

**Analyse de polysaccharides fonctionnalisés par chromatographie d'exclusion stérique couplée à la diffusion de la lumière, un détecteur viscosimétrique et un détecteur UV :  
une aide précieuse à la compréhension de leurs comportements en solution**

Virginie DULONG

[virginie.dulong@univ-rouen.fr](mailto:virginie.dulong@univ-rouen.fr)

La chromatographie d'exclusion stérique (SEC) couplée à la diffusion statique multi-angle de la lumière (Multi-Angle Light Scattering MALS) permet de déterminer les masses molaires  $M_n$  et  $M_w$  des polymères. Elle permet aussi d'accéder aux rayons de giration (pour des  $R_g > 20$  nm) et donc aux conformations. L'ajout d'autres détecteurs notamment viscosimétrique (Visco) ou UV complètent ces analyses en accédant aux viscosités intrinsèques et aux rayons hydrodynamiques ( $R_h$ ) des macromolécules en solution et en donnant des informations sur la distribution des greffons sur les chaînes (grâce au détecteur UV pour les greffons qui absorbent aux longueurs d'ondes sélectionnées). De plus, cette technique indique aussi les pertes à la filtration, ce qui informe sur le caractère agrégatif des polymères étudiés, et également les éventuelles dégradations de chaînes, ce qui peut mettre en garde sur les conditions de synthèse et/ou de purification.

Dans notre laboratoire, nous utilisons cette technique SEC/MALS/dRI/Visco/UV pour analyser les polysaccharides (pullulane, acide hyaluronique...) que nous modifions par divers greffons (hydrophobes, thermosensibles, antibactériens...). Par exemple, nous avons montré que l'augmentation du taux de greffage en composé phénolique (aminoglycol) sur le carboxyméthylpullulane conduit à des chaînes isolées très compactes [1]. Dans une autre étude, nous avons montré que le greffage de l'acide férulique sur le pullulane conduit à des structures fortement agrégées mais également à des chaînes très compactes [2]. Par ailleurs, dans chacune de ces études, nous avons pu prouver que les greffons sont répartis sur toutes les chaînes polymères. Enfin, le greffage de copolymères thermosensibles (Jeffamine® M2005) sur l'acide hyaluronique en milieu aqueux a été comparé au greffage en milieu organique grâce aux analyses SEC/MALS/dRI/Visco des dérivés obtenus [3].

[1] Dulong *et al.*, *Pure and Applied Chemistry* (2020), 92, 323-333

[2] Hadrich *et al.*, *Carbohydrate Polymers* (2020), 250, 116967

[3] Madau *et al.*, *Gels* (2021), 7, 88

## **L'incrément d'indice de réfraction (dn/dc) : son impact sur les analyses SEC et leurs résultats**

Mélanie LEGROS

[melanie.legros@ics-cnrs.unistra.fr](mailto:melanie.legros@ics-cnrs.unistra.fr)

L'incrément d'indice de réfraction (dn/dc) est un paramètre absolument nécessaire pour calculer les concentrations et les masses molaires absolues lorsque la chromatographie d'exclusion stérique (SEC) est couplée avec un détecteur de diffusion de lumière et un réfractomètre différentiel. Il peut également, dans certains cas, s'avérer nécessaire avec un détecteur viscosimétrique. De sa précision va découler celle des résultats obtenus. Mais il peut également avoir un impact direct sur les analyses SEC elles-mêmes. Il est donc essentiel de savoir comment le dn/dc intervient dans les différents détecteurs, quels sont les facteurs qui l'influencent et comment le mesurer ou le calculer. Nous illustrerons ces différents points à travers plusieurs exemples d'analyses de petites molécules et de polymères réalisées en grande partie dans la plateforme de caractérisation (CARMAC) de l'Institut Charles Sadron.

**Récente utilisation de la SEC pour le contrôle qualité  
des gels d'acide hyaluronique auprès de la FDA et perspectives.**

Jimmy FAIVRE  
[j.favre@teoxane.com](mailto:j.favre@teoxane.com)

Les dermal fillers, gels d'acide hyaluronique réticulés, sont des dispositifs médicaux de classe III injectables permettant la correction des effets du vieillissement cutané ainsi que le traitement de certaines cicatrices et difformités faciales. Les réglementations et autorités européennes et surtout américaines augmentant leurs exigences, des méthodes de caractérisations poussées utilisant notamment la SEC permettent de démontrer la qualité et la sécurité de ces produits. La présentation rentrera dans le détail de ces analyses au sein d'un environnement GxP. Plus généralement, l'intérêt de la SEC sera exposé dans ce secteur d'activité (future inscription dans la monographie de l'acide hyaluronique, rétro-ingénierie des dermal fillers).

## Développement de méthodes chromatographiques pour l'analyse et la purification de polymères à architecture complexe

Vincent DARCOS

[vincent.darcos@umontpellier.fr](mailto:vincent.darcos@umontpellier.fr)

Les polymères synthétiques sont de nos jours indispensables dans notre vie quotidienne en raison de leurs performances exceptionnelles et de la diversité de leurs applications. Ils sont utilisés dans l'habitat, l'habillement, l'automobile, l'électronique, la médecine, etc. La recherche sur les polymères synthétiques est principalement consacrée à la conception de nouveaux matériaux dits « intelligents » pour des applications innovantes. Le développement de ces matériaux polymères nécessite des avancées non seulement en chimie des polymères mais aussi en chimie analytique. En effet, la caractérisation des polymères est souvent difficile en raison des différents paramètres à prendre en compte (distribution des masses molaires, composition chimique, architecture macromoléculaire, etc.). Les outils analytiques courants tels que la spectroscopie infrarouge ou la spectrométrie RMN peuvent donner des informations importantes telles que la composition chimique, mais ne peuvent pas fournir d'informations sur la distribution des masses molaires ou l'architecture moléculaire. Aussi, la chromatographie d'exclusion stérique (SEC) apparaît comme une méthode de choix pour l'analyse des polymères. De plus, la SEC multi-détection utilisant la diffusion de la lumière et/ou la viscosimétrie permet d'obtenir des informations précises concernant les masses molaires et l'architecture des polymères. Cependant, la caractérisation des polymères par SEC peut s'avérer délicate ou impossible pour l'analyse de mélange complexe de polymères comportant par exemple des compositions hétérogènes. Aussi, la chromatographie liquide d'adsorption (LAC) basée sur l'interaction entre l'analyte et la phase stationnaire apparaît comme une technique puissante et complémentaire de la chromatographie SEC. Une des activités du plateau "polymère" de la plateforme SynBio3 est la caractérisation de polymères notamment par différentes techniques de chromatographie liquide. Durant cette présentation, les développements récents réalisés sur SynBio3 pour l'analyse et la purification de polymères synthétiques par chromatographie liquide (SEC, SEC-MALS, HPLC, LC-2D) seront discutés. Par exemple, différents polymères hydrophiles préparés par RAFT ont été caractérisés par chromatographie liquide de type HPLC. La figure représente les conditions d'élution de trois poly(acryloylmorpholine) ayant les mêmes masses molaires mais des fonctionnalités d'extrémité de chaîne différentes. Les différents polymères ne sont pas séparés par rapport à leur taille mais par rapport à leur fonctionnalité en utilisant la chromatographie liquide d'adsorption (LAC).

**Les techniques de Field-Flow Fractionation (FFF) :  
Utilisation et Applications pour l'analyse de matrices variées et complexes**

Marie HENNETIER

[marie.hennetier@purpan.fr](mailto:marie.hennetier@purpan.fr)

Les techniques de FFF sont des techniques analytiques apparentées à la Chromatographie mais pour lesquelles les matrices peuvent être analysées de manière native sans filtration ni déstructuration de celles-ci. Ceci est permis grâce à un canal sans phase stationnaire qui limite les forces de cisaillement et qui permet de fractionner des macromolécules pouvant aller jusqu'à plusieurs micromètres de rayon. Beaucoup de types d'échantillons différents peuvent être fractionnés et analysés de manière non destructive puis collectés à la sortie. Différents exemples d'applications d'analyses en FFF seront présentés tels que l'analyse sur le vin, les protéines de lait et de blé, les nanovecteurs pour le domaine de la pharmaceutique, les nanoplastiques dans l'eau ou encore les polymères de très haute masse molaire.

## **Développement d'une SEC en ligne et cas d'application**

Aurore COLLOMB-PATTON et Sarah MENGUY

[aurore.collomb.patton@axel-one.com](mailto:aurore.collomb.patton@axel-one.com) et [sarah.menguy@axel-one.com](mailto:sarah.menguy@axel-one.com)

Pour répondre aux besoins d'analyses en ligne dans le domaine des polymères (macromolécules), Axel'One a pour ambition de développer un instrument de SEC en ligne. Ce dernier a donc été développé en collaboration avec Chromatotec, à partir d'un système initialement conçu pour de la chromatographie liquide portative. Après validation sur des cas d'école, l'intérêt suscité par ce système a mené les acteurs du consortium à proposer des cas d'application liés à leurs problématiques actuelles, pour du suivi de réactions en temps réel.

## Couplage en ligne de la RMN de paillasse à la chromatographie liquide

Marianne GABORIEAU  
[marianne.Gaborieau@kit.edu](mailto:marianne.Gaborieau@kit.edu)

M Gaborieau, M Matz, J Tratz, M Pollard, C Botha, M Cudaj, J Höpfner, G Guthausen, M Wilhelm  
Karlsruhe Institute of Technology (KIT), Institute for Chemical Technology and Polymer  
Chemistry, Karlsruhe, Allemagne

Les spectroscopies RMN et IR sont précieuses pour obtenir des informations chimiques sur les polymères. La combinaison d'une séparation chromatographique et d'une mesure spectroscopique est prometteuse pour répondre à la complexité croissante des échantillons et de leurs additifs. Cela a été démontré à travers le développement d'un couplage accessible entre la chromatographie et la spectroscopie : le couplage de la chromatographie d'exclusion stérique (SEC) à la RMN de paillasse [1,2,3] et à la spectroscopie infrarouge [4]. Il est maintenant étendu à la chromatographie liquide d'adsorption (LAC) avec la caractérisation de parabènes, des conservateurs pour les cosmétiques, [5] par la spectroscopie RMN mono- et bidimensionnelle. La détermination de distribution de tailles de polymères est aussi explorée par RMN diffusionnelle de paillasse [6].

- [1] M Cudaj, G Guthausen, T Hofe, M Wilhelm. SEC-MR-NMR: Online coupling of size exclusion chromatography and medium resolution NMR spectroscopy, *Macromolecular Rapid Communications* **2011**, 32, 665-70.
- [2] C Botha, J Hoepfner, B Mayerhoefer, M Wilhelm. On-line SEC-MR-NMR hyphenation: optimization of sensitivity and selectivity on a 62 MHz benchtop NMR spectrometer, *Polymer Chemistry* **2019**, 10, 2230-46.
- [3] J Hoepfner, B Mayerhoefer, C Botha, D Bouillaud, J Farjon, P Giraudeau, M Wilhelm. Solvent suppression techniques for coupling of size exclusion chromatography and 1H NMR using benchtop spectrometers at 43 and 62 MHz, *Journal of Magnetic Resonance* **2021**, 323, 106889.
- [4] JM Kuebel, C Botha, A Bucka, J Hoepfner, H Zimmermann, M Godejohann, M Wilhelm. A new quantum cascade IR-Laser online detector: Chemical-sensitive size-exclusion chromatography measurement at unprecedented low levels, *Macromolecular Rapid Communications* **2019**, 40, 1900228.
- [5] M Matz, C Botha, M Pollard, M Wilhelm. Benchtop-NMR-Spektrometer als HPLC-Detektor. *Lebensmittelchemie* **2022**, 76, 212-15.
- [6] J Tratz, M Gaborieau, M Matz, M Pollard, M Wilhelm. Potential of benchtop NMR for the determination of polymer molar masses, molar mass distributions, and chemical composition profiles by means of diffusion-ordered spectroscopy, *Macromolecular Rapid Communications* **2024**, 45, 2400512.

## Apport de la SEC pour l'étude de l'impact de deux agents de contraste iodés sur des mollusques d'eau douce

Carine ARNAUGUILHEM

[carine.arnaudguilhem@univ-pau.fr](mailto:carine.arnaudguilhem@univ-pau.fr)

Les agents de contrastes iodés (ACI) sont utilisés en imagerie médicale pour augmenter artificiellement les contrastes. Conçus pour être le plus stable et inerte possible, ces composés sont rapidement excrétés de l'organisme, peu dégradés dans les stations d'épuration et sont retrouvés à des teneurs de l'ordre de la dizaine ou centaine de  $\mu\text{g/L}$  dans les cours d'eau, voire du  $\text{mg/L}$  dans les effluents hospitaliers. Bien qu'ils soient considérés comme non toxiques pour l'homme, ces composés à base d'iode peuvent néanmoins interférer avec la fonction thyroïdienne des organismes aquatiques qui sont continuellement en contact avec ces résidus. Ces travaux présentent l'apport de la chromatographie d'exclusion stérique couplée à la spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif (SEC-ICP MS) dans l'étude de l'impact de 2 agents de contrastes iodés de différente osmolalité, l'acide diatrizoïque et l'iohexol, chez la moule zébrée *Dreissena polymorpha*. Nous montrerons que seule une approche métallomique fine incluant un fractionnement subcellulaire permet de mettre en évidence la pénétration des agents de contraste dans les différents organes et leur impact sur l'homéostasie des éléments essentiels comme le cuivre et le zinc.

## **SEC et polyester recyclé pour multi-filaments haute ténacité**

Mathis MAJOREL

[mathis.majorel@sergeferrari.com](mailto:mathis.majorel@sergeferrari.com)

« Serge Ferrari conçoit, développe, produit et distribue des toiles composites haute performance pour diverses applications de haute durabilité en extérieur. Ces toiles composites souples sont essentiellement constituées de PVC souple et de PET, les fils PET étant produits en interne par Serge Ferrari. L'utilisation de PET recyclé pour générer les fils multi-filaments est une réalité qui permet au groupe de proposer au marché des produits contenant du fil PET 100% recyclé. L'analyse par SEC est un des outils utilisés pour ajuster les paramètres du procédé à ces matières recyclées ainsi que pour comprendre les changements de propriétés par rapport à une matière vierge, et donc anticiper les limitations induites par ces mêmes matières. »

## PEEK et autres exemples d'analyses industrielles par SEC

Nicolas LONGIERAS

[longieras@peakexpert.com](mailto:longieras@peakexpert.com)

Lors de cette présentation, nous rappellerons que les analyses industrielles doivent avant tout être fiables. Avec certaines limites, la technique de GPC/SEC permet de déterminer les masses molaires mais aide aussi à résoudre des problèmes analytiques variés. L'utilisation de solvants peu communs améliore l'étendue des applications GPC/SEC à des polymères réputés difficiles : par exemple les PEEK et PAEK, les LCP (polymères à cristaux liquides – polyesters aromatiques), le PPS (polysulfure de phénylène), les polyarylates (polyamide 100% aromatique) mais aussi la « pure » cellulose.

## La SEC au service de l'économie circulaire pour la filière textile : cas particulier du polyester

Guillaume DIREUR

[gdireur@ifth.org](mailto:gdireur@ifth.org)

L'industrie textile joue un rôle crucial dans l'économie mondiale, avec le polyester représentant près de 60% de la production mondiale de fibres. En raison de sa durabilité et de son coût abordable, le polyester est omniprésent dans de nombreux produits textiles. Cependant, son impact environnemental pose des défis significatifs. Pour atténuer ces effets, l'économie circulaire propose des solutions durables axées sur la réutilisation, le recyclage et la valorisation des matériaux. La chromatographie d'exclusion stérique (SEC) est une technologie clé qui permet de caractériser les fibres de polyester tout au long de leur cycle de vie, contribuant ainsi à la circularité de cette filière. Elle s'inscrit aussi dans une démarche d'écoconception lors de la sélection de nouveaux matériaux polymères biosourcés, en fournissant des valeurs caractéristiques utilisables dans les procédés d'extrusion-filage actuels. La SEC a également une utilité en contrôle qualité en fin de traitement, pour s'assurer de l'absence de défauts, visibles par une perte de masse molaire ou une plus grande polydispersité, pouvant engendrer de faibles propriétés mécaniques ou un mal uni lors du procédé de teinture.

**Poly( $\beta$ -thioéther-ester)s oxydés :  
apport de la SEC dans l'établissement des relations structure-propriétés**

Raouhi SANAA  
[raouhi.sanaa@insa-lyon.fr](mailto:raouhi.sanaa@insa-lyon.fr)

Les poly( $\beta$ -thioéther-esters)s constituent une classe de polymères synthétisés par la réaction click «thiol-ène» entre des dithiols et des di(méth)acrylates. La présence des fonctions ester apporte une biodégradabilité potentielle et les fonctions thioéther confèrent à ces copolymères des propriétés uniques, notamment une grande flexibilité, un indice de réfraction élevé, ainsi qu'une sensibilité à l'oxydation. L'oxydation des poly( $\beta$ -thioéther-esters)s conduit à des modifications importantes de propriétés telles que la température de transition vitreuse ( $T_g$ ), la polarité et la solubilité dans les solvants. Dans la littérature concernant l'oxydation des poly( $\beta$ -thioéther-esters)s, plusieurs commentaires et interprétations sur les points suivants semblent contradictoires : i) l'efficacité des agents oxydants au regard du taux d'oxydation et de la sélectivité de la réaction (sulfoxydes vs sulfones), ii) l'impact de l'oxydation sur la dégradation des chaînes de poly( $\beta$ -thioéther-esters)s et iii) l'origine de l'augmentation des temps de rétention observée en chromatographie d'exclusion stérique (SEC). Dans cette présentation, nous détaillerons les résultats analytiques en SEC, RMN et DSC d'une série de poly( $\beta$ -thioéther-esters)s oxydés dans différentes conditions et nous les discuterons en vue de mieux comprendre leurs relations structure-propriétés.