

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université A. M. OULHADJ - Bouira
Faculté des Sciences et des Sciences Appliquées
Département de Génie des Procédés



Mémoire

Présenté par

MOUSSI Nacera
MEZIANI Hakima

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER

Filière : Génie des Procédés

Spécialité : Génie Chimique

**MODÉLISATION ET OPTIMISATION DU PROCÉDÉ
D'ÉLIMINATION D'UN RÉSIDU PHARMACEUTIQUE
EN SOLUTION AQUEUSE PAR UN BIOPOLYMERE**

Soutenu le 30 /09 / 2021

Devant le jury :

Mme TALBI O.	MAA	UAMO, Bouira	Examinatrice
Mme ARBIA L.	MCB	UAMO, Bouira	Examinatrice
Mme HAMMACHE-OUGHLLIS F.	MCB	UAMO, Bouira	Encadreur

Année Universitaire : 2020/2021

Remerciements

Nous voilà arrivées à la dernière phase de rédaction de ce mémoire ; ce n'est pas la partie la plus facile, mais certainement celle qui nous tient le plus à cœur.

En effet, l'ensemble de ces travaux n'auraient pu être réalisés et menés à leur terme, sans le soutien de nombreuses personnes.

Ce travail de mémoire de fin de cycle a été réalisé au laboratoire de Génie des Procédés de l'Université de Bouira.

La première personne que nous tenons à remercier, est notre encadreur **Mme Oughlis-Hammache F.** pour nous avoir prises sous son aile, nous avoir orientées, ainsi que pour sa patience, sa confiance, ses bonnes explications et ses conseils, qui nous ont guidées et éclairées afin d'accomplir au mieux ce modeste travail.

Nous adressons toute notre reconnaissance aux membres du jury qui nous ont fait honneur en acceptant de bien vouloir étudier avec attention et évaluer notre travail. Leurs remarques et suggestions nous aideront à enrichir la qualité du mémoire.

Nous remercions, tout spécialement, les ingénieurs du laboratoire de Génie des Procédés de l'université de Bouira, pour leurs conseils, leur soutien moral et leur patience.

Enfin, nos plus sincères remerciements vont à nos parents qui nous ont toujours encouragées dans la poursuite de nos études, ainsi que pour leur aide, leur compréhension et leur soutien.

On n'oublie, certainement pas de remercier nos frères et nos sœurs pour leurs généreux conseils, encouragements et aides.

Dédicaces

Louange à Dieu tout puissant, qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.

A mon très cher père **MOUSSI ABDERRAHMAN**

Grâce à toi papa, j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité. 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 toujours eu pour toi.

Aucune dédicace très chère maman, ne pourrait exprimer la profondeur des sentiments que j'éprouve pour toi. Tes sacrifices innombrables et ton dévouement furent pour moi un encouragement.

Mon cher frère **AHCEN**

A tous les moments d'enfance passés avec toi, mon frère, engage de ma profonde estime pour l'aide que tu m'as apportée. Tu m'as soutenue, réconfortée et encouragée.

Puissent nos liens fraternels se consolider et se pérenniser encore plus.

Mes sœurs **HANANE** et **NASSIMA**

Mon enfance qui ne peut jamais être perdu

Un cadeau pour mon cœur, un fil d'or au sens de la vie

A mes chers neveux **AYOUB**, **AYLANE** et **LYA**

A ma grand-mère **HADJA DJAMILA**

A la mémoire de mes grands-parents **AHCEN**, **MOUHEND-CHERIF** et **FATIMA**

Que Dieu les accueille dans son vaste paradis

A mon fiancé **MUSTAPHA** et sa famille

A toute ma famille

A mon amie **Hakima** avec qui j'ai partagé ce travail et à toute sa famille

A mes deux chères amies **LYNDA** et **NESSRINE**

NACERA

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail :

A mes parents

Aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de l'amour dont ils ne cessent de me combler. Que Dieu leur procure bonne santé et longue vie.

A celui que j'aime beaucoup et qui m'a soutenue tout au long de mes études

*Mon mari **MOURAD** et mes chers enfants **FARES** et **ASSIL***

*A mes frères et sœurs **HAKIM, LAMINE, YAMINA, ADEL** et **CHADIA***

A toute ma famille, à mes amis

*A ma camarade **NACERA** et à sa famille*

A tous les étudiants de la promotion 2020/2021 Master génie chimique

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce projet soit possible, je vous dis merci

HAKIMA

Sommaire

Liste des abréviations.....	i
Liste des tableaux.....	ii
Liste des figures.....	iv
INTRODUCTION GENERALE.....	1
CHAPITRE I : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE	3
I.1 LES POLYMÈRES EN CYCLODEXTRINES	3
I.1.1 Structure et propriétés des cyclodextrines	3
I.1.2 Propriétés d'inclusion et de complexation.....	5
I.1.3 Synthèse des polymères en cyclodextrines insolubles dans l'eau	5
I.1.4 Polymères réticulés	6
I.1.5 Polymérisation des CDs.....	7
I.1.6 Greffage des CDs	8
I.1.7 Applications des polymères en β -CDs insolubles dans l'eau	8
I.2 PROCÉDÉ D'ADSORPTION.....	9
I.2.1 Facteurs influents sur l'adsorption.....	10
I.2.2 Modèles d'isothermes d'adsorption.....	10
I.2.2.1 Isotherme de Langmuir	11
I.2.2.2 Isotherme de Freundlich.....	12
I.2.3 Les modèles cinétiques	13
I.2.3.1 Modèle cinétique du pseudo premier ordre.....	13
I.2.3.2 Modèle cinétique du pseudo second ordre	13
I.2.3.3 Modèle de diffusion intra-particulaire.....	14
I.3 LA MOLÉCULE D'IBUPROFÈNE.....	14
I.3.1 Présence de l'ibuprofène dans l'environnement	14
I.3.2 Procédés d'élimination de l'ibuprofène	15
CHAPITRE II : LES PLANS D'EXPÉRIENCES	17
II.1 GENERALITES	17
II.2 MODÉLISATION PAR LES PLANS D'EXPÉRIENCES	18
II.2.1 Modèle polynomial du premier degré	18
II.2.1.1 Calcul des coefficients du modèle	18
II.2.1.2 Test de validité du modèle	19
II.2.2 Modèle polynomial du second degré.....	20
II.2.2.1 Construction des plans composites	20
II.2.2.2 Propriétés statistiques des plans composites.....	20
II.2.2.3 Test de signification des coefficients du modèle	22
II.2.2.4 Validation du modèle	23
II.2.2.4.1 Test de signification de la régression	23
II.2.2.4.2 Test d'ajustement au modèle.....	24
II.2.2.5 Coefficient de détermination R ² et le R ² ajusté	24
II.2.2.6 Analyse des résidus.....	24
CHAPITRE III : MATÉRIELS ET MÉTHODES.....	26
III.1 CARACTÉRISATION DU POLYMÈRE EN β -CYCLODEXTRINES	26

III.1.1 Capacité de gonflement	26
III.1.2 Les groupements acides totaux	27
III.2 CARACTÉRISTIQUES DE LA MOLÉCULE D'IBUPROFÈNE	27
III.3 DISPOSITIF EXPÉRIMENTAL ET MODE OPÉRATOIRE	28
CHAPITRE IV : ÉTUDE CINÉTIQUE.....	31
IV.1 DÉTERMINATION DU TEMPS D'ÉQUILIBRE D'ADSORPTION.....	31
IV.2 MODÉLISATION DE L'ISOTHERME D'ADSORPTION	32
IV.2.1 Modèle de Langmuir	32
IV.2.2 Modèle de Freundlich	34
IV.3 MODÈLES CINÉTIQUES	35
IV.3.1 Cinétique du pseudo-premier ordre.....	35
IV.3.2 Diffusion intra-particulaire	37
IV.4 ANALYSE PAR INFRAROUGE.....	39
CHAPITRE V : MODELISATION ET OPTIMISATION	41
V.1 PLAN FACTORIEL COMPLET À DEUX NIVEAUX	41
V.1.1 Choix des facteurs et domaine d'étude.....	41
V.1.2 Matrice des essais et résultats.....	42
V.1.3 Élaboration du modèle du premier degré	42
V.1.3.1 Estimation des coefficients du modèle	43
V.1.3.2 Test de signification des coefficients.....	43
V.1.3.3 Analyse des résidus	45
V.2 PLAN COMPOSITE CENTRÉ (PCC).....	46
V.2.1 Domaine d'étude du PCC.....	46
V.2.2 Matrice des essais et matrice de calcul.....	46
V.2.3 Estimation des coefficients du modèle et leur signification.....	46
V.2.4 Analyse de la variance.....	51
V.2.5 Analyse des résidus	52
V.2.6 Défaut d'ajustement	52
V.2.7 Analyse graphique de la régression.....	53
V.3 OPTIMISATION	54
V.4 EFFETS DES FACTEURS SUR LE TAUX D'ADSORPTION.....	56
V.4.1 Effet de la masse du polymère en β -CDs	56
V.4.2 Effet de la concentration initiale en ibuprofène	57
V.4.3 Effet de la vitesse de la solution.....	57
CONCLUSION GÉNÉRALE.....	59
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	

- Poly- β -CDs** : Polymère Béta-Cyclodextrine
- IB** : Ibuprofène
- CD** : Cyclodextrine
- β -CD** : β -Cyclodextrine
- PCB** : Polychlorobiphényles
- HAP**:Les hydrocarbures aromatiques polycycliques
- COV** :Les composés organiques volatils
- α -CD** : α -Cyclodextrine
- γ -CD** : γ -Cyclodextrine
- DMF** : Diméthylformamide anhydre
- DVS** : Divinylsulfone
- AT-PAM** : Polycrylamise à terminaison adamantane
- TSC** : Chlorure de 4-toluènesulfonyle
- NaOH** :Hydroxyde de sodium
- PCAs** :AcidePolycarboxylique
- BPA** : BisphénolA
- MB** : Bleu de méthylène
- NR** : Rouge neutre
- PDA-CD** : (hexafluoroisopropene) diphtalique (PDA)-CD
- pH** : Potentiel Hydrogène
- PIM** : Membrane d'inclusion de polymère
- DBP** : Dibuthylphtalate
- Poly- α - γ -CD** : Polymère α - γ -Cyclodextrine
- P- α -CD** : Polymère α -Cyclodextrine
- P- γ -CD** : Polymère γ -Cyclodextrine
- P- α - γ - β -CD** : Polymère α - γ - β -Cyclodextrine
- CG** : Capacité de gonflement (%)
- AT** : Groupements acides totaux
- m_{ads}**: Masse de l'adsorbant (mg)
- W**: Vitesse de circulation de la solution (tr/min)

Chapitre I : Étude bibliographique

Tableau I.1 : Propriétés physico-chimiques des cyclodextrines.....	4
Tableau I.2 : Tableau récapitulatif des agents de réticulation les plus utilisés.....	7
Tableau I.3 : Propriétés physico-chimiques de la molécule d'ibuprofène.....	15

Chapitre II : Les plans d'expériences

Tableau II.1 Valeurs de α et de N_0 selon les propriétés recherchées pour le plan composite.....	21
--	----

Chapitre III : Matériels et méthodes

Tableau III.1 : Tableau récapitulatif des caractéristiques du polymère en β -CD.....	27
Tableau III.2 : Caractéristiques générales de l'ibuprofène.....	28

Chapitre IV : Étude cinétique

Tableau IV.1 : Constantes de Langmuir.....	33
Tableau IV.2 : Valeurs des facteurs de séparation R_L à différentes concentrations initiales en ibuprofène.....	34
Tableau IV.3 : Constantes de Freundlich.....	35
Tableau IV.4 Constantes de vitesses calculées en utilisant une cinétique du premier ordre.....	36
Tableau IV.5 : Valeurs des constantes k_p pour différentes concentrations initiales en ibuprofène.....	38
Tableau IV.6 : Bandes caractéristiques de l'IB et du Poly β -CD.....	40

Chapitre V : Modélisation et optimisation

Tableau V.1 : Domaine d'étude de plan factoriel 2^3	41
Tableau V.2 : Matrice des essais du plan 2^3 et résultats.....	42
Tableau V.3 : Matrice de dispersion $(X^tX)^{-1}$	43
Tableau V.4 : Valeurs des coefficients estimés b_j du modèles du 1 ^{er} degré avec interactions.....	43
Tableau V.5 : Résultats des essais au centre du domaine.....	44
Tableau V.6 : Valeurs de t_j	44
Tableau V.7 : Valeurs des résidus.....	45
Tableau V.8 : Domaine d'étude du PCC.....	46

Tableau V.9 : Matrice d'expériences du PCC et résultats.....	47
Tableau V.10 : Matrice de calcul des effets en coordonnées centrées réduites.....	48
Tableau V.11 : Matrice de dispersion $(X^tX)^{-1}$	49
Tableau V.12 : Termes diagonaux C_{jj} de la matrice de dispersion.....	49
Tableau V.13 : Valeurs des coefficients estimés du modèle quadratique et leur signification (logiciel JMP).....	50
Tableau V.14 : Valeurs triées des coefficients estimés du modèle quadratique et leur signification (Logiciel JMP).....	51
Tableau V.15 : Analyse de la variance (JMP).....	51
Tableau V.16 : Défaut d'ajustement.....	53
Tableau V.17 : Valeurs optimales des facteurs.....	54

Chapitre I : Étude bibliographique

Figure I.1 : Structure des α - β -et γ -cyclodextrines.....	3
Figure I.2 : Structure tridimensionnelle de la cyclodextrine.....	5
Figure I.3 : Schéma général de la formation d'un complexe d'inclusion entre une molécule hôte de cyclodextrines et une molécule invitée.....	5
Figure I.4: Classification structurelle des polymères de cyclodextrines.....	6
Figure I.5: Phénomène d'adsorption.....	9
Figure I.6: Différentes formes d'isothermes d'adsorption selon Giles (1960).....	11

Chapitre II : Les plans d'expériences

Figure II.1 : Représentation des points d'un plan composite à 2 facteurs.....	20
--	----

Chapitre III : Matériels et méthodes

Figure III.1 : Dispositif expérimentale.....	28
Figure III.2: Courbe d'étalonnage.....	29

Chapitre IV : Étude cinétique

Figure IV.1 : Quantités adsorbées en fonction du temps	31
Figure IV.2: Isotherme d'adsorption de l'ibuprofène sur le polymère en cyclodextrines	32
Figure IV.3: Isotherme de Langmuir linéarisée.....	33
Figure IV.4: Isotherme de Freundlich linéarisée.....	34
Figure IV.5: Cinétique d'adsorption du premier ordre.....	36
Figure IV.6: Diffusion intra-particulaire de l'adsorption de l'ibuprofène	37
Figure IV.7: Représentation des complexes d'inclusion β -CD/ibuprofène.....	38
Figure IV.8 : Spectres IR de l'IB, poly β -CD et poly β -CD+IB.....	39

Chapitre V : Modélisation et optimisation

Figure V.1: Diagramme des résidus du modèle de 1 ^{er} degré.....	45
Figure V.2: Représentation graphique des résidus en fonction des valeurs prédites	52
Figure V.3: Représentation graphique des réponses observées en fonction des réponses estimées.....	53
Figure V.4 : Surface de réponse dans le plan concentration initiale en ibuprofène/masse de l'adsorbant.....	55
Figure V.5 Isoréponses dans le plan concentration initiale en IB/masse de l'adsorbant...55	

Figure V.6: Effet de la masse de l'adsorbant sur le taux d'adsorption.....	56
Figure V.7: Effet de la concentration initiale de l'ibuprofène sur le taux d'adsorption ...	57
Figure V.8 Effet de la vitesse de circulation sur le taux d'adsorption	58

INTRODUCTION GENERALE

Ces dernières décennies, la présence de résidus pharmaceutiques dans l'environnement a suscité l'intérêt de la communauté scientifique. Ces résidus peuvent contaminer les sols, les eaux superficielles et les eaux souterraines. La faune et la flore sont donc susceptibles d'en subir des conséquences indésirables.

En effet, les eaux usées des hôpitaux, des usines de production de produits pharmaceutiques et les lixiviats des décharges peuvent contenir des concentrations importantes de produits pharmaceutiques qui sont peu ou pas éliminés dans les stations de traitement des eaux usées (STEP).

Divers procédés permettant d'éliminer les polluants organiques en milieu aqueux, en particulier les résidus pharmaceutiques sont utilisés.

Dans ce présent travail, nous nous sommes intéressés à la possibilité d'élimination de la molécule d'ibuprofène en milieu aqueux. En effet, cet anti inflammatoire non stéroïdien, le plus consommé au niveau mondial se retrouve souvent dans l'environnement aquatique avec un risque de contamination des rivières, lacs, eaux souterraines et même l'eau potable. De ce fait, nous avons choisi cette molécule comme molécule modèle pour tester la capacité d'adsorption d'un polymère en β -cyclodextrines.

Ce polymère a été préparé au niveau du laboratoire de pharmacie Galénique à l'université de Rouen (France) par réaction de polycondensation des β -cyclodextrines avec l'acide citrique comme réticulent, en milieu basique.

Ce mémoire se subdivise en deux parties :

La première partie théorique est composée de deux chapitres :

Dans le **CHAPITRE I** sont rappelés quelques notions sur les polymères en cyclodextrines, le procédé d'adsorption et la présentation de la molécule médicamenteuse ; l'ibuprofène.

Le **CHAPITRE II** présente des rappels sur les plans d'expériences utilisés pour modéliser le processus d'adsorption.

La deuxième partie pratique du mémoire comporte trois chapitres :

Le premier chapitre de cette partie, intitulé **CHAPITRE III** sont présentés le matériel et les méthodes utilisés pour mener nos expériences.

Dans le **CHAPITRE IV** sont présentés les résultats de l'étude cinétique de l'adsorption de

l'ibuprofène sur le polymère en β -cyclodextrines.

Le **CHAPITRE V** traite de la modélisation du procédé d'adsorption par la méthodologie des surfaces de réponses en étudiant les variations du taux d'adsorption en fonction de trois paramètres jugés influents : La concentration initiale de la solution en ibuprofène, la vitesse d'agitation et la masse de l'adsorbant choisi.

Enfin une conclusion générale rappelle les résultats obtenus et les perspectives à envisager.

CHAPITRE I

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

I.1 LES POLYMÈRES EN CYCLODEXTRINES

I.1.1 Structure et propriétés des cyclodextrines

Les cyclodextrines (CDs) sont des macromolécules cycliques, composées d'unités glucoses en conformation chaise, reliées entre elles par des ponts glucosidiques α -(1,4). Ce sont des oligomères cycliques de tailles variables dont les principaux sont la α -, la β - et la γ -cyclodextrine comportant respectivement 6, 7 et 8 unités (Figure I.1). Des oligomères cycliques de taille supérieure existent, mais sont moins employés [1]. Quelques caractéristiques physico-chimiques des CDs sont regroupées dans le Tableau I.1 [2].

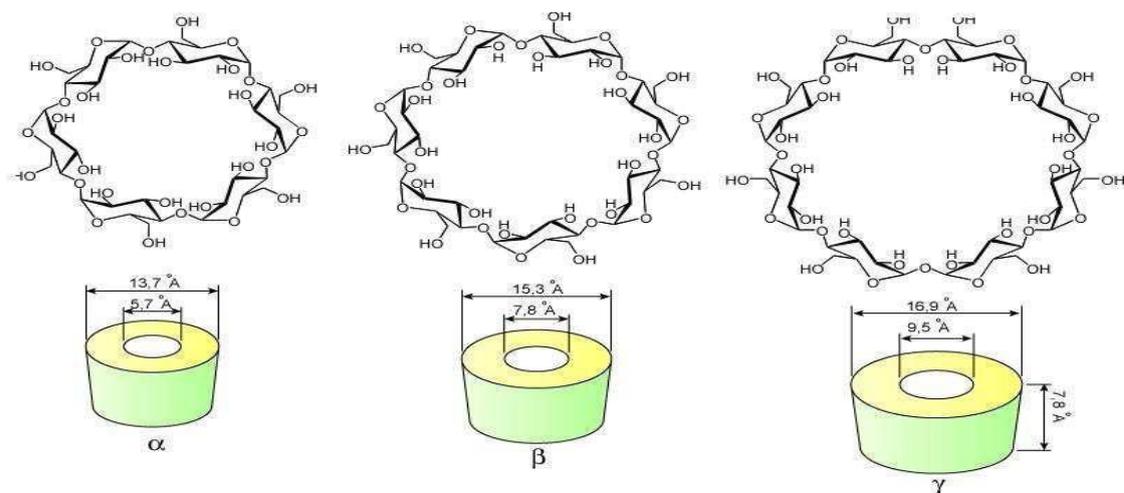


Figure I.1 : Structure des α - β - et γ – cyclodextrines [2].

Les cyclodextrines ont une structure en tronc de cône tronqué, délimitant une cavité en leur centre. Cette cavité présente un environnement carboné apolaire donc hydrophobe avec un squelette carboné et oxygéné en liaison éther, tandis que l'extérieur du tore présente de nombreux groupements hydroxyles qui rendent la molécule plus soluble dans l'eau (Figure I.2).

Tableau I.1 : Propriétés physico-chimiques des cyclodextrines [2].

Caractéristiques	α -CD	β -CD	γ -CD
Nombre d'unités glucose	6	7	8
Masse molaire (g.mol ⁻¹)	972	1135	1297
Diamètre de la cavité (Å)	4.7-5.2	6.0-6.4	7.5-8.3
Hauteur du tore (Å)	7.9-8.0	7.9-8.0	7.9-8.0
Diamètre de la périphérie (Å)	14.2-15.0	15.0-15.8	17.8-17.9
Volume approximatif (Å ³)	174	262	427
Solubilité dans eau à 25 °C (g/100ml)	14.5	1.85	23.2
Nombre de molécules d'eau retenues dans la cavité	6 -7.6	11-12	13.3-17
Température de fusion (°C)	275	280	275

Les groupes hydroxyles primaires (OH-6) de chaque unité de glucose sont localisés dans la face primaire (petite ouverture) de la cyclodextrine et sa face secondaire (grande ouverture) est tapissée par les deux groupes hydroxyles secondaires (OH-2,OH-3).

La structure des cyclodextrines est stable grâce aux liaisons hydrogènes établies entre les hydroxyles secondaires (C-2-OH, C-3-OH) des unités glucosidiques adjacentes.

Le caractère amphiphile des CDs, à la fois hydrophile à l'extérieur et hydrophobe à l'intérieur, leur permet d'inclure dans leur cavité plusieurs types de molécules hydrophobes pour former des complexes d'inclusion solubles dans l'eau [3].

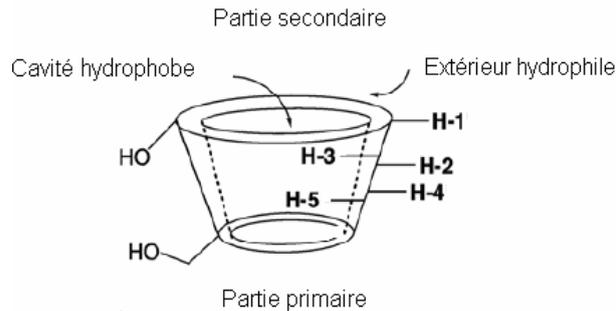


Figure I.2 : Structure tridimensionnelle de la cyclodextrine.

I.1.2 Propriétés d'inclusion et de complexation

Les CDs appartiennent à la famille des molécules cages car leur structure se compose d'une cavité hydrophobe pouvant piéger ou encapsuler des molécules et principes actifs. Les propriétés d'encapsulation conduisent donc à la formation d'un complexe d'inclusion hôte / invitée, stabilisé par des interactions énergétiquement favorable entre la cavité de la CD et la molécule invitée [4].

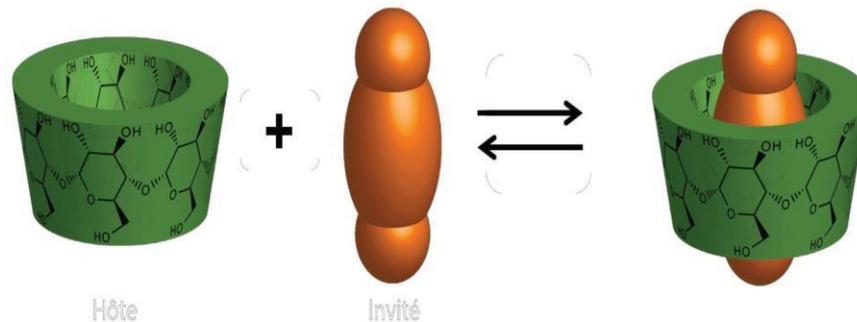


Figure I.3 : Schéma général de la formation d'un complexe d'inclusion entre une molécule hôte de cyclodextrines et une molécule invitée [5].

I.1.3 Synthèse des polymères en cyclodextrines insolubles dans l'eau

Au cours des dernières années, un intérêt majeur a été porté au développement des CDs en synthétisant de nouveaux adsorbants pour piéger et complexer d'autres molécules [6].

Les différentes méthodes de synthèse des polymères en CDs sont classées ci-dessous (figure I.4) [7].

- Réticulation des CDs en utilisant des agents réticulant;
- Polymérisation des CD ;
- Greffage des CDs sur une matrice insolubles (silice, fibre polymère).

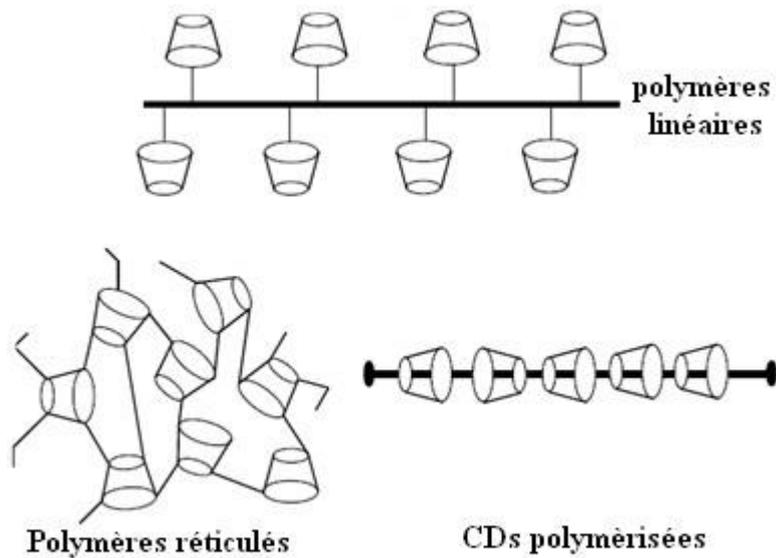


Figure I.4:Classification structurelle des polymères de cyclodextrines [7].

I.1.4 Polymères réticulés

Les polymères à structure linéaire ou ramifiée sont obtenus par réticulation des chaînes polymériques de cyclodextrines et les agents réticulants [8]. Les agents utilisés dans la littérature sont : l'épichlorohydrine, les diisocyanates, des acides polycarboxyliques, des anhydrides et des di-époxydes[6].

Des polymères insolubles en cyclodextrines ont été préparés par réticulation des β -CDs avec l'acide maléique comme agent de réticulation dans du N,N-diméthylformamide anhydre et l'anhydride (DMF) en présence de NaH à température de 130 °C [9].

D.Zhao et ses collaborateurs [10], ont préparé des polymères insolubles en β -cyclodextrines (β -CD) réticulé avec de l'acide citrique. La réaction entre les groupes hydroxyles de la β -CD et les groupes carboxyliques de l'acide citrique a conduit à un réseau tridimensionnel.

J.Morales-Sanfrutos et coll. [11], ont synthétisé des polymères en α - et β -CDs par réticulation avec le divinylsulfone (DVS) en milieu alcalin. Les auteurs rapportent que le degré de réticulation influe fortement sur la surface du polymère alors qu'il joue un rôle mineur sur la formation des complexes d'inclusion.

Le tableau I.2 regroupe les agents de réticulation les plus utilisés.

Tableau I.2 : Tableau récapitulatif des agents de réticulation les plus utilisés.

Agents réticulant	Auteurs	Référence
Epichlorhydrine (EP)	G.Crini (2005)	[8]
	V. Wintgens et al.(2010)	[12]
	N.Morin-Crini et al. (2013)	[13]
Acide citrique (AC)	D.Zhao et al. (2009)	[10]
Anhydride maléique (MAH)	T.Girek et al. (2000)	[9]
Chlorure Succinyl (SC)	A.Romo et al. (2008)	[14]
Toluene-2.6-disocyanate (TDI)	A.Romo, et al. (2008)	[14]
	H.Yamasaki et al. (2006)	[15]
4,4méthylène-bis-phenyl dissocyanate (MDI)	E.Yilmaz.Ozmen et M.Yilmaz (2007)	[16]
Hexaméthylènediisocyanate HMDI	A.Romo et al. (2008)	[14]
	E.Y.Ozmen et M.Yilmaz (2007)	[15]
1,2,3,4-butanetetracarboxylic dianhydride	H.Kono et T.Nakamura (2013)	[17]

I.1.5 Polymérisation des CDs

Ces polymères sont préparés soit par polyaddition et condensation [18] de monomères soit par greffage de la CD ou d'un dérivé sur un polymère pré-fonctionné.

Q.You et coll. [19] ont préparé un polyacrylamide linéaire par polymérisation radicalaire de la β -cyclodextrine et le polyacrylamide à terminaison adamantane (AT-PAM)

M. Munteanu et coll. [20], ont utilisé une nouvelle méthode dite 'chimie click' pour synthétiser de nouveaux polymères à base de CDs. Le monométhacrylate de CDs est obtenu par cycloaddition du méthacrylate de propargyle avec le 6I-azido-6I-

deoxycyclomaltoheptaose en présence du cuivre comme catalyseur et sous l'effet des micro-ondes. Le polymère est obtenu avec un rendement et une pureté élevés.

I.1.6 Greffage des CDs

B.Martel et coll. [21], sont parvenus à greffer la β -cyclodextrine native sur des tissus en coton ou en laine. La réaction de greffage a été effectuée en présence des polycarboxyliques (acide 1,2,3,4-butène tétracarboxylique, acide citrique, acide polyacrylique) comme agents de greffage. La réaction commence par la déshydratation de l'acide polycarboxylique (PCAs) à haute température avec formation d'un anhydride cyclique qui réagit facilement avec les groupes hydroxyles de la cellulose par estérification. Les deux groupes de l'acide polycarboxylique restant peuvent former un deuxième anhydride qui peut réagir avec d'autres unités de la chaîne macromoléculaire de la cellulose.

Jacobsen et coll. [22], ont étudié la réaction de greffage de la β -CD sur l'hydroxyapatite ou le phosphate β -tricalcique. La réaction a été réalisée en deux étapes en utilisant le (3-glycidioxypropyl) triméthoxysilane comme agent de couplage.

I.1.7 Applications des polymères en β -CDs insolubles dans l'eau

Les polymères en CDs ont connu un développement important durant ces dernières années. Leurs propriétés et leurs structures ont permis de fournir à la recherche un modèle d'études de complexation et d'adsorption. De nombreuses et diverses applications de polymères en CDs sont décrites dans la littérature [5].

J.Wang et coll. [23], ont étudié l'adsorption du bisphénol A (BPA), du bleu de méthylène (MB) et du rouge neutre (NR) sur du 4,40-(hexafluoroisopropène) diphtalique (PDA)- CD contenant la β -cyclodextrine. Le PDA-CD montre de bonnes performances d'adsorption dans l'intervalle de pH de 4 à 10. La capacité d'adsorption maximale du MB, NR et BPA peuvent atteindre 113.06, 106.8 et 51.74 mg/g respectivement.

Moulahecene et coll. [24], ont synthétisé des membranes polymères à inclusion (PIM) à base d'un polymère insoluble en β -CD et de polychlorure de vinyle en présence du dibuthylphtalate (DBP) comme plastifiant. L'élimination de l'ibuprofène et de la progestérone est réalisée en étudiant l'effet de trois paramètres tel que le pH, la quantité de polymère en β - CDs et la vitesse d'agitation. La masse du polymère en β -CD et la vitesse d'agitation de la solution influent favorablement sur le taux d'extraction des deux médicaments. Ils constatent que les membranes contenant le polymère en β -CDs sont instables aux pH basiques.

PARTIE THEORIQUE

Dans un autre travail, L. Moulahcene et coll.[25] ont étudié l'adsorption de l'ibuprofène sur cinq polymères en cyclodextrines insolubles dans l'eau (Poly- α - γ -Cd > P- α -CD > P- γ -CD > P- β -CD > P- α - γ - β -CD). Les expériences d'adsorption ont été réalisées en colonne à flux ascendant continu. L'étude a montré que tous les polymères en cyclodextrines présentaient une adsorption élevée vis-à-vis de l'ibuprofène seul et en mélange.

Les effets de quelques variables opératoires à savoir le temps de contact, la concentration initiale en IB, la masse de l'adsorbant, le pH et la force ionique sont étudiés. Un rendement d'adsorption maximale est obtenu à des pH acides ($< pK_a$) où l'ibuprofène est sous forme moléculaire, favorable à la formation de complexes d'inclusion. La force ionique influe positivement sur la capacité d'extraction.

Les caractérisations structurales des polymères après adsorption confirment la formation de complexes d'inclusion cyclodextrine/Ibuprofène. Les auteurs affirment que les polymères en cyclodextrines étudiés peuvent être utilisés avec succès dans le traitement des effluents et dans l'élimination des traces de polluants provenant de l'eau potable.

I.2 PROCÉDÉ D'ADSORPTION

L'adsorption est un phénomène de surface spontané par lequel des espèces d'un fluide (de gaz ou de liquides) se fixent sur les surfaces des solides selon diverses interactions plus ou moins intenses [26]

On appelle « adsorbat » la molécule qui s'adsorbe et « adsorbant » le solide sur lequel s'adsorbe la molécule. Le phénomène inverse par lequel les molécules se détachent de l'adsorbant est la désorption [27].

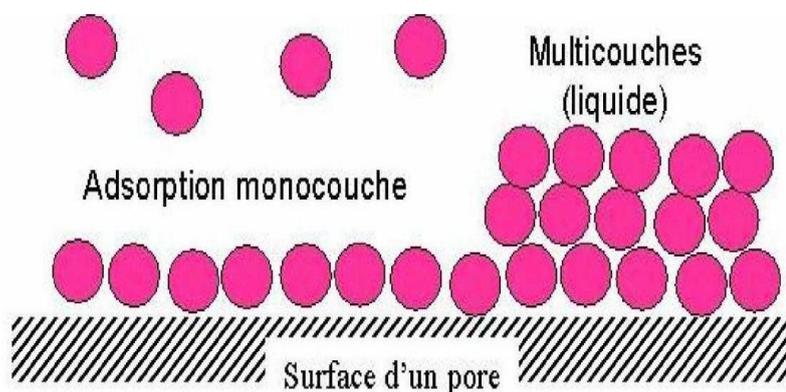


Figure I.5: Phénomène d'adsorption.

PARTIE THEORIQUE

Il existe deux types de procédés d'adsorption : adsorption physique et adsorption chimique.

- **Adsorption physique (ou physisorption)**

La fixation de l'adsorbat sur la surface de l'adsorbant est due aux forces d'interactions physiques entre atomes ou groupe d'atomes. Les différentes forces mises en jeu sont essentiellement ; les forces de Van Der Waals (force de Keesom, de Debye et de London) et les forces d'interactions électrostatiques dues à la polarité des surfaces et à la polarisabilité des molécules. C'est aussi un processus réversible sans modification de la structure de la molécule adsorbée. Ce phénomène se produit à basses températures et pour des énergies de l'ordre de 10 Kcal/mole [28,29].

- **Adsorption chimique (ou chimisorption)**

La chimisorption est un phénomène d'adsorption qui met en jeu une ou plusieurs liaisons chimiques covalentes ou ioniques entre l'adsorbat et l'adsorbant. La chimisorption est généralement irréversible, produisant une modification des molécules adsorbées. Ces dernières s'adsorbent sur la surface du solide en monocouche. La chaleur d'adsorption, relativement élevée est comprise entre 20 et 200 Kcal/mol [30].

I.2.1 Facteurs influents sur l'adsorption

Dans le cas de l'adsorption en phase liquide, le processus dépend de plusieurs facteurs :

- La nature de l'adsorbant définie par les caractéristiques suivantes : Sa surface spécifique ; La distribution de la taille des pores ; le taux de cendre ; la densité et la nature des groupements fonctionnels se trouvant à sa surface [27].
- La nature de l'adsorbat : taille des molécules; solubilité ; pKa ; polarité [31]
- les conditions opératoires : température de la solution ; le pH de la solution ; la présence d'espèces compétitives dans le cas d'un mélange [27].

I.2.2 Modèles d'isothermes d'adsorption

L'isotherme d'adsorption, décrit la quantité q_e de soluté adsorbé à la surface du solide en fonction de la concentration résiduelle C_e du soluté dans la phase fluide, à l'équilibre et à température constante. Les isothermes sont souvent employées pour déterminer la capacité maximale d'adsorption à l'équilibre [32].

La quantité adsorbée à l'équilibre par unité de masse de l'adsorbant est calculée à l'aide de la relation suivante:

$$q_e = (C_0 - C_e) * \frac{V}{m} \quad (I.1)$$

PARTIE THEORIQUE

q_e : quantité de soluté adsorbée par unité de masse de l'adsorbant à l'équilibre (mg/g).

C_e : concentration de soluté dans la phase fluide à l'équilibre (mg/L).

V : volume de la solution à traiter (L).

m : masse de l'adsorbant (g).

C_0 : concentration initiale du soluté (mg/L).

La forme des isothermes d'adsorption dépend de la nature du polluant, du solvant et du solide. Elle peut renseigner sur les mécanismes d'adsorption des polluants à la surface des solides (Calvet, 1989). Selon Giles et al (1960), on distingue quatre principaux types d'isothermes suivant l'allure de la courbe [33].

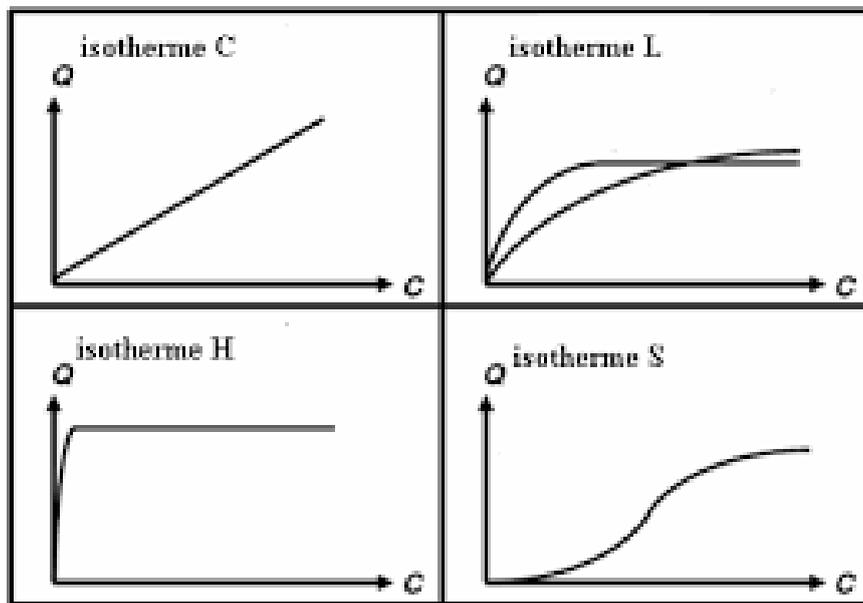


Figure I.6 : Différentes formes d'isothermes d'adsorption selon Giles (1960).

Les isothermes de type L et H sont souvent décrites mathématiquement par les modèles de Langmuir et de Freundlich.

I.2.2.1 Isotherme de Langmuir

Le modèle de Langmuir sert de base pour la représentation des phénomènes d'adsorption en phase aqueuse.

Ce modèle repose sur certaines hypothèses :

- Une seule molécule est adsorbée par site;
- Les interactions entre les particules adsorbées sont négligeables, ce qui permet de considérer une énergie d'adsorption constante
- L'adsorption conduit à un niveau de saturation en monocouche

PARTIE THEORIQUE

L'isotherme de Langmuir est donnée par la relation ci-dessous [34]:

$$q_e = \frac{q_m K_L C_e}{1 + K_L C_e} \quad (\text{I.2})$$

L'une des cinq formes linéaires de l'isotherme de Langmuir, citées dans la littérature, couramment utilisée est la suivante [35]:

$$\frac{1}{q_e} = \frac{1}{K_L q_m} \frac{1}{C_e} + \frac{1}{q_m} \quad (\text{I.3})$$

q_e : Quantité de soluté adsorbée par unité de masse d'adsorbant à l'équilibre (mg/g) ;

q_m : Quantité maximale de soluté par gramme d'adsorbant nécessaire pour couvrir la surface d'une couche mono-moléculaire (mg/g) ;

C_e : Concentration de la solution à l'équilibre (mg/L) ;

K_L : Constante de Langmuir corrélée à l'énergie d'adsorption (L/mg);

Le tracé de la forme linéaire du modèle de Langmuir permet de déterminer la quantité maximale q_m de soluté nécessaire pour couvrir la surface de 1 gramme d'adsorbant d'une couche mono-moléculaire.

Le rapport R_L (équation (I.4)) est une grandeur sans unité indiquant si l'adsorption est favorable ($0 < R_L < 1$) [36].

$$R_L = \frac{1}{1 + k_L C_0} \quad (\text{I.4})$$

I.2.2.2 Isotherme de Freundlich

Le modèle de Freundlich est un modèle empirique tenant compte de l'hétérogénéité des énergies des sites d'adsorption. Il est utilisé dans le cas de formation possible de plus d'une monocouche d'adsorption à la surface de l'adsorbant

L'isotherme de Freundlich est assez proche de celle de Langmuir aux solutions diluées, elle est exprimée par l'équation I.5 :

$$q_e = K_F \cdot C_e^{1/n} \quad (\text{I.5})$$

La forme linéaire de cette équation, permet de déterminer graphiquement les constantes de Freundlich n et K_F , elle s'écrit comme suit [35] :

$$\ln q_e = \ln K_F + \frac{1}{n} \ln C_e \quad (\text{I.6})$$

K_F et n sont respectivement la constante d'adsorption de Freundlich et la constante mesurant l'hétérogénéité de la surface de l'adsorbant.

Cette surface est d'autant plus hétérogène que $\frac{1}{n} \rightarrow 0$.

I.2.3. Les modèles cinétiques

Les données cinétiques d'adsorption des espèces à la surface d'un adsorbant sont souvent modélisées par des modèles cinétiques de pseudo-premier ordre, second ordre, diffusion intra-particulaire etc.

I.2.3.1 Modèle cinétique du pseudo premier ordre

Lagergreen en 1898 a proposé un modèle cinétique du pseudo premier ordre exprimé par la relation suivante [34]:

$$\frac{dq}{dt} = k_1(q_m - q_t) \quad (\text{I.7})$$

k_1 : constante de vitesse d'adsorption du pseudo-premier ordre (temps⁻¹)

q_m : quantité maximale adsorbée

q_t : quantité adsorbée à l'instant t

Après intégration, l'équation I.7 devient :

$$\ln(q_m - q_t) = \ln q_m - k_1 t \quad (\text{I.8})$$

I.2.3.2 Modèle cinétique du pseudo second ordre

Ho et McKay [37] ont proposé l'équation différentielle régissant la cinétique d'adsorption du second ordre de la forme:

$$\frac{dq_t}{dt} = k_2(q_e - q_t)^2 \quad (\text{I.9})$$

La forme linéaire de l'équation I.9, après intégration, est :

$$\frac{t}{q_t} = \frac{1}{(k_2 q_e^2)} + \frac{1}{q_e} \quad (\text{I.10})$$

k_2 : constante des vitesse du second ordre (mg/(g.min))

I.2.3.3 Modèle de diffusion intra-particulaire

Le modèle de diffusion intra-particulaire de Weber et Morris [37] tient compte de la diffusion à l'intérieur des particules de l'adsorbant. L'expression mathématique de ce modèle est la suivante :

$$q_t = k_3 t^{0.5} \quad (\text{I.11})$$

k_3 : constante de vitesse de diffusion intra-particulaire, elle est déterminée à partir de la pente de la droite q_t en fonction de $t^{0.5}$.

I.3 LA MOLÉCULE D'IBUPROFÈNE

L'ibuprofène (acide 2-(4-isobutylphényl) propionique) est un médicament anti-inflammatoire, non stéroïdien, analgésique et anti péricrétique [38, 39]. Il appartient au groupe des dérivés de l'acide propionique.

La molécule d'ibuprofène est constituée d'un seule groupement fonctionnel (-COOH) et d'une partie hydrocarbonnée inerte hydrophobe (-CH(CH₃)C₆H₄CH₂CH(CH₃)₂).

Il est l'un des médicaments les plus consommés dans le monde entier [40]. Il est utilisé pour traiter les maux de tête, la fièvre, l'arthrite, des douleurs musculaires et menstruelles, fluidifie le sang.

La biodisponibilité de ce médicament est relativement faible après administration par voie orale, car il est peu soluble dans l'eau (21 mg/L) [39]. Il est considéré comme un médicament hydrophobe [41].

Les caractéristiques physico-chimiques (Tableau I.3) et les conditions du milieu peuvent déterminer le comportement de la molécule d'ibuprofène dans les milieux aqueux [39].

I.3.1 Présence de l'ibuprofène dans l'environnement

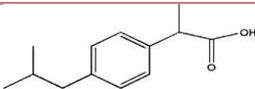
Même si la molécule peut être dégradée par voie biologique, le risque environnemental de sa présence dans l'eau reste toujours élevé à cause de la formation de produits intermédiaires générés au cours de la dégradation biologique [42].

PARTIE THEORIQUE

Les usines d'épuration ne sont pas capables d'éliminer totalement les molécules actives comme l'ibuprofène, leurs métabolites ou leurs produits de dégradation [43].

Ces derniers se retrouvent dans les milieux naturels. Leurs effets toxiques sur les espèces aquatiques ont été déjà mis en évidence [44]. Des traces de ces produits ont été récemment détectées dans l'eau de robinet [45]. Plusieurs études ont rapporté la présence de l'ibuprofène dans les effluents d'usines de traitement de l'eau usée dans beaucoup de pays avec des concentrations allant jusqu'à 7 µg/L [46].

Tableau I.3 : Propriétés physico-chimiques de la molécule d'ibuprofène [39].

Propriétés physico-chimique	
Structure	
Formule chimique	C ₁₃ H ₁₈ O ₂
Masse molaire (g/mole)	206,281
Température de fusion (°C)	75 à 77,5
Solubilité (mg/l) (25°C)	21
Kd (l/kg)	453,79
Log KOW	3,44
pKa (eau, 20°C)	4,52
pKa (acetonitrile-eau, 25°C)	4,31 (0,04)
pKa (methanol-eau, 25°C)	4,45 (0,04)
Tension de vapeur (Pa)	2,47 x 10 ⁻²
Constante de la loi de Henry (atm/m ³ /mole)	1,5 x 10 ⁻⁷

I.3.2 Procédés d'élimination de l'ibuprofène

Plusieurs travaux dans la littérature portent sur les différents procédés d'élimination de l'ibuprofène à l'état de traces. Des bioréacteurs à membranes, la photocatalyse, l'oxydation, la photodégradation, la coagulation – floculation et la flottation ; etc. sont testés mais souvent avec des rendements faibles 23 % [47].

L'adsorption est également utilisée dans l'élimination de l'ibuprofène et donne des rendements élevés [48]. C'est dans ce contexte et dans le souci d'améliorer le traitement des eaux contenant de

PARTIE THEORIQUE

l'ibuprofène que nous avons étudié le procédé d'adsorption de cette molécule sur un polymère en β -cyclodextrinesréticulées avec l'acide citrique, sans ajout de solvants organiques nocifs pour l'environnement. .

CHAPITRE II

LES PLANS D'EXPÉRIENCES

De nos jours, la planification des expérimentations est importante pour la résolution et l'optimisation des systèmes [49].

La méthode des plans d'expériences permet de tirer un maximum d'informations sur le phénomène à étudier avec un minimum d'essais. Elle permet d'organiser les essais en combinant les niveaux des facteurs choisis supposés les plus influents. La méthode, basée sur des règles mathématiques, exige une démarche rigoureuse. La modélisation permet de trouver la relation qui existe entre la grandeur mesurée et les facteurs influents [50].

II.1 GENERALITES

Les plans d'expériences ont un vocabulaire et une terminologie qu'il est nécessaire de définir :

- **Facteur**

Les facteurs sont les variables que l'on désire étudier et qui sont supposées avoir une influence sur le système. Ils peuvent être quantitatifs ou qualitatifs, continus ou discrets, contrôlables ou non contrôlables [51].

- **Réponse**

La réponse est la grandeur à laquelle s'intéresse l'expérimentateur et qu'il mesure à chaque essai. Il est important de mener une réflexion approfondie sur le choix, la définition et les méthodes d'obtention des réponses. Les réponses doivent être de nature quantitative afin de permettre l'utilisation de méthodes d'analyses statistiques [52].

- **Domaine expérimental ou domaine d'étude**

Le domaine expérimental peut être représenté dans l'espace des facteurs à k dimensions.

- **Étapes chronologiques de la méthode [53]**

Il s'agit de:

- Fixer l'objectif de l'étude.
- Choisir les paramètres (Facteurs) jugés les plus influents sur le processus.
- Définir la variable ou la réponse à mesurer.

PARTIE THEORIQUE

- Postuler pour un modèle ou fonction mathématique qui décrirait mieux la réponse en fonction des paramètres choisis.
- Choisir un plan d'expériences suivant lequel les essais réalisés sont compilés dans une matrice appelée « matrice des essais».
- Définir le domaine d'étude ou les facteurs peuvent varier.
- Effectuer chacun des essais du plan dans les meilleures conditions et collecter les résultats.
- Analyser les résultats en utilisant des tests statistiques.
- Optimiser la réponse en trouvant les valeurs optimales des paramètres opératoires.

II.2 MODÉLISATION PAR LES PLANS D'EXPÉRIENCES

La modélisation consiste à rechercher la relation entre la variable mesurée (réponse) et les facteurs influents ; l'intérêt d'une telle équation est de prévoir la réponse dans le domaine d'étude considéré.

II.2.1 Modèle polynomial du premier degré

Le modèle mathématique s'écrit :

$$y = b_0 + \sum_{i=1}^k b_i x_i + \sum_{\substack{i,j=1 \\ i,j}}^k b_{ij} x_i x_j + \sum_{\substack{i,j,u=1 \\ i \neq j \neq u}}^k b_{iju} x_i x_j x_u +$$

Les plans optimaux associés à ces modèles sont les plans factoriels complets à 2 niveaux ou fractionnaires si le nombre de facteurs dépasse 4.

Ces plans sont les plus utilisés, ils permettent d'étudier k facteurs à raison de 2 niveaux par facteur. Ils sont formés des 2^k combinaisons possibles des niveaux minimum et maximum des k facteurs. Pour ces plans, il faut donc calculer:

- 1 constante représentant la moyenne des réponses.
- k effets principaux;
- $(2^k - k - 1)$ interactions

II.2.1.1 Calcul des coefficients du modèle

Pour tous les modèles polynomiaux et quelque soit leur degré, les coefficients sont déterminés par la régression multilinéaire basée sur le critère des moindres carrés où la

PARTIE THEORIQUE

somme des carrés des résidus doit être minimale [53]. La matrice des coefficients se calcule à l'aide de la relation:

$$B = (X^t X)^{-1} X^t Y \quad (\text{II.2})$$

Pour les modèles linéaires du premier ordre avec ou sans interactions, la matrice des coefficients devient :

$$B = \frac{1}{N} X^t Y \quad (\text{II.3})$$

B : Matrice colonne des coefficients de dimension (p x 1)

N : nombre d'essais

X : matrice de calcul de dimension (N x p); X^t transposée de X.

Y : vecteur des réponses de dimension (N x 1)

$$(X^t X)^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{1}{N} & \cdot & \cdot & \cdot & 0 \\ 0 & \frac{1}{N} & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ 0 & \cdot & \cdot & \cdot & \frac{1}{N} \end{bmatrix}$$

Ces plans assurent aux coefficients une précision identique car la matrice variance-covariance $(X^t X)^{-1}$ est une matrice diagonale ; ses éléments diagonaux sont égaux.

II.2.1.2 Test de validité du modèle

La validité du modèle se fait en comparant la réponse prédite et la réponse expérimentale au centre du domaine : $(x_1 = x_2 = \dots = x_k = 0)$

Ce test, au centre, présente l'intérêt de pouvoir déceler avec fiabilité les éventuels non linéarités des réponses [54].

Si dans une étude quelconque, le modèle du 1^{er} degré n'est pas valide, nous faisons l'hypothèse d'un modèle du second degré ou modèle quadratique.

II.2.2 Modèle polynomial du second degré

Les plans associés aux modèles du second degré, les plus utilisés, sont les plans composites centrés de Box et Wilson [55]. Ces plans sont souvent utilisés car ils se prêtent bien à un déroulement séquentiel d'une étude.

II.2.2.1 Construction des plans composites

Aux N_f essais du plan factoriel 2^k viennent s'ajouter des essais supplémentaires. Ces nouveaux essais sont représentés par des points d'expériences situés sur les axes de coordonnées à une distance α du centre du domaine et par de nouveaux points au centre du domaine. Les points situés sur les axes sont appelés ' **points en étoile** '. [55].

Le nombre total d'essais, N , à réaliser est donc la somme des

- N_f essais du plan factoriel complet ou fractionnaire;
- N_α essais en étoile tels que $N_\alpha = 2k$;
- N_0 essais au centre du domaine.

$$N = N_f + N_\alpha + N_0 \quad (\text{II.4})$$

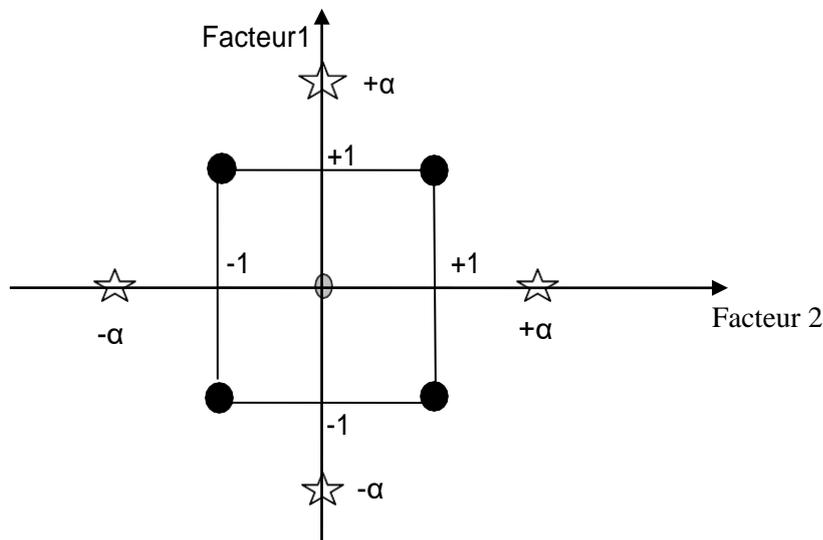


Figure II.1 : Représentation des points d'un plan composite à 2 facteurs.

II.2.2.2 Propriétés statistiques des plans composites

▪ Orthogonalité

Cette propriété fait que les coefficients du modèle ne soient pas corrélés entre eux

PARTIE THEORIQUE

et peuvent être calculés indépendamment les uns des autres avec la meilleure précision possible [8].

La matrice X est orthogonale si les éléments non diagonaux de la matrice d'information X^T sont tous nuls. La matrice variance-covariance (ou de dispersion) ($X^T X$) est, elle aussi diagonale.

▪ Critère de presque orthogonalité

Dans le cas des plans composites centrés, ce critère est respecté si la valeur de α choisi, satisfait la condition suivante :

$$\alpha = \sqrt{\frac{\sqrt{2^k N} - 2^k}{2}} \quad (\text{II.5})$$

Généralement, les valeurs de α et du nombre N_0 de points au centre sont fonction du nombre de facteurs k , du plan factoriel de base et du critère d'optimalité rempli par le plan [57].

Tableau II.1 : valeurs de α et de N_0 selon les propriétés recherchées pour le plan composite [53]

Nombre de facteurs k	2	3	4	5	6
Nombre de coefficients p	6	10	15	21	28
N_f	4	8	16	32	64
N_0 (Plan rotatable et orthogonal)	8	9	12	17	24
Choix de α					
Plan rotatable	1.41	1.68	2	2.38	2.83
Plan orthogonal ($N_0 = 1$)	1	1.22	1.41	1.6	1.76
Plan orthogonal ($N_0 = 2$)	1.08	1.29	1.48	1.68	1.82
Plan orthogonal ($N_0 = 3$)	1.15	1.35	1.55	1.72	1.88

▪ Isovariance par rotation

La variance des réponses prédites est constante pour tous les points situés à égale distance du centre du domaine d'étude [58].

Pour un plan composite centré, les points en étoile doivent respecter une distance α :

$$\alpha = 2^{k/4} \quad (\text{II.6})$$

▪ Précision uniforme

Elle est obtenue quand la variance des réponses prédites est constante à l'intérieur du domaine. Ce critère suppose que les conditions d'isovariance par rotation sont préalablement remplies [55, 57].

II.2.2.3 Test de signification des coefficients du modèle

La signification des coefficients du modèle est vérifiée par la statistique t de Student [54] dont les valeurs sont calculées à l'aide de la relation ci-dessous:

$$t_j = \frac{|b_j|}{S_{b_j}} \quad j=1, \dots, k \quad (\text{II.7})$$

b_j : j^{ème} coefficient de l'équation de régression ;

S_{b_j} : écart quadratique moyen ou erreur standard

La variance expérimentale est estimée par la variance de reproductibilité S_{rep}^2 des essais au centre du domaine.

$$S_{\text{rep}}^2 = \frac{\sum_1^{N_0} (y_{0i} - \bar{y}_0)^2}{(N_0 - 1)} \quad (\text{II.8})$$

Y_{0i} : i^{ème} réponse au centre du domaine ;

N_0 : nombre de points au centre du domaine.

La variance des coefficients du modèle, se calcule comme suit :

$$S_{b_j}^2 = C_{jj} S_{\text{res}}^2 \quad (\text{II.9})$$

C_{jj} : éléments diagonaux de la matrice de dispersion $(X^T X)^{-1}$

S_{res}^2 : Variance résiduelle

$$S_{\text{res}}^2 = \frac{\sum_i (y - \hat{y})^2}{N - p} \quad (\text{II.10})$$

\hat{y} : Valeur estimée de y

PARTIE THEORIQUE

Si la valeur t_j de Student est plus grande que la valeur tabulée $t_\alpha (f)$ pour le niveau de signification α choisi et le nombre de degrés de liberté $f = N - p$, alors le coefficient b_j est significativement différent de zéro. Les coefficients non significatifs sont exclus de l'équation [56].

La signification des coefficients peut être aussi évaluée par la loi de Student bilatérale à $(N-p)$ degrés de liberté ; celle-ci calcule la p-value pour un risque α donné et une hypothèse bilatérale.

H_0 : le coefficient b_j est non significatif

H_1 : le coefficient b_j est significatif

Si $p < \alpha$ (5%), on rejette H_0 donc le paramètre est significatif.

Si $p > \alpha$ (5%), on accepte H_0 donc le paramètre est non significatif.

II.2.2.4 Validation du modèle

Avant d'accepter le modèle postulé, nous devons effectuer des tests statistiques. Le modèle doit décrire correctement les variations de la réponse en fonction des facteurs [59].

II.2.2.4.1 Test de signification de la régression

La signification globale de la régression est vérifiée par l'analyse des variances (ANOVA). On compare la variation due à la régression à la variance résiduelle en calculant le F de Fisher [60]:

$$F = \frac{S_{reg}^2}{S_{res}^2} \quad (II.11)$$

$$S_{reg}^2 = \frac{\sum_i (\hat{y}_i - y_i)^2}{p-1} \quad (II.12)$$

Si la valeur calculée de F est supérieure à F tabulé ($F_{0,05} (p-1; N-p)$) ; cela signifie que la part des variations des réponses expliquées par la régression est significativement plus grande que la part due aux variations aléatoires. Dans ce cas, les variables retenues pour la modélisation ont dans leur ensemble, un effet significatif sur la réponse ; on dira que la régression est globalement significative [56].

PARTIE THEORIQUE

II.2.2.4.2 Test d'ajustement au modèle

Pour vérifier si le modèle ajuste bien les données expérimentales, on compare la variance d'ajustement S_{ajust}^2 à la variance expérimentale estimée par la variance de reproductibilité de S_{rep}^2 au centre du domaine d'étude .

$$F = \frac{S_{\text{ajust}}^2}{S_{\text{rep}}^2} \quad (\text{II.13})$$

$$S_{\text{ajust}}^2 = \frac{\text{SCE}_{\text{ajust}}}{(\text{ddl})_{\text{ajust}}} \quad (\text{II.14})$$

Si F est inférieur à F tabulé, pour un niveau de signification $\alpha = 5\%$, soit $F_{0,05}(\text{ddl}_{\text{ajust}}; \text{ddl}_{\text{rep}})$ alors le modèle ajuste bien les données expérimentales.

II.2.2.5 Coefficient de détermination R^2 et le $R^2_{\text{ajusté}}$

Le coefficient R^2 mesure l'adéquation entre le modèle de régression et les données. IL s'interprète comme la proportion de la variance due au modèle par rapport à la variance totale. Plus le R^2 est proche de 1, meilleur est le modèle. L'inconvénient du R^2 est qu'il ne prend pas en compte le nombre de variables utilisées pour ajuster le modèle.

$$R^2 = 1 - \frac{\text{SCR}}{\text{SCT}} \quad (\text{II.15})$$

SCR : Somme des carrés des résidus

SCT : Somme des carrés totaux

$\text{SCT} = \text{SCE}_{\text{reg}} + \text{SCR}$

Le $R^2_{\text{ajusté}}$ est une correction du R^2 .

$$R^2_{\text{ajusté}} = 1 - \frac{(N-1)S_{\text{res}}^2}{\text{SCT}} \quad (\text{II.16})$$

II.2.2.6 Analyse des résidus

L'analyse des résidus permet aussi d'évaluer la qualité du modèle, en traçant le graphe des résidus en fonction des réponses prédites par le modèle.

Si les points du graphe sont disposés aléatoirement, c'est-à-dire qu'il n'existe aucune relation entre les valeurs prédites et les résidus alors on peut conclure que le modèle obtenu n'est pas biaisé et ajuste bien les résultats expérimentaux [54, 60].

CHAPITRE III

MATERIELS ET MÉTHODES

L'étude expérimentale est menée au laboratoire de Génie des procédés de l'Université de Bouira.

Dans une première partie, nous présenterons le polymère en β -cyclodextrines et quelques unes de ses caractéristiques telles la capacité de gonflement et la détermination de ses groupements acides totaux. La molécule d'ibuprofène est prise comme molécule modèle dans l'étude de la capacité d'adsorption du polymère en β -cyclodextrines.

La seconde partie du chapitre sera consacrée à la présentation du dispositif expérimental et les modes opératoires suivis pour mener à bien nos expériences.

III.1 CARACTÉRISATION DU POLYMÈRE EN β -CYCLODEXTRINES

Le polymère en β -cyclodextrines est synthétisé par co-polycondensation, au laboratoire de pharmacie galénique de l'université de Rouen.

Sa surface spécifique déterminée par BET est de 7,68 m²/g [61].

III.1.1 Capacité de gonflement

Une masse d'adsorbant de 30 mg est introduite dans un volume d'eau de 10 mL. A des temps réguliers jusqu'à équilibre, l'adsorbant est retiré de l'eau puis pesé après avoir retiré l'eau de sa surface.

La capacité de gonflement est calculée en gramme d'eau absorbée par gramme de polymère sec ou en pourcentage donné par la relation ci-dessous.

$$CG = \frac{m_e - m_0}{m_0} * 100 \quad (\text{III.1})$$

m_e : la masse du polymère à l'équilibre (mg) ;

m_0 : la masse du polymère avant immersion (mg) ;

Les résultats de l'opération sont représentés dans le tableau III.1. On remarque que le polymère en β -CDs possède une capacité de gonflement élevée qui s'explique par sa nature hydrogel.

PARTIE PRATIQUE

III.1.2 Les groupements acides totaux

La détermination du nombre de groupement acides totaux (AT) est effectuée par la méthode de titrage acido-basique [10].

Une masse de polymère de 0.1g est introduite dans un Erlen-Meyer contenant 20 ml de solution de NaOH à 0.1M. Le mélange est agité pendant 15 heures à 30°C jusqu'à dissolution complète du polymère.

La solution est titrée par une solution de HCl à 0.1M jusqu'à pH=7.

La teneur en groupements acides totaux est calculée à l'aide de la relation suivante:

$$AT = \frac{C(V_0 - V_1)}{m} \quad (\text{III.2})$$

C : concentration de la solution de HCl (mmol/L) ;

V₀ : volume en mL de la solution de HCl consommée par 20 mL de la solution de NaOH en l'absence du polymère.

V₁ : volume en mL de la solution de HCl consommée par 20 mL de la solution de NaOH en présence de 0.1 g de polymère.

m : masse du poly β-CDs

Les résultats obtenus sont représentés dans le tableau III.1

Tableau III.1: Tableau récapitulatif des caractéristiques du poly-β-CD

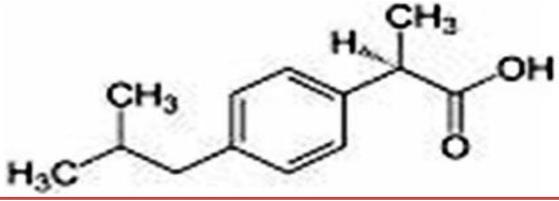
Capacité de gonflement CG (%)	78
Groupements acides totaux AT (mmol/g)	6.80

III.2 CARACTÉRISTIQUES DE LA MOLÉCULE D'IBUPROFÈNE

L'ibuprofène est un produit analgésique et anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). Le Tableau III.2 donne quelques caractéristiques de la molécule.

PARTIE PRATIQUE

Tableau III.2 : Quelques caractéristiques de l'ibuprofène.

Nom propre	Ibuprofène
Nom chimique	Acide 2-(p-isobutylphényl)propionique
Formule et masse moléculaire	$C_{13}H_{18}O_2$ M= 206.28g/mol
Formule développée	
Propriétés physicochimiques	Solide à 25°C pKa=5.2 Point de fusion entre 75°C et 75.5°C Peu soluble dans l'eau Très soluble dans l'alcool et les solvants organiques

III.3 DISPOSITIF EXPÉRIMENTAL ET MODE OPÉRATOIRE

Les expériences sont réalisées dans une colonne contenant un lit fixe d'adsorbant et fonctionnant en circuit fermé (Figure III.1).

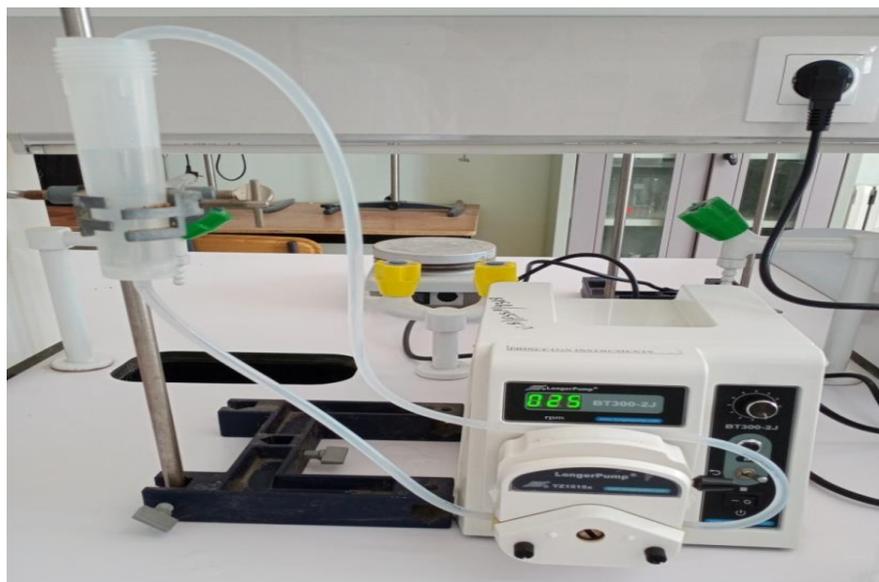


Figure III.1 : Dispositif expérimental.

PARTIE PRATIQUE

La colonne a un volume de 125 cm³, un diamètre de 35 mm et une longueur de 12 cm.

Une solution mère d'ibuprofène d'une concentration de 30mg/L est préparée dans un volume de 1L d'eau acidulée à pH=2.

Une quantité définie d'adsorbant (poly β -CD) est introduite au préalable dans la colonne.

Un volume de 60 mL de solution d'ibuprofène de concentration connue est versée dans la colonne ; la solution circule en continu à travers le lit d'adsorbant à l'aide d'une pompe péristaltique qui règle le débit de circulation.

Afin de déterminer la quantité d'IB adsorbée par le polymère, des prélèvements de 1mL, à des temps réguliers, sont analysés, après dilution, à l'aide d'un spectrophotomètre UV-visibles de type Shimadzu UV-1280, à une longueur d'onde $\lambda=218.5$ nm.

Les absorbances mesurées sont traduites en concentration à l'aide de l'équation de la courbe d'étalonnage. Celle-ci est obtenue en analysant différentes solutions 'étalons' de concentration 2, 6, 12, 20 et 30 mg/L, la solution mère d'IB étant de concentration 30mg/L. La courbe d'étalonnage est représentée sur la (figure III.2).

L'équation de la droite d'étalonnage est la suivante:

$$\text{Abs} = 0.04 C + 0.001 \quad (\text{III.3})$$

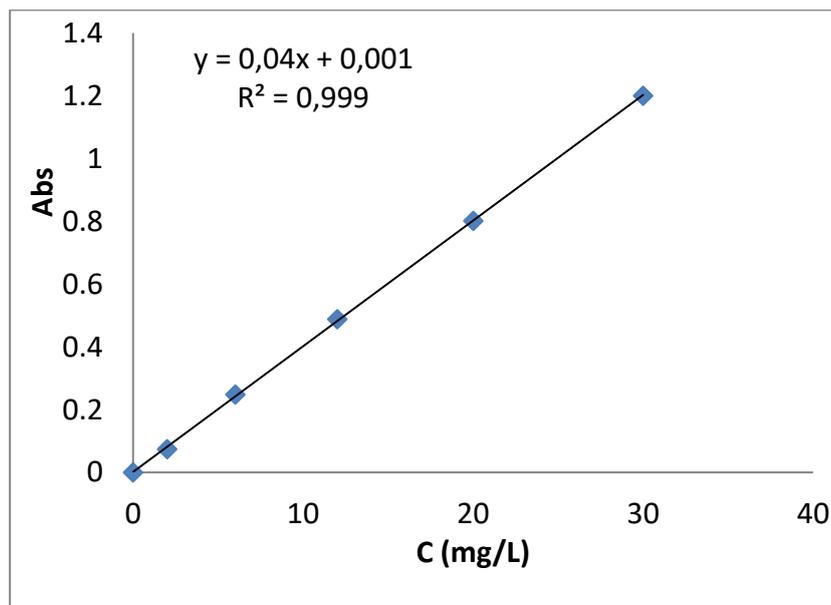


Figure III.2: Courbe d'étalonnage.

PARTIE PRATIQUE

La concentration initiale en IB, la masse de l'adsorbant et la vitesse de circulation de la solution, sont les trois paramètres jugés influents, choisis, pour étudier la capacité d'adsorption du polymère vis-à-vis de la molécule d'ibuprofène. Leurs effets sont étudiés en suivant la quantité adsorbée à la surface du polymère en fonction du temps, jusqu'à équilibre.

La quantité adsorbée à un instant t est calculée:

$$q_t = (C_0 - C_t) \frac{V}{m} \quad (\text{III.4})$$

q_t : quantité adsorbée à l'instant t (mg/g) ;

C_0 : concentration initiale de la solution en IB (mg/L) ;

C_t : concentration de la solution en IB à l'instant t (mg/L) ;

V : volume de la solution à traiter (L) ;

m : la masse de l'adsorbant (mg) ;

Les données d'équilibre après 60 min, sont modélisées par les isothermes de Langmuir et de Freundlich en variant la concentration en IB de 10 à 30 mg/L par pas de 5.

Pour modéliser le processus d'adsorption, la méthode des plans d'expériences est utilisée en considérant toujours les trois paramètres préalablement choisis.

Un plan factoriel complet à deux niveaux est d'abord entrepris pour tester un modèle linéaire du premier ordre avec interactions.

Un plan composite centré isovariant par rotation est réalisé pour postuler à un modèle du second ordre.

Les logiciels Excel, origine et JMP sont utilisés pour traiter les résultats expérimentaux.

La technique de spectrophotométrie infrarouge a été utilisée pour élucider le mécanisme d'adsorption de l'ibuprofène sur le polymère en β -CDs. Les données spectrales obtenues avec le spectrophotomètre FT/IR-4200 sont analysées à l'aide du logiciel Origin.

CHAPITRE IV

ÉTUDE CINÉTIQUE

L'étude cinétique permet de déterminer le temps et les quantités adsorbées q_e à l'équilibre, pour différentes concentrations initiales en ibuprofène.

Le type d'isotherme d'adsorption est déterminé en traçant q_e en fonction des concentrations à l'équilibre C_e et à température constante.

Les équilibres d'adsorption sont décrits par des modèles de Langmuir et de Freundlich.

Les modèles cinétiques, du premier ordre et de diffusion intra-particulaire, retenus permettent d'élucider le mécanisme d'adsorption de la molécule d'ibuprofène sur le polymère en β -CDs.

IV.1 DÉTERMINATION DU TEMPS D'ÉQUILIBRE D'ADSORPTION

Les expériences réalisées en colonne, fonctionnant en circuit fermé, nous ont permis de suivre l'évolution des quantités d'ibuprofène adsorbées sur le polymère en β -cyclodextrines (poly β -CDs) en fonction du temps, cela pour différentes concentrations initiales C_0 en ibuprofène (Figure IV.1).

Les expériences sont réalisées à température ambiante.

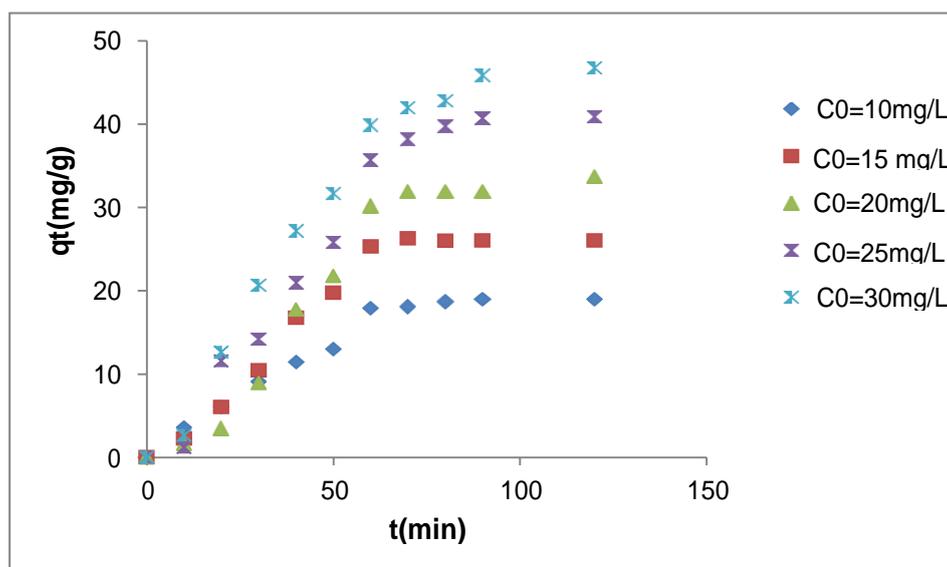


Figure IV.1 : Quantités adsorbées en fonction du temps à différentes concentrations initiales en ibuprofène, ($V = 60$ mL, $m_{ads} = 25$ mg, $d_p = 0,5$ mm, $pH = 2$, $W = 25$ tr/min)

PARTIE PRATIQUE

La figure IV.1 montre que le temps d'équilibre d'adsorption est atteint à 60 minutes, pour toutes les concentrations initiales en ibuprofène.

IV.2 MODÉLISATION DE L'ISOTHERME D'ADSORPTION

Les isothermes d'adsorption nous permettent d'évaluer la capacité d'adsorption du polymère en β - cyclodextrines vis-à-vis de la molécule de l'ibuprofène. Elles sont obtenues en traçant la quantité q_e adsorbée en fonction de la concentration C_e de l'ibuprofène, à l'équilibre (Figure IV.2).

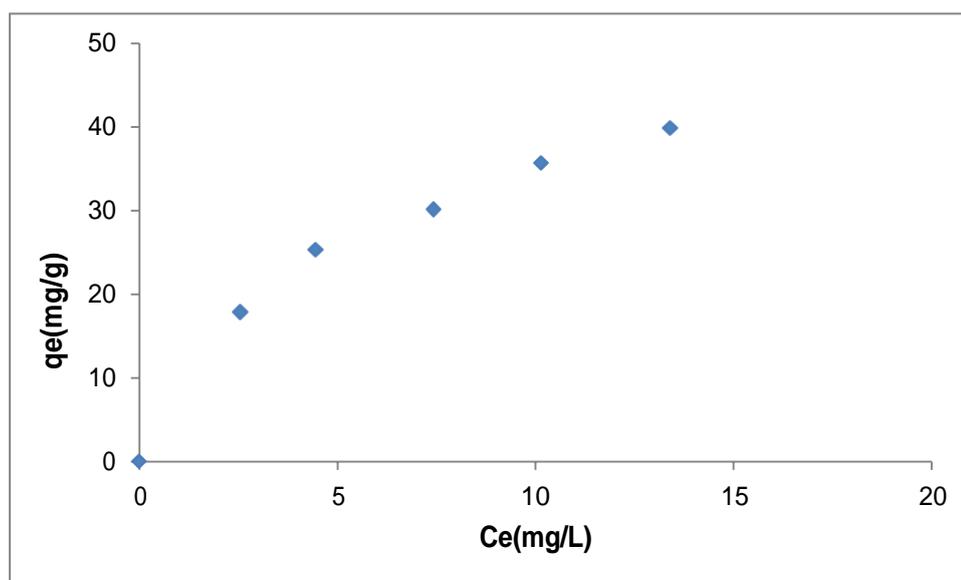


Figure IV.2: Isotherme d'adsorption de l'ibuprofène ($T= 25\text{ }^\circ\text{C}$, $V= 60\text{ mL}$, $m_{ads} = 25\text{ mg}$, $dp=0,5\text{ mm}$, $pH=2$, $W = 25\text{ tr/min}$).

L'isotherme obtenue est de type L de Langmuir, caractéristique d'une adsorption en monocouche à la surface du polymère. L'absence de palier montre que la monocouche n'est pas complètement saturée.

L'isotherme d'adsorption obtenue est interprétée suivant les modèles classiques de Langmuir et de Freundlich.

IV.2.1 Modèle de Langmuir

L'équation de Langmuir sous sa forme linéaire s'écrit :

$$\frac{1}{q_e} = \frac{1}{q_m} + \frac{1}{K_L q_m} \frac{1}{C_e} \quad (\text{IV.1})$$

PARTIE PRATIQUE

Le tracé de $\frac{1}{q_e}$ en fonction de $\frac{1}{C_e}$ (Figure IV. 3), permet de déduire la quantité maximale q_m adsorbée et la constante de Langmuir K_L

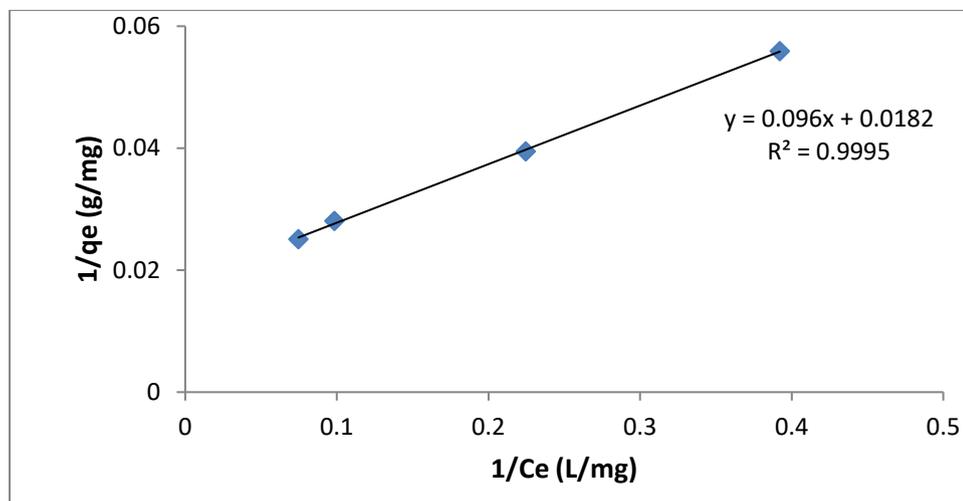


Figure IV.3: Isotherme de Langmuir de l'adsorption de l'ibuprofène
(T= 25 °C, V= 60 mL, $m_{ads} = 25$ mg, $dp=0,5$ mm, pH=2, W = 25 tr/min)

Tableau IV.1 : Constantes de Langmuir

q_m (mg/g)	K_L (L/mg)	R^2
55,556	0,188	0,999

Les facteurs de séparation R_L (Équation IV.2) compris entre 0 et 1, confirment que le procédé d'adsorption suit le modèle de Langmuir.

$$R_L = \frac{1}{1 + K_L C_0} \quad (\text{IV.2})$$

Tableau IV.2 : Valeurs des facteurs de séparation R_L à différentes concentrations initiales en ibuprofène

C_0 (mg/L)	10	15	20	25	30
R_L	0,343	0,259	0,207	0,173	0,149

IV.2.2 Modèle de Freundlich

La forme linéaire de l'équation de Freundlich est la suivante :

$$\ln q_e = \ln K_F + \frac{1}{n} \ln C_e \quad (\text{IV.3})$$

Le tracé de la droite $\ln q_e$ en fonction de $\ln C_e$ permet de déterminer les constantes K_F et $1/n$.

K_F nous renseigne sur la capacité d'adsorption du polymère et $1/n$ mesure l'hétérogénéité de la surface de l'adsorbant.

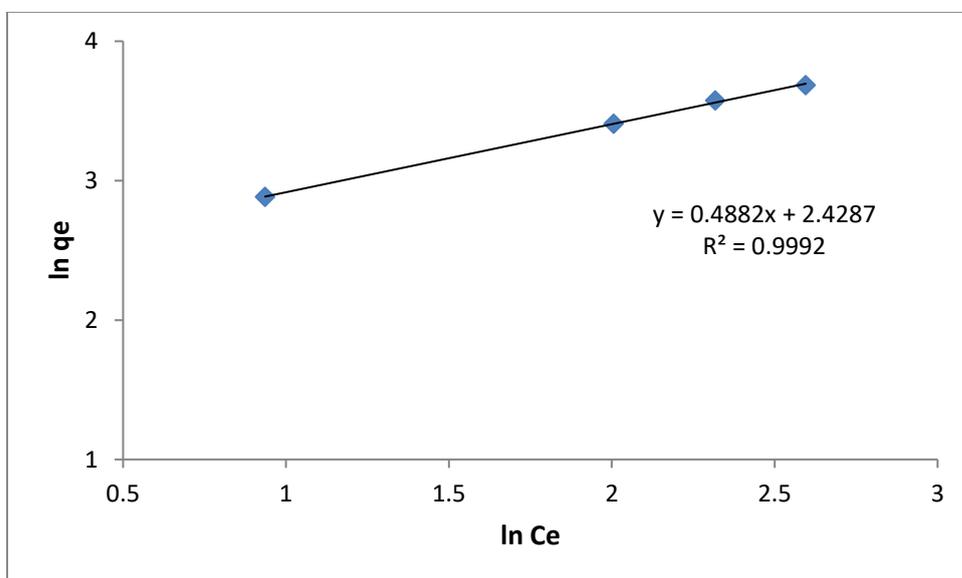


Figure IV.4: Isotherme de Freundlich de l'adsorption de l'ibuprofène

Les constantes de Freundlich sont rassemblées dans le tableau IV.3.

Tableau IV.3 : Constantes de Freundlich

K_F	$1/n$	n	R^2
11,336	0,488	2,049	0,999

La valeur de $1/n$ tendant vers zéro, révèle que la surface de l'adsorbant est hétérogène. En effet, l'adsorption peut avoir lieu aussi bien au niveau des cavités des cyclodextrines qu'au niveau des interstices formées lors de la réticulation des cyclodextrines.

La valeur élevée de la constante K_F , égale à 11,336, montre que les molécules d'ibuprofène possèdent une forte affinité pour le polymère en β -CDs [62].

Les coefficients de corrélation R^2 supérieurs à 0,99, montrent que le procédé d'adsorption de l'IB sur le polymère en CDs obéit effectivement aux deux modèles.

IV.3 MODÈLES CINÉTIQUES

IV.3.1 Cinétique du pseudo-premier ordre

On rappelle que l'équation de Lagergren régissant la cinétique d'adsorption du premier ordre s'écrit :

$$\frac{dq_t}{dt} = k_1(q_e - q_t) \quad (\text{IV.4})$$

Où q_e et q_t sont respectivement, les quantités adsorbées à l'équilibre et à l'instant t , exprimées en (mg/g)

k_1 est la constante de vitesse, exprimée en (min^{-1})

Le tracé de la forme linéaire de l'équation IV.4, à différentes concentrations en IB permet de déterminer la constante de vitesse k_1

$$\ln(q_e - q_t) = \ln(q_e) - k_1 t \quad (\text{IV.5})$$

Les droites obtenues en traçant $\ln(q_e - q_t)$ en fonction du temps, à différentes concentrations initiales en IB (Figure IV.5), révèlent que la cinétique d'adsorption est du premier ordre. Les pentes des droites représentent les constantes de vitesse k_1 . Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau IV.4

PARTIE PRATIQUE

D'après les résultats obtenus, on constate que la constante de vitesse est du même ordre de grandeur pour toutes les concentrations étudiées. En effet, la constante de vitesse k_1 ne dépend pas de la concentration mais caractérise la vitesse propre du processus [63].

L'écart (δq_e) entre les valeurs de q_e calculées et expérimentales (tableau IV.4) est faible. La valeur moyenne de la constante de vitesse est $k_1 = 0,0264 \text{ min}^{-1}$.

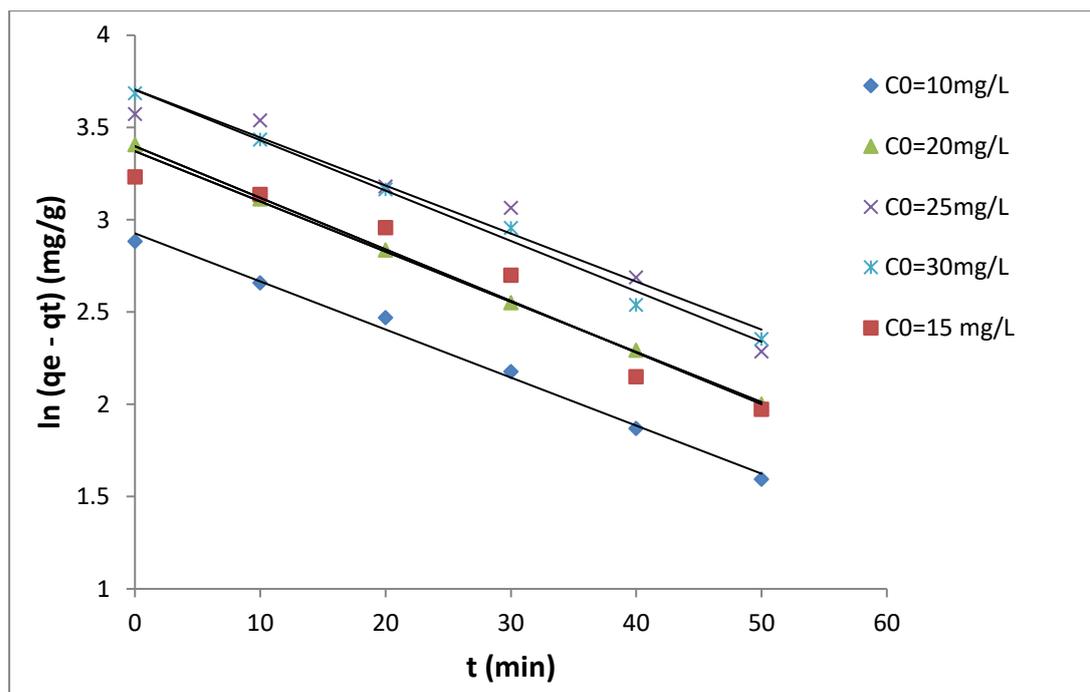


Figure IV.5: Cinétique d'adsorption du premier ordre

Tableau IV.4 : Constantes de vitesses calculées en utilisant une cinétique du premier ordre

C_0	$k_1 \text{ (min}^{-1}\text{)}$	R^2	$\ln q_e$	$q_e \text{ cal}$	$q_e \text{ exp}$	δq_e
10	0,026	0,993	2,926	18,653	17,88	0,773
15	0,026	0,9	3,355	28,646	25,32	3,326
20	0,027	0,946	3,377	29,283	30,17	-0,887
25	0,026	0,951	3,705	40,650	35,64	5,010
30	0,027	0,991	3,703	40,569	39,84	0,729

IV.3.2 Diffusion intra-particulaire

La diffusion au sein du grain d'un adsorbant est décrite par un modèle théorique de Weber et Morris [64] dont la fonction s'écrit:

$$q_t = k_p t^{\frac{1}{2}} \quad \text{(IV.6)}$$

q_t : est la quantité adsorbée à un instant t ;

k_p : est la constante de vitesse intra-particulaire en $(\text{mg/g} \cdot \text{min}^{\frac{1}{2}})$.

Le tracé de la courbe q_t en fonction de $t^{\frac{1}{2}}$ (Figure IV.6) permet de montrer les différentes étapes du processus d'adsorption et de déceler l'étape limitante du processus.

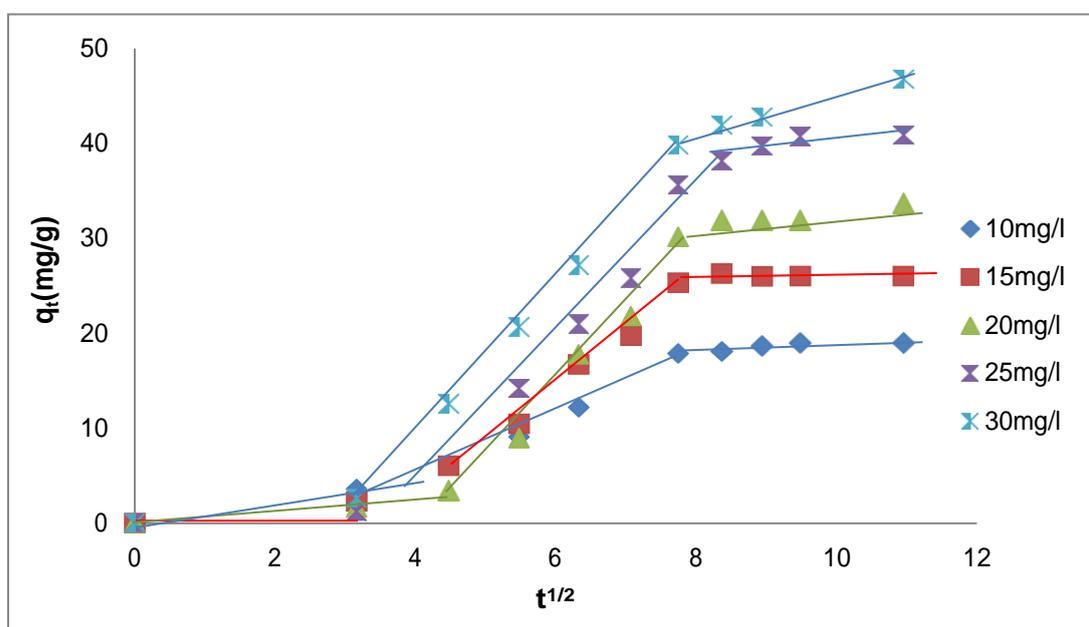


Figure IV.6 : Diffusion intra-particulaire de l'adsorption de l'ibuprofène

On observe sur le graphe, que pour toutes les concentrations étudiées, on distingue trois portions de droites dans l'intervalle de temps considéré. Cela montre que le processus d'adsorption se déroule en trois étapes :

- 1- Durant la première étape (environ 10 min), les molécules d'IB diffusent à travers les couches limites situées autour des grains d'adsorbant avant d'atteindre leur surface.
- 2- La deuxième étape, la plus longue, consiste en la diffusion de l'adsorbant de la surface de l'adsorbant vers les sites d'adsorption (cavités des cyclodextrines et

PARTIE PRATIQUE

interstices du polymère) sous l'effet d'un gradient de concentration. Cette étape, constitue donc l'étape limitante du mécanisme d'adsorption ; elle est dite étape de diffusion intra-particulaire.

3- La dernière étape correspond à l'adsorption de l'IB dans les sites d'adsorption par inclusion dans les cavités des CDs et par interaction physique avec le réseau polymère.

Les valeurs des constantes de diffusion intra-particulaire k_p rassemblées dans le tableau IV.5 sont du même ordre de grandeur pour des concentrations initiales relativement grandes ; la diffusion intra-particulaire des molécules d'IB se fait donc à la même vitesse.

Tableau IV.5 : Valeurs des constantes k_p pour différentes concentrations initiales en ibuprofène

$C_0(\text{mg/L})$	K_p ($\text{mg/g.min}^{1/2}$)	R^2
10	3,637	0,995
15	5,844	0,988
20	8,073	0,981
25	9,084	0,968
30	8,303	0,998

L'étude cinétique a montré que les molécules d'IB ont une affinité pour le polymère en CDs, due à l'adéquation des tailles des molécules comme montré sur la figure ci dessous.

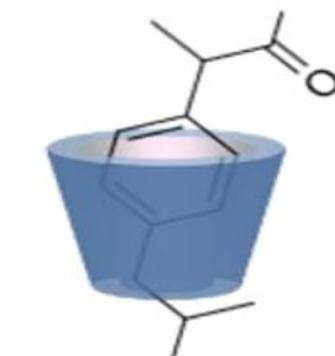


Figure IV.7: Représentation des complexes d'inclusion β -CD/ibuprofène [65].

IV.4 ANALYSE PAR INFRAROUGE

Pour élucider le mécanisme qui régit le processus d'adsorption de l'IB sur le polymère en β -CDs, une analyse par spectrophotométrie infrarouge a été réalisée.

Les bandes caractéristiques des deux composés sont rassemblées dans le tableau IV.6. Les spectres IR du poly β -CD, de l'IB et du polymère+IB sont présentés sur la figure IV.8

Les spectres ont été enregistrés de 500 à 4000 cm^{-1} .

L'absence de nouveaux pics dans le spectre du poly β -CD, prouvent que les molécules d'IB sont adsorbées sous l'effet d'interactions physiques de type Van Der Waals, liaisons hydrogènes et des forces électrostatiques.

Aussi, l'augmentation de l'intensité des pics du spectre du poly β -CD situés à :

- 3580-3650 cm^{-1} (vibration d'élongation OH sans liaison hydrogène)
- 2500-3200 cm^{-1} (vibration d'élongation OH de la fonction carboxylique)
- 1000 cm^{-1} (liaison C-O du groupement ester)

Et la disparition du pic à 1725 cm^{-1} de la liaison C=O du groupement carboxylique de la molécule d'IB peuvent être expliqués par l'inclusion de la molécule invitée IB dans la cavité de la cyclodextrine, sous l'effet de forces d'interactions physiques de types Van Der Waals, électrostatiques et hydrophobe.

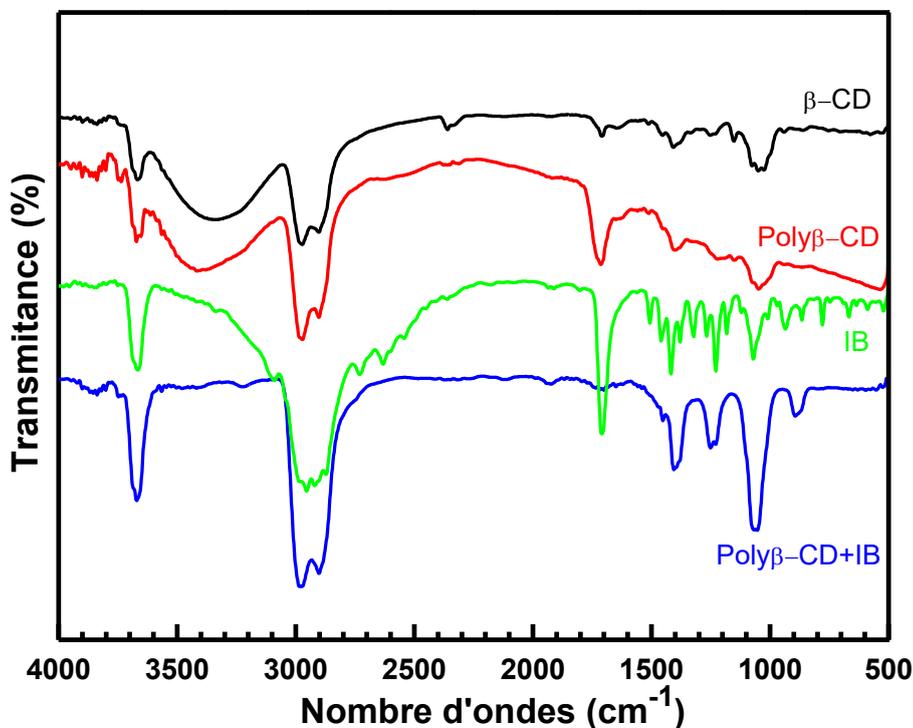


Figure IV.8 : Spectres IR de l'IB, poly β -CDs et poly β -CD+IB.

Tableau IV.6: Bandes caractéristiques de l'IB et du Poly β -CD

Composé	Nombre d'onde (cm ⁻¹)	Groupelement Chimique	Vibration d'élongation
Ibuprofène	1700-1725	C=O	C=O de la fonction carboxylique
	2500-3200	O-H	O-H de la fonction carboxylique
	3000	C-H	C-H aromatique associé par liaisons H
	3580	O-H	O-H sans liaison hydrogène
	3500	O-H	Liaison O-H du polymère.
Poly β-CDs	2925	C-H	Liaison C-H
	1725	C=O	Liaison C=O de la fonction carboxylique.
	1000	C-O	Liaison C-O de la fonction ester

CHAPITRE V

MODELISATION ET OPTIMISATION

La méthode des plans d'expériences permet, en un minimum d'essais expérimentaux menés suivant un plan, de tirer un maximum d'informations sur le phénomène étudié.

Dans ce chapitre, on se propose d'étudier la variation du taux d'adsorption $y(\%)$ de l'ibuprofène sur un polymère en β -cyclodextrines en fonction de trois paramètres supposés influents.

Nous testerons en premier lieu un plan factoriel complet à deux niveaux 2^3 dont le modèle associé est un modèle linéaire du premier degré avec des interactions d'ordre 2.

Si le modèle n'est pas retenu après des tests statistiques, nous poursuivrons notre étude, en postulant pour un modèle du second degré avec interactions ; six essais en étoile et six essais au centre viendront alors compléter les huit essais du plan factoriel, afin de respecter le critère d'optimalité choisi.

V.1 PLAN FACTORIEL COMPLET À DEUX NIVEAUX

V.1.1 Choix des facteurs et domaine d'étude

Les trois facteurs influents, retenus pour la modélisation sont les suivants:

- Facteur 1 (Z_1): Concentration initiale en ibuprofène $C_o(\text{mg/L})$;
- Facteur 2 (Z_2) : Vitesse de la solution W (tr/min);
- Facteur 3 (Z_3) : Masse de l'adsorbant $m_{\text{ads}}(\text{mg})$.

Le tableau V. 1 Rassemble les trois niveaux des facteurs.

Tableau V.1 : Domaine d'étude du plan factoriel complet 2^3 .

Variable réelle	Variable codée	Niveau bas	Point central	Niveau haut
		-1	0	1
Z_1 (mg/L)	X_1	14	20	26
Z_2 (tr/min)	X_2	12	15	18
Z_3 (mg)	X_3	60.42	112.5	164.58

PARTIE PRATIQUE

V.1.2 Matrice des essais et résultats

La matrice des essais est formée de 8 combinaisons des trois facteurs retenus pour cette étude. Les résultats des essais sont consignés dans le tableau V.2.

Les taux d'adsorption (réponse) obtenus après un temps d'équilibre de 60 minutes sont calculés à l'aide de la relation suivante.

$$y (\%) = \frac{C_0 - C_e}{C_0} * 100 \quad (\text{V.1})$$

C_0 : Concentration initiale en ibuprofène (mg/L) ;

C_e : Concentration en ibuprofène à l'équilibre (mg/L) ;

V.1.3 Élaboration du modèle du premier degré

Le modèle mathématique associé au plan factoriel complet à deux niveaux 2^3 s'écrit:

$$\hat{y} = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + b_3X_3 + b_{12}X_1X_2 + b_{13}X_1X_3 + b_{23}X_2X_3 + b_{123}X_1X_2X_3$$

Où:

\hat{y} est la réponse ;

X_1 , X_2 et X_3 sont les variables centrées réduites correspondant respectivement aux variables réelles Z_1 , Z_2 et Z_3 ;

b_0 est la valeur moyenne de la réponse;

b_1 , b_2 et b_3 sont les effets linéaires;

b_{12} , b_{13} , b_{23} sont les effets des interactions doubles;

b_{123} : effet d'interaction triple ;

Tableau V.2 : Matrice des essais du plan 2^3 et résultats.

Essais N°	X ₁	X ₂	X ₃	y (%)
01	-1	-1	-1	62.66
02	+1	-1	-1	57.20
03	-1	+1	-1	63.66
04	+1	+1	-1	53.90
05	-1	-1	+1	68.18
06	+1	-1	+1	59.80
07	-1	+1	+1	69.00
08	+1	+1	+1	60.10

PARTIE PRATIQUE

V.1.3.1 Estimation des coefficients du modèle

Les coefficients b_j de l'équation de régression estimés à l'aide de la relation (II.3), sont rassemblés dans le tableau V.4. La matrice de dispersion dite aussi matrice 'variance-covariance', représentée dans le tableau V.3, est diagonale.

Tableau V.3 : Matrice de dispersion $(X^tX)^{-1}$.

0,125	0	0	0	0	0	0	0
0	0,125	0	0	0	0	0	0
0	0	0,125	0	0	0	0	0
0	0	0	0,125	0	0	0	0
0	0	0	0	0,125	0	0	0
0	0	0	0	0	0,125	0	0
0	0	0	0	0	0	0,125	0
0	0	0	0	0	0	0	0,125

Tableau V.4 : Valeurs des coefficients estimés b_j du modèle du 1^{er} degré avec interactions.

b₀	b₁	b₂	b₃	b₁₂	b₁₃	b₂₃	b₁₂₃
62.5625	-3.3125	0.6025	1.7075	0.1475	-1.0075	-0.3225	-0.2775

V.1.3.2 Test de signification des coefficients

La signification des coefficients du modèle est vérifiée par la statistique t de Student (équation (II.7))

Les valeurs des t_j sont rassemblées dans le tableau V.6.

La variance $S_{b_j}^2$ de tous les coefficients est identique et se calcule comme suit :

$$S_{b_j}^2 = \frac{S_{rep}^2}{N} \quad (\text{V.2})$$

N: nombre total des essais (8 essais).

La variance de reproductibilité S_{rep}^2 est calculée à l'aide de la relation (II.8), en utilisant les essais effectués au centre du domaine d'étude (tableau V.5).

$$S_{rep}^2=0.5127$$

PARTIE PRATIQUE

L'écart type des coefficients est: $S_{bj} = 0.2531$

Tableau V.5 : Résultats des essais au centre du domaine.

Essai N°	1	2	3	4	5	6
y_0 (%)	74.75	75.60	75.37	76.05	76.37	76.50

Tableau V.6 : Valeurs des t_j .

Effets linéaires				Effets d'interactions			
t_0	t_1	t_2	t_3	t_{12}	t_{13}	t_{23}	t_{123}
274	13.08	2.38	6.74	0.58	3.98	1.27	1.09

La valeur tabulée de t de Student, pour un niveau de signification $\alpha=0,05$ et le nombre degré de liberté ($f = N_0-1 = 5$), est de 2,57. Comme les valeurs de t_2 , t_{12} , t_{23} et t_{123} sont inférieures à 2,57, alors les coefficients correspondants ne sont pas significatifs, ils sont donc éliminés de l'équation du modèle.

Le modèle linéaire obtenu s'écrit finalement :

$$\hat{y} = 62.56 - 3.31X_1 + 1.71X_3 - 1.01X_1X_3 \quad (\text{V.3})$$

La validité du modèle est d'abord étudiée en comparant la moyenne au centre ($b_0 = \hat{y}_0 = 62,56$ %) obtenue par le modèle, à la moyenne ($\bar{y}_0 = 75,92$ %) des 06 essais réalisés au centre du domaine, car c'est au centre que l'on a le plus de chance de déceler un écart de linéarité.

L'erreur relative est de :

$$\frac{\bar{y}_0 - \hat{y}_0}{\bar{y}_0} = \frac{75,92 - 62,56}{75,92} = 17,61 \%$$

Cette erreur étant supérieure à 5 %, le modèle linéaire du premier degré ne peut donc pas être retenu.

Un autre test, pour étudier la validité du modèle, est l'analyse graphique des résidus.

PARTIE PRATIQUE

V.1.3.3 Analyse des résidus

Les valeurs des résidus sont regroupées dans le Tableau V.7. Le tracé des résidus en fonction des réponses prédites (Figure V.1) montre des points qui ne sont pas disposés aléatoirement ; ils présentent une tendance particulière (une symétrie des points).

Ce deuxième test montre que le modèle linéaire du premier degré n'est pas valide, il ne peut donc pas être retenu.

Tableau V.7 : Valeurs des résidus

Essai	y_i (%)	\hat{y}_i (%)	e_i (%)
1	62.66	63,16	-0,5
2	57.2	58,55	-1,35
3	63.66	63,16	0,5
4	59.9	58,55	1,35
5	68.18	68,59	-0,41
6	59.8	59,95	-0,15
7	69	68,59	0,41
8	60.1	59,95	0,15

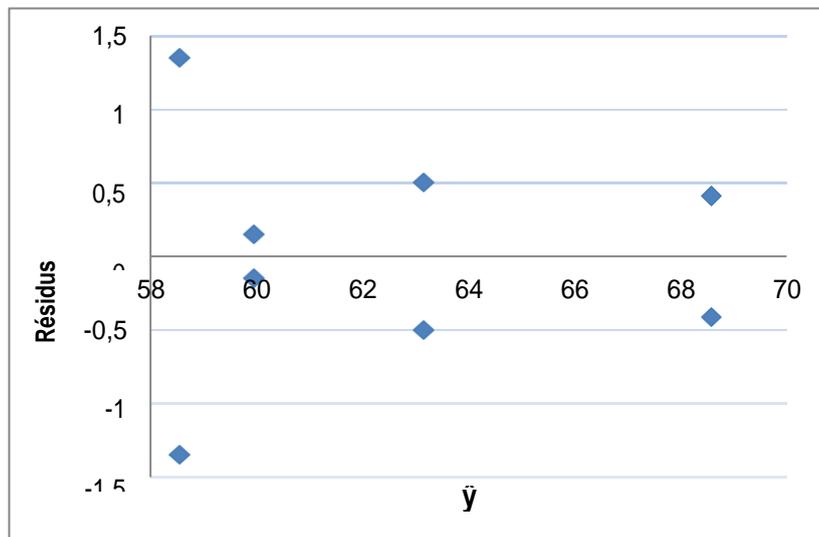


Figure V.1: Diagramme des résidus du modèle de 1^{er} degré.

La non validité du modèle du premier degré nous contraint à poursuivre notre étude en envisageant un modèle d'ordre plus élevé, soit un modèle du second degré ; pour cela, un plan composite centré est envisagé.

V.2 PLAN COMPOSITE CENTRÉ (PCC)

Les huit essais du plan factoriel sont complétés par 06 essais effectués au centre du domaine et 8 essais en ‘étoile’ afin de respecter le critère d’optimalité choisi: l’iso-variance par rotation. Vingt (20) essais au total seront réalisés (Tableau V.9).

V.2.1 Domaine d’étude du PCC

Les niveaux des 3 facteurs du PCC sont rassemblés dans le tableau V.8

Tableau V.8 : Domaine d’étude du PCC.

Variable réelle	Variable codée	Niveau bas		Point central	Niveau haut	
		$\alpha = -1.68$	-1		0	1
Z ₁ (mg/L)	X ₁	12	14	18	26	30
Z ₂ (tr/min)	X ₂	5	12	15	18	25
Z ₃ (mg)	X ₃	25	60.42	112.5	164.58	200

V.2.2 Matrice des essais et matrice de calcul

Les résultats des 20 essais du PCC sont consignés dans la matrice d’expériences (Tableau V.9). Le tableau V.10 représente la matrice de calcul des effets en coordonnées centrées réduites.

V.2.3 Estimation des coefficients du modèle et leur signification

Le modèle mathématique du second degré à trois paramètres opératoires avec interactions associé au PCC s’écrit :

$$y = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + b_3X_3 + b_{12}X_1X_2 + b_{13}X_1X_3 + b_{23}X_2X_3 + b_1X_1^2 + b_2X_2^2 + b_3X_3^2$$

Les 10 coefficients du modèle sont estimés à l’aide de la relation (II.2) en utilisant le logiciel JMP (Tableau V.13)

La signification d’un coefficient est étudiée en calculant la statistique t de Student, à (N-p = 20-10 = 10) degrés de liberté à l’aide de la relation (II.7).

L’écart type S_{b_j} de chaque coefficient est calculé à l’aide de la relation (II.9).

Tableau V.9 : Matrice des essais du PCC et résultats

Essais N°	X ₁	X ₂	X ₃	y(%)
01	-1	-1	-1	62.66
02	+1	-1	-1	57.2
03	-1	+1	-1	63.66
04	+1	+1	-1	59.9
05	-1	-1	+1	68.18
06	+1	-1	+1	59.9
07	-1	+1	+1	69.00
08	+1	+1	+1	60.10
09	0	0	0	74.75
10	0	0	0	76.5
11	0	0	0	75.37
12	0	0	0	76.5
13	0	0	0	76.37
14	0	0	0	76.05
15	-1.68	0	0	73.25
16	+1.68	0	0	59.33
17	0	-1.68	0	60.87
18	0	+1.68	0	63.87
19	0	0	-1.68	56.87
20	0	0	+1.68	77.87

PARTIE PRATIQUE

Tableau V.10 : Matrice de calcul des effets en coordonnées centrées réduites.

N	X ₀	X ₁	X ₂	X ₃	X ₁₂	X ₁₃	X ₂₃	X ² ₁	X ² ₃	X ² ₃
1	1	-1	-1	-1	+1	+1	+1	1	1	1
2	1	+1	-1	-1	-1	-1	+1	1	1	1
3	1	-1	+1	-1	-1	+1	-1	1	1	1
4	1	+1	+1	-1	+1	-1	-1	1	1	1
5	1	-1	-1	+1	+1	-1	-1	1	1	1
6	1	+1	-1	+1	-1	+1	-1	1	1	1
7	1	-1	+1	+1	-1	-1	+1	1	1	1
8	1	+1	+1	+1	+1	+1	+1	1	1	1
9	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	1	-1.168	0	0	0	0	0	2,8224	0	0
16	1	+1.168	0	0	0	0	0	2,8224	0	0
17	1	0	-1.68	0	0	0	0	0	2,8224	0
18	1	0	+1.68	0	0	0	0	0	2,8224	0
19	1	0	0	-1.68	0	0	0	0	0	2,8224
20	1	0	0	+1.68	0	0	0	0	0	2,8224

PARTIE PRATIQUE

Tableau V.11 : Matrice de dispersion $(X^tX)^{-1}$

0,1663	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	-0,0568	-0,0568	-0,0568
0,0000	0,0732	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
0,0000	0,0000	0,0733	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
0,0000	0,0000	0,0000	0,0733	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,1250	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,1250	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,1250	0,0000	0,0000	0,0000
-0,0568	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0696	0,0068	0,0068
-0,0568	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0068	0,0696	0,0068
-0,0568	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0064	0,0064	0,0691

Tableau V.12 : Termes diagonaux C_{jj} de la matrice de dispersion.

0,1663	0,0733	0,0733	0,0733	0,125	0,125	0,125	0,0696	0,0696	0,0696
--------	--------	--------	--------	-------	-------	-------	--------	--------	--------

La variance résiduelle S_{res}^2 est donnée par la relation suivante:

$$S_{res}^2 = \frac{\sum_i e_i^2}{N - P} \quad (V.4)$$

e_i : résidu correspondant au $i^{\text{ème}}$ essai

N : nombre d'essais du plan ($N = 20$)

P : nombre de coefficients du modèle ($P = 10$)

Un coefficient b_j est dit significatif, s'il est, pour un risque α donné ($\alpha = 0,05$), significativement différent de zéro.

On teste les hypothèses suivantes :

- H_0 : $b_j = 0$ (b_j n'est pas significatif);
- H_1 : $b_j \neq 0$ (b_j est significatif);

Le test t de Student renvoie au calcul de la p-value ' p ' associée à chaque valeur t_j .

PARTIE PRATIQUE

Si $p \leq 0,05$ on rejette l'hypothèse H_0 et on accepte H_1 en prenant le risque α choisi : le coefficient b_j est alors statistiquement significatif.

Si $p > 0,05$, on accepte l'hypothèse H_0 : le coefficient b_j n'est pas significatif.

On définit p comme la probabilité que t calculé soit supérieur à la valeur t de la table de Student bilatéral.

Tableau V.13 : Valeurs des coefficients estimés du modèle quadratique et leur signification (logiciel JMP).

Terme	Coefficient	Sbj	Rapport t	Prob.> t
Constante	76,0692	1,3923	54,63	<,0001*
X_1	-3,6546	0,9238	-3,96	0,0027*
X_2	2,1164	0,9238	2,29	0,0449*
X_3	3,5863	0,9238	3,88	0,0030*
$X_1 * X_2$	0,1475	1,2070	0,12	0,9052
$X_1 * X_3$	-1,0075	1,2070	-0,83	0,4234
$X_2 * X_3$	-0,3225	1,2070	-0,27	0,7947
$X_1 * X_1$	-3,4833	0,8993	-3,87	0,0031*
$X_2 * X_2$	-6,8703	0,8993	-7,64	<,0001*
$X_3 * X_3$	-3,1014	0,8993	-3,45	0,0062*

La p-value avec astérisque indique que le coefficient b_j correspondant est très significatif.

Le tableau V.14 rassemble les coefficients estimés, classés par ordre décroissant de leur valeur absolue.

Après élimination des coefficients non significatifs, le modèle retenu s'écrit :

$$\hat{y} = 76,07 - 3,66 X_1 + 2,12 X_2 + 3,59 X_3 - 3,48 X_1^2 - 6,87 X_2^2 - 3,10 X_3^2 \quad (\text{V.5})$$

Nous remarquons que:

- Les effets principaux sont tous significatifs ; les trois facteurs choisis ont une influence significative sur le taux d'adsorption de l'ibuprofène sur le poly β -CDs.
- L'effet principal ($b_1 = -3,66$) de la concentration initiale en IB est le plus important et est négatif ; l'augmentation de la concentration initiale en IB influe négativement sur le taux d'adsorption dans le domaine d'étude choisi.

PARTIE PRATIQUE

- Les interactions sont toutes non significatives.
- Le nombre de coefficients significatifs est égal à 7.

Les effets quadratiques sont tous négatifs ; une surface de réponse particulière, en cloche, est caractéristique.

Tableau V.14: Valeurs triées des coefficients estimés du modèle quadratique et leur signification (Logiciel JMP)

Terme	Coefficient	Sbj	Rapport t	Rapport t	Prob.> t
$X_2^*X_2$	-6,8703	0,8993	-7,64		<,0001*
X_1	-3,6546	0,9238	-3,96		0,0027*
X_3	3,5863	0,9238	3,88		0,0030*
$X_1^*X_1$	-3,4833	0,8993	-3,87		0,0031*
$X_3^*X_3$	-3,1014	0,8993	-3,45		0,0062*
X_2	2,1164	0,9238	2,29		0,0449*
$X_1^*X_3$	-1,0075	1,2070	-0,83		0,4234
$X_2^*X_3$	-0,3225	1,2070	-0,27		0,7947
$X_1^*X_2$	0,1475	1,2070	0,12		0,9052

V.2.4 Analyse de la variance

L'analyse de la variance permet de tester l'influence des facteurs sur la variation de la réponse.

La signification de la régression est vérifiée par un test F de Fisher qui compare la variance de régression (S^2_{reg}) à la variance résiduelle (S^2_{res}) (Tableau V.15).

Tableau V.15 : Analyse de la variance (JMP).

Source	Degré de liberté	Somme des carrés	Carré des moyennes	Rapport F
Modèle	9	1291,643	143,516	12,315 Prob. > F 0,0003*
Résidus	10	116,541	11,654	
Total	19	1408,184		

La régression est très significative du fait que la valeur F de Fisher calculée

(12,315) est supérieure à la valeur F de la table de Fisher $F_{0,05} (9,10) = 3,020$; la valeur de la p-value associée est très inférieure à $\alpha = 0,05$.

Les variables retenues pour la modélisation ont donc, dans leur ensemble, une influence significative sur le taux d'adsorption de l'ibuprofène sur l'adsorbant.

En conclusion, le test de Fisher a montré que l'équation de régression obtenue décrit l'adsorption de l'ibuprofène sur le poly β -CDs, de façon adéquate, dans le domaine d'étude choisi.

V.2.5 Analyse des résidus

La validation du modèle peut être observée sur le tracé du graphe des résidus en fonction des réponses prédites par le modèle (Figure V.3). Le graphe, en effet, montre un nuage de points disposés aléatoirement, c'est à dire qui ne présente aucune tendance particulière. Ceci atteste que le modèle n'est pas biaisé ; il est donc valide.

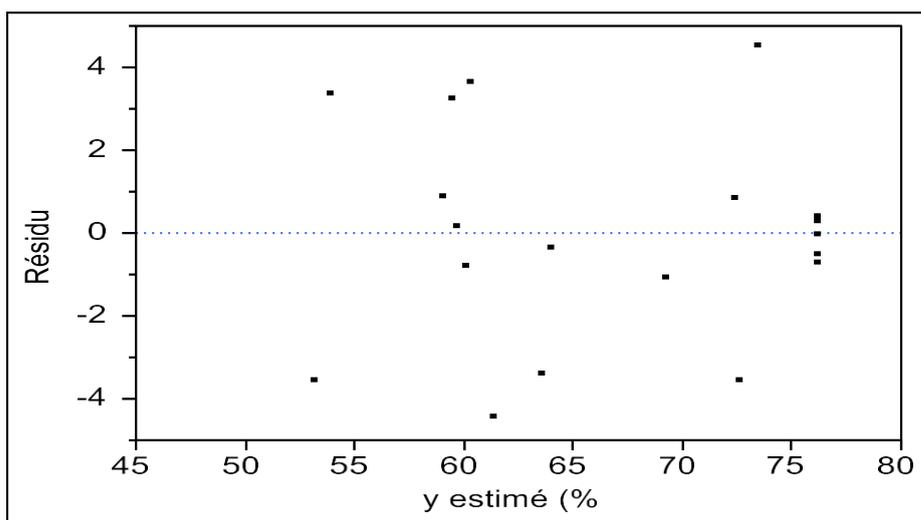


Figure V.2: Représentation graphique des résidus en fonction des valeurs prédites.

V.2.6 Défaut d'ajustement

L'ajustement au modèle est testé par la statistique F de Fisher (Tableau V.16) qui compare par leur rapport les variances d'ajustement (S_{aj}^2) et de reproductibilité (S_{rep}^2) :

$$F = \frac{S_{aj}^2}{S_{rep}^2} \quad (\text{V.6})$$

Tableau V.16: Défaut d'ajustement.

Source	Degré de liberté	Somme des carrés	Carrés moyennes	Rapport F
Défaut d'ajustement	5	115,3702	23,0740	98,5270
Erreur pure	5	1,1710	0,2342	Prob. > F
Erreur totale	10	116,5412		<,0001*

Le rapport F calculé (98,527) par le logiciel JMP est nettement supérieur à F_{cal} de la table de Fisher : $F_{cal}(0,05; 5; 5) = 5,05$.

La p-value associée est très inférieure au seuil de signification $\alpha = 0,05$.

Ces deux tests confirment que le modèle quadratique obtenu ajuste bien les données expérimentales ; il est donc valide.

V.2.7 Analyse graphique de la régression

Le tracé des réponses y observées en fonction des réponses estimées permet d'observer la qualité descriptive du modèle. Le graphe montre un nuage de points qui s'étend le long de la bissectrice ce qui démontre que le modèle du second degré décrit bien les expériences réalisées.

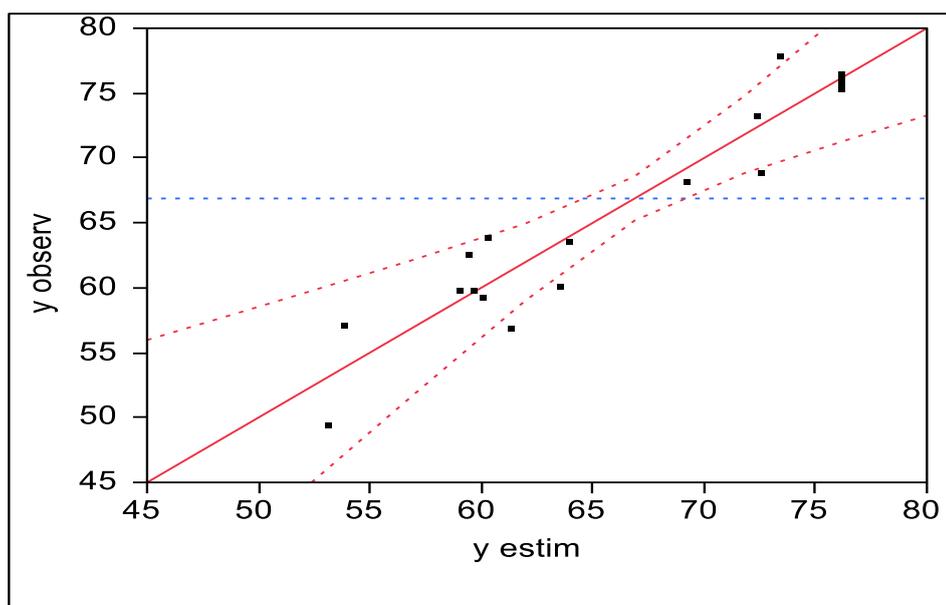


Figure V.3 : Représentation graphique des réponses observées en fonction des réponses estimées.

R²	0.917
R² ajusté	0.842
Moyenne de la réponse	68.815

Le calcul de R² ajusté indique que 84,2% de la dispersion des réponses est expliquée par le modèle de régression. La figure V.2 montre en effet que les points sont proches de la droite de régression ajustée.

V.3 OPTIMISATION

Le modèle obtenu est exploité pour trouver les conditions opératoires pour un rendement optimal. Les valeurs optimales sont rassemblées dans le tableau V.17.

Tableau V. 17 : Valeurs optimales des facteurs.

Paramètre	Valeur optimale Xj (centrée réduite)	Valeur optimale Zj (réelle)
Concentration initiale en IB (mg/L)	- 0,619	16,316
Vitesse de la solution (tr/min)	0,132	15,392
Masse de l'adsorbant (mg)	0,672	147,493

Dans ces conditions optimales, le taux d'adsorption maximal prévu par le modèle est de **78,54 %**.

Le tracé des courbes isoréponses (Figure V.5) dans le plan concentration initiale en ibuprofène / masse de l'adsorbant permet de visualiser la direction des réponses optimales.

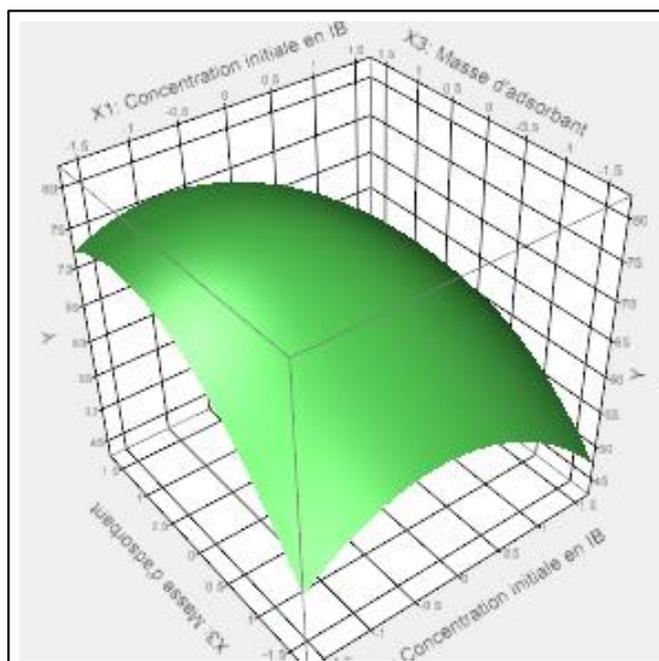


Figure V.4 : Surface de réponse dans le plan concentration initiale en ibuprofène/masse de l'adsorbant

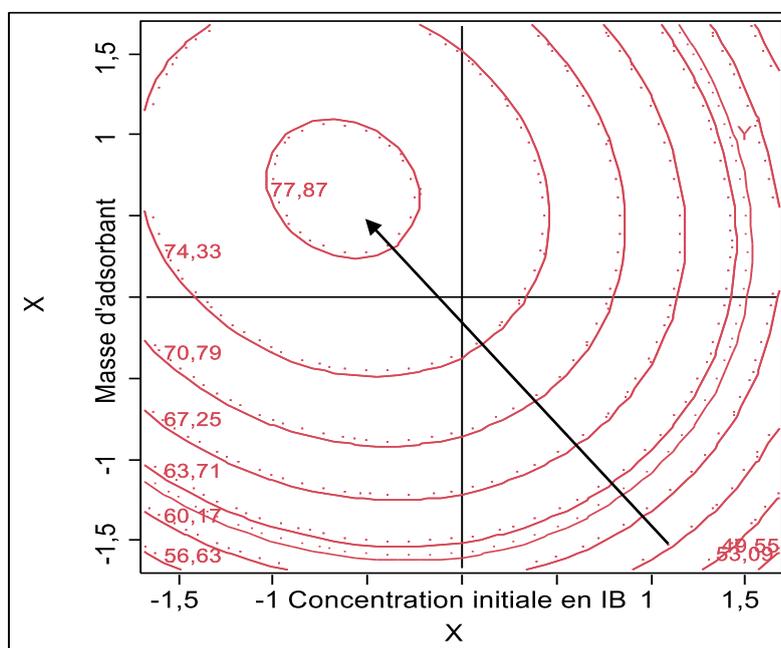


Figure V.5: Isoréponses dans le plan concentration initiale en IB / masse de l'adsorbant.

V.4 EFFETS DES FACTEURS SUR LE TAUX D'ADSORPTION

Nous nous proposons d'étudier l'effet de chacun des facteurs sur le taux d'adsorption de l'IB sur le polymère en β -CDs

L'opportunité de cette étude vient du résultat de la modélisation qui a montré qu'il n'y a pas d'interactions entre les différents facteurs considérés.

L'effet d'un facteur est étudié en suivant l'évolution du taux d'adsorption en fonction du temps pour différentes valeurs du facteur et en maintenant les niveaux des 2 autres facteurs à des valeurs fixes. Les valeurs sont choisies dans le domaine d'étude fixé lors de la modélisation par les plans d'expériences.

V.4.1 Effet de la masse du polymère en β -CDs

Les courbes de la figure V.6 montrent l'évolution du taux d'adsorption en fonction du temps pour différentes masses de l'adsorbant et en fixant la concentration de la solution en IB égale à 30 mg L^{-1} , la vitesse de circulation de la solution à 25 tr/min et le pH à 2.

Les courbes confirment le résultat de la modélisation qui indique que le facteur principal ; masse de l'adsorbant, est positif ($b_3 = 3,59$).

Les taux d'adsorption augmentent avec la masse de l'adsorbant ; ceci est dû à l'augmentation du nombre de sites d'adsorption.

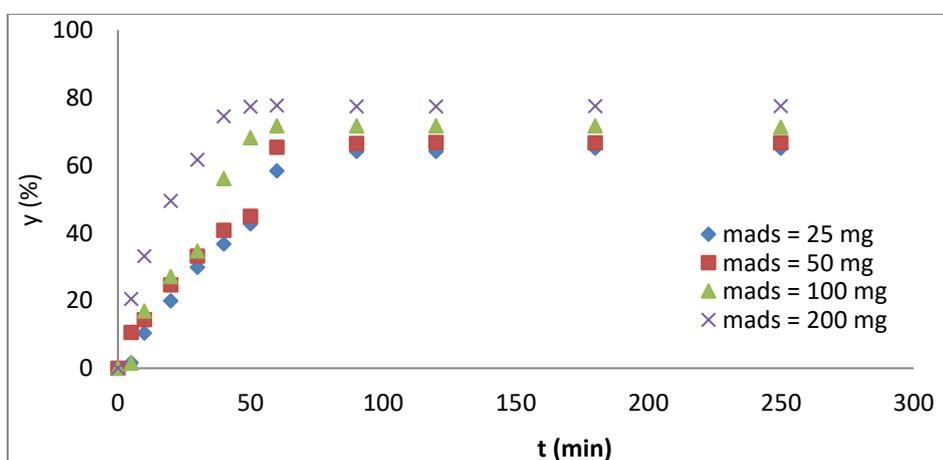


Figure V.6 : Effet de la masse de l'adsorbant sur le taux d'adsorption.

($V = 60 \text{ mL}$; $W = 25 \text{ tr/min}$; $C_0 = 30 \text{ mg/L}$; $\text{pH} = 2$)

D'après les graphes, l'adsorption se fait en deux étapes :

- Une adsorption rapide durant la première étape qui peut être expliquée par la disponibilité des sites d'adsorption et par l'accessibilité de ces sites due au gonflement du polymère en contact de la solution.

- Durant la seconde étape, l'équilibre est atteint après 60 minutes ; les sites d'adsorption sont saturés.

V.4.2 Effet de la concentration initiale en ibuprofène

L'effet de la concentration initiale en ibuprofène sur le taux d'adsorption est étudié en fixant la masse de l'adsorbant à 25 mg et la vitesse de circulation de la solution à 25 tr/min. La figure V.7 montre que la capacité d'adsorption du polymère diminue avec l'augmentation de la concentration en ibuprofène ; ce résultat conforte celui de la modélisation qui indique un coefficient (b_1) du facteur principal X_1 négatif ($b_1 = -3,66$). Pour une même masse d'adsorbant, c'est-à-dire un nombre de sites constant, le taux d'adsorption varie inversement au nombre de molécules d'ibuprofène dans la solution.

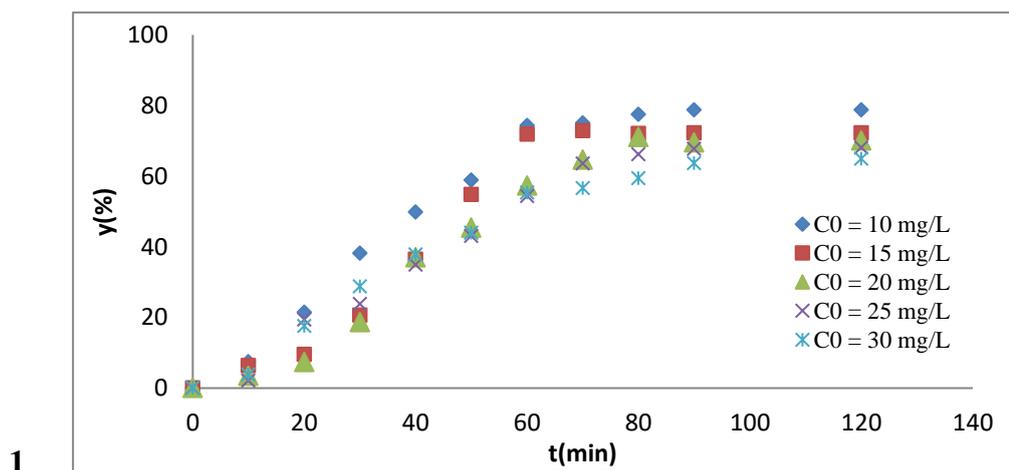


Figure V.7: Effet de la concentration initiale de l'ibuprofène sur le taux d'adsorption ($V = 60$ mL ; $m_{ads} = 25$ mg, $W = 25$ tr/min et $pH = 2$)

V.4.3 Effet de la vitesse de circulation de la solution

L'effet de la vitesse de la solution sur le taux d'adsorption est étudié en fixant la masse de l'adsorbant à 25 mg et la concentration en ibuprofène à 30 mg/L. La figure V.8 montre que la capacité d'adsorption du polymère augmente avec la vitesse ; ce résultat est en accord avec celui de la modélisation qui indique un coefficient (b_2) du facteur principal X_2 positif ($b_2 = +2,12$). En effet, l'augmentation de la vitesse permet d'améliorer la cinétique en augmentant le transfert des molécules d'ibuprofène de la solution vers la surface du polymère ; elle réduit aussi l'épaisseur de la couche limite de diffusion autour du polymère.

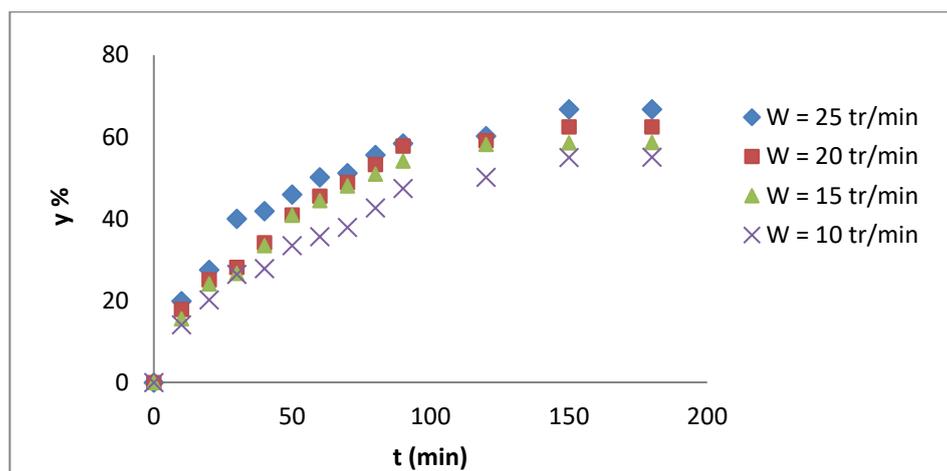


Figure V.8 : Effet de la vitesse de circulation de la solution sur le taux d'adsorption de l'ibuprofène ($V= 60$ mL; $m_{ads} = 25$ mg ; $C_0 = 30$ mg/L ; pH=2).

CONCLUSION GENERALE

Notre mémoire s'inscrit dans le cadre des études entreprises sur les capacités d'adsorption des polymères en cyclodextrines. Nous nous sommes intéressés particulièrement à un polymère en β -cyclodextrines réticulés avec l'acide citrique, synthétisé au niveau du laboratoire de Pharmacie Galénique de l'université de Rouen.

Sa capacité d'adsorption vis-à-vis d'un polluant médicamenteux l'ibuprofène est étudiée dans une colonne fonctionnant en circuit fermé, à température ambiante et pH maintenu constant et égal à 2.

Une étude cinétique a révélé que le modèle de premier ordre décrit mieux le processus d'adsorption. L'équilibre d'adsorption est atteint après 60 minutes.

Les données d'équilibres suivent les modèles de Langmuir et de Freundlich.

Les spectres IR à transformée de Fourier ont révélé que l'adsorption est physique et que le mécanisme d'adsorption est principalement régi par la formation de complexes d'inclusion β -CD/Ibuprofène due à l'adéquation de la taille de la molécule d'ibuprofène avec la taille de la cavité de la β -CD.

Après la non validité du modèle du premier degré associé à un plan factoriel complet à deux niveaux, la modélisation par les plans d'expériences a montré que le procédé d'adsorption suit un modèle polynomial du second degré en utilisant un plan composite centré isovariant par rotation. Les calculs et tests statistiques sont opérés grâce au logiciel JMP Pro 10.

Dans le domaine étudié, les trois facteurs choisis : la concentration initiale en ibuprofène, la vitesse d'agitation et la masse de l'adsorbant ont une influence statistiquement significative sur le taux d'adsorption. Aussi, il n'y a aucune interaction entre les facteurs.

L'effet de la concentration initiale en IB est négatif ; une augmentation de la concentration peut conduire à une agglomération des molécules d'IB à la surface du polymère bloquant ainsi l'accès aux sites d'adsorption.

L'effet de la masse de l'adsorbant est positif ; en effet, plus la masse augmente plus le nombre de sites d'adsorption augmente.

Effet de la vitesse : l'augmentation de la vitesse permet d'améliorer la cinétique en augmentant le transfert des molécules d'IB de la solution vers la surface, l'épaisseur de la couche limite de diffusion autour du polymère est ainsi réduite.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Les effets quadratiques sont tous négatifs ; les taux d'adsorption atteignent un maximum puis diminuent.

Le polymère en β -CD présente une capacité d'adsorption maximale de l'ordre de 78,5% pour une concentration initiale en IB de 16,3mg/L, une vitesse de circulation de la solution de 16,4 tr/min et une masse d'adsorbant de 147,6 mg .

En conclusion, le polymère en β -CD peut constituer un adsorbant potentiel dans l'élimination des résidus pharmaceutiques en solution aqueuse.

En perspective, il serait souhaitable de compléter l'étude en considérant d'autres paramètres pouvant influencer sur le taux d'adsorption et élargir le domaine d'étude en vue d'une utilisation du polymère à l'échelle industrielle.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] C.Coututier, Polyuréthanes et polyurées à base de cyclodextrines, synthèses en milieu solvant et dioxyde de carbone supercritique: vers de nouveaux polymères supramoléculaires. Thèse de doctorat (2014) Université de Lorraine (France).
- [2] G.Pereira, Synthèse de nouveaux polymères en étoile à cœur cyclodextrine. Thèse de doctorat (2015) Université Every Val d'Essonne (France).
- [3] S.Benhadi, Greffage de cyclodextrines modifiées par traitement Corona sur matériaux cellulosiques. Thèse de doctorat (2010) Université Henri Poincaré Nancy (France).
- [4] S.Zidane, Encapsulation de substances actives assistée par les β -cyclodextrines». Thèse de doctorat (2019) Université Ferhat Abbas Sétif 1 (Algérie).
- [5] M.Kfoury, Préparation, caractérisation physicochimique et évaluation des propriétés biologiques de complexes d'inclusion à base de cyclodextrines ; application à des principes actifs de type phénylpropanoïdes. Thèse de doctorat (2015) Université du Littoral-Coted'Opale et l'Université Libanaise (France).
- [6] S.Khaoulani, Traitement d'eaux usées par adsorption sur des polymères de cyclodextrines et développement de capteurs chimiques à base de membranes de verres de chalcogénures destinées à la détection des ions Hg^{2+} . Thèse de Doctorat (2015) Université du Littorales Cote d'opale (France).
- [7] C.P. Durand, Hydrogels injectables et éponges à base de complexes polyélectrolytes (chitosane/polymère de cyclodextrine) pour une application en ingénierie tissulaire osseuse. Thèse de Doctorat (2019) Université de Lille (France).
- [8] G.Crini, Recent developments in polysaccharide-based materials used as adsorbents in wastewater treatment. *Progress in Polymer Science* 30(2005)38-70.
- [9] T.Girek, D.H.Shin et S.T.Lim, Polymerization of β -cyclodextrin with maleic anhydride and structural characterization of the polymers. *Carbohydrate polymers* 42(2000) 59-63.
- [10] D.Zhao, L.Zhao, Ch.Zhu, Z.Tian et X.Shen, Water-soluble β -cyclodextrin polymer crosslinked by citric acid: synthesis and adsorption properties toward phenol and methylene blue. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* 63 (2009) 195-201.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [11] J.Morales-Sanfrutos, F.J. Lopez-Jaramillo, M.A.A.Elremaily, F.Hernández-Mateo and F. Santoyo-Gonzalez, DivinylSulfone Cross-Linked Cyclodextrin-Based Polymeric Materials: Synthesis and Applications as Sorbents and Encapsulating Agents. *Molecules journal* 20 (2015) 3566-3581.
- [12] V. Wintgens, C. Amiel, Water-soluble γ -cyclodextrin polymers with high molecular weight and their complex forming properties. *European polymer Journal* 46 (2010) 1915-1922.
- [13] N.Morin-Crini, G.Crini, Environmental applications of water-insoluble β -cyclodextrin-epichlorohydrin polymers. *Progress in polymer science* 38 (2013) 344-368.
- [14] A.Romo, F.J.Penas, J.Isasi, I.X.Caracia-Zubiri, G.Gonzalez-Gaitano, Extraction of phenols from aqueous solutions by β -cyclodextrine polymers. Comparison of sorptive capacities with others sorbents. *Reactive and functional polymers* 68(2008) 406-413.
- [15] H.Yamasaki, Y.Makihata, K.Fukunaga, Efficient phenol removal of wastewater from phenolic resin plants using crosslinkedcyclodextrin particles. *Chemical Technology and Biotechnology* 81(2006) 1271-1276.
- [16] E.Yilmaz.OzmenandM.Yilmaz, Use of β -cyclodextrin and starch based polymers for sorption of congo red from aqueous solutions. *Hazardous Materials* 148 (2007) 303-310.
- [17] H.Kono, T.Nakamura, Polymerization of β -cyclodextrin with 1,2,3,4 butane tetracarboxylic dianhydride: Synthesis, structural characterization, and bisphenol A adsorption capacity. *Reactive & Functional Polymers* 73 (2013) 1096-1102.
- [18] Q.You, P.Zhang, S.Bai, W.Huang, Z.Jia, C.Zhou and D.Li, Supramolecular linear polymer formed by host-guest interactions of β -cyclodextrin dimers and polyacrylamide end-capped with adamantane. *Colloids and Surfaces A: physicochemical and engineering aspects* 484 (2015) 130-135.
- [19] N.Bouchalta, Les cyclodextrines : applications en science pharmaceutique. Thèse de Doctorat (2017) Université Mohammed V Rabat (Maroc).
- [20] M.Munteanu, S.Wh.Chol, H.Ritter, Cyclodextrin Methacrylate via Microwave-Assisted Click Reaction. *Macromolecules* 41(2008) 9616-9623.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [21] B.Martel, M.Weltrowski, D.Ruffin, M.Morcellet, Polycarboxylic Acids as Crosslinking Agents for Grafting Cyclodextrins onto Cotton and Wool Fabrics: Study of the Process Parameters. *Applied polymer science* 83(2002) 2559-1456.
- [22] P.A.L.Jacobsen, J.L.Nielsen, M.V.Juhl, N.Theilgaard et K.L.Larsen, Grafting cyclodextrins to calcium phosphate ceramics for biomedical applications. *Inclusion phenomena and macrocyclic* 72 (2012) 173-181.
- [23] J.Wang, G.Cheng, J.Lu, H.Chen et Y.Zhou, PDA-cross-linked beta-cyclodextrin: a novel adsorbent for the removal of BPA and cationic dyes. *Water Science & Technology* in press, doi:10.2166/wst.2020.286
- [24] L. Moulahcene, M. Skiba, F. Bounoure, M. Benamor, N. Milon, F. Hallouard et M. Lahiani-Skiba, New Polymer Inclusion Membrane Containing β -Cyclodextrin Polymer: Application for Pharmaceutical Pollutant Removal from Waste Water. *Environmental research and public health* 16 (2019) 414.
- [25] L. Moulahcene, O. Kebiche-Senhadji, M. Skiba, M. Lahiani-Skiba, F. Oughlis-Hammache and M. Benamor, Cyclodextrin polymers for ibuprofen extraction in aqueous solution: recovery, separation, and characterization. *Desalination and Water Treatment* 27 (2015) 1-11.
- [26] C. Braun, R. Galli, C. Leu, N. Munz, Y. S. wildhaber, I. Strahm, I.Wittmer, « micropolluants dans les cours d'eau provenant d'apports diffus ». *Etat de l'environnement*, (2015).
- [27] H.Boukrah, Etude comparative de l'adsorption des ions plomb sur différents adsorbants .Mémoire de magister (2008) Université du 20 aout 1955 Skikda (Algérie).
- [28] F.Oughlis-Hammache, Modélisation et optimisation du procédé d'adsorption du phénol sur du charbon actif dans un réacteur tubulaire à lit fixe. Mémoire de Magister Université de A/Mira de Bejaia (Algérie).
- [29] B.Gouarir, Elimination d'un colorant par adsorption sur support solide et par procédés photochimiques, en milieu aqueux . Mémoire de magister (2017) Université de Constantine 1 (Algérie).

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [30] F. Benamraoui, Elimination des colorants cationique par des charbons actifs synthétisés à partir des résidus de l'agriculture. Mémoire de magister (2014) Université F-Abbas Setif1 (Algérie).
- [31] N. Bouziane, Elimination du 2-mercaptobenzothiazole par voie photochimique et par adsorption sur la bentonite et le charbon actif en poudre. Mémoire de magister (2007) Institut National des hydrocarbures (INH) Boumerdes (Algérie).
- [32] S. Aliaoui-Menacer, Elaboration et caractérisation d'un adsorbant : Sciure de pin d'Alb activée chimiquement et par irradiation pour le traitement des rejets radioactifs. Thèse de doctorat (2016) Université H/Boumediene d'Alger (Algérie).
- [33] R. Gourdon, Etude de l'adsorption-désorption de polluants organiques dans les sols : Approche méthodologique et application au pentachlorophenol et aux hydrocarbures aromatiques polycycliques. *Racord* n°94-0404/3A (1997) 223p.
- [34] T. D. Marthins, D. Schimmel, J. Dos Santos and E. A. Da Silva, Reactive blue 5G adsorption onto activated carbon: Kinetics and equilibrium. *Journal of Chemical and Engineering Data* 58 (2013) 106–114.
- [35] F. Zha, S. Li and Y. Chang, Preparation and adsorption property of chitosan beads bearing β -cyclodextrin cross-linked by 1,6-hexamethylene diisocyanate. *Carbohydrate Polymers* 72 (2008) 456–461.
- [36] D. Ghemati and D. Aliouche, Dye adsorption behavior of polyvinyl alcohol / glutaraldehyde / β -cyclodextrin polymer membranes. *Journal of Applied Spectroscopy* 81 (2014) 263 – 269.
- [37] G. Crini, Kinetic and equilibrium studies on the removal of cationic dyes from aqueous solution by adsorption onto a cyclodextrin polymer. *Dye Pigment* 77 (2008) 415–426.
- [38] M. M. Al Omari, N. H. Daraghme, M. I. El-Barghouthi, M. B. Zughul, B. Z. Chowdhry, S. A. Leharne et A. A. Badwan. Novel inclusion complex of ibuprofen tromethamine with cyclodextrins: Physico-chemical characterization. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 50 (2009) 449 – 458.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [39] S. L. Ambuludi, Étude des propriétés physiques et du comportement mécanique des Basaltes : étude cinétique, mécanistique et toxicologique de l'oxydation dégradante de l'Ibuprofène par l'oxydation avancée électrochimique et photochimique. Thèse de Doctorat (2012) Université Paris-Est (France).
- [40] M. Skoumal, R. Rodriguez, P. Cabot, F. Centellas, J. Garrido, C. Arias and E. Brillas, Electro-Fenton, UVA photoelectro-Fenton and solar photoelectro-Fenton degradation of the drug ibuprofen in acid aqueous medium using platinum and boron-doped diamond anodes. *Electrochimica Acta* 54 (2009) 2077-2085.
- [41] C.S. Yong, C.H. Yang, J. D. Rhee, B-J. Lee, D-C. Kim, D-D. Kim, C-K. Kim, J-S. Choi and H-G. Choi. Enhanced rectal bioavailability of ibuprofen in rats by poloxamer 188 and menthol. *International Journal of Pharmaceutics* 269(2004)169-176.
- [42] F. Méndez-Arriaga, S. Esplugas, J. Giménez, Degradation of the emerging contaminant ibuprofen in water by photo-Fenton. *Water Research* 44 (2009) 589-595.
- [43] T. Heberer, Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. *Toxicology Letters* 131 (2002) 5-17.
- [44] K. M. Jeffries, L. J. Jackson, M. G. Ikonou and H. R. Habibi, Presence of natural and anthropogenic organic contaminants and potential fish health impacts along two river gradients in Alberta, Canada. *Environmental Toxicology and Chemistry* 29 (2010) 2379–2387)
- [45] K. Kümmerer, A. Al-Ahmad and V. Mersch-Sundermann, Biodegradability of some antibiotics, elimination of the genotoxicity and affection of wastewater bacteria in a simple test. *Chemosphere* 40 (2000) 701-710.
- [46] M. J. Gómez, M. J. Martínez Bueno, S. Lacorte, A. R. Fernández-Alba and A. Agüera, Pilot survey monitoring pharmaceuticals and related compounds in a sewage treatment plant located on the Mediterranean coast. *Chemosphere* 66 (2007) 993-1002.
- [47] S. Suarez, J.M. Lema, F. Omil, Pre-treatment of hospital wastewater by coagulation–flocculation and flotation. *Bioresource Technology* 100 (2009) 2138–2146.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [48] A.D. Dwivedi, K. Gopal, R. Jain, Strengthening adsorption characteristics of non-steroidal anti-inflammatory drug onto microwave-assisted mesoporous material: Process design, mechanism and characterization. *Chemical Engineering Journal* 168 (2011) 1279–1288.
- [49] K.F. Konan, Optimisation du dépôt de l'oxyde de zinc (ZnO) texturé (002) par voie sol-gel spin-coating via la méthodologie des plans d'expériences pour des applications photovoltaïques . Thèse de doctorat (2013) Université Nangui Abrogoua.
- [50] K. Kimouche, Etude de quelques plans d'expériences associés au surface de réponse. Thèse de magister (2008) Université Mentouride Constantine (Algérie).
- [51] N. Bouzaouit-Boudjeniba, Optimisation de la synthèse enzymatique d'esters de sucres par la méthodologie des plans d'expériences. Thèse de Doctorat (2016) Université Badji Mokhtar Annaba (Algérie).
- [52] F.Rabier, Modélisation par la méthode des plans d'expériences du comportement dynamique d'un module IGBT utilisé en traction ferroviaire. Thèse de doctorat (2007) Institut National Polytechnique de Toulouse (France).
- [53] F.Oughlis-Hammache, Matériaux membranaires en Cyclodextrines pour le transport sélectif de composés organique cibles. Thèse de Doctorat (2017) Université A/Mira de Bejaia (Algérie).
- [54] G. Sado et M. C. Sado, Les plans d'expériences de l'expérimentation à l'assurance qualité. Edition Afnor Technique, (1991).
- [55] J.Goupy and L.Creighton, Introduction aux plans d'expériences. 3^{ème}Edition Dunod, (2005).
- [56] F.Oughlis-Hammache, Modélisation et optimisation du procédé d'adsorption du phénol sur du charbon actif dans un réacteur tubulaire à lit fixe. Mémoire de Magister (2006) Université A/Mira de Bejaia (Algérie).
- [57] S. Ziani, les plans pour surface de réponse. Cours (2021), Université A.M. Oulhadj de Bouira (Algérie).
- [58] J. Goupy, Introduction aux plans d'expériences. 2^{ème} Edition Dunod, Paris, (2001).

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [59] F. Oughlis-Hammache, N. Hamaidi-Maouche, F. Aissani-Benissad, and S. Bourouina-Bacha, Central Composite Design for the Modeling of the Phenol Adsorption Process in a Fixed-Bed Reactor. *Journal of Chemical & Engineering Data* 55 (2010) 2489–2494.
- [60] J. L. Goupy, Étude comparative de divers plans d'expériences. *Revue de statistique appliqué* 4 (1990) 5-44.
- [61] M.Skiba, M.Lahiani-Skiba, Novel method for preparation of cyclodextrin polymers: physic-chemical characterization and cytotoxicity .*Inclusion Phenom, MacrocyclicChem* 75 (2012) 341–349.
- [62] A. Kifuani Kia Mayeko, P. NokiVesituluta, J. Ndelo Di Phanzu , D. Mukana Wa Muanda , G. Ekoko Bakambo , B. Ilinga Lopakaand J. Mukinayi Mulangala, Adsorption de la quinine bichlorhydrate sur un charbon actif peu coûteux à base de la Bagasse de canne à sucre imprégnée de l'acide phosphorique. *Int. J. Biol. Chem. Sci.* 6 (2012) 1337-1359.
- [63] P. Arnaud, Cours de chimie organique.16^{eme} Edition, (1997).
- [64] W. J. Weber et J. C. Morris, Water pollution symposium. In: *proc. Int. conf.* 2 (1962) 231-266.
- [65] E. Oliva, Nano-réacteurs à base de cyclodextrines amphiphiles pour la catalyse et la vectorisation. Thèse de Doctorat (2019) Université de Picardie Jules Verne (France).

RÉSUMÉ

La capacité d'adsorption d'un polymère en β -cyclodextrines réticulé avec l'acide citrique est étudiée vis-à-vis d'un résidu pharmaceutique ; l'ibuprofène, en colonne fonctionnant en circuit fermé.

Les données cinétiques et d'équilibres suivent un modèle du premier ordre et les modèles de Langmuir et de Freundlich, respectivement. Les spectres infrarouges ont montré que le mécanisme d'adsorption est gouverné par l'inclusion des molécules d'ibuprofène dans les cavités des cyclodextrines et par adsorption physique à la surface du réseau polymère formé lors de la réticulation.

La méthodologie des plans d'expériences a révélé que les données expérimentales suivent un modèle polynomial du second degré. Le modèle n'a montré aucune interaction entre les trois paramètres opératoires choisis : la concentration initiale en ibuprofène, la vitesse de circulation de la solution et la masse de l'adsorbant.

Le polymère présente une capacité d'adsorption maximale de l'ordre de 80 % dans les conditions optimales.

Mots clés : polymère en cyclodextrines, adsorption, plan d'expériences, plan composite centré.

ABSTRACT

The adsorption capacity of β -cyclodextrins polymer crosslinked with citric acid is studied with respect to a pharmaceutical residue: ibuprofen, in column operating in closed circuit.

The kinetic and equilibrium data follow a first order model and Langmuir and Freundlich models, respectively. The infrared spectra have shown that the adsorption mechanism is governed by the inclusion of ibuprofen molecules in the cavities of the cyclodextrins and by physical adsorption at the surface of the polymer network formed during crosslinking.

The design of experiment methodology revealed that the experimental data follow a quadratic polynomial model. The model did not show any interaction between the three operating parameter chosen; the initial ibuprofen concentration, the speed of circulation of the solution and the mass of the adsorbent.

The polymer has a maximum adsorption capacity of the order of 80% in optimal conditions.

Keywords : Cyclodextrin polymer, adsorption, ibuprofen, design of experiment, central composite design.

الملخص

تمت دراسة قدرة الامتصاص لبوليمير β -سيكلودكسترين المرتبط بحمض الستريك فيما يتعلق بالبقايا الصيدلانية: إيبوبروفين, في عمود يعمل في دائرة مغلقة.

تتبع البيانات الحركية و التوازن من الدرجة الأولى و نموذج لانجموير و فريونلش على التوالي. أظهرت أطياف الأشعة تحت الحمراء أن آلية الامتصاص تحكمها تضمين جزيئات الإيبوبروفين في تجايف السيكلودكسترينو الامتصاص الفيزيائي على سطح شبكة البوليمير المتكونة أثناء التشابك.

أظهرت تصميم منهجية التجارب أن البيانات التجريبية تتبع نمودجا تربيعيا متعدد الحدود. لم يظهر النمودج أي تفاعل بين معالم التشغيل الثلاثة المختارة تركيز الإيبوبروفين, الأولي سرعة دوران المحلول, و كتلة المادة الماصة. تبلغ قدرة امتصاص البوليمير القصوى 80 في الشروط المثالية.

الكلمات المفتاحية: البوليمير سيكلودكسترين, الامتصاص, تصميم تجريبي, تصميم مركبة مركزية •