text{ L min}^{-1}$ et $2,1 \times 10^{-8} \text{ mol}^{-1} \text{ L min}^{-1}$. Cela démontre clairement que la forme anionique, présente à pH=7,2 à un pourcentage de 40%, est moins réactive que la forme moléculaire.

En milieu désoxygéné ou suroxygéné, l'irradiation à 254 nm d'une solution aqueuse de STN ($1,2 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) à pH =3, conduit à des modifications spectrales comparables à celles obtenues en milieu aéré. L'analyse des vitesses de disparition (**Tableau III-9**) montre que l'oxygène a un rôle mineur dans la réactivité de STN.

Longueur d'onde d'excitation	Milieu désoxygéné			Milieu aéré			Milieu suroxygéné		
	pH=3	pH=5	pH=7,2	pH=3	pH=5	pH=7,2	pH=3	pH=5	pH=7,2
254nm ($\times 10^8$)	3,6	3,4	1,7	5,0	4,9	2,1	5,1	4,8	2,8
290 nm($\times 10^8$)	3,4	3,4	1,9	4,9	4,6	2,4	5,1	4,8	2,7

Tableau III-9 : Evolution de la vitesse initiale de disparition de sulfaméthazine en fonction de la concentration d'oxygène, du pH et de la longueur d'onde d'excitation obtenue par des analyses spectroscopiques.

III-5-2) Rendement quantique

Comme le montre le **tableau III-10**, le rendement quantique de transformation de STN est faible à pH = 7 et il est constant dans le domaine de pH 3-5 où seule la forme moléculaire est présente en parfait accord avec les résultats obtenus lors des analyses spectroscopiques. De plus, le rendement quantique est environ 1,5 fois plus élevé en milieu aéré où la concentration d'oxygène est de $2,6 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ qu'en milieu désoxygéné mettant en évidence l'implication de l'oxygène dans la photochimie de STN. Il convient de noter que la saturation de la solution en oxygène moléculaire, pour atteindre la concentration de $1,3 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, ne conduit pas à une augmentation du rendement quantique. Cet aspect indique que la concentration en oxygène dans la solution aérée est suffisante.

Longueur d'onde d'excitation	Milieu désoxygéné			Milieu aéré			Milieu suroxygéné		
	pH=3	pH=5,	pH=7,2	pH=3	pH=5	pH=7,2	pH=3	pH=5	pH=7,2
254nm	0,11	0,10	0,050	0,17	0,17	0,060	0,16	0,15	0,080
290 nm	0,11	0,11	0,040	0,14	0,14	0,060	0,14	0,10	0,065

Tableau III-10 : Evolution du rendement quantique de disparition de sulfaméthazine en fonction de la concentration d'oxygène, du pH et de la longueur d'onde d'excitation obtenue par un suivi par chromatographie.

$$I_{o\ 254\ \text{nm}} = 1,60 \times 10^{14} \text{ photons cm}^{-2} \text{ s}^{-1}; I_{o\ 290\ \text{nm}} = 1,90 \times 10^{13} \text{ photons cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$$

III-6) Etude cinétique de la transformation sous excitation directe continue de l'hydrochlorothiazide (HCD)

Une solution d'hydrochlorothiazide (**HCD**) à la concentration de $1,1 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ et $\text{pH} = 3$ a été irradiée à 254 nm. Le suivi de la disparition a été entrepris par spectrophotométrie UV-visible et par chromatographie HPLC (**Figure III-22**). Dans nos conditions expérimentales, la disparition totale a pu être observée après environ 4 heures d'irradiation.

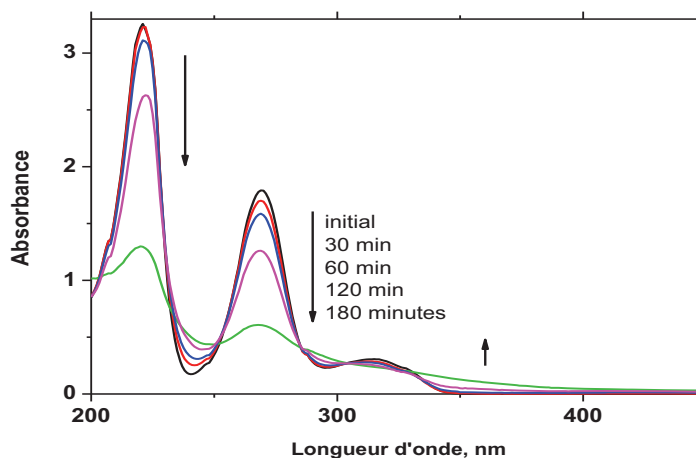


Figure III-22 : Evolution du spectre d'absorption d'une solution aqueuse aérée d'hydrochlorothiazide en fonction du temps d'irradiation. $[\text{HCD}] = 1,1 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$; $\text{pH} = 3,0$; $\lambda_{\text{irradiation}} = 254 \text{ nm}$.

D'un point de vue spectroscopique, l'irradiation à 254 nm entraîne d'importantes modifications :

- Une diminution de l'absorbance dans le domaine 200 – 290 nm, traduisant une diminution continue de la concentration en de HCD.
- une très légère modification de la bande d'absorption à 315 nm (caractéristique de HCD) due à la formation de photoproduits absorbant dans ce domaine de longueur d'onde.
- Jusqu'à des avancements importants (supérieurs à 50%), quatre points isobestiques sont observés : 230 nm, 254 nm, 285 nm et 334 nm
- Augmentation de l'absorbance dans le domaine 350-450 nm reflétant la formation d'un ou de plusieurs photoproduits.
- Aucun déplacement important des bandes d'absorption n'est observé dans nos conditions expérimentales. Les produits formés se dégradent probablement à leur tour ou présentent de faibles coefficients d'absorption molaires

Lors de l'excitation de HCD à 290 nm ou en utilisant un simulateur solaire (SUNTEST), nous avons obtenu des évolutions spectrales similaires à celles observées sous irradiation à 254 nm et ceci quelque soit la concentration d'oxygène dissous et la valeur du pH dans le domaine 3-5. Etant donné le recouvrement important du spectre d'absorption de HCD avec le spectre d'émission solaire, une disparition photochimique est donc fortement probable dans les conditions naturelles.

Lorsque l'irradiation à 254 nm d'une solution aérée de HCD ($1,1 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹) est entreprise à pH = 7,0, des évolutions spectrales différentes sont observées (**Figure III-23**) :

- La diminution de la bande d'absorption à 268 nm avec un léger déplacement vers les courtes longueurs d'onde.
- la présence de trois points isobestiques à 227 nm, 260 nm et 280 nm

- la diminution de la bande d'absorption à 220 nm puis son déplacement vers les grandes longueurs d'onde qui est observé qu'après 30 minutes d'irradiation.
- de manière similaire à ce qui a été obtenu lors de l'irradiation à pH = 3, aucune évolution notable de la bande à 315 nm n'est obtenue et ceci même pour des irradiations prolongées indiquant la formation d'un composé stable absorbant dans ce domaine de longueur d'onde.
- l'augmentation de l'absorbance dans le domaine 230 nm – 260 nm avec un épaulement vers 240 nm et ceci dès les premiers instants d'irradiation.

Ces différences sur le plan spectroscopique lors de l'irradiation à pH = 3,0 et à pH = 7,0 peuvent être le résultat de la génération de photoproduits différents mais peuvent également être dues à des caractéristiques spectrales différentes des formes protolytiques de ces photoproduits.

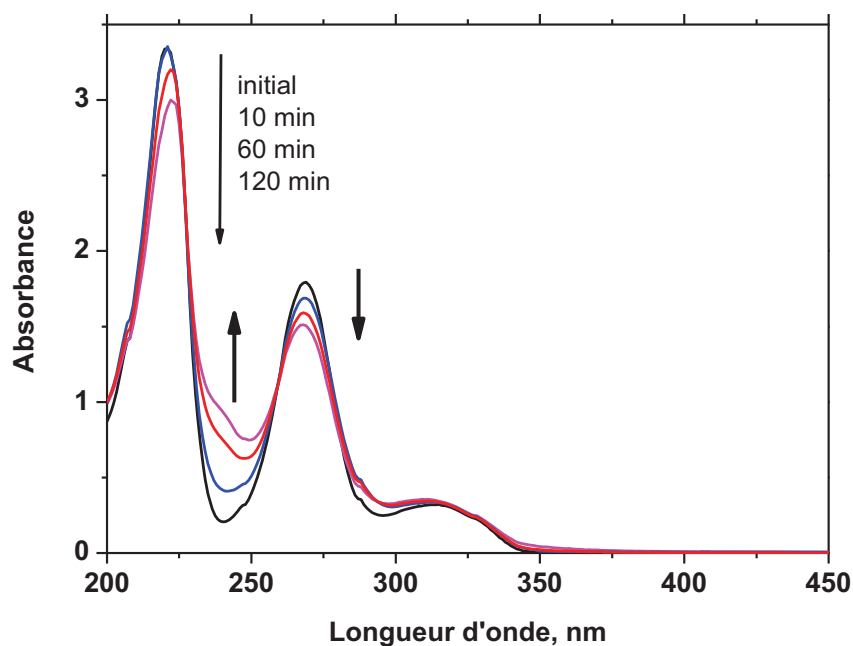


Figure III-23 : Evolution du spectre d'absorption d'une solution aqueuse aérée l'hydrochlorothiazide en fonction du temps d'irradiation. $[HCD] = 1,1 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$; pH=7,0 ; $\lambda_{\text{irradiation}} = 254 \text{ nm}$.

La vitesse initiale de disparition en milieu aéré de HCD a pu être évaluée sous excitation à 254 nm et à pH=3,0 à environ $2,1 \times 10^{-7}$ mol L⁻¹. Elle est deux fois plus élevée lorsque l'excitation est effectuée en milieu désoxygéné indiquant un important effet inhibiteur de l'oxygène. Un résultat qui est confirmé lorsqu'un milieu suroxygéné est utilisé puisque la vitesse initiale est estimée à environ $0,63 \times 10^{-7}$ mol L⁻¹. Les différents résultats cinétiques, en terme de vitesse initiale et rendement quantique disparition, rassemblés dans le **tableau III-11** confirment cet effet inhibiteur de l'oxygène et ceci quelque soit le pH de la solution. Il est à noter qu'aucun effet de longueur d'onde n'est obtenu dans nos conditions expérimentales.

	Milieu désoxygéné			Milieu aéré			Milieu suroxygéné		
	pH=3	pH=5	pH=7,2	pH=3	pH=5	pH=7,2	pH=3	pH=5	pH=7,2
Vitesse initiale mol L ⁻¹ min ⁻¹ ($\times 10^7$)	4,5	4,2	3,6	2,1	2,0	1,6	0,6	0,9	1,0
Φ disparition	0,030	0,039	0,025	0,016	0,021	0,015	0,010	0,011	0,010

Tableau III-11: Evolution de la vitesse initiale de disparition (obtenue par des analyses spectroscopiques) et du rendement quantique de disparition de l'hydrochlorothiazide (obtenue par HPLC) en fonction de la concentration d'oxygène et du pH.

III-7) Détermination de la durée de demi-vie sous excitation en solaire

Comme nous avons pu le voir sur les propriétés spectroscopiques des composés étudiés, l'absorption dans le domaine 290-400 nm n'est pas négligeable indiquant que la phototransformation peut éventuellement se produire sous excitation solaire. Il serait donc très intéressant de connaître la durée de vie de ces composés lorsqu'ils sont exposés à la lumière naturelle. Dans cet objectif, cette donnée qui est très intéressante d'un point de vue de l'application de ces produits. Elle peut être évaluée en utilisant le spectre solaire de référence proposée par

« European Chemical Industry Ecology and Toxicology (ECETOC) » et en utilisant la relation suivante [9] :

$$\tau_{1/2} = \ln 2 (2300 \int_{\lambda_1}^{\lambda_2} I_o(\lambda) \Phi_{(\lambda)} \varepsilon_{(\lambda)} d\lambda)^{-1}$$

avec

$\tau_{1/2}$ la durée de vie

$I_o(\lambda)$ l'intensité lumineuse à la longueur d'onde λ en Einstein $\text{cm}^{-2} \text{nm}^{-1}$

λ_1 et λ_2 les longueurs d'onde correspondant au recouvrement entre le spectre d'émission solaire et le spectre d'absorption du composé étudié

$\Phi(\lambda)$ rendement quantique de disparition. Ce dernier sera considéré constant dans la gamme de longueurs d'onde λ_1 - λ_2 .

Il est à noter que la relation proposée est valable pour des solutions de faibles absorptions dans le domaine λ_1 - λ_2 afin d'avoir la possibilité de remplacer la loi de Beer-Lambert par son développement limité. Ceci est tout à fait valable pour tous les composés étudiés étant donnée le faible recouvrement entre le spectre d'absorption et le spectre d'émission solaire.

$$I_a/I_0 = 1 - 10^{-\varepsilon c l} = (\ln 10) \varepsilon c l = 2,3 \varepsilon c l$$

où

$\varepsilon(\lambda)$ représente le coefficient d'absorption molaire en $\text{mol}^{-1} \text{L cm}^{-1}$

c la concentration de la solution en mol L^{-1}

l trajet optique en cm.

La procédure utilisée pour les quatre substrats étudiés revient à diviser l'intervalle de longueur d'onde correspondant au recouvrement du spectre d'émission solaire et du spectre d'absorption du composé (domaine λ_1 - λ_2) en intervalles de quelques nm dans lesquels on prend la valeur moyenne de $I_0(\lambda)$ (extraites du spectre solaire en juin et en janvier reporté par Franck et Klöpffer [10] pour l'Europe centrale) et de $\varepsilon(\lambda)$. En procédant de telle sorte, l'intégrale est transformée en une somme de plusieurs termes. Il convient de noter que le rendement quantique a été déterminé dans nos conditions expérimentales à 254 nm et 290 nm et hormis le cas du sulfathiazole, tous les autres composés ne montrent aucun effet de longueur d'onde.

Les résultats obtenus pour les durées en milieu aéré sont rassemblés dans le **tableau III-12** :

composé	Durée de vie en janvier	Durée de vie en juin
Sulfathiazole	5 heures	1,5 heures
Sulfaméthazine	8 heures	2,9 heures
Sulfaméthoxazole	10 heures	2,6 heures
Hydrochlorothiazide	4 heures	1,8 heures

Tableau III-12 : Durée de vie des composés étudiés lors de l'exposition à la lumière solaire à pH =5,0.

Les principaux résultats cinétiques sont rassemblés sur le **Tableau III-13**.

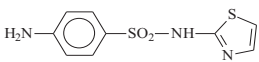
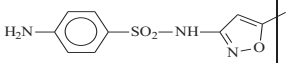
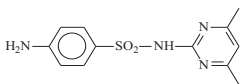
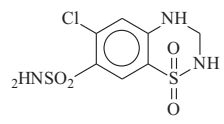
Molécule	pKa	Spectre d'absorption UV à pH = 5	Effet du pH	Effet de la concentration d'oxygène	Effet de la longueur d'onde d'irradiation
STL 	1,38 et 7,33	252 nm 282 nm	Forme anionique plus réactive	Augmentation de la réactivité en présence d'oxygène	OUI
STZ 	1,8 et 5,6	266 nm	Forme anionique moins réactive	NON	NON
STN 	1,8 et 7,6	239 nm 258 nm	Forme anionique moins réactive	Augmentation de la réactivité en présence d'oxygène	NON
HCD 		220 nm 270 nm 315 nm	NON	Effet inhibiteur	NON

Tableau III-13 : Résumé des propriétés spectroscopiques et des effets du pH, de l'oxygène et de la longueur d'onde d'irradiation sur la cinétique de disparition des composés étudiés.

III-8) Etude analytique

Après une étude cinétique détaillée, nous avons cherché à élucider la nature des photoproduits générés au cours de l'irradiation. En effet, il est très important d'identifier ces produits car ils sont susceptibles d'être plus toxiques que le produit de départ et peuvent dans certains cas et en fonction des conditions expérimentales s'accumuler dans le milieu. Il est donc très utile voire nécessaire de connaître les conditions et les mécanismes de leur formation.

Pour atteindre cet objectif, les produits générés ont été identifiés en évitant le processus de séparation qui est assez long et le plus souvent sans résultat étant donnée la quantité faible des produits formés. Nous avons adopté la méthode par HPLC/HR/MS et HPLC/M/MS. En effet, après une séparation chromatographique des constituants du mélange, la détection des différents composés par spectrométrie de masse (HPLC/HR/MS) permet d'atteindre la masse exacte du photoproduit. Cette dernière valeur conduit à la proposition d'une formule brute avec une précision convenable. Dans nos conditions expérimentales, nous acceptons des erreurs inférieures à environ 10 ppm. A la formule brute obtenue, peuvent correspondre plusieurs structures chimiques différentes. Afin d'identifier la structure la plus probable, le composé ciblé est sélectionné puis introduit dans une chambre de collision où il est fragmenté avec différentes énergies de collision. L'identification des différents fragments est obtenue grâce à la masse exacte (acceptée avec une erreur inférieure à 20 ppm). De même, l'identification du mécanisme précis de fragmentation permet d'obtenir la structure chimique du composé inconnu. Cette procédure a été appliquée pour tous les substrats étudiés et tous les photoproduits détectés dans nos conditions expérimentales.

III-8-1) Produits issus de la photodégradation du sulfathiazole

Les chromatogrammes HPLC/DAD et HPLC/HR/MS obtenus après irradiation à 254 nm d'une solution aérée de sulfathiazole ($1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹) en milieu aéré et à pH = 5,5 sont donnés sur les **figures III-24a et III-24b**. Ils représentent un avancement d'environ 30%. Nous avons limité la conversion pour pouvoir analyser la plupart des produits primaires. Plusieurs produits sont observés

et ils sont élués de part et d'autre du pic caractéristique de STL qui est détecté à un temps de rétention égal à 6,95 minutes.

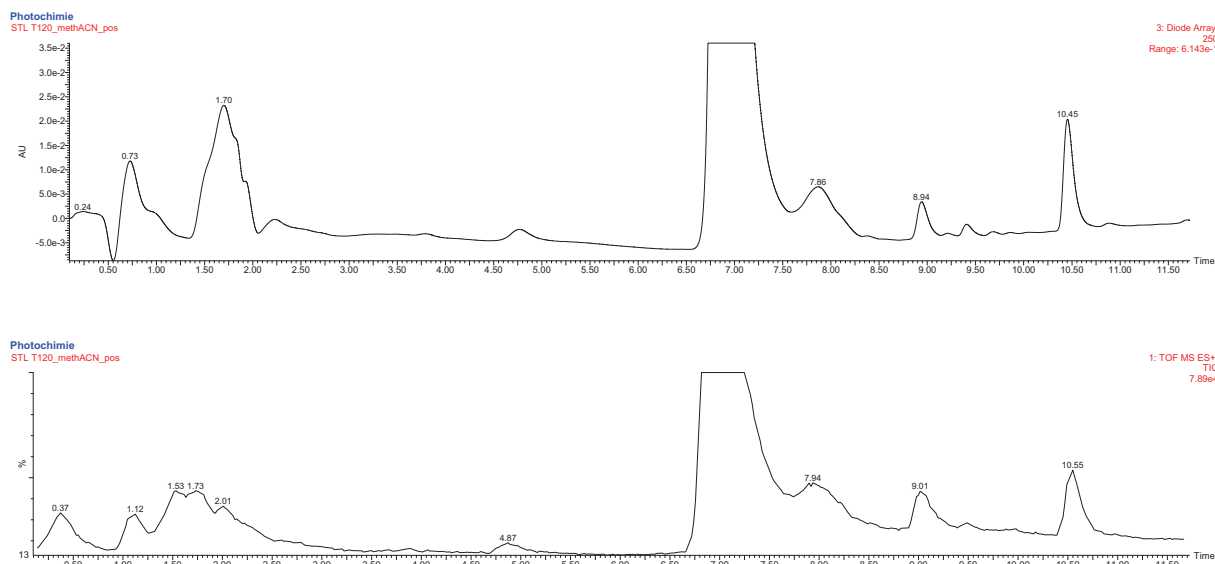


Figure III-24 : a) Chromatogramme HPLC/DAD et b) chromatogramme HPLC/HR/ESI+/MS d'une solution aérée de sulfathiazole ($1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹) irradiée à 254 nm à pH = 5,5.

Les résultats de la spectrométrie de masse en mode électrospray positif et négatif sont donnés sur le **tableau III-14** et à titre d'exemple nous donnons les spectres HPLC/HR/MS pour le composé STL sur la **figure III-25**. Les masses exactes ont permis l'établissement de la formule brute du composé.

t _{ret} min	Produit	m/z ESI+	Masse exacte ESI+ M+H ⁺	m/z ESI-	Masse exacte ESI- M-H ⁺	Formule brute M	Erreur ESI+ ESI- ppm
1,81	P ₁ STL	[M+H ⁺] : 174	174,0235	[M-H ⁺] : 172 très intense	172,0052	C ₆ H ₇ NO ₃ S	+5,8 -9,5
1,83	P ₂ STL	[M+H ⁺] : 101	101,0160	[M-H ⁺] : 99	99,0029	C ₃ H ₄ N ₂ S	-13,3 +12,2
2,01	P ₃ STL	[M+H ⁺] : 192	192,0580	////////////////	////////////////	C ₉ H ₉ N ₃ S	-8,0
4,87	P ₄ STL	[M+H ⁺] : 272	172,0160	[M-H ⁺] : 270	270,0017	C ₉ H ₉ N ₃ O ₃ S ₂	-1,3 +3,7
6,95	STL	256=[M+H ⁺]	256,0209	254=[M-H ⁺]	254,0065	C ₉ H ₉ N ₃ O ₂ S ₂	-2,1 +2,8
7,94	P ₅ STL	[M+H ⁺] : 256	256,0215	[M-H ⁺] : 254	254,0072	C ₉ H ₉ N ₃ O ₂ S ₂	+0,2 +5,5
9,01	P ₆ STL	[M+H ⁺] : 256	256,0228	[M-H ⁺] : 254	254,0053	C ₉ H ₉ N ₃ O ₂ S ₂	+5,3 -1,9
10,55	P ₇ STL	[M+H ⁺] : 379	379,0515	[M-H ⁺] : 377	377,0348	C ₁₅ H ₁₄ N ₄ O ₄ S ₂	-5,2 -8,0

//////// : Pas de réponse

Tableau III-14 : Résultats HPLC/HR/MS d'une solution aérée de sulfathiazole ($1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹) irradiée à 254 nm à pH = 5,5. L'avancement est estimé à 30 %.

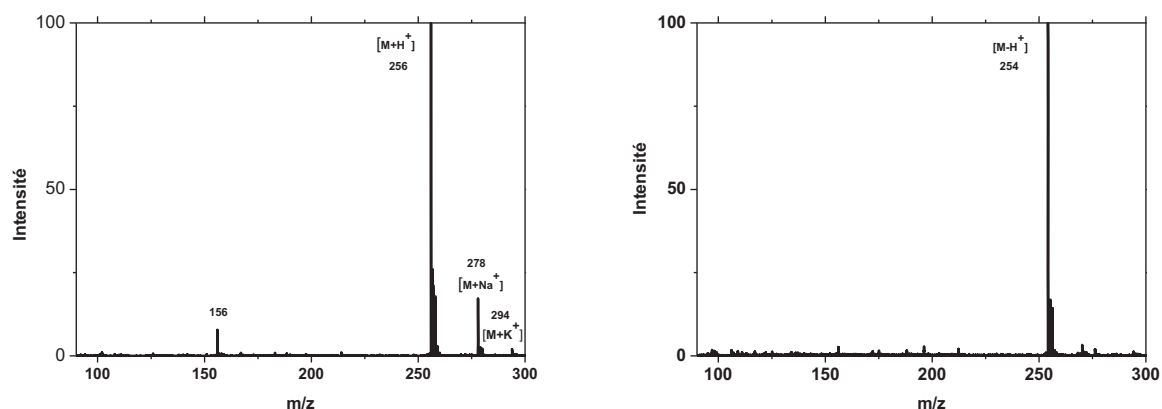


Figure III-25 : Spectre de masse (HPLC/MS) du sulfathiazole en ESI+ et ESI-

L'analyse des masses exactes obtenues par HPLC/HR/MS en mode ESI+ et ESI- montre que plusieurs processus sont impliqués dans la photochimie de STL. L'identification précise de des produits formés nous permettra d'établir le mécanisme précis de transformation du sulfathiazole. Ayant cet objectif en tête nous allons détailler dans un premier temps la fragmentation du composé de départ STL afin disposer d'une ligne directrice pour l'identification des photoproduits inconnus.

III-8-1-1) Fragmentation de STL

La fragmentation de STL ($m/z = 256$) en mode positif sous une énergie de collision de 20 eV conduit au spectre MS/MS donné sur la **figure III-26**. Elle montre la présence de plusieurs fragments dont les principaux sont situés à $m/z = 190, 156, 108, 101, 92$. Les processus de leur formation peuvent être décrits en utilisant les sites de protonation disponibles sur la molécule.

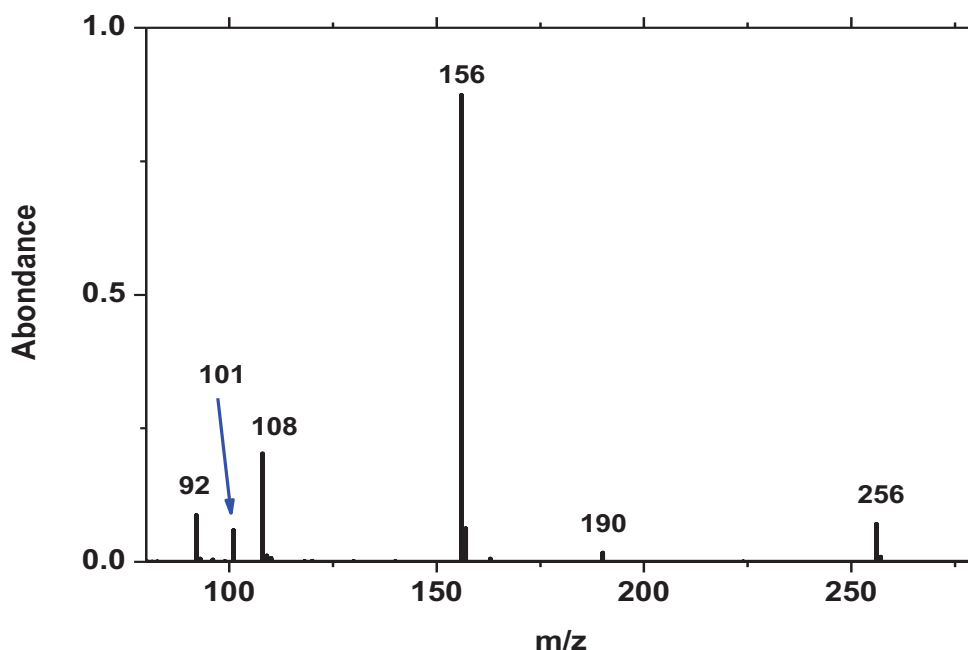
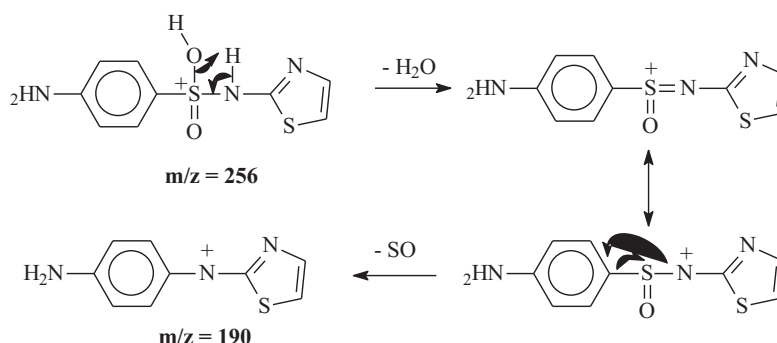


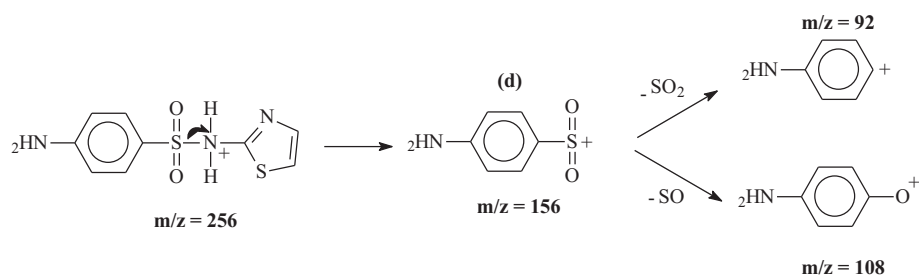
Figure III-26 : Spectre de masse MS/MS en mode ES+ du sulfathaizole sous une énergie de collision de 20 eV.

L'ion fragment à $m/z = 190$ est issu de la protonation au niveau de l'oxygène du groupement SO_2 suivi de l'élimination d'une molécule d'eau puis de la perte de monoxyde de soufre. La formule brute $\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_3\text{S}^+$ obtenue à partir de la masse exacte $m/z = 190,0444$ (erreur +2,7 ppm), est en parfait accord avec la structure proposée.

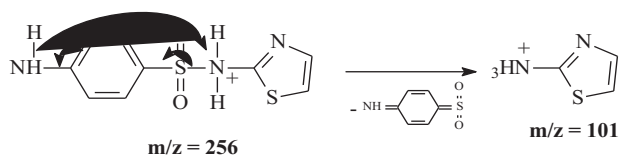


La protonation au niveau de l'azote adjacent à SO_2 est à l'origine de la formation d'au moins 4 ions fragments : $m/z = 206$; 156 ; 108 ; 92 et 101. En effet cette protonation de l'azote permet, suite à la rupture hétérolytique de la liaison S-N, la formation de l'ion fragment $m/z = 156$ de formule brute

$C_6H_6NO_2S^+$ ($m/z = 156,0105$ avec une erreur de $-9,1$ ppm). Ce dernier subit à son tour un processus intramoléculaire pour éliminer le dioxyde de soufre et permettant la génération de l'ion fragment $m/z = 92$ et le monoxyde de soufre pour conduire à la formation de l'ion $m/z = 108$ ($C_6H_6NO^+$; $108,0458$; $+8.0$ ppm).



La génération de l'ion fragment à $m/z = 101$ a pour origine un arrangement intramoléculaire avec le transfert d'un atome d'hydrogène selon le processus décrit ci-dessous.



L'évolution en fonction de l'énergie de collision des différents ions fragments est donnée sur la **figure III-27**. Elle montre clairement que les ions fragments de $m/z = 256$, 190 et 101 sont primaires alors que les ions $m/z = 108$ et 92 sont secondaires en parfait accord avec les processus de fragmentation proposés.

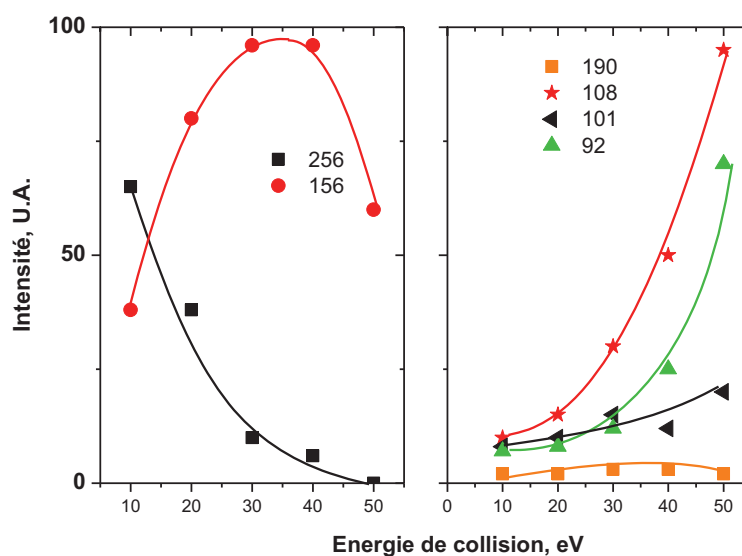
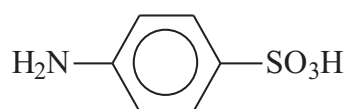


Figure III-27 : Evolution de l'intensité des ions fragments issus du sulfathiazole en fonction de l'énergie de collision.

Ces processus de fragmentation de la molécule de départ, sulfathiazole, nous permettra de reconnaître quelques fragments observés lors des analyses HPLC/MS/MS des photoproduits et ainsi de proposer avec certitude des structures chimiques.

III-8-1-2) Produit P₁ STL

Le produit P₁ STL présente la masse brute C₆H₇NO₃S. La comparaison avec celle du composé de départ nous guide vers la perte du groupement thiazole. Il s'agit probablement de l'acide para-sulfanilique. Ce dernier étant un produit commercial, nous avons pu confirmer sa présence en injectant une solution standard.



Acide sulfanilique

Il présente un spectre UV-visible caractéristique avec un maximum à 248 nm et un épaulement aux alentours de 280 nm ($\epsilon_{282\text{ nm}} = 11150\text{ mol}^{-1}\text{ L cm}^{-1}$). Nous avons pu quantifier sa formation dans nos conditions expérimentales. Il représente environ 12% de la conversion du sulfathiazole.

L'évolution en fonction du temps d'irradiation de l'acide sulfanilique montre qu'il se produit à travers un processus primaire (**figure III-28**). De plus, aucun effet notable de la concentration d'oxygène n'est observé dans nos conditions expérimentales.

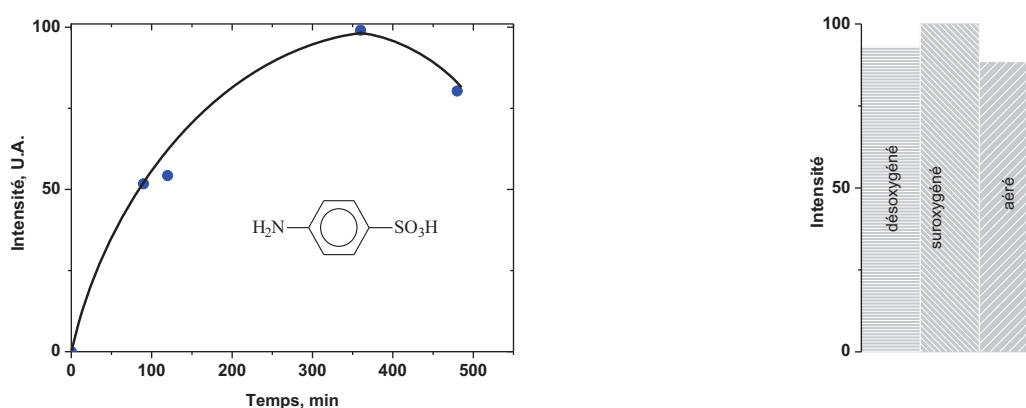
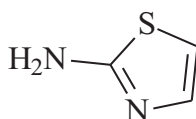


Figure III-28 : a) Evolution de l'acide sulfanilique en fonction du temps d'irradiation ; b) Evolution de l'acide sulfanilique en fonction de la concentration d'oxygène.

III-8-1-3) Produit P_2 STL

Le composé P_2 STL a pour formule brute $C_3H_4N_2S$. Il correspond vraisemblablement à l'amino-thiazole. Comme dans le cas de l'acide sulfanilique, il s'agit là aussi d'un produit primaire et dont la formation ne dépend pas de la concentration d'oxygène dissous.



Amino-thiazole

III-8-1-4) Produit P₃ STL

Le photoproduit P₃ STL présente la formule brute C₉H₉N₃S qui montre la perte probable d'un groupement SO₂ par rapport à TLS. Le spectre HPLC/MS/MS est donné sur la **figure III-29** et les principaux ions fragments sont rassemblés sur le **tableau III-15**.

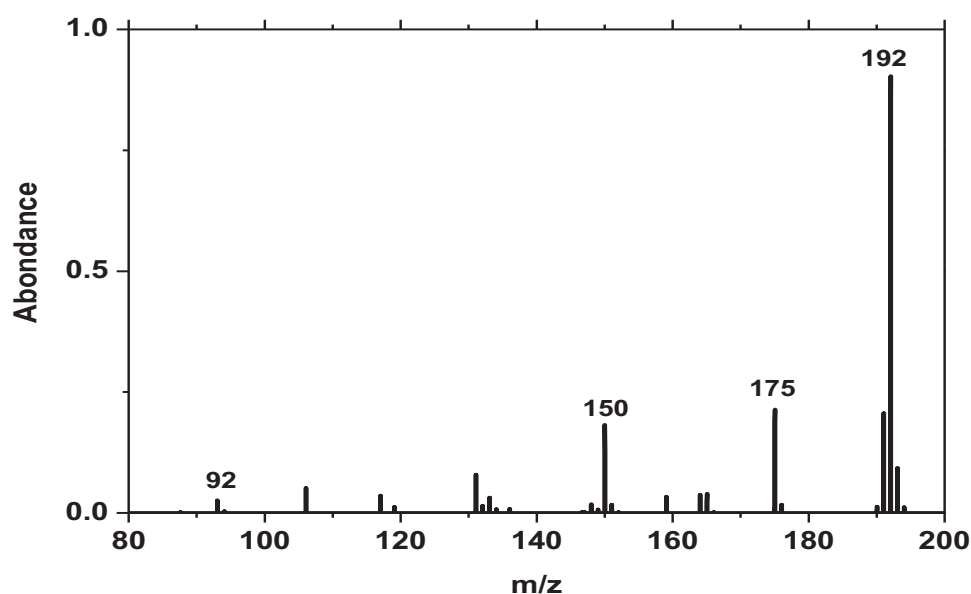
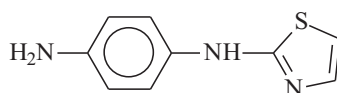


Figure III-29 : HPLC/MS/MS du composé P₃ STL sous une énergie de collision de 40 eV

m/z	Masse exacte	Formule brute	Erreur ppm	Structure
175	175,0345	C ₉ H ₇ N ₂ S ⁺	8,6 ppm	
150	150,0232	C ₇ H ₆ N ₂ S ⁺	-13,1 ppm	
92	92,500	C ₆ H ₆ N ⁺	-16,6 ppm	

Tableau III-15 : Principaux ions fragments obtenus lors des analyses HPLC/MS/MS du composé P₃ STL.

Comme on peut le voir sur la structure chimique des ions ions fragments obtenus ($m/z = 175$; 1250 et 92) montre que les deux groupements aromatiques et thiazole sont conservés dans la structure. Celle-ci peut être représentée avec un pont amine comme proposé ci-dessous :



P₃ STL

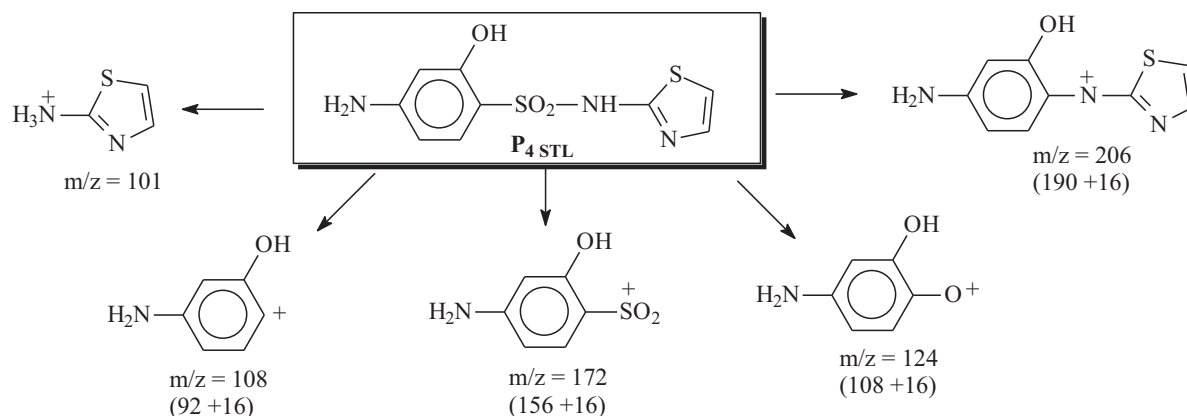
La formation de ce composé est observée dès les premiers instants de l'irradiation et semble être indépendante de la concentration d'oxygène

III-8-1-5) Produit P₄ STL

Le produit P₄ STL correspond à la formule brute C₉H₉N₃O₃S₂ indiquant la présence d'un atome d'oxygène supplémentaire par rapport sulfathiazole. La présence des ions fragments à $m/z = 206$; 172 ; 124 ; 108 et 101, dont les données HPLC/MS/MS sont présentées sur le **tableau III-16**, sont en faveur d'une hydroxylation au niveau du groupement aromatique de STL. Les ions fragments 206 ; 172 ; 124 et 108 correspondant à leurs équivalents 190 ; 156 ; 108 et 92 observés dans le spectre MS/MS du sulfathiazole. Ainsi, en gardant le même schéma de fragmentation que celui proposé pour le produit de départ, la structure du produit P₄ STL peut être proposée ci-dessous :

m/z	Masse exacte	Formule brute	Erreur ppm
206	206,0399	C ₉ H ₈ N ₃ OS ⁺	+5,3
172	172,0061	C ₆ H ₆ NO ₃ S ⁺	-4,3
124	124,0378	C ₆ H ₆ NO ₂ ⁺	-16,6
108	108,0440	C ₆ H ₆ NO ⁺	-8,7
101	101,0170	C ₃ H ₅ N ₂ S ⁺	-3,4

Tableau III-16 : Les ions fragments obtenus pour le composé P₄ STL sous une énergie de collision de 20 eV.



L'évolution en fonction du temps d'irradiation montre que le produit $P_4 \text{ STL}$ se forme dès les premiers instants d'irradiation (**Figure III-30a**). Ce composé n'étant pas commercial, nous n'avons pas pu quantifier sa formation. Cependant, en lui affectant le même coefficient d'absorption que le sulfathiazole, on peut dire qu'il représente environ 15% de la conversion de STL en solution aérée. Lorsqu'on analyse l'effet de l'oxygène (**Figure III-30b**), la quantité de $P_4 \text{ STL}$ générée augmente lorsque la concentration de l'oxygène augmente. Ainsi sa formation est clairement favorisée en présence de l'oxygène.

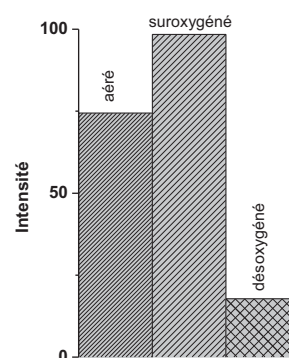
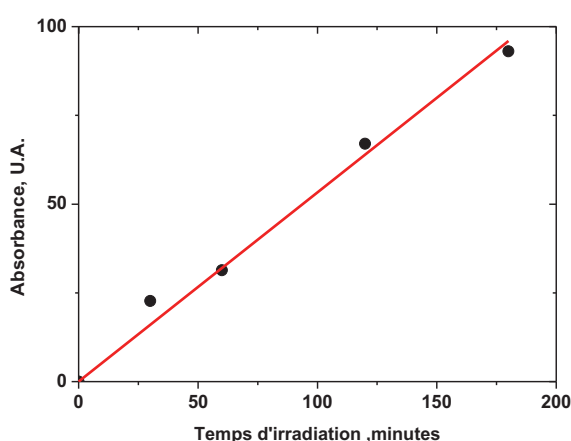
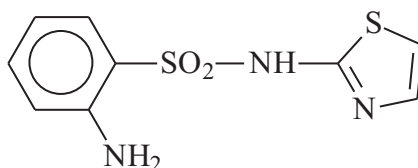
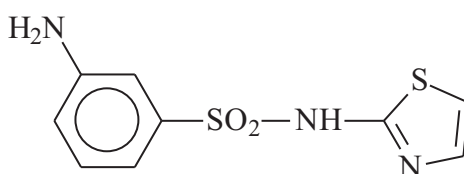


Figure III-30 : a) Evolution de la formation du photoproduit $P_4 \text{ STL}$ en fonction du temps d'irradiation d'une solution aérée de sulfathiazole. b) Evolution de la formation du composé $P_4 \text{ STL}$ en fonction de la concentration d'oxygène.

III-8-1-6) Produits P₅ STL et P₆ STL

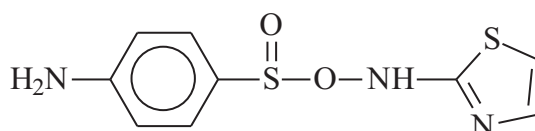
Les deux produits P₅ STL et P₆ STL sont des isomères de la molécule de départ. Plusieurs ions fragments similaires à ceux obtenus pour le STL sont également présents. Parmi ceux-ci les fragments de $m/z = 156$; 108 ; 92 et 101 montrent le maintien des deux groupements latéraux de la molécule : le groupement aromatique et le groupement thiazole. En accord avec ces données, nous pouvons proposer les structures suivantes pour ces deux produits.



P₅ STL et Produit P₆ STL

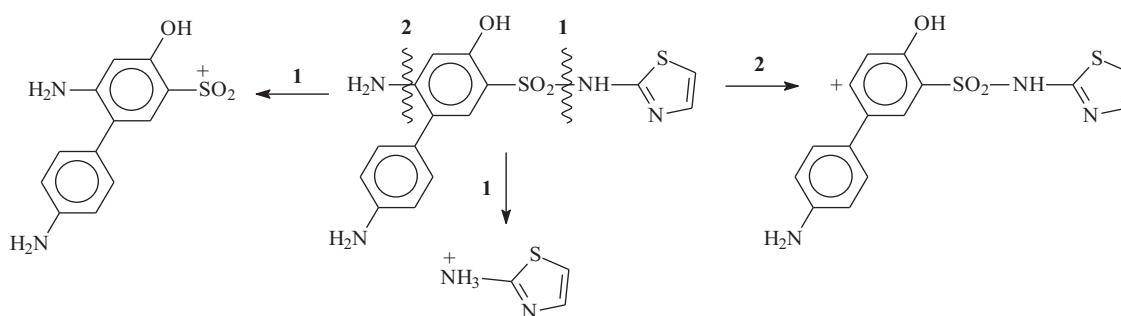
La formation de ces deux composés semble indépendante de la concentration d'oxygène.

Nous tenons à signaler que la fragmentation MS/MS de ces deux isomères conduit à des spectres de masse similaires à celui donné pour le produit précurseur, STL mais complètement différent de celui donné dans la littérature et qui correspond à la structure présentée ci-dessous [8]. En effet, l'ion fragment de $m/z = 140$ caractéristique de ce dernier composé n'a pas été observé dans nos conditions expérimentales. Ce composé est probablement formé en quantité insuffisante pour être détecté.



III-8-1-7) Produit $P_{7\text{ STL}}$

Le produit $P_{7\text{ STL}}$ présente une masse molaire nettement plus élevée que celle du composé de départ en accord avec son temps d'élution plus élevé (10,55 min). Sa formule brute, obtenue avec une erreur de -5,2 ppm en mode positif et de -8 ppm en mode négatif, est $C_{15}H_{14}N_4O_4S_2$. La fragmentation sous une énergie de collision de 40 eV n'a pas permis une identification précise de la structure chimique. Les principaux fragments obtenus sont situés à $m/z = 362$; 263 ; 101. La structure pouvant être en accord avec ces données est proposée ci-dessous avec les processus de fragmentation possibles.



Le composé $P_{7\text{ STL}}$ semble se former après une période d'induction de quelques minutes (**Figure III-31**). Il s'agit probablement d'un photoproduit issu d'un processus secondaire voire tertiaire. De plus, sa formation est légèrement favorisée en milieu suroxygéné.

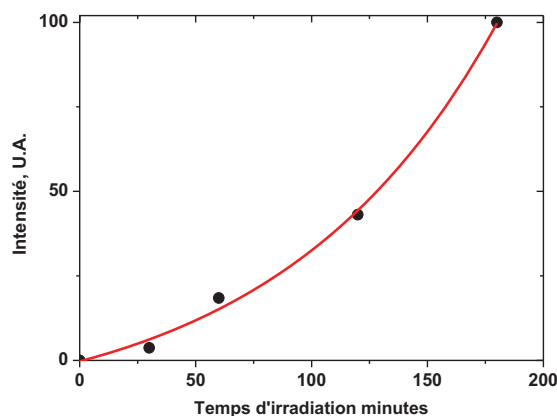


Figure III-31 : Evolution de l'intensité du photoproduit $P_{7\text{ STL}}$ en fonction du temps lors de l'irradiation d'une solution aérée de STL.

III-8-2) Produits issus de la photodégradation du sulfaméthoxazole

L'irradiation d'une solution aérée de sulfaméthoxazole ($1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹) à pH = 5,5 conduit au chromatogramme présenté sur la **Figure III-32**. Il montre la formation de plusieurs photoproduits dont les temps de rétention sont inférieurs à celui du substrat de départ reflétant des masses moléculaires plus faibles et/ou des photoproduits plus polaires. Le **tableau III-17** rassemble les résultats obtenus par HPLC/MS.

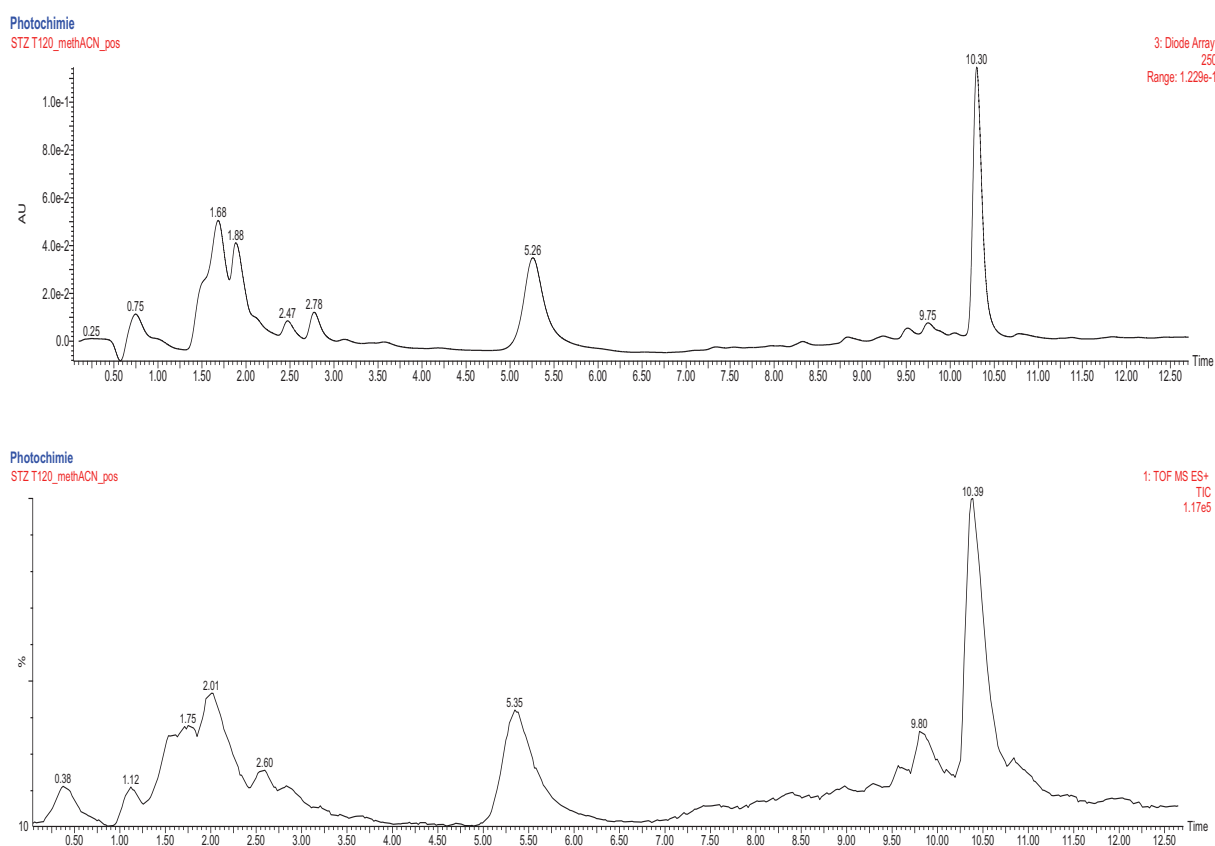


Figure III-32 : a) Chromatogramme HPLC/DAD et b) chromatogramme HPLC/ESI+/MS d'une solution aérée de sulfaméthoxazole ($1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹) irradiée à 254 nm à pH = 5,5.

t_{ret} min	Produit	m/z ESI+	Masse exacte ESI+ M+H ⁺	m/z ESI-	Masse exacte ESI- M-H ⁺	Formule brute M	Erreur ESI+ ESI- ppm
1,81	P _I STZ	174	174,0242	172	172,0059	C ₆ H ₇ NO ₃ S	+9,8

							-5,5
2,6	P ₂ STZ	99	99,0549	97	97,0399	C ₄ H ₆ N ₂ O	-9,5 -3,0
3,7	P ₃ STZ	190	190,090	//////	//////	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O	+5,1
3,3	P ₄ STZ	270	270,0560	268	268,0380	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₄ S	+4,2 -4,5
5,3	STZ	254	254,0590	252	252,0429	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₃ S	-3,7 -5,5
6,9	P ₅ STZ	270	270,0550	268	268,0342	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₄ S	+0,5 +0,7
9,9	P ₆ STZ	254	254,0595	252	252,0420	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₃ S	-1,7 -9,1
10,3	P ₇ STZ	254	254,0602	252	252,0432	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₃ S	+1,0 -4,3

Tableau III-17: Résultats HPLC/MS d'une solution aérée du sulfaméthoxazole ($1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹) irradiée à 254 nm à pH = 5,5. L'avancement est estimé à 30 %.

III-8-2-1) Fragmentation du sulfaméthoxazole

Le schéma de fragmentation du sulfaméthoxazole est identique à celui proposé précédemment pour le sulfathiazole. Cependant, comme le montre la **figure III-33** plusieurs nouveaux fragments sont observés dans le cas de STZ.

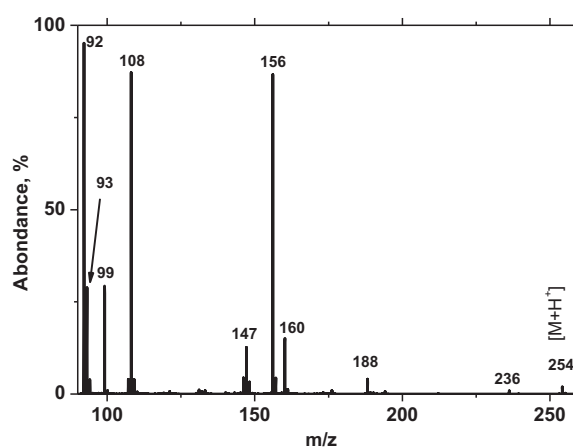


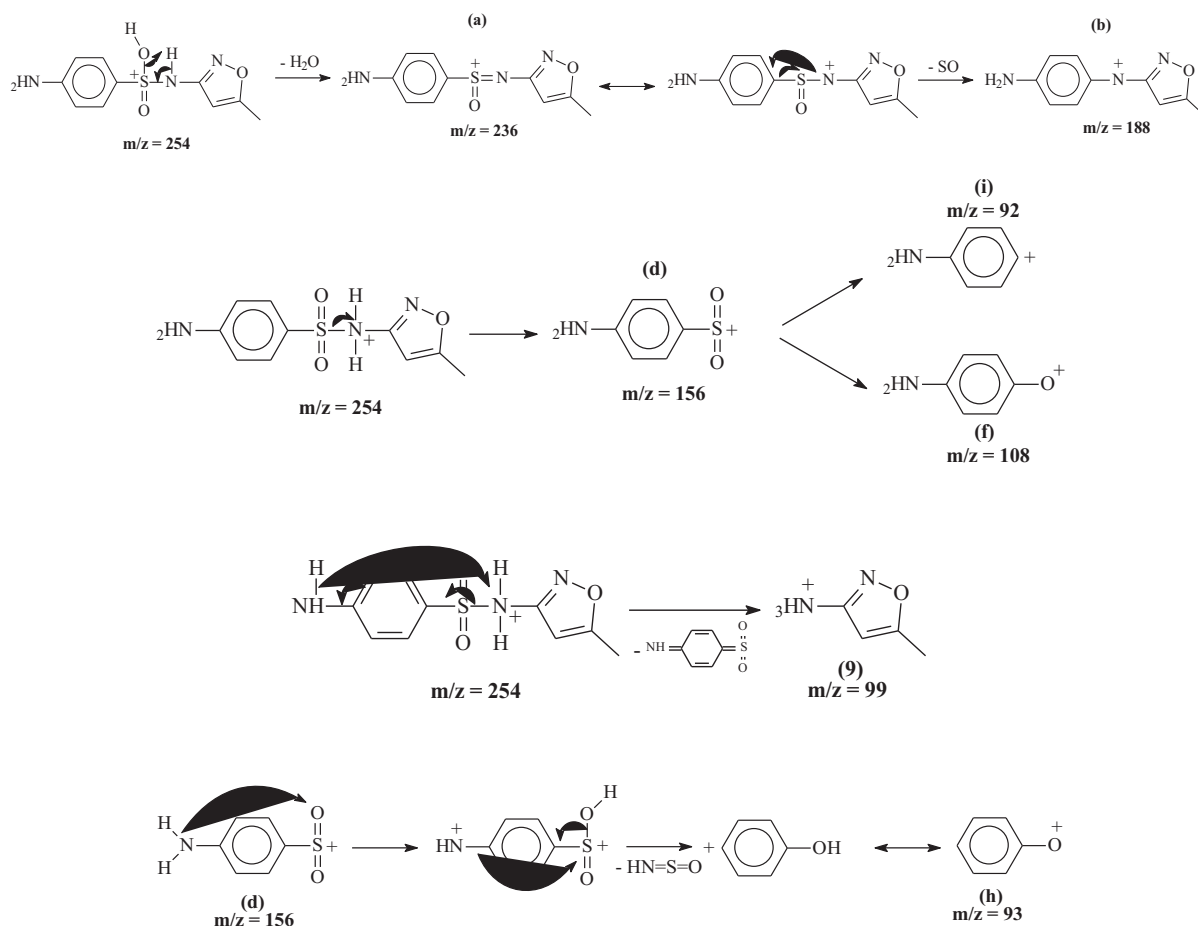
Figure III-33 : Spectre de masse MS/MS en mode ES⁺ du sulfaméthoxazole sous une énergie de collision de 20 eV.

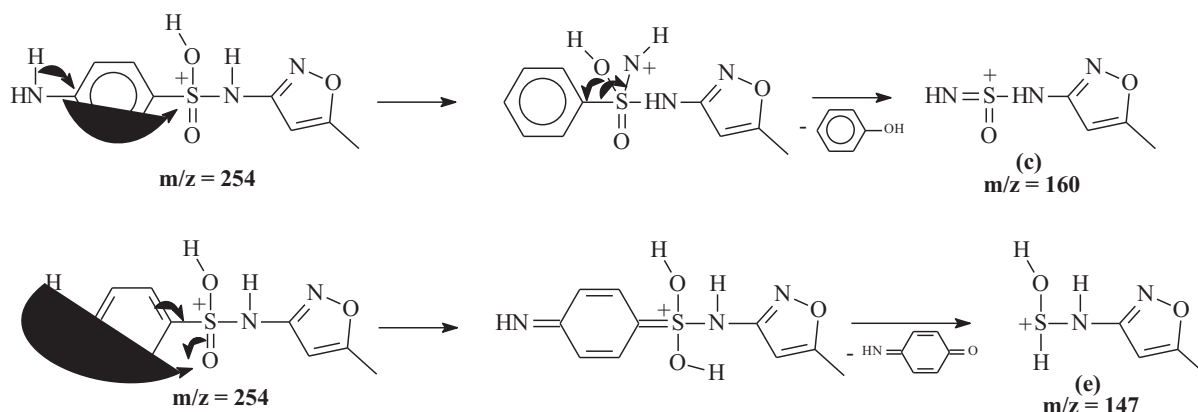
Comme dans le cas du sulfathiazole et à l'aide de la masse exacte (et donc des formules brutes) tous les ions fragments (notés de **a** à **i**) ont été identifiés avec précision. L'ensemble des données est donné sur le **Tableau III-18**.

ESI+					
Ion Fragment de départ : m/z 254					
fragment	m/z	Masse calculée	Formule brute	Masse exacte	Erreur ppm
a	236	236,0494	C ₁₀ H ₁₀ N ₃ O ₂ S ⁺	236,0508	+6,0
b	188	188,0824	C ₁₀ H ₁₀ N ₃ O ⁺	188,0809	-7,9
c	160	160,0181	C ₄ H ₆ N ₃ O ₂ S ⁺	160,0151	-18,6
d	156	156,0119	C ₆ H ₆ NO ₂ S ⁺	156,0121	+1,1
e	147	147,0228	C ₄ H ₇ N ₂ O ₂ S ⁺	147,0209	-13,1
f	108	108,0449	C ₆ H ₆ NO ⁺	108,0441	-7,8
g	99	99,0558	C ₄ H ₇ N ₂ O ⁺	99,0556	-2,4
h	93	93,0340	C ₆ H ₅ O ⁺	93,0324	-17,6
i	92	92,0500	C ₆ H ₆ N ⁺	92,0504	+4,1

Tableau III-18 : Les caractéristiques des ions fragments obtenus lors de la fragmentation du sulfaméthoxazole en mode ES⁺ sous une énergie de collision de 20 eV.

Comme le mécanisme complet de fragmentation a été décrit pour le sulfathiazole, nous donnons ci-dessous tous les détails concernant les processus de formation de tous les ions fragments observés pour le sulfaméthoxazole.

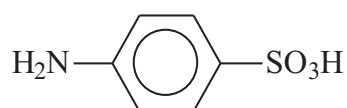




Les processus de fragmentation du sulfaméthoxazole ont donné lieu à une publication dans Mass Spectrometry & Purification Techniques (Mezghich et al., Mass Spectrom Purif Tech ; 2017, 3:1) et dont l'intégralité du texte est dans la partie Annexes.

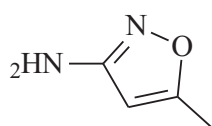
III-8-2-2) Produits P_1 STZ ; P_2 STZ et P_3 STZ

Le produit P_1 STZ est parfaitement identique à celui observé lors de l'étude du sulfathiazole. Il correspond au composé précédemment identifié comme l'acide sulfanilique (P_1 STL avec le sulfathiazole). Ce composé est issu d'un processus primaire et dont la formation apparaît être indépendante de la concentration d'oxygène.



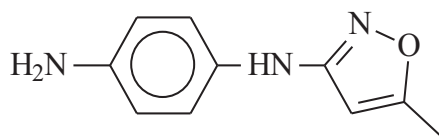
Acide sulfanilique

Le produit P_2 STZ, détecté à la fois en mode positif et négatif, a pour formule brute $C_4H_6N_2O$. Il est issu d'un processus de scission de la molécule de départ et correspond à l'amino-méthylisoxazole.



Amino-méthylisoxazole

Le produit $P_{3\text{ STZ}}$ présente la formule brute $C_{10}H_{11}N_3O$ avec un groupement SO_2 en moins par rapport à STZ. De plus, en tenant compte de sa fragmentation, une structure présentant un pont amine (équivalente à celle du composé $P_{3\text{ STL}}$) peut être suggérée:

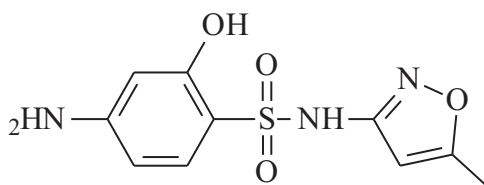


$P_{3\text{ STZ}}$

III-8-2-3) Produit $P_{5\text{ STZ}}$

Le produit $P_{5\text{ STZ}}$ présente la formule brute $C_{10}H_{11}N_3O_4S$ indiquant la présence supplémentaire d'un atome d'oxygène par rapport au substrat initial. L'étude détaillée de la fragmentation sous une énergie de collision de 20 eV permet de situer le site d'addition de cet atome d'oxygène. La **figure III-34** ainsi que le **tableau III-19** montrent que les ions fragments de $m/z = 172$; 124 et 108 sont en accord avec l'addition de l'atome d'oxygène sur le noyau aromatique. De plus, la présence du fragment à $m/z = 99$ démontre clairement le maintien et la conservation du groupement méthylisoxazole.

La structure chimique suivante est ainsi proposée pour le produit $P_{5\text{ STZ}}$:



$P_{5\text{ STZ}}$

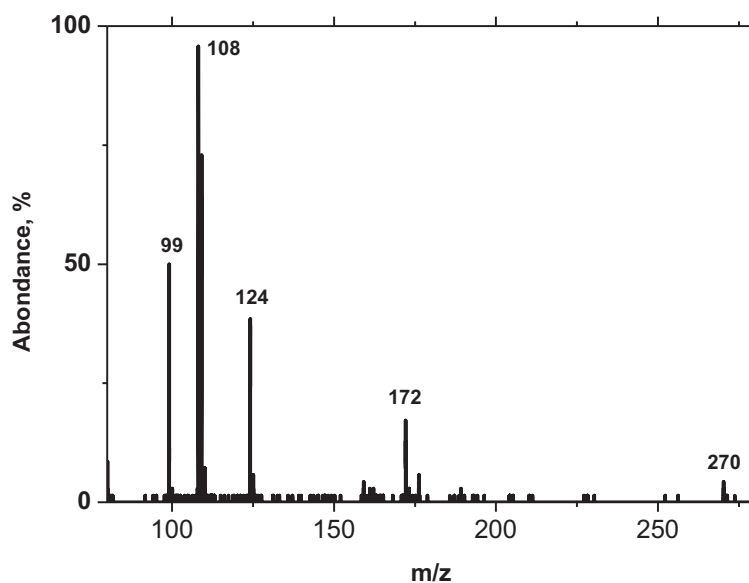


Figure III-34: Spectre de masse MS/MS en mode ESI⁺ du produit P₅ STZ sous une énergie de collision de 20 eV.

m/z	Masse exacte	Formule brute	Erreur ppm	Structure proposée
172	172,0060	C ₆ H ₆ NO ₃ S ⁺	-4,9	
124	124,0406	C ₆ H ₆ NO ₂ ⁺	+6,0	
108	108,0459	C ₆ H ₆ NO ⁺	8,9	
99	99,0571	C ₄ H ₇ N ₂ O ⁺	12,7	

Tableau III-19: Les caractéristiques des ions fragments obtenus lors de la fragmentation du produit P₅ STZ en mode ES⁺ sous une énergie de collision de 20 eV.

III-8-2-4) Produits P₆ STZ et P₇ STZ

Ces deux produits présentent une formule brute identique à celle du produit de départ, C₁₀H₁₁N₃O₃S. Ils sont donc isomères de celui-ci, en bon accord avec les deux structures suivantes :



Produits P₆ STZ et P₇ STZ

III-8-3) Produits issus de la photodégradation de la sulfaméthazine

Les chromatogrammes HPLC/DAD et HPLC/ESI/MS/MS obtenus lors de l'irradiation d'une solution aqueuse aérée de sulfaméthazine ($1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹) sont donnés sur les **figures III-35a et III-35b**. Ils montrent la formation de plusieurs produits de part et d'autre du pic attribué au produit de départ dont le temps de rétention est de 8,3 minutes.

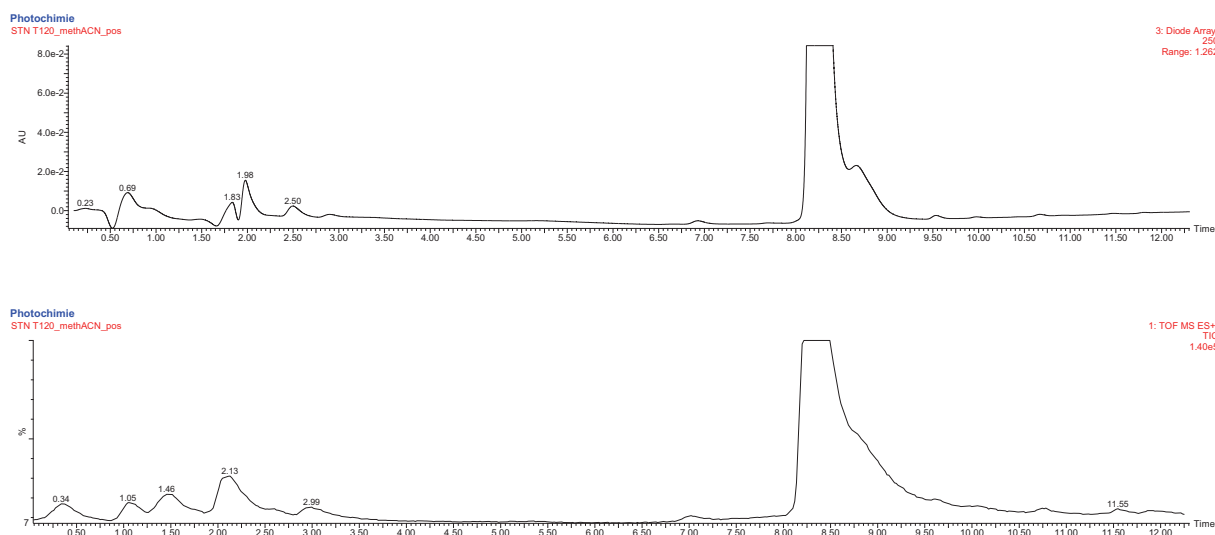
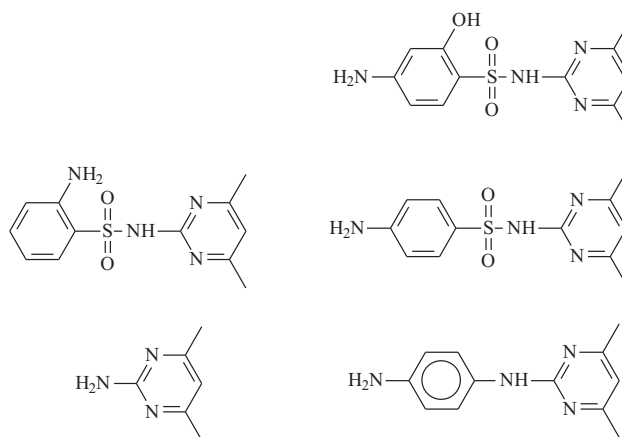


Figure III-35 : a) Chromatogramme HPLC/DAD et b) chromatogramme HPLC/ESI+/MS d'une solution aérée de sulfaméthazine ($1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹) irradiée à 254 nm à pH = 5,5.

Les principaux produits détectés en mode positif sont situés à $m/z = 124$; 215 ; 295 et 279 . Ils correspondent aux structures chimiques suivantes (le détail de leur fragmentation ne sera pas donné car le schéma général est identique à ce qui a été présenté pour le sulfathiazole et la sulfaméthoxazine).



III-8-4) Produits issus de la photodégradation de l'hydrochlorothiazide (HCD)

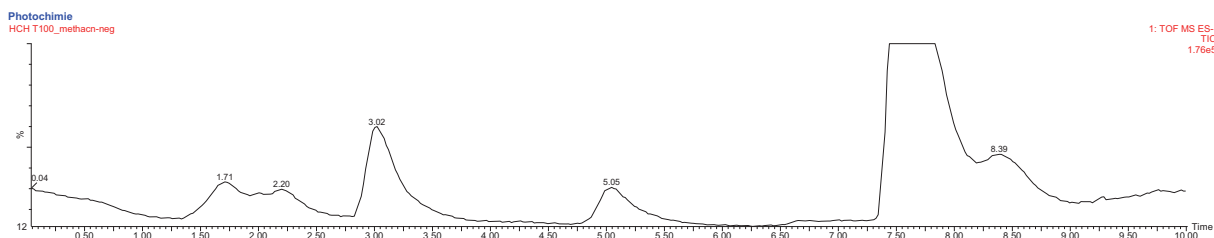
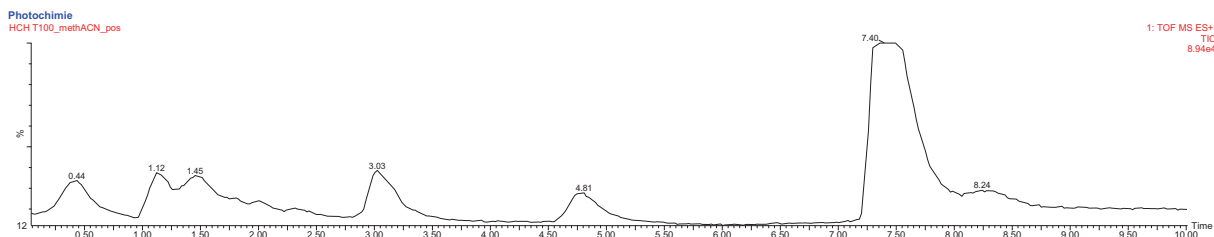
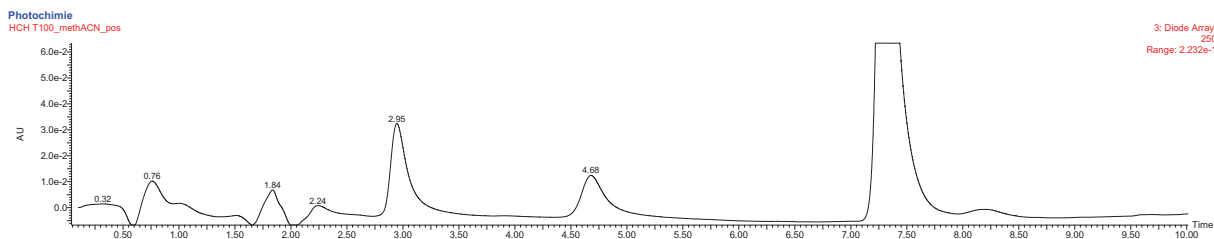


Figure III-36: a) Chromatogramme HPLC/DAD ; b) chromatogramme HPLC/ESI+/MS ; c) chromatogramme HPLC/ESI-/MS d'une solution aérée de sulfaméthazine ($1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹) irradiée à 254 nm à pH = 5,5. Avancement = 30%.

L'irradiation à 254 nm d'une solution aérée d'hydrochlorothiazide ($1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹) à pH=5,5 conduit à la formation de plusieurs produits comme clairement observé sur les chromatogrammes HPLC/DAD et HPLC/HR/MS (**Figures III-36a et III-36b**). Seul un composé présente un temps de rétention supérieur à celui de la molécule de départ. Comme dans le cas des molécules précédentes, l'identification précise des photoproduits sera faite sur la base des résultats HPLC/HR/MS et HPLC/MS/MS en mode négatif et/ou négatif. L'hydrochlorothiazide ayant une structure différente des sulfonylurées étudiées précédemment, nous donnerons ici le détail du processus d'identification en élucidant la structure les ions fragments et en identifiant le processus de leurs formations. Il convient de noter que la présence d'un atome de chlore dans la structure de l'hydrochlorothiazide est un atout pour la mise en évidence de la présence ou non de cet atome dans la structure chimiques des ions fragments (présence ou non des masses à $m/z = [M+H^+]$ et $[M+2+H^+]$ aux proportions isotopiques 75/25).

Le **tableau III-20** suivant rassemble les données HPLC/HR/MS en modes positif et négatif pour tous les produits détectés. La formule brute, obtenue à l'aide de la masses exacte avec une erreur inférieure à 3 ppm, confirme la conservation de l'atome de chlore pour au moins deux des photoproduits. L'analyse HPLC/MS/MS permettra comme précédemment d'élucider la nature de ces produits. Celle-ci sera présentée ici pour le mode négatif.

t_{ret} min	Produit	m/z ESI+	Masse exacte ESI+ M+H ⁺	m/z ESI-	Masse exacte ESI- M-H ⁺	Présence d'atomes de chlore	Formule brute M	Erreur ESI+ ESI- ppm
3,3	P ₁ HCD	280	280,0065	278	277,9910	NON	C ₇ H ₉ N ₃ O ₅ S ₂	+1,1 +1,7
4,8	P ₂ HCD	296	295,9575	294	293,9450	OUI	C ₇ H ₆ N ₃ O ₄ S ₂ Cl	+2,9 +13,6
7,5	HCD	298	297,9730	296	295,9560	OUI	C ₇ H ₈ N ₃ O ₄ S ₂ Cl	+2,3 -2,2

7,7	P ₃ HCD	314	313,9668	312	311.95	OUI	C ₇ H ₈ N ₃ O ₅ S ₂ Cl	-1,3 +3,0
8,3	P ₄ HCD	298	297,9721	296	295,9565	OUI	C ₇ H ₈ N ₃ O ₄ S ₂ Cl	-0,7 -0,5

Tableau III-20: Résultats HPLC/MS d'une solution aérée de l'hydrochlorothiazide ($1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹) irradiée à 254 nm à pH = 5,5. L'avancement est estimé à 30 %.

III-8-4-1) HPLC/MS/MS de l'hydrochlorothiazide

Les spectres HPLC/MS/MS de l'hydrochlorothiazide obtenus pour une énergie de collision de 20 eV pour les ions $[M+H]^+$ et $[M+2+H]^+$ sont présentés sur les **figures III-37a** et **III-37b**. La comparaison des spectres permettra de reconnaître les ions fragments ayant perdu l'atome de chlore au cours du processus de fragmentation. Ainsi, à l'exception de l'ion à $m/z = 78$ qui est commun aux deux spectres, la présence des masses à $[M+H]^+$ et à $[M+H+2]^+$ pour les autres ions, indique que les principaux processus de fragmentation conserve l'atome de chlore.

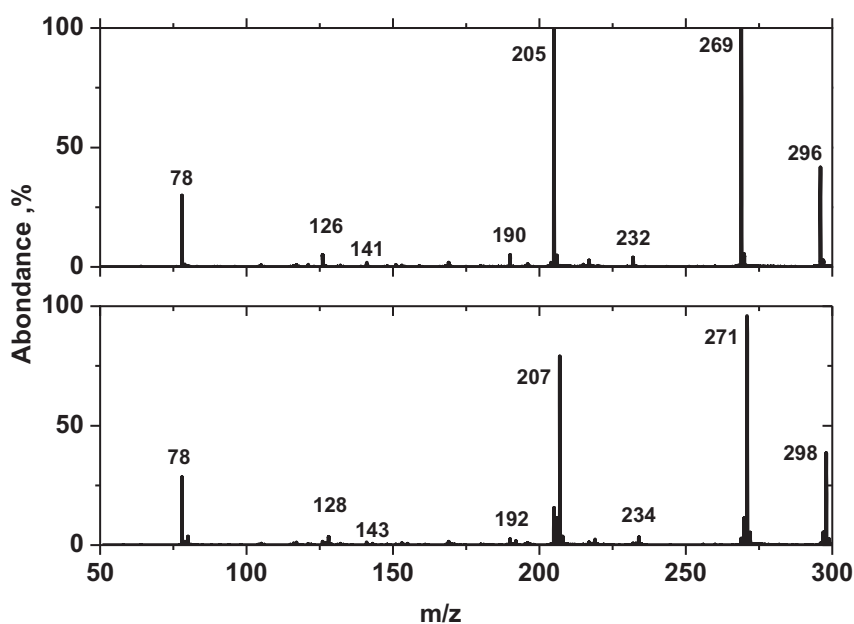


Figure III-37: Spectres HPLC/MS/MS pour l'ion moléculaire correspondant à l'hydrochlorothiazide sous une énergie de collision de 20 eV.

- c) Fragmentation de l'ion moléculaire à $m/z = 296$
- d) Fragmentation de l'ion moléculaire à $m/z = 298$

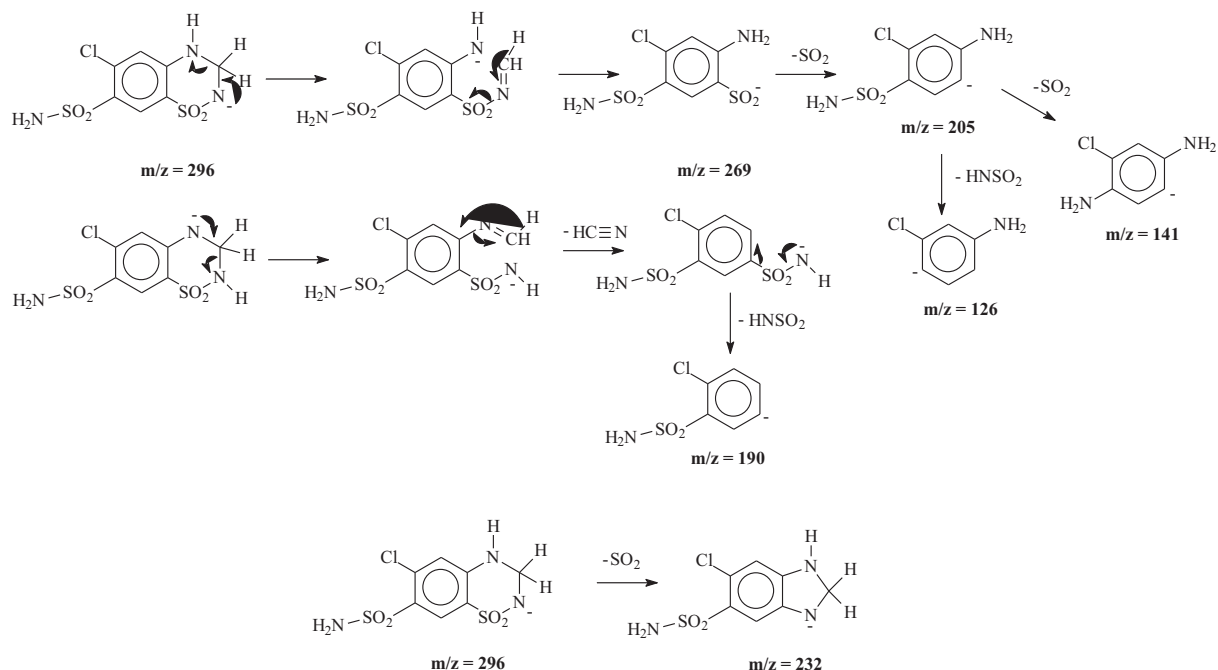
Les principales caractéristiques des différents ions, masses exactes et formules brutes, sont données sur le **tableau III-21**. Les résultats ont été validés pour des erreurs inférieures à 20 ppm et bien sûr

en tenant compte de la formule brute du composé de départ.. Les fragments seront principalement expliqués par déprotonation au niveau des atomes d'azote du cycle.

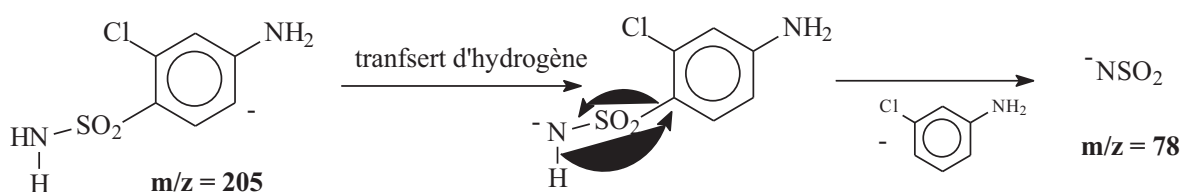
ESI- Ion Fragment de départ : m/z 296/298 (C ₇ H ₇ N ₃ O ₄ S ₂ Cl ⁻)				
fragment m/z	Masse calculée	Formule brute	Masse exacte	Erreur ppm
269/271	268,9457	C ₆ H ₆ N ₂ O ₄ S ₂ Cl ⁻	268,9470	+4,6
232/234	231,9948	C ₇ H ₇ N ₃ O ₂ SCl ⁻	231,9932	-6,7
205/207	204,9839	C ₆ H ₆ N ₂ O ₂ SCl ⁻	204,9842	+1,7
190/192	189,9730	C ₆ H ₅ NO ₂ SCl ⁻	189,9745	+8,1
141/143	141,0220	C ₆ H ₆ N ₂ Cl ⁻	141,0239	+13,8
126/128	126,0111	C ₆ H ₅ NCl ⁻	126,0098	-9,9
78	77,9650	NO ₂ S ⁻	77,9665	+19,6

Tableau III-21: Les caractéristiques des ions fragments obtenus lors de la fragmentation de HCD en mode ES⁺ sous une énergie de collision de 20 eV.

Le fragment à m/z = 269 conserve l'atome de chlore et correspond à une élimination d'une molécule neutre de cyanure d'hydrogène (HCN). Celle-ci peut se produire via la déprotonation au niveau des deux atomes d'azote du cycle et implique le transfert d'un atome d'hydrogène du groupement méthylène vers le noyau aromatique. L'ion fragment obtenu peut à son tour éliminer HNSO₂ pour conduire à la formation de l'ion m/z = 190 puis éliminer une molécule de dioxyde de soufre pour permettre la formation de l'ion m/z = 205. Ce dernier donne à son tour l'élimination d'une seconde molécule de dioxyde de soufre et d'une molécule HNSO₂ afin de permettre la formation respectivement de l'ion m/z = 141 et de l'ion m/z = 126. La déprotonation de l'hydrochlorothiazide au niveau des atomes d'azote du cycle permet également la formation de l'ion m/z = 232 par élimination d'une molécule de dioxyde de soufre. Le processus de fragmentation est détaillé ci-dessous :



L'ion fragment $m/z = 87$ de formule brute NO_2S^- , est le seul fragment commun aux spectres MS/MS des ions $m/z = 296$ et $m/z = 298$ et donc ne possédant pas d'atome de chlore peut s'expliquer par élimination d'une molécule neutre de chloro-aniline à partir de l'ion $m/z = 205$ selon le schéma de fragmentation suivant :



L'évolution de l'intensité des ions fragments obtenus en fonction de l'énergie de collision est en parfait accord avec le mécanisme de fragmentation proposé. En effet, les principaux ions à $m/z = 269$ et 78 sont formés sans aucune période d'induction et peuvent être considérés comme primaires alors que l'ion $m/z = 205$ est vraisemblablement secondaire (**figure III-38**).

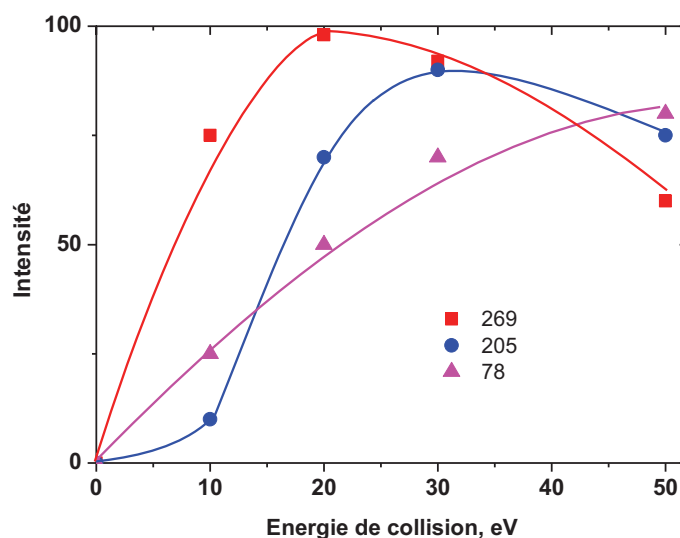


Figure III-38: Evolution de l'intensité des ions fragments $m/z = 269$, 205 et 78 en fonction de l'énergie de collision.

III-8-4-2) Produit $P_{1\text{HCD}}$

Le produit $P_{1\text{HCD}}$ a pour formule brute $\text{C}_7\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_5\text{S}_2$. Par comparaison avec HCD ($\text{C}_7\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_5\text{S}_2\text{Cl}$), $P_{1\text{HCD}}$ est non chloré et possède un groupement OH supplémentaire. Sa formation semble indépendante de la concentration d'oxygène. Son spectre d'absorption UV (**figure III-39**) présente trois bandes d'absorption à 302 nm, 266 nm et 222 nm. Hormis l'épaule observé à 236 nm, le spectre est similaire à celui du composé de départ.

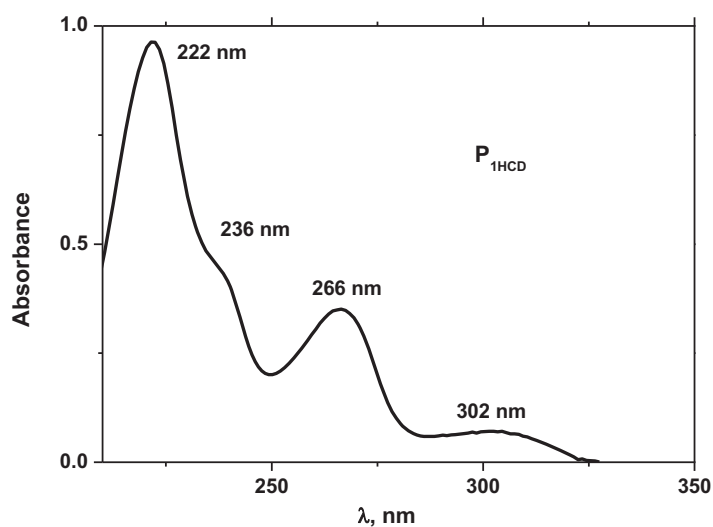
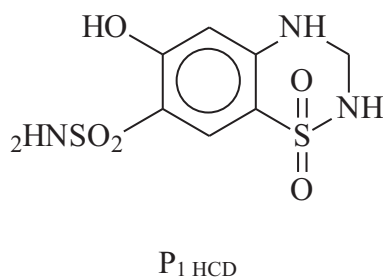


Figure III-39: Spectre d'absorption du produit $P_{1\text{HCD}}$

La structure suivante pourrait correspondre à $P_{1\text{HCD}}$ où l'atome de chlore est substitué par un groupement OH.



Son spectre HPLC/MS/MS en mode ESI- est donné sur la **figure III-40** et les caractéristiques des fragments sont donnés sur le **tableau III-22**. Le détail du processus de fragmentation permettra le positionnement du groupement additionnel et ainsi la confirmation de la nature du composé $P_{1\text{HCD}}$.

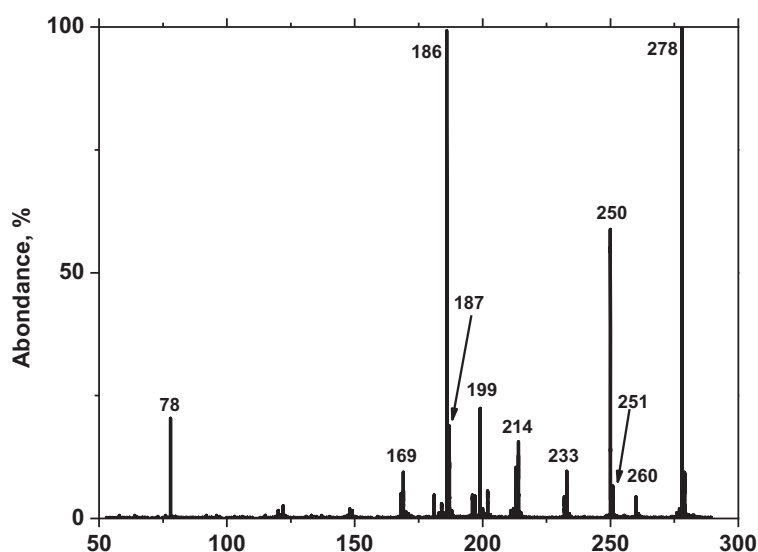


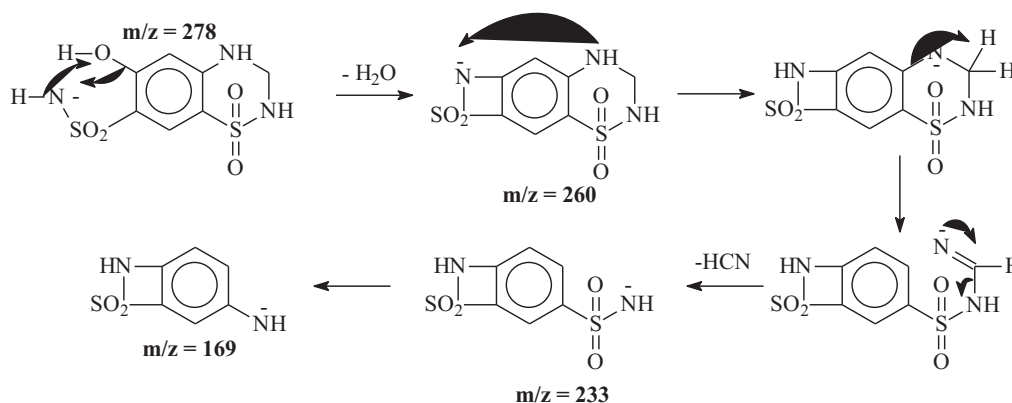
Figure III-40: Spectres HPLC/MS/MS pour l'ion moléculaire correspondant à P_{1HCD} sous une énergie de collision de 20 eV.

ESI- Ion Fragment de départ : m/z 278 ($C_7H_8N_3O_5S_2^-$)				
m/z	Masse exacte	Formule brute	Masse calculée	Erreur ppm
260	259,9825	$C_7H_6N_3O_4S_2^-$	298,9800	+9,7
251	250,9971	$C_6H_7N_2O_5S_2^-$	250,9796	-10,1
250	249,9819	$C_7H_8NO_5S_2^-$	249,9844	-10,0
233	232,9715	$C_6H_5N_2O_4S_2^-$	232,9691	10,4
214	214,0250	$C_7H_8N_3O_3S^-$	214,0286	-17,0
199	199,0162	$C_7H_7N_2O_3S^-$	199,0177	-7,7
187	187,0153	$C_6H_7N_2O_3S^-$	187,0177	-13,0
186	186,0245	$C_7H_8NO_3S^-$	186,0225	+10,8
169	169,0049	$C_6H_5N_2O_2S^-$	169,0072	-13,5
122	122,0582	$C_7H_8NO^-$	122,0606	-19,6
78	77,9660	NO_2S^-	77,9650	+13,1

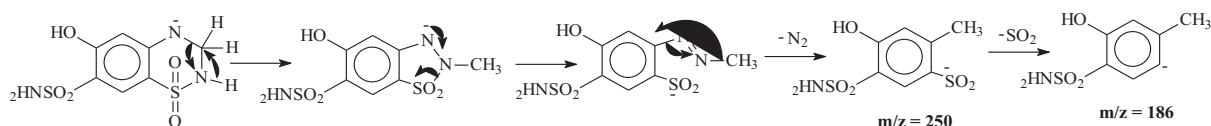
Tableau III-22 : Les caractéristiques des ions fragments obtenus lors de la fragmentation du produit P_{1HCD} en mode ES^+ sous une énergie de collision de 20 eV.

L'ion fragment à $m/z = 260$ a pour formule brute $C_7H_6N_3O_4S_2^-$ et correspond à l'élimination d'une molécule d'eau à partir de l'ion de départ ($C_7H_8N_3O_5S_2^-$). La déprotonation au niveau du groupement $^2HN-SO_2$ ainsi que la proximité d'un groupement hydroxyle est en faveur d'un tel

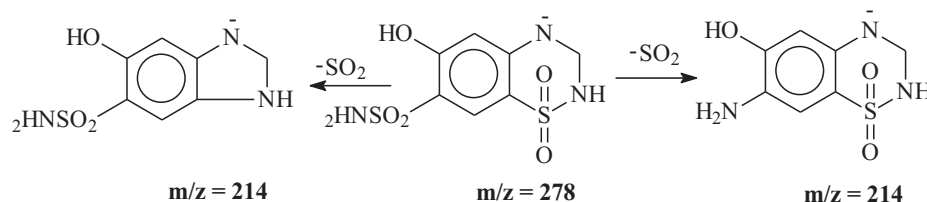
processus. Le fragment généré peut, via un transfert d'un atome d'hydrogène permettra le départ d'une molécule neutre de cyanure d'hydrogène en formant l'ion $m/z = 233$ puis l'élimination du dioxyde de soufre en donnant l'ion $m/z = 169$.



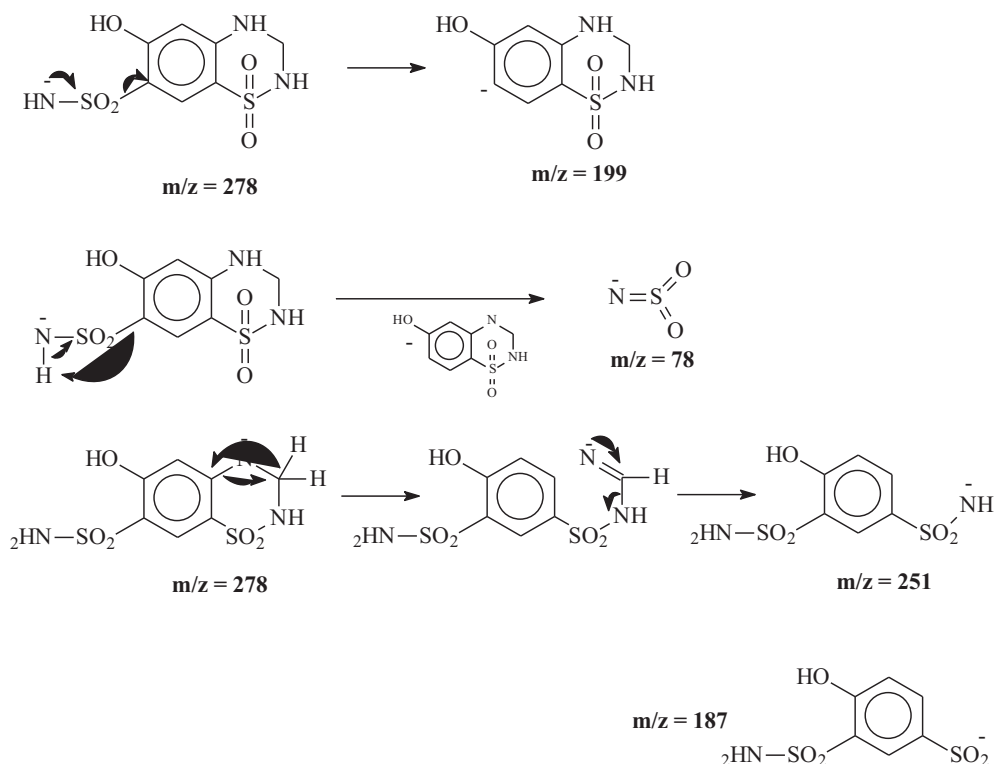
La déprotonation au niveau de l'atome d'azote du cycle conduit, après un transfert d'hydrogène interne et élimination d'une molécule de diazote, à la formation de l'ion $m/z = 250$. Ce dernier peut à son tour subir le départ d'une molécule de dioxyde de soufre permet la génération de l'ion à $m/z = 186$. Les intensités importantes de ces ions démontrent que ce processus de fragmentation est prédominant.



Le fragment à $m/z = 214$ de formule brute $C_7H_8N_3O_3S^-$ correspond au départ d'un groupement SO_2 à partir de l'ion initial. Deux ions différents peuvent être ainsi proposés :



Les processus de formation des ions fragments à $m/z = 251$; 199 ; 187 et 78 peuvent être décrits selon les mécanismes présentés ci-dessous :



L'ensemble du processus de fragmentation est donc en parfait accord avec la substitution de l'atome de chlore par un groupement OH.

III-8-4-3) Produit $\text{P}_3 \text{HCD}$

La formule brute du composé $\text{P}_3 \text{HCD}$ ($m/z = 312$ en mode ES-) montre un atome d'oxygène supplémentaire par rapport à la structure de l'hydrochlorothiazide. Le spectre d'absorption UV, donné sur la **figure III-41**, est similaire à celui de HCD ($\lambda_{\text{max}} = 317 \text{ nm}$, 271 nm et 224 nm). De plus, sa formation semble augmenter lorsque la concentration d'oxygène augmente.

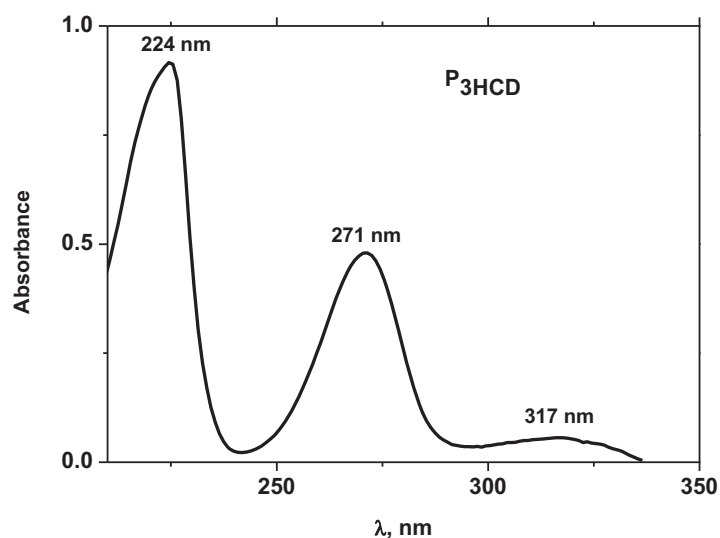
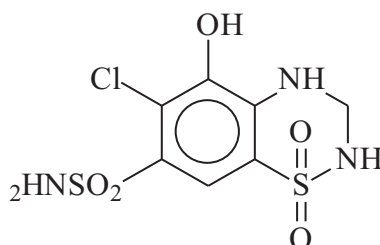
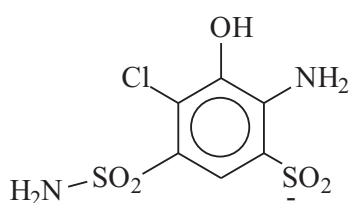


Figure III-41: Spectre d'absorption du composé P₃HCD

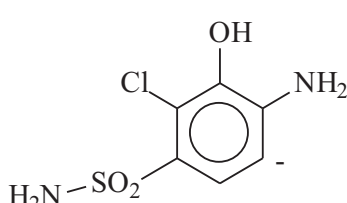
Comme dans le cas des substrats étudiés précédemment, il s'agit ici vraisemblablement d'une hydroxylation du noyau aromatique.



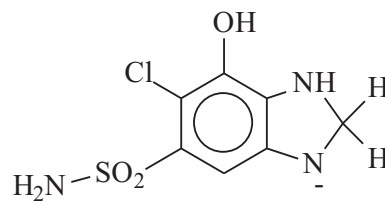
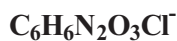
Comme la fragmentation, sur plusieurs points, est similaire à celle détaillée pour le produit de départ, la structure est confirmée par la présence dans le spectre HPLC/MS/MS des ions fragments à $m/z = 285$, 248 et 221 .



$m/z = 285$



$m/z = 221$



$m/z = 248$



III-8-4-4) Produits P_{4HCD} et P_{2HCD}

La détection sélective à $m/z = 296$ (en mode ES-) donnée sur la **figure III-42**, met en évidence la présence de deux composés à des temps de rétention très proches : 8,3 minutes correspondant au substrat de départ HCD) et 8,6 minutes. Ils présentent des spectres d'absorption UV et HPLC/MS/MS similaires. Il s'agit donc de deux composés isomères.

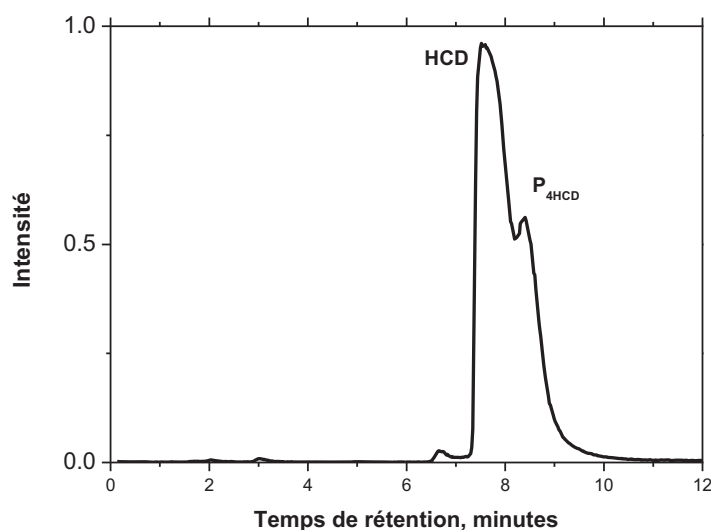
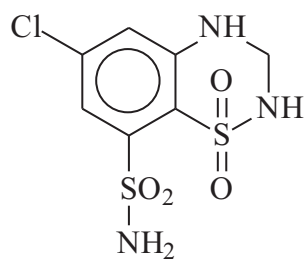
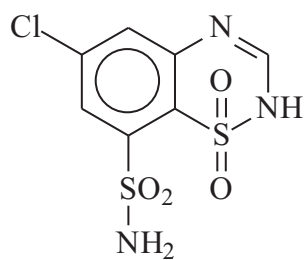


Figure III-42: détection sélective à $m/z = 296$ (en mode ES-)

Par contre le photoproduit P_{2HCD} ($C_7H_6N_3O_4S_2Cl$) présente deux atomes d'hydrogène de moins que le substrat de départ. Il s'agit probablement d'un produit d'oxydation au niveau de la liaison $NH-CH_2$.

Il convient de noter que la formation de P_{4HCD} est observé quelque soit la concentration de l'oxygène moléculaire dans le milieu alors que P_{2HCD} n'est détecté qu'en présence d'oxygène. Les structures chimiques suivantes peuvent être proposées pour les composés P_{4HCD} et P_{2HCD} :

**P₄ HCD****P₂ HCD**

Le tableau III-23 donne un aperçu des principaux produits formés avec les 4 composés étudiés : sulfathiazole (STL), sulfaméthoxazine (STZ), sulfaméthazine (STN) et l'hydrochlorothiazide (HCD).

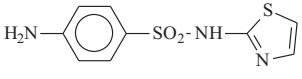
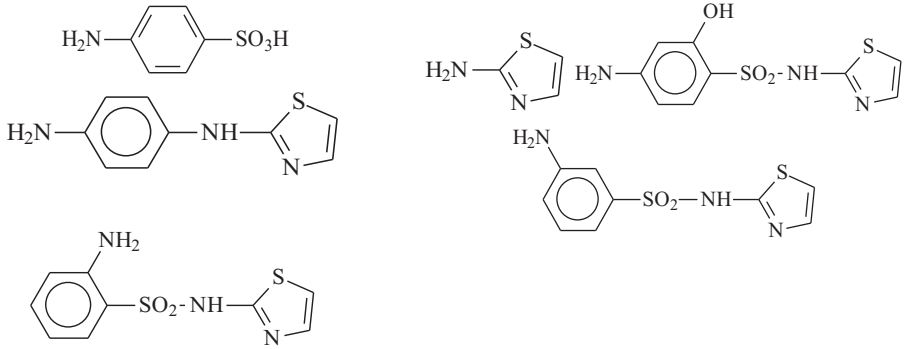
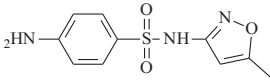
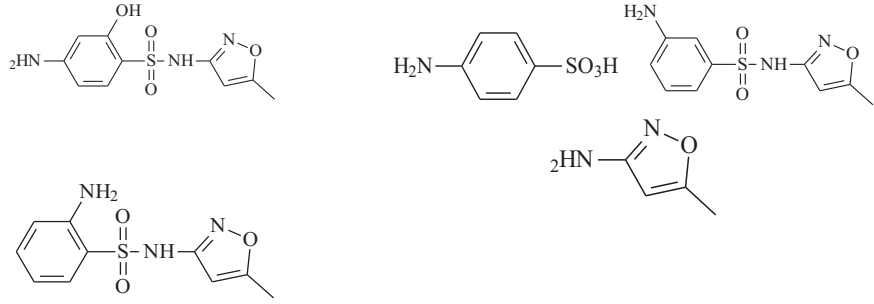
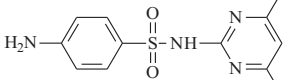
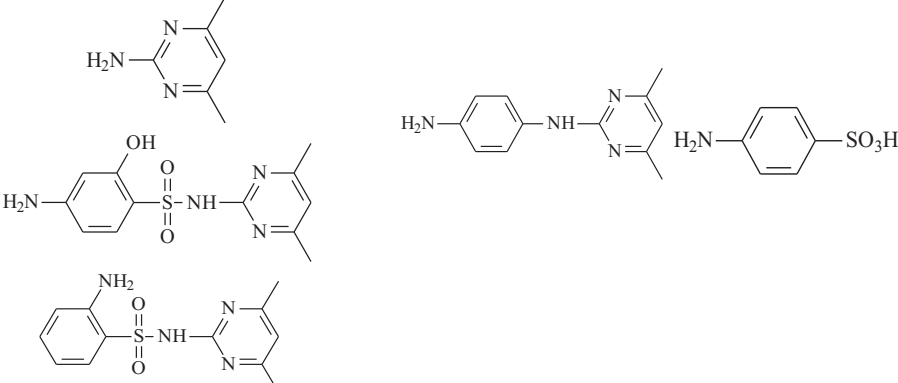
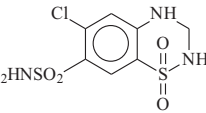
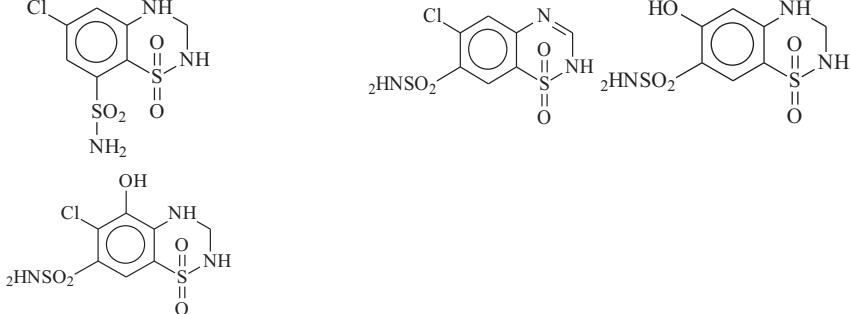
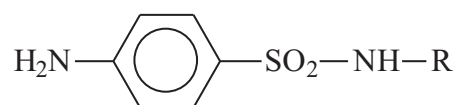
Substrat	Photoproduits
 STL	
 STZ	 Produit bleu (non détecté par HPLC/MS)
 STN	
 HCD	

Tableau III-23: Principaux photoproduits formés lors de l'irradiation de solutions aqueuses de STL, STZ, STN et HCD

III-9) Discussion et Mécanisme photochimique

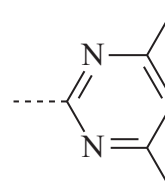
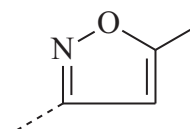
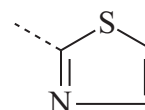
Hormis quelques points particuliers, l'ensemble des résultats cinétiques et analytiques obtenus montre que les composés étudiés se comportent de manière similaire. Notre discussion sera donc faite en deux parties :

- une première partie consacrée aux trois molécules STL, STZ et STN en utilisant une formule générale présentée ci-dessous et les points particuliers seront présentés au fur et à mesure de la discussion.



Formule générale : STL; STZ et STN

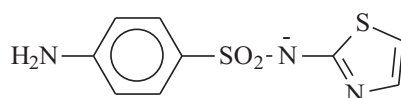
avec — R



- une deuxième partie consacrée à HCD, dont la structure est différente de celle des molécules précédentes.

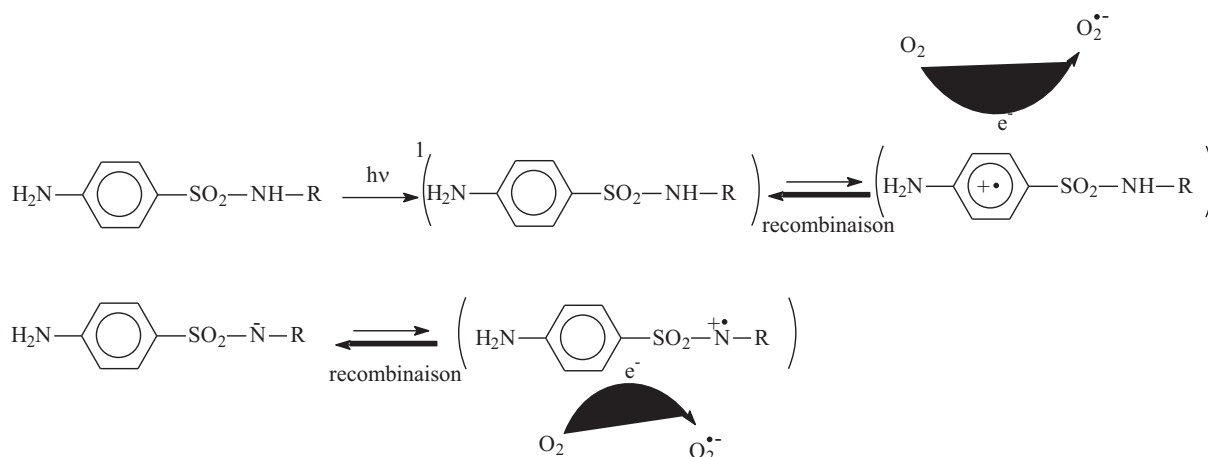
La phototransformation sous excitation dans le domaine 250-300 des composés STL ; STZ et STN en solution aqueuse se produit avec une grande efficacité. Le rendement quantique de dégradation dépend des conditions expérimentales : concentration d'oxygène ; pH et la longueur d'onde d'excitation. En ce qui concerne ce dernier point, seul le composé STL semble avoir une réactivité dépendante de la longueur d'onde d'excitation. En effet, par comparaison avec l'excitation à 254 nm, le rendement quantique est légèrement plus élevé lors de l'irradiation à 296 nm. Ceci peut être expliqué par l'excitation dans la bande $n-\pi^*$, non observée expérimentalement. De plus, **STL**

présente également la caractéristique d'avoir une forme anionique nettement plus réactive que la forme moléculaire. Par comparaison avec les autres substrats étudiés, la partie thiazole et sa spécificité, via l'atome de soufre, pourrait expliquer ces résultats. Des calculs quantiques sur les trois substrats seraient ainsi souhaitables pour confirmer cet aspect.



En ce qui concerne l'effet de la concentration d'oxygène, le STL et STN voient le rendement quantique augmenter lorsque la concentration d'oxygène augmente. La présence de l'oxygène moléculaire favorise ainsi la dégradation du substrat. Cet aspect est généralement observé lorsqu'une photo-éjection des électrons à partir des noyaux aromatiques est impliquée [11-20]. En effet, sous excitation UV, une photo-éjection des électrons peut être observée à partir des états excités singulets. Celle-ci conduit à la formation d'une paire électron-radical cation dont la recombinaison régénère le composé de départ. En présence d'oxygène, cette recombinaison est minimisée par la réactivité rapide de l'électron avec l'oxygène moléculaire. Cette dernière conduit à la formation de l'anion superoxyde O_2^- avec une constante de vitesse proche de la diffusion [12-14]. La formation de cette forme réduite de l'oxygène améliore ainsi la séparation des charges électron-radical cation et induit par la même une augmentation de la vitesse de photodégradation. Dans la plupart des cas, la concentration d'oxygène présente la une solution aérée ($2,6 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$) [15] est suffisante pour permettre cette amélioration de la réaction photochimique.

La forte réactivité de la forme anionique peut être également expliquée par un processus de photoionisation plus efficace qui peut éventuellement impliquer la charge portée par l'atome d'azote.

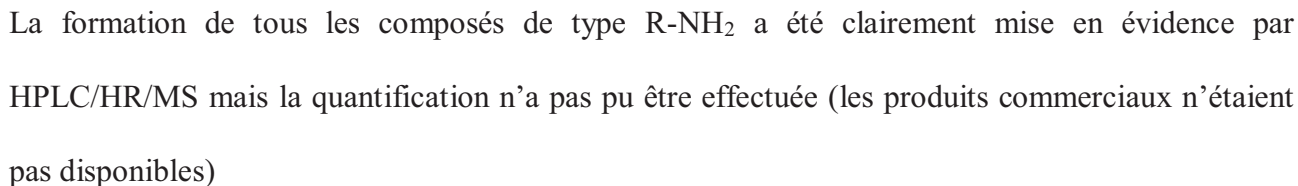


En plus de ce processus d'ionisation, l'état excité singulet peut bien sûr intervenir dans plusieurs autres réactions qui seront détaillées plus loin. Les processus de formation des différents photoproduits seront proposés en tenant compte des différentes réactions primaires obtenues expérimentalement.

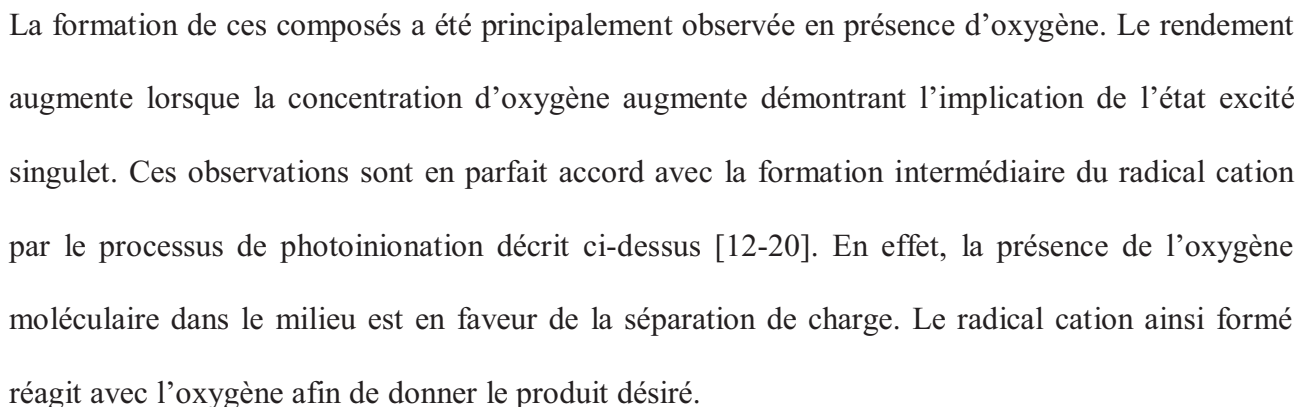
Dans le cas de STZ, aucun effet de l'oxygène n'a été observé indiquant que la réactivité ne met probablement pas en jeu la formation de la paire formée électron-radical cation.

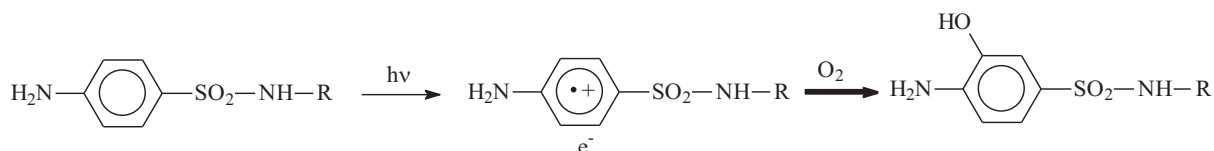
III-9-1) Formation de l'acide para-sulfanilique

Le point commun des trois composés STL, STZ et STN est la formation de l'acide para-sulfanilique où il représente respectivement 12%, 17% et 13% de la conversion du produit de départ. C'est le produit principal de la réaction et l'efficacité de sa formation est indépendante de la concentration d'oxygène. Ainsi, il s'agit ici vraisemblablement d'une réaction hétérolytique à partir de l'état excité singulet et n'implique pas le radical cation comme intermédiaire. Cette réactivité fait intervenir des molécules d'eau. Un mécanisme similaire à celui proposé pour les sulfonamides [22] peut être ainsi dressé :



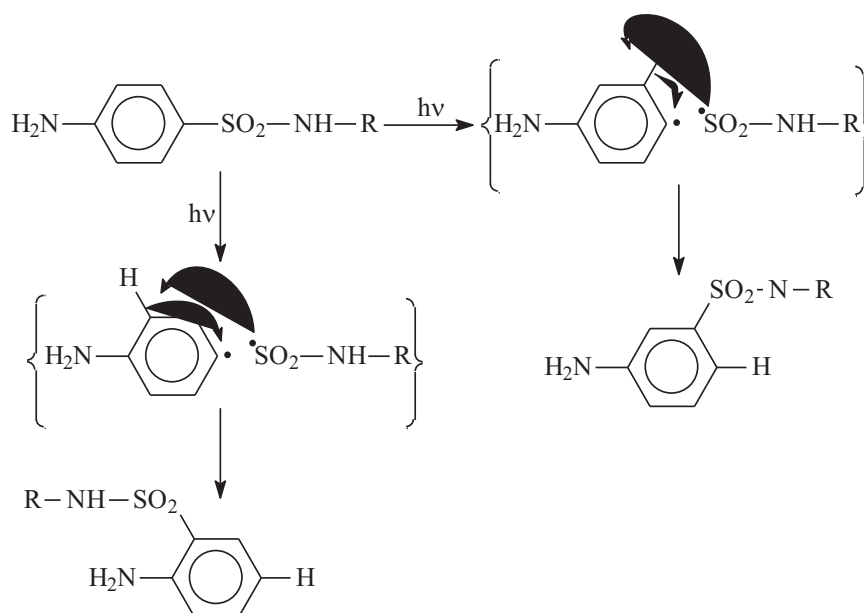
La formule générale du produit d'hydroxylation est donnée [27-30] ci-dessous :





III-9-3) Formation des isomères

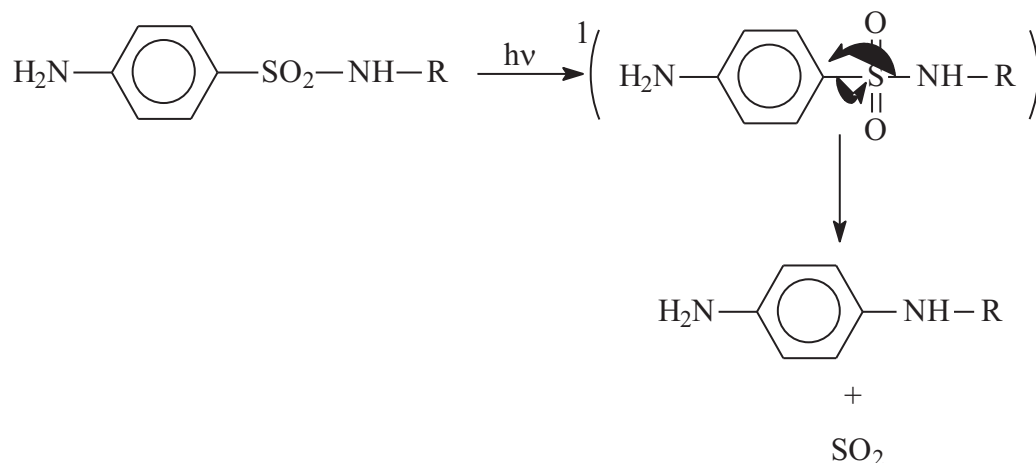
Dans le cas des trois composés STL, STZ et STN, plusieurs isomères sont formés. En accord avec certaines molécules types carbamates et phénylurées [27-30], la photoisomérisation peut être obtenue via des réactions de types photo-Fries [31-35]. Sous excitation lumineuse, une rupture homolytique de la liaison noyau aromatique-S conduit à la formation de deux radicaux dont les différentes recombinaisons conduisent à la formation des composés isomères de la molécule de départ. Cette réaction semble insensible à la concentration de l'oxygène dans le milieu démontrant l'implication de l'état excité singulet.



III-9-4) Formation des produits de désulfonation

Cette réaction au cours de laquelle une molécule de dioxyde de soufre est libérée, est observée avec les trois molécules étudiées et semble se produire avec la même efficacité en

présence et en absence d'oxygène. L'état excité singulet est probablement l'état excité précurseur. Cette réaction est identifiée comme une réaction de désulfonation [36-42] et se produit vraisemblablement via un processus concerté comme décrit ci-dessous :



III-9-5) Formation du produit bleu dans le cas de STZ

Comme démontré par spectroscopie, l'évolution du spectre UV-visible du sulfaméthoxazole en fonction du temps d'irradiation montre le développement d'une bande dans le visible. La formation d'un produit coloré (bleu) est mise en évidence. La quantité de ce produit dépend de la concentration d'oxygène dans le milieu. En effet, aucune formation n'est observée en milieu désoxygéné démontrant la nécessité de l'oxygène moléculaire dans le processus. Cependant, nous avons démontré expérimentalement que le composé bleu est formé en plus faible quantité lorsque la solution est saturée en oxygène. Cet aspect, montre que l'oxygène est nécessaire à la réaction mais n'améliore pas le rendement lorsque sa quantité est importante. La mise en jeu d'un état excité triplet (susceptible d'être inhibé par l'oxygène) est donc proposé pour la formation d'un tel produit [43-47]. Etant donnée son instabilité dans nos conditions expérimentales, ce produit n'a pas pu être détecté par HPLC/DAD et HPLC/MS. Sa structure chimique n'a donc pas pu être élucidée. Cependant, la forte absorption dans le domaine visible suggère une délocalisation importante d'électrons π .

Il est à noter que ce composé bleu n'a pas été observé lors de l'irradiation de STN, et STL mais qu'il a déjà été observé avec des molécules types : asulame, sulfanilamide, acide arsanilique [7,48] (**Tableau III-24**).

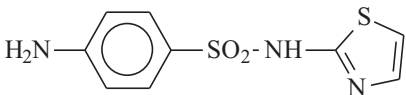
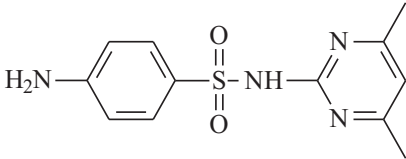
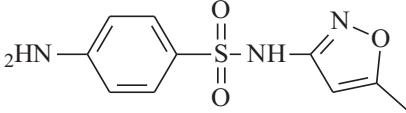
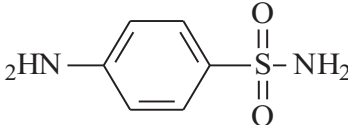
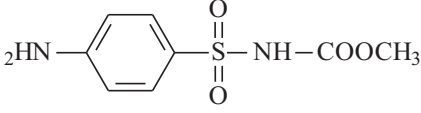
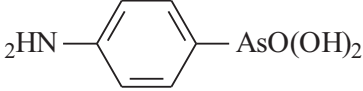
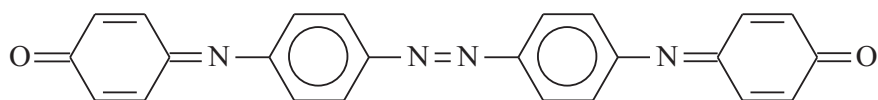
		Formation du composé bleu
Sulfathiazole		NON
Sulfaméthazine		NON
Sulfaméthoxazole		OUI
Sulfanilamide		OUI
Asulame		OUI
Acide arsalinilique		OUI

Tableau III-24 : Composés permettant la formation du produit bleu

En analysant la structure des composés pouvant ou non donner le composé bleu, il est difficile de tirer une conclusion d'ordre structurale. Il semble évident que seule la partie aniline est nécessaire pour la formation d'un tel composé. De plus, seuls les composés capables de peupler leur état excité triplet sous excitation peuvent être précurseurs du produit bleu. C. Catastini [7] dans son étude photochimique sur l'asulame et le sulfanilamide a proposé une structure de type 4,4'-diquinone para-monoimine azobenzene pour un tel produit.

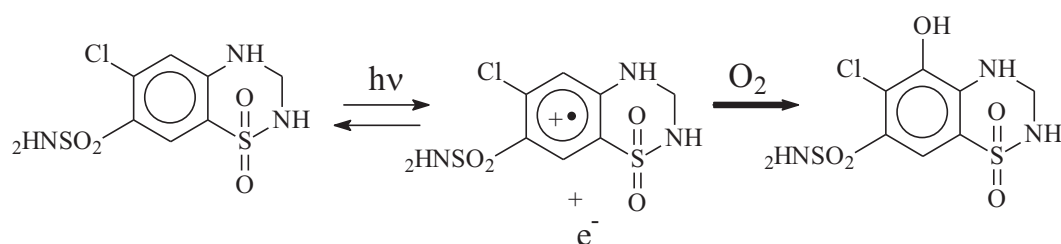


4,4'-diquinone para-monoimine azobenzene

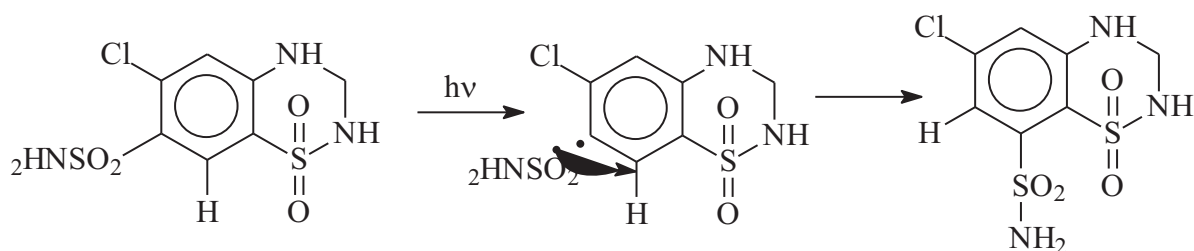
III-9-6) Mécanisme de formation des produits issus de l'hydrochlorothiazide

Contrairement aux trois composés étudiés STL, STN et STZ, l'hydrochlorothiazide est le seul composé qui semble avoir une réactivité qui est partiellement inhibée en présence d'oxygène moléculaire. La réactivité semble donc faire intervenir l'état excité singulet mais également l'état excité triplet.

Le produit d'hydroxylation fait vraisemblablement intervenir la formation du radical cation via le processus de photoionisation :



Le composé isomère met en jeu une réaction de photo-Fries :



Le produit issu de la substitution de l'atome de chlore met vraisemblablement en jeu une hydrolyse de la liaison C-Cl [49-51]. La quantité de ce produit semble diminuer en présence d'oxygène ce qui nous conduit vers l'intervention de l'état excité triplet.

Références

- [1] H. Barkani, C. Catastini, C. Emmelin, M. Sarakha, M. EL Azzouzi, J. M. Chovelon, J. Photochem. Photobiol, A : Chem ;, 170, 2005, 27-35.
- [2] E. Vulliet, C. Emmelin, J. M. Chovelon, J. Photochem. Photobiol, A : Chem., 163, 2004, 69-75.
- [3] M. Deleers, R. Brasseur, Pharmacological Research Communications, 18, 1986, 129-136.
- [4] S. P. Ramnani, S. Dhanya, P. K. Bhattacharyya, Radiat.Phys. Chem., 50, 1997, 277-282.
- [5] W. Lertpaitoonpan, S.K. Ong, T. B. Moorman, Chemosphere, 76, 2009, 558-564.
- [6] M. Canle L., J. A. Santaballa, E. Vulliet, J. Photochem. Photobiol., A: Chem., 175, 2005, 192-200.
- [7] C. Catastini, Thèse Doctorat d'Université, Univesité Blaise Pascal, N° d'ordre : 1390, 2002.
- [8] Xi-Zhi Niu, J. Gladys-Croué, J-P Croué, Water Research, 124, 2017, 576-583.
- [9] P. Boule, O. Hutzinger, "Environmental Photochemistry" , the Handbook of Environmental Chemitsry, Volume 2, Part L, Reaction and Processes, Springer, ISSN 1433-6839, 1997.
- [10] R. Frank, W. Klöpffer Spectral solar photon irradiance in central Europe and the adjacent North Sea, presented at the International Conference on Chemicals in the Environment, Lisbon, 1986.
- [11] Raluca M. Musat, Takafumi Kondoh, Masao Gohdo, Yoichi Yoshida, Kenji Takahashi, Radiation Physics and Chemistry, 124, 2016, 14-18.
- [12] Takuya Horio, Huan Shen, Shunsuke Adachi, Toshinori Suzuk, Chemical Physics Letters, 535, 2012, 12-16.
- [13] S. Kalachandra, Farhataziz, Chemical Physics Letters, 73, Issue 3, 1980, 465-468.
- [14] Pascal Wong-Wah-Chung, Salah Rafqah, Guillaume Voyard, Mohamed Sarakha, Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 191, Issues 2–3, 2007, 201-208.
- [15] Eliana Sousa Da Silva, Pascal Wong-Wah-Chung, Mohamed Sarakha, Hugh D. Burrows, Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 265, 2013, 29-40

- [16] Elisa De Laurentiis, Marco Minella, Mohamed Sarakha, Alessandro Marrese, Claudio Minero, Gilles Mailhot, Marcello Brigante, Davide Vione, *Water Research*, Volume 47, Issue 15, 1 October 2013, Pages 5943-5953.
- [17] A. Atifi, M. Talipov, H. Mountacer, M.D. Ryan, M. Sarakha, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 235, 2012, 1-6.
- [18] Matthieu Ménager, Xijun Pan, Pascal Wong-Wah-Chung, Mohamed Sarakha, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 192, Issue 1, 2007, 41-48.
- [19] Lothar Schanne, Matthias W. Haenel, *Tetrahedron Letters*, 20, Issue 44, 1979, 4245-4248
- [20] H. Abramczyk, J. Kroh, *Radiation Physics and Chemistry*, Volume 43, Issue 3, March 1994, Pages 291-297.
- [21] S.L. Murov, I. Carmichael, G.L. Hug, *Handbook of Photochemistry*, 2nd ed., Marcel Dekker, New York, 1993, 293.
- [22] Irina-Gabriela Cara, Bogdan-George Rusu, Lucian Raus, Gerard Jitareanu, *Chemosphere*, 186, 2017, 360-366.
- [23] Petr Zajíček, Michal Kolář, Robert Prucek, Václav Ranc, Petr Bednář, Rajender S. Varma, Virender K. Sharma, Radek Zbořil, *Separation and Purification Technology*, Volume 156, Part 3, 17 December 2015, Pages 1041-1046.
- [24] Emmanuelle Vulliet, Corinne Emmelin, Jean-Marc Chovelon, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 163, Issues 1–2, 15 2004, 69-75.
- [25] José Fenoll, Pilar Hellín, Pilar Flores, Carmen María Martínez, Simón Navarro, *Chemosphere*, Volume 87, Issue 8, May 2012, Pages 954-961.
- [26] José Fenoll, Paula Sabater, Ginés Navarro, Nuria Vela, Gabriel Pérez-Lucas, Simón Navarro, *Journal of Environmental Management*, 130, 30 2013, 361-368.
- [27] Chenxi Zhang, Wenbo Yang, Jing Bai, Yuyang Zhao, Chen Gong, Xiaomin Sun, Qingzhu Zhang, Wenxing Wang, *Atmospheric Environment*, 60, 2012, 460-466.
- [28] K Tanaka, K.S.N Reddy, *Applied Catalysis B: Environmental*, 39, Issue 4, 20 2002, 305-310.

- [29] N. de Bertrand, D. Barceló, *Analytica Chimica Acta*, Volume 254, Issues 1–2, 20 November 1991, Pages 235-244.
- [30] Debora Fabbri, Marco Minella, Valter Maurino, Claudio Minero, Davide Vione, *Chemosphere*, Volume 119, January 2015, Pages 601-607.
- [31] Shixiang Feng, Xu Zhang, Yanxiang Liu *Water Research*, 86, 2015, 35-45.
- [32] Hideyuki Shinzawa, Yuki Matsumoto, Seiji Tsuzuki, Yukihiro Shimoi, Hiroyuki Suda, *Vibrational Spectroscopy*, 81, 2015, 131-13.
- [33] James E. Picket, *Polymer Degradation and Stability*, 96, 12, 2011, 2253-2265.
- [34] Kwanghee Koh Park, Jin Joo Lee, Jaegyung Ry, *Tetrahedron*, 59, 39, 2003, 7651-7659.
- [35] Sergio M. Bonesi, Rosa Erra-Balsells, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 110, 3, 15 1997, 271-284.
- [36] Walee Chamulitra, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, 1472, Issues 1–2, 1999, 368-375.
- [37] Yingjie Li, Xiaoxuan Wei, Jingwen Chen, Hongbin Xie, Ya-nan Zhang, *Journal of Hazardous Materials*, 290, 15 2015, 9-15.
- [38] Shuji Fukahori, Taku Fujiwara, *Journal of Environmental Management*, 157, 2015, 103-110
- [39] Jian Xu, Zhineng Hao, Changsheng Guo, Yuan Zhang, Yan He, Wei Meng, *Chemosphere*, 99, 2014, 186-191.
- [40] Yu Zhang, Shuangqing Hu, Hongchang Zhang, Genxiang Shen, Zhejun Yuan, Wei Zhang, *Science of The Total Environment*, 607–608, 2017, 1348-1356.
- [41] Hyun Young Kim, Tae-Hun Kim, Seok Mun Cha, Seungho Yu, *Chemical Engineering Journal*, 313, 1 2017, 556-566.
- [42] Abdellatif El-Ghenymy, Rosa María Rodríguez, Conchita Arias, Francesc Centellas, José Antonio Garrido, Pere Lluís Cabot, Enric Brillas, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 701, 15 2013, 7-1.

- [43] Mushraf Hussain, Jianzhang Zhao, Wenbo Yang, Fangfang Zhong, Ahmet Karatay, H. Gul Yaglioglu, Elif Akhüseyin Yildiz, Mustafa Hayvali, *Journal of Luminescence*, 192, 2017, Pages 211-217.
- [44] Yanyun Li, Yanheng Pan, Lushi Lian, Shuwen Yan, Weihua Song, Xin Yang, *Water Research*, 109, 1 2017, 266-27.
- [45] Minoru Yamaji, Shota Fujino, Ami Horimoto, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 317, 2016, 9-11.
- [46] Yingjie Li, Xiaoxuan Wei, Jingwen Chen, Hongbin Xie, Ya-nan Zhang, *Journal of Hazardous Materials*, 290, 2015, 9-15.
- [47] Elisa De Laurentiis, Babita Sur, Marco Pazzi, Valter Maurino, Claudio Minero, Gilles Mailhot, Marcello Brigante, Davide Vione, *Atmospheric Environment*, 70, 2013, 318-327.
- [48] Langford C.H., Carey J.H., *Can. J. Chem.*, 53, 1975, 2430.
- [49] Ahmadreza Yazdanbakhsh, Akbar Eslami, Gholamreza Moussavi, Mohammad Rafiee, Amir Sheikhmohammadi, *Chemosphere*, 191, 2018, 156-165
- [50] Renugambaal Nadarajan, Wan Azelee Wan Abu Bakar, Rusmidah Ali, Razali Ismail, *Applied Catalysis B: Environmental*, 218, 2017, 327-337
- [51] Zhen Liu, Han-qing Wang, Xiao-dong Zhang, Jian-wen Liu, Yue-yun Zhou, *Waste Management*, 62, 2017, 118-124

CHAPITRE IV

TRANSFORMATION INDUITE PAR LES RADICAUX

$\cdot\text{OH}$, $\text{CO}_3^{\cdot-}$, $\text{Cl}_2^{\cdot-}$ et $\text{SO}_4^{\cdot-}$

Le chapitre précédent a clairement montré que l'irradiation des substrats conduit à leur disparition mais surtout permet la formation de photoproduits dont la présence dans les milieux naturels peut être néfaste. Il convient donc de trouver des alternatives au traitement de l'eau qui permettent la dégradation du substrat de départ mais également des différents produits formés jusqu'à la minéralisation de la solution. Cet aspect ne peut être obtenu que si nous formons dans le milieu des espèces très oxydantes capables de réagir avec tous les composés organiques. Ceci peut être obtenu avec des radicaux tels que les radicaux hydroxyles et sulfates.

IV-1) Introduction

L'irradiation d'une solution de peroxyde d'hydrogène à des longueurs d'onde inférieures à 320 nm conduit principalement et de manière efficace à la formation de radicaux hydroxyles. Dans nos conditions expérimentales, l'excitation effectuée en solution de substrats (STL, STZ, STN et HCD) de manière monochromatique à 254 nm ou polychromatique en utilisant un simulateur solaire (SUNTEST), est susceptible de conduire également à la photodégradation du composé organique. Ainsi, les concentrations de peroxyde d'hydrogène et du substrat étudié ont été choisies pour privilégier l'absorption des photons par le précurseur des radicaux hydroxyles (peroxyde d'hydrogène) permettant, dans nos conditions expérimentales, de négliger toute photodégradation sous excitation directe.

Il est très important de noter que le système eau oxygénée en solution aqueuse est un milieu complexe puisque plusieurs espèces plus ou moins réactives sont formées et de ce fait plusieurs réactions sont susceptibles d'être mises en jeu (**Tableau IV-1**) [1-10].

Réactions	Constante de vitesse (mol ⁻¹ L s ⁻¹)	Références
$\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2\text{OH}^\bullet$	$\Phi_{\text{H}_2\text{O}_2} \text{ Ia}_{\text{H}_2\text{O}_2}$	Lunak et al, 1992
$\text{OH}^\bullet + \text{OH}^\bullet \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2$	$5,5 \times 10^9$	Buxton et al, 1988
$\text{OH}^\bullet + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{HO}_2^\bullet + \text{H}_2\text{O}$	$2,7 \times 10^7$	Weinstein et al, 1979
$\text{OH}^\bullet + \text{HO}_2^- \rightarrow \text{HO}_2^\bullet + \text{OH}^-$	$7,5 \times 10^9$	Christensen et al, 1992
$\text{OH}^\bullet + \text{HO}_2^\bullet \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$	$6,0 \times 10^9$	Buxton et al, 1988
$\text{H}_2\text{O}_2 + \text{HO}_2^\bullet \rightarrow \text{OH}^\bullet + \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$	0,5	Weinstein et al, 1979

$\text{HO}_2^\bullet + \text{HO}_2^\bullet \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2 + \text{O}_2$	$8,6 \times 10^5$ $8,3 \times 10^5$	Weinstein et al, 1979 Bielsi et al, 1985
$\text{HO}_2^\bullet + \text{O}_2^\bullet \rightarrow \text{HO}_2^- + \text{O}_2$	$9,7 \times 10^7$	Bielsi et al, 1985
$\text{HO}_2^\bullet = \text{O}_2^\bullet + \text{H}^+$	$k_{\text{for}} = 1,58 \times 10^5$ $k_{\text{back}} = 1,8 \times 10^{10}$	Bielsi et al, 1985
$\text{OH}^\bullet + \text{O}_2^\bullet \rightarrow \text{OH}^- + \text{O}_2$	$7,0 \times 10^9$	Buxton et al, 1988 Staehelin et al, 1984
$\text{H}_2\text{O} = \text{OH}^- + \text{H}^+$	$k_{\text{for}} = 1,0 \times 10^{-4}$ $k_{\text{back}} = 1,0 \times 10^{10}$	Stumm et Morgan, 1996
$\text{H}_2\text{O}_2 = \text{H}^+ + \text{HO}_2^-$	$k_{\text{for}} = 1,6 \times 10^{-2}$ $k_{\text{back}} = 1,0 \times 10^{10}$	De Laat et al, 1997

Tableau IV-1 : Réactions mises en jeu lors de l'excitation du peroxyde d'hydrogène en solution aqueuse et les constantes de vitesses associées.

En plus des études avec le radical hydroxyle, la dégradation photoinduite par certains radicaux inorganiques de **STL**, **STZ**, **STN** et **HCD** a également été étudiée. En effet, la présence dans le milieu d'ions carbonates et/ou chlorures peut modifier la concentration stationnaires des radicaux hydroxyles et générer par là même d'autres radicaux carbonates $\text{CO}_3^{\bullet-}$ et/ou radicaux chlorures ($\text{Cl}_2^{\bullet-}$). Quand aux radicaux sulfates ($\text{SO}_4^{\bullet-}$), ils peuvent être une alternative aux radicaux hydroxyles.

La formation sélective de ces radicaux nécessite des conditions particulières en termes de concentration, pH, longueurs d'onde d'excitation que nous allons développer ci-dessous :

➤ **Radicaux carbonates $\text{CO}_3^{\bullet-}$** : la formation du radical carbonate a pu être effectuée de manière indirecte via la formation des radicaux hydroxyles issus de l'excitation en Suntest d'une solution aqueuse de peroxyde d'hydrogène à la concentration de $7,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$. En présence d'ions hydrogénocarbonates à la concentration de $0,1 \text{ mol L}^{-1}$. Dans ces conditions de concentrations, deux réactions devraient être prépondérantes [11-12]:



La principale réaction de formation de $\text{CO}_3^{\bullet-}$ est le piégeage des radicaux hydroxyles par les ions hydrogénocarbonates HCO_3^- (réaction 1) malgré qu'une partie non négligeable de radicaux hydroxyles soit consommée par la réaction 2. Les deux réactions se produisent respectivement avec des constantes de vitesse voisines de $1,0 \times 10^7 \text{ mol}^{-1} \text{ L s}^{-1}$ et $2,7 \times 10^7 \text{ mol}^{-1} \text{ L s}^{-1}$ [11-12]. Plusieurs autres réactions sont également susceptibles de se produire dans le milieu (**Tableau IV-2**) mais qui seront minoritaires en présence de substrats organiques [1-20].

Réactions	Constante de vitesse ($\text{mol}^{-1} \text{ L s}^{-1}$)	Références
$\text{OH}^{\bullet} + \text{HCO}_3^- \rightarrow \text{CO}_3^{\bullet-} + \text{H}_2\text{O}$	$1,0 \times 10^7$ $8,5 \times 10^6$	Buxton et al, 1988 Sehested et al, 1982
$\text{OH}^{\bullet} + \text{CO}_3^{2-} \rightarrow \text{CO}_3^{\bullet-} + \text{OH}^-$	$4,1 \times 10^8$ $3,9 \times 10^8$	Buxton et al, 1988 Sehested et al, 1982
$\text{CO}_3^{\bullet-} + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{HO}_2^{\bullet} + \text{HCO}_3^-$	$4,3 \times 10^5$	Farhataziz et al, 1977
$\text{CO}_3^{\bullet-} + \text{CO}_3^{\bullet-} \rightarrow \text{O}_2 + \text{C}_2\text{O}_4^{2-}$	$1,4 \times 10^7$ $1,5 \times 10^7$	Neta et al, 1988 Weeks et Rabani, 1966
$\text{CO}_3^{\bullet-} + \text{O}_2^{\bullet-} \rightarrow \text{CO}_3^{2-} + \text{O}_2$	$6,5 \times 10^8$ $4,0 \times 10^8$	Eriksen et al, 1985 (I = 0.1M) Behar et al, 1970 (I = 0.6M)
$\text{HCO}_3^- = \text{CO}_3^{2-} + \text{H}^+$	$k_{\text{for}} = 4,5 \times 10^{-1}$ $k_{\text{back}} = 1,0 \times 10^{10}$	Stumm et Morgan, 1996
$\text{H}_2\text{CO}_3 = \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$	$k_{\text{for}} = 4,5 \times 10^3$ $k_{\text{back}} = 1,0 \times 10^{10}$	Stumm et Morgan, 1996
$\text{HCO}_3^- + \text{O}_2^{\bullet-} \rightarrow \text{CO}_3^{\bullet-} + \text{HO}_2^-$	$2,0 \times 10^6$	Gordon et al, 1991
$\text{CO}_3^{\bullet-} + \text{HO}_2^- \rightarrow \text{CO}_3^{2-} + \text{HO}_2^{\bullet}$	$5,6 \times 10^7$	Behar, 1970
$\text{CO}_3^{\bullet-} + \text{OH}^{\bullet} \rightarrow \text{CO}_2 + \text{HO}_2^-$	$3,0 \times 10^9$	Holcman et al, 1982

Tableau IV-2 : Principales réactions du radical carbonates lors de sa formation sous excitation d'un mélange H_2O_2 /hydrogénocarbonate.

➤ **Radicaux Chlorures $\text{Cl}_2^{\bullet-}$** : la formation du radical $\text{Cl}_2^{\bullet-}$ peut être obtenue de manière indirecte via les radicaux hydroxyles. En effet, en présence d'une concentration suffisante de chlorures, les radicaux hydroxyles peuvent être piégés et donner lieu à la formation de l'adduit $\text{ClOH}^{\bullet-}$. Ce dernier met ensuite en jeu une série de réactions réversibles en fonction des conditions expérimentales et notamment de pH [1-10, 21-30].



En milieu légèrement acide, la décomposition de l'adduit $\text{ClOH}^{\cdot-}$ conduit la formation du radical $\text{Cl}^{\cdot}$ dont la réactivité avec les ions chlorures, présents en excès dans le milieu, conduit au radical chlorure souhaité. Cette dernière espèce est prépondérante pour des solutions de pH inférieur à 5.



Dans nos conditions expérimentales et en absence de substrats organiques, les radicaux chlorures formés, $\text{Cl}^{\cdot}$ et $\text{Cl}_2^{\cdot-}$, peuvent mettre en jeu à leur tour des réactions avec le peroxyde d'hydrogène.



Les constantes de vitesse pour les deux réactions ont été évaluées respectivement à $1,0 \times 10^9 \text{ mol}^{-1} \text{ L s}^{-1}$ et $4,1 \times 10^4 \text{ mol}^{-1} \text{ L s}^{-1}$. Dans nos conditions expérimentales où les ions chlorures sont en large excès et en présence de substrats organiques, la réaction prépondérante devrait être la réaction (5), privilégiant ainsi la formation des radicaux $\text{Cl}_2^{\cdot-}$.

➤ **Radicaux sulfates $\text{SO}_4^{\cdot-}$** : les radicaux sulfates, au contraire des radicaux précédents peuvent être générés directement par excitation UV de persulfate de sodium ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$) [31-36]. Ce dernier présente une absorption importante dans le domaine UV avec un maximum à 215 nm avec un coefficient d'absorption molaire de $24 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$. Ainsi, la photolyse de $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ à la concentration de $0,30 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ en solution aqueuse permet la génération des radicaux sulfates $\text{SO}_4^{\cdot-}$ avec un rendement quantique 0,55 via la réaction (8) présentée ci-dessous :



Dans les conditions expérimentales utilisées et en absence de substrats organiques le radical sulfate généré disparaît principalement par la réaction de recombinaison bimoléculaire (9) et dont la

constante de vitesse varie avec une constante de vitesse qui dépend de la force ionique du milieu. Il est à noter qu'en présence de substrat organique, cette réaction est minoritaire et ne sera pas prise en compte.



IV-2) Transformation induite par les radicaux hydroxyles

Le spectre d'absorption UV du peroxyde d'hydrogène est donné sur la **figure IV-1** pour une concentration égale à $5,0 \times 10^{-1} \text{ mol L}^{-1}$. Il montre que H_2O_2 absorbe de manière continue pour des longueurs d'ondes inférieures à 325 nm. Il est à noter que les coefficients d'absorption molaires sont faibles sur tout le domaine d'absorption impliquant l'utilisation de concentrations élevées de ce photoinducteur. Le coefficient d'absorption molaire dans le domaine 290 nm – 325 nm est inférieur à $3,0 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$.

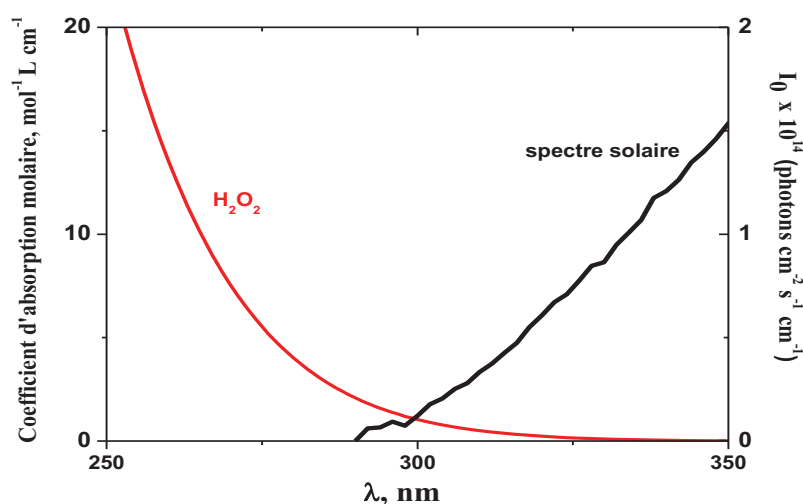


Figure IV-1: Spectre d'absorption UV d'une solution de peroxyde d'hydrogène à la concentration de $5,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ à pH = 5,0.

Au cours de nos études sur la photodégradation induite par excitation de peroxyde d'hydrogène, des quatre composés **STL**, **STZ**, **STN** et **HCD**, l'excitation a été essentiellement effectuée en utilisant un simulateur solaire (SUNTEST). Le spectre d'émission de la lampe utilisée dans ce simulateur est

représenté sur la **figure**. Avec tous les composés étudiés, les conditions opératoires utilisées sont les suivantes : $[H_2O_2] = 7,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$; $[Substrat] = 4,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$. Dans tous les cas, la transformation a été suivie sur le plan cinétique mais également sur le plan analytique en s'assurant que la photodégradation sous excitation directe du substrat étudié est négligeable voire inexistante.

IV-2-1) Etude cinétique

Avant de débiter cette étude, il convient de vérifier dans un premier temps que le mélange substrat organique/ H_2O_2 est stable à l'abri de la lumière et dans un deuxième temps que la vitesse de disparition des quatre molécules, **STL**, **STZ**, **STN** et **HCD**, sous excitation en SUNTEST est faible voire négligeable devant celle obtenue en présence de peroxyde d'hydrogène. Les différentes évolutions ont été suivies par chromatographie liquide HPLC. Comme le montre la **figure IV-2** dans le cas de STL (pris comme exemple), l'excitation en Suntest d'un mélange STL/ H_2O_2 ($4,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1} / 7,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$) à pH = 5,0 conduit à une disparition rapide du substrat. La disparition totale est observée au bout de 100 minutes d'irradiation. Une conversion d'environ 50% est obtenue après 25 minutes d'irradiation. En absence de peroxyde d'hydrogène, ce pourcentage n'est que de 10% au bout du même temps d'irradiation et il est dû à l'excitation directe du sulfathiazole. A l'abri de la lumière et à la température ambiante, le mélange STL/ H_2O_2 apparaît être très stable et sur toute la durée de l'expérience. Ainsi, dans nos conditions expérimentales la disparition du sulfathiazole peut être considérée comme principalement due à l'excitation du peroxyde d'hydrogène. Les résultats concernant tous les autres produits sont rassemblés sur le **Tableau IV-3** où des conclusions similaires peuvent être déduites.

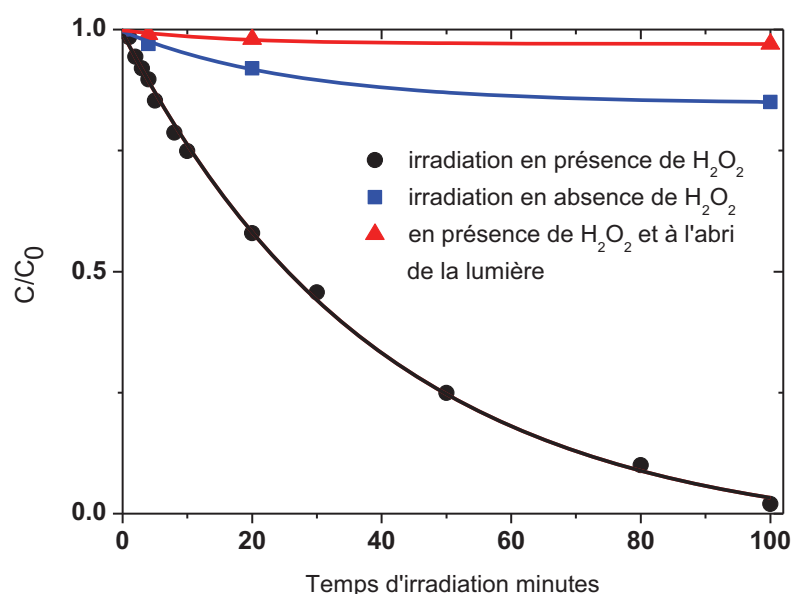


Figure IV-2 : Evolution de la concentration du sulfathiazole dans différentes conditions :

- mélange STL/ H_2O_2 ($4,0 \times 10^{-5}$ mol L^{-1} / $7,0 \times 10^{-2}$ mol L^{-1}) à l'abri de la lumière.
- mélange STL/ H_2O_2 ($4,0 \times 10^{-5}$ mol L^{-1} / $7,0 \times 10^{-2}$ mol L^{-1}) sous irradiation en Suntest.
- STL ($4,0 \times 10^{-5}$ mol L^{-1}) seul sous irradiation en Suntest.

	Substrat			
	STL	STZ	STN	HCD
Irradiation en présence de H_2O_2	45%	42%	39%	52%
Evolution thermique en présence de H_2O_2	1%	2%	3%	5%
Irradiation en absence de H_2O_2	10%	7%	8%	18%

Tableau IV-3 : Pourcentage de conversion de STL après 30 minutes d'irradiation ou d'évolution thermique.

Comme on peut le remarquer sur les **figures IV-3a et IV-3b**, la disparition de STL sous excitation de peroxyde d'hydrogène suit une cinétique d'ordre 1 apparent. La constante de vitesse dans nos conditions expérimentales (de concentrations, d'intensité lumineuse et de pH) est évaluée à environ $2,80 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$.

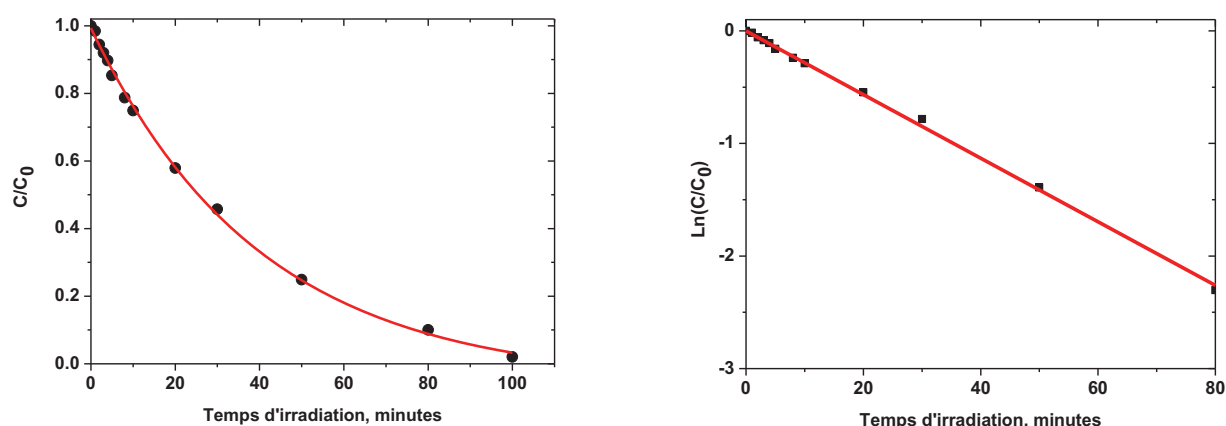
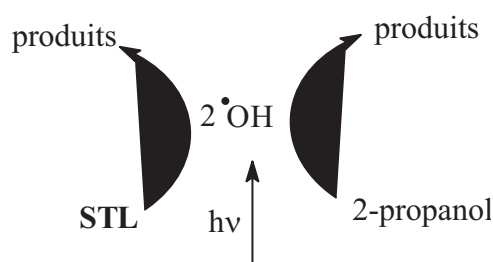


Figure IV-3: a) Conversion du sulfathiazole ($4,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) sous excitation en Suntest du peroxyde d'hydrogène à la concentration de $7,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$. b) tracé de $\ln(C/C_0)=f(\text{temps})$.

Lorsque l'irradiation est effectuée en présence de 1% de 2-propanol (connu pour être un très bon piège des radicaux hydroxyles) [37-38] le pourcentage de conversion, obtenu après environ 50 minutes d'irradiation, est estimé à seulement 8%. Ceci démontre clairement l'implication des radicaux hydroxyles dans la transformation de STL via le processus décrit ci-dessous. Le faible pourcentage de disparition est vraisemblablement dû à l'excitation directe du sulfathiazole dans nos conditions d'irradiation.



Les études en fonction du pH ont été réalisées à $\text{pH} = 3$ et à $\text{pH} = 8$. La constante de vitesse de premier ordre a pu être évaluée respectivement à $2,6 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$ et $2,0 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$ montrant que le pH (dans le domaine 3-8) n'a qu'un effet minime sur la conversion de STL.

Comme nous l'avons signalé précédemment, les radicaux hydroxyles générés sont facilement piégés par le peroxyde d'hydrogène. Afin de privilégier la réactivité de TLS et ainsi de capturer une

part importante des radicaux hydroxyles, nous avons augmenté la concentration du substrat et déterminé la constante de vitesse de transformation. Les résultats sont rassemblés dans le **tableau IV-4** et **figure IV-4** suivants.

[STL] mol L ⁻¹	k min ⁻¹
2,0x10 ⁻⁴	4,8x10 ⁻²
1,5x10 ⁻⁴	4,0x10 ⁻²
8,2x10 ⁻⁵	3,2x10 ⁻²
4,0x10 ⁻⁵	2,8x10 ⁻²
1,0x10 ⁻⁵	1,9x10 ⁻²

Tableau IV-4: Constante de vitesse de premier ordre de disparition de STL en fonction de sa concentration initiale. [H₂O₂] = 7,0x10⁻² mol L⁻¹, pH = 5,1 ; excitation au Suntest.

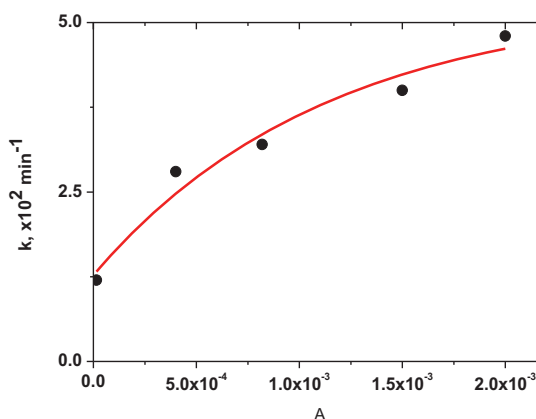
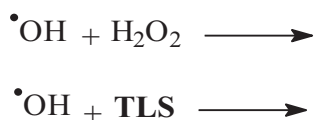


Figure IV-4 : Evolution de la constante de vitesse en fonction de la concentration en STL

Ces résultats montrent que la constante de vitesse de disparition de TLS augmente avec l'augmentation de la concentration du substrat sans atteindre un plateau démontrant ainsi dans nos conditions de concentrations, la présence des deux réactions suivantes impliquant le radical hydroxyle.



Ces mêmes réactions en compétitions peuvent être étudiées en modifiant la concentration initiale du peroxyde d'oxygène. Cependant, cette étude est bien naturellement limitée par l'absorption dans le domaine d'excitation (recouvrement du spectre d'absorption du peroxyde d'hydrogène et le spectre d'absorption de STL) puisque le coefficient d'absorption molaire est faible dans ces conditions (inférieur à 3,0 mol⁻¹ L cm⁻¹). Comme le montrent le **tableau IV-5** et la **figure IV-5.**, la constante

de vitesse de disparition de TLS augmente lorsque la concentration. Ce résultat est parfaitement cohérent avec l'augmentation de la concentration stationnaire des radicaux hydroxyles générés et donc avec l'absorbance de la solution à la longueur d'onde d'excitation (290 nm - 325 nm).

$[\text{H}_2\text{O}_2]$ mol L^{-1}	k min^{-1}
$2,0 \times 10^{-1}$	$3,9 \times 10^{-2}$
$1,1 \times 10^{-1}$	$3,5 \times 10^{-2}$
$7,0 \times 10^{-2}$	$2,8 \times 10^{-2}$
$3,0 \times 10^{-2}$	$0,9 \times 10^{-2}$

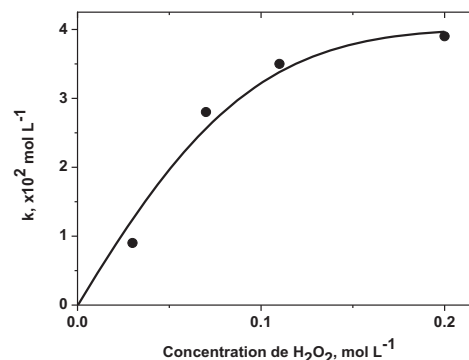


Tableau IV-5 : Constante de vitesse de premier ordre de disparition de **STL** en fonction de la concentration initiale de H_2O_2 ; $[\text{TLS}] = 4,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, $\text{pH} = 5,1$; excitation au Suntest.

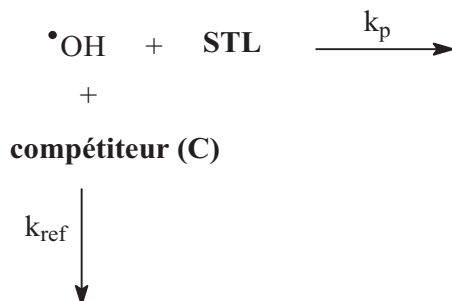
Figure IV-5 : Evolution de la constante de vitesse en fonction de la concentration de peroxyde d'hydrogène.

Ainsi, les résultats expérimentaux sont clairement en accord avec une réactivité du radical hydroxyle avec le sulfathiazole. Il est très intéressant de connaître la constante de vitesse de second ordre de cette réaction. Dans ce sens, nous allons utiliser la méthode des réactions compétitives qui est plus facile et plus rapide à mettre en œuvre.

IV-2-2) Détermination de la constante de vitesse de la réactivité du radical hydroxyle avec le sulfathiazole

L'étude effectuée dans ce cadre consiste à utiliser dans le mélange un composé de référence nommé compétiteur (C) afin qu'il puisse entrer en compétition lors de la réactivité radical hydroxyl-sulfathiazole. Le compétiteur choisi, après des essais avec différents compétiteurs est le triclosan. La constante de vitesse de la réaction du triclosan avec le radical hydroxyle est connue avec précision. Elle est évaluée par photolyse laser à environ $4,9 \times 10^9 \text{ mol}^{-1} \text{ L s}^{-1}$ [39].

L'analyse de la vitesse de disparition des deux substrats permet d'accéder à la constante de vitesse du composé étudié.



$$\text{Vitesse de disparition du compétiteur : } \frac{d[C]}{dt} = -k_C[C][\bullet\text{OH}]$$

$$\text{Vitesse de disparition de TLS : } \frac{d[\text{STL}]}{dt} = -k_{\text{STL}}[\text{STL}][\bullet\text{OH}]$$

Cette procédure de réactions compétitives est très largement utilisée et présente le fort avantage de pouvoir être aisément appliquée sous irradiation continue lorsque les études en présence et en absence de compétiteurs sont réalisées dans des conditions similaires. Les conditions similaires regroupent les principaux points suivants: l'intensité lumineuse, le pH, la concentration d'oxygène et bien sûr les concentrations des substrats...

L'étude sous irradiation continue d'un mélange H_2O_2 ($7,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$)/STL/triclosan a été réalisée à $\text{pH}=5,1$ et sous excitation en Suntest en milieu aéré. Les concentrations utilisées pour les deux composés étaient dans le domaine $1,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ - $4,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$. Le suivi de l'évolution de la concentration du triclosan et du sulfathiazole en fonction du temps d'irradiation a été entrepris par CLHP. Sous excitation lumineuse, nous avons observé la disparition simultanée des deux composés et ceci sans aucune période d'induction démontrant ainsi sans ambiguïté la mise en place de réactions compétitives. En considérant que ces phototransformations sont uniquement dues à la réactivité avec le radical hydroxyle alors la relation suivante peut être obtenue.

$$\ln ([STL]_0 / [STL]_t) = \frac{k_{STL}}{k_{Triclosan}} \ln ([Triclosan]_0 / [Triclosan]_t)$$

Avec

$[STL]_0$ et $[STL]_t$ les concentrations respectivement la concentration initiale et à un instant t du sulfathiazole.

$[Triclosan]_0$ et $[Triclosan]_t$ les concentrations respectivement la concentration initiale et à un instant t du sulfathiazole.

k_{STL} et $k_{Triclosan}$ sont respectivement les constantes de vitesse de second ordre de la réaction du radical hydroxyle respectivement avec le sulfathiazole et le triclosan.

Comme on peut le voir sur la **figure IV-6**, le tracé de $\ln([STL]_0/[STL]_t)$ en fonction de $\ln([Triclosan]_0/[Triclosan]_t)$ est parfaitement linéaire et passant par l'origine. Ainsi, il justifie parfaitement le processus de compétition mis en jeu.

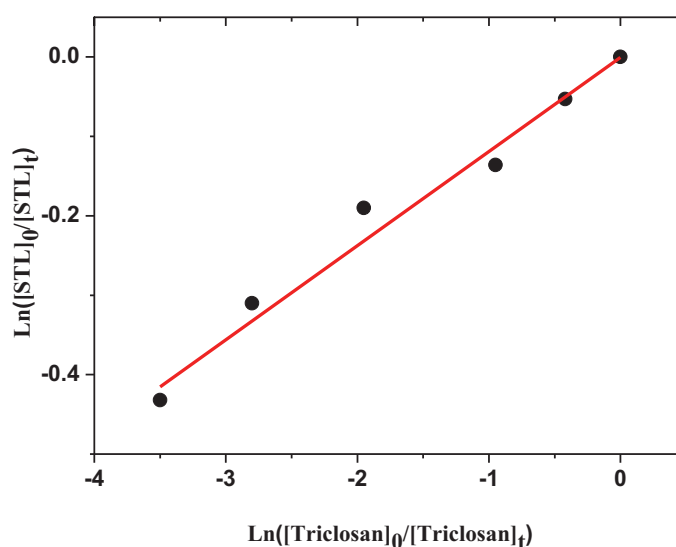
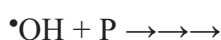


Figure IV-6: Evolution de $\ln([STL]_0/[STL]_t)$ en fonction de $\ln([Triclosan]_0/[Triclosan]_t)$ sous irradiation de mélanges peroxyde d'hydrogène ($7,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$)/STL/Triclosan ; milieu aéré; excitation continue en Suntest, pH = 5,1.

La pente de la droite, évaluée à 0,61, permet alors d'accéder à la constante de vitesse de la réactivité radical hydroxyle-STL (k_{STL}). Celle-ci a pu être évaluée à $2,9 \times 10^9 \text{ mol}^{-1} \text{ L s}^{-1}$.

Cette même constante peut être aussi évaluée en analysant les vitesses initiales de disparition des deux composés.

Ainsi, en absence du compétiteur triclosan, le composé d'étude P disparaît principalement via la réactivité avec le radical hydroxyle selon la réaction ci-dessous :



où la vitesse v_o est égale à $k_p [\bullet\text{OH}][\text{P}]$

avec k_p la constante de vitesse de second ordre de la réactivité du radical hydroxyle (à la concentration $[\bullet\text{OH}]$) avec le substrat P à la concentration $[\text{P}]$.

En présence du compétiteur (Comp), le radical hydroxyle disparaît via sa réactivité avec le triclosan et le substrat P



où la vitesse v_c égale à

$$k_{\text{comp}} [\bullet\text{OH}][\text{Comp}] + k_p [\bullet\text{OH}][\text{P}] = [\bullet\text{OH}](k_p[\text{P}] + k_{\text{comp}}[\text{Comp}])$$

avec k_{comp} la constante de vitesse de second ordre de la réactivité du radical hydroxyle avec le compétiteur à la concentration $[\text{Comp}]$.

Ainsi, le rapport des vitesses en absence et en présence du compétiteur conduit à l'expression suivante :

$$\frac{v_0}{v} = 1 + \frac{k_{\text{comp}}}{k_p [P]} [\text{Comp}]$$

Le tracé de v_0/v en fonction de la concentration du compétiteur permet d'accéder, en toute logique, à la constante de vitesse de la réactivité du substrat avec le radical hydroxyle.

L'étude sous irradiation continue d'un mélange H_2O_2 ($7,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$)/STL/triclosan a été réalisée à $\text{pH}=5,1$ et sous excitation en Suntest en milieu aéré. En faisant varier la concentration du compétiteur, triclosan, dans le domaine $1,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1} - 5,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$, nous avons déterminé la vitesse de disparition du STL en absence (v_0) et en présence du triclosan à différentes concentrations (v) par un suivi HPLC. Les résultats sont représentés sur la **figure IV-7** sous la forme du rapport v_0/v en fonction de la concentration du triclosan. Le tracé est parfaitement linéaire avec environ l'unité comme ordonnée à l'origine validant l'étude cinétique telle qu'elle est décrite précédemment. La pente du tracé est estimée à environ $4,16 \times 10^4 \text{ mol}^{-1} \text{ L} = \frac{k_{\text{comp}}}{k_p [P]}$. Ainsi la constante de vitesse peut être estimée à $2,9 \times 10^9 \text{ mol}^{-1} \text{ L s}^{-1}$ en parfait accord avec les résultats obtenus par la première méthode.

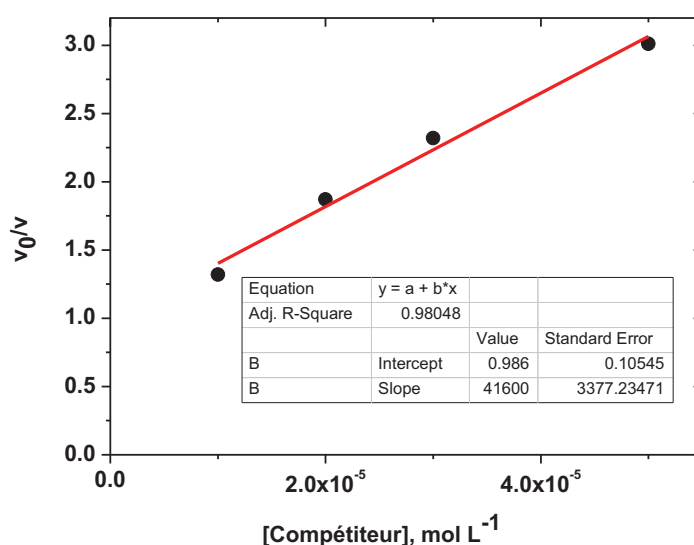
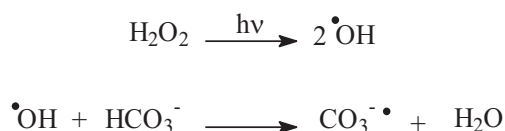


Figure IV-7: Evolution de v_0/v en fonction de la concentration du compétiteur, Triclosan sous irradiation de mélanges peroxyde d'hydrogène ($7,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$)/STL ($4,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$)/Triclosan ; milieu aéré; excitation continue en Suntest, $\text{pH} = 5,1$.

La réactivité du sulfathiazole apparaît donc être très importante et justifie parfaitement l'utilisation des procédés privilégiant la formation des radicaux hydroxyles pour induire sa transformation. Cependant, la mise en place de ce type de traitement peut être perturbée par la présence de différents types d'ions inorganiques tels que les ions hydrogénocarbonates, ions chlorures qui peuvent soit accélérer soit inhiber totalement ou en partie la réactivité du radical hydroxyle avec le sulfathiazole. Cet aspect va être exploré dans la suite ce travail.

IV-3) Réactivité du sulfathiazole avec les radicaux carbonates

Les radicaux hydroxyle formés par excitation du peroxyde d'hydrogène peuvent être piégés de manière efficace par les ions hydrogencarbonate afin de permettre la formation des radicaux carbonate et ceci avec une constante de vitesse d'environ $1,0 \times 10^7 \text{ mol}^{-1} \text{ L s}^{-1}$.



En présence des ions hydrogénocarbonates, HCO_3^- , cette réaction de piégeage contribue à la diminution de la concentration stationnaire des radicaux hydroxyles mais permet la formation de nouveaux radicaux $\text{CO}_3^{\cdot-}$ dont la réactivité avec les substrats doit être étudiée sur le plan cinétique mais également sur un plan analytique.

Afin de produire de manière sélective les radicaux carbonates via la formation de radicaux hydroxyles, un mélange réactionnel contenant du peroxyde d'hydrogène ($[\text{H}_2\text{O}_2] = 7,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$) et une concentration élevée d'ions hydrogénocarbonates ($[\text{HCO}_3^-] = 0,1 \text{ mol L}^{-1}$) ont été irradiées en Suntest à pH d'environ 8. Dans ces conditions, la principale réaction de formation de $\text{CO}_3^{\cdot-}$ est le piégeage des radicaux hydroxyles par les ions HCO_3^- .



L'excitation du mélange peroxyde d'hydrogène ($7,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$)/sulfathiazole ($4,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) en présence des ions hydrogénocarbonate à la concentration de $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ et à $\text{pH} = 8,0$ montre une évolution complètement différente de celle observée en présence de peroxyde d'hydrogène seul (**figure IV-8**). La disparition du sulfathiazole dans ces conditions est effective mais avec une vitesse nettement plus faible en présence des ions hydrogénocarbonates. En effet une conversion beaucoup plus faible, d'environ 20 % est obtenue après 30 minutes d'irradiation alors qu'elle atteint 60% avec le peroxyde d'hydrogène seul démontrant clairement que les radicaux hydroxyles ont été piégés par les ions hydrogénocarbonates. Dans les deux cas, la dégradation suit une cinétique d'ordre un apparent. La constante de vitesse est estimée à $2,8 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$ et $7,1 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ respectivement en absence et en présence des ions hydrogénocarbonates. L'augmentation de la concentration des ions hydrogénocarbonates conduit à des résultats similaires indiquant que les radicaux hydroxyles ont été totalement piégés.

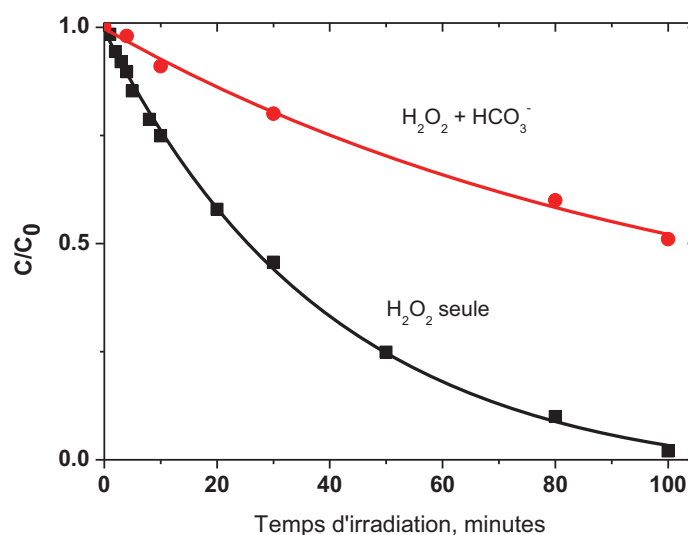
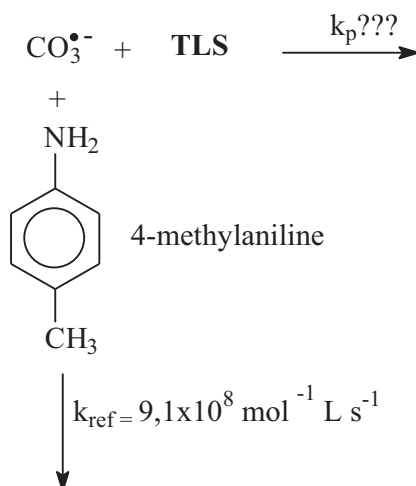


Figure IV-8: Evolution de la concentration du sulfathiazole sous excitation mélange peroxyde d'hydrogène ($7,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$)/sulfathiazole ($4,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) en présence des ions hydrogénocarbonate à la concentration de $0,1 \text{ mol L}^{-1}$. Excitation en Suntest à $\text{pH} = 8,0$.

Dans le but d'évaluer la vitesse de second ordre de la réactivité du radical carbonate $\text{CO}_3^{\bullet-}$ avec le sulfathiazole, nous avons utilisé la méthode des réactions compétitives qui est assez facile à mettre en œuvre lors des irradiations continues. Le composé de référence utilisé ici est le 4-méthylaniline dont la constante de réactivité avec le radical carbonate est répertorié dans la littérature ($9,1 \times 10^8 \text{ mol}^{-1} \text{ L s}^{-1}$) [40].



L'étude sous irradiation continue d'un mélange H_2O_2 ($7,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$)/STL/4-méthylaniline en présence d'ions hydrogénocarbonates à la concentration de $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ a été réalisée à $\text{pH}=8,0$ et sous excitation en Suntest en milieu aéré. Le domaine des concentrations utilisées pour les deux composés étaient dans le domaine $1,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1} - 4,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$. Le suivi de l'évolution de la concentration du 4-méthylaniline et du sulfathiazole en fonction du temps d'irradiation a été effectué par CLHP. La disparition simultanée des deux composés est observée et ceci sans aucune période d'induction démontrant la mise en place de réactions compétitives. En considérant que ces phototransformations sont uniquement dues à la réactivité avec le radical carbonate $\text{CO}_3^{\bullet-}$ nous pouvons ainsi, comme démontré précédemment, déduire la constante de vitesse par le tracé de $\ln([\text{STL}]_0/[\text{STL}])$ en fonction de $\ln([4\text{-méthylaniline}]_0/[4\text{-méthylaniline}])$ (**Figure IV-9**). La pente de ce tracé est estimée à 0,62 conduisant à une constante de second ordre de $5,6 \times 10^7 \text{ mol}^{-1} \text{ L s}^{-1}$. Le tracé de v_0/v (v_0 et v sont respectivement les vitesses de disparition de STL respectivement en présence et en absence de 4-méthylaniline) en fonction de la concentration

du compétiteur conduit à une constante de vitesse d'environ $6,2 \times 10^7 \text{ mol}^{-1} \text{ L s}^{-1}$ en bon accord avec la valeur précédente.

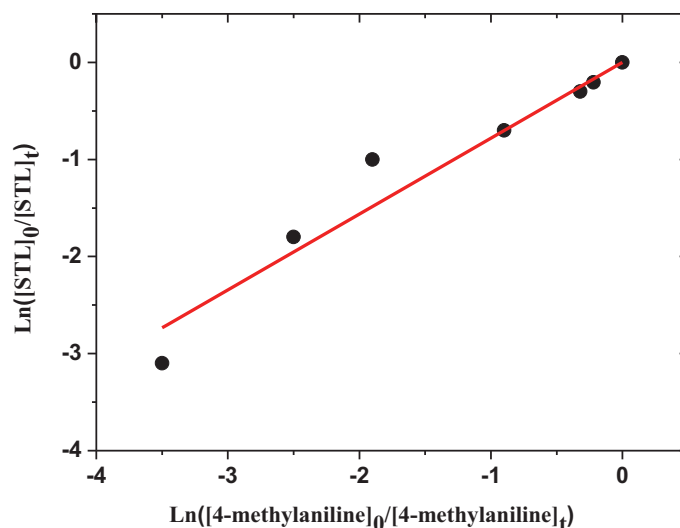


Figure IV-9: Evolution de $\ln([STL]_0/[STL]_t)$ en fonction de $\ln([4\text{-methylaniline}]_0/[4\text{-methylaniline}]_t)$ sous irradiation de mélanges peroxyde d'hydrogène ($7,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$)/STL/ 4-methylaniline en présence d'ions hydrogénocarbonates ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$); milieu aéré; excitation continue en Suntest, pH = 8,0.

IV-4) Réactivité du sulfathiazole avec les radicaux chlorures

Les radicaux $\text{HO}^\bullet$ formés sous excitation de peroxyde d'hydrogène peuvent être piégés lorsqu'un excès d'ions chlorure, Cl^- , est employé. Il est important de noter que la formation des radicaux $\text{Cl}^\bullet$ / $\text{Cl}_2^{\bullet-}$ met en jeu plusieurs équilibres chimiques qui sont fonctions du pH du milieu réactionnel (**figure IV-10**) [41-45].



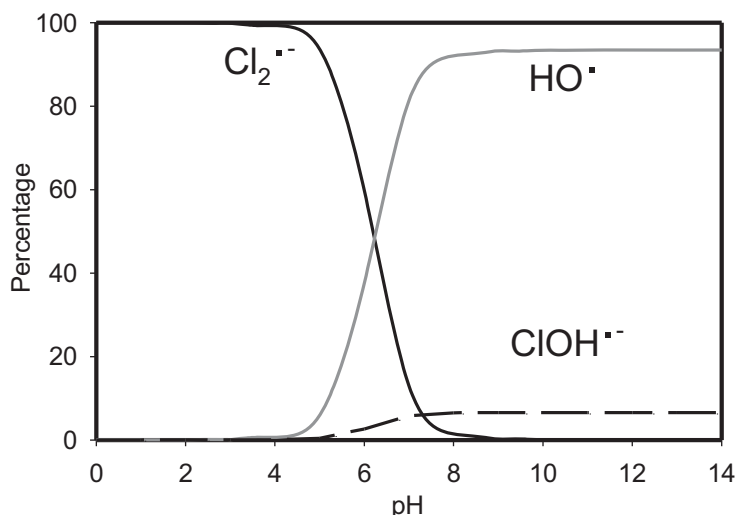


Figure IV-10 : Influence du pH sur la répartition des radicaux pour une concentration totale en ions Cl^- égale à 0,1 M

Ainsi, la formation du radical $\text{Cl}^{\bullet} / \text{Cl}_2^{\bullet-}$ nécessite de travailler dans un milieu acide. Nous avons choisi de travailler à un pH compris entre 3,0 et 4,0 afin de favoriser la formation de radicaux $\text{Cl}^{\bullet} / \text{Cl}_2^{\bullet-}$. Il est important de noter qu'il est largement admis que la photolyse du peroxyde d'hydrogène ne dépend pas du pH. De plus et dans le but de ne pas perturber le système chimique en terme de concentration, l'acidification des solutions a été obtenue par l'addition de la quantité nécessaire d'acide perchlorique (les ions perchlorates sont connus pour être inertes sur l'aspect chimique et photochimique).

Des mélanges aqueux de H_2O_2 ($7,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$)/sulfathiazole ($4,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) ont été irradiés sous excitation continue en Suntest en présence d'ions chlorures à la concentration de $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ et à $\text{pH} = 2,4$ (HClO_4). Les résultats comparant les cinétiques de dégradation de H_2O_2 en absence et en présence d'ions chlorures sont représentés sur la **figure IV-11**.

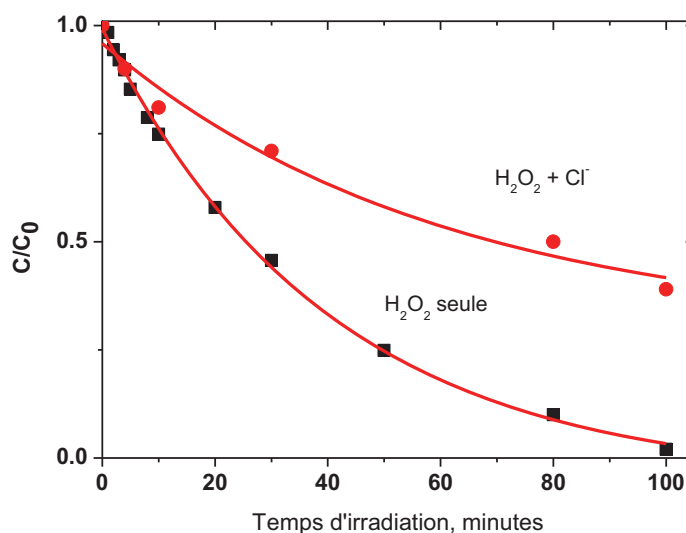


Figure IV-11: Evolution de la concentration du sulfathiazole sous excitation mélange peroxyde d'hydrogène ($7,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$)/sulfathiazole ($4,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) en présence des ions chlorures à la concentration de $0,1 \text{ mol L}^{-1}$. Excitation en Suntest en milieu aéré et à $\text{pH} = 3,1$.

Comme on peut le voir sur la **figure IV-11**, la disparition du sulfathiazole en présence de chlorures est effective mais avec une vitesse nettement plus faible. En effet une conversion plus faible, d'environ 28% est obtenue après 30 minutes d'irradiation alors qu'elle atteint 60% avec le peroxyde d'hydrogène seul démontrant clairement que les radicaux hydroxyles ont été piégés par les ions chlorures. La dégradation du sulfathiazole se produit avec une cinétique d'ordre un apparent. La constante de vitesse est estimée à $2,8 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$ et $1,7 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$ respectivement en absence et en présence des ions chlorures. Il est très important de noter que la réactivité du sulfathiazole avec les radicaux chlorures est plus importante qu'avec les radicaux carbonates puisque dans ce dernier cas la constante de vitesse de premier ordre a été estimée à $7,1 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$.

Comme dans le cas des radicaux carbonates et des radicaux hydroxyles, la constante de vitesse de la réaction de $\text{Cl}_2^{\bullet-}$ avec le sulfathiazole est évaluée en utilisant la méthode des réactions compétitives. Le compétiteur utilisé ici est le produit organophosphoré méthidathion dont la constante de vitesse avec les radicaux chlorures est de $1,3 \times 10^8 \text{ mol}^{-1} \text{ L s}^{-1}$ [46]. Les tracés cinétiques des réactions en

compétition sont donnés sur les **figures IV-12a et IV-12b**. La constante de vitesse de la réaction des radicaux chlorures avec le sulfathiazole a pu ainsi être estimée à $1,1 \times 10^8 \text{ mol}^{-1} \text{ L s}^{-1}$.

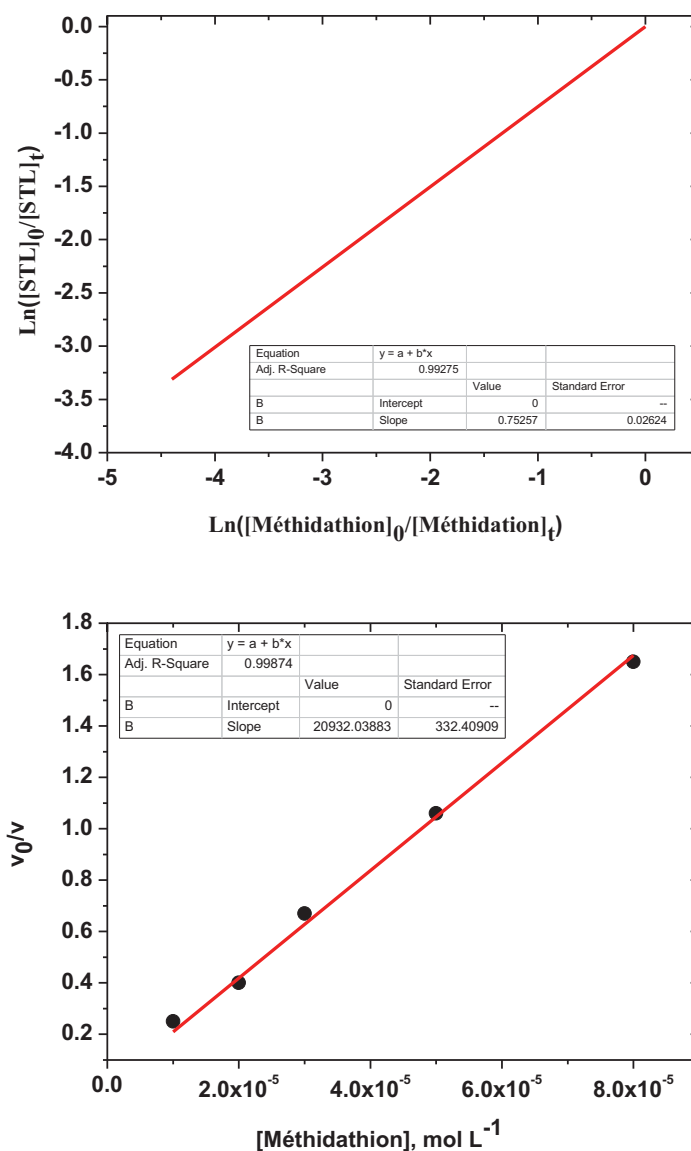


Figure IV-12: **a)** Evolution de $\text{Ln}([\text{STL}]_0/([\text{STL}])$ et **b)** Evolution de v_0/v respectivement en fonction de $\text{Ln}([\text{méthidathion}]_0/[\text{méthidathion}])$ et $[\text{méthidathion}]$ sous irradiation de mélanges peroxyde d'hydrogène ($7,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$)/STL/ méthidathion en présence d'ions chlorures ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$); milieu aéré; excitation continue en Suntest, pH = 3,1.

IV-5) Réactivité du sulfathiazole avec les radicaux sulfates

Dans le cadre de cette étude les radicaux sulfates, $\text{SO}_4^{\cdot-}$, ont été générés sous excitation UV de persulfate de sodium ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$) à la concentration de $5,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$. Le mélange des substrats

étudiés avec le persulfate de sodium de sodium ne montre aucun signe d'évolution lorsque la solution est maintenue à température ambiante et à l'abri de la lumière.

Des mélanges aqueux de sulfathiazole à la concentration de $4,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ et de persulfate de sodium à la concentration de $5,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ ont été irradiés sous excitation continue en Suntest à $\text{pH} = 5,8$ et en milieu aéré. Comme on peut le voir sur la **figure IV-13**, la disparition du sulfathiazole est effective et elle se produit avec une cinétique d'ordre un apparent. La constante de vitesse est estimée à environ $2,3 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$. La saturation de la solution d'oxygène améliore la dégradation de STL où la constante de vitesse de premier ordre a été évaluée à environ $3,1 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$. La présence d'ions inorganiques tels que les chlorures, carbonates, sulfates à la concentration de $1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ montre un léger effet inhibiteur sur la vitesse de dégradation de STL. Une diminution comprise entre 15% et 20% est observée sur la constante de vitesse de premier ordre.

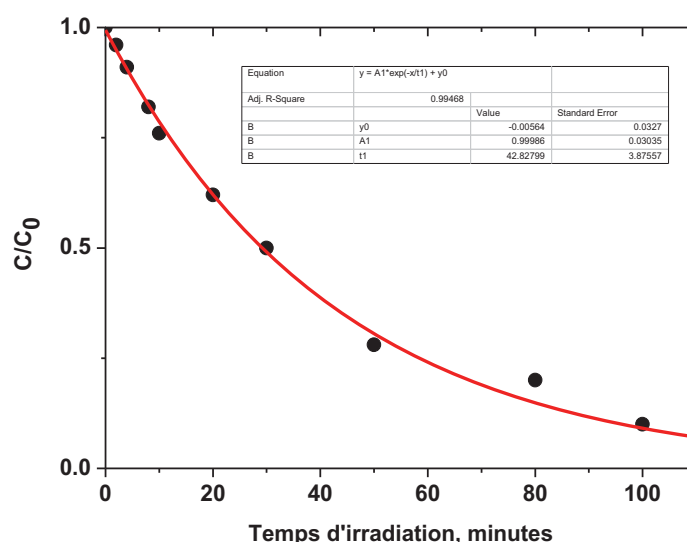


Figure IV-13: Evolution de la concentration du sulfathiazole lors de l'excitation en Suntest d'un mélange sulfathiazole ($4,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) et persulfate de sodium ($5,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$) en milieu aéré et $\text{pH} = 5,8$.

Comme démontré sur les résultats cinétiques, la dégradation du sulfathiazole est principalement due à l'action des radicaux sulfates. De ce fait, il est judicieux de connaître la constante de vitesse de second ordre de cette réactivité. Celle-ci a pu être déterminée en utilisant la méthode des réactions compétitives. Le compétiteur utilisé est l'acide benzoïque dont la constante de vitesse est reportée dans la littérature ($1,2 \times 10^9 \text{ mol}^{-1} \text{ L s}^{-1}$) [47]. Le tracé de la **figure IV-14** donne l'évolution de $\text{Ln}([\text{STL}]_0/[\text{STL}]_t)$ en fonction de $\text{Ln}([\text{Ref}]_0/[\text{Ref}]_t)$. La pente de la droite, estimée à 0,90, permet d'obtenir la constante de vitesse de second ordre de la réactivité du radical sulfate avec le sulfathiazole. Elle est évaluée à environ $1,1 \times 10^9 \text{ mol L}^{-1} \text{ s}^{-1}$.

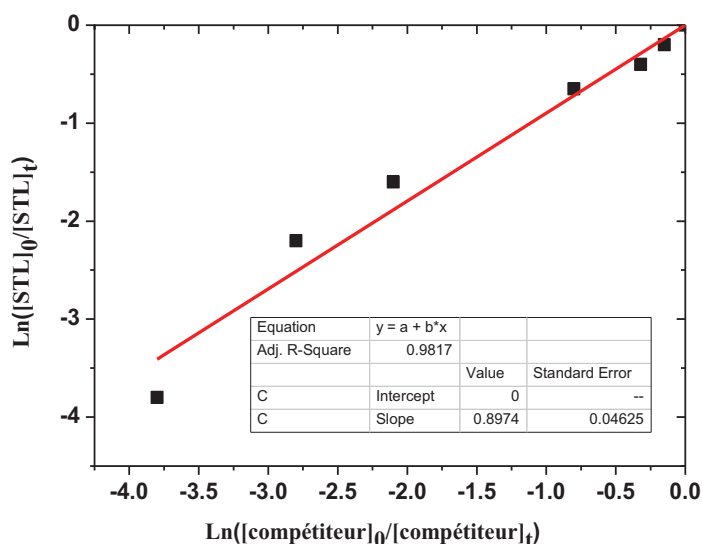


Figure IV-14: Evolution de $\text{Ln}([\text{STL}]_0/[\text{STL}]_t)$ en fonction de $\text{Ln}([\text{compétiteur}]_0/[\text{compétiteur}]_t)$ sous irradiation de mélanges STL ($4,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$)/persulfate de sodium ($5,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$); milieu aéré; excitation continue en Suntest, pH = 5,8.

La réactivité des radicaux hydroxyles, carbonates, chlorures et sulfates a également été étudiée avec les trois autres produits STZ, STZ et HCD. Les mêmes démarches ont pu être effectuées avec la détermination des paramètres cinétiques associées : constantes de vitesses de premiers ordres apparents et constantes de vitesses de second ordre de la réaction radical/substrat. Les résultats sont rassemblés sur le **tableau IV-6** suivant :

Substrat	Radical hydroxyl $\cdot\text{OH}$		Radical carbonate $\text{CO}_3^{\cdot-}$		Radical Chlorure $\text{Cl}_2^{\cdot-}$		Radical sulfate $\text{SO}_4^{\cdot-}$	
	$k_1 \times 10^2$	$k \times 10^{-9}$	$k_1 \times 10^2$	$k \times 10^{-9}$	$k_1 \times 10^2$	$k \times 10^{-9}$	$k_1 \times 10^2$	$k \times 10^{-9}$
STL	2,8	2,9	0,71	0,062	1,7	0,11	3,1	1,1
STZ	2,2	4,0	0,31	0,023	1,1	0,25	2,5	0,9
STN	2,0	3,0	0,56	0,055	1,4	0,31	2,2	1,0
HCD	3,4	5,2	1,2	0,058	2,0	0,65	3,0	1,1

Tableau IV-6 : Constantes de vitesses de premier ordre k_1 (en min^{-1}) et constantes de vitesses de second ordre k (en $\text{mol}^{-1} \text{L s}^{-1}$) avec les différents radicaux : hydroxyle, carbonate, chlorure et sulfate.

IV-6) Produits formés sous l'action des radicaux hydroxyles

IV-6-1) Etude analytique du sulfathiazole

L'analyse des produits a pu être effectuée par HPLC/DAD et HPLC/HR/MS avec un protocole identique à celui adopté lors des transformations sous excitation directe (Chapitre III). Dans le cadre de la phototransformation induite, cette étude analytique sera développée pour la molécule de sulfathiazole et résumée pour les autres substrats.

L'excitation en Suntest d'un mélange de sulfathiazole ($4,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$) et du peroxyde d'hydrogène à la concentration de $7,0 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ conduit à la disparition du sulfathiazole et à la formation de plusieurs produits tel que représenté sur le chromatogramme de la **figure IV-15**. Ce dernier a été obtenu pour une conversion d'environ 30% afin de privilégier la détection des photoproduits primaires. Le chromatogramme de la **figure IV-15** montre la formation de 5 produits notés de **P1** à **P5** et dont les valeurs m/z sont données sur le **Tableau IV-7**.

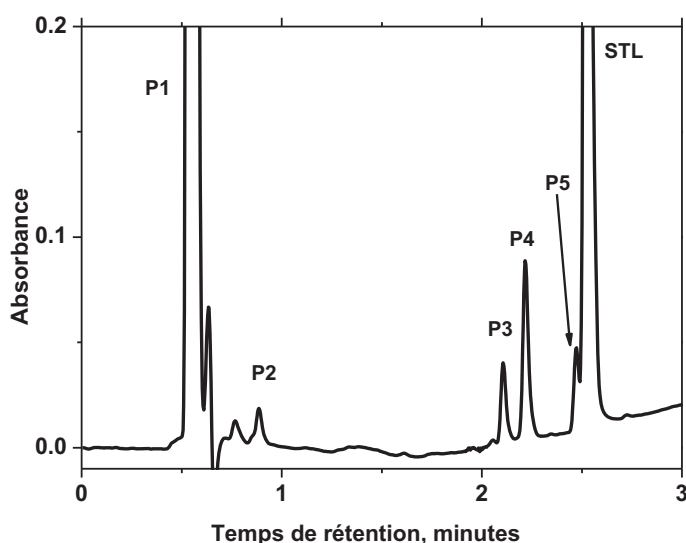


Figure IV-15: Chromatogramme extrait d'une analyse HPLC/DAD et obtenu lors de l'analyse d'un mélange sulfathiazole ($4,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹) et du peroxyde d'hydrogène ($7,0 \times 10^{-2}$ mol L⁻¹) après excitation au Suntest. Milieu aéré et pH = 5,2.

Produit	[M+H ⁺]
P1	101
P2	174
P3	272
P4	272
P5	272
STL	256

Tableau IV-7 : Masses en ESI+ des produits formés.

La conservation des solutions à température ambiante et à l'abri de la lumière montre que tous ces produits sont stables thermiquement. Ils ont tous été identifiés par HPLC/HR/MS en mode ESI+ et ESI-. Les masses données sur le **Tableau IV-7** montrent que **P1** et **P2** présentent des masses moléculaires plus faibles que celle de STL alors que les trois autres produits, qui sont d'ailleurs des isomères, ont une masse plus élevée de 16 unités. Les chromatogrammes extraits par détection sélective à 101 et à 272 et présentés sur les **figure IV-16a** et **IV-16b** sont en parfait accord avec ces résultats et montrent qu'un des trois produits isomères, en l'occurrence **P3**, répond que faiblement par masse en mode (ESI+). Cependant, sur le chromatogramme HPLC/DAD, **P3** semble présenter la même intensité et donc quantité que les autres isomères **P4** et **P5** (en admettant bien sûr que les coefficients d'absorption molaires des trois isomères sont similaires).

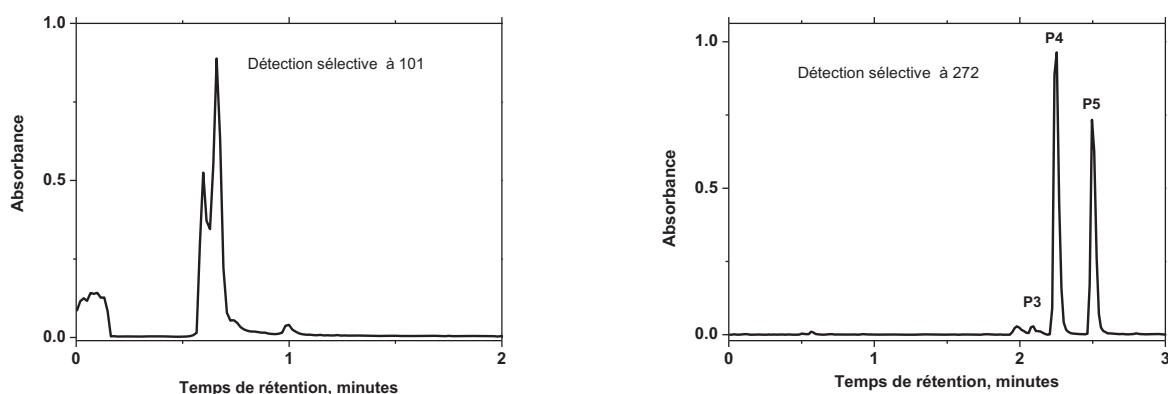


Figure IV-16 : Chromatogrammes extraits par détection sélective à a) $[M+H^+]=101$ et à b) $[M+H^+]=272$

A l'aide de la masse exacte et des travaux analytiques détaillés réalisés lors de l'étude sous excitation directe (Chapitre III), nous avons identifié les cinq produits sans avoir recours à l'analyse par MS/MS. **P1** et **P2** correspondent au résultat de la scission de la liaison S-N alors que les trois isomères **P3**, **P4** et **P5** sont issus de l'hydroxylation du noyau aromatique. Les spectres MS/MS de ces composés n'a pas permis de trouver le site exact d'hydroxylation. Cependant, il est très important de noter qu'aucun produit d'hydroxylation de la partie thiazole n'a été observé dans nos conditions impliquant une réactivité très faible sur ce groupement avec le radical hydroxyle. Les différentes structures sont représentées sur le **tableau IV-8**:

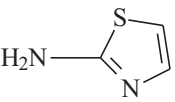
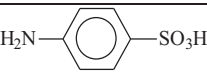
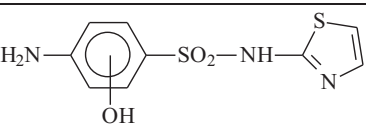
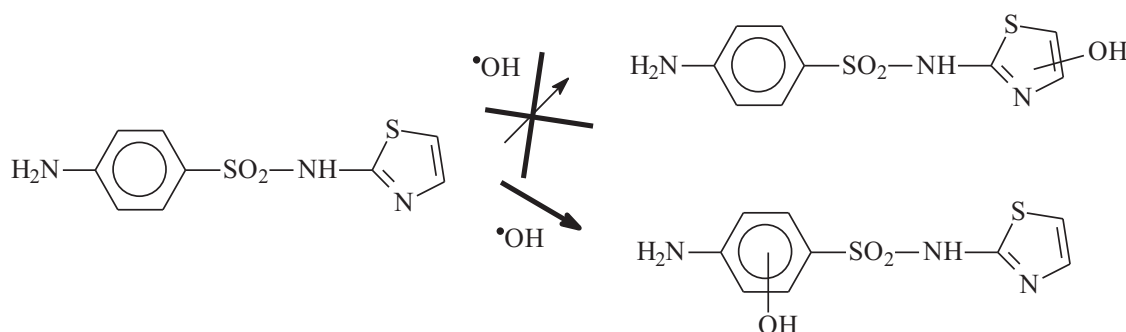
Produit	Structure
P1	 Aminothiazole
P2	 Acide sulfanilique
P3; P4; P5	 Hydroxy-sulfathiazole

Tableau IV-8: Structures chimiques des produits : **P1** ; **P2** ; **P3** ; **P4** et **P5**

Le suivi de la formation de ces produits a été réalisé par HPLC et les résultats sont présentés sur la **figure IV-17**. Il montre clairement que nous sommes en présence de produits primaires puisqu'ils se forment dès les premiers instants d'irradiation. La concentration maximale est atteinte pour environ 10 minutes d'irradiation en Suntest. Pour des irradiations prolongées, tous les composés se dégradent à leur tour par l'action des radicaux hydroxyles mais avec des vitesses différentes. En effet, les produits isomères, Hydrox-sulfathiazole, semblent se dégrader plus rapidement puisque la conversion est totale après environ 60 minutes d'irradiation en Suntest alors que l'amino-sulfathiazole est peu dégradé. La différence de réactivité avec les radicaux hydroxyles est probablement le facteur essentiel pour expliquer ce comportement. Ce résultat est en parfait accord avec le fait qu'aucun produit d'hydroxylation au niveau du groupement thiazole n'est observé.



Il convient de noter que la quantité des produits formés augmente lorsque la concentration d'oxygène augmente. L'oxygène est donc nécessaire à leur formation.

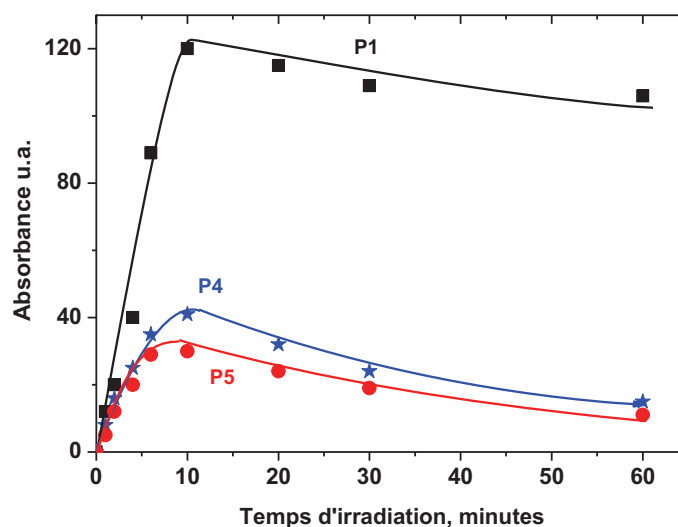


Figure IV-17: Evolution de la concentration de l'aminio-thiazole et des hydroxy-sulfathiazole en fonction du temps d'irradiation en Suntest.

IV-6-2) Etude analytique des substrats : sulfaméthoxazole, sulfaméthazine et hydrochlorothiazide

Le **tableau IV-9** rassemble les principaux produits observés avec tous les substrats étudiés : STL, STZ, STN et HCD. Hormis le cas de HCD, les trois autres composés montrent que l'action du radical hydroxyle conduit à la rupture de la liaison S-N et à l'hydroxylation du noyau aromatique. De plus, ces études analytiques confirment, comme pour STL, que le noyau aromatique est le principal site d'hydroxylation : pas d'hydroxylation des groupements méthylisoxazole et pyrimidine n'est observé dans nos conditions expérimentales. Dans le cas du composé HCD, nous n'avons observé aucun produit d'ouverture du cycle. Seules des réactions d'hydroxylation et de substitution de l'atome de chlore semblent se produire.

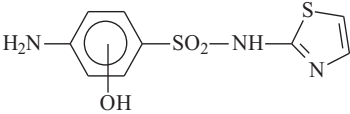
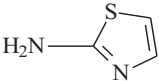
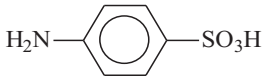
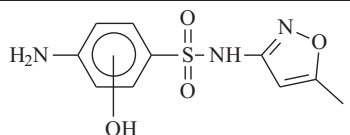
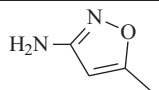
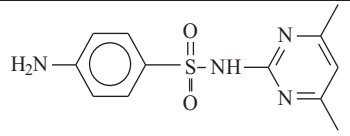
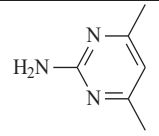
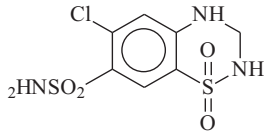
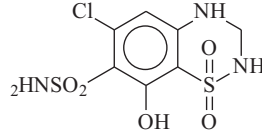
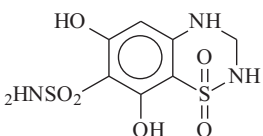
Substrat	Produits sous l'action des radicaux hydroxyles		
STL	 $m/z = 271$	 $m/z = 100$	 $m/z = 173$
STZ	 $m/z = 270$	 $m/z = 98$	
STN	 $m/z = 295$	 $m/z = 124$	
HCD	 $m/z = 296$	 $m/z = 312$	 $m/z = 278$

Tableau IV-9 : Produits formés par réactivité des radicaux hydroxyles sur STL, STZ, STZ et HCD

IV-7) Produits formés sous l'action des radicaux carbonates, chlorures et sulfates

L'analyse des produits formés par la réactivité des radicaux carbonates, chlorures et sulfates a également pu être abordée. Elle a clairement montré que ces radicaux conduisent à la formation

des mêmes produits que ceux formés en présence des radicaux hydroxyles. Cependant, deux points importants sont à noter :

- La formation se produit avec une vitesse plus lente (**figure IV-18**). Cet aspect est probablement dû à la différence observée expérimentalement dans la constante de vitesse de second ordre de la réactivité du radical avec le substrat.

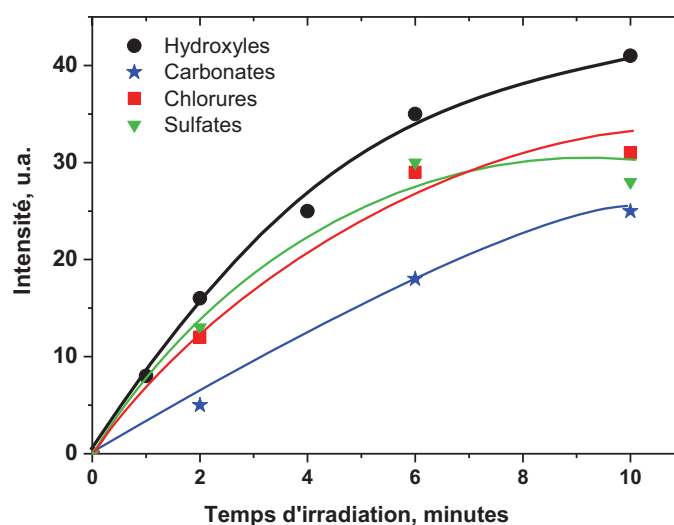


Figure IV-18: Comparaison des vitesses de formation des produits hydroxylés de STL par réactivité des radicaux hydroxyles, chlorures, carbonates et sulfates.

- Comme le montre la **figure IV-19** qui donne la quantité des produits par rapport à la situation avec le radical hydroxyle, les produits issus de la scission de la liaison S-N sont présents en moindre quantité alors que les produits d'hydroxylation sont prédominants. Ceci est vraisemblablement dû à une bonne sélectivité des radicaux carbonates, chlorures et sulfates au contraire des radicaux hydroxyles qui ne montrent aucun sélectivité dans leur réactivité.

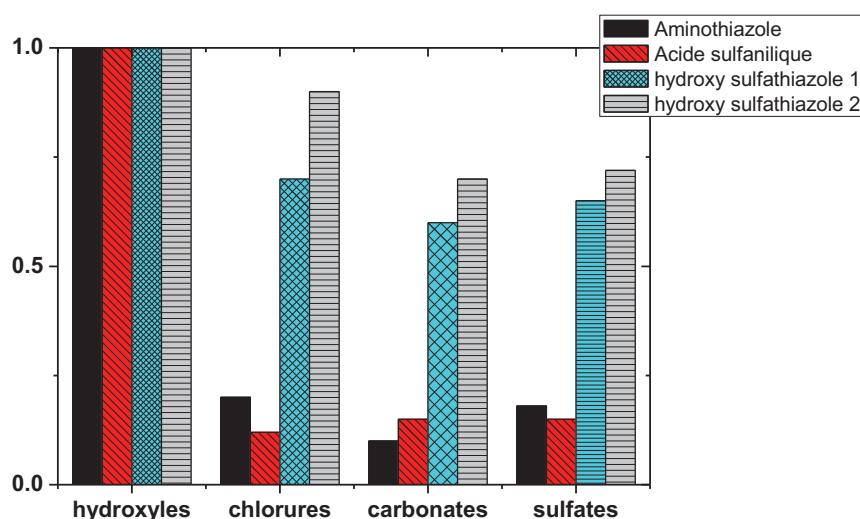


Figure IV-19 : Comparaison de la quantité des produits formés lors de la réactivité du sulfathiazole avec les radicaux carbonates, chlorures et sulfates par rapport aux radicaux hydroxyles.

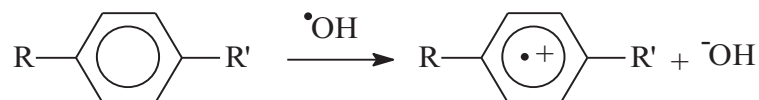
IV-8) Discussions et mécanismes

Sous excitation UV de l'eau oxygénée, les radicaux hydroxyles sont formés avec une grande efficacité. Ils permettent la dégradation des quatre substrats étudiés. Les réactions de compétitions utilisées ainsi que l'excitation en présence de 2-propanol montrent que le radical hydroxyle est l'unique amorceur de la dégradation. La constante de vitesse de second ordre se situe pour les quatre composés entre 3×10^9 et $5 \times 10^9 \text{ mol}^{-1} \text{ L s}^{-1}$. En présence d'ions inorganiques tels que les ions carbonates ou chlorures, le piégeage des radicaux hydroxyles permet la génération de nouveaux radicaux capables à leur tour d'induire la transformation des substrats. Cependant, celle-ci se produit avec des vitesses plus faibles puisque les constantes de vitesse de second ordre sont nettement plus faibles et se situent dans le domaine 2×10^7 et $6 \times 10^7 \text{ mol}^{-1} \text{ L s}^{-1}$ pour les radicaux carbonates et dans le domaine 1×10^8 et $6,5 \times 10^8 \text{ mol}^{-1} \text{ L s}^{-1}$.

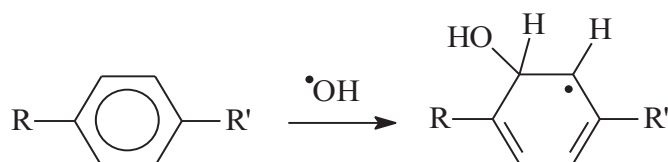
La transformation des substrats via la réaction avec les différents composés se traduit par la formation de nombreux produits dont la structure chimique nous a permis de spécifier les sites

d'attaque. Il est à noter que le radical hydroxyle est connu pour oxyder les composés organiques sans aucune sélectivité. Sa réactivité peut mettre en jeu [48-55]:

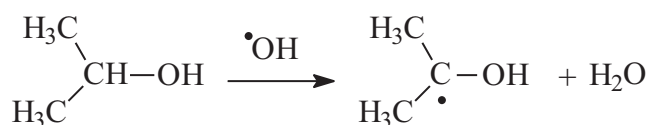
- Une oxydation par transfert d'électron



- Une addition à la double liaison

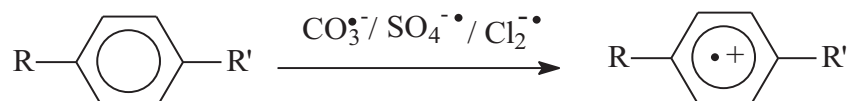


- Un arrachement d'atome d'hydrogène



En présence d'une concentration suffisante d'oxygène moléculaire, ces différentes réactivités conduisent à une gamme assez large de photoproduits.

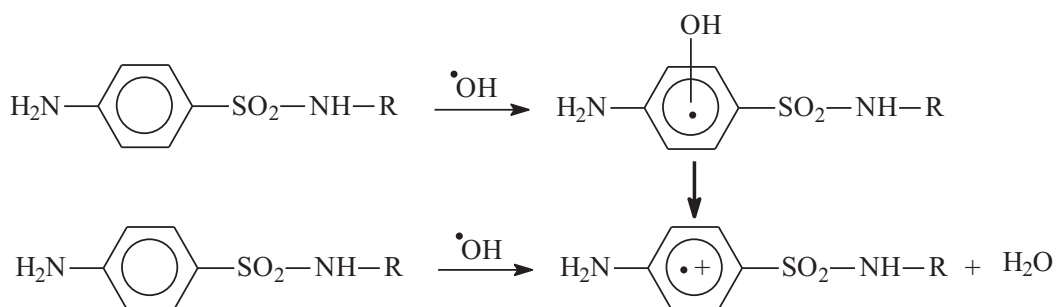
Au contraire des radicaux hydroxyles, les radicaux carbonates, chlorures et sulfates réagissent sur les produits organiques avec une meilleure sélectivité. Leur action met principalement en jeu des réactions de transfert d'électron conduisant à la formation d'un radical cation.



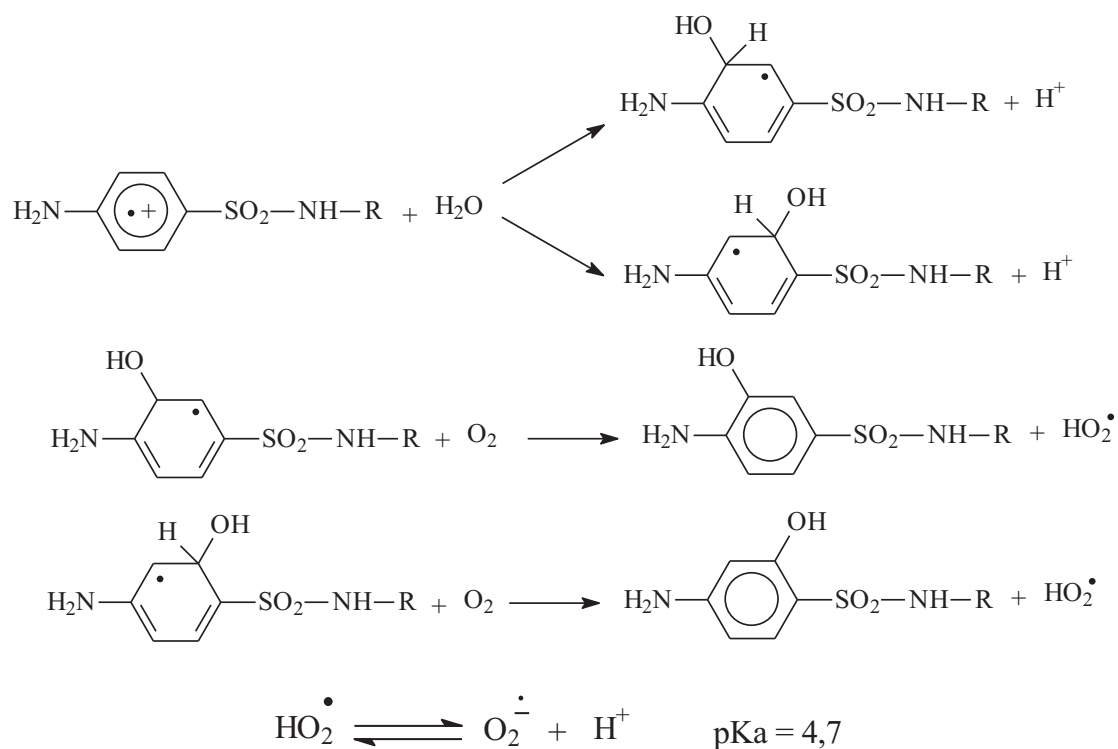
Tous les produits formés seront expliqués sur la base de ces différentes réactivités primaires.

Réactions d'hydroxylation : Dans la majorité des cas, ces produits sont majoritaires et représentent un pourcentage important compris entre 30% et 40% de la conversion du composé de départ.

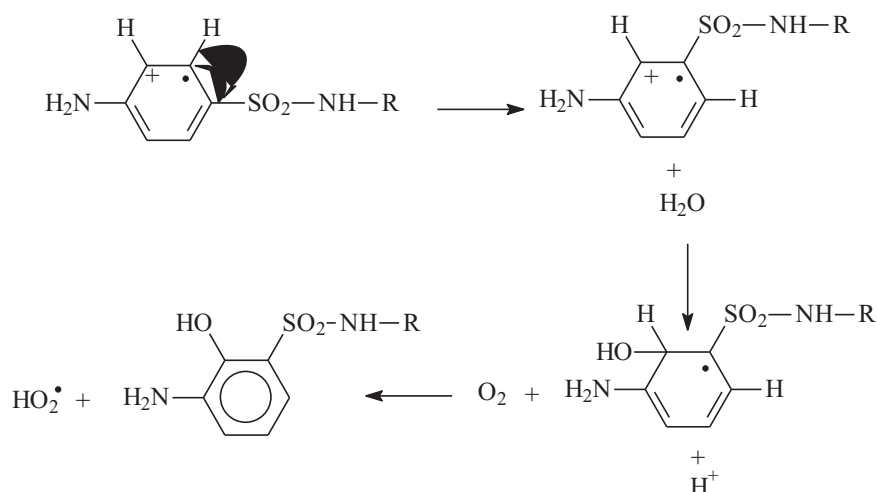
Sachant que ces composés ne sont pas commerciaux, ces estimations ont pu être faites en prenant des coefficients d'absorption similaires à celui du produit de départ. Il est généralement admis que les radicaux hydroxyles réagissent sur les noyaux aromatiques avec une constante de vitesse élevée et ceci par en donnant lieu à la formation d'un adduit radicalaire [48-52]. Ce dernier permet la formation d'un intermédiaire type radical cation qui a pu d'ailleurs être observé par photolyse laser et radiolyse pulsée sur de nombreux composés [48-52]. Un tel processus s'apparente à une addition du radical hydroxyle au noyau aromatique et représente l'étape principale de la réactivité du radical hydroxyle. Le radical généré peut dans un second temps évoluer vers la formation du radical cation avec élimination d'une molécule d'eau. Le radical hydroxyle peut également conduire directement à la formation d'un radical cation par une réaction de transfert d'électron mais celle-ci se produit généralement avec un pourcentage plus faible [56].



Ces intermédiaires radicalaires qui disparaissent sur une échelle de la microseconde, évoluent vers la formation des produits d'hydroxylation. La courte durée de vie du radical cation est due à sa réactivité rapide avec l'eau et/ou l'oxygène moléculaire. L'action de l'eau conduit à la formation d'une espèce radicalaire qui en présence d'oxygène permet la formation du produit hydroxylé au niveau du noyau aromatique et au radical hydropéroxyde en équilibre potolytique avec l'anion superoxyde [57]. Le site d'attaque initial du radical hydroxyle permet de définir l'isomère formé.



Dans certains cas, et notamment celui du sulfathiazole, nous avons observé la formation de trois isomères hydroxylés alors que deux positions différentes sont disponibles. Cet aspect suggère un réarrangement intramoléculaire possible du radical cation. Ce dernier s'apparente à un réarrangement de type photo-Fries.

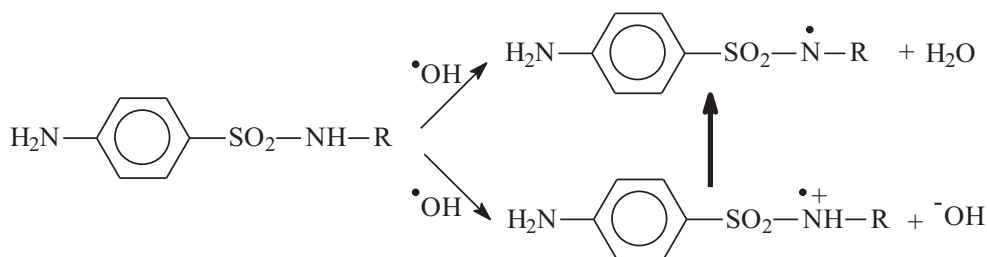


Contrairement au radical hydroxyle, les autres radicaux utilisés dans le cadre de cette étude (carbonates, chlorures et sulfates réagissent principalement par transfert d'électron). Leur action

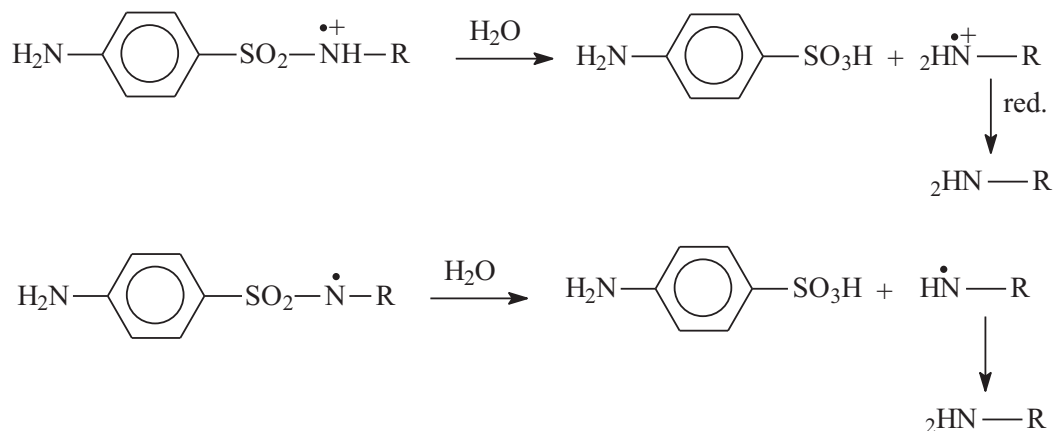
conduit exclusivement à la formation du radical cation. Les principaux produits générés sont ainsi les composés hydroxylés en accord avec les résultats expérimentaux.

Réactions de coupure de la liaison : Le fait que les radicaux hydroxyles ne soient pas sélectifs nous conduit à envisager d'autres sites d'attaques. En effet, la réactivité au niveau la fonction amine du groupement sulfonamide permet de générer :

- Un radical par abstraction d'un atome d'hydrogène
- Un radical cation par transfert d'électron. Ce dernier peut éventuellement conduire à la formation du radical précédent par déprotonation.



En présence d'eau, la réactivité de ces deux espèces conduit à la rupture de la liaison S-N. La présence d'un réducteur dans le milieu (par exemple radical superoxyde,...) conduit à la formation des deux composés : type amine et acide sulfanilique.



Références

- [1] Christensen H., Sehested K., Corfitzen H. (1982), *Journal of Physical Chemistry*, **86** (9), 1588.
- [2] De Laat J., Berger P., Poinot T., Karpel Vel Leitner N., Doré M. (1997), *Ozone Sci. Eng.*, **19** (5), 395- 408.
- [3] Eriksen T. E., Lind J., Merenyi G. (1985), *Radiat. Phys. Chem.*, **26**, 197-199.
- [4] Lunak S., Sedlak P. (1992), *J. Photochem. Photobiol. A. Chem*, **68**, 1-33
- [5] Bielski B.H., Cabelli D.E., Aruda R.L., and Ross A.B. (1985) *J. Phys. Chem.* **14**, 1041-1077.
- [6] Stumm W., Morgan J. J. A. Welley-Interscience Publication. JOHN WILEY and sons Inc New York, Chister and torento,(1996).
- [7] Sehested K., Holcmanol J., Hart E. J. (1983), *The Journal of Physical Chemistry*, **87** (11), 1951-1954.
- [8] Neta P., Huie R. E., Ross A. B. (1988), **17** (3), 1027-1284.
- [9] Buxton G. V., Greenstock C. L., Helman W. P., Ross A. B. (1988), *J. Phys. Chem. Ref. Data*, **17** (2), 513-886.
- [10] Weinstein J., Bielski B. H. J. (1979), *J. Am. Chem. Soc.*, **101** (1), 58-62.
- [11] Changlong Wu, Karl G. Linden, *Water Research*, **44**, *12*, 2010, 3585-3594.
- [12] Patrick Mazellier, Cécile Busset, Anne Delmont, Joseph De Laat, *Water Research*, **41**, *Issue 20*, 2007, 4585-4594.
- [13] María Laura Dell'Arciprete, Juan M. Soler, Lucas Santos-Juanes, Antonio Arques, Daniel O. Mártire, Jorge P. Furlong, Mónica C. Gonzalez *Water Research*, **46**, *11*, 2012, 3479-3489.
- [14] Changlong Wu, Karl G. Linden *Water Research*, *Volume 44*, *Issue 12*, *June 2010*, *Pages 3585-3594*.
- [15] C. Busset, P. Mazellier, M. Sarakha, J. De Laat, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, *Volume 185*, *2-3*, *25 2007*, 127-132.
- [16] Yiqing Liu, Xuexiang He, Xiaodi Duan, Yongsheng Fu, Dionysios D. Dionysiou, *Chemical Engineering Journal*, **276**, *15 2015*, 113-121.

- [17] Marta Wrona, Kantilal Patel, Peter Wardman, *Free Radical Biology and Medicine*, 38, Issue 2, 2005, 262-270.
- [18] Amarjeet Yadav, P.C. Mishra *Chemical Physics*, Volume 405, 11 September 2012, Pages 76-88.
- [19] Davide Vione, Valter Maurino, Claudio Minero, Maria E. Carlotti, Serge Chiron, Stéphane Barbati, *Comptes Rendus Chimie*, 12, 8, 2009, 865-871.
- [20] Jiping Huang, Scott A. Mabury, *Chemosphere*, 41, 11, 2000, 1775-1782.
- [21] YU X.-Y. et BARKER J. R. (2003) *J. Phys. Chem. A* (107), 1325-1332.
- [22] Holger V. Lutze, Nils Kerlin, Torsten C. Schmid, *Water Research*, 72, 1 2015, 349-360.
- [23] Chih-Hsiang Liao, Shyh-Fang Kang, Fu-An Wu, *Chemosphere*, 44, 5, 2001, 1193-1200.
- [24] Nan Huang, Ting Wang, Wen-Long Wang, Qian-Yuan Wu, Ang Li, Hong-Ying Hu, *Water Research*, 114, 1 2017, 246-253.
- [25] Airton J. Luna, Osvaldo Chiavone-Filho, Amilcar Machulek Jr., José Ermírio F. de Moraes, Cláudio A.O. Nascimento, *Journal of Environmental Management*, 111, 30 2012, 10-17.
- [26] Ping Wang, Shiyang Yang, Liang Shan, Rui Niu, Xueting Shao, *Journal of Environmental Sciences*, 23, 11, 2011, 1799-1807.
- [27] Bei Ye, Yue Li, Zhuo Chen, Qian-Yuan Wu, Wen-Long Wang, Ting Wang, Hong-Ying Hu, *Water Research*, 124, 1 2017, 381-387.
- [28] Yangxian Liu, Ziyang Liu, Liang Zhao, Yan Wang, Jianfeng Pan, Qian Wang, Jun Zhang, *Fuel Processing Technology*, 169, 2018, 226-235
- [29] Wen-Long Wang, Qian-Yuan Wu, Nan Huang, Ting Wang, Hong-Ying Hu, *Water Research*, 98, 1 2016, 190-198
- [30] Jingyun Fang, Quan Zhao, Chihhao Fan, Chii Shang, Yun Fu, Xiangru Zhang, *Chemosphere*, 183, 2017, 582-588.
- [31] Yiping Feng, Qingyun Song, Wenying Lv, Guoguang Liu, *Chemosphere*, 189, 2017, 643-651.

- [32] Hamza Ferkous, Slimane Merouani, Oualid Hamdaoui, Christian Pétrier, *Ultrasonics Sonochemistry*, 34, 2017, 580-587 .
- [33] Canlan Jiang, Yuefei Ji, Yuanyuan Shi, Jifei Chen, Tianming Cai, *Water Research*, 106, 1 2016, 507-517.
- [34] Moussa Mahdi Ahmed, Stéphane Barbati, Pierre Doumenq, Serge Chiron, *Chemical Engineering Journal*, 197, 15 2012, 440-44.
- [35] Salim Bekkouche, Slimane Merouani, Oualid Hamdaoui, Mohamed Bouhelassa, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 345, 1 2017, 80-91.
- [36] Hongqi Sun, ChungKeat Kwan, Alexandra Suvorova, Ha Ming Ang, Moses O. Tade, Shaobin Wang, *Applied Catalysis B: Environmental*, 154–155, 2014, 134-141.
- [37] Jingqiu Jiang, Hongxia Zhao, Sisi Liu, Xiuying Chen, Xiao Jiang, Jingwen Chen, Xie Quan, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, Volume 336, 1 March 2017, Pages 63-68
- [38] Salah Rafqah, Pascal Wong-Wah-Chung, Sylvie Nelieu, Jacques Einhorn, Mohamed Sarakha, *Applied Catalysis B: Environmental*, Volume 66, 1–2, 20 2006, 119-125.
- [39] Salah Rafqah, Pascal Wong-Wah-Chung, Sylvie Nelieu, Jacques Einhorn, Mohamed Sarakha, *Applied Catalysis B: Environmental*, Volume 66, Issues 1–2, 20 June 2006, Pages 119-125.
- [40] S. Canonica, T. Kohn, M. Mac, F. J. Real, J. Wirz, U. V. Gunten, *Environ. Sci. Technol*, 2005, 39, 9182-9188
- [41] J. De Laat, T. G. Le, *Applied Catalysis B: Environ*, 2006, 66 (1-2), 137.
- [42] Jr Machulek, A. Moraes, C ; Vautier-Giongo, A.A. Silverio, L.C. Friedrich, C.A.O Nascimento, M.C. Gonzalez, M.C. Quina, *Environ. Sci. Technol*, 2007, 41(24), 8459-8463.
- [43] H. Liu, H. Zhao, S. Chen, X. Quan, Y. Zhang, *Environ. Chem.*, 2010, 7(6), 548-553.
- [44] A.B. Ross, W.G. Mallard, G.V. Buxton, R.E. Huie, P. Neta, *NDRL-NIST solution kinetics database*, 1998.

- [45] M.N. Chong, Bo. Jin, C.W.K. Chow, C. Saint, A review, *Water Research*, 2010, 44, 2997-3027.
- [46] P. Caregnato, J. A. Rosso, J.M. Soler, A. Arques, D.O. Martire, M. C. Gonzalez, *Water Research*, 2013, 47, 351-362.
- [47] P. Neta, R.E Huie, A.B. Ross, *J. Phys. Chem., Ref Data*, 1988, 17(3) 1027-1284.
- [48] Robert Banaschik, Helena Jablonowski, Patrick J. Bednarski, Juergen F. Kolb, *Journal of Hazardous Materials*, 342, 15 2018, 651-660.
- [49] D. Fabio Mercado, Larisa L.B. Bracco, Antonio Arques, Mónica C. Gonzalez, Paula Caregnato, *Chemosphere*, 190, 2018, 327-336.
- [50] Qiang Zeng, Hailiang Dong, Xi Wang, Tian Yu, Weihua Cui, *Journal of Hazardous Materials*, 331, 5 2017, 88-98.
- [51] Peixin Tang, Gang Sun, *Carbohydrate Polymers*, 160, 15 2017, 153-162
- [52] Amélie Lauraguais, Cécile Coeur-Tourneur, Andy Cassez, Karine Deboudt, Marc Fourmentin, *Atmospheric Environment*, 86, 2014, 155-163
- Marie Choë
- [53] A. Durán, J.M. Monteagudo, I. San Martín, F.J. Amunategui, D.A. Patterson, *Chemosphere*, 186, 2017, 177-184
- [54] Akimitsu Miyaji, Masahiro Kohno, Yoshihiro Inoue, Toshihide Bab, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 483, 1, 29 2017, 178-182
- [55] Francisco J. Real, Juan L. Acero, F. Javier Benitez, Gloria Roldán, Luz C. Fernández, *Chemical Engineering Journal*, Volume 160, Issue 1, 15 May 2010, Pages 72-7.
- [56] P. Mazellier, M. Sarakha and M. Bolte. *New. J. Chem.*, **1999**, 133-135.
- [57] Bielski, B.H.J, A.O. Allen, *J. Phys. Chem.*, 1977, 81, 1048.

CONCLUSION GENERALE

CONCLUSION GENERALE

Dans le cadre de ce travail, nous avons examiné en détail les processus de disparition photochimique sous excitation directe et par l'intermédiaire de radicaux inorganiques de 4 substrats différents : le sulfathiazole, le sulfaméthoxazole, la sulfaméthazine et l'hydrochlorothiazide. Par l'intermédiaire des deux processus, une disparition efficace est observée démontrant l'intérêt de l'étude. Nous avons donc abordé ce travail à la fois d'un point de vue cinétique et analytique. Ce dernier aspect qui est nécessaire pour connaître le devenir des substrats étudiés a été entrepris en utilisant la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse HPLC/HR/MS et HPLC/MS/MS.

L'étude cinétique effectuée sous excitation directe à 254 nm, 290 nm et également en utilisant un simulateur solaire (SUNTEST). Malgré la similitude des structures chimiques des différences non négligeables sont observées notamment en ce qui concerne l'effet de l'oxygène moléculaire et la réactivité de la forme protonée ou moléculaire (neutre). La forme anionique du sulfathiazole est plus réactive que la forme moléculaire alors que pour le sulfaméthoxazole et la sulfaméthazine présente des formes anioniques moins réactives. Etant donnée l'effet négligeable de l'oxygène, la réactivité des trois molécules est supposée mettre en jeu l'état excité singulet. L'augmentation de la réactivité lors de l'augmentation de la concentration d'oxygène est en faveur d'un processus de photo-éjection d'électron à partir de l'état excité singulet. Il est très important de noter que parmi les 3 composés utilisés, la sulfaméthoxazine conduit à la formation d'un produit bleu identifié comme 4,4'-diquinone para-monoimine azobenzene instable dans nos conditions expérimentales et qui semble provenir d'un état excité triplet. Des études plus poussées devraient permettre de connaître la nature et les conditions de formation de ce composé bleu. Les rendements quantiques de phototransformation ont pu être déterminés dans différentes conditions et ont

confirmé les effets des différents paramètres expérimentaux. Ils ont permis l'évaluation, entre autre, des durées de vie dans les conditions naturelles. Elles sont comprises entre 5 et 10 heures au mois de janvier et entre 1,5 heures et 2,6 heures en été. En ce qui concerne l'hydrochlorothiazide, la situation est complètement différente puisque l'oxygène joue un réel rôle inhibiteur de la réactivité photochimique. Un rapport d'environ trois est obtenu entre le rendement quantique en milieu désoxygéné et en milieu saturé en oxygène. L'implication d'un état excité triplet est en faveur de cet effet.

Sur l'aspect analytique, les produits primaires ont pu être identifiés par HPLC/HR/MS et HPLC/MS/MS. La connaissance de la masse exacte ainsi que l'élucidation du processus de fragmentation ont permis de proposer des structures chimiques précises des différents photoproduits. Ces derniers sont issus de plusieurs processus différents et qui sont communs à tous les composés :

- réaction de photo-hydrolyse de la liaison S-N conduisant à la coupure de la molécule.
- réaction de désulfonation (perte de SO_2) suite un processus probablement concerté.
- réaction d'isomérisation de type photo Fries issue d'une coupure homolytique de la liaison C-S avec un réarrangement intramoléculaire.
- réaction d'hydroxylation dont le processus précurseur est la photo-éjection de l'électron et donc la formation du radical cation.

La phototransformation induite des quatre substrats a pu également être abordée en utilisant les radicaux inorganiques : hydroxyles, carbonates, chlorures et sulfates. Les trois premières espèces ont pu être générées par excitation du peroxyde d'hydrogène seul ou en présence ions hydrogénocarbonates et chlorures alors que la quatrième a été produite par excitation directe du persulfate de sodium. La vitesse de dégradation la plus élevée a été obtenue avec le radical hydroxyle en parfait accord avec une constante de vitesse élevée. Celle-ci a pu être évaluée en

utilisant la méthode des réactions compétitives. Elle est comprise entre $2,9 \times 10^9$ et $5,2 \times 10^9 \text{ mol}^{-1} \text{ L s}^{-1}$. La réactivité observée est dans l'ordre

radicaux hydroxyles > radicaux sulfates > radicaux chlorures > radicaux carbonates

En ce qui concerne les produits formés, deux types de processus ont pu être observés :

- réaction de scission de la liaison S-N permettant la formation de plus petit poids moléculaire.
- réaction d'hydroxylation

La première réaction semble bien minoritaire avec les radicaux carbonates, chlorures et sulfates alors qu'elle est significative avec les radicaux hydroxyles due à leur moins bonne sélectivité. Les radicaux $\text{CO}_3^{\cdot-}$, $\text{Cl}_2^{\cdot-}$ et $\text{SO}_4^{\cdot-}$ réagissent principalement par un transfert d'électron alors que les radicaux hydroxyles mettent en jeu aussi bien des réactions d'addition, de transfert d'électron et/ou d'arrachement d'un atome d'hydrogène. Dans la suite du travail, il serait intéressant de savoir si la minéralisation (formation de CO_2 , H_2O et ions....) de la solution peut être obtenue avec ces types de radicaux mais également d'évaluer la toxicité des photoproduits formés. Ces derniers peuvent dans certaines conditions s'accumuler dans le milieu et poser des problèmes.

ANNEXES



Photochemical Degradation of the Antimicrobial Sulfamethoxazole upon Solar Light Excitation: Kinetics and Elucidation of Byproducts Using LC/ESI+/MS² Technique

Soumaya Mezghich^{1,2}, Fadhila Ayari² and Mohamed Sarakha^{1*}

¹Université Clermont Auvergne, Institut de Chimie de Clermont-Ferrand (ICCF), CNRS, BP 10448, F-63000 Clermont-Ferrand, France

²Université de Carthage, Faculté des Sciences de Bizerte, LACReSNE, Zarzouna, Bizerte 7021, Tunisia

Abstract

The fate of the antimicrobial compounds in the environment is of great interest since their presence in the aquatic systems has raised environmental problems. More and more chemicals of this class are treated as emerging contaminants. The degradation of these compounds may result in the formation of a wide array of metabolites which can be more toxic than the parent substrate. Therefore, precise elucidation of all possible transformation products as well as a thorough study of their physico-chemical and biological properties is of great importance. The present work deals with the study of the photochemical behavior of sulfamethoxazole from the kinetic aspect as well as the elucidation of the products arising from the solar irradiation of the antimicrobial sulfamethoxazole in the aqueous solutions. HPLC/MS and HPLC/MS/MS with accurate mass measurements were used for this purpose.

Photochemical degradation of the antimicrobial sulfathiazole upon solar light excitation: kinetics and elucidation of byproducts using LC/ESI+/MS² technique

Soumaya MEZGHICH^{1,2}, Fadhila AYARI² and Mohamed SARAKHA¹

¹ Université Clermont Auvergne, Institut de Chimie de Clermont-Ferrand (ICCF), CNRS, BP 10448, F-63000 Clermont-Ferrand, France

² Université de Carthage, Faculté des Sciences de Bizerte, LACReSNE, Zarzouna , Bizerte 7021,Tunisie.

Abstract

The fate of the antimicrobial compounds in the environment is of great interest since their presence in the aquatic systems has raised environmental problems. More and more chemicals of this class are treated as emerging contaminants. The degradation of these compounds may result in the formation of a wide array of metabolites which can be more toxic than the parent substrate. Therefore, precise elucidation of all possible transformation products as well as a thorough study of their physico-chemical and biological properties is of great importance. The present work deals with the study of the photochemical behavior of sulfathiazole from the kinetic aspect as well as the elucidation of the products arising from the solar irradiation of the antimicrobial sulfathiazole in the

aqueous solutions. HPLC/MS and HPLC/MS/MS with accurate mass measurements were used for this purpose.

Keywords: sulfathiazole, photolysis, antimicrobial, HPLC/MS.

1) Introduction

Compounds such as pharmaceuticals, industrial chemicals, pesticides, dyes, UV-filters are more and more introduced into the environment owing to the intense human activities ⁽¹⁻⁶⁾. The resulting undesired ecological consequences are associated with their persistence in the various environmental media, namely surface waters, ground waters, soil and even the atmosphere. Thus, the interest in these environmental effects leads to an increase of the research activities that permit the study of the fate of such pollutants. Among the processes that contribute in the degradation of these pollutants, photochemical reaction through solar excitation may play an important role ^(7,8). Such action of light permits the degradation of the pollutants and also the formation of metabolites which may present toxicity higher than that of the parent compound ⁽⁹⁻¹¹⁾.

Among these pollutants, the antimicrobial sulfathiazole is largely used ⁽¹²⁻¹⁴⁾ and it is of great interest to study its fate into the environment because of its potential negative effect. Such compound has been found in aquatic media owing to the inefficient elimination during sewage treatment and has been shown to significantly absorb solar light ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Some studies were devoted to the elimination of sulfathiazole using various photocatalytic systems ⁽¹⁸⁾ and permit its entire elimination. The aim of the present work is to study its fate in aqueous solution through light excitation and more particularly to elucidate the nature of their metabolites.

2) Experimental part

2-Sulfanilamidothiazole or Sulfathiazole (CAS number 71-14-0) was obtained from Sigma Aldrich and used as received. Except when stated, all the other reagents were of the purest grade commercially available and were used without further purification. All the solutions were with deionised ultrapure water that was purified with Milli-Q device (Millipore) and its purity was controlled by its resistivity. pH measurements were carried out with a JENWAY 3310. The ionic strength was not controlled.

The irradiation system was a device that simulates solar radiation (Suntest-CPS+, Atlas) equipped with a xenon lamp and a filter that permits the transmission wavelength above 290 nm. The power was fixed to provide about 550 W.m⁻² and samples temperature was controlled by a water flow (T= 20°C). A cylinder reactor made in stainless steel equipped with two germicidal lamps (Mazda T815 15W) emitting selectively at 254 nm and symmetrically installed around the cylinder were used.

The reactor, a quartz tube ($d=2.5$ cm) containing a maximum of 50 mL solution, was located in the centre of the container.

The disappearance of the antimicrobial and the formation of the products were followed by high performance liquid chromatography using a Waters 2695 HPLC (Alliance) chromatograph system equipped with a Waters 2998 photodiode array detector. The experiments were performed by UV detection at either 250 nm or 280 nm and by using a reverse phase Nucleodur column (Macherey-Nagel, 100-5 C18 ec; 150–4.6 mm). The flow rate was 1.0 mL min^{-1} and the injected volume was 50 μL . The elution was accomplished with water, formic acid (0.1%) and acetonitrile (60/40 v/v). A Waters/Micromass LC/QTOF tandem mass spectrometer (Micromass, Manchester, UK), with an orthogonal geometry Z-spray ion source, was used for LC/ESI/MS and LC/ESI/MS/MS experiments. LC separation was performed using the gradient program reported in the literature ⁽¹⁹⁾. Eluate was subjected to electrospray ionization (ESI) in the positive ion as well as negative mode and resulted in the formation of protonated molecules and deprotonation of the sample components. Scanning was performed in the range between m/z 60 and 600. The elemental composition of the recorded ions was further determined using MassLynx Elemental Composition software V4.1 (Micromass). C, H, N, O and S were **selected** as possible elements present. In LC/MS analyses, in order to assign the elemental formulas, the minimum and maximum atoms of each element were set as follows: C from 1 to 20; H from 1 to 20; N from 0 to 5; O from 0 to 10 and S from 0 to 2. No nitrogen rule, ring and double bond equivalents were applied. The maximum deviation was set to 10 ppm. Five scans were combined before the integration of the individual peaks. The desolvation and ion source temperatures were set at 250 °C and 100 °C, respectively. Nitrogen was used as the nebulizer (35 L/h) as well as a desolvation gas (350 L/h). The optimized voltages for the probe and ion source components (to produce maximum intensity) were 3 kV for the stainless-steel capillary, 35 V for the sample cone and 1V for the extractor cone. The sampling rate of approximately 20 scans s^{-1} .

Tandem mass spectrometric (MS/MS) experiments in collisionally induced dissociation (CID) mode were performed using argon in the collision cell at a pressure of 4.0×10^{-3} mbar. A collision energy gradient (15–35V) was used for preliminary fingerprints and specific energies were then used to unambiguously assign the product ions. The $[\text{M}+\text{H}]^+$ or $[\text{M}-\text{H}]^-$ precursor ions were used as a lock mass for the MS/MS experiments and allowed for accurate mass measurements to be undertaken. The ion formulae were determined by restricting the possible elements present to those in the precursor ion formulae, and setting the maximum allowed deviation in the mass measurements to 20 ppm.

UV-visible spectra were recorded with a Cary 3 double beam spectrophotometer.

3) Results and discussion

3.1) Kinetic studies

The UV absorption spectrum of the antimicrobial sulfathiazole (**STZ**) exhibits a well defined absorption band with a maximum at 262 nm and with an absorption molar coefficient of $11400 \text{ mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$ (**Figure 1A**). Such electronic transition is more likely owing to a $\pi-\pi^*$ transition of the aniline part of the molecule. There is no evidence of a $n-\pi^*$ band that is probably hidden by the intense $\pi-\pi^*$ electronic transition.

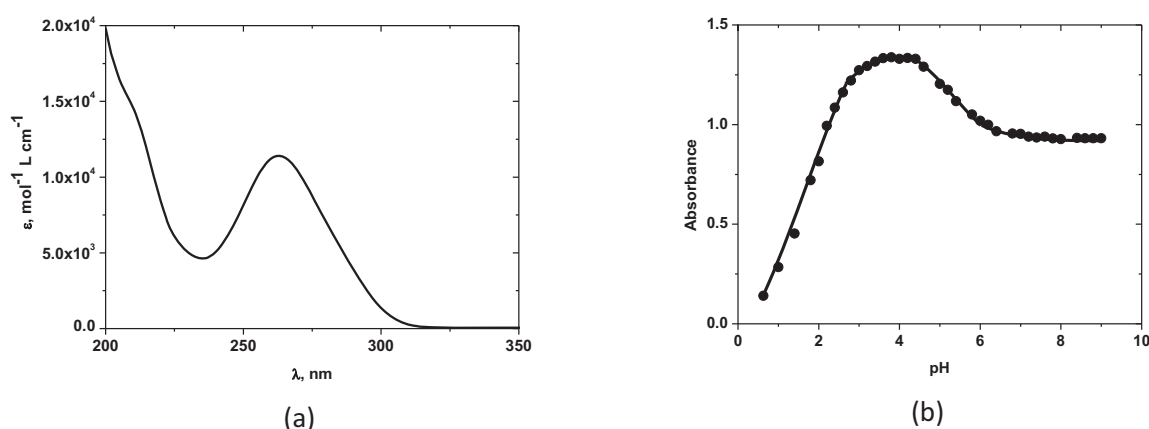
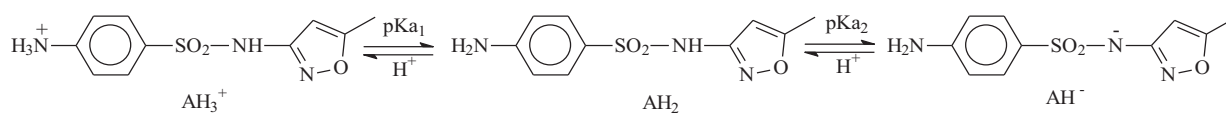


Figure 1: A) Absorption spectrum of sulfathiazole (**STZ**) at a concentration of $1.0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ and at a pH of 5,4. B) Evolution of the absorbance at $\lambda=266 \text{ nm}$ as a function of pH

It is of great importance to note that such absorption extends to 320 nm that clearly indicates that sulfathiazole may be involved in photochemical processes upon direct solar light excitation. The evolution of the absorption at 266 nm at various pH values permitted the determination of the pKa values. As clearly shown in **figure 1B**, two different pKa's were obtained; $\text{pKa}_1 = 1,82 \pm 0,06$ et $\text{pKa}_2 = 5,60 \pm 0,05$. They correspond to the following protolytic equilibria (**scheme 1**).



Scheme 1

The photochemical behavior of sulfathiazole at a concentration of $(1.0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}; \text{pH} = 5.3)$ was studied upon excitation with a suntest setup as well as with a monochromatic light at 254 nm, 290 nm and 310 nm. Under all these different conditions, **STZ** undergoes a degradation process as clearly demonstrated by the important evolution of the characteristic UV absorption spectrum (**Figure 2**) when a monochromatic light at 254 nm was used. Two well defined isobestic points were observed at 250 nm and 290 nm. It is worth noting that no thermal degradation was detected

when **STZ** was kept in the dark and room temperature for a period of 24 hours. By assuming that within the first stages of the irradiation that the absorption is mainly due to **STZ**, a first order rate constant may be determined. Under our experimental conditions, this was evaluated to $4,6 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ in aerated medium and by excitation at 254 nm. The quantum yield for **STZ** disappearance was determined under various oxygen concentrations, namely aerated, oxygenated and deoxygenated conditions. It was evaluated to 0.11, 0.15 and 0.08 respectively. Such result clearly indicates that dissolved molecular oxygen plays an important role in the **STZ** photochemical process and appears to enhance its degradation.

It should also be noted that an increase of the absorbance was also observed in wavelength region 350-800 nm of the spectrum indicating the formation of colored byproducts. These products, that are more likely due to oxidized oligomeric species, appear to be instable under our experimental conditions and disappear thermally making their elucidation difficult.

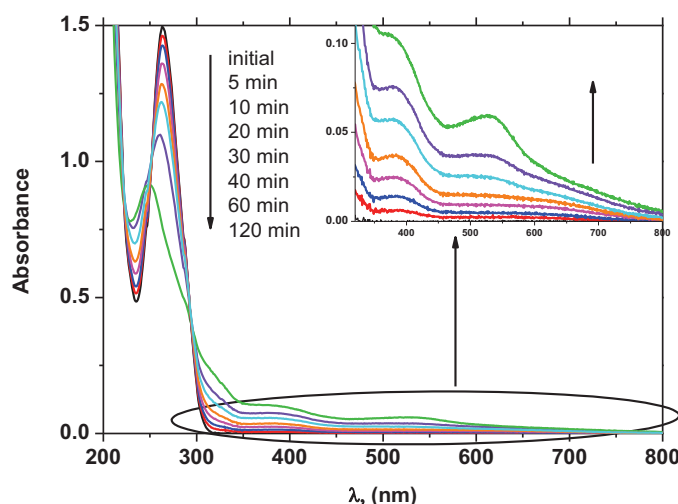


Figure 2: UV absorption spectrum evolution of an aerated solution of **STZ** ($1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$; pH =5.3) upon excitation at 254 nm.

3.2) Analytical studies

HPLC analysis of an irradiated solution of **STZ** shows, after 35% conversion, the formation of several byproducts. They were all produced from the early stages of the irradiation and detected using DAD and HPLC/MS through ESI+ and ESI- modes. Even though these products were not well separated, they were tentatively elucidated using HPLC/MS/MS technique. As clearly indicated in **Figure 3**, all the byproducts present retention times lower than that of the parent compound **STZ** (10.3 min) indicating that we are dealing with small molecules or/and more polar compounds. The main products were labeled in the order of their retention times from **P1** to **P5** (**Table1**).

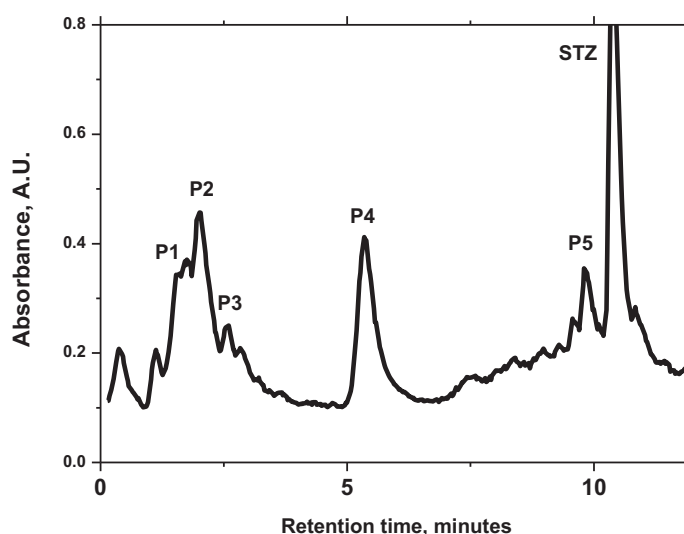


Figure 3: The Total ion chromatogram (TIC) in positive mode (ESI+) of irradiated aqueous solution of **STZ** (1.0×10^{-4} mol L $^{-1}$) obtained for 35 % conversion. Excitation in the suntest at a pH of 5.3

Table 1 gathers all the features and results for the main products under ESI+ analyses. The findings were further confirmed by ESI- mode. Under our experimental conditions, the elemental composition was selected when the difference between the accurate mass and the calculated mass was lower than 10 ppm.

Retention time minutes	product	m/z [M+H $^{+}$]	Accurate mass	Elemental composition	Calculated mass	Error (ppm)
2.0	P1	174	174.0239	C ₆ H ₈ NO ₃ S $^{+}$	174.0225	+8.1
2.5	P2	99	99.0565	C ₄ H ₇ N ₂ O $^{+}$	99.0558	+6.7
3.7	P3	190	190.0992	C ₁₀ H ₁₂ N ₃ O $^{+}$	190.0980	+6.1
5.4	P4	254	254.0578	C ₁₀ H ₁₂ N ₃ O ₃ S $^{+}$	254.0599	-8.4
9.7	P5	270	270.0557	C ₁₀ H ₁₂ N ₃ O ₄ S $^{+}$	270.0548	+3.1
10.3	STZ	254	254.0591	C ₁₀ H ₁₂ N ₃ O ₃ S $^{+}$	254.0599	-3.3

Table 1: Accurate, exact masses and elemental compositions for the by-products **P1** to **P4** and **STZ** as obtained by LC/MS in ESI+ mode.

As clearly shown from their elemental compositions, products **P1** with 6 carbon atoms and **P2** with 4 carbon atoms are the results of some photochemical scission that occurs on the starting compound. They were easily identified as sulfanilic acid (**P1**) and 3-amino-5-methylisoxazole (**P2**) and their formation arises from the photohydrolysis reaction of the sulfathiazole according to the following process (**scheme 2**):



3.2.1) CID analyses of sulfathiazole, STZ

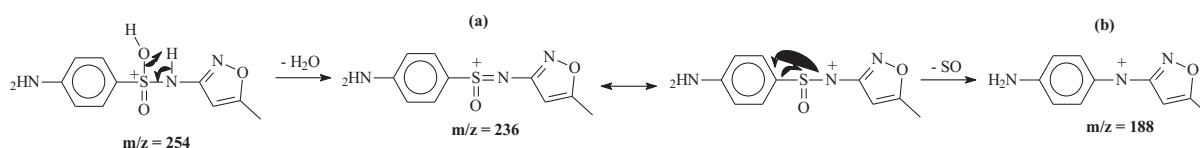
Mass spectrum of compound 10. The x-axis represents the mass-to-charge ratio (m/z) from 100 to 250, and the y-axis represents relative abundance from 0 to 100%. The base peak is at m/z 92. Other significant peaks are labeled at m/z 93, 99, 108, 147, 156, 160, 188, 236, and 254. The molecular ion peak $[M+H]^+$ is indicated at m/z 254.

190

Fragment label	m/z	Calculated mass	Elemental composition	Accurate mass	Error (ppm)
a	236	236.0494	C₁₀H₁₀N₃O₂S⁺	236.0508	+6.0
b	188	188.0824	C₁₀H₁₀N₃O⁺	188.0809	-7.9
c	160	160.0181	C₄H₆N₃O₂S⁺	160.0151	-18.6
d	156	156.0119	C₆H₆NO₂S⁺	156.0121	+1.1
e	147	147.0228	C₄H₇N₂O₂S⁺	147.0209	-13.1
f	108	108.0449	C₆H₆NO⁺	108.0441	-7.8
g	99	99.0558	C₄H₇N₂O⁺	99.0556	-2.4
h	93	93.0340	C₆H₅O⁺	93.0324	-17.6
i	92	92.0500	C₆H₆N⁺	92.0504	+4.1

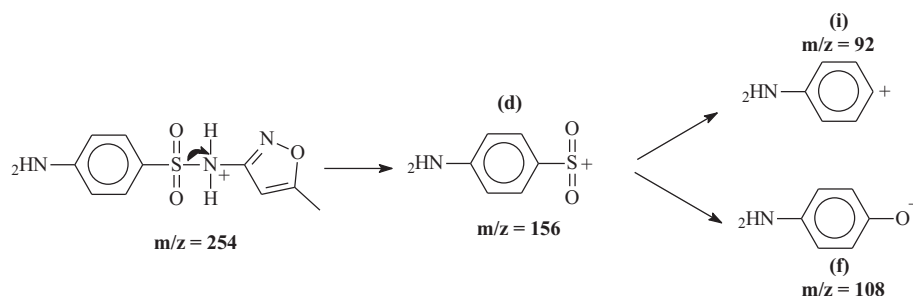
Table 2: Accurate, exact masses and elemental composition of the fragment ions obtained from **STZ** under LC/MS² in ESI⁺ mode upon energy collision of 10 eV.

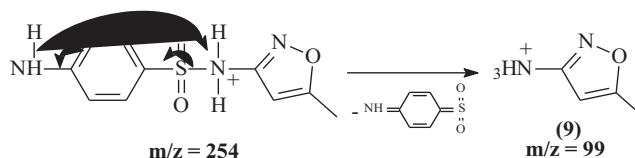
Since the chemical structure of **STZ** presents several protonation sites, namely S and O on the SO₂ function as well as NH parts, we studied the fragmentation on the basis of these sites. The fragment ion **a**, with the elemental composition **C₁₀H₁₀N₃O₂S⁺** (error of +6.0 ppm), arises from the protonation of oxygen at the SO₂ part and the elimination of water molecule with the help of the adjacent NH moiety. The resulted fragment undergoes a SO elimination leading to the formation of fragment **b** (m/z = 188, **C₁₀H₁₀N₃O⁺**, error of -7.9 ppm) (**scheme 3**):



Scheme 3

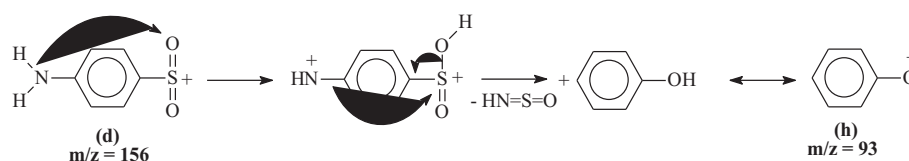
The protonation at the nitrogen atom on the -SO₂-NH- part gives rise to the formation of the fragment ion **d** (m/z = 156, **C₆H₆NO₂S⁺**) through the heterolytic scission of the S-N bond. The generated fragment ion **d** may lose sulfur dioxide permitting the formation of fragment **i** (m/z = 92, **C₆H₆N⁺**) or sulfur monoxide leading to fragment **f** (m/z = 108, **C₆H₆NO⁺**, error = -7.8 ppm). The formation of fragment **g** (m/z = 99, **C₄H₇N₂O⁺**) proceeds through the same protonation followed by an intramolecular rearrangement as described in the following scheme (**scheme 4**):





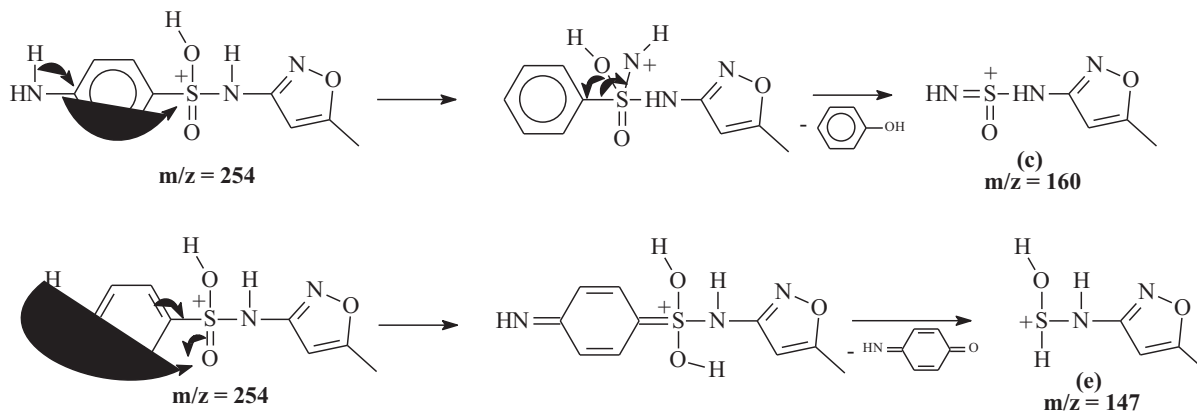
Scheme 4

The generation of fragment ion **h** ($m/z = 93$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}^+$, error = -17.6 ppm) could involve the previous generated fragment **d**. This will involve an intramolecular hydrogen transfer from amine group to the SO_2 group followed by the loss of neutral $\text{NH}=\text{S}=\text{O}$ molecule according to the scheme below (scheme 5):



Scheme 5

Both fragments **c** ($m/z = 160$, $\text{C}_4\text{H}_6\text{N}_3\text{O}_2\text{S}^+$) and **e** ($m/z = 147$, $\text{C}_4\text{H}_7\text{N}_2\text{O}_2\text{S}^+$) involves the protonation on the oxygen of SO_2 function followed by two different intramolecular rearrangements with first the elimination of phenol and second elimination of quinine monoamine neutral molecule (scheme 6).



Scheme 6

3.2.2) CID analyses of P5

The comparison the elemental composition of **P5** with of the starting compound (**STZ**) shows the addition of an oxygen atom on the chemical structure. The exact position of such atom may be deduced from the deep analysis of the ESI+/MS² spectra (Figure 5) and the comparison of the resulted CID with that of **STZ**.

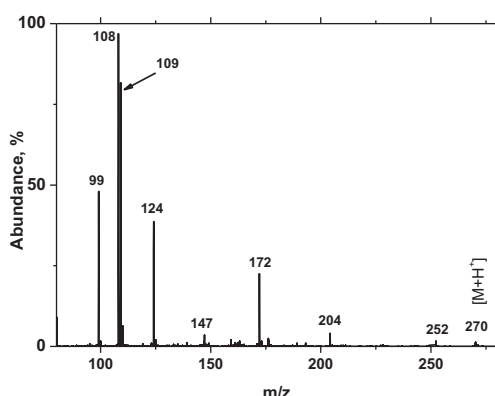
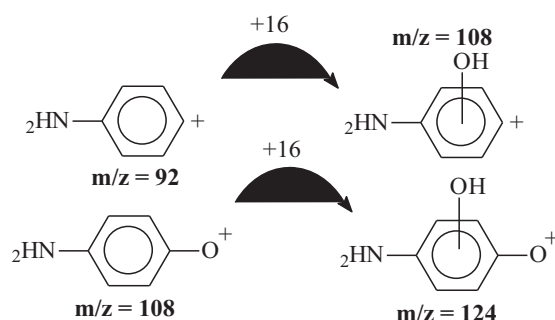


Figure 5 : Collision induced dissociation spectra of $[P5+H]^+$ as obtained for a collision energy of 20 eV.

Common fragments	Specific fragments for STZ	Specific fragments for P5
99	STZ : 254	P5 : 270
160	236	252
147	188	204
	156	172
	108	124
	93	109
	92	108

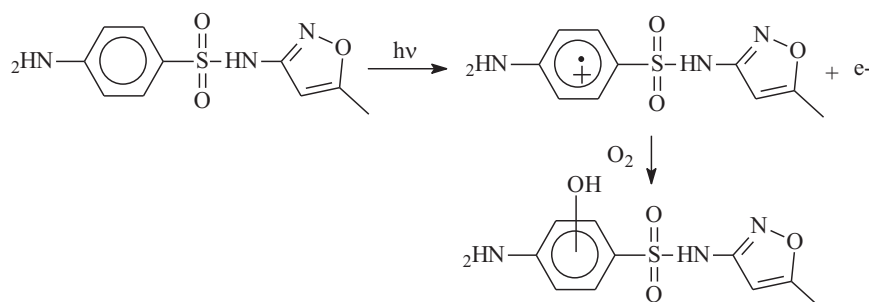
Table 3: Comparison of the CID spectrum of STZ with that of P5

As clearly shown by, the two CID spectra show several common fragment ions and some specific ones. It is clear from **table 3** that all the identified fragments that do not contain the phenyl structure in the **STZ** CID spectrum are also present in that of **P5**, namely $m/z = 99$, 160 and 147 while those containing the phenyl part are also present with 16 units difference as obtained between **P5** and **STZ**. It should be noted that the fragments ion observed at $m/z=108$ is not really a common ion. Actually, the fragment ion $m/z = 92$ in the **STZ** spectrum was converted to $m/z = 108$ in the **P5** spectrum while the fragment $m/z = 108$ in the **STZ** was converted to $m/z = 124$ in the **P5** spectrum (**scheme 7**).



Scheme 7

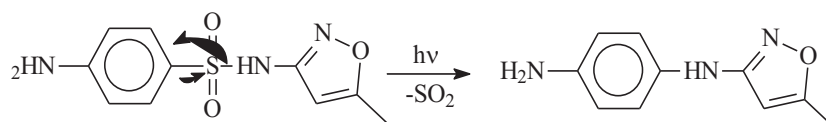
Such observations are in favor of the addition of oxygen atom on the phenyl moiety as a hydroxyl group. Such substitution may be obtained photochemically by the formation first of a radical cation via electron ejection or photoionisation and second by the action of molecular oxygen (**scheme 8**). The role of oxygen in the process was clearly demonstrated by the increase of the quantum yield in oxygenated conditions.



Scheme 8

3.2.3) Analysis of P3

The elemental composition of **P3**, $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{O}^+$, indicates the loss of SO_2 when compared to that of the starting compound. The small amount of such compound did not allow us to extract a well defined CID spectrum. However, the photochemical desulfonation process is largely reported in the literature ⁽²⁰⁾ for similar compounds and proceeds via an intramolecular rearrangement of **STZ** excited state (scheme 9).



Scheme 9

3.2.4) CID analyses of P4

P4 gives an elemental composition ($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}^+$, error = -8.4 ppm) similar to that of the starting compound leading us to the conclusion that we are dealing with an isomeric structure of **STZ**. Its CID spectrum (Figure 6) shows several fragment ions that are also present in that of **STZ**, namely $m/z = 92, 99, 108$ and 156 .

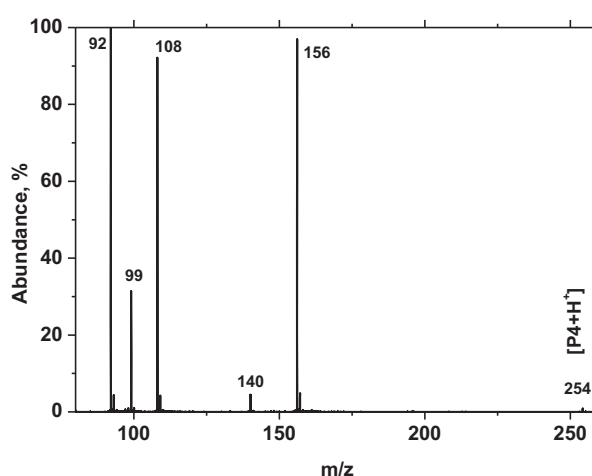
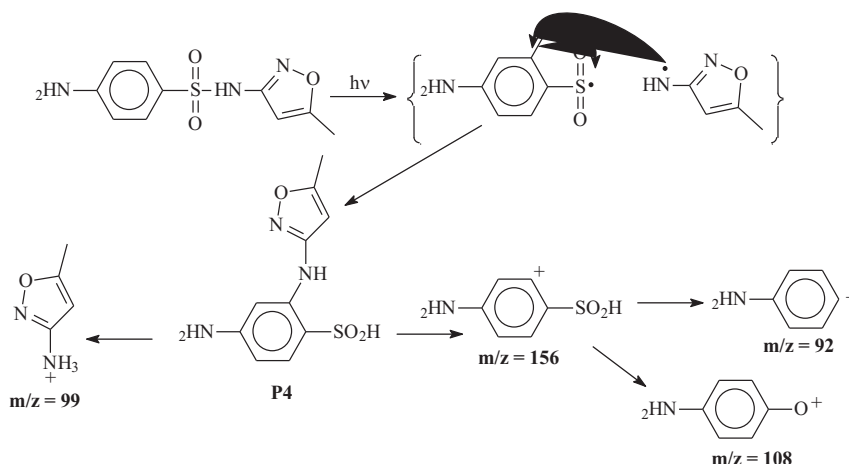


Figure 6: Collision induced dissociation spectra of $[\text{P4}+\text{H}]^+$ as obtained for a collision energy of 20 eV.

The possible pathway for the formation of such isomer is a Photo Fries process. It involves a homolytic scission of the S-N bond leading to the formation of a radical pair that recombines in a concerted manner after an hydrogen transfer from the phenyl group leading to a chemical structure which is in perfect agreement with the CID spectrum as shown below (**scheme 10**):



Scheme 10

4. Conclusion

The elucidation of the byproducts by HPLC/MS/MS generated upon solar light excitation of the antimicrobial sulfathiazole (**STZ**) gives evidence for the involvement of several photochemical processes. Among them, a selective hydroxylation of the phenyl group of the aniline moiety, the photoscission of the S-N bond through a photohydrolysis process, a photo Fries process that leads to an isomeric species of sulfathiazole and a desulfonation process.

5. References

- 1-Arantegui J, Prado J, Chamarro E, Esplugas S (1995). *J Photochem Photobiol* 88: 65-74.
- 2- Floesser-Mueller H, Schwack W (2001) 172: 129-228.
- 3- Hodgson E, Levi PE (1996) *Environ Health Perspect* 104: 97-106.
- 4- Lartiges SB, Garriques PP (1995) *Environ Sci Technol* 29: 1246-54.
- 5- Matson PA, Paton WJ, Power AG, Swift MJ (1997) *Agricultural intensification and ecosystem properties Science* 277:504-509.
- 6- Zuccato C, Castiglioni S, Fanelli R, Reitano G, Bagnati R, Chiabrando C, Pomati F, Rossetti C, Calamari D (2006). *Environ Sci Pollut Res* 13: 15-21.
- 7- Menager M, Sarakha M (2013) *Environ Sci Technol* 47: 765-772.
- 8- Menager M, Siampiringue M, Sarakha M (2009), *J Photochem Photobiol A: Chem* 208:159-16.
- 9- Yuan F., Hu C., Wei, D. Chen Y., QSu J. (2011), *J. Hazard. Mater.*, 185, 1256.
- 10- Gomez M. J., Sirtori C., Mezcuca M., Fernandez-Alba R., Agüera A., (2008) *Water Res.*, 42, 2698.
- 11-- Virag D., Naar Z., Kiss A., (2007), *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 79, 356.
- 12- Schwartz J., Volkmann H., Kirchen S., Kohnen W., Shon-Holtz K., Jansen B., Obst U. (2006) *FEMS Microbial. Ecol.*, 57, 158-167
- 13- Seifrtova M., Pena A., Lino C.M., Solich P. (2008) *Anal. Bioanal. Chem.*, 391, 799-805
- 14- Shaojun J., Shourong Z., Daqiang Y., Lianhong W., Liangyan C. (2008) *J. Environb. Sci.*, 20, 806-813.

- 15- Braschi I., Blasiolo S., Gigli L., Gessa C.E., Alberti A., Martucci A. (2010) *J. Hazard. Mater.*, 178, 218-225
- 16- Garcia-Galan M.J., Diaz-Cruz M. S., Barcelo D., (2008) *TrAC Trends Anal. Chem.*, 27, 1008-1022
- 17- Hruska K., Franck M., (2012), a review and a case report *Vet. Med. Czech*, 57, 1-35.
- 18- Hoseini L., Ghomi A.B., *Int. J. Nano Dimens* (2017), 8(2) 159-163.
- 19- Grbović G., Trebše P., Dolenc D., Lebedev A., Sarakha M. (2013), *J. Mass. Spectrom.* 48, 1232-1240.
- 20- Le Fur C., Legeret B., De Sainte Claire P., Wong Wah Chung, Sarakha M., *Rapid commun. Mass Spectrom.*, (2013), 27, 722-730.