

**RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE**

**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**



**UNIVERSITÉ de BLIDA 1**  
**Faculté des sciences**  
**Département de chimie**



Mémoire Présenté par :  
M<sup>lle</sup>. MEDJEHOUD Amira  
M<sup>lle</sup>. RAOUI Moufida

**En vue d'obtenir le diplôme de master**

Domaine : **Science de la matière**

Filière : **Chimie**

Spécialité : **Chimie analytique**

**Titre**

**Analyse des composés dans les E-liquides pour les cigarettes électroniques par spectroscopie ATR-IRTF**

Soutenu publiquement le 06 juillet 2023 devant le jury composé de :

<b>Mme SMAILI F.</b>	MCA	Présidente	Université Blida 1
<b>Mme CHETOUANE S.</b>	MAA	Examinatrice	Université Blida 1
<b>Mme DAGHBOUCHE Y.</b>	Pr.	Promotrice	Université Blida 1

**Promotion 2022-2023**

## Remerciements

*On dit souvent que le trajet est aussi important que la destination.*

*Les six années d'étude nous ont permis de bien comprendre la signification*

*De cette phrase toute simple.*

*Ce parcours, en effet, ne s'est pas réalisé sans défis et sans soulever de nombreuses questions pour lesquelles les réponses nécessitent de longues heures de travail.*

*A priori, on commence par rendre grâce à **DIEU** qui nous a donné la santé, la force*

*et les moyens nécessaires pour mener à terme ce travail et pour les heures de courage, de patience et de sagesse qu'il nous a inspirée.*

*Que sa bénédiction et sa protection accompagnent tous nos actes dans ce monde ici-bas.*

*Nos remerciements vont droit à Madame le professeur **DAGHEBOUCHE Y.**, vous nous avez fait confiance en*

*Acceptant de nous guider dans la réalisation de ce mémoire qui est d'ailleurs le votre. Vos remarques et suggestions ont sans doute contribué à l'amélioration de la qualité de ce travail.*

*A la Doctorante **GASMI M.** qui a fait des efforts auprès de nous*

*Permettez- nous chère professeur de vous exprimer à travers ce travail tout notre respect et notre profonde gratitude.*

*Membres de jury, on vous remercie pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger dans ce jury malgré vos multiples occupations.*

*Nous tenons à remercier, vivement, Monsieur le professeur **EL HATTAB M.**, Directeur du laboratoire ainsi que tout le personnel du laboratoire de Chimie des Substances Naturelles et des Biomolécules, pour nous avoir accueilli au sein de ce laboratoire.*

## Dédicace

Avant tout je remercie Dieu le tout puissant qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.

A la prunelle de mes yeux ma maman chérie **EL AICHIE SAMIA**, je voudrais te remercier pour ton amour, ta générosité, ta compréhension. Ton soutien fut une lumière dans tout mon parcours.

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour l'estime et le respect que j'ai pour toi. Ce modeste travail est le fruit de tous tes sacrifices pour mon éducation et ma formation. Je t'aime tellement maman ! J'implore le tout puissant pour qu'il t'accorde une bonne santé et une longue et heureuse vie.

A mon très cher papa **MAHIE DDINE**, tu as toujours été un modèle pour moi, pour ta confiance et ton soutien. Je te dédie ce travail en témoignage de mon amour. Que Dieu te garde

A mon très cher frère **AMINE** et sa femme adorable **NASSIMA** qui ont toujours été à mes côtés et leur enfant **SANAA** et **YACINE** que Dieu inchalah le tout puissant vous comble de santé et de bonheur.

A mon petite sœur **SALMA** qui sait toujours comment procurer la joie et le bonheur pour toute la famille.

A mon fiancé **L.RADOUANE** et tout ma belle famille.

A mon binôme **MOUFIDA** qui m'a soutenue tout le temps heureusement que je t'ai connu et choisi pour traverser ce parcours ensemble.

A mon encadreuse **PR. Y.DAGHBOUCH** merci pour tous les efforts que vous avez fournis avec nous tout au long de l'année.

A mes très chères et meilleures amies : **CHAIMAA**, **MERIEM**. En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble. Je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur

«**M. AMIRA** »

## Dédicace

*Avec tous mes sentiments de respect, avec l'expérience de ma reconnaissance, je dédie ma  
remise de diplôme et ma joie*

*A mon paradis, à la prunelle de mes yeux, à la source de ma joie et mon bonheur, ma lune et  
le fil d'espoir qui allumer mon chemin, ma moitié.*

*Maman **Boukhari Chahida***

*A celui qui m'a fait une femme, ma source de vie, d'amour et d'affection à mon support qui  
était toujours à mes cotés pour me soutenir et m'encourager, à mon prince papa **Raoui Omar***

*A mes frères **HAMIDE, DJABIR, MOHAMED** pour l'amour qu'il me réserve*

*A mon adorable petite sœur **YOUSRA** qui sait toujours comment procurer la joie et le  
bonheur pour toute la famille*

*A mon future mari **R. Mestapha** et tout ma belle famille.*

*A tous les membres de ma grande famille, mes tantes et mes cousines.*

*A mon encadreuse **Pr. Y. Daghebouche** merci pour tous les efforts que vous avez fourni avec  
nous tout au long de l'année*

*Merci à mon binôme et ma chère amie **AMIRA** pour son soutien moral sa patience et sa  
compréhension tout ou long de ce projet ; je suis contente de t'avoir choisie pour traverser ce  
parcours ensemble.*

*A toutes mes amies **IMENE, YOUSRA, CHAIMA** qui m'ont toujours encouragé et à qui je  
souhaite plus de succès.*

*A toute personne qui occupe une place dans mon cœur.*

*« **R. Moufida** »*

## Table des matières

Résumé .....	1
Abstract .....	1
ملخص.....	1
Liste des abréviations.....	
Introduction générale.....	1
Chapitre 1 : Partie théorique .....	2
1.Bases théoriques sur E-liquide de la cigarette électronique .....	3
1.1 Introduction .....	3
1.2 Tabagisme.....	3
1.3 Cigarette électronique .....	3
1.4 Principe général du fonctionnement .....	4
1.5 Différence entre la cigarette électronique et la cigarette traditionnelle .....	5
1.6 Composition chimique de l'E-liquide de la cigarette électronique .....	5
1.7.1 Propylène Glycol (PG).....	5
1.7.2 La Glycérine Végétale (VG).....	7
1.7.3 La base neutre .....	8
1.7.4 La nicotine .....	8
1.7.5 Les arômes .....	9
1.7.6 Ethanol .....	10
1.8 Avantages de la cigarette électronique se résument dans .....	11
1.9 Propriétés toxicologiques des substances détectées dans la vapeur et les cartouches des cigarettes électroniques.....	11
2 .Les bases théoriques sur l'extraction liquide-liquide(ELL) et l'extraction en phase solide (EPS) .....	14
2.1 Généralités de L'extraction liquide-liquide (ELL).....	14
2.1.1 Principes de l'extraction liquide-liquide.....	15
2.1.2 Avantages.....	15
2.1.3 Inconvénients et solutions.....	16
2.2 Extraction en Phase Solide (EPS).....	16
2.2.1 Définition et principe Extraction en Phase Solide .....	16
2.2.2 Processus d'extraction .....	17

2.2.3 Choix de l'adsorbant EPS .....	18
<b>3. Les bases théoriques sur La spectroscopie IRTF combinée aux la loi du Beer Lambert</b> .....	<b>19</b>
3.1 Introduction .....	19
3.2 Principe.....	19
3.3 Mode de mesure par spectrométrie IRTF .....	21
3.4 La Réflexion Totale Atténuée ou l'ATR.....	22
3.5 Les avantages de la spectroscopie ATR-FTIR.....	22
3.6 Analyse mono variée.....	23
3.7 La méthode de la loi de Beer-Lambert .....	23
3.8 Analyse multi variée .....	24
3.9 Analyse qualitative .....	24
3.10 Analyse quantitative .....	24
3.11 Méthodes de calibrage chimiométriques .....	25
3.12 Paramètres de validation des méthodes PLS .....	26
Synthèses des travaux antérieurs.....	28
4.1 Méthode chromatographique d'analyse des produits de E-liquide .....	29
4.2 Méthodes spectrales d'analyse des produits de E-liquide.....	31
<b>CHAPITRE 2 : ETUDE EXPERIMENTALE</b> .....	<b>32</b>
I Introduction .....	33
II Appareillage utilisés .....	33
III Logiciel utilisés.....	33
IV Conditions expérimentales de l'analyse des mélanges en mode ATR-IRTF.....	34
IV.1 Classification des échantillons .....	35
V Résultat et discussion.....	37
V -1 Analyse qualitative .....	37
VI Analyse Qualitative des différentes fractions issues des extractions .....	51
VI.1 Analyse de la fraction chloroformique.....	51
VI.2 extraction en phase solide.....	52
VI.3 Extraction liquide-liquide de l'arôme et de la nicotine .....	53
VII. Détermination de l'arôme et de la nicotine dans les formulations de E-liquide.....	58
VII.1 Préparation de la matrice de calibration .....	58

<b>VII.2</b>	<b>Elaboration des modèles monovariée pour chaque étalon (Arôme- Nicotine)..</b>	<b>62</b>
<b>VII.3</b>	<b>Elaboration des modèles multivariée (PLS) pour chaque étalon (Arôme- Nicotine).....</b>	<b>69</b>
<b>VII 4</b>	<b>Quantification des arômes et de la nicotine dans les échantillons réels .....</b>	<b>71</b>
<b>VIII</b>	<b>Détermination des proportions de PG/VG dans les formulations de l'E-liquide ...</b>	<b>73</b>
<b>VIII.1</b>	<b>Les bandes spécifique et commune PG et VG .....</b>	<b>73</b>
<b>VIII.2</b>	<b>Préparation des mélanges synthétiques PG/VG.....</b>	<b>73</b>
<b>VIII.3</b>	<b>Analyse des proportions PG/VG dans les formulations de l'E-liquide.....</b>	<b>76</b>
	<b>Conclusion générale .....</b>	<b>77</b>
	<b>Perspective.....</b>	<b>83</b>
	<b>Référence.....</b>	<b>80</b>

## Liste des Figure

<b>Figure 1</b> Principe de fonctionnement d'une E-cigarette [2].....	4
<b>Figure 2</b> Schéma de l'oxydation du PG et de la VG par chauffage en composés carbonylés .	12
<b>Figure 3</b> Les quatre étapes constituant une extraction en phase solide .....	17
<b>Figure 4</b> Montage optique d'un appareil à transformée de Fourier. ....	21
<b>Figure 5</b> Position de la régression PLS dans le large domaine de la chimiométrie.....	26
<b>Figure 6</b> les étapes de création d'une MACRO .....	34
<b>Figure 7</b> Seringues (SHIMADZU) de 10µl.....	34
<b>Figure 8</b> Spectres ATR-IRTF sans traitement des six produits individuels considérés dans cette étude. Les spectres ont été obtenus en accumulant 25 balayages avec une résolution de 4 cm <sup>-1</sup> .....	38
<b>Figure 9</b> Spectres ATR-IRTF sans traitement de nicotine commerciale (rose), glycérol (rose), nicotine pure (vert).....	40
<b>Figure 10</b> Spectres ATR-IRTF des standards de l'E-liquide sans aucun traitement. Les spectres ont été obtenus en accumulant 25 balayages avec une résolution de 4cm – 1.....	40
<b>Figure 11</b> Spectres ATR-IRTF sans traitement de banane inst (bleu), vanille inst (rose), chocolat inst (rouge), citron inst (bleu ciel). Les spectres ont été obtenus en accumulant 25 balayages avec une résolution de 4 cm <sup>-1</sup> .....	42
<b>Figure 12</b> Spectres ATR-IRTF sans traitement de spectre VG (rouge), menthe inst (rose) et caramel inst (bleu ciel). ....	43
<b>Figure 13</b> Spectres ATR-IRTF des arômes standards sans traitement de menthol stand (rouge), vanilline stand (bleu) et limonène stand (jaune).....	44
<b>Figure 14</b> Spectres ATR-IRTF sans traitement de l'arome citron commerciale (violet) et limonène standards (rouge). ....	44
<b>Figure 15</b> Spectres ATR-IRTF arome citron commercial (rouge) et PG (bleu), sans aucun traitement. Les spectres ont été obtenus en accumulant de 25 balayages avec une résolution de 4 cm <sup>-1</sup> .....	45
<b>Figure 16</b> Spectres ATR-IRTF de nicotine commercial (rouge) et VG (bleu) sans aucun traitement. Les spectres ont été obtenus en accumulant 25 balayages avec une résolution de 4 cm – 1.....	45
<b>Figure 17</b> Spectre ATR-IRTF des formulations sans aucun traitement. Les spectres ont été obtenus en accumulant 25 balayages avec une résolution de 4 cm <sup>-1</sup> .....	46



<b>Figure 18</b> Spectres ATR-IRTF d'un spectre théorique calculé (rouge) et d'une formulation (vert) .....	47
<b>Figure 19</b> Forme des résultats de corrélation fournie par Q Check.....	48
<b>Figure 20</b> Spectres ATR-IRTF des fraction chloroformiques de la nicotine commerciale (bleu), arôme citron commercial (rouge) et nicotine pure (vert) .les spectres ont été obtenus en accumulant 25 balayages avec une résolution de 4 cm <sup>-1</sup> .....	51
<b>Figure 21</b> Spectres EPS- ATR-IRTF de la fraction chloroformique après EPS (bleu), de la fraction éthanolique après EPS(vert), PG (rose) et VG (rouge).....	52
<b>Figure 22</b> Spectres EPS- ATR-IRTF la phase aqueuse (bleu), VG (rouge) et PG (rose). .....	53
<b>Figure 23</b> Extraction liquide-liquide nicotine commercial et arôme citron commercial: apparition des trios phases.....	54
<b>Figure 24</b> Spectre ELL- ATR-IRTF de la phase organique illustrant les bandes spécifiques de l'arôme à 1747 et 756 cm <sup>-1</sup> et de la nicotine à 716 cm <sup>-1</sup> .....	55
<b>Figure 25</b> Spectres ELL-ATR-IRTF de l'extraction du PG colle sur les parois par l'éthanol.56	
<b>Figure 26</b> Les étapes de l'extraction liquide-liquide des mélanges de la série de calibration. Les autres mélanges et le blanc analytique sont obtenus dans les mêmes conditions expérimentales.....	61
<b>Figure 27</b> Spectre ATR-IRTF de mélange 1 avec les 5 répliques de la série de la calibration. Les spectres ont été obtenus en accumulant 24 balayages avec une résolution de 4 cm <sup>-1</sup> .....	63
<b>Figure 28</b> Spectre ATR-IRTF de mélange 1 avec les 3 milliers réplique de la série de la calibration. Les spectres ont été obtenus en accumulant 24 balayages avec une résolution de 4 cm <sup>-1</sup> .....	64
<b>Figure 29</b> Séquence d'obtention d'un spectre moyen de la matrice de calibration. ....	64
<b>Figure 30</b> Fenêtre« TQ Analyst » montant la construction de la matrice de calibration et de validation.....	65
<b>Figure 31</b> Choix de différent régions spectrales et différents traitements spectraux.....	65
<b>Figure 32</b> Spectre ATR-IRTF illustrant le mode d'intégration la hauteur d'emplacement fixe $u_{max}$ corrigé avec un $u_{max}$ linge de base .....	74

## Liste de tableaux

<b>Tableau 1</b> Fiche technique de Le Propylène Glycol [7].....	6
<b>Tableau 2</b> Fiche technique de glycérol [13].....	7
<b>Tableau 3</b> Performance relative du propylène glycol et du glycérol comme exhausteur ou générateur d'une « vapeur » [9] .....	8
<b>Tableau 4</b> Fiche technique de nicotine [7] .....	9
<b>Tableau 5</b> Fiche technique d'Ethanol [11].....	10
<b>Tableau 6</b> La Table de solubilité.....	14
<b>Tableau 7</b> La classification de 25 échantillons d'E-liquide .....	37
<b>Tableau 8</b> Les bandes d'absorbance des produits étudiés .....	41
<b>Tableau 9</b> Résultats corrélation des spectres IRTF des formulations dans la zone spectrale 4000 – 525cm <sup>-1</sup> .....	51
<b>Tableau 10</b> Les caractéristiques analytiques de validation pour l'arôme et la nicotine dans les domaines de concentration [2-20 mg/ml], [0,108-0,864 mg/ml] .....	70
<b>Tableau 11</b> Les caractéristiques analytiques de validation pour l'arôme et la nicotine dans les domaines de concentration [2-12mg/ml], [0,108-0,432mg/ml].....	71
<b>Tableau 12</b> Les caractéristiques analytiques de validation pour l'arôme et la nicotine dans les domaines de concentration [2-20mg/ml], [0,108-0,864mg/ml] .....	73
<b>Tableau 13</b> Analyse des échantillons synthétiques par calibration monovariante et multivariante.....	74
<b>Tableau 14</b> Quantifications des concentrations de l'arôme et de la nicotine dans les échantillons réels .....	75
<b>Tableau 15</b> Les bandes spécifiques et communes de PG et VG .....	73
<b>Tableau 16</b> Mode d'intégration spécifique au PG.....	79
<b>Tableau 17</b> Mode d'intégration spécifique au VG .....	75
<b>Tableau 18</b> Récapitulatif des modes sélectionnés pour le PG et le VG .....	75
<b>Tableau 19</b> Analyse des proportions PG/VG dans les formulations.....	76

## Résumé

Le E-liquide de la cigarette électronique est une solution utilisée pour produire de la vapeur lors de l'inhalation. Il est généralement composé de propylène glycol (PG), de glycérine végétale (VG), d'arômes et de nicotine (facultatif). Le PG et la VG servent de bases pour la création de la vapeur, tandis que les arômes donnent différentes saveurs. La nicotine, si présente, est utilisée comme substitut à la cigarette traditionnelle.

L'objectif assigné à ce travail est double, (i) le premier concerne la quantification simultanée de la nicotine et l'arôme dans les E-liquides, pour cela, deux méthodes de calibration monovariée (via la loi de Beer Lambert) et multivariées (via la PLS) combinées à la spectroscopie IRTF ont été développées, (ii) le deuxième examine la proportion de propylène glycol et de glycérine dans ces matrices.

Nous avons testé l'extraction en phase solide et l'extraction liquide-liquide pour éliminer le propylène glycol et le glycérol dans le but de quantifier la nicotine et l'arôme dans les formulations de l'E-liquide.

Différents paramètres d'optimisation ont été étudiés lors de cette modélisation, tels que les bandes spectrales spécifiques de l'arôme (1634, 1529, 1747, 1222  $\text{cm}^{-1}$ ) et de la nicotine (716  $\text{cm}^{-1}$ ), ainsi que les options de traitement des données spectrales telles que la première dérivée, la deuxième dérivée, la ligne de base et  $\nu_{\text{max}}$ .

L'analyse des résultats des mélanges synthétiques et des échantillons réels d'arôme et de nicotine confirme l'insuffisance du modèle de calibration monovarié et l'efficacité du modèle multivarié (PLS). Nous avons également constaté que les deux modèles de calibration (monovarié et multivarié) fournissent les mêmes teneurs en nicotine, ce qui s'explique par le fait que la bande de la nicotine est spécifique et n'est pas du tout affectée par les bandes des arômes.

Les proportions PG/VG dans les formulations de l'e-liquide sont déterminées en utilisant les modèles d'intégration sélectionnés pour chaque composant.

### Mots-clés :

Spectroscopie ATR-IRTF, calibration monovariée, calibration multivariée, cigarette électronique, E-liquide, nicotine, arôme, propylène glycol, glycérine végétale.

## **Abstract**

The E-liquid of the electronic cigarette is a solution used to produce vapor during inhalation. It is typically composed of propylene glycol (PG), vegetable glycerin (VG), flavors, and nicotine (optional). PG and VG serve as bases for vapor production, while flavors provide different tastes. Nicotine, if present, is used as a substitute for traditional cigarettes.

The assigned objective of this work is twofold. Firstly, simultaneous quantification of nicotine and flavor in E-liquids is aimed for, for which two calibration methods, monivariate (using the Beer-Lambert law) and multivariate (using PLS), combined with IRTF spectroscopy, have been developed. Secondly, the proportion of propylene glycol and glycerin in these formulations is examined.

We tested solid-phase extraction and liquid-liquid extraction to remove propylene glycol and glycerol in order to quantify nicotine and flavor in the E-liquid formulations.

Various optimization parameters were studied during this modeling, such as specific spectral bands of flavor (1634, 1529, 1747, 1222  $\text{cm}^{-1}$ ) and nicotine (716  $\text{cm}^{-1}$ ), as well as spectral data processing options like first derivative, second derivative, baseline, and  $\nu_{\text{max}}$ .

The analysis of results from synthetic mixtures and real samples of flavor and nicotine confirms the inadequacy of the monivariate calibration model and the effectiveness of the multivariate model (PLS). We also observed that both the monivariate and multivariate calibration models provide the same nicotine content, explained by the fact that the nicotine band is specific and not affected by flavor bands.

The PG/VG proportions in the E-liquid formulations are determined using the selected integration models for each component.

### **Keywords:**

ATR-IRTF spectroscopy, monivariate calibration, multivariate calibration, electronic cigarette, E-liquid, nicotine, flavor, propylene glycol, vegetable glycerin.

## ملخص

السائل الإلكتروني (E-liquid) في السجائر الإلكترونية هو محلول يستخدم لإنتاج البخار عند التنشيط. يتكون عادةً من بروبيلين غليكول (PG) وجلسرين نباتي (VG) ونكهات ونيكوتين (اختياري). يعمل PG و VG كقواعد لإنتاج البخار، في حين تعطي النكهات طعمًا مختلفًا. يُستخدم النيكوتين، إذا كان موجودًا، كبديل للسجائر التقليدية.

الهدف المسند لهذا العمل هو مزدوج: (أ) الكمية المتزامنة للنيكوتين والنكهة في السوائل الإلكترونية. ولهذا الغرض، تم تطوير طريقتين للمعايرة، الأحادية المتغيرات (باستخدام قانون بير لامبيرت) والمتعددة المتغيرات (باستخدام PLS) بالاشتراك مع تقنية الطيفية الأشعة تحت الحمراء بتحويل فورييه (IRTF)، و (ب) فحص نسبة بروبيلين غليكول وجلسرين في هذه التراكيب.

لقد قمنا بتجربة استخلاص الحالة الصلبة واستخلاص الحالة السائلة-السائلة لإزالة بروبيلين غليكول والجلسرول بهدف قياس نسبة النيكوتين والنكهة في تراكيب السائل الإلكتروني.

تمت دراسة مختلف المعلمات المتحسنة أثناء هذا النمذجة، مثل النطاقات الطيفية المحددة للنكهة (1634 و 1529 و 1747 و 1222 سم<sup>-1</sup>) والنيكوتين (716 سم<sup>-1</sup>)، بالإضافة إلى خيارات معالجة البيانات الطيفية مثل المشتقة الأولى، المشتقة الثانية، الخط الأساس و اقصىU.

تحليل نتائج الخلطات الاصطناعية والعينات الحقيقية للنكهة والنيكوتين يؤكد عدم كفاية نموذج المعايرة الأحادية المتغيرات وفعالية نموذج المعايرة المتعددة المتغيرات (PLS). لاحظنا أيضًا أن النموذجين (الأحادي والمتعدد المتغيرات) يعطيان نفس تراكيز النيكوتين، وذلك يفسر إلى أن شريط النيكوتين محدد ولا يتأثر على الإطلاق بشروط النكهات.

تتم تحديد نسبة PG/VG في تراكيب السائل الإلكتروني باستخدام النماذج المحددة لكل مكون.

## الكلمات الرئيسية:

طيفية ATR-IRTF، معايرة أحادية المتغيرات، معايرة متعددة المتغيرات، السجائر الإلكترونية، السائل الإلكتروني، النيكوتين، النكهة، بروبيلين غليكول، جلسرين نباتي.

## Liste des abréviations

PG : Propylène Glycol

VG : Glycérol

ELL : Extraction Liquide –Liquide

EPS : Extraction en Phase Solide

CHCl<sub>3</sub> : Chloroforme

H<sub>2</sub>O : Eau distillée

IR : Infrarouge .

IRTF : Infrarouge à Transformée de Fourier

ATR : Attenuated total reflectance (Réflectance Totale Atténuée)

PLS : Partial least square (Régression Par Les Moindres Carrés Partiels).

Rcal : Les coefficients de corrélation de la calibration

Rval Les coefficients de corrélation de la validation

RMSEC : Root mean square error of calibration (Erreur quadratique moyenne de calibration)

RMSEP : Root mean square error of prediction (Erreur quadratique moyenne de prédiction).

% : Pourcentage

## **Introduction générale**

Ces dernières années, le système électronique d'administration de nicotine, également connu sous le nom de cigarettes électroniques, est devenu populaire auprès de millions d'utilisateurs dans le monde, où elle est considérée comme une solution de rechange inoffensive au tabac conventionnel.

La cigarette électronique fonctionne en chauffant un liquide (appelé e-liquide) constitué d'un mélange de propylène glycol, de glycérol, de nicotine, d'arôme, d'éthanol et d'eau distillé.

Devant l'ouverture du marché national à ces produits et un système de contrôle inefficace, le développement de nouvelles méthodes d'analyse rapides, simples et disponibles est indispensable et toujours nécessaire pour les mettre à la disposition des instances concernées par la répression des fraudes.

Plusieurs groupes scientifiques ont utilisé des méthodes d'analyse pour confirmer la présence des substances sans qu'ils soient mentionnés sur les étiquettes. La spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF) étant une technique rapide, peu coûteuse, fiable et disponible peut être une alternative pour la majorité des laboratoires d'analyse qui travaillent dans le domaine de la sécurité alimentaires et de la santé publique.

Ce mémoire comporte deux chapitres :

- Le premier chapitre a fait l'objet d'une synthèse bibliographique exhaustive constituée de différents articles et des travaux antérieurs. En plus des notions de base sur la composition des E-liquides et sur l'analyse qualitative et quantitative ainsi que la calibration monovariée et multivariée par spectrométrie IRTF.
- Le deuxième chapitre a porté sur le contenu de la partie expérimentale relative (i) à la prédiction simultanée de la nicotine et l'arôme dans les E-liquides en utilisant deux méthodes de calibration monovariée (via la loi de Beer Lambert) et multivariées (via la PLS) combinées à la spectroscopie IRTF (ii) à la détermination de la proportion de propylène glycol et de glycérine dans les E-liquides.

Nous avons terminé ce mémoire par une conclusion générale qui nous permettra d'avoir des perspectives liées à ce travail.



# **Chapitre 1 : Partie théorique**



# **1. Bases théoriques sur E-liquide de la cigarette électronique**

## **1.1 Introduction**

La cigarette électronique, également connue sous le nom de vaporeuse ou e-cigarette, est un dispositif électronique conçu pour fournir une alternative à la consommation de tabac traditionnel. Elle a gagné en popularité au cours des dernières années, en particulier parmi les fumeurs qui cherchent à réduire ou à arrêter leur consommation de cigarettes classiques.

La cigarette électronique fonctionne en chauffant un liquide (appelé e-liquide) constitué essentiellement de propylène glycol et de glycérol et d'autres additifs tel que la nicotine et les arômes. L'utilisateur inhale la vapeur produite par l'évaporation de ce liquide.

Dans cette recherche bibliographique on synthétisera tous les travaux réalisés sur le liquide de la cigarette électronique en abordant ses effets sur la santé.

## **1.2 Tabagisme**

Le tabagisme est l'une des menaces à la santé publique la plus grave auxquels le monde n'ait jamais été confronté.

Ces dernières années, les systèmes électroniques d'administration de nicotine (ENDS), également connus sous le nom de cigarettes électroniques, sont devenues populaires auprès de millions d'utilisateurs dans le monde.

La promotion des cigarettes électroniques est devenue une solution de rechange inoffensive au tabagisme traditionnel, certains désaccords quant à leur sécurité à long terme sont inconnus. L'expansion rapide du marché des cigarettes électroniques nécessitent de nouvelles méthodes d'analyse pour contrôler la qualité de ces produits [01].

## **1.3 Cigarette électronique**

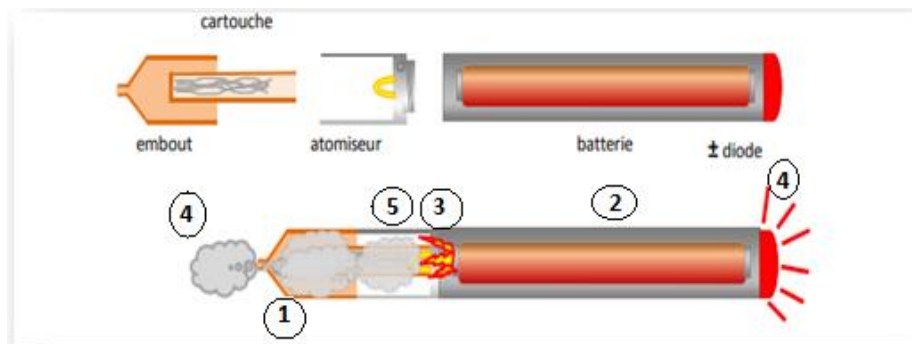
La cigarette électronique également connue sous le nom d'E-cigarettes, a été développée en Chine au milieu des années 2000 [2], où inventée par Hon Lik en 2006 [3].

La cigarette électronique a été développée à l'origine comme une alternative moins nocive aux fumeurs de cigarettes de tabac combustibles traditionnels. Il existe deux types jetable (qui est très similaire à une vraie cigarette) et rechargeable sur alimentation ou câble USB (ressemble plus à un grand stylo).

La cigarette électronique rechargeable se compose d'une batterie, d'un tapis contenant une résistance et un liquide, et d'une pointe qui permet l'aspiration de la Vapeur créée dans le clearomizer (la partie supérieure de la cigarette électronique). En appuyant sur un bouton, la batterie alimente la résistance qui chauffe le liquide électronique trempé sur le fusible filtré et le transforme en vapeur absorbée par l'utilisateur.

Ce liquide se compose essentiellement de propylène glycol et/ou de glycérine et différentes substances aromatiques (tabac, menthe, pomme, etc.), certains alcools et/ou de l'eau purifiée en plus de la nicotine à différentes concentrations [02].

#### 1.4 Principe général du fonctionnement



**Figure 1** Principe de fonctionnement d'une E-cigarette [2]

La figure 1 illustre les différentes étapes de fonctionnement d'une E-cigarette

1. Sous l'effet de l'inspiration la valve déclenche le processus.
2. La pile allume la diode et chauffe instantanément le filament de l'atomiseur.
3. La température du filament monte à des températures entre 50 et 250°C et transforme en gaz l'E-liquide absorbé sur les fils de textile.
4. La diode s'allume quelques secondes sous l'impulsion électrique reçue de la pile.
5. Le gaz formé par l'atomiseur se refroidit et forme de très fines gouttelettes qui constituent le brouillard simulant la fumée d'une cigarette.
6. Le brouillard formé est inhalé par le consommateur [2].

## **1.5 Différence entre la cigarette électronique et la cigarette traditionnelle**

La cigarette électronique produit de la vapeur à partir d'un E-liquide composé de glycérine végétale, de propylène glycol, d'arômes alimentaires et de nicotine, elle fonctionne grâce à un courant électrique qui crée une réaction thermique. Le chauffage permet la bonne vaporisation du liquide, et donc l'inhalation d'une vapeur dense et parfumée.

La cigarette classique est composée d'une plante séchée mélangée à des additifs ; l'ensemble est enrobé dans du papier. Elle fonctionne grâce à la combustion. Il suffit de brûler le bout du papier pour que le feu enflamme le tabac depuis l'intérieur du tube, ce qui crée de la fumée.

Celle-ci est directement aspirée par le fumeur. Un filtre est généralement placé au bout de la cigarette, de telle sorte à pouvoir retenir les substances nocives telles que le goudron [4].

## **1.6 Composition chimique de l'E-liquide de la cigarette électronique**

Le terme "E-liquide" fait référence à l'ensemble des liquides utilisés dans les cigarettes électroniques. Il est principalement constitué d'un mélange variable de propylène glycol et de glycérol (80-90%), d'alcool éthylique (0-15%), d'eau déminéralisée (0-5%), de nicotine (0-2%), d'arômes (3-15%) et de colorants [5].

Le propylène glycol et le glycérol sont utilisés pour rendre la vapeur visible et améliorer les saveurs. Une concentration plus élevée de propylène glycol accentue la saveur mais réduit la quantité de vapeur produite. En revanche, une concentration plus élevée de glycérol augmente la production de vapeur mais diminue la saveur.

Les E-liquides commerciaux sont généralement composés d'un mélange de propylène glycol et de glycérol autour de 70/30, 80/20 ou 50/50. La proportion 50/50 est considérée comme la meilleure car elle permet d'obtenir une saveur intense et une production de vapeur satisfaisante [5].

## **1.7 Fiche technique des produits du l'E-liquide**

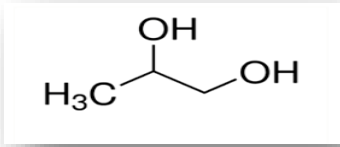
### **1.7.1 Propylène Glycol (PG)**

Le Propane-1,2-diol (ou PG) est une substance légèrement visqueuse, inodore et peu volatile. Il constitue l'un des principaux ingrédients utilisés dans la fabrication des e-liquides pour les cigarettes électroniques.

Ce liquide est très hygroscopique, il est soluble dans l'eau et dans de nombreux solvants organiques (éthanol, acétone...) mais insoluble dans les hydrocarbures [6].

Le PG est largement utilisé dans les industries alimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques en tant qu'agent humectant. Il est également utilisé comme exhausteur d'arômes. Cette substance est considérée comme peu toxique, non cancérigène et non tératogène.

**Tableau 1** Fiche technique du Propylène Glycol [7]

Nom	Propylène glycol
Synonymes	1) Propane-1,2-diol 2) 1,2-propanediol 3) 1,2-Dihydroxypropane 4) Monopropylène-glycol 5) (dL)-Propylène-glycol 6) (R,S)-Propylène-glycol
Nom UICPA	Propane-1,2-diol
Formule brute	$C_3H_8O_2$
Etat physique	Liquide, incolore
Densité	1,06
Masse molaire	76,1g/mol
Formule semi développée	HO-CH <sub>2</sub> -CH-OH 

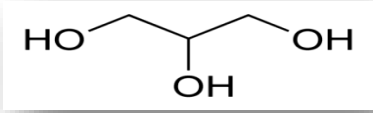
#### **Le rôle de propylène glycol :**

- Le PG est un produit qui n'a aucun arôme, par conséquent il ne modifie pas les saveurs choisies pour le E-liquide [8].
- Le PG est en partie responsable de ce que l'on appelle communément dans le langage de la vape : le "Hit", cette sensation de contraction de la gorge recherchée par les fumeurs. Bien que le "Hit" soit uniquement dû à la présence de nicotine, le PG le met en évidence de manière efficace. De plus, il joue également le rôle d'exhausteur d'arômes [9].
- Le propylène-glycol permet donc de faire ressortir la puissance de la nicotine (le Hit) et la puissance de l'arôme (le goût) tout en produisant une petite quantité de vapeur [9].

## 1.7.2 La Glycérine Végétale (VG)

La glycérine, connue également sous le nom de glycérol, est un alcool qui se présente sous la forme d'un liquide considéré comme peu toxique pour l'homme, que ce soit par inhalation ou par contact cutané, au goût sucré [10]. Le glycérol est dérivé des propènes, et il possède de nombreuses utilisations, notamment comme émoullient, hydratant, épaississant, solvant et adoucissant [11]. La glycérine est également utilisée dans la composition de l'E-liquide pour générer de l'aérosol. Bien qu'elle soit plus efficace que le propylène glycol pour produire de l'aérosol, elle est moins performante en tant qu'exhausteur d'arômes [12].

**Tableau 2** Fiche technique de glycérol [13]

Noms communs	Glycérine, glycérol
Autres noms « synonymes »	1) Propane-1,2,3-triol 2) Trihydroxypropane 3) E422 en tant qu'additif alimentaires
Nom INCI	Glycérine (végétal)
Nom UICPA	1) Propane-1,2,3-triol 2) 1,2,3- Propane triol
Origine	Végétale
Formule brute	$C_3H_8O_3$
Densité	1,26
Aspect	Liquide visqueux incolore inodore
Couleur	Incolore
Masse molaire	92,0938 g/mol
Formule semi développée	$CH_2OH-CHOH-CH_2OH$ 

### Le rôle de glycérol

- Permet de produire une vapeur et renforce les arômes [14].
- Diminue la sensation de hit et doucit les arômes.

**Tableau 3** Performance relative du propylène glycol et du glycérol comme exhausteur ou générateur d'une « vapeur » [9]

	« vapeur » produite	Exhausteur d'arôme et de nicotine «Hit»
Propylène glycol	+++	+++++
glycérol	+++++	+

### **1.7.3 La base neutre**

On appelle la base de l'E-liquide le mélange (50/50) de (PG/VG), cette proportion constitue le choix parfait pour obtenir le meilleur compromis saveur, vapeur.

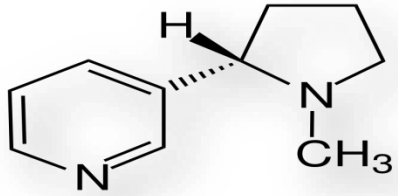
### **1.7.4 La nicotine**

La nicotine, ou 3-(1-Méthyl-2-pyrrolidinyl pyridine), est un alcaloïde naturellement présent dans les feuilles de tabac, appartenant à la famille des solanacées.

Au contact de l'air, elle peut se ternir et prendre une teinte brune en raison de l'oxydation. La nicotine réagit violemment en présence d'oxydants forts et peut former des sels avec certains acides. Elle est soluble dans l'eau [6].

Dans les cigarettes électroniques, la quantité de nicotine présente dans les e-liquides varie généralement de 0 à 2 %. Les E-liquides utilisés dans les cigarettes électroniques sont disponibles dans une gamme de concentrations de nicotine dans le VG, allant généralement de 0 à 18 milligrammes par millilitre (mg/ml) ou plus. Les utilisateurs des cigarettes électroniques peuvent choisir des E-liquides avec des concentrations de nicotine différentes en fonction de leurs besoins et de leur désir de réduire progressivement leur consommation de nicotine. Certains utilisateurs optent également pour des E-liquides sans nicotine afin de profiter de l'expérience de vapotage sans les effets stimulants de la nicotine.

**Tableau 4** Fiche technique de nicotine [7]

Nom	Nicotine
Synonymes	1) 3-(N-méthyl-2-pyrrolidinyl) 2) Pyridine 3) Nicotine(ISO) 4) 1-méthyl-2-(3-pyridyl)pyrrolidine 5) (S)-3-(1-méthyl-2-pyrrolidinyl) Pyridine (UIPAC )
Etat physique	Liquide
Récipient de stockage	La nicotine est incompatible avec les agents oxydants forts et les acides forts
Masse molaire	162,2316 g/mol
Apparence	Liquide hygroscopique, huileux, jaune, d'odeur caractéristique et goût amer Deviens brun à l'exposition à l'air
Formule Développée	$C_{10}H_{14}N_2$ 

### Le rôle de nicotine

- La nicotine crée la sensation de HIT, plus le dosage de nicotine dans le E-liquide est fort, le ressenti en gorge est fort. A l'inverse, l'absence de nicotine, ne procurera quasiment aucune sensation en gorge [5].

### 1.7.5 Les arômes

La quantité d'arômes dans les e-liquides varie généralement de 3% à 15%. Dans les liquides sans nicotine ou à faible teneur en nicotine, la quantité d'arômes est souvent plus élevée que dans les liquides riches en nicotine. Les arômes sont responsables de la saveur caractéristique de l'E-liquide lorsqu'il est vaporisé et inhalé par les utilisateurs de cigarettes électroniques. Ils peuvent être soit d'origine naturelle, soit de synthèse [11].

Il existe une vaste gamme de parfums disponibles, tels que les arômes de tabac, les arômes de fruits et une variété d'autres goûts [15].

### ▪ Les arômes naturels

Les arômes naturels proviennent soit de sources végétales, soit de sources animales. Selon le Codex Alimentarius, ce sont des substances simples qui sont considérées comme acceptables pour la consommation humaine. Ces arômes sont obtenus exclusivement à partir de méthodes physiques telles que la distillation ou l'extraction par solvant, des méthodes microbiologiques ou enzymatiques, à partir des matières premières d'origine végétale ou animale [14].

### ▪ Les arômes synthétiques

Les arômes synthétiques sont produits par des processus chimiques et leurs composants sont similaires à ceux des arômes naturels. Ils sont fabriqués en laboratoire en utilisant des techniques de synthèse chimique. L'objectif des arômes synthétiques est de reproduire les profils aromatiques des arômes naturels, mais ils ne sont pas directement dérivés de matières premières végétales ou animales [16].

### ▪ Les arômes artificiels

Ces arômes sont produits à travers des processus chimiques et renferment au moins une substance aromatique qui n'a pas encore été découverte dans la nature. Pour être utilisés dans le domaine agro-alimentaire, ces arômes doivent démontrer leur totale innocuité. De plus, leur utilisation est réglementée, similairement aux colorants, par une législation spécifique [16].

## 1.7.6 Ethanol

Tableau 5 Fiche technique d'Ethanol [11]

Nom	Ethanol
Synonymes	Alcool éthylique , alcool
Formule brute	$C_2H_6O$
Formule semi développée	$H_3C-CH_2-OH$
Masse molaire	46,07 g/mol
Densité	0,789
Etat physique	Liquide mobile, incolore, volatil, d'odeur plutôt agréable.

### Le rôle de l'éthanol

- c'est un conservateur naturel.
- Il a des propriétés antibactériennes.
- C'est un exhausteur de goût et il renforce la puissance du HIT en nicotine.



### **Le rôle de l'eau déminéralisée dans le E-liquide**

- Elle est considérée comme un élément servant, à augmenter le confort du vapoureux. En effet, le propylène glycol peut provoquer une sensation de gorge sèche ou de toux à la première vape, donc l'eau peut atténuer ce désagrément.

### **1.8 Avantages de la cigarette électronique se résument dans**

- **La préservation de la santé :** la cigarette électronique est mieux que le tabac.
- **Le contrôle votre dosage de la nicotine :** après le sevrage tabagique, le consommateur peut prétendre à un sevrage nicotinique.
- **Faire des économies :** le vapotage est nettement moins cher que le tabagisme [8].

### **1.9 Propriétés toxicologiques des substances détectées dans la vapeur et les cartouches des cigarettes électroniques**

- **Nicotine :**

La nicotine constitue la principale responsable de la dépendance physique liée au tabac. En outre, la nicotine présente des risques considérables pour la santé, au point que l'OMS la classe parmi les produits "très dangereux". La nicotine liquide a été utilisée comme pesticide et peut être extrêmement toxique pour les êtres humains, que ce soit par ingestion ou par contact cutané.

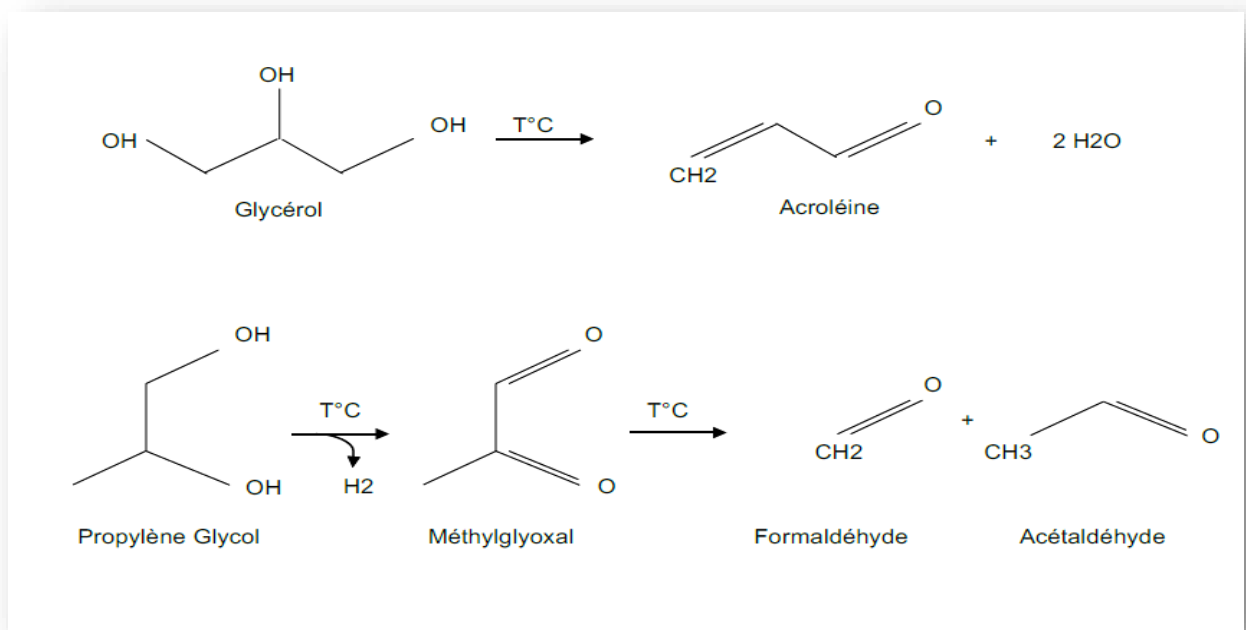
La dose mortelle pour un adulte se situe entre 30 et 60 mg de nicotine pure, tandis que chez un enfant, elle est de 0,6 à 0,9 mg/kg. Des symptômes d'intoxication peuvent apparaître chez les enfants à partir de doses d'exposition d'environ 0,1 mg/kg.

Les premiers signes d'une intoxication à la nicotine incluent des nausées, des vomissements, des diarrhées, des douleurs abdominales, une salivation excessive, une transpiration abondante, des sueurs froides, une hypersécrétion bronchique, une incontinence urinaire, des maux de tête, des étourdissements, une augmentation du rythme respiratoire et cardiaque, des troubles visuels et auditifs, ainsi que de la confusion mentale. Une perte de conscience peut survenir et, dans les cas extrêmes, entraîner la mort en raison de la paralysie des muscles respiratoires [02].

En ce qui concerne les autres substances identifiées dans les cigarettes électroniques, telles que le formaldéhyde et certaines nitrosamines, le Centre International de Recherche sur le Cancer les a classées comme étant cancérigènes. D'autres substances, telles que les solvants (comme le styrène et le xylène), peuvent avoir un impact sur le système nerveux.

- **Les composé carbonylés :**

La vapeur des cigarettes électroniques contient, en quantités significatives de divers composés carbonylés tels que le formaldéhyde, l'acétaldéhyde, l'acétone, l'acroléine, le propanal, le crotonaldéhyde, le butanal, le glyoxal et le méthylglyoxal. Ces composés carbonylés sont produits par l'oxydation du propylène glycol et de la glycérine lorsqu'ils sont chauffés par la résistance et entrent en contact avec le fil de nichrome comme le monte la figure 2 [6].



**Figure 2** Schéma de l'oxydation du PG et de la VG par chauffage en composés carbonylés [6]

Certains de ces produits sont reconnus comme toxiques :

**Le formaldéhyde** lorsqu'inhalé, peut provoquer une irritation plus ou moins grave des muqueuses respiratoires, ainsi qu'une irritation oculaire. À des concentrations atmosphériques supérieures à 50ppm, le formaldéhyde peut entraîner une toxicité aiguë sévère, telle que des crises de bronchospasme, un œdème pulmonaire aigu, ou encore des ulcérations au niveau de la trachée et des bronches. Sur le plan de la toxicité chronique, il est soupçonné de causer des symptômes évoquant des infections respiratoires, tels que des lésions de l'épithélium respiratoire et une altération des fonctions respiratoires, entre autres. Enfin, il est classé comme un agent cancérogène avéré pour l'homme.

**L'acroléine** est une substance toxique pour l'homme. Elle agit comme un puissant irritant des voies respiratoires, des muqueuses, de la peau et des yeux. Son inhalation peut entraîner des symptômes tels que des difficultés respiratoires, une toux et une expectoration. Dans les cas d'intoxication plus graves, des lésions importantes des voies aériennes ont été observées, notamment un œdème sous-muqueux au niveau du larynx, de la trachée et des bronches, ainsi qu'un décollement de la muqueuse associé à un exsudat abondant, et un œdème hémorragique au niveau des alvéoles.

**L'acétaldéhyde** : Les données toxicologiques sont hélas très peu nombreuses sur la toxicité à long terme, mais on sait que c'est un irritant oculaire et un irritant des voies aériennes supérieures.

**Le glyoxal** (ainsi que le méthylglyoxal) est un type d'aldéhyde qui présente des propriétés irritantes pour la peau (pouvant causer de l'eczéma de contact) et les muqueuses. La toxicité de cette substance chez les êtres humains a été peu étudiée. Néanmoins, les études réalisées sur des animaux de laboratoire confirment son potentiel irritant pour la peau, les yeux et les muqueuses, ainsi qu'une légère toxicité subchronique. Le glyoxal est spécifique à la cigarette électronique et est l'un des rares composés toxiques absents dans les cigarettes de tabac traditionnelles.

**Tableau 6** La Table de solubilité

<b>Propylène glycol (PG)</b> Densité = 1,036	<b><u>Soluble</u></b> : éther, éthanol, éther di éthylique. <b><u>Miscible</u></b> : l'eau, l'alcool, chloroforme, acétone. <b><u>Insoluble</u></b> : les huiles, les hydrocarbures (hexane, heptane, toluène).
<b>Glycérine végétale (VG)</b> Densité = 1,26	<b><u>Soluble (Miscible)</u></b> : l'eau, éthanol, acétone <b><u>Insoluble</u></b> : les huiles, benzène, chloroforme, tétrachlorométhane, CCl <sub>4</sub> , CS <sub>2</sub> , éther de pétrole.
<b>Nicotine</b> Densité = 1,01	<b><u>Soluble</u></b> : l'eau, alcool, dichlorométhane, chloroforme, éther éthylique, éther de pétrole. <b><u>Miscible</u></b> : l'eau.

## **2. Les bases théoriques sur l'extraction liquide-liquide (ELL) et l'extraction en phase solide (EPS)**

### **2.1 Généralités de L'extraction liquide-liquide (ELL)**

Les méthodes d'extractions liquide-liquide (ELL), ou extraction au solvant, est l'une des techniques les plus anciennes et les plus utilisées dans la préparation des échantillons pour l'analyse qualitative et quantitative. Il implique la distribution des composants de l'échantillon entre deux phases liquides non miscibles [17].

Cette technique permet le transfert d'un soluté initialement contenu, dans une phase liquide vers une autre phase liquide non miscible, afin de purifier et concentrer les échantillons préalablement à une analyse par méthode chromatographique. Plusieurs paramètres physico-chimiques régissent la réalisation de cette technique, qui dépend des solvants utilisés et des solutés à extraire. La connaissance de certaines propriétés du solvant, telles que sa miscibilité avec l'eau, sa constante d'acidité, sa constante diélectrique, son moment dipolaire, sa densité, ont sa collecte et sa sélection [18].

Permet de choisir le solvant approprié, seul ou en mélange, pour l'extraction d'une substance spécifique. De même, la connaissance des propriétés du soluté, telles que sa structure, sa constante d'acidité, la nature et la complexité de la matrice dans laquelle il se trouve, permettront d'optimiser l'extraction, dont l'efficacité sera évaluée par le rendement d'extraction [18].

### **2.1.1 Principes de l'extraction liquide-liquide**

L'extraction liquide-liquide est réalisée par le contact intime du solvant organique avec la solution aqueuse dans des appareils destinés à mélanger les deux phases « ampoules, colonnes, mélangeurs ». La séparation des phases s'obtient par décantation gravimétrique ou centrifugation.

Le passage du soluté dans le solvant organique aboutit théoriquement à un équilibre dans la composition des phases. L'obtention de cet équilibre est liée à la vitesse de diffusion du soluté d'une phase à l'autre.

Les vitesses d'extraction sont d'autant plus grandes que les différences de concentrations en soluté des deux phases en contact sont grandes, et que la surface d'échange entre les deux phases est grande. L'agitation du milieu a pour effet d'augmenter la surface de contact entre les phases et de favoriser la diffusion du soluté au sein de chaque phase.

Les modalités de mise en œuvre de l'extraction liquide-liquide sont choisies en fonction de nombreux paramètres: température, concentration, pH, oxydoréduction, divers solvants; ce qui explique le grand nombre d'applications de ce procédé [19].

### **2.1.2 Avantages**

L'extraction présente de nombreux avantages parmi les quels :

- le coût : ce sont des techniques qui ne demandent pas d'investissement de gros matériel ou de réactifs. Le matériel nécessaire à la mise en œuvre de ces techniques est du matériel de base de laboratoire comme de la verrerie, des pipettes, une centrifugeuse et une hotte à solvants.
- La concentration des échantillons : l'utilisation de solvants organiques volatiles permet la concentration du soluté par évaporation du solvant.
- La purification : l'utilisation d'un solvant organique judicieusement choisi permet de solubiliser la substance d'intérêt et de laisser dans la matrice les molécules interférentes.
- La possibilité de travailler sur des matrices très variées.
- La possibilité d'extraire une gamme très étendue de molécules qui couvre une multitude d'applications [19].

### **2.1.3 Inconvénients et solutions**

- La consommation de volumes importants de solvants, surtout lorsqu'il s'agit d'extractions multiples.
- La toxicité des solvants : les solvants sont des produits toxiques dont il faut se protéger
- Difficultés d'extraire les molécules très polaires de par les caractéristiques chimiques des solvants organiques (apolaire). Pour quantifier de telles molécules, d'autres méthodes de traitements d'échantillons devront être appliquées comme la précipitation ou l'EPS.
- Ce sont des techniques manuelles, consommatrices de temps et de personnel [18].

## **2.2 Extraction en Phase Solide (EPS)**

### **2.2.1 Définition et principe Extraction en Phase Solide**

La méthode de l'extraction en phase solide (SPE ou Solide Phase Extraction) est largement utilisée en chimie analytique pour concentrer et/ou purifier des molécules spécifiques présentes dans un échantillon liquide, tel que l'urine ou l'eau.

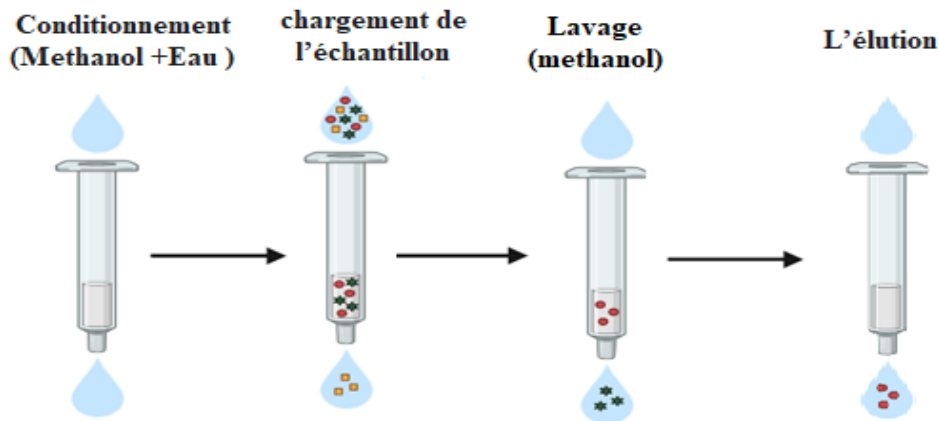
Cette technique permet aux composés d'intérêt présents dans la solution liquide d'être sélectivement adsorbés sur une phase solide. L'échantillon liquide est fait passer à travers une cartouche contenant l'adsorbant, qui agit comme une phase stationnaire.

Après différentes étapes, les molécules d'intérêt sont récupérées par élution dans un tube. La présence d'interférents provenant de la matrice est quasi nulle, ce qui permet d'obtenir une concentration plus élevée des analytes [20].

L'extraction en phase solide est basée sur le partage des composés entre une phase liquide, l'échantillon, et une phase stationnaire, l'adsorbant.

## 2.2.2 Processus d'extraction

Il se compose généralement de quatre étapes :



**Figure 3** Les quatre étapes constituant une extraction en phase solide

- **Première étape est le conditionnement** de la phase stationnaire elle permet de la mouiller au moyen d'un solvant organique et d'activer les sites de rétention, siège des interactions moléculaires.

Un support hydrophobe est conditionné par un solvant organique (le plus souvent le méthanol) puis par un solvant dont les caractéristiques ioniques et de pH sont les plus proches possibles du solvant de l'échantillon (généralement l'eau).

- **La seconde étape** est le chargement de l'échantillon. Le but est de provoquer une rétention quantitative des analytes d'intérêts sur la phase stationnaire tandis que le maximum d'interférences sont non retenus. Pour un maximum d'efficacité, la vitesse d'écoulement de l'échantillon doit être modérée.
- **L'étape suivante** : est le lavage. Elle n'est pas systématique ; elle a pour but d'éliminer des interférents faiblement retenus.

Il faut choisir des solvants de faibles forces éluantes (exemple : solution méthanol/eau) pour n'éluer que les interférents. Cette étape pour les phases dites mixtes peut être multipliée en agissant alternativement sur un des mécanismes, par exemple premier lavage par une solution de force éluant faible pour nos analytes, puis un deuxième lavage en

modifiant le pH de la phase mobile. Ces lavages multiples améliorent très nettement la propreté de l'extrait contribuant à la qualité de l'analyse. Il est recommandé à la fin de cette étape d'assécher le support pour évaporer les traces de solvant de lavage. Cette étape améliore le rendement d'extraction.

- **La dernière étape :** est celle de l'élution. Il est préférable d'utiliser le solvant de la plus faible force éluante possible capable d'entraîner la totalité des molécules d'intérêts évitant ainsi d'éluer des interférents fortement retenus. Le choix du solvant est aussi guidé par sa facilité d'évaporation ou sa compatibilité avec la technique analytique suivante. Il doit néanmoins être le plus efficace possible ; son volume doit être faible de manière à obtenir un facteur de pré-concentration très important. La vitesse d'écoulement du solvant doit être lente pour favoriser l'élution.

### **2.2.3 Choix de l'adsorbant EPS**

Le choix de l'adsorbant est d'une importance primordiale, il est essentiel de trouver celui qui permettra d'extraire le(s) composé(s) d'intérêt avec un rendement optimal, tout en maintenant un extrait propre, c'est-à-dire sans extraire une grande partie des substances indésirable de la matrice. Des facteurs tels que la polarité relative du composé d'intérêt dans la matrice échantillon, la présence de groupements fonctionnels chargés, la solubilité, le poids moléculaire, etc. sont des paramètres qui détermineront la force de rétention de l'adsorbant choisi.

Le choix de cet adsorbant permet de définir une sélectivité spécifique pour les composés d'intérêt, ainsi qu'une capacité de charge suffisante pour leur adsorption complète. En général, on rencontre deux grandes familles d'adsorbants : les polymères et les silices. Ces deux familles possèdent des caractéristiques très différentes, et elles présentent des applications, divers et variés [21].



## **3. Les bases théoriques sur La spectroscopie IRTF combinée aux la loi du Beer Lambert**

### **3.1 Introduction**

La spectrométrie infrarouge a été découverte en 1800 quand William Herschel a découvert la zone infrarouge du spectre électromagnétique.

Depuis 1905, la spectroscopie vibrationnelle est devenue un outil d'analyse important dans la recherche et les domaines techniques.

Dans les années 1930 et 1940, les avancées de l'électronique ont conduit à l'introduction des thermocouples de rayonnement infrarouge, ce qui a rendu les instruments "modernes" d'absorption infrarouge disponibles dans les années 1940.

Le développement des premiers spectromètres infrarouges à transformée de Fourier (IRTF) dans les années 1970 a marqué le début de la spectrométrie infrarouge moderne. Les spectromètres IR-TF ont été conçus pour surmonter les limitations des spectromètres dispersifs. L'introduction de l'interféromètre de Michelson dans la spectroscopie infrarouge a considérablement élargi les domaines d'application.

La spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IR-FT) est une technique de mesure qui exploite l'interaction entre la lumière infrarouge et les vibrations moléculaires, permettant ainsi l'acquisition de spectres infrarouges. Le signal mesuré est un interférogramme. Le spectre infrarouge est calculé en utilisant la transformée de Fourier [22].

### **3.2 Principe**

Les spectromètres infrarouges à transformée de Fourier sont des dispositifs optiques simples à faisceau unique qui utilisent un interféromètre, généralement de type Michelson, placé entre la source et l'échantillon (figure4).

Les radiations provenant de la source polychromatique frappent une séparatrice composée d'un film semi-transparent de germanium déposé sur une lame de KBr. Ce dispositif génère deux faisceaux, l'un dirigé vers un miroir fixe et l'autre vers un miroir mobile dont la distance par rapport à la séparatrice peut être modifiée. Ces deux faisceaux sont ensuite recombinaés sur le même trajet, traversent l'échantillon et atteignent le détecteur qui mesure l'intensité lumineuse totale.

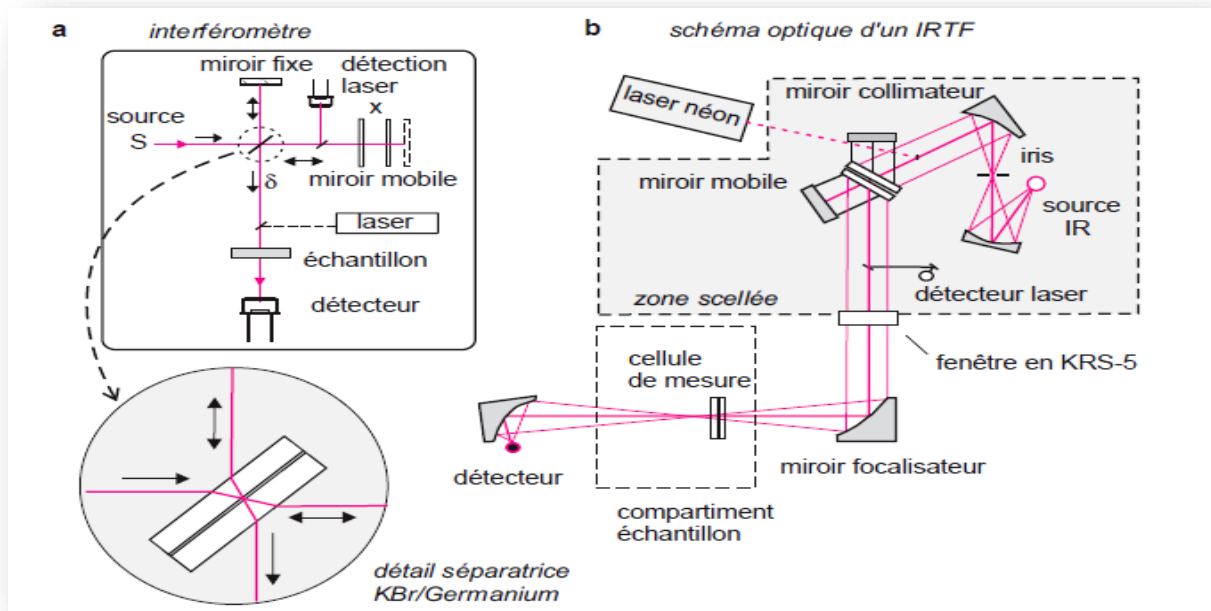
C'est un procédé de multiplexage appliqué aux signaux optiques. L'élément central de l'interféromètre de Michelson est le miroir mobile, la seule pièce en mouvement, qui oscille entre deux positions extrêmes dans le temps.

Lorsque la position du miroir mobile est telle que les deux faisceaux ont parcouru des distances optiques équivalentes, la lumière qui sort de l'interféromètre est identique à celle qui y entre. Cependant, lorsque le miroir mobile quitte cette position particulière, la lumière qui sort présente une composition spectrale dépendant du déphasage entre les deux chemins. Le signal transmis par le détecteur au fil du temps se traduit par un interférogramme, où l'intensité totale est une fonction de la différence de trajet optique entre les deux chemins

(figure 4). La gestion du montage optique et l'acquisition des données sont assurées par une interface électronique spécifique. Pendant le déplacement du miroir, un convertisseur analogique-numérique (CAN) échantillonne l'interférogramme en plusieurs milliers de points. Chaque valeur correspond à une position du miroir et représente l'intensité globale qui a traversé l'échantillon. Il s'agit essentiellement du second membre d'une équation linéaire impressionnante, où les termes correspondent aux intensités de différentes longueurs d'onde (choisies en nombre fini) pour la position spécifique du miroir après absorption par l'échantillon.

À partir de ces milliers de valeurs, un microprocesseur spécialisé effectue rapidement le calcul d'une matrice géante en utilisant un algorithme particulier de transformée de Fourier rapide, connu sous le nom d'algorithme de Cooley, afin d'obtenir les amplitudes pour chaque longueur d'onde de la bande spectrale étudiée. En tenant compte d'un facteur de résolution déterminé par la méthode de calcul, on obtient finalement la représentation classique du spectre, où l'intensité est une fonction de la longueur d'onde ( $I = f(\lambda)$ ) ou du nombre d'onde ( $I = f(\nu)$ ).

Pour obtenir le spectre d'un échantillon, équivalent à celui obtenu avec un appareil à double faisceau, on enregistre deux spectres d'intensité transmise : le premier sans échantillon (fond d'absorption, ou "background" en anglais) et le second avec l'échantillon. Le spectre traditionnel, exprimé en pourcentage de transmission (%T), est obtenu en comparant ces deux spectres précédents [23].



**Figure 4** Montage optique d'un appareil à transformée de Fourier.

a) Interféromètre de Michelson  $90^\circ$  avec, en cartouche, quelques détails au niveau de la séparatrice ; b) diagramme optique d'un spectrophotomètre à simple faisceau. Un laser He/Ne de faible puissance est utilisé comme étalon interne (632,8 nm) afin de repérer avec précision la position du miroir mobile par une méthode interférentielle (ce second interférogramme sinusoïdal suit le même trajet optique).

### 3.3 Mode de mesure par spectrométrie IRTF

Lorsqu'un rayonnement incident d'intensité  $I_0$  traverse l'échantillon, l'intensité de l'IR est à égale à  $I$  de l'autre côté de l'échantillon et obéit à la loi de Beer-Lambert.

On définit alors la transmittance  $T = I/I_0$  que l'on exprime en %. L'absorbance est donc définie par

$$A = \log(I_0/I) \quad [22].$$

Ce mode de mesure des liquides nécessite l'utilisation de milieux infrarouges transparents tels que le bromure de potassium (KBr). Le séléniure de zinc (ZnSe), le fluorure de calcium ( $\text{CaF}_2$ ), le fluorure de baryum ( $\text{BaF}_2$ ) et le germanium (Ge). Pour l'analyse des solides, quelques milligrammes d'analyte sont broyés directement dans du KBr. servant de support, dur et compacter en petit granulé à l'aide d'un presse. Cette méthode analytique n'est possible que si le solide est réduit en une poudre fine. Une alternative à ce procédé est l'ATR [24].

### **3.4 La Réflexion Totale Atténuée ou l'ATR**

L'acronyme ATR fait référence à la Réflexion Totale Atténuée, qui est devenue la méthode standard pour mesurer les spectres en infrarouge à transformée de Fourier (IRTF). Dans cette technique, la lumière infrarouge traverse un cristal de certains matériaux tels que le diamant, le ZnSe ou le germanium, et interagit avec l'échantillon qui est en contact avec ce cristal. Il est crucial d'assurer un bon contact entre l'échantillon et le cristal.

Cela permet d'obtenir un spectre qui présente toutes les caractéristiques spécifiques de la substance. Cependant, le rapport d'intensité des bandes d'absorption observées peut différer de celui d'un spectre de transmission traditionnel en raison d'effets physiques.

Cela ne signifie pas pour autant que les spectres ATR sont plus difficiles à interpréter, au contraire. Les spectres ATR et les spectres de transmission peuvent être facilement convertis les uns envers les autres. Cela est particulièrement utile si vous souhaitez comparer les spectres ATR récemment acquis avec des spectres plus anciens provenant d'une bibliothèque de référence spectrale.

Actuellement la technique ATR en spectroscopie IRTF apporte une solution comparée aux autres techniques d'échantillonnage, cette technique non-destructive, très facile à appliquer et adapté pour analyser les solides et les liquides sous toutes les formes [25].

### **3.5 Les avantages de la spectroscopie ATR-FTIR**

La spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR) in situ utilisant la technique de réflectance totale atténuée (ATR) présente de nombreux avantages par rapport à d'autres méthodes d'analyse moléculaire:

- Les mesures sont effectuées en temps réel.
- L'analyse est réalisée de manière non destructive.
- Les réactions sont étudiées dans des milieux aqueux ou non aqueux et à travers une large gamme de valeurs de pH.
- Le cristal ATR est généralement résistant aux réactifs corrosifs [26].
- Préparation minimale de l'échantillon (placez l'échantillon sur le cristal et collectez les données)
- Nettoyage rapide et facile (retirez simplement l'échantillon et nettoyez la surface du cristal)

### 3.6 Analyse mono variée

L'analyse mono variée est une méthode d'analyse qui se concentre sur une seule variable à la fois (qui étudie la relation entre une seule variable indépendante et une variable dépendante). Cette approche est largement utilisée dans divers domaines, y compris la chimie analytique. Dans le contexte de la spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF), l'analyse mono variée peut être utilisée pour étudier les relations entre les spectres infrarouges et une variable spécifique.

L'analyse mono variée consiste à sélectionner une bande d'absorption caractéristique dans le spectre infrarouge d'un échantillon et à l'utiliser pour quantifier ou identifier une espèce chimique spécifique. Cette approche repose sur l'utilisation de la loi de Beer-Lambert, qui décrit une relation linéaire entre l'absorbance, la concentration et la longueur du trajet optique

### 3.7 La méthode de la loi de Beer-Lambert

La loi de Beer-Lambert est une relation empirique qui relie l'absorption de la lumière aux propriétés des milieux qu'elle traverse. Le rapport de Beer-Lambert décrit qu'à une longueur d'onde donnée. L'absorbance d'une solution est proportionnelle à la concentration de l'espèce de la solution et la longueur du trajet optique. Ainsi, pour une solution limpide contenant une seule espèce absorbante, l'absorbance est égale à :

$$A = \varepsilon \times l \times c$$

A : l'absorbance ou la densité optique de la solution pour une longueur d'onde  $\lambda$

l : la longueur de trajet optique (en cm).

C : concentration de l'espèce absorbante (en mol/L)

$\varepsilon$  : le coefficient d'extinction molaire de l'espèce absorbante en solution (en mol<sup>-1</sup>.L.cm<sup>-1</sup>)

Il est important de noter que la longueur de trajet optique dans l'ATR peut varier en fonction de plusieurs facteurs, tels que l'angle d'incidence, l'indice de réfraction du cristal et de l'échantillon, ainsi que la longueur d'onde de la radiation infrarouge utilisée. Ces facteurs doivent être pris en compte pour obtenir une mesure précise de l'absorbance et appliquer correctement la loi de Beer-Lambert dans l'analyse ATR-FTIR [27].

### **3.8 Analyse multi variée**

L'analyse multi variée est une approche statistique utilisée pour analyser simultanément plusieurs variables dans un ensemble de données. Elle permet de détecter des modèles et des corrélations complexes entre les différentes bandes spectrales et les composés chimiques présents dans un échantillon. Elle peut être utilisée pour des tâches telles que la classification d'échantillons, la prédiction de propriétés chimiques, l'identification de composés inconnus.

L'analyse multivariée est utilisée pour l'exploration des données, la classification, la prédiction et l'interprétation des résultats. Elle permet de tirer la meilleure partie des ensembles de données complexes et de faciliter la prise de décisions basées sur des données analytiques.

### **3.9 Analyse qualitative**

L'analyse qualitative par spectroscopie infrarouge (IR) est considérée comme la méthode la plus universelle. Le spectre infrarouge d'une molécule dépend des atomes qui la composent et des forces de liaison qui les maintiennent ensemble. En général, l'analyse qualitative en IR est basée sur la caractérisation des groupes fonctionnels présents dans une substance. Plus spécifiquement, le spectre d'absorption infrarouge moyen (MIR) est couramment utilisé pour cette analyse.

La deuxième étape de cette méthode consiste à confirmer la structure moléculaire en comparant le spectre global à celui d'un composé connu. Une correspondance précise entre les spectres de l'analyte et d'un composé de référence est essentielle, car des composés différents auront des spectres infrarouges distincts (comme une empreinte digitale). Cela permet donc de spécifier avec certitude l'identité de l'analyte [27].

### **3.10 Analyse quantitative**

Ces méthodes consistent à mesurer la quantité d'énergie, sous forme physique ou chimique, induite par des mesures liées à la concentration des espèces usuelles d'intérêt. L'intensité de la bande d'absorption reflète la concentration des groupements chimiques qui caractérisent cette absorption (loi de Beer-Lambert)[27].

### 3.11 Méthodes de calibrage chimiométriques

L'analyse chimique par spectrophotométrie est basée sur la collecte rapide de grandes quantités de (centaines ou milliers) données spectrales. Si ces données ne sont pas compressées en vecteurs propres par analyse en composantes principales, alors seulement quelques-unes peuvent être importées dans la structure de chaque modèle de calibrage pour identifier des composantes spécifiques. Le modèle de calibrage comprend en fait des équations qui transforment les données spectrales (entrée) en valeurs de composition chimique (sortie). Pour écrire ces équations, nous devons ajuster le paramètre, qui affecte la valeur d'entrée, afin que la valeur de sortie soit aussi proche que possible de la réalité [21].

La sélection est essentielle car certaines données spectrales sont inutiles et il est difficile d'ajuster un modèle avec trop d'entrées.

La Chimométrie a une double paternité de la Suédoise SvantWolds et de l'Américain Bruce Kowalski. C'est une discipline qui relie l'analyse des données analytiques et de la chimie. C'est également un outil utilisé pour extraire des informations provenant des données physicochimiques mesurées ou connues. Les analyses multivariable (multivariées) sont également mentionnées [27].

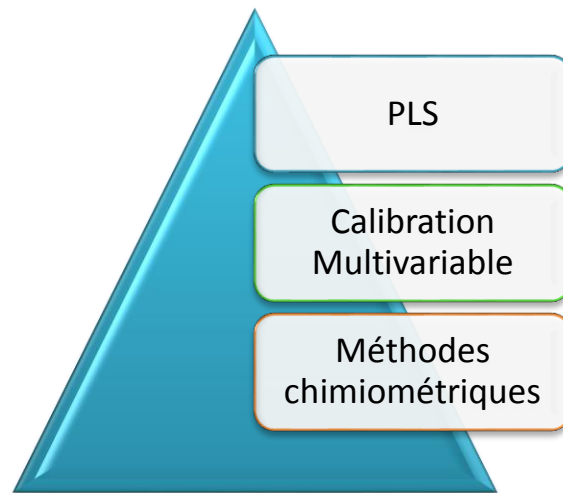
- Elle peut gérer des systèmes complexes et généralement multivariés
- Il couvre toutes les applications de la chimie, de la physique des sciences de la vie de l'économie, de la sociologie et de l'informatique

L'application la plus réussie de la combinaison de la chimométrie et des données spectrales a produit les méthodes de calibration multivariable suivantes :

- Régression linéaire multiple (MLR)
- Régression de composant principal (PCR)
- Fraction de base radiales combinées avec PLS (RBF-PLS)
- Régression de réseaux neurologiques (NN)
- Régression localement pesée (LWR)
- Régression des moindres carrés partiels (PLS)

Dans ce travail nous avons exploité la méthode de régression PLS qui est une méthode d'analyse quantitative statistique permettant de construire des modèles prédictifs lorsque les

variables explicatives sont nombreuses et très corrélées. La PLS est incluse dans les méthodes de calibration multivariable du large domaine de la chimométrie comme l'illustre la figure 5.



**Figure 5** Position de la régression PLS dans le large domaine de la chimométrie

### 3.12 Paramètres de validation des méthodes PLS

Pour décrire et comparer les performances du modèle on fait appel à des paramètres de validation [30] à savoir :

- Erreurs l'erreur quadratique moyenne (RMSE - qui représente l'écart type des résidus)

$$\mathbf{RMSE} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2}{n}}$$

- Erreurs de prédiction relatives (RE%)

$$\mathbf{RE} (\%) = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2}{\sum_{i=1}^n (y_i)^2}} \times 100$$

$n$  est le nombre d'échantillons dans le jeu de données  $\mathbf{y}_i$ , sont les valeurs de référence réelles (mesurées) et  $\hat{\mathbf{y}}_i$  sont les valeurs prédites par le modèle .

- Coefficient de détermination  $\mathbf{R}^2$



Le paramètre  $R^2$  ne détermine pas le choix du meilleur modèle mais quantifie l'ajustement des données à un modèle de régression prédéfini. Un  $R^2$  assez fort signifie que la part de variabilité expliquée par ce modèle est  $> 90\%$  et qu'il y a, sans doute, d'autre raison que la variable  $x$  pour expliquer les  $10\%$  restant de cette variable.

(**RMSE**) et (**RE%**) sont des mesures de la qualité des prédictions du modèle. En général, aussi bas que peuvent être les valeurs **RMSE** et **RE%**, et  $R^2$  aussi proche que possible de 1, meilleures seront les prédictions du modèle.

- Le biais global (BIAS)

$$\mathbf{BIAS} = (\bar{\hat{y}} - \bar{y})$$

$\bar{y}$  est la moyenne des valeurs réelles

- Erreur standard de prédiction (SEP)

$$\mathbf{SEP} = \sqrt{RMSE^2_{validation} - BIAS^2}$$

- Écart prédictif résiduel (RPD)

$$\mathbf{RPD} = SD / SEP$$

SD est l'écart type des valeurs réelles.

Il y a lieu de noter, que le logiciel TQ analyst utilisés dans cette étude donne des paramètres de validation en l'occurrence **RMSEP**,  $R^2$  prédiction ; **RMSEC**,  $R^2$  calibration; **RMSECV**[27] .



## **Synthèses des travaux antérieurs**

#### 4.1 Méthode chromatographique d'analyse des produits de E-liquide

Réf	Matrice	Produit d'adultération	Procédé de préparation	Technique d'analyse	Paramètre analytique	Objectif
[01]	Les substances aromatisants et la nicotine du E-liquide	Les composé aromatisants (les teneurs sont souvent ne étiqueté pas sue les bouteilles de E-liquide)		GC-IMS GC-MS	-La linéarité -la précision - la sélectivité -limite de détection -limite de quantification	Détermination et quantification de 42composés aromatisants et la nicotine dans les E-liquide.
[28]	Les composants aromatisants dans les E-liquides		-préparations des étalons individuellement dans l'éthanol (5g/ml) -prépare une solution interne dans l'éthanol (100g/l) -9 étalons aromatisants dissout en mélanges dans la solution d'étalon interne à 10 concentrations différentes	GC-MS Chromatographie en phase gazeuse avec spectrométrie de masse		Détermination les composés aromatisants dans les E-liquide et comparer les résultats entre les catégories d'arômes
[29]	La nicotine de l'E-liquide	Nicotine 0-2% (ne doit pas être supérieur à 20mg/ml)		-CG-ICS (immunochromatographie en l'or colloidal -HPLC (chromatographie en phase liquide haute performance)	-la limite de détection de 20 ng/ml. -les taux de récupération de nicotine dans les échantillons 100,36% et 109,96 % sur la base CG-ICS.	Crée un système rapide, sensible et efficace pour détecter la teneur de nicotine dans les liquides de cigarette électroniques (Analyse quantitative)
[30]	Propylène glycol (PG)		PG a été placé sur une laine de quartz insérée à l'intérieur d'un diamètre interne. -on utilisé deux compositions	-RMN( <sup>1</sup> H) -PY-GC/MS (Pyrolyse analytique).		Proposé le propanediol comme substitut de propylène glycol pour améliorer potentiellement

			différentes de E-liquide. (80% PG,20% VG) (20% PG ,80% VG) On été préparé à partie de solution commerciale disponible sur le marché.	-DTA-TGA (analyse thermique différentielle)		la stabilité thermique.
[31]	E-liquide	Les composés aromatisants	277 échantillons d'E-liquide dans le monde. Chaque échantillon de référence 50µl on été dissous 0.95ml d'alcool isopropulique (IPA). Tous les échantillons dilué on été expédié dans la glace pendant la nuit et analysé par GC-MS dans le jour. Avant l'analyse on va diluée tous les échantillons par solution d'étalon standard	- GC-MS		Identifier et quantifier les teneurs des composés aromatisants dans 277 E-liquide par (GC-MS)
[32]	E-liquide	Les traces de nicotine (dans les E-liquide de niveau zéro)	41 de E-liquide achetés de 7 producteurs différents niveau zéro de nicotine	- HPLC-MS/MS - HILIC-MS/MS		Mettre au point des méthodes rapides, simples pour la détermination et la quantification de la nicotine dans les liquides de niveau zéro pour la cigarette électronique.

## 4.2 Méthodes spectrales d'analyse des produits de E-liquide

Réf	Matrice (C.A)	analyte	Procédé de préparation	Technique d'analyse	Paramètre analytique			Objectif
					résolution	domaine	cristal	
[33]	E-liquide	Nicotine	Aucune préparation d'échantillon	IRTF NIR Mid-IR Chimiométrie (PLS, KNN, SIMCA, CART) IR-Chimiométrie			cristal	Evalue l'utilisation de la spectroscopie infrarouge à la fois dans le milieu du proche infrarouge pour la discrimination entre les produits contenant de la nicotine.
					4cm <sup>-1</sup>	4000cm <sup>-1</sup> à 400cm <sup>-1</sup>	diamant	
[34]	E-liquide		20 échantillons de différent E-liquide	IRTF Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS) Chromatographie liquide à ultra haute pression couplée à un détecteur à réseau de diode	4cm <sup>-1</sup>	4000cm <sup>-1</sup> à 400cm <sup>-1</sup>		Etudier la composition 20 E-liquide différents riches en CBD de tetes de magasins suisses et un suisses et un suisse détaillant en ligne utilisant la IRTF et la CG-SM pour identifie altérations potentielles avec des cannabinoïdes synthétiques, et quantifier la concentration de THCet CBD des E-liquide avec la méthode UHPLC



**CHAPITRE 2 :**  
**ETUDE EXPERIMENTALE**

## **I Introduction**

L'objectif principal de cette étude concerne l'exploitation du potentiel de la spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF) en mode ATR combiné aux approches de la loi de Beer Lambert et la chimiométrie (PLS) pour le contrôle rapide et non destructif des échantillons des E-liquides de la cigarette électronique.

Nos expériences ont été réalisées au niveau du Laboratoire de Chimie des Substances Naturelles et des Biomolécules, de la faculté des sciences de l'université Blida 1.

## **II Appareillage utilisés**

Un spectromètre IRTF, modèle Nicolet iS10 FT-IR Spectromètre Thermo Scientifique équipé d'un détecteur de sulfate de triglycine deutéré (DTGS) et d'une séparatrice de faisceau en KBr a été utilisé pour les mesures des échantillons liquide en mode ATR. L'échantillon est étalé sur le cristal de diamant ATR, de l'accessoire Dura Sample IR II à mono-réflexion (Smiths Detection Inc. (MA USA)), le faisceau infrarouge est réfléchi sur la surface du cristal donnant une onde évanescente qui interagit avec l'échantillon.

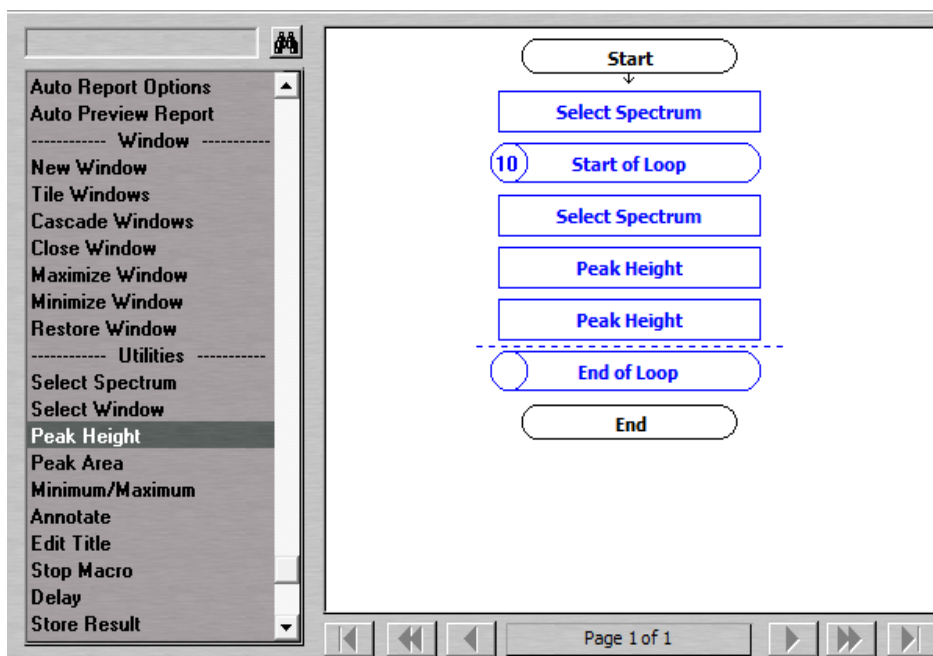
## **III Logiciel utilisés**

Le logiciel OMNIC a été utilisé pour le contrôle des instruments et le traitement spectral des données.

La loi de Beer Lambert a été effectuée à l'aide de l'application TQ Analyste et les valeurs d'absorbances sont obtenues en exploitant le logiciel «macro».

La Macros c'est un logiciel qui permet la création d'une boucle (loop), en utilisant toutes les options du traitement des spectres comme les valeurs d'absorbance corrigées avec la ligne de base adéquate. Ces valeurs peuvent être obtenues de manière automatique, précise et rapide pour améliorer l'efficacité lors de l'analyse des données FTIR.

Les étapes de création de la macro sont montrées sur la figure 6.



**Figure 6** les étapes de création d'une MACRO

#### **IV Conditions expérimentales de l'analyse des mélanges en mode ATR-IRTF**

Les échantillons ont été placés sur la surface cristalline de l'ATR préalablement nettoyée avec de l'iso propane et du chloroforme en utilisant une seringue (SHIMADZU) de 10 $\mu$ l (figure 7). Les spectres ont été enregistrés entre 4000 et 500 $cm^{-1}$ , avec une résolution de 4  $cm^{-1}$  et un balayage de 25 spectres. Le background de la cellule propre et vide obtenu dans les mêmes conditions instrumentales ; Un spectre moyen de 3 répliques indépendantes étant obtenu pour chaque mélange.

Après avoir mesuré chaque essai d'échantillon, on vérifie que la ligne de base a été récupérée après le nettoyage et avant l'introduction d'un autre échantillon.



**Figure 7** Seringues (SHIMADZU) de 10 $\mu$ l



## IV.1 Classification des échantillons

### IV.1.1 Description de l'échantillonnage

Nous avons effectué la classification de 25 échantillons d'E-liquide de la cigarette électronique provenant de différentes marques disponibles sur le marché algérien.

**Tableau 7** La classification de 25 échantillons d'E-liquide

	Les échantillons réels (les formulations)	La teneur de Nicotine mg/ml dans l'E-liquide	Arômes dans les E-liquide	Proportion PG/VG
<b>Sans Etiquettes</b>	Formulation 03	/	/	/
	Formulation 04	/	/	/
	Formulation 05	/	/	/
	Formulation 08	/	/	/
	Formulation 09	/	/	/
	Formulation 10	/	/	/
	Formulation 11	/	/	/
	Formulation 12	/	/	/
	Formulation 13	/	/	/
	Formulation 14	/	/	/
	Formulation 15	/	/	/
	Formulation 16	/	/	/
	Formulation F2	/	/	/
<b>Teneur En Ingrédients</b>	Formulation 01	3	/	75/25
	Formulation 02	3	/	/
	Formulation 06	/	Menthe	/
	Formulation 07	/	Baies	/
	Formulation F1	/	Fraise	/
	Formulation 17	3	Citron Frais	50/50
	Arôme citron commercial	/	Citron Frais	/
	Base 1	3	/	/
	Base 2	3	/	50/50
	Base 3	6	/	/
	Arôme FR	/	Fruit Rouge	/
	Nicotine 1,8 □	18	/	/

## IV.1.2 Création des groupes

Suite à nos recherches approfondies, nous avons accumulé une abondance d'informations. Nous avons décidé de former des groupes d'échantillons pour mieux organiser et exploiter ces informations.

➤ Groupe 1 les Standards :

- Glycérine végétale (VG)
- Propylène glycol (PG)
- Nicotine pure
- Eau
- Ethanol (Alcool éthylique)

➤ Groupe 2 les Formulations :

- Formulation 1 ;2 ;3 ;4 ;5 ;6 ;7 ;8 ;9 ;10 ;11 ;12 ;13 ;14 ;15 ;16 ;17 ; Base 1 ;Base 2 ; Base 3 ; formulation F1 ; formulation F2.

➤ Groupe 3 les Composés Aromatisant :

- Les Plus Utilisés :
- Vanilline
- Ethyle maltol
- Ethyle vanilline
- Méthyle cyclopentenolone
- Limonène
- Menthol
- Citronellol
- Ethyle butyrate
- Cis-3-hexanol
- Acétate de benzyle
- Les Plus Toxiques : (mais utilisés aussi)
- Vanilline
- Ethyle vanilline
- Ethyle maltol
- Furaneol
- Alcool benzylique

➤ **Groupe 4 Les Additifs :**

- Nicotine commerciale (18 mg de nicotine dans 1ml de VG)
- Les arômes ( mg d'arôme dans ml de PG )
- Extrait chloroformique du tabac
- Le sel de nicotine

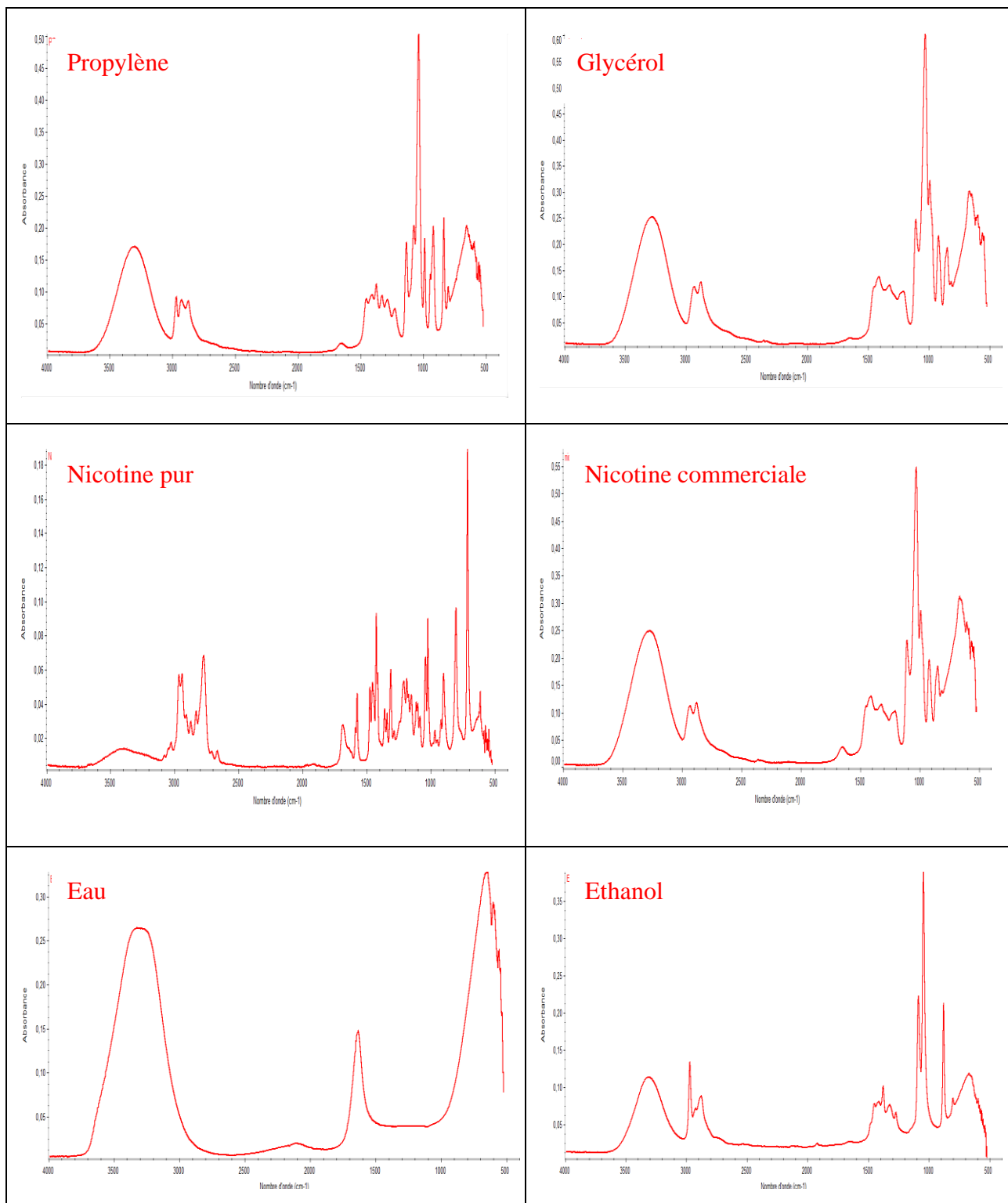
## **V Résultat et discussion**

### **V-1Analyse qualitative**

#### **V.1.1Spectres ATR-IRTF des produits étudiés**

Avant l'analyse prédictive, il est impératif d'obtenir les spectres ATR-IRTF individuels des six produits, considérés dans cette étude.

La figure 8 illustre les bandes d'absorption communes à tous les produits et les bandes d'absorption spécifiques à chaque produit.



**Figure 8** Spectres ATR-IRTF sans traitement des six produits individuels considérés dans cette étude. Les spectres ont été obtenus en accumulant 25 balayages avec une résolution de 4 cm<sup>-1</sup>

Nous avons commencé par détecter les bandes d'absorbance de chaque produit comme le montre le tableau 8.

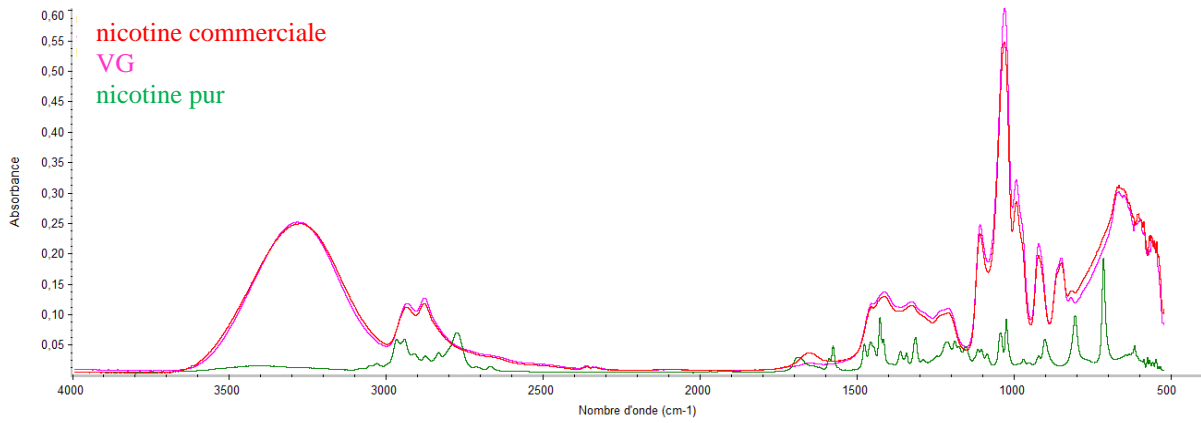
**Tableau 8** Les bandes d'absorbance des produits étudiés

Produit	PG (cm <sup>-1</sup> )	VG (cm <sup>-1</sup> )	Nicotine pur (cm <sup>-1</sup> )	Eau (cm <sup>-1</sup> )	Ethanol (cm <sup>-1</sup> )
<b>Les bandes d'absorbance de chaque produit</b>	1332-1289- 1228-1136- 1079-946-837- 803-3289- 2972-2932 2877-1378- (1065-959) 923.	1413-1204- 1109-850- 3289-2932- 2877- (1065 -959) 923.	3032-2967-2942- 2910-2876-2833- 2776-2668-1688- 1590-1576-1577- 1477-1457-1428- 1416-1363-1315- 1343-1212-1190- 1155-1024-1044- 902-806-715-616.	1644- 3289.	1272-1089- 1047-880-3289- 2972-2932- 2877-1378

### V.1.2 Composition entre la nicotine commerciale et la nicotine pure

Les fabricants du E-liquides utilisent généralement de la nicotine commerciale plutôt que de la nicotine pure, car ce dernier est très coûteux.

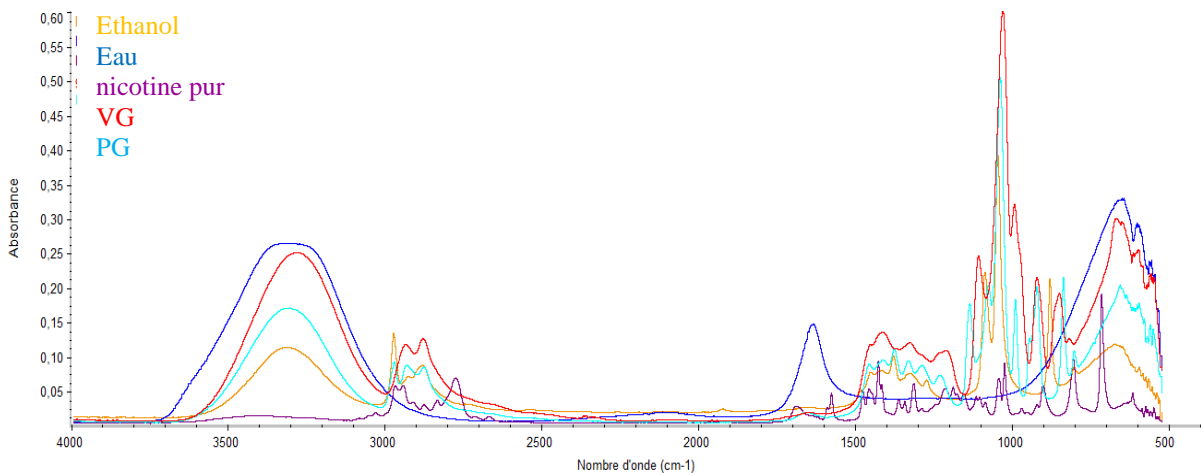
La nicotine commerciale est en fait une formule diluée de nicotine pure dans la glycérine.



**Figure 9** Spectres ATR-IRTF sans traitement de nicotine commerciale (rouge), glycérol (rose), nicotine pure (vert).

L'analyse des spectres de la figure 9 montre comment le spectre de glycérol masque la majorité des bandes de la nicotine pur, de ce fait, il reste évident que l'analyse sélective de la nicotine en présence du glycérol est impossible.

### V.1.3 Interférence des bandes des produits de l'E-liquide



**Figure 10** Spectres ATR-IRTF des standards de l'E-liquide sans aucun traitement. Les spectres ont été obtenus en accumulant 25 balayages avec une résolution de  $4\text{cm}^{-1}$ .

L'analyse des spectres de la figure 10 confirme l'impossibilité d'analyser les produits de l'E-liquide sans aucun traitement préalable surtout en présence du PG et VG en grand proportion.

De ce fait, nous avons décidé de procéder à la séparation du PG et VG de la matrice E-liquide afin de pouvoir doser les produits minoritaire tel que la nicotine et l'arôme.

#### **V.1.4 Recherche des arômes pouvant être utilisés dans la formulation du**

##### **E-liquide**

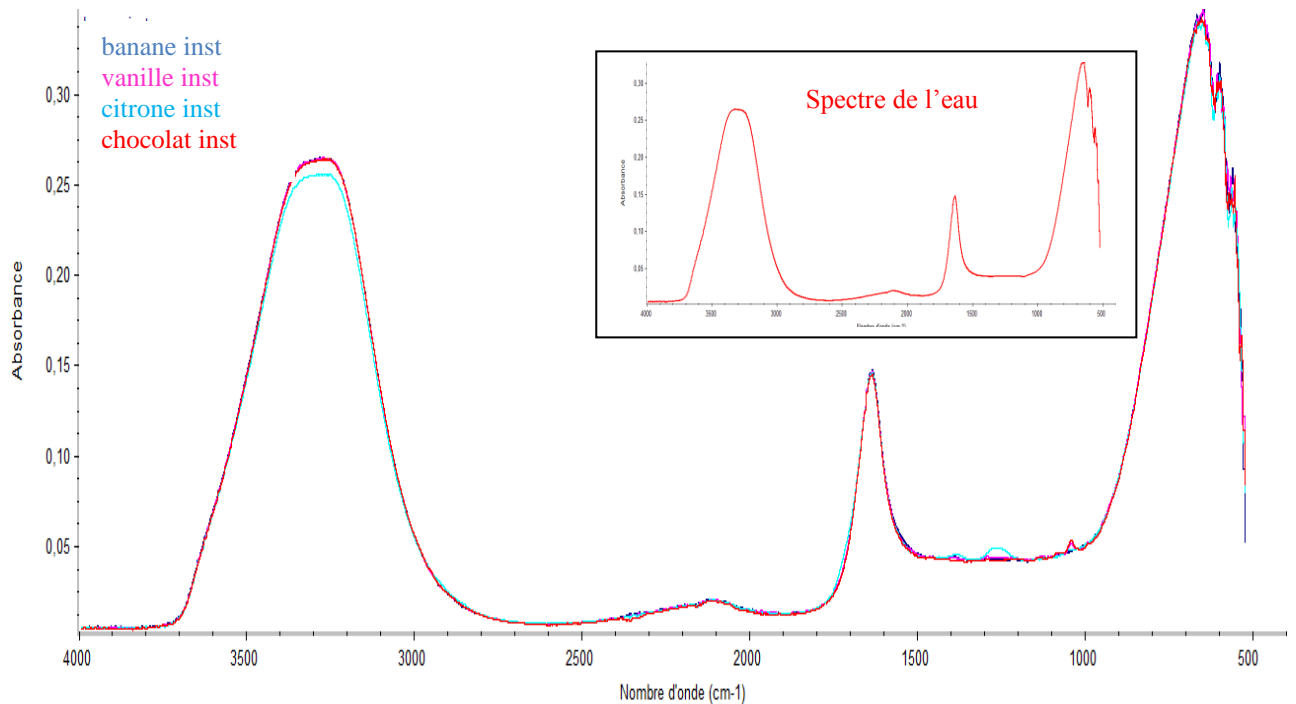
La documentation consultée a révélé que les arômes conçus pour la vaporeuse et ceux destinés à la cuisine sont différents en raison de leurs utilisations distinctes et des propriétés requises.

Un arôme destiné à la cuisine peut se dégrader au-delà d'une certaine température, en revanche, un arôme conçu pour la vaporeuse doit pouvoir résister à des températures élevées, car il est destiné à être inhalé plutôt qu'ingéré par les voies digestives. Les arômes utilisés dans les E-liquides doivent être spécialement formulés pour garantir leur sécurité et leur stabilité lorsqu'ils sont chauffés et inhalés. Ils doivent être capables de rester aromatiques et agréables même à des températures élevées, sans produire de composés nocifs. Ainsi, les arômes alimentaires utilisés dans la cuisine et les arômes pour la vape présentent des caractéristiques spécifiques adaptées à leurs applications respectives, afin de garantir la sécurité des utilisateurs [35].

A fin de confirmer cela, nous avons analysé une large gamme d'arôme dans la perspective d'identifier des arômes destinés à la cuisine pouvant être utilisés dans la formulation du E-liquide

Les spectres IRTF obtenus ont permis la classification des arômes analysés en trois groupes.

## Arômes industriel 1 (G1) :



**Figure 11** Spectres ATR-IRTF sans traitement de banane inst (bleu), vanille inst (rose), chocolat inst (rouge), citron inst (bleu ciel). Les spectres ont été obtenus en accumulant 25 balayages avec une résolution de  $4 \text{ cm}^{-1}$ .

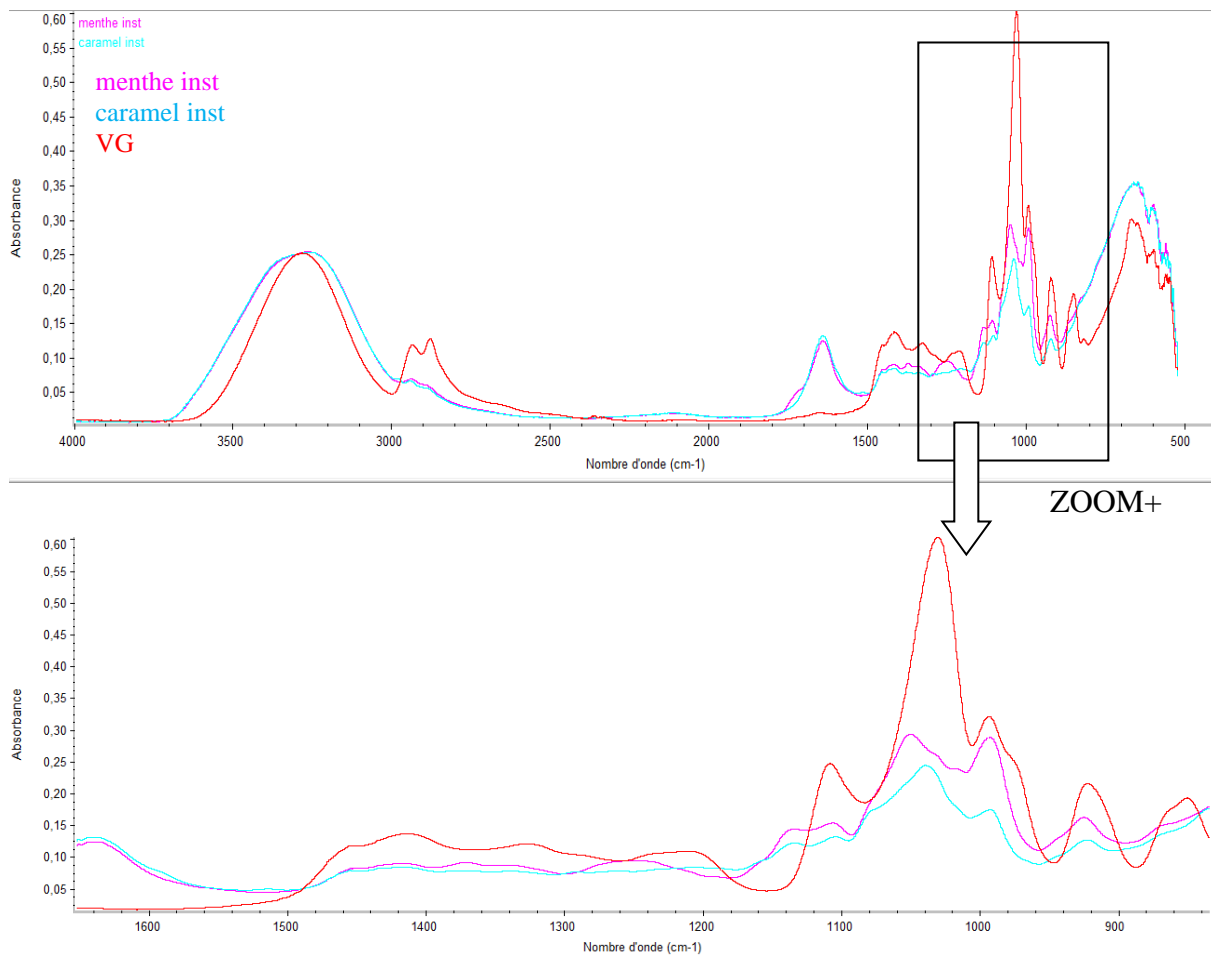
Ce groupe montre la même allure dans le profil globale des spectres.

Cette similitude est marquée par les bandes dominantes de l'eau (voir le spectre inséré dans la figure 11) qui masquent complètement les bandes spécifique des produits aromatiques spécifiques.

## Arômes industriel 2 (G2) :

L'apparition des bandes spécifiques entre  $1515\text{-}850 \text{ cm}^{-1}$  confirme que ces arômes sont dans un mélange d'eau et de glycérol. Cependant les bandes spécifiques des arômes restent masquées par les bandes dominantes.



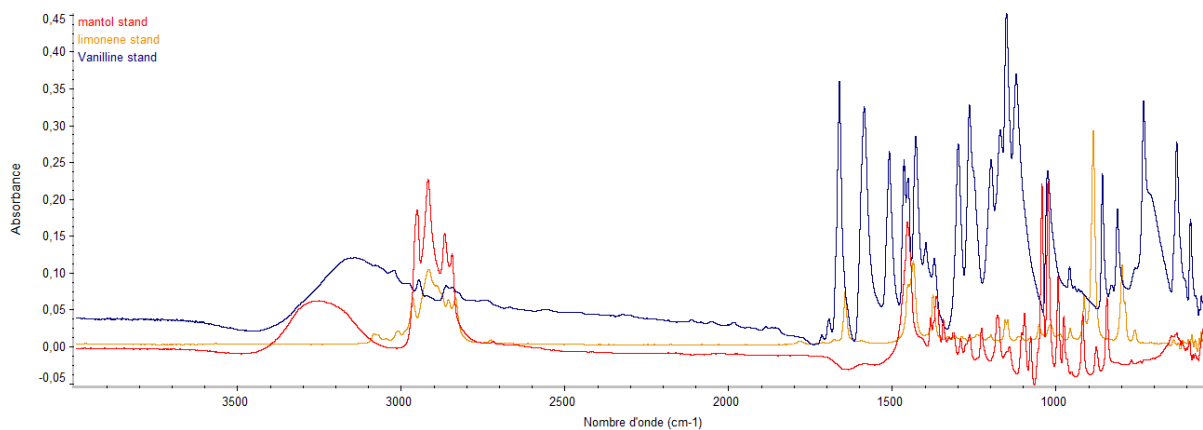


**Figure 12** Spectres ATR-IRTF sans traitement de spectre VG (rouge), menthe inst (rose) et caramel inst (bleu ciel).

### **Arôme standard 3 (G3) :**

Nous avons analysé un troisième groupe constitué d'arômes standard à savoir : le menthol, la vanilline et le limonène.

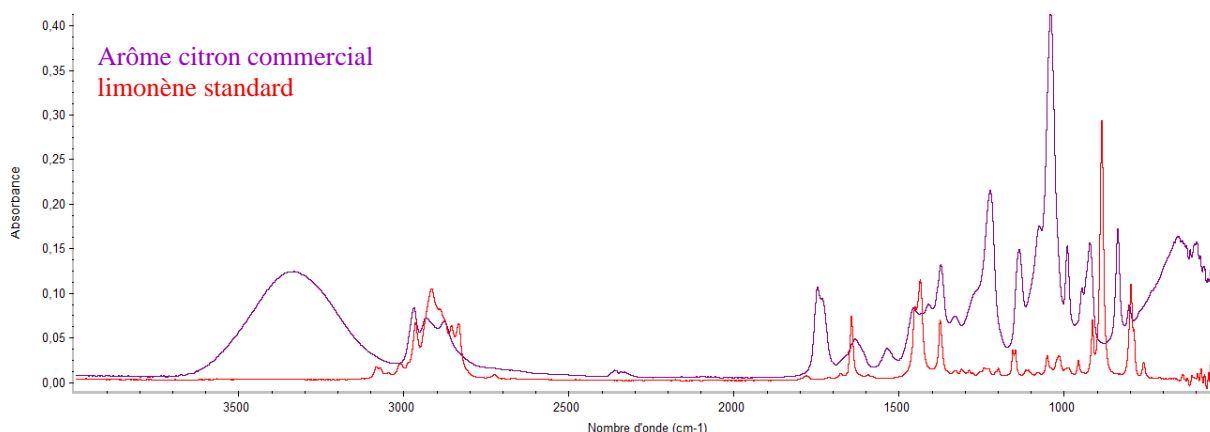
Bien que les spectres indiquent une large gamme de bandes spécifiques à 2918-1198-1454  $\text{cm}^{-1}$ , il reste évident que leur analyse directe dans le E-liquide est aussi impossible car ces bande seront masquées par le PG et le VG et par conséquent ; une extraction s'impose.



**Figure 13** Spectres ATR-IRTF des arômes standards sans traitement de menthol stand (rouge), vanilline stand (bleu) et limonène stand (jaune).

### V.1.5 Analyse de l'arôme de citron utilisé dans le E-liquide et du limonène standard

Disposant d'un arôme de citron utilisé dans la formulation du E-liquide ; nous avons comparé son spectre avec celui du limonène standard. Les spectres IRTF de la figure 14 montrent que l'arôme pourrait contenir le limonène vu la présence de certaines bandes spécifiques ; et la présence d'autres arôme vu la bande d'absorbance à  $1747\text{ cm}^{-1}$ .

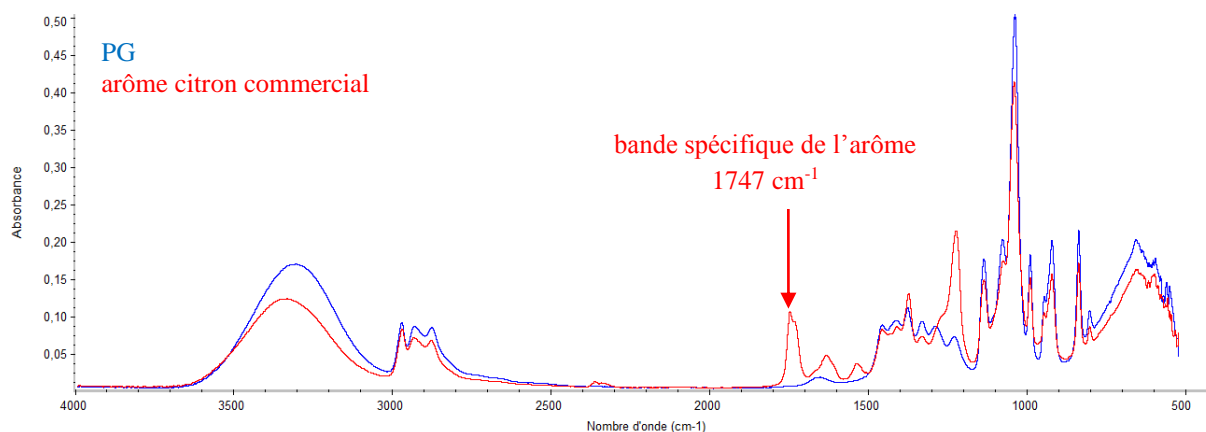


**Figure 14** Spectres ATR-IRTF sans traitement de l'arome citron commerciale (violet) et limonène standards (rouge).

### V.1.6 Analyse de l'arôme et la nicotine utilisés dans les formulations

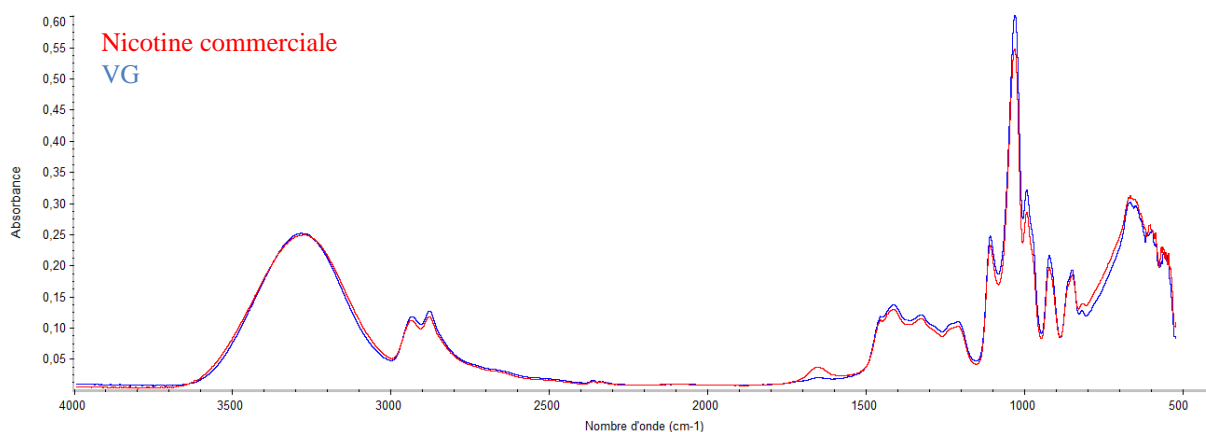
Les étiquettes des bouteilles commerciales révèlent que l'arôme utilisé dans la formulation de l'E-liquide est dilué dans le PG tandis que la nicotine est diluée dans le VG.

La comparaison des spectres de PG et de l'arôme de citron commerciale (figure 15) utilisé dans la formulation, confirme la mention sur l'étiquette.



**Figure 15** Spectres ATR-IRTF arôme citron commercial (rouge) et PG (bleu), sans aucun traitement. Les spectres ont été obtenus en accumulant de 25 balayages avec une résolution de  $4\text{ cm}^{-1}$

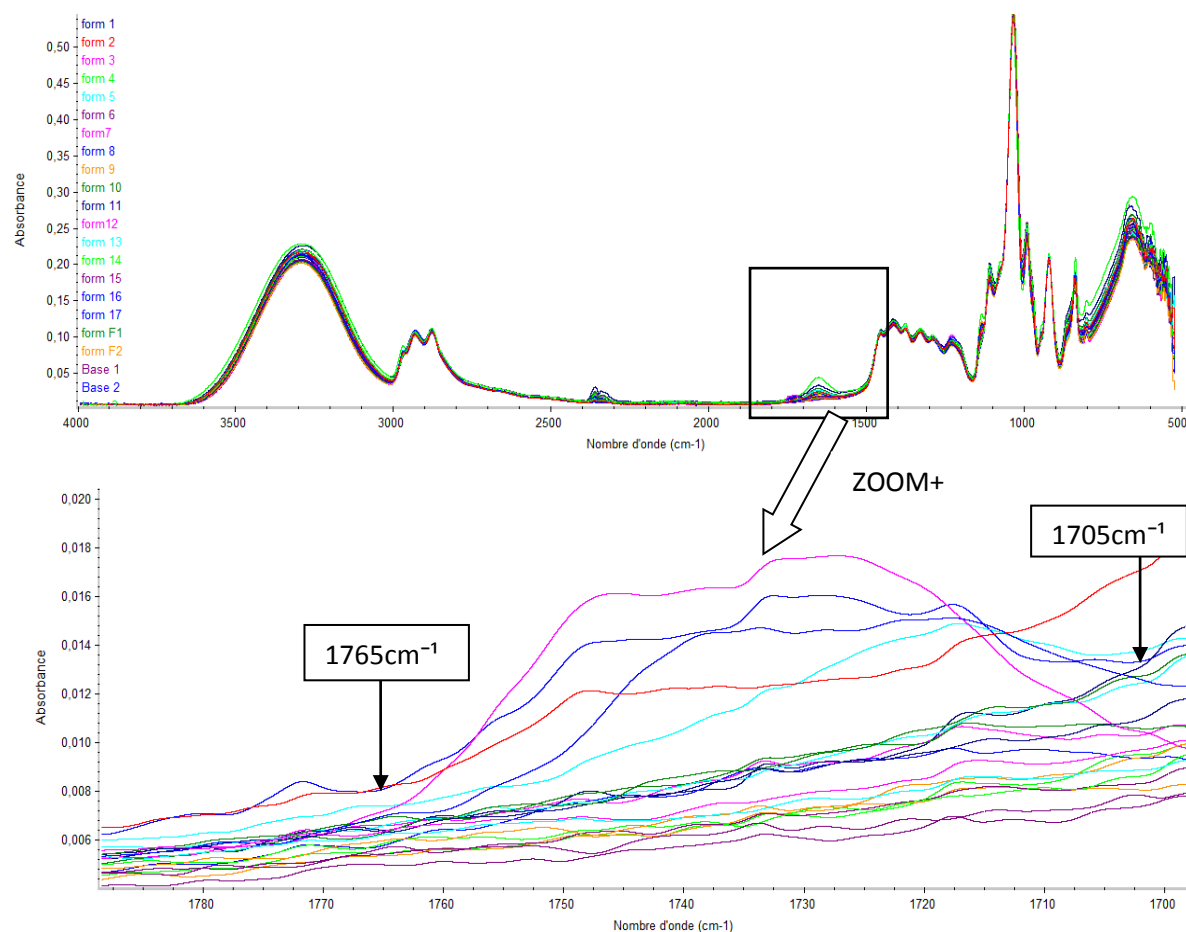
De même, la composition des spectres de VG et de la nicotine commerciale, confirme que cette dernière est diluée dans le VG comme mentionner sue l'étiquette.



**Figure 16** Spectres ATR-IRTF de nicotine commerciale (rouge) et VG (bleu) sans aucun traitement. Les spectres ont été obtenus en accumulant 25 balayages avec une résolution de  $4\text{ cm}^{-1}$ .

Suite à cette étude qualitative, il a été décidé de faire appel aux méthodes d'extraction. Afin de pouvoir d'éliminer le PG et le VG des formulations, afin de pouvoir prédire les teneurs de l'arôme et de la nicotine.

### V.1.7 Etude de la corrélation entre les spectres IRTF des formulations



**Figure 17** Spectre ATR-IRTF des formulations sans aucun traitement. Les spectres ont été obtenus en accumulant 25 balayages avec une résolution de  $4\text{ cm}^{-1}$

L'analyse globale des spectres IRTF des formulations montre une allure identique à l'exception des bandes qui apparaissent entre  $1765$  et  $1705\text{ cm}^{-1}$  pour les formulations 2, 4, 8, 12 et 17.

Afin de réaliser une comparaison simultanée et précise de tous les spectres nous avons exploité le logiciel Q Check, intégré dans le spectrophotomètre, pour déterminer le coefficient de corrélation.

La corrélation est une mesure un statistique utilisée pour évaluer la similarité ou la relation entre deux ensembles de données. Elle varie de -1 à 1, où 1 représente une corrélation parfaitement positive, 0 représente parfaitement l'absence de corrélation et -1 représente une corrélation négative.

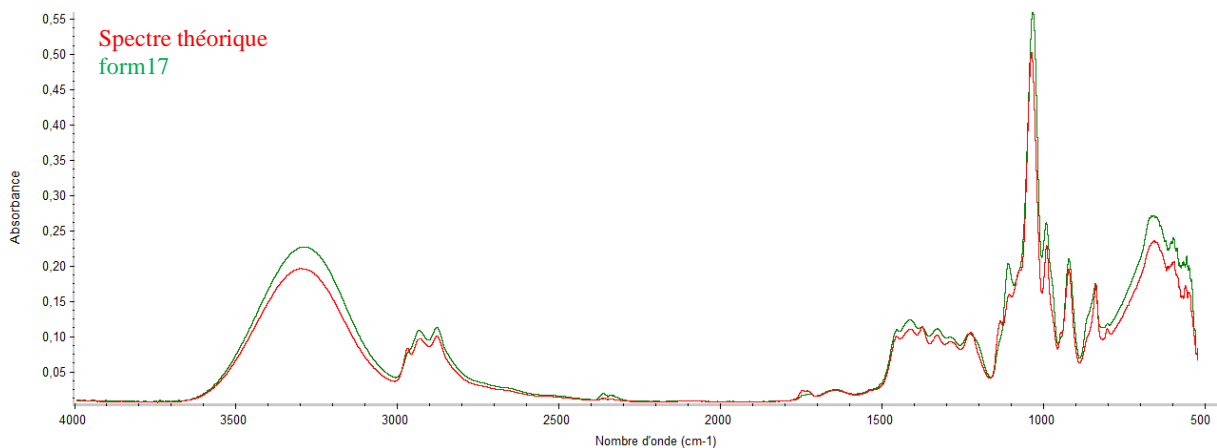
Pour exécuter le Q Check, il est indispensable de fournir un spectre de référence, pour cela nous avons calculé un spectre théorique.

Afin de calculer un spectre théorique, il est nécessaire de respecter la composition globale de la formulation.

Montrée ci - dessous :

- Base PG/VG représentant 80 - 90% de l'E-liquide
- Arôme représentant entre 3 - 15% de l'E-liquide
- Nicotine représentant 0 - 20 %
- L'eau déminéralisée entre 0 - 5 %

Pour calculé un spectre théorique on considère : 80% du PG/VG (50 : 50).



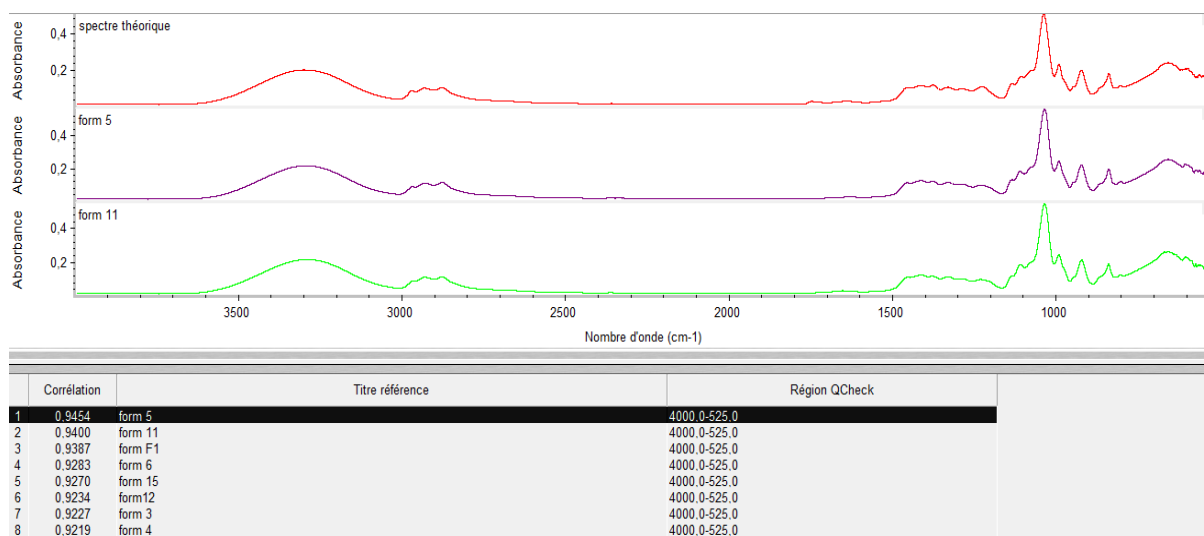
**Figure 18** Spectres ATR-IRTF d'un spectre théorique calculé (rouge) et d'une formulation (vert)

Pour obtenir le spectre théorique, on commence par multiplier les spectres des produits standards PG, VG, arôme, nicotine, éthanol et l'eau par les coefficients 0,4; 0,4; 0,14; 0,02;

0,03 et 0,01 ; représentant leurs proportions dans les formulation ; respectivement, puis on additionne ces spectres.

Le résultat du spectre théorique est montré sur la figure18. Le spectre obtenu montre une allure très proche du spectre d'une formulation.

L'étude de corrélation sera réalisée dans une zone spectrale entre 4000 – 525 cm<sup>-1</sup>. La forme des résultats de corrélation fournie par Q Check est montrée sur la figure18.



**Figure 19** Forme des résultats de corrélation fournie par Q Check

**Tableau 9** Résultats corrélation des spectres IRTF des formulations dans la zone spectrale 4000 – 525cm<sup>-1</sup>

	Arôme citron	Arôme FR	Base 3	Base 2	Base 1	FormF2	FormF1	Form17	Form16	Form15	Form14	Form13	Form12	Form11	Form10	Form9	Form8	Form7	Form6	Form5	Form4	Form3	Form2	Form1	Spectre théorique
Spectre théorique	0.74	0.75	0.92	0.93	0.87	0.92	0.94	0.91	0.93	0.94	0.90	0.87	0.93	0.95	0.92	0.93	0.93	0.93	0.94	0.95	0.92	0.94	0.90	0.80	1
Form1	0.46	0.79	0.84	0.75	0.81	0.69	0.81	0.78	0.71	0.81	0.76	0.85	0.73	0.81	0.73	0.76	0.83	0.79	0.73	0.80	0.68	0.82	0.90	1	
Form2	0.59	0.72	0.87	0.87	0.83	0.86	0.91	0.87	0.85	0.90	0.84	0.85	0.83	0.89	0.83	0.85	0.88	0.89	0.84	0.91	0.84	0.94	1		
Form3	0.61	0.67	0.92	0.92	0.89	0.93	0.95	0.94	0.93	0.94	0.89	0.81	0.92	0.93	0.89	0.89	0.93	0.93	0.91	0.96	0.92	1			
Form4	0.72	0.60	0.85	0.93	0.86	0.96	0.93	0.89	0.93	0.91	0.89	0.80	0.92	0.93	0.91	0.86	0.87	0.92	0.91	0.93	1				
Form5	0.69	0.69	0.92	0.94	0.90	0.93	0.96	0.92	0.95	0.94	0.90	0.86	0.92	0.95	0.91	0.90	0.92	0.95	0.93	1					
Form6	0.67	0.61	0.93	0.95	0.89	0.93	0.94	0.92	0.95	0.94	0.94	0.84	0.95	0.94	0.96	0.96	0.94	0.93	1						
Form7	0.63	0.68	0.92	0.91	0.89	0.91	0.96	0.92	0.93	0.93	0.91	0.88	0.91	0.92	0.94	0.91	0.94	1							
Form8	0.58	0.72	0.95	0.91	0.92	0.91	0.93	0.92	0.93	0.94	0.88	0.86	0.94	0.93	0.94	0.93	1								
Form9	0.64	0.66	0.92	0.93	0.85	0.90	0.91	0.93	0.93	0.92	0.90	0.83	0.93	0.93	0.94	1									
Form10	0.67	0.65	0.92	0.92	0.88	0.92	0.94	0.91	0.94	0.92	0.92	0.85	0.93	0.92	1										
Form11	0.67	0.71	0.94	0.96	0.91	0.93	0.95	0.94	0.95	0.95	0.93	0.87	0.95	1											
Form12	0.67	0.62	0.91	0.95	0.90	0.94	0.93	0.91	0.95	0.94	0.89	0.82	1												
Form13	0.66	0.70	0.86	0.83	0.82	0.78	0.90	0.82	0.80	0.89	0.89	1													
Form14	0.64	0.59	0.93	0.92	0.88	0.86	0.94	0.92	0.91	0.95	1														
Form15	0.64	0.66	0.93	0.93	0.88	0.93	0.88	0.93	0.93	1															
Form16	0.94	0.60	0.93	0.96	0.90	0.95	0.95	0.94	1																
Form17	0.60	0.62	0.94	0.92	0.89	0.91	0.92	1																	
FormF1	0.68	0.66	0.94	0.95	0.92	0.93	1																		
FormF2	0.61	0.68	0.86	0.93	0.86	1																			
Base1	0.63	0.54	0.95	0.90	1																				
Base2	0.71	0.63	0.93	1																					
Base3	0.58	0.71	1																						
Arôme FR	0.50	1																							
Arôme citron Comm.	1																								

Les résultats du tableau 9 montre d'un côté les corrélations entre le spectre théorique et les spectres des formulations et d'un autre côtés la corrélations d'un spectre d'une formulation contre les spectres de toutes les autres formulations et ce dans la zone spectrale comprise entre  $4000 - 525 \text{ cm}^{-1}$ .

Sachant que le PG et le VG sont les composés majoritaires des formulations et que leurs spectres masquent les bandes spécifiques des produits spécifiques, la valeur du coefficient de corrélation varie en fonction de la proportion du PG/VG dans les formulations.

De ce fait, on peut conclure que :

Une corrélation supérieure à 0,95 est très proche de 1, ce qui signifie que les deux spectres IRTF sont très similaires indiquant que les échantillons analysés présentent des similitudes dans la composition chimique importante.

Une corrélation comprise entre 0,95 et 0,90 entre le spectre théorique et les spectres des formulations.

Suggère que les deux spectres IRTF sont fortement associés et partagent une similarité significative dans leurs caractéristiques spectrales. Cela signifie une proportion PG/VG proche de 50:50.

La comparaison du spectre théorique avec les spectres des arômes, utilisés des les formulations, montre une faible corrélation de l'ordre de 0,74. Ceci est compréhensible car ces derniers sont préparés dans le PG uniquement.

La faible corrélation entre les spectres des formulations (exemple form1 – form4 ;  $r = 0,68$ ) peut être expliquée par le fait que leurs proportions en PG/VG sont différentes et aussi par la différence spectrale entre  $1765 - 1705 \text{ cm}^{-1}$ , zone caractéristique des arômes utilisés.

En conclusion, cette étude de corrélation avec le Q Check, nous confirme encore une fois l'impossibilité d'effectuer une analyse directe sans traitement. En effet, les spectres théorique et les formulations présentent une similitude remarquable, ce qui nous amène à conclure que le PG et le VG masquent toutes les bandes d'où la nécessité de les éliminer par extraction.



## VI Analyse Qualitative des différentes fractions issues des extractions

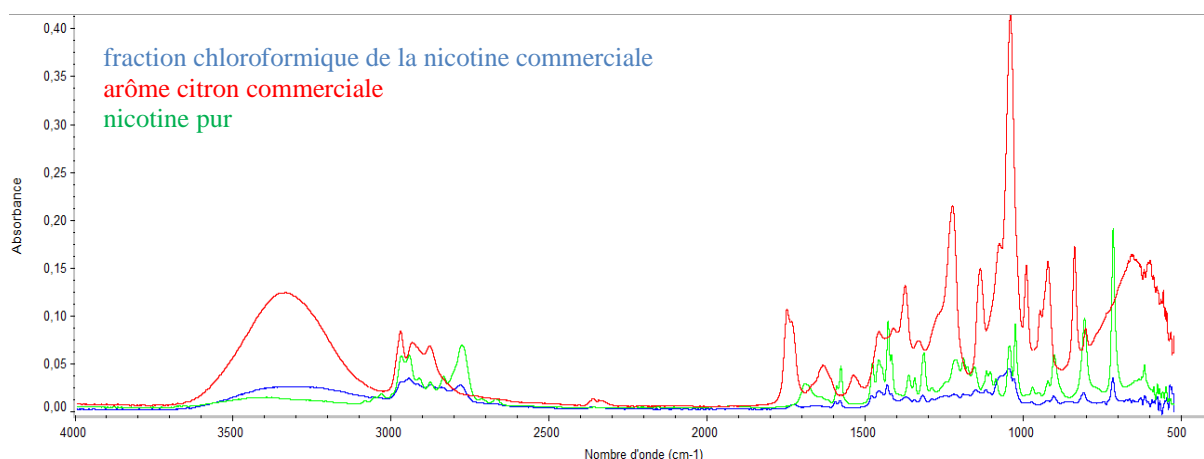
Dans la perspective de quantifier la nicotine et l'arôme dans les formulations du E-liquide, nous avons testé différents procédés d'extraction afin d'éliminer simultanément de PG et VG qui constituent, d'un coté, plus de 80 % de la matrice et d'un autre coté masquent de manière significative les bandes spécifiques de nos deux produits ciblés.

### VI.1 Analyse de la fraction chloroformique

L'objectif de cette extraction est tester la séparation du VG et du PG des formulations afin de pouvoir analyser la nicotine et l'arôme par spectroscopie IRTF.

Pour cela, nous avons obtenu deux fractions chloroformiques l'une de la nicotine commerciale (nicotine + VG) et l'autre de l'arôme commerciale (arôme + PG) et ce, par un simple procédé décrit ci-dessous :

Dans une fiole de 5ml on introduit d'échantillon, on ajoute 1 ml de chloroforme ( $\text{CHCl}_3$ ) après agitation dans le vortex et repôt, on observe deux phases dans le cas de la nicotine commerciale (la phase chloroformique qui contient la nicotine et la 2ème phase de VG) et une seule phase dans le cas de l'arôme commerciale.



**Figure 20** Spectres ATR-IRTF des fraction chloroformiques de la nicotine commerciale (bleu), arôme citron commerciale (rouge) et nicotine pure (vert) .les spectres ont été obtenus en accumulant 25 balayages avec une résolution de  $4 \text{ cm}^{-1}$

L'analyse des spectres de la figure 19 montre qu'une simple macération dans le  $\text{CHCl}_3$  permet l'isolement et la pré concentration de la nicotine mais pas celle dans le  $\text{CHCl}_3$ .

De ce fait, ce procédé est inadéquat et nous avons testé l'extraction en phase solide (EPS).

## VI.2 extraction en phase solide

Dans un bécher on introduit 1 ml de nicotine commerciale et 1 ml d'arôme citron commerciale et 15 ml d'eau ( $\text{H}_2\text{O}$ ). Après agitation, nous avons procédé selon les étapes citées ci-dessous :

### 1) Conditionnement «préparation de la phase de la cartouche » :

On fait passer à travers la phase 0,5 ml d'éthanol goutte à goutte puis 0,5 ml d' $\text{H}_2\text{O}$ .

### 2) Chargement (Rétention) :

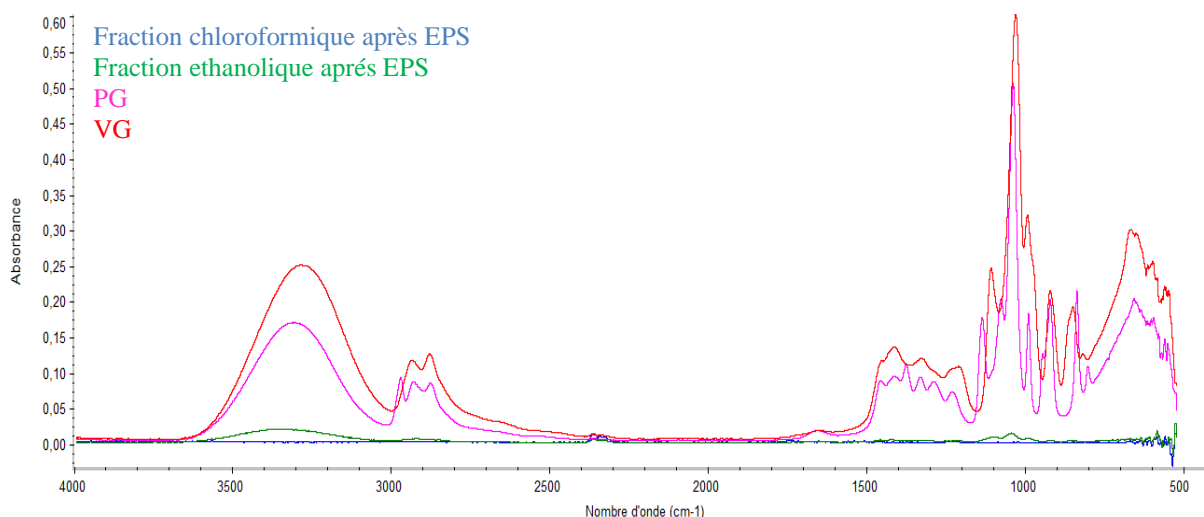
On fait passer le mélange «eau +nicotine+arôme» à travers la phase de type C18.

### 3) Séchage :

On fait sécher la cartouche avec l'air préchauffé.

### 4) Elution de l'analyte :

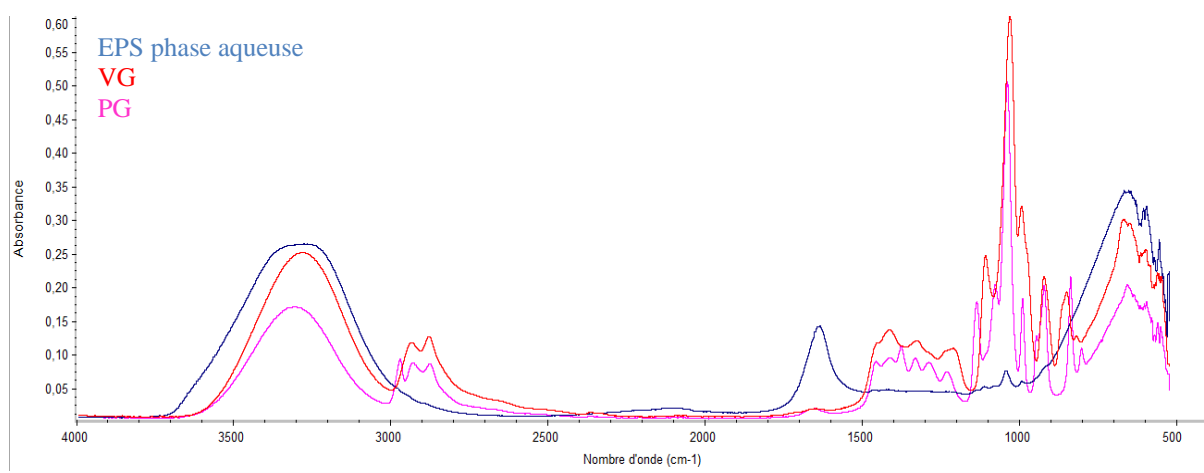
On procède de l'élution avec 3 ml de chloroforme. Après séchage on élue avec 3 ml d'éthanol.



**Figure 21** Spectres EPS- ATR-IRTF de la fraction chloroformique après EPS (bleu), de la fraction éthanolique après EPS(vert), PG (rose) et VG (rouge)

L'analyse des spectres de la figure 21 montre que les conditions d'EPS utilisée ne sont pas adéquates pour fournir un bon rapport rétention-élution de tous les produits considérés (arôme+nicotine+PG+VG).

Il est probable que les produits sont retenus mais ni le  $\text{CHCl}_3$  ni l'éthanol ne sont capables de faire éluer. Pour vérifier cette hypothèse nous avons analysé la phase aqueuse après passage de l'échantillon à travers la C18. Le spectre de la figure 22 (il y a que de  $\text{H}_2\text{O}$ ) confirme que tous les produits sont retenus par la phase C18.



**Figure 22** Spectres EPS- ATR-IRTF la phase aqueuse (bleu), VG (rouge) et PG (rose).

Il reste évident qu'une étude détaillée est nécessaire pour trouver les conditions opératoires de l'EPS des produits ciblés.

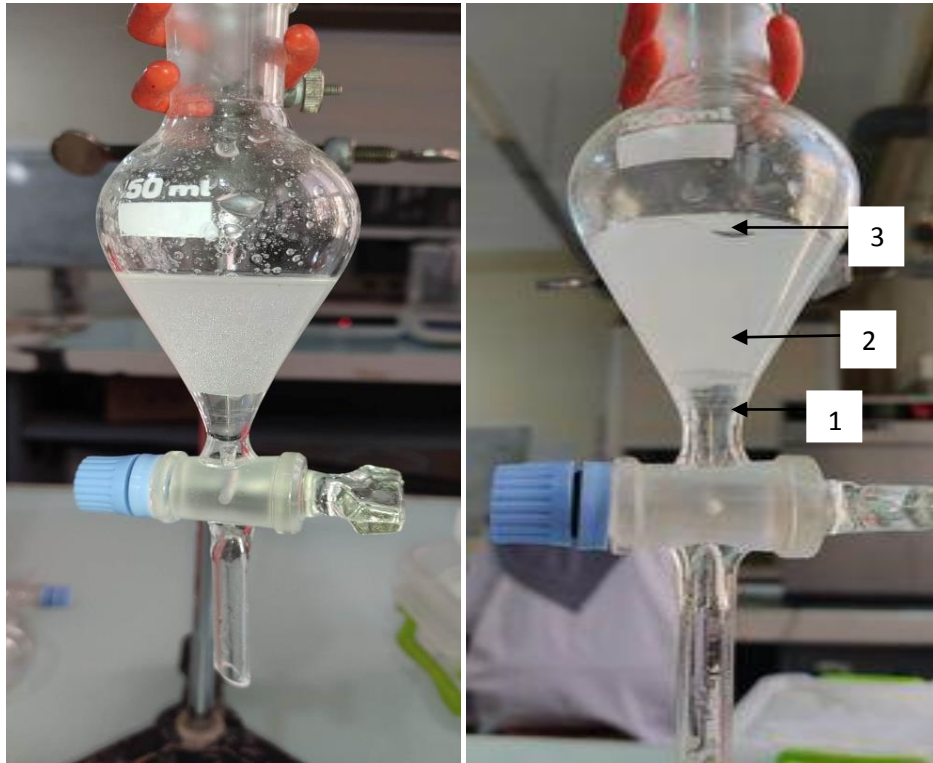
### **VI.3 Extraction liquide-liquide de l'arôme et de la nicotine**

l'extraction liquide-liquide a été réalisée en utilisant deux solvants : polaire (eau) et apolaire (chloroforme), afin de séparer la nicotine de VG et l'arôme de PG .

Dans un bécher on introduit 1 ml de nicotine commerciales (18 mg/ml) et 1 ml d'arôme citron commerciale et 15 ml d'eau ( $\text{H}_2\text{O}$ ). Après agitation on verse le mélange dans une ampoule à décantation et on ajoute 0.5 ml de chloroforme ( $\text{CHCl}_3$ ), après agitation et récupération de la phase organique, on répète cette opération 3 fois.

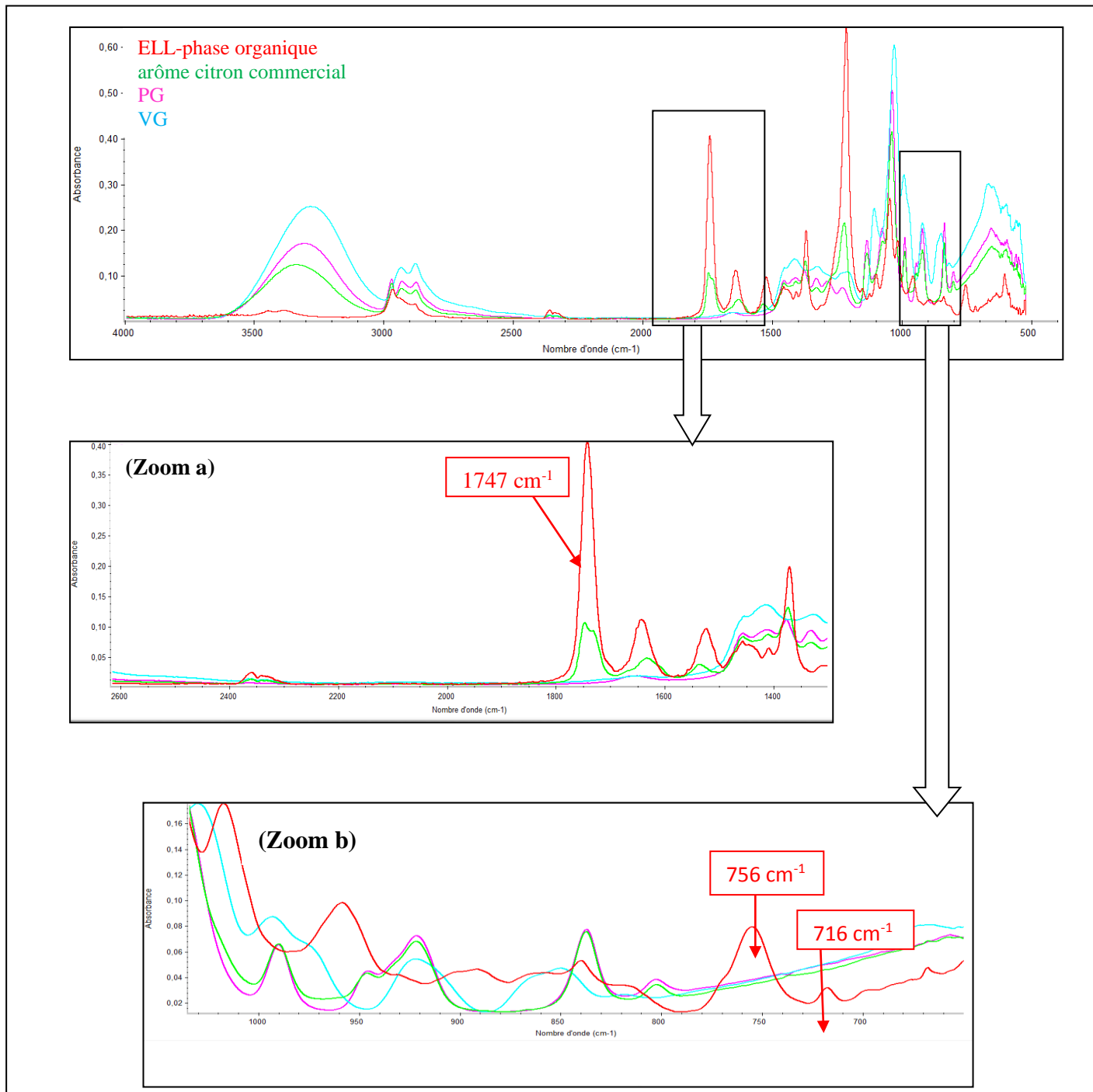
La manipulation a montré trois phases au lieu de deux à savoir :

1. une phase organique (une phase chloroformique)
2. une phase aqueuse
3. une phase insoluble (une phase au-dessus de la phase aqueuse).



**Figure 23** Extraction liquide-liquide nicotine commercial et arôme citron commercial: apparition des trois phases

Dans l'objectif d'identifier les différents produits séparés dans les différentes phases après l'ELL, une série d'analyse par IRTF a été réalisée.



**Figure 24** Spectre ELL- ATR-IRTF de la phase organique illustrant les bandes spécifiques de l'arôme à 1747 et 756 cm<sup>-1</sup> et de la nicotine à 716 cm<sup>-1</sup>

Il reste évident qu'une étude détaillée est nécessaire pour trouver les conditions opératoires de l'EPS des produits ciblés

La comparaison des spectres de la figure 24 permet l'établissement des conclusions suivantes :

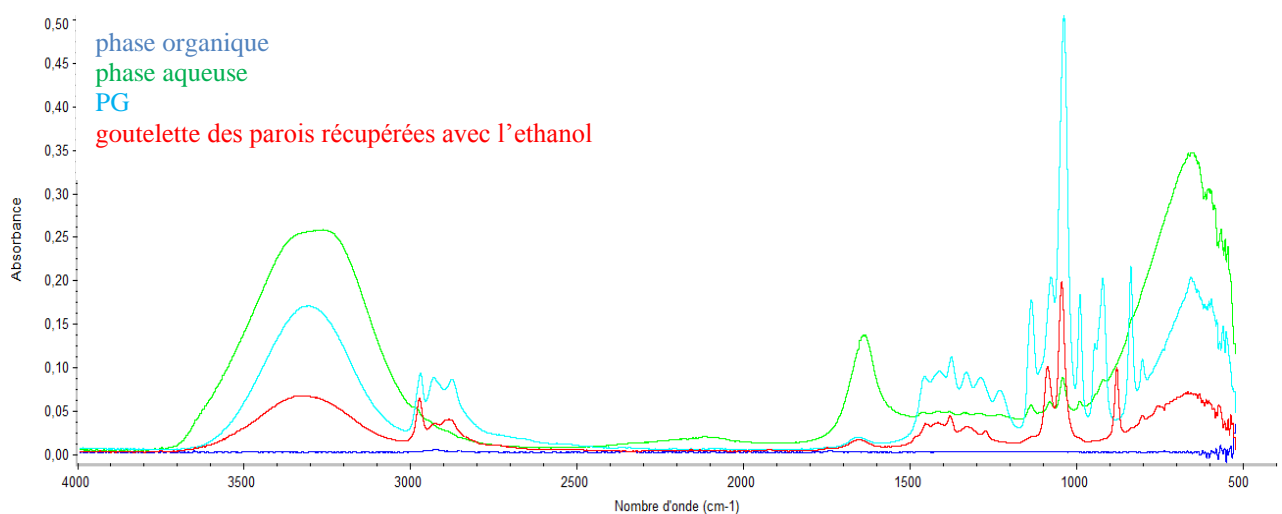
- Le PG et VG sont complètement éliminer de la phase organique, ce ci permettra la quantification de l'arôme et de la nicotine dans les formulations du E-liquide.
- L'allure du spectre de la phase organique après ELL permet de confirmer la séparation de l'arôme et de la nicotine du PG et VG et augmentation de la sensibilité à  $1747\text{ cm}^{-1}$  permet aussi d'illustrant le phénomène de pré concentration de l'arôme (zoom a).
- L'apparition d'une bande à  $756\text{ cm}^{-1}$  indiquant la possibilité que l'arôme commercial contienne deux molécules aromatiques.
- Le procédé d'ELL proposé permet l'extraction de la nicotine confirmé par la bande à  $716\text{ cm}^{-1}$ (zoom b).

L'extraction liquide-liquide permet l'élimination complète de PG et de VG ; et le chloroforme permet l'extraction de l'arôme et de la nicotine à partir des formulations de l'E-liquide.

En ce qui concerne la phase insoluble c'est avéré, en fait, que c'est une phase organique qui disparaît avec agitation et un temps de décomptassions de 30 min.

La phase aqueuse elle, contient le VG, qui est soluble dans l'eau est insoluble dans le chloroforme.

La difficulté de cette manipulation était dans la localisation du PG dans les phases après ELL sachant qu'il soluble dans l'eau et dans le chloroforme.



**Figure 25** Spectres ELL-ATR-IRTF de l'extraction du PG colle sur les parois par l'éthanol.

Pour identifier le PG nous avons réalisé une ELL de ce dernier dans les mêmes conditions d'extraction, le spectre de la figure 25, indique seulement que le PG ne passe pas dans le chloroforme (la phase organique), une partie du PG passe dans l'eau alors que la quantité importante de ce dernier reste coller sur les parois de l'ampoule à décanter.

Afin de confirmer cette constatations, nous avons obtenu un spectre IRTF (voir la figure 25), que les gouttelettes récupérée avec de l'éthanol.

Le comportement du PG dans le procédé d'ELL s'explique par le fait que le PG est plus soluble dans l'eau que dans le  $\text{CHCl}_3$  à température ambiante (environ  $25^\circ\text{C}$ ). Cela signifie que le PG se dissout plus facilement dans l'eau que dans le  $\text{CHCl}_3$ .

La solubilité du PG dépend également de la température, de la pression et de la concentration du solvant. Lorsque la température augmente, la solubilité du PG diminue dans l'eau et vice versa.

Le PG est un composé organique ayant une structure moléculaire polaire, avec une partie hydrophile OH et une partie hydrophobe  $\text{CH}_3$ . Cette polarité lui confère des propriétés physico-chimiques particulières qui influencent sa solubilité dans différents solvants.

Dans le cas de l'ELL, le PG ne passe pas dans l'eau car la partie hydrophobe de sa molécule ne peut pas interagir avec les molécules d'eau qui sont polarisées. Cependant, la partie hydrophile peut former des liaisons hydrogène avec les molécules d'eau, ce qui rend le mélange partiellement miscible.

Les propriétés physiques du PG, la polarité et la structure moléculaire expliquent pourquoi il n'est pas soluble dans l'eau dans cette manipulation.

## VII. Détermination de l'arôme et de la nicotine dans les formulations de E-liquide

### VII.1 Préparation de la matrice de calibration

Arôme	Nicotine
<b>Lecteur des teneurs commerciales</b>	
<p>Dans le commerce l'arôme utilisé dans les formulations du E-liquide est en fait dilué dans le propylène glycol, sur l'étiquette de la bouteille de l'arôme « citron commercial » est mentionné 26goutte / 10 ml soit 5%.</p> <p>Ceci équivaut dire 50mg d'arôme par 1ml de PG.</p> <p>Comme détaillé ci-dessous</p> <p><math>5\% \implies 50 \text{ mg dans l'Ar / ml dans le PG où bien :}</math></p> <p><math>5\% = \frac{5}{100} = 0,05 \text{ g/ml} = 50 \text{ mg dans l'Ar / ml dans le PG}</math></p>	<p>Sur l'étiquette de la bouteille de nicotine commerciale est mentionné 1,8% ce qui veut dire</p> <p><math>1.8\% \implies 18 \text{ mg/ml de VG où :}</math></p> <p><math>1.8\% = \frac{1,8}{100} = 0,018 \text{ g/ml} = 18 \text{ mg/ml}</math></p> <p>c'est-à-dire 18mg de nicotine dans 1ml de VG</p>
<b>Calcul de l'arôme commercial (Ar + PG) dans 1ml de formulation</b>	<b>Calcul de la nicotine commerciale (Nic + VG) dans 1 ml de formulation</b>
<p>Sachant que la teneur de l'arôme dans les formulations varie entre 3- 15% où bien 30 – 150mg dans l'Ar/ ml dans le PG</p> <p><b>Limite inférieur = 3%</b></p> <p><math>3\% = \frac{3}{100} = 0,03 \text{ g/ml} = 30 \text{ mg d'arôme dans le PG /1 ml de formulation}</math></p> <p><b>Limite supérieur = 15%</b></p> <p><math>15\% = \frac{15}{100} = 0,15 \text{ g/ml} = 150 \text{ mg d'arôme dans le PG / 1 ml de formulation}</math></p>	<p>En général dans les formulations la nicotine varie de 0 - 2% :</p> <p><b>Limite supérieur = 20%</b></p> <p><math>2\% = \frac{2}{100} = 0,02\text{g/ml} = 20 \text{ mg de nicotine dans le VG /1ml de formulation}</math></p>
<b>Calcul de l'arôme pur dans 1ml de formulation</b>	<b>Calcul de la nicotine pur dans 1ml de formulation</b>
<p>Calcul de l'arôme pur dans 1ml de formulations</p> <p>Dans 1 ml de formulation, Il y a combien d'arôme pur ?</p> <p><b>Limite inférieur = 3%</b></p> <p><math>30 \text{ mg} \implies 100</math></p> <p><math>X \implies 5</math></p>	<p>Calcul de la nicotine pure dans 1 ml de formulations</p> <p>Dans 1 ml de formulation combien de nicotine pure ?</p> <p>2% correspond à <math>\frac{20 \times 1,8}{100} = 0,36 \text{ mg de}</math></p>



$X = \frac{5 \times 30}{100} = 1,5 \text{ mg d'arôme pur / 1 ml de formulation}$ <p><b>Limite supérieur = 15%</b></p> $150 \text{ mg} \longrightarrow 100$ $X \longrightarrow 5$ $X = \frac{150 \times 5}{100} = 7,5 \text{ d'arôme / 1 ml de formulation}$	<p>nicotine pure / 1ml de formulation.</p>
<p><b>Calcul de l'arôme dans 2ml de formulation</b></p> <p>Dans le protocole nous allons considérer 2 ml de formulation :</p> <p><b>Limite inférieur = 3%</b></p> $1 \text{ ml de formulation} \Longrightarrow 1,5 \text{ mg d'arôme pure}$ $2 \text{ ml de formulation} \Longrightarrow X$ $X = \frac{2 \times 1,5}{1} = 3 \text{ mg d'arôme dans 2ml de formulation}$ <p>Ces 3mg vont être récupérer dans 1 ml de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub></p> <p><b>Limite supérieur = 15%</b></p> $1 \text{ ml de formulation} \Longrightarrow 7,5 \text{ mg d'arôme}$ $2 \text{ ml de formulation} \Longrightarrow X$ $X = \frac{7,5 \times 2}{1} = 15 \text{ mg d'arôme / 2 ml de formulation.}$	<p><b>Calcul de la nicotine dans 2ml de formulation</b></p> <p>On dans le Protocole on va prendre 2 ml de formulation lorsque :</p> $1 \text{ ml de formulation} \Longrightarrow 0,36 \text{ mg de nicotine pure}$ $2 \text{ ml de formulation} \Longrightarrow X$ $X = \frac{2 \times 0,36}{1} = 0,72 \text{ mg de nicotine pure / 2ml de formulation}$ <p>Ces 0,72 mg vont être récupérer dans 1 ml de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.</p>

➤ **Calcule des concentrations de la série d'étalonnage de l'arôme dans le CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>**

Dans ce travail, la solution mère 50mg d'Ar / ml de PG est la solution commerciale de l'arôme 5%.

$$V_f = 1 \text{ ml}$$

$$C_m = 50 \text{ mg / ml}$$

$$C_m \cdot V_m = C_f \cdot V_f \Longrightarrow V_m = \frac{C_f \times V_f}{C_m} = \frac{2 \times 1}{50} = 0,04 \text{ ml}$$

Cf (mg Ar dans le PG/1ml de formulation)	1	2	4	6	8	10
Cf (mg d'Ar pure /1ml de CHCl <sub>3</sub> )	2	4	8	12	16	20
Vm (ml)	0,04	0,08	0,16	0,24	0,32	0,4
Vm (μl)	40	80	160	240	320	400

**Remarque** vu les faibles teneurs de la nicotine, il a été nécessaire de préparer une solution fille à partir de la solution mère, qui est la solution commerciale 1,8%.

➤ **Calculs des concentrations de la série d'étalonnage de nicotine dans CHCl<sub>3</sub>**

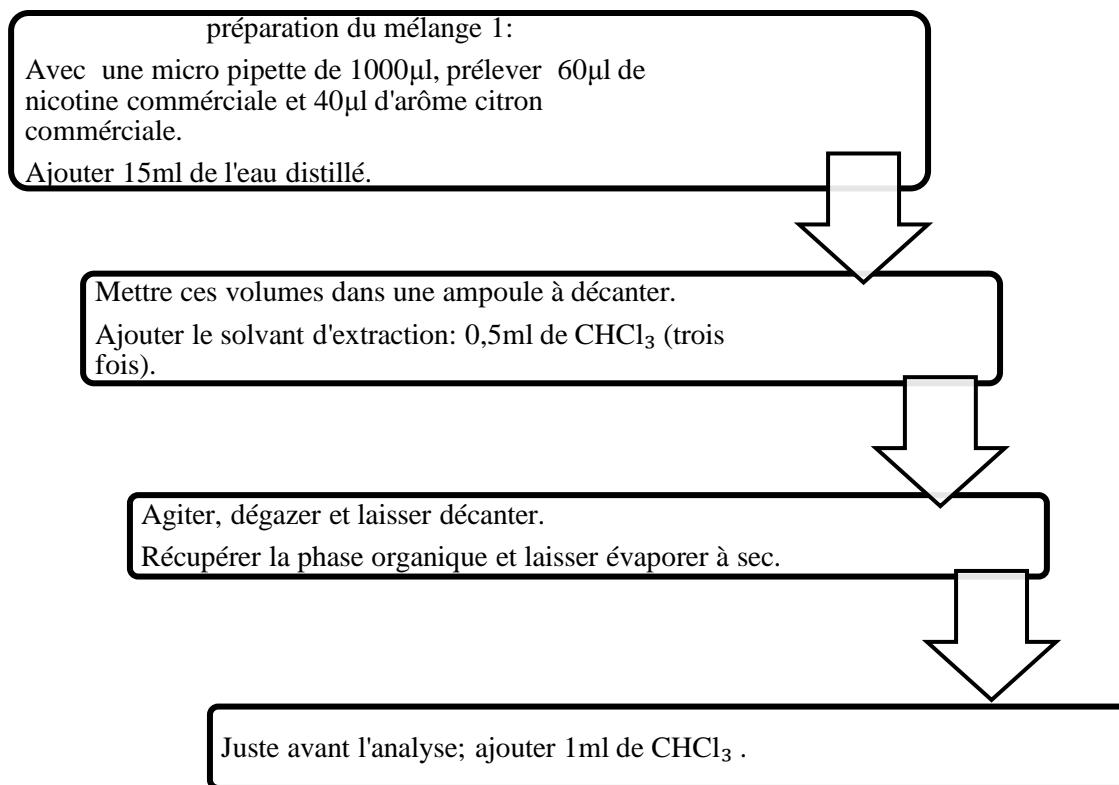
Les teneurs de nicotine déclarées dans les E-liquide commercialisées sont compris entre 3mg/ml -6mg/ml -9mg/ml -12mg/ml -18mg/ml.

Les teneurs de la nicotine déclarée dans les formulations (mg de Nic dans le VG/1ml de formulation)	3	6	9	12	18	24
Le teneur (mg de nicotine pure/1ml de formulation)	0,054	0,108	0,162	0,216	0,324	0,432
C fille mg/ml	0,108	0,216	0,324	0,432	0,648	0,864
V mère (ml)	0,06	0,12	0,18	0,24	0,36	0,48
V mère (μl)	60	120	180	240	360	480

➤ **Préparation de la matrice de calibration des mélanges de nicotine et d'arôme après l'extraction liquide-liquide par CHCl<sub>3</sub>**

Les mélanges	Mélange 1	Mélange 2	Mélange 3	Mélange 4	Mélange 5	Mélange 6
Vm nicotine (μl)	160	120	180	240	360	480
Vm arôme (μl)	40	80	160	240	320	400

➤ **Mode de préparation de la série de calibration après l'extraction liquide-liquide**



**Figure 26** Les étapes de l'extraction liquide-liquide des mélanges de la série de calibration. Les autres mélanges et le blanc analytique sont obtenus dans les mêmes conditions expérimentales.

Dans le cadre de la vérification de la performance des modèles d'intégration, trois échantillons synthétiques ont été préparés de la même manière que la série de calibration et en considérant des mélanges de nicotine et d'arôme dans différentes proportions.

## **VII.2 Elaboration des modèles monovariée pour chaque étalon (Arôme-Nicotine)**

### **➤ Maitrise du dépôt des échantillons sur le cristal ATR**

La quantité de liquide déposée sur le support ATR peut avoir un effet sur l'intensité et la répétabilité des mesures spectrales. Une quantité de liquide insuffisante peut entraîner une diminution de l'intensité des signaux spectraux, à l'inverse, une quantité de liquide excessive peut causer une saturation des signaux et une augmentation du bruit de fond, ce qui peut affecter la qualité des données spectrales et rendre difficile l'interprétation des résultats.

En outre, une quantité de liquide incohérente d'une mesure à l'autre peut entraîner une variabilité dans les résultats, ce qui peut affecter la répétabilité des mesures spectrales. Il est donc important de déposer une quantité de liquide appropriée et cohérente sur le support ATR pour obtenir des mesures spectrales fiables et reproductibles.

Pour contrôler la quantité de liquide déposée sur le support ATR il est recommandé de suivre les étapes suivantes :

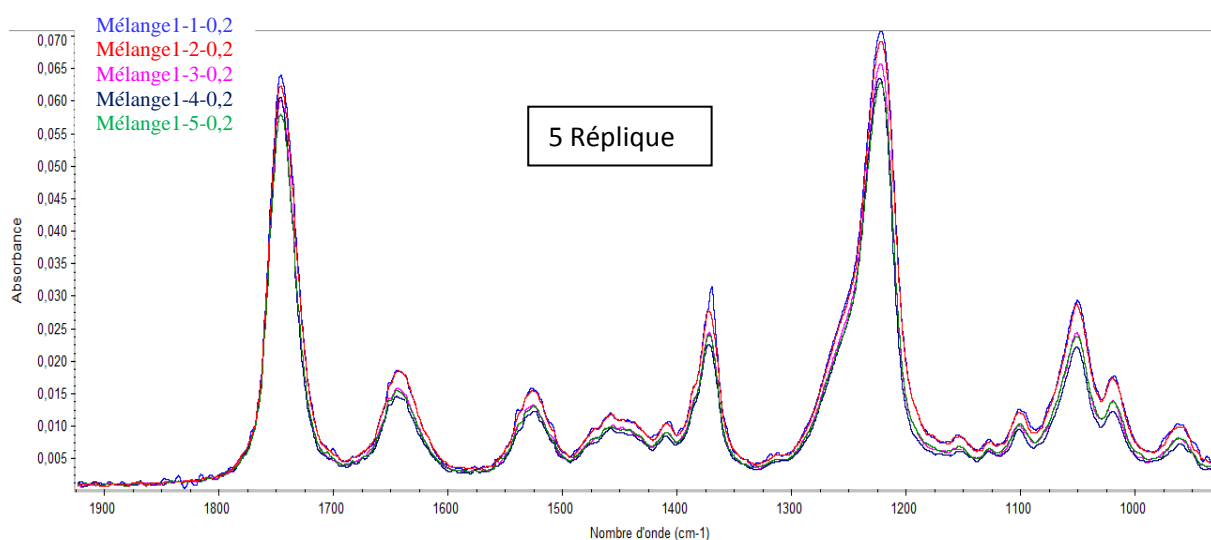
1. Utilisez une pipette graduée ou un dispositif de dosage pour mesurer la quantité de liquide à déposer sur le support ATR.
2. Déposez la quantité de liquide mesurée sur le support ATR en veillant à ce qu'elle soit uniformément répartie sur la zone de contact avec l'échantillon.
3. Vérifiez visuellement la quantité de liquide déposée en vous assurant que le support ATR est uniformément recouvert de liquide sans excès.
4. Réaliser des tests préliminaires avec différentes quantités de liquide pour déterminer la quantité optimale de liquide à utiliser pour chaque application spécifique
5. Répétez le processus pour obtenir une quantité de liquide cohérente d'une mesure à l'autre.
6. Si la quantité de liquide déborde légèrement sur les bords de l'ATR il est recommandé d'essuyer délicatement l'excès de liquide avec un papier absorbant ou un coton-tige avant de réaliser les mesures spectrales.

Nous avons testé dans ce travail différentes méthodes de dépôt des échantillons sur le cristal à savoir :

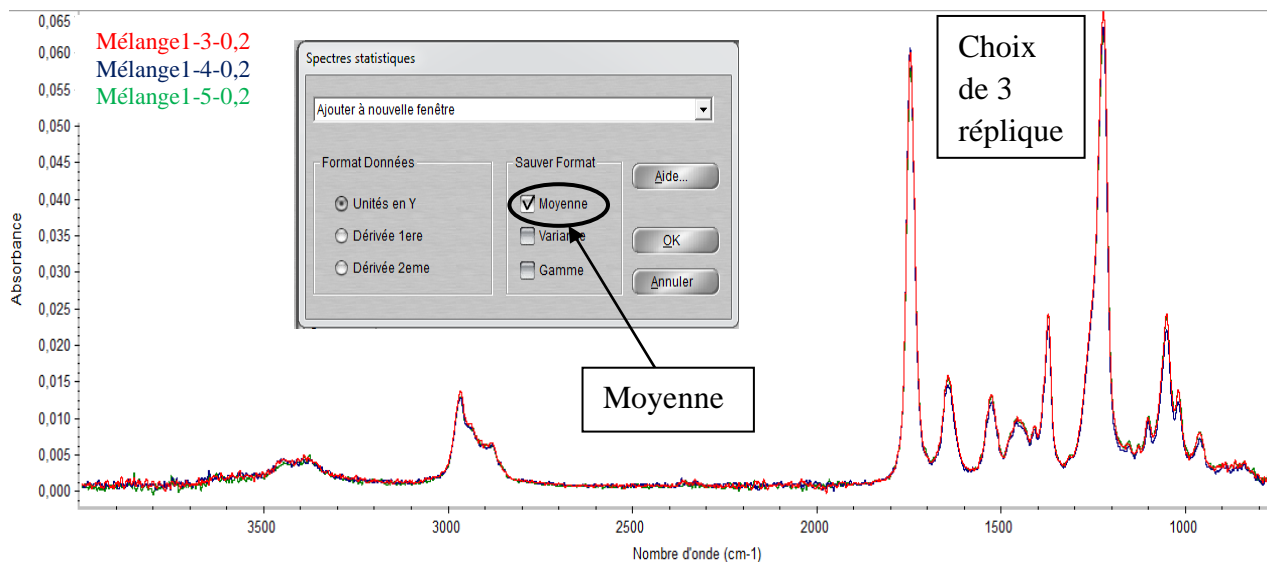
- Volume déposé (0,2 ; 0,3 ; 0,5 ; 1 $\mu$ l).
- Analyse après 10 s de dépôt en laissant l'échantillon à libre.
- Analyse après 10 s de dépôt en couvrant l'échantillon.

Après plusieurs essais il a été décidé de travailler avec le volume de 0,2  $\mu$ l (Pour que l'échantillon ne déborde pas à l'extérieure de la surface de cristal) et en laissant la vaporisation à sec pendant 10s tout en couvrant l'échantillon. 5 répliques indépendantes ont été obtenues pour chaque mélange.

### ➤ Spectres introduits dans la matrice de calibration et de validation



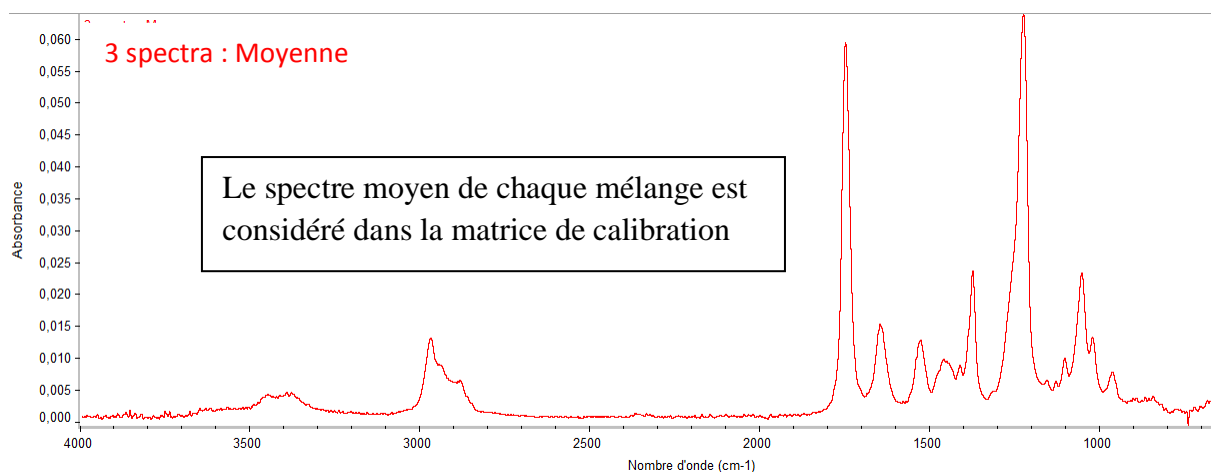
**Figure 27** Spectre ATR-IRTF de mélange 1 avec les 5 répliques de la série de la calibration. Les spectres ont été obtenus en accumulant 24 balayages avec une résolution de 4  $\text{cm}^{-1}$



**Figure 28** Spectre ATR-IRTF de mélange 1 avec les 3 milliers réplique de la série de la calibration. Les spectres ont été obtenus en accumulant 24 balayages avec une résolution de  $4\text{ cm}^{-1}$

Il y a lieu de noter, que ces 5 répliques, trois spectres Independent ont été considérés pour calculer le spectre moyen qui sera considéré, par la suite, dans la matrice de calibration.

La figure29 montre l'obtention de ce spectre moyen.



**Figure 29** Séquence d'obtention d'un spectre moyen de la matrice de calibration.

Les spectres obtenus ont été introduits dans la matrice de calibration via le logiciel TQ analyst comme le montre la figure 30.

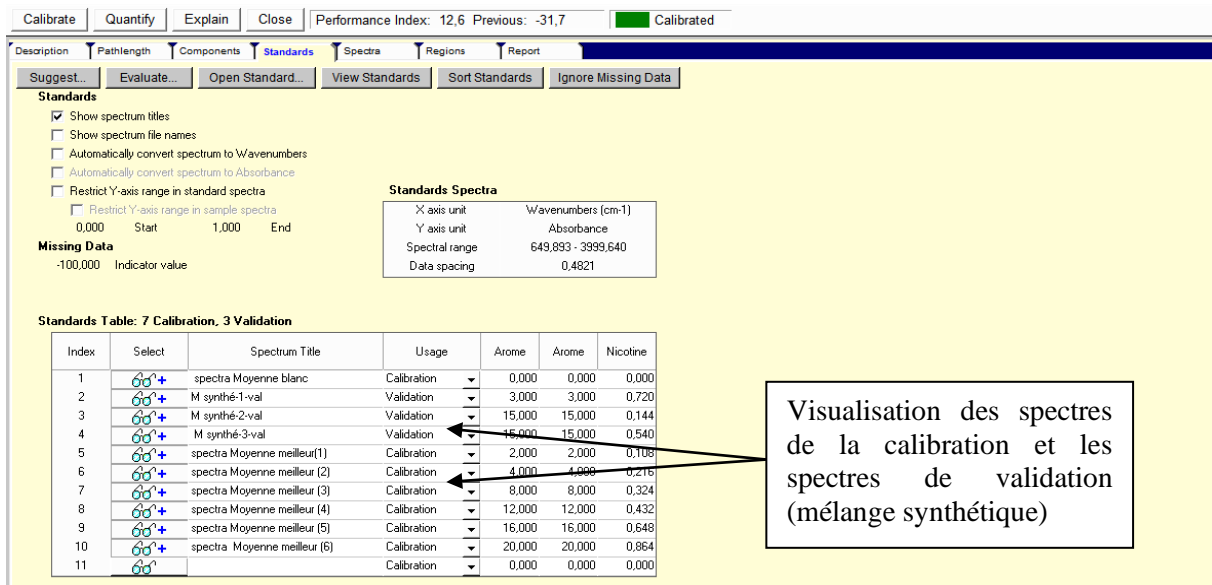


Figure 30 Fenêtre « TQ Analyst » montrant la construction de la matrice de calibration et de validation

### ➤ Paramètres d'optimisation des modèles de la loi de Beer Lambert

Le modèle de la loi de Beer Lambert monovariée a été optimisé en utilisant des mélanges des deux composées. Différentes gammes spectrales ont été essayés en utilisant différents traitements de données spectraux comme la première dérivée, deuxième dérivée, ligne de base et  $v_{max}$ . comme l'illustre la figure 31.

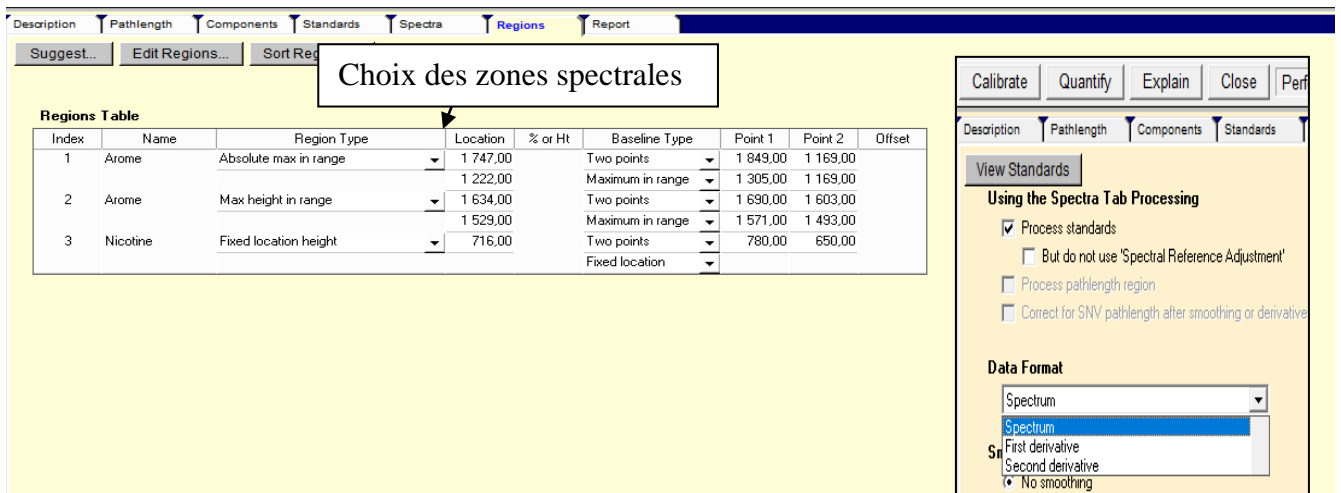


Figure 31 Choix de différent région spectrales et différentes traitement spectraux

Nous avons exploité les zones spécifiques pour chaque produit comme détaillées ci-dessous.

➤ Pour l'arôme

- 1) Le max de pic  $1634\text{cm}^{-1}$  entre ( $1690 - 1603\text{cm}^{-1}$ ).
- 2) Le max de pic  $1529\text{cm}^{-1}$  entre ( $1571 - 1493\text{cm}^{-1}$ ).
- 3) Le max de pic  $1747\text{cm}^{-1}$  entre ( $1849 - 1574\text{cm}^{-1}$ ).
- 4) Le max de pic  $1222\text{cm}^{-1}$  entre ( $1305 - 1169\text{cm}^{-1}$ ).

➤ Il y a lieu de noter, pour la nicotine

- 1) Le max de pic  $716\text{cm}^{-1}$  entre ( $780 - 650\text{cm}^{-1}$ ).

Les tableaux 10-11 résument les caractéristiques analytiques de validation des différents modèles d'intégration en considérant deux domaines de concentration.

Le tableau 10 a été obtenu pour le domaine de concentration (mélange1-mélange6) ci-dessous :

- Arôme [2-20mg/ml].
- Nicotine [0,108-0,864mg/ml].

Les coefficients de corrélation de la calibration ( $R_{\text{cal}}$ ) et de la validation ( $R_{\text{val}}$ ) ainsi que les erreurs quadratiques moyennes de calibration (RMSEC) et de prédiction (RMSEP) ont été retenus pour optimiser les performances de modèles de la loi de Beer Lambert correspondant à chaque produit du mélange.



**Tableau 10** Les caractéristiques analytiques de validation pour l'arôme et la nicotine dans les domaines de concentration [2-20 mg/ml] et [0,108-0,864 mg/ml] respectivement en utilisant la calibration monovariante

Nom du Modèle d'Intégration	Les étalons	Paramètre Modèle d'Intégration		Paramètres de calibration		Paramètres de validation	
		Traitement spectrale	Régions spectrales $\nu_{max} \cdot (L.B)^*$	RMSEC	R cal	RMSEP	R val
1.1	Arôme	Pas de prétraitement	1747 $\text{cm}^{-1}$ (1849-1574) 1222 $\text{cm}^{-1}$ (1305-1169)	2.24	0.9459	1.69	0.97
			1529 $\text{cm}^{-1}$ (1571-1493) 1634 $\text{cm}^{-1}$ (1690-1603)	1.11	0.98	4.45	0.96
	Nicotine		716 $\text{cm}^{-1}$ (780-650)	0.25	0.45	0.62	0.8
1.2	Arôme	Première dérivée	1747 $\text{cm}^{-1}$ (1849-1574) 1222 $\text{cm}^{-1}$ (1305-1169)	2.06	0.95	2.20	0.98
			1529 $\text{cm}^{-1}$ (1571-1493) 1634 $\text{cm}^{-1}$ (1690-1603)	5.29	0.64	9.9	0.9
	Nicotine		716 $\text{cm}^{-1}$ (780-650)	0.1	0.9	0.03	0.9
1.3	Arôme	Dérivée secondaire	1747 $\text{cm}^{-1}$ (1849-1574) 1222 $\text{cm}^{-1}$ (1305-1169)	2.38	0.93	2.33	0.98
			1529 $\text{cm}^{-1}$ (1571-1493) 1634 $\text{cm}^{-1}$ (1690-1603)	6.22	0.43	6.26	0.99
	Nicotine		716 $\text{cm}^{-1}$ (780-650)	0.08	0.94	0.05	0.99

(L B)\* = Ligne de Base

Le tableau 11 a été obtenu en considérant un autre domaine de concentration (mélange1- mélange4) à savoir :

- Arôme [2-12mg/ml].
- Nicotine [0,108-0,432mg/ml].

**Tableau 11** Les caractéristiques analytiques de validation pour l'arôme et la nicotine dans les domaines de concentration [2-12mg/ml], [0,108-0,432mg/ml] respectivement en utilisant la calibration monovariante

Nom du Modèle d'Intégration	Les étalons	Paramètre Modèle d'Intégration		Paramètres de calibration		Paramètres de validation	
		Traitement spectrale	Régions spectrale	RMSEC	R cal	RMSEP	R val
2.1	Arôme	Pas de prétraitement	1747 cm <sup>-1</sup> (1849-1574) 1222 cm <sup>-1</sup> (1305-1169)	3.51	0.58	7.22	0.33
			1529 cm <sup>-1</sup> (1571-1493) 1634 cm <sup>-1</sup> (1690-1603)	0.88	0.98	3.20	0.96
	Nicotine		716cm <sup>-1</sup> (780-650)	0.1	0.84	2.09	0.84
2.2	Arôme	Première dérivée	1747 cm <sup>-1</sup> (1849-1574) 1222 cm <sup>-1</sup> (1305-1169)	2.44	0.82	7.18	0.96
			1529 cm <sup>-1</sup> (1571-1493) 1634 cm <sup>-1</sup> (1690-1603)	24.8	0.38	62.3	0.99
	Nicotine		716cm <sup>-1</sup> (780-650)	0.09	0.86	0.09	0.9
2.3	Arôme	Dérivée secondaire	1747 cm <sup>-1</sup> (1849-1574) 1222 cm <sup>-1</sup> (1305-1169)	4.26	0.14	7.82	0.17
			1529 cm <sup>-1</sup> (1571-1493) 1634 cm <sup>-1</sup> (1690-1603)	39.8	0.33	11.9	0.99
	Nicotine		716cm <sup>-1</sup> (780-650)	0.07	0.9	0.09	0.99

L'analyse des résultats des deux tableaux (10-11) indique que les meilleures caractéristiques analytiques sont obtenues pour le modèle « 1.2 », bien que ce dernier reste insuffisant pour les bandes spécifiques, d'un groupe d'arôme utilisé dans les formulations, à  $1529\text{cm}^{-1}$  et  $1634\text{cm}^{-1}$ .

### **VII.3 Elaboration des modèles multivariée (PLS) pour chaque étalon (Arôme- Nicotine)**

Vu l'insuffisance du modèle de la calibration monovariée pour toutes les bandes spécifiques des arômes, nous avons essayé la calibration multivariée « PLS » à titre comparatif. Deux modèles d'intégration ont été testés comme illustré dans le tableau 12.

Le tableau 12 a été obtenu pour le domaine de concentration (mélange1-mélange6) ci-dessous :

- Arôme [2-20mg/ml].
- Nicotine [0,108-0,864mg/ml].

**Tableau 12** Les caractéristiques analytiques de validation pour l'arôme et la nicotine dans les domaines de concentration [2-20mg/ml], [0,108-0,864mg/ml] en utilisant la calibration multivariée (PLS)

Nom du Modèle d'Intégration	Les étalons	Paramètre Modèle d'Intégration		Paramètres de calibration		Paramètres de validation	
		Traitement spectrale	Régions spectrale	RMSEC	R cal	RMSEP	R val
3.1	Arôme	Pas de prétraitement	<b>1747 cm<sup>-1</sup></b> (1849-1574) <b>1222 cm<sup>-1</sup></b> (1305-1169) <b>1529 cm<sup>-1</sup></b> (1571-1493) <b>1634 cm<sup>-1</sup></b> (1690-1603)	2,32	0,94	1,99	0,99
	Nicotine		<b>716cm<sup>-1</sup></b> (780-650)	0,25	0,45	0,62	0,84
3.2	Arôme	Première dérivée	<b>1747 cm<sup>-1</sup></b> (1849-1574) <b>1222 cm<sup>-1</sup></b> (1305-1169) <b>1529 cm<sup>-1</sup></b> (1571-1493) <b>1634 cm<sup>-1</sup></b> (1690-1603)	1,91	0,96	2,42	0,96
	Nicotine		<b>716cm<sup>-1</sup></b> (780-650)	0,10	0,92	0,03	0,99
3.3	Arôme	Dérivée secondaire	<b>1747 cm<sup>-1</sup></b> (1849-1574) <b>1222 cm<sup>-1</sup></b> (1305-1169) <b>1529 cm<sup>-1</sup></b> (1571-1493) <b>1634 cm<sup>-1</sup></b> (1690-1603)	2,61	0,92	2,37	0,99
	Nicotine		<b>716cm<sup>-1</sup></b> (780-650)	0,08	0,94	0,05	0,99

L'analyse des résultats de tableaux 12 indique que les meilleures caractéristiques analytiques sont obtenues pour le model « 3.2 », aussi bien pour l'arôme que pour la nicotine.

## VII 4 Quantification des arômes et de la nicotine dans les échantillons réels

Nous avons retenu le modèle « 1.2 » de la calibration monovariante et le modèle « 3.2 » de la calibration multi variée pour quantifier les teneurs de l'arôme et de la nicotine dans les E-liquide commerciaux.

Pour vérifier la fiabilité des deux modèle « 1.2 » monovariante et « 3.2 » multivariable, nous avons analysé des mélanges synthétiques.

**Tableau 13** Analyse des échantillons synthétiques par calibration monovariante « modèle 1.2 » et et multivariable « modèle 3.2 ».

Echantillon	Arôme				Nicotine			
	Monovariante		Multivariables		Monovariante		Multivariables	
	Concentration mg/ml (%)		Concentration mg/ml (%)		Concentration mg/ml (%)		Concentration mg/ml (%)	
	ajoutée	trouvée	ajoutée	trouvée	ajoutée	trouvée	ajoutée	trouvée
Synthétique 1	3 (0.3)	57.51 (5.75)	3 (0.3)	3.71	0.72 (0.07)	19.11 (1.91)	0.72	0.69 (0.07)
Synthétique 2	15 (1.5)	251.46 (25.15)	15 (1.5)	15	0.14 (0.01)	2.94 (0.29)	0.14	0.11 (0.01)
Synthétique 3	15 (1.5)	282.90 (28.15)	15 (1.5)	19.13	0.54 (0.05)	14.53 (1.45)	0.54	0.52 (0.05)

L'analyse des résultats du tableau 13 confirme d'un coté, l'insuffisance des modèles de calibration monovariante traduite par de forte erreur de quantification et d'un autre coté la performance du modèle multivariables. En effet, les concentrations trouver à partir du modèle PLS pour les mélanges synthétiques sont plus proches des concentrations ajoutées..

**Tableau 14** Quantifications des concentrations de l'arôme et de la nicotine dans les échantillons réels

	Analyte	<b>Arôme : teneur référence (3-15%) mg/ml*</b>		<b>Nicotine : teneur référence (0-2%) mg/ml**</b>	
	<b>Modèle de calibration</b>	Optimisation « 1.2 »	Optimisation « 3.2 »	Optimisation « 1.2 »	Optimisation « 3.2 »
	<b>Modèle d'intégration</b>	Monovariante	Multivariante	Monovariante	Multivariante
<b>les échantillons réels</b>	Form1	105.2 (10.50%)	21.26 (2.1%)°	2.58 (0.26%)	2.58 (0.25%)
	Form2	118.9 (11.82%)	21.97(2.1%)	0	0
	Form3	137.2 (13.70%)	99.78 (1.97%)	0	0
	Form4	109.7 (10.57%)	20.97 (2.09%)	2.86 (0.29%)	2.86 (0.28%)
	Form5	177.4 (17.74%)	20.78 (2.07%)	0	0
	Form6	109.4 (10.94%)	21.23 (2.12%)	0	0
	Form7	110.7 (11.07%)	21.21 (2.12%)	1.31 (0.13%)	1.30 (0.13%)
	Form8	136.8 (13.68%)	21.48 (2.14%)	1.06 (0.11%)	1.05 (0.11%)
	Form9	111.5 (11.15%)	21.29 (2.12%)	1.28 (0.13%)	1.27 (0.13%)
	Form10	111.9 (11.18%)	20.76 (2.07%)	0.78 (0.08%)	0.77 (0.07%)
	Form11	109.5 (10.96%)	20.83(2.08%)	7.17 (0.72%)	7.16 (0.72%)
	Form12	146.5 (14.65%)	67.23 (6.72%)	6 (0.60%)	6.1 (0.61%)
	Form13	119.1 (11.90%)	19.08 (1.90%)	2.42 (0.24%)	2.41 (0.24%)
	Form14	120.8 (12.07%)	22.42 (2.24%)	1.63 (0.16%)	4.52 (0.45%)
	Form15	127.7 (12.77%)	21.19(2.1%)	0	0
	Form16	134.9 (13.50%)	16.02 (1.60%)	2.72 (0.27%)	2.72 (0.27%)
	Form17	90.9 (9.07%)	48.97 (4.89%)	0.83 (0.08%)	0.83 (0.08%)
	FormF1	160.6 (16.05%)	14.97 (1.49%)	160.58 (16.06%)	0.05 (0.005%)
	formF2	136.6 (13.66%)	20.58 (2.05%)	136.64 (13.66%)	2.91 (0.29%)
	Base 1	108.6 (10.86%)	22.58(2.25%)	0	0
	Base 2	105.2 (10.52%)	22.14 (2.21%)	0	0
Base 3	107.2 (10.72%)	21.72 (2.17%)	0	0	

(mg/ml\*) : mg d'arôme pure dans 1ml de formulation ; (mg/ml\*\*) : mg de nicotine pure dans 1ml de formulation

D'après les deux tableaux 13 et 14, l'analyse des résultats des mélanges synthétiques et des échantillons réels d'arôme et de nicotine confirme l'efficacité du modèle PLS. Les résultats obtenus montrent, à l'exception des formulations 12 et 17, que la teneur des e-liquide analysés en arôme est inférieurs aux teneurs déclarées, alors que la teneur en nicotine est comprise entre 0-et 0.72% ce qui constitue des teneurs dans les normes.

Nous avons aussi constaté que les deux modèles de calibration fournissent les mêmes teneurs en nicotine, ceci s'explique par le fait que la bande de la nicotine est vraiment spécifique et n'est pas du tout interférée par les bandes des arômes.

## VIII Détermination des proportions de PG/VG dans les formulations de l'E-liquide

Dans le cadre du contrôle qualité des produits E-liquide, nous avons réalisé une étude complémentaire afin de déterminer la proportion PG/VG dans les échantillons.

Nous avons commencé cette étude par la détermination des bandes spécifiques et communes des deux produits comme le montre le tableau15.

### VIII.1 Les bandes spécifique et commune PG et VG

**Tableau 15** Les bandes spécifiques et communes de PG et VG

Produit	PG	VG
<b>Bandes spécifiques a chaque produit (cm<sup>-1</sup>)</b>	1136-2970-1376-1289-1077-947-837-803	1112-1108-850
<b>Bandes communes aux deux produits(cm<sup>-1</sup>)</b>	2934-2877-1456-1413-1332-(1065-959)-921	

### VIII.2 Préparation des mélanges synthétiques PG/VG

L'objectif de préparation des mélanges synthétiques consiste à chercher le mode d'intégration adéquat et les corrections convenables qui permettent de déterminer la proportion de PG/VG dans les échantillons.

Pour cela nous avons préparé trois mélange dans la proportions (50/50),(70/30)et(80/20) .

Pour calculer la proportion de PG/VG dans les mélanges, nous avons comparé l'absorbance du produit dans le mélange à celle du produit pur, mesurée auparavant, selon l'expression ci-dessous :

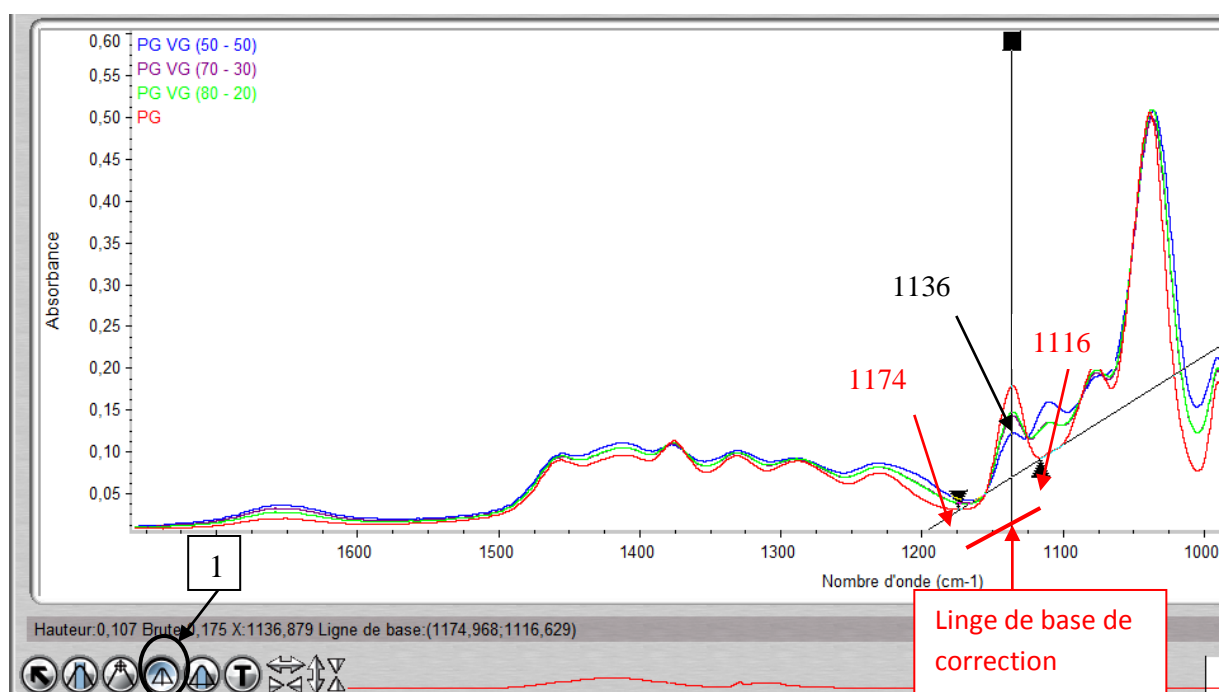
$$C\% = \frac{A_{\text{mélange}} \times 100}{A_{\text{pure}}}$$

C(%) = proportion du PG ou VG dans le mélange

$A_{\text{mélange}}$  = absorbance du produit dans le mélange

$A_{\text{pure}}$  = absorbance du produit pur

Différents modèles d'intégration corrigés avec une ligne de base adéquate (figure32) ont été essayés.



**Figure 32** Spectre ATR-IRTF illustrant le mode d'intégration de la hauteur d'emplacement fixe  $\nu_{max}$  corrigé avec un  $\nu_{max}$  ligne de base

Les tableaux 16 et 17 résument les résultats relatifs aux modes d'intégration corrigés avec le ligne de base adéquate pour déterminer la proportion de PG/VG respectivement dans les formulations du E-liquide.

Le tableau 18 présente les modes d'intégration pour chaque produit, comme on peut bien le voir la bande à  $1289 \text{ cm}^{-1}$  permet la détermination quantitative de la proportion du PG dans les mélanges, cependant, on constate que la bande de VG à  $1108 \text{ cm}^{-1}$  présente de faible interférence causée par la présence du PG, notamment lorsque sa concentration est importante.



**Tableau 16** Mode d'intégration spécifique au PG

<b>Proportion PG/VG</b>	<b>2970cm<sup>-1</sup> (3017-2955)</b>	<b>1136cm<sup>-1</sup> (1174-1116)</b>	<b>1376cm<sup>-1</sup> (1392-1335)</b>	<b>1289 cm<sup>-1</sup> (1309-1252)</b>	<b>1777cm<sup>-1</sup> (1016-1065)</b>	<b>947cm<sup>-1</sup> (964-940)</b>	<b>837cm<sup>-1</sup> (885-817)</b>	<b>803cm<sup>-1</sup> (817-788)</b>
50/50	29.2 %	9.34 %	44.8 %	52.9 %	4.08 %	4 %	58.1 %	40 %
70/30	56.5 %	42.9 %	65.5 %	70.5 %	40.8 %	40 %	72.5 %	60 %
80/20	58.5 %	47.6 %	68.9 %	76.4 %	42.8 %	48 %	77 %	63.3 %

**Tableau 17** Mode d'intégration spécifique au VG

<b>Proportion VG</b>	<b>1112 cm<sup>-1</sup> (1154-1083)</b>	<b>1108 cm<sup>-1</sup> (1154-1083)</b>	<b>850 cm<sup>-1</sup> (887-827)</b>	<b>1108cm<sup>-1</sup> (1165-887)</b>	<b>1108 cm<sup>-1</sup> (1152-887)</b>
50/50	29.6	24.	26.79	59	50.5
70/30	4.62	0	12.79	48.9	37.6
80/20	2.77	2.70	12.79	48.9	37.1

**Tableau 18** Récapitulatif des modes sélectionnés pour le PG et le VG

<b>PG/VG</b>	<b>PG 1289cm<sup>-1</sup> (1309-1252)</b>	<b>VG 1108cm<sup>-1</sup> (1152-887)</b>
50/50	52.9%	50.5%
70/30	70.5%	37%
80/20	76.4%	35%

### VIII.3 Analyse des proportions PG/VG dans les formulations de l'E-liquide

Les résultats résumés dans le tableau 19 montrent les proportions PG/VG dans les formulations de l'E-liquide en utilisant les modèles retenus d'intégration pour chaque produit. Nous avons constaté que la proportion du PG peut varier entre 17.6 et 52.9% et celle du VG entre 52.1 et 81.4%. Il s'agit de mélanges avec une plus grande proportion de VG. Cela entraîne généralement une plus grande production de vapeur, une sensation en gorge plus douce et une restitution des saveurs légèrement moins intense.

Ces ratios sont des approximations et peuvent varier d'une marque à l'autre. Certains fabricants peuvent également proposer des mélanges personnalisés avec des proportions différentes pour répondre aux besoins spécifiques des vapoteurs. Il est important de noter que les formulations procurées au marché national ne présentent aucune information spécifique sur la proportion de propylène glycol (PG) et de glycérine végétale (VG) dans un e-liquide de cigarette électronique. Pour cette série d'échantillons seules la formulation 17 et la base 2 ont mentionné la proportion 50-50%.

**Tableau 19** Analyse des proportions PG/VG dans les formulations

Formulation	Absorbance de formulation		PG 1289cm <sup>-1</sup> (1309-1258cm <sup>-1</sup> )		VG 1108cm <sup>-1</sup> (1152-887cm <sup>-1</sup> )	
	PG	VG	abs	%	abs	%
Form1	0.003	0.147	0.017	17.64%	0.194	75.7%
Form2	0.006	0.129	0.017	35.2%	0.194	66.5%
Form3	0.006	0.138	0.017	35.2%	0.194	71.1%
Form4	0.008	0.101	0.017	47%	0.194	52.1%
Form5	0.009	0.121	0.017	52.9%	0.194	62.4%
Form6	0.007	0.135	0.017	41.1%	0.194	69.6%
Form7	0.007	0.136	0.017	41.1%	0.194	70.1%
Form8	0.004	0.141	0.017	23.5%	0.194	72.7%
Form9	0.007	0.135	0.017	41.1%	0.194	69.6%
Form10	0.007	0.126	0.017	41.1%	0.194	64.9%
Form11	0.007	0.125	0.017	41.1%	0.194	64.4%
Form12	0.006	0.133	0.017	35.2%	0.194	68.6%
Form13	0.008	0.119	0.017	47%	0.194	61.3%
Form14	0.006	0.143	0.017	35.2%	0.194	73.7%
Form15	0.006	0.138	0.017	35.2%	0.194	71.1%
Form16	0.007	0.135	0.017	41.1%	0.194	69.6%
Form17	0.003	0.150	0.017	17.6%	0.194	77.3%
Base1	0.004	0.158	0.017	23.5%	0.194	81.4%
Base2	0.008	0.121	0.017	47%	0.194	62.4%
Base3	0.004	0.153	0.017	23.5%	0.194	78.8%
FormF1	0.008	0.129	0.017	47%	0.194	66.4%
FormF2	0.009	0.119	0.017	52.9%	0.194	61.3%

## Conclusion générale

L'objectif principal de cette étude concerne l'exploitation du potentiel de la spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF) en mode ATR, combinée aux approches de calibration monovariée (loi de Beer-Lambert) et multivariée (PLS), pour le contrôle rapide et non destructif des échantillons d'e-liquides de cigarettes électroniques.

Nous avons tout d'abord entrepris une analyse directe qui a mis en évidence l'impossibilité d'analyser les composés des e-liquides sans aucun prétraitement, car les deux principaux produits de la formulation des e-liquides, à savoir le PG et le VG, présentent de fortes bandes d'absorbance dans la zone infrarouge qui masquent toutes les bandes spécifiques des produits minoritaires tels que les arômes et la nicotine.

Par conséquent, nous avons décidé de séparer le PG et le VG de la matrice de l'e-liquide afin de pouvoir mesurer avec précision les composés minoritaires en utilisant une extraction liquide-liquide.

Afin d'optimiser la répétabilité des mesures indépendantes, différentes méthodes de dépôt des échantillons sur le cristal ATR ont été testées dans le cadre de ce travail. Après plusieurs essais, il a été décidé de déposer un volume de 0,2  $\mu$ l.

Les matrices de calibration ont été établies à partir de six mélanges des deux produits (arôme, nicotine) préparés dans des proportions différentes, puis analysées par spectrométrie ATR-IRTF.

Différents paramètres d'optimisation ont été étudiés lors de cette modélisation, tels que les bandes spectrales spécifiques de l'arôme (1634, 1529, 1747, 1222  $\text{cm}^{-1}$ ) et de la nicotine (716  $\text{cm}^{-1}$ ), ainsi que les options de traitement des données spectrales telles que la première dérivée, la deuxième dérivée, la ligne de base et  $v_{\text{max}}$ .

Les principaux critères utilisés pour sélectionner les modèles prédictifs adéquats dans cette étude sont les coefficients de corrélation ou de détermination, ainsi que les erreurs quadratiques moyennes de calibration (RMSEC) et de prédiction (RMSEP).

L'analyse des résultats des mélanges synthétiques et des échantillons réels d'arôme et de nicotine confirme l'insuffisance du modèle de calibration monovarié et l'efficacité du modèle multivarié (PLS). Les résultats obtenus montrent, à l'exception des formulations 12 et 17, que

la teneur en arôme des e-liquides analysés est inférieure aux teneurs déclarées, tandis que la teneur en nicotine est comprise entre 0% et 0,72%, ce qui correspond aux normes.

Nous avons également constaté que les deux modèles de calibration (monovarié et multivarié) fournissent les mêmes teneurs en nicotine, ce qui s'explique par le fait que la bande de la nicotine est spécifique et n'est pas du tout affectée par les bandes des arômes.

Les proportions PG/VG dans les formulations de l'e-liquide sont déterminées en utilisant les modèles d'intégration sélectionnés pour chaque composant. Les résultats ont montré que la proportion de PG peut varier entre 17,6% et 52,9%, tandis que celle du VG peut varier entre 52,1% et 81,4%. Ces mélanges présentent une plus grande proportion de VG, ce qui entraîne généralement une plus grande production de vapeur, une sensation en gorge plus douce et une restitution des saveurs légèrement moins intense.

Comme conclusion générale, les résultats obtenus sont prometteurs mais des expériences complémentaires sont nécessaires pour assurer une meilleure exactitude et précision des résultats.

## Perspective

Il est important de noter que dans les cigarettes électroniques, le PG et le VG ne sont pas brûlés, mais plutôt vaporisés à des températures beaucoup plus basses. Par conséquent, les études disponibles suggèrent que l'inhalation de la vapeur de PG et de VG dans les cigarettes électroniques présente des risques moins importants que la fumée de cigarette traditionnelle. Cependant, l'oxydation du propylène glycol (PG) et de la glycérine végétale (VG) peut se produire lorsqu'ils sont chauffés à des températures élevées, en particulier en cas de surchauffe ou de fonctionnement à des niveaux de puissance élevés ou d'insuffisance de liquide. Dans ces conditions, des réactions chimiques peuvent se produire entre les composés présents dans l'e-liquide et le fil résistif, généralement en nichrome, utilisé pour chauffer le liquide. Ces réactions peuvent conduire à la formation de composés carbonylés dans la vapeur des cigarettes électroniques. Ces composés peuvent inclure le formaldéhyde, l'acétaldéhyde, l'acétone, l'acroléine, le propanal, le crotonaldéhyde, le butanal, le glyoxal et le méthylglyoxal.

Comme continuité à ce travail, nous prétendons l'analyser des composés carbonylés présents dans la vapeur des cigarettes électroniques par spectroscopie infrarouge en mode transmission. En comparant les spectres infrarouges des échantillons à ceux des composés de référence, il est possible d'identifier et de quantifier les composés carbonylés présents dans les échantillons.

## Référence

- [01] **A. Kot-Wasik ,A.Wasik ,J. Aszyk , , J. Namiesnik ,P.Kubica** , Comprehensive determination of flavouring additives and nicotine in e-cigarette refill solutions. Part I: Liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis , Department of Analytical Chemistry, Faculty of Chemistry Gdansk, ´ Poland A 1519 (2017) 45–54.
- [02] **B. Dautzenberg**, Rapport et avis d'experts sur l'e-cigarette, Direction générale de la Santé ; Office français de prévention du tabagisme ,28 mai 2013.
- [03] , **C. Jean ,D.Gérard , G.Jean-Pierre** , La cigarette électronique permet-elle de sortir la société du tabac ?, ACADÉMIE NATIONALE DE MÉDECINE ACADÉMIE NATIONALE DE MÉDECINE 16, rue Bonaparte - 75272 PARIS CEDEX 06 .
- [04] CIGARETTE ELECTRONIQUE VS CIGARETTE, [www.neovapo.com](http://www.neovapo.com) .
- [05] [www.lepetitvapoteur.com](http://www.lepetitvapoteur.com)
- [06] **P. Vautrot**, Les dangers de la cigarette électronique : la toxicité des e-liquides, Faculté de pharmacie, Université de Lorraine. (2015-2016)
- [07] [www.inrs.fr](http://www.inrs.fr)
- [08] [www.neovapo.com](http://www.neovapo.com)
- [09] [www.iclope.com](http://www.iclope.com)
- [10] <https://www.actu-environnement.com>
- [11] **V.Marié**, cigarette électroniques et grossesse, Ecole de sages-femmes du C.H.R.U de lille, université lille. (2015)
- [12] **Int. J. Environ. Res. Public Health** 2014, 11
- [13] [compagnie-des-sens.fr](http://compagnie-des-sens.fr)
- [14] Groupe d'experts réunis par l'OFT avec le soutien de la direction générale de la santé, Rapport et avis d'experts sur l'e-cigarette. (2013)
- [15] **P.colombo**, Pratiques, représentations et attentes des médecins généralistes des Alpes-Maritimes vis-à-vis de la cigarette ´électroniques comme outil de sevrage tabagique: étude qualitative par focus group, Faculté de médecine. (2016)

[16] **B.Safia, C.Hayet**, Synthèse et identification d'un arôme artificiel(acétate de benzyle) et son conservateur, Faculté de la Technologie, Université EchahidHamma Lakhdar. El Ouaed. (2016-2017)

[17] **F. Cantwell, M.Losier**, Chapter 11 Liquid—liquid extraction, Extraction Technology Fundamental, P 297-340,2002

[18] **E.Abe, S.Grassin Delye, J.Claude Alvarez**, Extraction liquide-liquide : théorie, applications, difficultés, Laboratoire de Pharmacologie-Toxicologie, Centre Hospitalier Universitaire Raymond Poincaré, 2010; 22(2): 51-59

[19] **Necir Zineb, Baba arbi Rahima** , Etude expérimental d'équilibre liquide liquide d'un système chimique, Filière Génie des Procédés , Spécialité raffinage et technologie des hydrocarbures , 2018.

[20] [https://www.gaz-analytique.com/nos-ressources-extraction-en-phase-solide-spe-solid-phase-extraction-pxl-48\\_96.html](https://www.gaz-analytique.com/nos-ressources-extraction-en-phase-solide-spe-solid-phase-extraction-pxl-48_96.html)

[21] Annales de Toxicologie Analytique 2010; 22(2): 61-68

[22] Laidi Laidia, Etude de la régénération d'un charbon actif par spectroscopie infrarouge à transformée de fourrier (FTIR), Département de chimie, Université Abdelhamid ben Badis de Mostaganem. (2016-2017)

[23] Steve Gillet, D. Sc, cours de « Chimie Analytique et caractérisation des matériaux » ; 1ère année Master Science de l'Ingénieur Industriel, Haute école Charlemagne (2016).

[24] J. B. LAMBERT, H. F. SHURVELL, D. A. LIGHTNER, and R. G. COOKS. Organic Structural Spectroscopy. Prentice-Hall Inc. (1998).

[25] [www.bruker.com](http://www.bruker.com)

[26] [www.mt.com](http://www.mt.com)

[27] Alim Salma, Yanina chaima, Contrôle qualité des compléments sportifs à base de protéine de Lactosérum (la whey) par PLS-ATR-IRTF, Département de chimie, Université de Blida 1. (2021-2022).

[28] E.J.Z. Krusemann, J.L.A. Pennings, J.W.J.M. Cremers et al. / Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 188 (2020) 113364.

[29] Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 223(2023) 115132.

[30] **h. Bertrand<sup>1</sup>, V. Bonnarme**, Physical and chemical assessment of 1,3 Propanediol as a potential substitute of propylene glycol in refill liquid for electronic cigarettes,2018.

[31] **E.E.Omaiye<sup>1,2</sup>, J. McWhirter<sup>3</sup>**, High concentrations of flavor chemicals are present in electronic cigarette refill fluids,2019.

[32] **P. Kubica et al.** / J. Chromatogr. A 1289 (2013) 13-18.

[33] **E. Deconincka,\* , J.L. Bothya, S. Barhdadi a,b, P. Coursellea**, Discriminating nicotine and non-nicotine containing e-liquids using infrared spectroscopy,( 2016), P 333-341.

[34] **K.Elisabeth Grafinger, s. Krönert, A. Broillet, W. Weinmann** ,Cannabidiol and tetrahydrocannabinol concentrations in commercially available CBD E-liquids in Switzerland, Institute of Forensic Medicine, Forensic Toxicology and Chemistry, University of Bern, Bühlstrasse , Switzerland (2020).

[35] comment sont fabriqués les arôme liquide? – Neovapo .