

LIGNE DIRECTRICE DE L'OCDE POUR LES ESSAIS DE PRODUITS CHIMIQUES

Adoptée par le Conseil le 27 juillet 1995

Coefficient de partage (n-octanol/eau): méthode par agitation en flacon

INTRODUCTION

1. La présente Ligne directrice constitue une révision de la Ligne directrice 107, adoptée en 1981. Le texte a été remanié dans sa présentation, mais pas sur le fond.

REMARQUES PRELIMINAIRES

2. La méthode exposée dans cette Ligne directrice (1)(2) permet de déterminer expérimentalement la valeur du P_{oe} , lorsque son logarithme décimal est compris entre -2 et 4 (et quelquefois 5). Les valeurs du P_{oe} dont le logarithme est compris entre 0 et 6 peuvent être estimées à l'aide de la chromatographie liquide à haute performance, conformément aux indications de la Ligne directrice 117. Avant de sélectionner la méthode à utiliser, il convient d'estimer le P_{oe} par un calcul (voir annexe de la Ligne directrice 117), ou, le cas échéant, à partir du rapport des solubilités de la substance à tester dans les solvants purs (3).

3. Avant de mesurer le P_{oe} , il est utile de disposer d'informations préalables sur la formule développée, la constante de dissociation, la solubilité dans l'eau, l'hydrolyse, la solubilité dans le n-octanol et la tension superficielle de la substance.

4. La méthode par agitation en flacon n'est pas applicable aux substances tensio-actives (pour ces dernières, un P_{oe} peut être calculé à partir des solubilités individuelles dans l'eau et le n-octanol).

DEFINITIONS ET UNITES

5. Le coefficient de partage (P) est défini comme le rapport des concentrations d'équilibre d'une substance dissoute dans un système à deux phases constitué de deux solvants pratiquement immiscibles. Dans le cas du n-octanol et de l'eau:

$$P_{oe} = \frac{C_{n-octanol}}{C_{eau}}$$

Comme le coefficient de partage est le quotient de deux concentrations, ou le quotient des fractions de la substance dans les deux phases multiplié par un rapport volumique fixe, c'est un nombre sans dimension, habituellement donné sous la forme de son logarithme décimal.

SUBSTANCES DE REFERENCE

6. Il n'est pas nécessaire d'avoir recours à des substances de référence. Elles servent essentiellement à vérifier de temps à autre la fiabilité de la méthode et à comparer les résultats obtenus avec ceux obtenus à l'aide d'autres méthodes.

PRINCIPE DE LA METHODE

7. La loi de partage de Nernst s'applique aux solutions diluées et à température, pression et pH constants. Elle n'est valable que pour une substance pure, dispersée entre deux solvants purs, et lorsque la concentration du soluté ne dépasse pas 0,01 mole par litre dans chacune des phases. Les résultats peuvent être affectés par la présence concomitante de plusieurs solutés différents dans l'une des deux ou dans les deux phases. La dissociation ou l'association des molécules dissoutes entraîne des déviations par rapport à la loi de partage. Ces déviations se manifestent par le fait que le coefficient de partage devient dépendant de la concentration. Les substances ionisables ne doivent être mesurées que sous leur forme non ionique (acide libre ou base libre), obtenue grâce à un tampon approprié dont le pH a été ajusté à au moins une unité en dessous (acide libre) ou au-dessus (base libre) du pK.

DESCRIPTION DE LA METHODE

Substance à étudier et solvants

8. Il faut utiliser du n-octanol de qualité pour analyse et de l'eau distillée ou bidistillée. L'eau prélevée directement d'un échangeur d'ions ne devrait pas être utilisée. On prépare une solution mère de concentration connue de la substance à étudier dans du n-octanol présaturé avec de l'eau. Cette solution doit être conservée dans des conditions qui assurent sa stabilité.

9. Avant la détermination du coefficient de partage, les deux solvants sont mutuellement saturés à la température de l'expérience. Une façon pratique consiste à agiter pendant 24 heures sur dispositif d'agitation mécanique deux grands flacons, l'un contenant du n-octanol et une quantité suffisante d'eau et l'autre de l'eau et une quantité suffisante de n-octanol. On les laisse ensuite reposer assez longtemps pour que les deux phases se séparent.

Conditions de l'essai

10. L'essai doit être conduit à une température comprise entre 20°C et 25°C, maintenue constante à $\pm 1^\circ\text{C}$.

11. Pour le premier essai, on choisit un rapport volumique n-octanol/eau et une quantité de substance en fonction de:

- l'estimation préalable du coefficient de partage;
- la concentration minimale de la substance dans chaque phase, requise par la méthode d'analyse;
- la concentration maximale de la substance, 0,01 mole par litre, dans chaque phase.

Pour le deuxième essai, le rapport volumique de départ est divisé par deux et, pour le troisième essai, il est multiplié par deux. Dans les deuxième et troisième essais, il peut s'avérer nécessaire de modifier, par rapport au premier essai, la quantité de substance ajoutée afin de respecter les critères ci-dessus.

12. Pour chacun des trois essais, on préparera en double les récipients d'essai contenant des quantités exactement mesurées des deux solvants et de la solution mère.

Etablissement de l'équilibre de partage

13. Le système à deux phases doit remplir la quasi-totalité des récipients d'essai, de manière à minimiser les pertes de matière dues à la volatilisation.

14. Les récipients d'essai sont agités mécaniquement ou à la main. Lorsque le récipient d'essai est un tube de centrifugation, il est recommandé de le faire tourner de 180° autour de son axe transversal (environ cent fois en cinq minutes) permettant à l'air emprisonné de traverser les deux phases.

Séparation des phases

15. Les deux phases sont généralement séparées par centrifugation. De préférence, celle-ci est faite à la température de l'essai. Si la centrifugeuse n'est pas thermostatée, on doit laisser les tubes centrifugés s'équilibrer à la température de l'essai pendant au moins une heure avant l'analyse.

Analyse

16. Il est nécessaire de déterminer les concentrations de la substance d'essai dans les deux phases. Pour l'analyse, on préférera des méthodes qui sont spécifiques pour la substance. Les méthodes analytiques susceptibles de convenir sont la photométrie, la chromatographie en phase gazeuse et la chromatographie liquide à haute performance. La quantité totale de la substance dans les deux phases doit être calculée et comparée avec la quantité introduite au départ.

17. Lorsqu'on prélève des échantillons de la phase aqueuse, il convient d'appliquer un procédé qui minimise le risque d'y introduire des traces de n-octanol. Une seringue munie d'une aiguille amovible peut convenir à cet effet. La seringue doit d'abord être partiellement remplie d'air. L'air est chassé doucement lorsque l'aiguille traverse la couche de n-octanol. Après prélèvement d'un volume adéquat de solution aqueuse, la seringue est retirée rapidement et l'aiguille est détachée.

RESULTATS ET RAPPORT

Résultats

18. Les résultats de chaque essai permettent de déduire une valeur de P_{oe} , de sorte qu'on obtient six valeurs en tout puisqu'on réalise trois essais en double exemplaire, avec différents rapports de solvants et peut-être aussi différentes quantités de substance. Les six valeurs du $\log P_{oe}$ doivent s'inscrire dans un intervalle de $\pm 0,3$ unités.

Rapport d'essai

19. Le rapport d'essai doit contenir les informations suivantes:

- identité chimique et impuretés;
- résultats de l'estimation préalable (lorsque la méthode par agitation en flacon ne s'applique pas, par exemple dans le cas d'une substance tensio-active, il y a lieu de fournir une valeur calculée ou une estimation fondée sur les solubilités individuelles dans le n-octanol et dans l'eau);

- toute information utile à l'interprétation des résultats, notamment en ce qui concerne les impuretés et l'état physique de la substance;
- conditions de l'essai: température, quantité de substance d'essai introduite dans chaque récipient d'essai, volume de chaque phase dans chaque récipient et calcul de la quantité totale de la substance d'après les données d'analyse;
- pH de l'eau utilisée et de la phase aqueuse pendant l'expérience;
- justification de l'utilisation de tampons; composition, concentration et pH des tampons; pH de la phase aqueuse avant et après l'expérience;
- durée et vitesse de centrifugation, le cas échéant;
- méthodes d'analyse;
- concentrations mesurées lors de chaque essai (12 concentrations au total);
- valeurs du P_{oe} et leur moyenne pour chaque série de conditions expérimentales et moyenne globale (si le coefficient de partage paraît dépendre de la concentration, il y a lieu de le signaler);
- écart-type de chaque valeur du P_{oe} par rapport à la moyenne;
- moyenne globale, exprimée par son logarithme décimal;
- P_{oe} théorique lorsqu'il a été calculé ou lorsque la valeur mesurée dépasse 10^4 .

BIBLIOGRAPHIE

- (1) NF T 20-043 AFNOR (1985), Produits chimiques à usage industriel - Détermination du coefficient de partage - Méthode par agitation en flacon.
- (2) 40 CFR, 796.1550, Office of the Federal Register (1989).
- (3) Jübermann, O. (1958). in Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Band I/1, 223-339, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.