

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

MAOUCHA CHAIMA

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER

Filière : Génie des Procédés

Spécialité : Génie Chimique

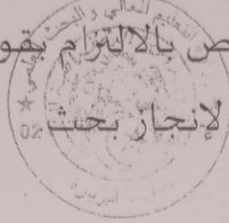
*Etude de la capacité des cyclodextrines à complexer
des acides aminés en solution aqueuse*

Soutenu le 03/07/2023

Devant le jury:

M ^{er} LOUNICI H.	Prof	UAMO, Bouira	President
M ^{me} MOULAHCENE L.	MCB	UAMO, Bouira	Examinatrice
M ^{me} BELLACHE D.	MCB	UAMO, Bouira	Examinatrice
M ^{me} HAMMACHE-OUGHLLIS F.	MCB	UAMO, Bouira	Encadrant
M ^{me} ZAABAR A.	MCA	UAMO, Bouira	Co-Encadrant

Année Universitaire:2022/2023



التصريح الشرفي الخاص بالالتزام بقواعد النزاهة العلمية

انا الممضي اسفله،

السيدة(ة).....
المسجل(ة) ببطاقة التعريف الوطنية: 209076348. والصادرة بتاريخ 2023-03-29

المسجل(ة) بكلية / معهد العلوم والعلوم التطبيقية قسم هندسة الخرائق

تخصص: هندسة كيميائية

والمكلف(ة) بإنجاز اعمال بحث (مذكرة، التخرج، مذكرة ماستر، مذكرة ماجستير، اطروحة دكتوراه).

عنوانها: Etude de la capacité des cycles de strie à

complexer et séparer des énantiomères en solution aqueuse

أصرح بشرفي اني ألتزم بمراعاة المعايير العلمية والمنهجية الاخلاقيات المهنية والنزاهة الاكاديمية المطلوبة في انجاز البحث المذكور أعلاه.

التاريخ: 2023.07.04

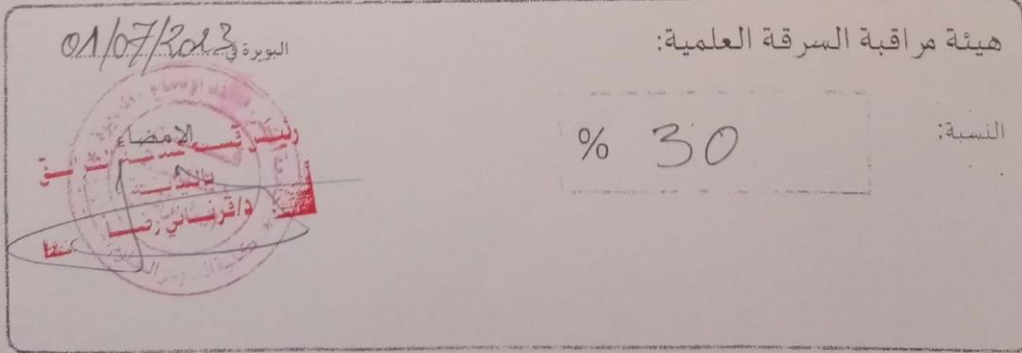
توقيع المعني (ة)

CHR

هيئة مراقبة السرقة العلمية:

النسبة:

30 %



Remerciements

Avant tous je remercie le bon Dieu qui m'a donné le courage, la force, la santé et la patience pour accomplir ce travail.

*Je tiens tous particulièrement à adresser mes remerciements à ma promotrice, **Madame Oughlis-Hammache Fadila** pour son soutien, son aide, sa patience et sa disponibilité ainsi pour ses conseils précieux pour l'élaboration de ce modeste travail.*

Je remercie également très sincèrement notre partenaire Co-promotrice

***Madame Zabaar aida** qui m'a soutenu de ses précieux conseils et*

Les encouragements durent des mois.

Je remercie les membres de jury pour avoir accepté de juger mon travail.

Je remercie l'ensemble des enseignants et du personnel du département de Génie des Procédés pour toutes les connaissances et orientations qu'ils nous ont transmises.

Un grand merci à mes parents, mes chers frères pour leur amour, leur encouragement, leur aide et leur tendresse.



Merci

Dédicaces

Du profond de mon cœur, je dédie ce travail à tous ceux qui me sont chers

*A mes très chers parents source de vie, d'amour et d'affection, qu'ils occupent
une place immense dans mon cœur.*

*Papa, tu es une vraie école de la vie, je ne cesse d'apprendre tous les jours avec
toi.*

*Maman, une femme aussi adorable que toi, je n'en connais pas, tu as toujours
été là pour moi, et à aucun moment tu n'as cessé de me couvrir de ta tendresse*

*A mes chers frères Ala Eddine Sif Eddine Yhyaa et Diyaa sources de joie et de
bonheur, c'est grâce à vous je suis ce que je suis maintenant...que Dieu vous
protège*

*A mes amies proches ZERARI Amani, YALLOZE Soundousse, BEN GHLABE
Imane AFREN Imane.*

A mes cousines Nessrine, Fouzia, Soumia, Asmaa, Bouthaina.

A tous mes amies, Dikra, Anfel, Chaima, Ikram, Fadoua, Rania.



Sommaire

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Liste des figures

Introduction générale1

Références bibliographiques.....3

Chapitre I : Etude bibliographique

I.1. Généralités sur les cyclodextrines natives..... 4

I.1.1. Historiques des CDs..... 4

I.1.2. Caractéristique structurales et chimiques des cyclodextrines natives..... 5

I.1.3. Application des cyclodextrines 8

I.2. Complexes d'inclusion 9

I.2.1. Mécanisme d'inclusion 10

I.2.2. Forces Régissant la Complexation..... 11

I.2.3. Facteurs influençant le phénomène de complexation 11

I.2.4. Techniques de caractérisation des complexes d'inclusion..... 12

I.3. Les acides aminés..... 17

I.3.1. Définition des acides aminés..... 17

I.3.2. Propriétés physico-chimiques des acides aminés aromatique.....18

I.3.3. Domaine d'application 19

Références bibliographiques 21

Chapitre II : Généralité sur les plans d'expériences

II.1. Plans d'expériences.....	23
II.2. Principe	23
II.3. Etapes chronologiques des plans d'expériences.....	24
II.4. Terminologies	24
II.5. Les avantages des plans d'expériences	25
II.6. Types des plans d'expériences.....	26
II.6.1. Plans de criblage.....	26
II.6.2. Plans de mélanges.....	26
II.6.3. Plans de modélisation	26
II.6.4. Plans d'expériences optimaux.....	26
II.7. Analyse statistique.....	27
II.7.1. Test de signification des coefficients du modèle.....	27
II.7.2. Test de signification de la régression	28
II.7.3. Test du défaut d'ajustement	28
II.7.4. Coefficients de détermination (R^2 et $R_{ajusté}$).....	29
Références bibliographiques.....	30

Chapitre III : Matériels et Méthodes

III.1. Produits chimiques.....	31
III.1.1. Complexant.....	31
III.1.2. Les composés minéraux	31
III.1.3. Molécule organique cible	31

III.2. Procédure expérimentale	33
III.2.1. Détermination de la longueur d'onde maximale des acides aminés	33
III.2.2. Courbes d'étalonnage	33
III.2.3. Méthodes de caractérisation des complexes d'inclusion en solution.....	33
III.2.4. Méthode de rapporte molaire.....	35
III.2.5. Technique d'analyse de caractérisation.....	36
III.2.6. Etude cinétique de la réaction de complexation des acides aminés par CDs	36
Références bibliographiques.....	37

Chapitre IV : Résultats et Discussion

IV.1. Détermination de la longueur d'onde maximale d'absorption des AA	38
IV.2. Courbes d'étalonnage des acides aminés.....	39
IV.3. Détermination de la constante de stabilité et la stœchiométrie des complexes CDs / AA.....	41
IV.3.1. Méthode d'Higuchi-Connors.....	41
IV.3.2. Méthode de rapport molaire	44
IV.3.3. Méthode de variation continue (méthode de Job).....	48
IV.4. Caractérisation structurale des complexes des CDs / AA.....	54
IV.4.1. Caractérisation structurale par analyse infrarouge à transformée de fourri.....	54
IV.5. Etude cinétique de la réaction de complexation des acides aminés et α , β -CD.....	63

Chapitre V : Modélisation et optimisation

V.1 Modalisation (β -CD et phénylalanine)	66
--	----

V.1.1 Choix des facteurs.....	66
V.1.2 Choix de la réponse	66
V.1.3 Choix du plan expérimental	67
V.1.4 Elaboration du modèle	67
V.1.5 Signification des coefficients	68
V.1.6 Analyse de la variance.....	70
V.1.7 Défaut d'ajustement	70
V.1.8 Analyse graphique de la régression.....	71
V.1.9 Profileur de prévision	72
V.2 Modalisation (β -CD et Tyrosine)	72
V.2.1 Choix des facteurs.....	72
V.2.2 Choix de la réponse	73
V.2.3 Choix du plan expérimental	73
V.2.4 Elaboration du modèle	74
V.2.5 Signification des coefficients	74
V.2.6 Analyse de la variance.....	75
V.2.7 Défaut d'ajustement	76
V.2.8 Analyse graphique de la régression.....	77
V.2.9 Profileur de prévision	78
V.3 Modalisation (α -CD et Tyrosine)	78
V.3.1. Choix des facteurs.....	78
V.3.2. Choix de la réponse	79
V.3.3. Choix du plan expérimental	79

V.3.4. Elaboration du modèle	80
V.3.5. Signification des coefficients	80
V.3.6. Analyse de la variance.....	81
V.3.7. Défaut d'ajustement	82
V.3.8. Analyse graphique de la régression.....	83
V.3.9. Profileur de prévision	84
V.4 Modalisation (α -CD et phénylalanine)	84
V.4.1. Choix des facteurs.....	84
V.4.2. Choix de la réponse	85
V.4.3. Choix du plan expérimental	85
V.4.4. Elaboration du modèle	86
V.4.5. Signification des coefficients	86
V.4.6. Analyse de la variance.....	88
V.4.7. Défaut d'ajustement	88
V.4.8. Analyse graphique de la régression.....	89
V.4.9. Profileur de prévision	90
Conclusion	91

Annexes

Résumé

Liste des abréviations

CDs : Cyclodextrines

CD : Cyclodextrine

α -CD : Alpha-cyclodextrine

β -CD : Beta-cyclodextrine

γ -CD : Gamma-cyclodextrine

Abs : Absorbance

C_{CD}: Concentration en cyclodextrine

C_{AA} : Concentration d'acide aminé

C_{Phe} : Concentration en Phénylalanine

C_{Tyr} : Concentration en Tyrosine

C_{Trp} : Concentration en Tryptophane

AA : Acide aminés

Phe: Phenylalanine

Tyr: Tyrosine

Trp: Tryptophan

FTIR : Infrarouge à Transformée de Fourier

V : Volume de la solution (l)

NaOH : Hydroxyde de sodium

HCl : Acide chlorhydrique

m (g) : Masse (gramme)

λ : La longueur d'onde

M : Molaire

pH : Potentiel Hydrogène

W: Vitesse de circulation de la solution (tr/min)

t : Temps (min)

Liste des figures

Chapitre I : Etude bibliographique

Figure I.1: structure des cyclodextrines.....	5
Figure I.2: Structures chimiques de α -CD, β -CD et γ -CD.....	6
Figure I.3: Schéma d'inclusion d'une molécule dans la cavité de cyclodextrine.	9
Figure I.4: Schéma présentant le mécanisme du complexe d'inclusion dans l'eau	10
Figure I.5: Représentation schématique de quelques types de stœchiométries.	11
Figure I.6 : Influence de l'addition de la β -cyclodextrine sur le spectre UV d'une solution aqueuse d'un principe actif, le piroxicam à 95 μ M et à pH 5.....	13
Figure I.7: Types de diagrammes de solubilité selon la classification d'Higuchi et Connors..	14
Figure I.8: Courbe de la solubilité S_t en fonction de la concentration cyclodextrine [CD] _t	15
Figure I.9: Formule générale des acides aminés.	18
Figure I.10: Acides aminés aromatiques.	18

Chapitre III : Matériels et méthodes

Figure III.1: Enantiomères L- et D- du tryptophane.....	32
Figure III.2: Agitateur multiposte méthode d'Higuchi-Connors.....	34

Chapitre IV : Résultats et Discussion

Figure IV.1: Spectres UV-Visible de la Phénylalanine.....	38
Figure IV.2: Spectres UV-Visible de la Tyrosine.	39
Figure IV.3: Spectres UV-Visible de la Tryptophane.....	39
Figure IV.4: la courbe d'étalonnage de Phénylalanine dans l'eau.	40
Figure IV.5: la courbe d'étalonnage de Tryptophane dans l'eau.	40
Figure IV.6: la courbe d'étalonnage de Tyrosine dans l'eau.....	41
Figure IV.7: Représentation de l'application de la méthode d'Higuchi-Connors (α -CD et tyrosine).....	41
Figure IV.8: Représentation de l'application de la méthode d'Higuchi-Connors (α -CD et Phénylalanine).....	42
Figure IV.9: Représentation de l'application de la méthode d'Higuchi-Connors (α -CD et Tryptophane).	42

Figure IV.10: Représentation de l'application de la méthode d'Higuchi-Connors (β -CD et Tyrosine).	42
Figure IV.11: Représentation de l'application de la méthode d'Higuchi-Connors (β -CD et Phénylalanine).....	43
Figure IV.12: Représentation de l'application de la méthode d'Higuchi-Connors (β -CD et Tryptophane).	43
Figure IV.13: Représentation de l'application de la méthode d'Higuchi-Connors (γ -CD et Tyrosine).	43
Figure IV.14: Représentation de l'application de la méthode du rapport molaire pour la détermination du complexe α -CD / Phénylalanine.	44
Figure IV.15: Représentation de l'application de la méthode du rapport molaire pour la détermination du complexe α -CD /Tryptophane.....	45
Figure IV.16: Représentation de l'application de la méthode du rapport molaire pour la détermination du complexe α -CD /Tyrosine.....	45
Figure IV.17: Représentation de l'application de la méthode du rapport molaire pour la détermination du complexe β -CD /Tyrosine.....	46
Figure IV.18: Représentation de l'application de la méthode du rapport molaire pour la détermination du complexe β -CD /Phénylalanine.	47
Figure IV.19: Représentation de l'application de la méthode du rapport molaire pour la détermination du complexe β -CD /Tryptophane.....	47
Figure IV.20: Représentation de l'application de la méthode des variations continues pour la détermination de la stœchiométrie du complexe α -CD/Phénylalanine.	49
Figure IV.21: Représentation de l'application de la méthode des variations continues pour la détermination de la stœchiométrie du complexe α -CD/Tyrosine.	50
Figure IV.22: Représentation de l'application de la méthode des variations continues pour la détermination de la stœchiométrie du complexe α -CD/Tryptophane.	51
Figure IV.23: Représentation de l'application de la méthode des variations continues pour la détermination de la stœchiométrie du complexe β -CD/Phénylalanine.	52
Figure IV.24: Représentation de l'application de la méthode des variations continues pour la détermination de la stœchiométrie du complexe β -CD/Tyrosine.....	53
Figure IV.25: Représentation de l'application de la méthode des variations continues pour la détermination de la stœchiométrie du complexe β -CD/Tryptophane.	54
Figure IV.26: Spectre infrarouge de Phénylalanine.	55
Figure IV.27: Spectre infrarouge de Tyrosine.	56

Figure IV.28: Spectre infrarouge de Tryptophane.	57
Figure IV.29: Spectre infrarouge de la α -CD (a) et du complexe α -CD/Phénylalanine (b).....	58
Figure IV.30: Spectre infrarouge de la α -CD (a) et du complexe α -CD/Tyrosine (b).....	59
Figure IV.31: Spectre infrarouge de la α -CD (a) et du complexe α -CD/Tryptophane (b).....	60
Figure IV.32: Spectre infrarouge de la β -CD (a) et du complexe β -CD/Phénylalanine (b).....	61
Figure IV.33: Spectre infrarouge de la β -CD (a) et du complexe β -CD/Tyrosine (b).	62
Figure IV.34: Spectre infrarouge de la β -CD (a) et du complexe β -CD/Tryptophane (b).....	63
Figure IV.35: Cinétique de complexation (a) 10 mM α -CD, 350 μ M Phénylalanine; (b) 30 mM α -CD, 50 μ M Phénylalanine.	64
Figure IV.36: Cinétique de complexation (a) 10 mM α -CD, 350 μ M Tyrosine; (b) 30 mM α -CD, 50 μ M Tyrosine.	64
Figure IV.37: Cinétique de complexation (a) 10 mM β -CD, 350 μ M Phénylalanine; (b) 30 mM β -CD, 50 μ M Phénylalanine.	65
Figure IV.38: Cinétique de complexation (a) 10 mM α -CD, 350 μ M Tyrosine; (b) 30 mM α -CD, 50 μ M Tyrosine.	65

Chapitre V : Modélisation et optimisation

Figure V.1: Représentation graphique des valeurs observées en fonction des valeurs prévues (β -CD et Phe).	71
Figure V.2: Profileur de prévision (β -DC et Phe).	72
Figure V.3: Représentation graphique des valeurs observées en fonction des valeurs prévues (β -CD et Tyr).....	77
Figure V.4: (β -CD et Tyr).	78
Figure V.5: Représentation graphique des valeurs observées en fonction des valeurs prévues (α -CD et Tyr).....	83
Figure V.6: Profileur de prévision (α -CD et Tyr).	84
Figure V.7: Représentation graphique des valeurs observées en fonction des valeurs prévues (α -CD et Phe).	89
Figure V.8: Profileur de prévision (α -CD et Phe).	90

Liste des tableaux

Chapitre I : Etude bibliographique

Tableau I.1: Caractéristiques physico-chimiques des principales CDs natives.	7
Tableau I.2: Propriétés des acides aminés aromatiques, liés aux propriétés de la chaîne latérale.....	19
Tableau I.3: Importance médicale et biologique des acides aminés aromatique	20

Chapitre III : Matériels et Méthodes

Tableau III.1: Caractéristiques physicochimiques des principales cyclodextrines	31
Tableau III.2: Propriétés physiques des composés minéraux.	31
Tableau III.3: Caractéristique physicochimique de phénylalanine (T=25°C, P=1atm).	32
Tableau III.4: Caractéristique physico-chimique du tryptophane.....	32
Tableau III.5:Caractéristique physicochimique de L-tyrosine.....	33
Tableau III.6 : Gamme de concentrations des cyclodextrines.	35

Chapitre IV : Résultats et Discussion

Tableau IV.1: la longueur d'onde maximale d'absorption des AA.	39
Tableau IV.2: Rapport molaire [α -CD] / Phénylalanine.	44
Tableau IV.3: Rapport molaire [α -CD] /Tryptophane.	44
Tableau IV.4: Rapport molaire [α -CD] /Tyrosine.....	45
Tableau IV.5: Rapport molaire [β -CD] /Tyrosine.....	46
Tableau IV.6: Rapport molaire [β -CD] / Phénylalanine.	46
Tableau IV.7: Rapport molaire [β -CD] /Tryptophane.	47
Tableau IV.8: Données pour la détermination du complexe α -CD/Phénylalanine par la méthode de Job.....	48
Tableau IV.9: Données pour la détermination du complexe α -CD/Tyrosine par la méthode de Job.	49
Tableau IV.10: Données pour la détermination du complexe α -CD/ Tryptophane par la méthode de Job.....	50
Tableau IV.11: Données pour la détermination du complexe β -CD/Phénylalanine par la	

méthode de Job.....	51
Tableau IV.12: Données pour la détermination du complexe β -CD/Tyrosine par la méthode de Job.	52
Tableau IV.13: Données pour la détermination du complexe β -CD/Tryptophane par la méthode de Job.....	53
Tableau IV.14: Bandes d'adsorption des groupements fonctionnels caractérisant les constituants de Phénylalanine.	55
Tableau IV.15: Bandes d'adsorption des groupements fonctionnels caractérisant les constituants de Tyrosine.....	56
Tableau IV.16: Bandes d'adsorption des groupements fonctionnels caractérisant les constituants de Tryptophane.....	57
Tableau IV.17: Bandes d'adsorption des groupements fonctionnels caractérisant les constituants de la α -CD et du complexe α -CD/Phénylalanine.....	58
Tableau IV.18: Bandes d'adsorption des groupements fonctionnels caractérisant les constituants de la α -CD et du complexe α -CD/Tyrosine.	59
Tableau IV.19: Bandes d'adsorption des groupements fonctionnels caractérisant les constituants de la α -CD et du complexe α -CD/Tryptophane.	60

Chapitre V : Modélisation et optimisation

Tableau V.1: Domaine d'étude (β -CD et Tyr).	66
Tableau V.2: Matrice des essais du plan optimal (β -CD et Phe).	67
Tableau V.3: Résultats des essais au centre du domaine (β -CD et Phe).....	67
Tableau V.4: Estimations des coefficients (logiciel JMP) (β -CD et Phe).....	69
Tableau V.5: Estimations des coefficients triés (β -CD et Phe).....	69
Tableau V.6: Analyse de la variance (JMP) (β -CD et Phe).	70
Tableau V.7: Défaut d'ajustement (β -CD et Phe).	70
Tableau V.8: Résumé de l'ajustement (β -CD et Phe).	71
Tableau V.9: Domaine d'étude (β -CD et Tyr).	72
Tableau V.10: Matrice des essais du plan optimal (β -CD et Tyr).....	73
Tableau V.11: Résultats des essais au centre du domaine (β -CD et Tyr).	73
Tableau V.12: Estimations des coefficients (logiciel JMP) (β -CD et Tyr).....	75
Tableau V.13: Estimations des coefficients triés (β -CD et Tyr).	75

Tableau V.14: Analyse de la variance (JMP) (β -CD et Tyr).	76
Tableau V.15: Défaut d'ajustement (β -CD et Tyr).	76
Tableau V.16: Résumé de l'ajustement (β -CD et Tyr).	77
Tableau V.17: Domaine d'étude α -CD et Tyr).	78
Tableau V.18: Matrice des essais du plan optimal (α -CD et Tyr).....	79
Tableau V.19: Résultats des essais au centre du domaine (α -CD et Tyr).	79
Tableau V.20: Estimations des coefficients (logiciel JMP) (α -CD et Tyr).....	81
Tableau V.21: Estimations des coefficients triés (α -CD et Tyr).....	81
Tableau V.22: Analyse de la variance (JMP) (α -CD et Tyr).	82
Tableau V.23: Défaut d'ajustement (α -CD et Tyr).	82
Tableau V.24: Résumé de l'ajustement (α -CD et Tyr).	83
Tableau V.25: Domaine d'étude (α -CD et Tyr).	84
Tableau V.26: Matrice des essais du plan optimal (α -CD et Phe).	85
Tableau V.27: Résultats des essais au centre du domaine (α -CD et Phe).....	85
Tableau V.28: Estimations des coefficients (logiciel JMP) (α -CD et Phe).....	87
Tableau V.29: Estimations des coefficients triés (α -CD et Phe).....	87
Tableau V.30: Analyse de la variance (JMP) (α -CD et Phe).	88
Tableau V.31: Défaut d'ajustement (α -CD et Phe).....	88
Tableau V.32: Résumé de l'ajustement (α -CD et Phe).	89

Introduction générale

Introduction général

Les cyclodextrines sont des oligosaccharides cycliques, de structure en forme de tore tronqué et possèdent une cavité hydrophobe, capable d'encapsuler des molécules hydrophobes. Elles peuvent former des complexes d'inclusion avec différentes substances, y compris les acides aminés [1].

Ces derniers peuvent avoir une faible solubilité dans l'eau en raison de leur nature hydrophobe. Ils sont instables et se dégradent lorsqu'ils sont exposés à la lumière, la chaleur,..., etc. Ils peuvent aussi avoir des goûts ou des odeurs désagréables, telles la phénylalanine et la tyrosine, ce qui limite leur utilisation.

La complexation des acides aminés par les cyclodextrines est une solution pour améliorer la solubilité, la protection contre la dégradation, le masquage des goûts et des odeurs,... Tous ces avantages rendent l'utilisation des acides aminés fort intéressante dans plusieurs domaines : pharmacie, cosmétique, alimentation....

Les complexes d'inclusion sont caractérisées à la fois par la position spatiale de leurs composantes, leurs architectures ou superstructures, et par la nature des liaisons intermoléculaires qui les assemblent [4].

L'objectif de notre travail est d'étudier la capacité des cyclodextrines α - et β - à former des complexes d'inclusion avec deux acides aminés aromatiques en solution aqueuse, la phénylalanine et la tyrosine.

La méthodologie des plans d'expériences a été utilisée pour modéliser le processus de complexation. Trois paramètres jugés influents sur le processus sont choisis : la concentration en cyclodextrines (β -et α -), le pH de la solution et la concentration en acide aminé

Le logiciel JMP est utilisé dans le choix du plan d'expériences, la modélisation, l'analyse et l'optimisation du processus.

Après une introduction générale, cinq chapitres vont constituer notre mémoire.

Chapitre I : Rappels théoriques sur les cyclodextrines, leurs applications, et leur capacité à former des complexes d'inclusion. Généralités sur les acides aminés aromatiques.

Chapitre II : Généralités sur les plans d'expériences.

Chapitre III : Des crispation des procédures expérimentales et des méthodes d'analyse et de caractérisation utilisées dans ce travail.

Chapitre IV : Caractérisation et étude cinétique des complexes d'inclusion cyclodextrines /acide aminé.

Chapitre V : Résultats de la modélisation et de l'optimisation obtenus à l'aide du logiciel JMP dans le traitement des données expérimentales recueillies suivant un plan optimal respectant le critère D-optimal.

Enfin, une conclusion générale et des perspectives à envisager clôturent notre mémoire.

Références bibliographiques

- [1] Szejtli J., Chem. Rev. 1998, 98, 1743
- [2] T. Vandamme, D. Poncelet, P. Subra-Paternault, Microencapsulation, Ed. TEC&DOC, Lavoisier., 2007. 280.

Chapitre I : Etude Bibliographique

I.1. Généralités sur les cyclodextrines natives

I.1.1. Historiques

Les cyclodextrines (CDs) ont été isolées pour la première fois par Villiers en 1891. Les CDs sont une famille d'oligosaccharides composée d'unités de glucoses [1].

Villiers a isolé 3 g d'une substance cristalline $((C_6H_{10}O_5)_2 \cdot 3H_2O)$ à partir de la digestion d'un kilogramme d'amidon par une souche de micro-organismes. Les premiers travaux sur les α -dextrines et β -dextrines ont été publiés en 1903 par Sharding [2].

En 1911, publication du dernier article de Sharding sur les dextrines « α -dextrine » et « β -dextrine » [3].

Freudenberg et al. ont montré à la fin des années 1930 que les dextrines sont constituées de chaînes d'unités D-glucoses liées par des liaisons α -(1-4)-glucosidiques [4]. Ils ont donc décrit le premier schéma d'isolement d'une fraction pure et homogène, suggérant que ces dextrines cristallines possèdent une structure cyclique et fut la découverte de la γ -CD [5].

Dans les années 1950, les propriétés d'inclusion des CDs ont été étudiées de manière intensive par Cramer et al. En 1953, le premier brevet sur l'utilisation des CDs et leur capacité à former des complexes d'inclusion avec des composés biologiquement actifs a été accordé à Freudenberg, Kramer et Priningen en Allemagne [6].

En 1970-1980, Szejtli, également connu comme le "parrain" de la cyclodextrine, a apporté d'importantes contributions à ce domaine. Les CDs n'étaient disponibles qu'en petites quantités et étaient très chers (environ 2 000 \$/kg pour la β -CD). Actuellement produits de l'ordre de 10 000 tonnes/an par une dizaine de fabricants, les prix ont fortement baissé (de l'ordre de quelques dollars le kg pour la β -CD) [7].

Depuis peu, les CDs sont utilisés dans de nombreux domaines, notamment dans l'industrie pharmaceutique, l'agroalimentaire, la chromatographie, mais aussi dans l'industrie cosmétique.

I.1.2. Caractéristique structurales et chimiques des cyclodextrines natives

Les cyclodextrines naturelles sont des oligosaccharides cycliques composés d'unités D-glucosidiques, obtenus par la dégradation enzymatique de l'amidon, plus particulièrement de sa composante linéaire, l'amylose, via l'enzyme CGTase [8].

Ce sont des oligomères cycliques du glucose de formule brute $(C_6H_{10}O_5)_n$ et comportant de 6 à 12 unités α -D-glucopyranose (figure I.1).

Les trois cyclodextrines les plus fréquemment rencontrées sont les α -, β - et γ -cyclodextrine, constituées respectivement de 6, 7 et 8 unités D-glucopyranosidiques (figure I.2), liées entre elles par des liaisons glycosidiques α -(1,4) [2]. Il existe également des cyclodextrines plus grandes (appelées géantes) contenant jusqu'à 14 unités de glucopyranosine.

Leur structure tridimensionnelle ressemble à un cône tronqué avec des groupes hydroxyle (OH) à l'extérieur. La partie externe est donc plus hydrophile.

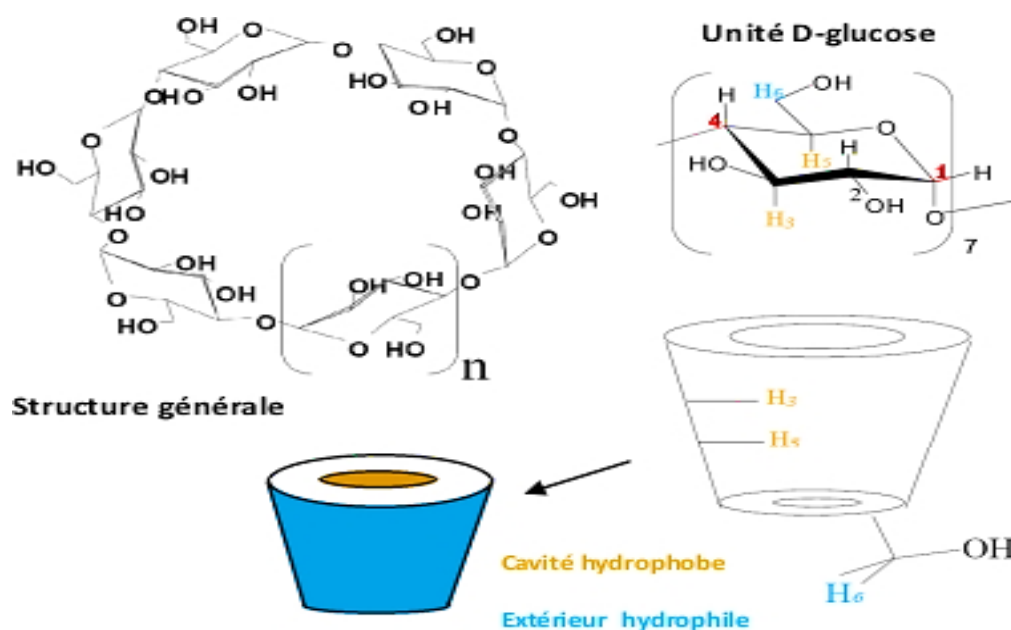


Figure I.1: Structure des cyclodextrines.

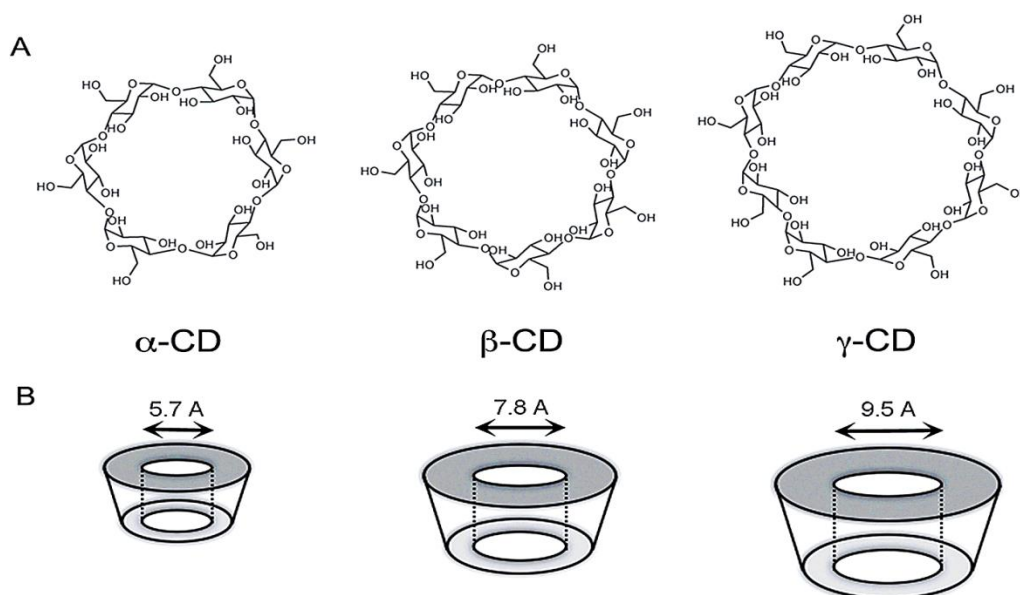


Figure I.2: Structures chimiques de α -CD, β -CD et γ -CD.

Cette structure toroïdale tronconique est constituée, à l'extérieur, de groupes hydroxyles primaires portés par les carbones C₆ bordant le petit diamètre (A) et secondaires portés par les carbones C₂ et C₃ bordant le grand diamètre (B). Et à l'intérieur, il y a des liaisons hydrogène, carbone et oxyde d'éther [9].

En résumé, les CDs ont une structure macrocyclique dont l'extérieur est hydrophile et l'intérieur hydrophobe. Ces caractéristiques structurales sont à l'origine des propriétés très particulières des CDs [7].

Les trois principales cyclodextrines natives sont des composés cristallins, homogènes et non hygroscopiques. Leurs principales caractéristiques physicochimiques sont rassemblées dans le tableau I.1 [10].

Tableau I.1: Caractéristiques physico-chimiques des principales CDs natives.

Caractéristique	α -CD	β -CD	γ -CD
Nombre d'unités répétitives de glucose	6	7	8
Formule brute	C ₃₆ H ₆₀ O ₃₀	C ₄₂ H ₇₀ O ₃₅	C ₄₈ H ₈₀ O ₄₀
Masse moléculaire (kg.mol ⁻¹)	972	1135	1297
Solubilité (eau, 25°C) (g.L ⁻¹)	145	18,5	232
longueur de la cavité (Å)	7,9±0,1	7,9±0,1	7,9±0,1
Diamètre interne de la cavité (Å)	4,7–5,3	6,0–6,5	7,5–8,3
Diamètre externe de la cavité (Å)	14,6 ± 0,4	15,4 ± 0,4	17,5 ± 0,4
Volume approximatif de la cavité (Å ³)	174	262	427
pKa à 25°C	12,33	12,20	12,08
$\Delta H^{\circ}_{(\text{ionisation})}$ (kcal.mol ⁻¹)	8,36	9,98	11,22
$\Delta S^{\circ}_{(\text{ionisation})}$ (cal.mol ⁻¹ .K ⁻¹)	-28,3	-22,4	-17,6
$\Delta H^{\circ}_{(\text{solution})}$ (kcal.mol ⁻¹)	7,67	8,31	7,73
$\Delta S^{\circ}_{(\text{solution})}$ (cal.mol ⁻¹ .K ⁻¹)	13,8	11,7	14,7
Température de fusion (°C)	275	280	275
Nombre de molécules d'eau dans la cavité	6-8	11-12	13-17
Molécules dans la maille	4	2	6
Forme des cristaux (obtenus de l'eau)	Plaques hexagonale	Parallélogrammes monocliniques	Prismes quadriques

Les trois molécules ont la même hauteur, mais les autres dimensions diffèrent selon le nombre d'unités de glucopyranose. Cela augmente le diamètre extérieur et le volume de la cavité de α -CD à γ -CD. En raison de la taille de sa cavité, la β -CD est l'un des composés les plus complexés. La β -CD et ses dérivés sont les plus largement utilisés de tous les CDs[10].

Notamment, la β -CD est moins soluble que l' α - et la γ -CD. Cette perte de solubilité, dont la cause n'est pas complètement élucidée, semble être un réseau de liaisons hydrogène particulièrement fort dans le cas de la CD à 7 unités [10]. Cela s'explique par la rigidité de la structure due à la présence de sept bandes de liaisons hydrogène intactes au niveau de la couronne secondaire.

I.1.3. Application des cyclodextrines

Depuis leur découverte, les cyclodextrines ont fait l'objet de nombreuses recherches, notamment en ce qui concerne leurs utilisations et leurs domaines d'application. Ils sont utilisés dans divers domaines tels que la pharmacie, l'agroalimentaire, la cosmétique, le textile, la chimie catalytique, la chimie analytique et les domaines de l'environnement.

⇒ **Domaine pharmaceutique**

Les CDs sont des molécules intéressantes dans les formulations pharmaceutiques, c'est pourquoi elles sont souvent utilisées dans le domaine de la technologie pharmaceutique. Leur capacité à modifier leurs propriétés par la formation de complexes d'inclusion leur permet de délivrer des principes actifs. Par conséquent, la recherche s'est concentrée sur les CDs, en particulier ses dérivés avec une meilleure solubilité que les CDs natives [11].

⇒ **Domaine agroalimentaire**

Les arômes naturels et artificiels, qui sont des huiles ou des liquides volatils, sont protégés en formant des complexes avec des cyclodextrines. Des CDs contenant des trapèzes et des flavonoïdes sont également utilisés pour augmenter la solubilité et masquer l'amertume. Les CDs sont également utilisés pour éliminer le cholestérol des produits d'origine animale, en l'occurrence les produits laitiers[11].

⇒ **Domaine de l'environnement**

Les cyclodextrines peuvent jouer un rôle important dans les sciences de l'environnement, telles que la dissolution des polluants organiques, l'accumulation et l'élimination des polluants organiques et des métaux lourds dans le sol, l'eau et l'air. Les CDs sont également utilisés dans le traitement de l'eau pour améliorer la stabilisation, l'encapsulation et l'adsorption des polluants [12].

⇒ **Domaine cosmétique**

Outre les exigences des industries pharmaceutiques et alimentaires, l'industrie cosmétique utilise également et fréquemment des CDs pour la formulation des produits. Par conséquent, les CDs sont utilisés pour stabiliser (par exemple, empêcher les réactions de décomposition induites par la lumière ou la chaleur) ou pour dégrader (par exemple, retarder (par exemple, la libération prolongée d'ingrédients actifs dans les parfums)[13].

⇒ Domaine textile [9]

- Facilite l'absorption de la teinture dans les tissus et réduit les déchets lors du rinçage.
- Récupérer une partie des colorants dans l'eau de lavage de l'usine.

I.2. Complexes d'inclusion

Les CDs sont généralement utilisés pour la reconnaissance chirale de molécules invitées ou bon catalyseur. De plus, compte tenu de leur structure spéciale "Molécule piège " et la dualité de polarité trouvée par Freudenberg et col. Les CDs ont une Capacité à augmenter la solubilité dans l'eau des substances non polaires en formant des complexes d'inclusion[14].

Un complexe d'inclusion est une association moléculaire entre une ou plusieurs molécules dont l'une est l'hôte (le récepteur) et l'autre l'invitée (le substrat), sous l'effet d'interactions faibles. Donc, aucune liaison covalente n'est créée, ce qui permet une dissociation aisée du complexe formé [15].

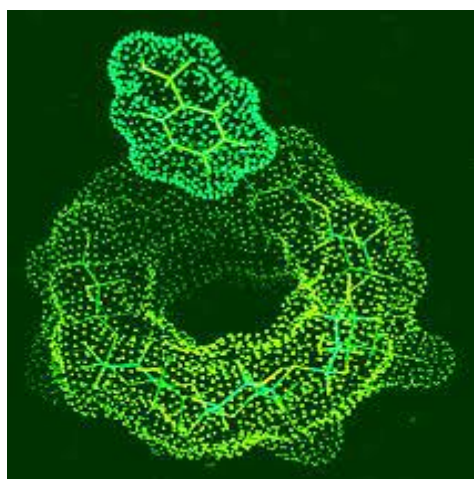


Figure I.3: Schéma d'inclusion d'une molécule dans la cavité de cyclodextrine [10].

I.2.1. Mécanisme d'inclusion

Les CDs peuvent agir comme des molécules "sanctuaires" capables d'inviter de manière réversible des molécules dans leur espace interne, créant ainsi des complexes d'inclusion. Les phénomènes de complexation sont le résultat d'interactions multiples (substrat/solvant, solvant/solvant et CD/solvant), conduisant à l'état thermodynamique le plus stable [11]. En solution aqueuse, les cavités non polaires des cyclodextrines sont occupées par des interactions moléculaires de l'eau, qui sont dans un état énergétique défavorable en raison des interactions polaires/non polaires [16]. Ces molécules ont donc une énergie d'enthalpie plus élevée que les autres molécules de la solution et sont donc facilement écartées au profit de composés moins polaires que l'eau.

Compte tenu du rôle essentiel joué par l'eau, le mécanisme d'inclusion peut être divisé en plusieurs étapes [9]:

1. Approche de l'invité vers la cyclodextrine ;
2. Libération de la molécule invitée de ses molécules d'eau, appelée aussi désolvatation ;
3. Interactions entre les substituant de l'invité et les groupements fonctionnels de la CD en bordure ou à l'intérieur de la cavité (interactions de Van der Waals);
4. Éventuellement, création de liaisons hydrogène entre l'invitée et la CD ;
5. Restructuration de l'eau autour des parties de l'invité exposées au solvant après son inclusion.

Ce processus est très rapide, mais la vitesse de formation du complexe ainsi que sa stabilité dépendent néanmoins de la géométrie des molécules impliquées ; en effet, la première étape, la quatrième ainsi que la cinquième peuvent être retardées par des gênes stériques [9].

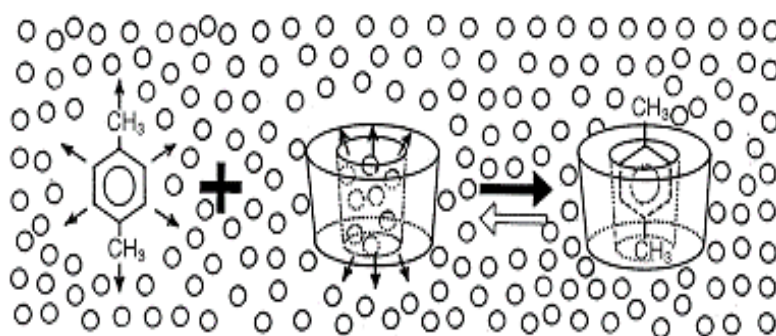


Figure I.4: Schéma représentant le mécanisme du complexe d'inclusion dans l'eau [17].

Ils existent dans la littérature de nombreux exemples de complexes d'inclusion avec divers arrangements structuraux. Souvent les complexes d'inclusion ont une stœchiométrie hôte/invitée 1:1. Cependant, selon la taille du substrat, deux cyclodextrines peuvent être nécessaires pour encapsuler complètement le substrat [11] (Figure I.5).



Figure I.5: Représentation schématique de quelques types de stœchiométries [18].

I.2.2. Forces Régissant la Complexation

Les phénomènes de complexation sont le résultat de nombreuses interactions impliquant des molécules hôtes, des molécules invitées et des solvants, conduisant à l'état thermodynamique le plus stable. La nature et l'importance relative des différents phénomènes conduisant à la formation du complexe CD-Invitée/CB-Invitée sont encore restant mal connues. Les interactions les plus étudiées sont [19] :

- Formation de liaisons hydrogène entre l'hôte et l'invité ;
- Interactions de Van der Waals : forces de dispersion de London et d'interactions dipôle-dipôle ;
- Interactions hydrophobes ;
- Relargage de molécules d'eau de la cavité de la CD ;
- Relargage de molécules de solvant de la cavité de la cyclodextrine avec un gain d'entropie.

Ce phénomène d'inclusion n'implique aucune liaison covalente mais uniquement des forces telles que les liaisons hydrogènes ou les interactions de van der Waals. La théorie la plus acceptée est celle des interactions de van der Waals [14].

I.2.3. Facteurs influençant le phénomène de complexation

La reconnaissance sélective d'une molécule invitée par des cyclodextrines, dépend de plusieurs facteurs qui sont [9]:

- a) Facteurs liés aux propriétés des molécules invitées :
 - Hydrophobicité et hydro-solubilité ;
 - Etat d'ionisation de la molécule ;
 - Taille et forme de la molécule.
- b) Facteurs liés aux propriétés des cyclodextrines :
 - Complémentarité stérique entre la cavité de la CD et l'invité ;
 - Nature des substituant (fonctions chimique) ;

- Structure des CDs (neutres, ioniques, modifiées, ...).
- c) Facteurs liés aux conditions opératoires :pH, force ionique, température et nature du solvant.

I.2.4. Techniques de caractérisation des complexes d'inclusion

Les CDs sont capables de former des complexes d'inclusion avec de nombreux composés tels que des sels inorganiques, des gaz, des molécules organiques, des molécules organométalliques, des polypeptides, etc.

Selon la nature de la CD et de l'invité, un complexe d'inclusion est caractérisé par certaines propriétés comme sa stœchiométrie, sa constante de constante et sa structure spatiale [9].

La caractérisation des complexes d'inclusion CD/invité peut être réalisée en utilisant différentes méthodes expérimentales et théorique. Les techniques les plus employées sont [9, 10, 11, 17, 20,21]:

- Spectroscopie UV-Visible ;
- Spectroscopie d'émission moléculaire (fluorescence) ;
- Résonance magnétique nucléaire (RMN) ;
- Titration micro calorimétrique ;
- Spectroscopie Infrarouge (IR) ;
- La Diffraction des Rayons X (DRX) ;
- Spectrométrie de Masse (SM) ;
- Spectroscopies vibrationnelles: ATR et Raman ;
- Méthode du rapport molaire ;
- Méthode des variations continues (méthode de Job) ;
- Méthode de Benessi-Hildebrand ;
- Diagramme de solubilité d'Higuchi-Connors.

I.2.4.1. Spectroscopie UV-Visible

La spectroscopie d'absorption UV/visible est une technique couramment utilisée pour déterminer la constante de stabilité. Ceci est particulièrement intéressant pour détecter la formation de complexes d'inclusion de composés absorbant dans le domaine UV-Visible. Cependant, la molécule étudiée doit absorber à des longueurs d'onde autres que les CDs [20].

En général, ces changements spectraux sont similaires à ceux observés lors du changement de solvant. Ainsi, on peut observer un décalage du maximum d'absorption ou une

diminution du coefficient d'extinction molaire [10]. La présence d'interactions moléculaires entre la cyclodextrine et la molécule hôte entraîne des modifications structurales du système[9].

La figure I.6 montre l'influence de l'addition de la β -cyclodextrine à des rapports molaires compris entre 0 et 100 mM sur les spectres de solutions de piroxicam [17]. L'ajout de cyclodextrine entraîne des effets hypsochrome et hypochrome sur le spectre UV du piroxicam.

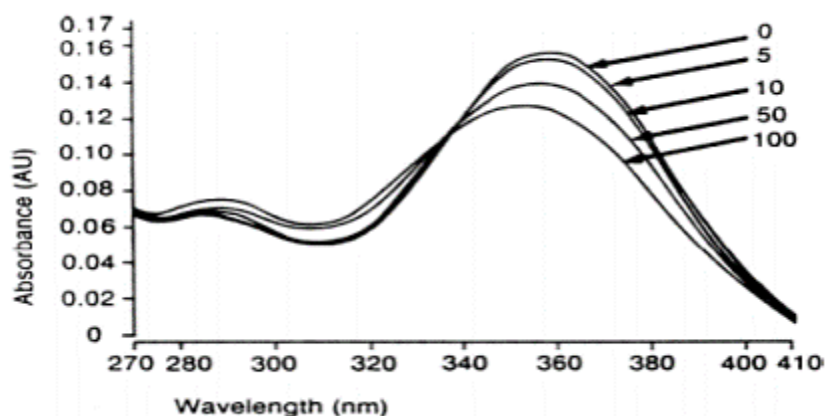


Figure I.6 : Influence de l'addition de la β -cyclodextrine sur le spectre UV-Visible d'une solution aqueuse d'un principe actif, le piroxicam à 95 μ M et à pH = 5[17].

I.2.4.2. Diagramme de solubilité ou méthode d'Higuchi-Connors

Cette approche a été développée par Higuchi et Connors (1965)[21]. Il est très couramment utilisé pour évaluer la possibilité d'utiliser des cyclodextrines pour augmenter la solubilité de composés hydrophobes en milieu aqueux. Ceci permet d'obtenir un profil de la courbe de solubilité de la molécule hôte en fonction de la concentration en cyclodextrine et ainsi de montrer l'augmentation de solubilité en présence de cyclodextrines [21].

Après une période d'agitation nécessaire pour atteindre l'équilibre de complexation (plusieurs heures à plusieurs jours), la quantité de soluté est déterminée par une méthode appropriée. Un tracé de solubilité est ensuite construit en traçant la concentration molaire du soluté sur l'axe vertical et la concentration molaire de l'agent complexant sur l'axe horizontal [8]. Différents types de courbes, caractérisant les interactions CD/invité peuvent être ainsi obtenus (figure I.7)[14].

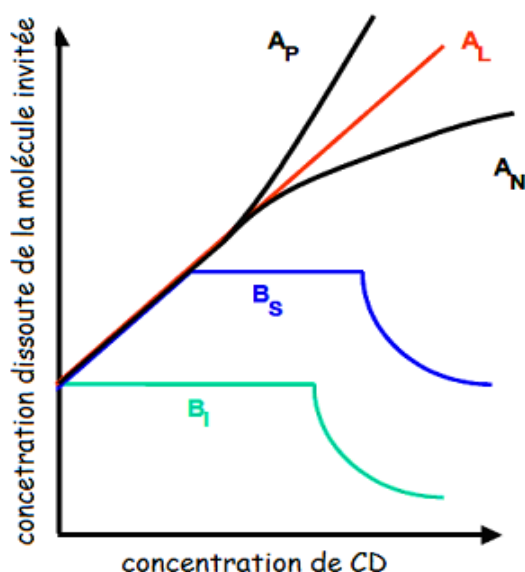


Figure I.7: Diagrammes de solubilité selon la classification d'Higuchi et Connors.

Deux types de diagrammes sont généralement observés : types A et B. Les courbes de type A indiquent la formation de complexes d'inclusion solubles, sont obtenus quand la solubilité apparente de la substance augmente avec des concentrations croissantes en cyclodextrine [10]. Les profils A_L (linéaires) sont généralement attribués à la formation de complexes 1:1. Un diagramme de type A_P traduit la formation simultanée de complexes de stœchiométries différentes (1:1 à l'origine, puis 1:2 ou 1:3, etc.).

Le profil A_N peut être difficile à interpréter. La chute de solubilité par rapport au profil linéaire peut être liée à des modifications de la solubilité du complexe, de la constante diélectrique du milieu ou à l'association de molécules de cyclodextrines [10].

Le profil de type B caractérise la formation de complexes dont la solubilité est limitée. Le diagramme de type B_S se divise en trois parties [9]:

Partie 1 : linéaire, la solubilité augmente avec l'augmentation de la concentration de cyclodextrine.

Partie 2 : un plateau où la limite de solubilité est atteinte.

Partie 3 : diminue et l'addition de cyclodextrine entraîne la formation de précipité.

La constante d'association K_a d'un complexe 1:1 peut être déterminée à partir de la portion linéaire des diagrammes B ou A selon l'équation :

$$K_c = \frac{a}{s_0(1-a)} \quad (\text{I.1})$$

Avec :

a: Pente de la partie linéaire de la courbe.

S_0 : Solubilité aqueuse en mol. L⁻¹ du substrat sans CDs déterminée à partir de l'intersection de la droite avec l'axe des ordonnées.

K_c : Constante de stabilité en M⁻¹.

Si on trace S_t en fonction de $[CD]_t$, on obtient une droite de pente $\frac{K_c S_0}{1+K_c S_0}$ et d'ordonnée à l'origine S_0 .

S_t est la solubilité totale de la molécule invitée en présence de cyclodextrine.

$[CD]_t$: la concentration totale de cyclodextrine.

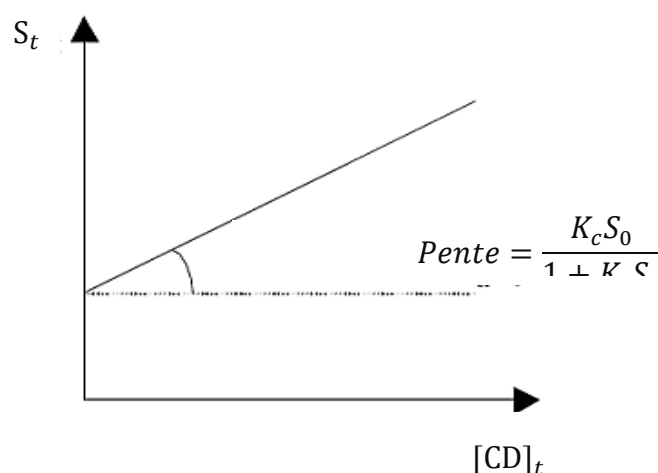


Figure I.8: Courbe représentative de la solubilité S_t en fonction de la concentration en cyclodextrine $[CD]_t$ [14].

I.2.4.3. Méthode de rapport molaire [9,23]

Cette méthode, introduite par Yoe et Jones, permet la détermination de la stœchiométrie de complexes en solution à partir de diverses données spectrométriques. Préparer une série de solutions avec différentes concentrations de CD, en maintenant la concentration de l'hôte constante, pour obtenir une série de rapports molaires R, calculés comme suit :

$$R = \frac{[CD]}{[I]} \quad (I.2)$$

$[CD]$: Concentration en cyclodextrine.

$[I]$: Concentration en invité.

Pour obtenir la composition du complexe, la variation d'absorbance à la longueur d'onde maximale de la molécule ou du complexe est tracée en fonction de R à partir du faisceau spectral résultant. Les courbes ainsi enregistrées peuvent avoir différentes formes :

- Dans le cas de la formation d'un seul complexe à constante de complexation élevée, la courbe A (λ_{max}) en fonction de R est constituée de deux droites dont l'intersection indique directement le rapport du complexe (stœchiométrie).
- Pour un seul complexe avec une constante de formation plus faible, la courbe monte progressivement jusqu'à atteindre un plateau aux rapports élevés.
- Lorsque des formations plus complexes ont évolué et que leurs constantes sont suffisamment différentes pour éviter les chevauchements d'équilibres, la courbe est constituée de plusieurs segments droits. Les abscisses des changements de pente correspondent à la composition des différents complexes formés.

I.2.4.4. Méthode des variations continues (méthode de Job)

La méthode des variations continues (ou méthode de Job), permet de déterminer la stœchiométrie d'un complexe en solution [14].

Dans cette méthode, il est nécessaire de préparer une série de solutions dans des proportions variables de la molécule invitée (acides aminés) par rapport à la molécule hôte (cyclodextrine). Il suffit de respecter les deux conditions suivantes : les concentrations initiales des solutions mères, les solutions utilisées doivent être identiques et le mélange de ces deux solutions doit avoir un volume constant. Un rapport r, compris entre 0 et 1, est calculé pour chaque solution préparée [9] :

$$r = \frac{[CD]}{[CD]+[I]} \quad (I.3)$$

[I] : Concentration en invité.

[CD] : Concentration en cyclodextrine.

L'absorbance de chaque solution est mesurée à la longueur d'onde maximale puis corrigée en tenant compte de l'absorbance du mélange en absence de toute réaction [17].

La valeur corrigée de l'absorbance est portée en fonction de la fraction molaire des réactifs, soit $\frac{[CD]}{([AA] + [CD])}$ et $\frac{[AA]}{([AA] + [CD])}$ où [CD] est la concentration en CD. [AA] celle des acides aminés. La stœchiométrie du complexe formé correspond alors du rapport $\frac{[CD]}{([AA]+[CD])} / \frac{[AA]}{([AA]+[CD])}$ soit $\frac{[CD]}{[AA]}$. Cette méthode est applicable dans le cas où un seul type de complexe est présent en solution [17].

Bakkour et coll. ont utilisé cette méthode en mettant en évidence la capacité de différentes cyclodextrines (α -, β - et γ -CD) à complexer la doxycycline hylate, la jasmone et le citronellol et ont déduit une stœchiométrie des complexes de type 1:1.

I.2.4.5. Spectroscopie Infrarouge (IR)

La spectroscopie infrarouge est une technique qui peut être également utilisée pour caractériser les complexes d'inclusion. Elle mesure l'excitation vibrationnelle des atomes autour des liaisons qui les relient lorsqu'ils sont exposés à un rayonnement électromagnétique. La position des bandes d'absorption dépend du type de groupes fonctionnels présents dans la molécule. Cette méthode d'analyse permet d'étudier l'arrangement des atomes et les distances interatomiques. Ces mesures sont généralement effectuées sur un échantillon à l'état solide [10].

I.3. Les acides aminés

I.3.1. Définition

Tous les acides aminés sont caractérisés par la présence d'un groupe amino (NH_2) aux propriétés basiques (d'où le terme amine) et d'un groupe carboxyle (COOH) aux propriétés acides (d'où le terme acide), qui partagent le même atome de carbone. Le reste de la molécule varie en fonction de l'acide aminé spécifique [23]. La structure d'un acide aminé peut être représentée par la formule :

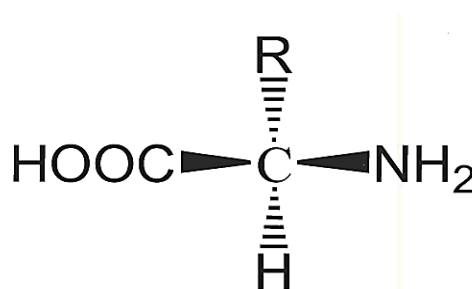


Figure I.9: Formule générale des acides aminés.

Certains acides aminés sont synthétisés par nos cellules, d'autres, la thréonine, la lysine, l'histidine, l'isoleucine, la leucine, la méthionine, la phénylalanine, le tryptophane et la valine, ne sont acquis que par l'alimentation et sont nommés essentiels [24].

I.3.2. Propriétés physico-chimiques des acides aminés aromatique

La nature des chaînes latérales des différents acides aminés permet de les classer en plusieurs groupes partageant certaines caractéristiques [24]. Certains sont polaires, et donc hydrophiles, d'autres non-polaires, et donc hydrophobes. Certains sont chargés, d'autres non. Certains contiennent un cycle aromatique. Certains contiennent du soufre [24].

Acides aminés à chaînes latérales aromatiques s'agit de la phénylalanine, de la tyrosine et du tryptophane (figure I.10).

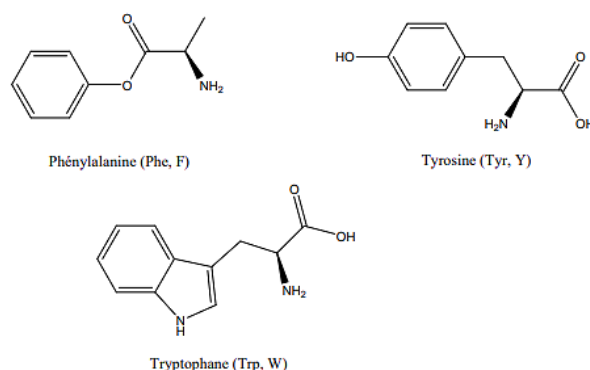


Figure I.10: Acides aminés aromatiques.

Les acides aminés : phénylalanine et tryptophane sont dits « essentiels » lorsqu'ils ne peuvent être synthétisés par l'organisme ; ce qui implique qu'ils doivent être apportés par l'alimentation mais la tyrosine non essentielle peut être synthétisée par l'organisme lui-même [25].

Les hydroxyles phénoliques de la tyrosine sont plus ionisables que les hydroxyles primaires ou secondaires à la sérine ou à la thréonine, rendant la tyrosine plus hydrophobe [26].

Indépendamment de la nature du radical R, tous les acides aminés possèdent deux fonctions ionisables à pH physiologique [27]. Le tableau I.2 présente quelques propriétés physico-chimiques des vingt acides aminés aromatiques, liés aux propriétés de la chaîne latérale [28].

Tableau I.2: Propriétés des acides aminés aromatiques, liés aux propriétés de la chaîne latérale.

Abrév.	Nom	Type de Chaîne latéral	Masse Molaire (g.mol^{-1})	pHi	PK_1 (COOH)	pK_2 (αNH^{3+})	PK_r (R)
Phe	Phénylalanine	Hydrophobe	165,19	5,49	2,20	9,31	-
Trp	Tryptophane	Hydrophobe	204,23	5,89	2,46	9,41	-
Tyr	Tyrosine	Hydrophile	181,19	5,64	2,20	9,21	10,46

I.3.3. Domaine d'application

Les acides aminés sont les principaux composants des protéines et des enzymes des organismes vivants, et leur production répond aux besoins alimentaires et thérapeutiques. Les acides aminés aromatiques sont utilisés en médecine, notamment comme composant des tisanes pour le traitement postopératoire. Et aussi principalement dans la production de colorants et de pigments pour la teinture du textile, du cuir et du papier et l'industrie du caoutchouc [26].

La phénylalanine est principalement utilisée comme agent de conditionnement de la peau et des cheveux. Elle a également une utilisation médicinale majeure dans la décoloration de la peau [29].

Le tryptophane fonctionne comme un indicateur de sommeil et un antidépresseur.

La L-tyrosine est impliquée dans la synthèse des protéines in vivo et est un précurseur d'alcaloïdes tels que la morphine, les neurotransmetteurs adrénrgiques, l'acide p-comarc, la thyroxine, les pigments de mélanine et les catécholamines. Il est considéré comme un complément alimentaire essentiel pour les patients atteints de phénylcétonurie qui sont incapables de convertir la phénylalanine en tyrosine car ils manquent de l'enzyme phénylalanine hydroxylase [29]. L'importance médicale et biologique est résumée dans le tableau (II.2).

Tableau I.3: Importance médicale et biologique des acides aminés aromatique [29,30].

Acide aminés	Formule brute	Fonction métabolique
Phénylalanine	$C_9H_{11}NO_2$	Système nerveux, fonctionnement de la mémoire, précurseurs d'hormones thyroïdiennes, de mélanine.
Tryptophane	$C_{11}H_{12}N_2O_2$	Précurseur de la production de sérotonine, d'acide nicotinique.
Tyrosine	$C_9H_{11}NO_3$	Précurseur de la mélanine, adrénaline et thyroxine fonctionnement de la thyroïde.

Références bibliographiques

- [1] T. Loftsson, D. Duchene, Cyclodextrins and their pharmaceutical applications. *International Journal of Pharmaceutics* 329 (2007)1–11.
- [2] P. Bonnet, Etude par modélisation moléculaire de dimères de cyclodextrines et de leurs complexes d'inclusion. Thèse de Doctorat, Université d'Orléans (France)(2001).
- [3] S. Grard, Cyclodextrines anioniques : analyse et caractérisation des sulfobutylether- β -cyclodextrines par chromatographie en phase liquide. Utilisation en électrophorèse apillaire chirale. Thèse de Doctorat, Université d'Orléans (France)(2001).
- [4] S. Benhadi, Greffage de cyclodextrines modifiées par traitement Corona sur matériaux cellulosiques. Thèse de Doctorat, Université Henri Poincaré Nancy 1 (France)(2010).
- [5] K. Freudenberg, R. Jacobi, Über Schardingers, Dextrine aus Stärke, *Justus Liebigs Ann Chemical* 518 (1935) 102-108.
- [6] S. Moutard, Relation entre la structure et les propriétés d'organisation de nouvelles cyclodextrines amphiphiles. Thèse de doctorat, Université de Picardie Jules Verne (France).
- [7] R. Jacquet, Cyclodextrines hydrophiles : caractérisation et étude de leurs propriétés énantiométrique et complexante. Utilisation de la chromatographie en phase liquide et de la spectrométrie de masse. Thèse de Doctorat, Université d'Orléans (France) (2006).
- [8] J.Szetjli, Introduction and general overview of cyclodextrin chemistry. *Chemical Reviews* 98 (1998)1743-1753.
- [9] F. Oughlis, Matériaux membranaires en cyclodextrines pour le transport sélectif de composés organique cibles. Thèse de Doctorat, Université de Bejaia(2016).
- [10] S. Zidane, Encapsulation de substances actives assistée par les β -Cyclodextrines. Thèse de Doctorat, Université de Sétif 1(2019).
- [11] M. Gheribi, Quantification des interactions dans les supramoléculaires : Complexes d'inclusion. Thèse de Doctorat, Université de Guelma(2020).
- [12] M. Singh, R. Sharma, UC. Banerjee, Biotechnological applications of cyclodextrins, *Biotechnoly Advances* 20 (2002) 341-59.
- [13] A. Ghouarie, S. Henine, K. Yacoube, Etude de la formation des complexes d'inclusion des sulfonamides par la cyclodextrine. Mémoire de Master, Université d'Oum El Bouaghi(2016).
- [14] I. Malti, Développement de nouveaux vecteurs pharmaceutiques. Mémoire de Master, Université de Tlemcen(2015).
- [15] G.Crini, M.Morcellet, N.Morin, *L'actualité chimique* 247 (2001) 18-25.

- [16] M. Bender, L. Komiyama, Dans *Cyclodextrin chemistry*; SpringerVerlag: Berlin Heidelberg. 96 (1978) 10.
- [17] A. Ouasdi, F. Sellami, Modélisation et Optimisation de la Complexation par la β -Cyclodextrine d'un polluant organique modèle : l'Aniline.Mémoire de Master, Université de Bejaia(2012).
- [18] A. Bouzitouna,Techniques de modélisation moléculaire appliquées à l'optimisation et l'analyse topologique de l'inclusion de 2-chloroethylIntrosulfamide par β -cyclodextrine.Thèse de Doctorat, Université de Annaba(2017).
- [19] L. Liu, Q-X. Guo. *J. Incl. Phenom.* 42 (2002) 1-14.
- [20] Ch. Aimeur, D.Teffat, Préparation des complexes d'insertions nitrone/ β -cyclodextrine et leurs activités antioxydantes.Mémoire de Master, Université de Blida(2019).
- [21] S. Weisse,Etude de la complexation de derives de la vitamine a dans les cyclodextrine naturelles et modifiées.Thèse de Doctorat, université de Paris XL (France) (1999).
- [22] L. Dangleterre, Apport des spectroscopies moléculaires à l'étude des mécanismes de fixation des ions métalliques polluants par les substances humiques. Complexation d'Al (III), Pb (II) et Zn (II) par des systèmes modèles. Thèse de Doctorat, Université des Sciences et Technologies de Lille (France)(2007).
- [23] Y. Zemallach, Etude de la formation des complexes de la L-sérine avec les sels sérine de nickel(II), et de fer(II). Détermination de la conductivité ; étude de l'effet ; antibactérien et antibactérien du complexe synthétisé. Mémoire de Magister, Université d'Oran (2011).
- [24] G.Wu, *Amino acids: biochemistry and nutrition*. Boca Raton, CRC Press (2013).
- [25] B.A. Abd-El-Nabey, N.Khalil, A. Mohamed, Inhibition by amino acids of the corrosion of steel in acid, *Surface Technology* 24 (1985) 383-389.
- [26] F. T. Brahim, Synthèse, propriétés tensioactives et études biologiques des dérivés hétérocycliques et nucléosidiques de l'acide caproïque. Mémoire de Magister, Université d'Oran(2009).
- [27] R. Srinivasan, G. Rose. *PNAS* 96 (1999) 14258-14263.
- [28] WC Rose, WJ Haines, DT Warner, Chapitre II: The amino acid requirements of man. III. The rôle of isoleucine ; additional evidence concerning histidine, *The Journal of biological chemistry* 193 (1951) 605-12.
- [29] P. Olav Gartland, Choosing the right positions for corrosion monitoring on oil and gas pipelines, *Corr. Ocean USA*, Paper 83, Nace, Houston, pp 83 (1998).
- [30] R. Mokhtari, Mémoire de magister, Université de Tizi-Ouzou(2012).

Chapitre II : Généralités sur les plans d'expériences

II.1. Plans d'expériences

Les plans d'expérience nous aident à organiser les essais qui accompagnent la recherche scientifique ou la recherche industrielle. Ils sont applicables dans toutes les disciplines et industries, puisque nous recherchons une relation entre la quantité y qui nous intéresse et les variables x_i qui peuvent changer la valeur de y [1]. D'où l'intérêt de la fonction y .

$$y = f(x_i)(II.1)$$

La méthode des plans d'expérience a été mise au point au début du siècle, dans les années 1920, par le statisticien anglais Sir Ronald A. Fischer, dans le cadre d'études agronomiques. Les plans d'expériences (PE) constituent essentiellement une stratégie de planification d'expériences afin d'obtenir des conclusions solides et adéquates, de manière efficace et économique [2].

II.2. Principe

La conception des techniques expérimentales doit répondre à nos besoins. En fait, son principe est de changer les niveaux d'un ou plusieurs facteurs à la fois (ce sont des variables de test discrètes ou continues). Cela permet d'une part de réduire significativement le nombre d'expériences à réaliser en augmentant le nombre de facteurs examinés et, d'autre part, d'enregistrer les interactions entre facteurs et décisions. Le point délicat dans l'utilisation des plans d'expérience sera donc de limiter au maximum le nombre d'expériences à réaliser sans compromettre la précision des résultats[3].

Pour obtenir des informations pertinentes, une démarche méthodologique doit être suivie [3] [4] :

- définition des objectifs et des réponses ;
- choix d'une stratégie expérimentale;
- définition des facteurs;
- définition du domaine expérimental;
- définition du modèle empirique;
- construction du plan d'expériences;
- expérimentation;
- analyse globale des résultats d'essais;

- analyse mathématique des résultats d'essais;
- analyse statistique du modèle;
- analyse graphique du modèle;
- validation du modèle et des informations obtenues.

II.3. Etapes chronologiques des plans d'expériences

Les étapes de la démarche sont les suivantes :

- Définition des objectifs et des réponses ;
- Choix d'une stratégie expérimentale ;
- Définition des facteurs ;
- Définition du domaine expérimental ;
- Définition du modèle empirique ;
- Construction du plan d'expériences ;
- Expérimentation ;
- Analyse globale des résultats d'essais ;
- Analyse mathématique des résultats d'essais ;
- Analyse statistique du modèle ;
- Analyse graphique du modèle ;
- Validation du modèle et des informations obtenues ;
- Optimisation de la réponse (trouver des conditions expérimentales conduisant à un optimum de la réponse étudiée).

II.4. Terminologies

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

- ❖ **Variable réelle** : Les facteurs étudiés sont notés Z_j ($j = 1$ à k , k le nombre de facteurs). Lorsque la variable naturelle Z_j prend deux niveaux dans une expérimentation, on convient de désigner par :

Z_j (min) son niveau inférieur ;

Z_j (max) son niveau supérieur.

- ❖ **Réponse** : Une réponse expérimentale est une manifestation mesurable que l'on observe lorsque l'on fait varier les paramètres étudiés. Un phénomène peut être éventuellement décrit par plusieurs réponses expérimentales [5].
- ❖ **Domaine expérimental** : On l'appelle aussi domaine d'étude, c'est la partie de l'espace expérimental retenue par l'expérimentateur pour faire ses essais.
- ❖ **Variables codées (variables centrées réduites)** : Soit Z , la variable naturelle ou réelle dont le niveau bas $Z_j(\min)$ correspond à la variable normée -1 et le niveau $Z_j(\max)$ à $+1$.

Z_{\min} : Valeur minimale de la variable réelle ;

Z_{\max} : Valeur maximale de la variable réelle.

La valeur centrale ou milieu du domaine est :

$$Z_j^0 = \frac{Z_{j\max} + Z_{j\min}}{2} \quad (\text{II.2})$$

Et

$$\Delta Z_j = \frac{Z_{j\max} - Z_{j\min}}{2} \quad (\text{II.3})$$

Le passage des variables réelles Z_i aux variables codées notées X_i est donnée par :

$$X_j = \left(\frac{Z_j - Z_j^0}{\Delta Z_j} \right) \quad (\text{II.4})$$

$J = 1, 2 \dots k$

II.5. Les avantages des plans d'expériences

Les principaux avantages de cette méthode sont [6] :

- ❖ La diminution du nombre d'essais;
- ❖ La possibilité d'étudier un grand nombre de facteurs;
- ❖ La connaissance des effets des paramètres et détection des interactions entre facteurs;
- ❖ La modélisation mathématique des réponses étudiées;
- ❖ La précision optimum des résultats;
- ❖ La prédiction et l'optimisation.

II.6. Types de plans d'expériences

Dans le but de répondre à des préoccupations liées à la recherche d'un modèle, différents types de plans sont mis en œuvre. Les plus utilisés sont [1] :

- Les plans du premier degré : Ces plans dits factoriels ont une grande importance pratique, soit sous forme de plans complets, soit sous forme de plans fractionnaires.
- Les plans du second degré : Ils sont consacrés aux facteurs continus prenant plus de deux niveaux et dont l'interprétation est basée sur des modèles du second degré, il s'agit des plans composites, de Doehlert, Box-Behnken et autres. Ces plans se prêtent bien à une étude séquentielle des facteurs.
- Les plans des mélanges : ils sont adaptés aux facteurs avec contraintes tels que les concentrations des constituants d'un mélange. Ils ne s'appliquent qu'aux facteurs continus.

II.6.1. Plans de criblage

L'objectif de ces plans est de découvrir les facteurs les plus influents sur une réponse donnée. Parmi les plans proposés : plans factoriels complets à deux niveaux, plans factoriels fractionnaires et plans de Plackett-Burman [7].

II.6.2. Plans de mélanges

Les plans de mélanges sont des plans particuliers adaptés aux facteurs dépendants. Ils sont surtout utilisés pour étudier l'influence des proportions des constituants d'un produit sur une réponse donnée ; ce qui leur permet d'atteindre d'autres objectifs que l'étude des effets principaux et des interactions [3].

II.6.3. Plans de modélisation

L'objectif de ce plan est de trouver la relation mathématique du second degré qui lie les réponses mesurées aux facteurs.

II.6.4. Plans d'expériences optimaux

Un plan d'expérience peut avoir une variété de propriétés qui le rendent optimal; il permet ensuite de calculer l'effet avec la meilleure précision et le moins de tests possible ; en d'autres termes, il s'agit d'une conception qui obtiendra l'erreur la plus faible dans la réponse attendue. On rappelle que les erreurs sur les réponses prédites proviennent de:

- L'erreur commise sur les réponses mesurées;

- L'emplacement des points expérimentaux dans le domaine d'étude;
- Le modèle mathématique choisi à priori.

Ces erreurs sont donc liées à la matrice de calcul X ; certaines stratégies expérimentales sont préférables à d'autres du fait des propriétés remarquables que possèdent intrinsèquement ces matrices de calcul. Ces propriétés sont celles que l'on peut connaître avant d'entamer les expériences. Ce type de plan est toujours une option, quel que soit le type de modèle que l'expérimentateur souhaite adapter (par exemple, premier ordre, premier ordre plus quelques interactions, quadratique complet, cubique, etc.) ou l'objectif spécifié pour l'expérience (par exemple, dépistage, surface de réponse, etc.) [8].

Le plan optimal est une optimisation directe basée sur un critère d'optimalité choisi et le modèle à adapter. Le critère d'optimalité utilisé pour générer un plan optimal+ consiste à maximiser $|X'X|$, le déterminant de la matrice d'informations $X'X$.

$$y = a_1 + a_1x_1 + a_2x_2 + a_3x_3 + a_{11}x_1^2 + \varepsilon \quad (\text{II.5})$$

Les raisons d'utiliser des plans optimaux au lieu des plans classiques standards tombent généralement dans deux catégories [9] :

- Les plans factoriels ou factoriels fractionnaires standards nécessitent trop d'essais pour la quantité de ressources ou le temps alloué à l'expérience.
- L'espace du plan est limité (l'espace de processus contient des paramètres de facteur non réalisables ou impossibles à exécuter).

II.7. Analyse statistique

La signification des coefficients et la validité du modèle sont vérifiées par l'analyse statistique des résultats.

II.7.1. Test de signification des coefficients du modèle

La signification des coefficients est étudiée par le test de Student [10]. Les valeurs des t_j sont calculées par l'expression suivante :

$$t_j = \frac{|b_j|}{s_{b_j}} \quad (\text{II.6})$$

b_j : effets linéaires.

Si t_j calculé, pour un niveau de signification α et un nombre de degrés de liberté $f = n_0 - 1$, est plus grand que la valeur tabulée ($f = n_0 - 1$) (Annexe I); le coefficient b_j correspondant est significativement différent de zéro. Dans le cas contraire, les coefficients non significatifs sont exclus de l'équation de régression [11].

b_j est le $j^{\text{ème}}$ coefficient de l'équation de régression et S_{bj} son écart quadratique moyen donné par :

$$S_{bj} = \frac{S_{rep}}{\sqrt{N}} \quad (\text{II.7})$$

N : le nombre d'essais.

II.7.2. Test de signification de la régression

Il compare la variance due à la régression à la variance résiduelle [10].

$$F = \frac{S_{reg}^2}{S_{res}^2} \quad (\text{II.8})$$

$$\text{Avec } S_{reg}^2 = \frac{SCE_{reg}}{p-1} \quad (\text{II.9})$$

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

SCE : Somme des carrés des écarts ;

N : nombre d'essais ;

p : nombre de coefficients du modèle.

Si la valeur calculée du test F de Fisher est supérieure à celle tabulée $F_{\alpha}(f_1, f_2)$ pour un niveau de signification α et les nombres de degrés de liberté $f_1 = p - 1$ et $f_2 = N - p$ (Annexe II), alors les variables retenues pour la modélisation ont, dans leur ensemble, un effet significatif sur la réponse et l'équation est donc adéquate.

II.7.3. Test du défaut d'ajustement

Les deux variances, défaut d'ajustement et expérimentale (erreur pure), sont comparées par leur rapport avec un test de Fisher.

$$F = \frac{S_{ajust}^2}{S_{exp}^2} \quad (\text{II.11})$$

$$\text{Avec} \quad S_{ajust}^2 = \frac{SCE_{ajust}}{ddl_{ajust}} \quad (\text{II.12})$$

Où :

$$SCE_{adj} = SCE_{res} - SCE_{exp}$$

$$ddl_{ajust} = ddl_{res} - ddl_{exp}$$

Si la p-value (p) est inférieure au seuil de signification, $\alpha = 0.05$, alors on rejette l'hypothèse nulle H_0 du test (la différence entre les deux variances n'est pas significative) ; on accepte l'hypothèse H_1 (la différence entre les deux variances est significative). On dit que le résultat est statistiquement significatif [6].

Autrement dit :

H_0 : le modèle est bien ajusté ;

H_1 : les écarts au modèle ne peuvent pas s'expliquer uniquement par la variabilité résiduelle.

Si H_1 est accepté, il est plus judicieux de rechercher un modèle plus adéquat.

II.7.4. Coefficients de détermination

Pour évaluer le degré d'explication d'un modèle par rapport aux réponses mesurées, on établit le rapport R^2 [11].

$$R^2 = \frac{SCE_{reg}}{SCT} = 1 - \frac{SCR}{SCT} \quad (\text{II.13})$$

SCR : Somme des carrés des résidus ;

SCT : Somme des carrés totaux ;

$$SCT = SCE_{reg} + SCR.$$

Lorsque l'échantillon est d'étendue assez faible, il est nécessaire d'adopter une correction pour l'erreur systématique [8]. La formule de correction du coefficient de régression multiple est la suivante :

$$R_{ajusté}^2 = 1 - \frac{(N-1)S_{res}^2}{SCT} \quad (\text{II.14})$$

Le R^2 ajusté prend en compte le nombre de variables utilisées dans le modèle.

Références bibliographiques

- [1] J. Goupy, les plans d'expérience, Revue Modulat 34, (2006) 74-116.
- [2] S. Karam, Application de la méthodologie des plans d'expériences et de l'analyse de données à l'optimisation des processus de dépôt. Thèse de doctorat (2004), Université de Limoge.
- [3] A. Ouasdi, F. Sellami, Modélisation et Optimisation de la Complexation par la β Cyclodextrine d'un polluant organique modèle : l'Aniline. mémoire de master (2012), Université de Bejaia.
- [4] F. Rabier, Modélisation par la méthode des plans d'expérience du comportement dynamique d'un module IGBT utilisé en traction ferroviaire. Thèse de Doctorat (2007), Université de Toulouse.
- [5] J.J. Dreesbeke, J. Fine, G. Saporta, Plans d'expériences: applications à l'entreprise. Editions TECHNIP, (1997).
- [6] N. Berkane, Développement et caractérisation de nouveaux adsorbants pour l'élimination des polluants organiques en solution aqueuse. Thèse de doctorat (2019) Université Mouloud Mammeri Tizi-Ouzou.
- [7] R.F. Teofilo, M.M.C. Ferreira, Quim. Nova, 2006, 29, 338.
- [8] F. Oughlis, 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 de Bejaia.
- [9] M. S. Daas, Cours plans d'expériences, (2019), Université Constantine 1.
- [10] F. Oughlis-Hammache, Matériaux membranaires en cyclodextrines pour le transport sélectif de composés organique cibles. thèse de doctorat (2016), Université de Bejaia.
- [11] P. Dagnelie, Principes d'expérimentation : Planification des expériences et analyse de leurs résultats. Edition Presses Agronomiques de Gembloux, A. S. B. L (2012) 1-405.

Chapitre III : Matériels et Méthodes

Dans le présent chapitre, on se propose de présenter les produits chimiques, les matériels, ainsi que les méthodes d'analyse et de caractérisation utilisées au cours de ce travail.

III.1. Produits chimiques

III.1.1. Complexant

Les complexant que nous avons utilisés sont les cyclodextrines natives (α -, β -CD) fournies par la société Alpha Aesar ; leurs caractéristiques physico-chimiques sont récapitulées dans le tableau ci- dessous :

Tableau III.1: Caractéristiques physicochimiques des principales cyclodextrines [1].

Nom	Formule chimique	Masse molaire (g/mol)	Solubilité dans l'eau (g/L) à 25°
α -CD	$C_{30}H_{60}O_{30}$	973	145
β -CD	$C_{42}H_{72}O_{35}$	1135	18.3

III.1.2. Les composés minéraux

Les composés minéraux utilisés sont : l'acide chlorhydrique (HCl) et l'hydroxyde de sodium (NaOH). Le tableau III.2 résume certaines propriétés physiques de ces deux réactifs.

Tableau III.2: Propriétés physiques des composés minéraux.

Réactifs minéraux	Masse molaire (g/mol)	Densité	Pureté (%)	Fournisseur
NaOH	40	/	100	Biochem
HCl	36.461	1.18	35	PCC

III.1.3. Molécule organique cible

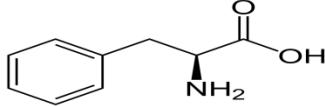
Les molécules organiques utilisées sont les acides aminés aromatiques : L-phénylalanine, L- tyrosine, tryptophane.

a) L-Phénylalanine

La phénylalanine est un acide aminé essentiel. Outre son utilisation dans la synthèse des protéines, la phénylalanine est hydroxylée en tyrosine par la phénylalanine hydroxylase.

Ayant un rôle fondamental dans le système nerveux par une stimulation de la glande thyroïde [2], elle est également un stimulant intellectuel. Cet acide aminé n'est pas synthétisé par l'organisme et doit donc être apporté via l'alimentation

Tableau III.3: Caractéristiques physicochimiques de la phénylalanine (T=25°C, P=1atm).

Formule brute	C ₉ H ₁₁ NO ₂
Structure chimique	
Masse molaire (g/mol)	165.19
Solubilité dans l'eau (g/L)	27
T° fusion (°C)	275 à 283
Pureté %	98%

b) Tryptophane

Découvert en 1901 par SIR Frédéric Growland, le tryptophane est un acide aminé aromatique, apolaire et hydrophobe, constitué de deux groupements COOH et NH₂ et d'un hétérocycle indole sur sa chaîne latérale qui lui confère des propriétés spectroscopiques d'absorption et de fluorescence dans l'UV.

Le tryptophane est un acide aminé essentiel pour l'organisme, il est également un constituant des protéines. La molécule tryptophane possède deux énantiomères L et D (Figure III.1).

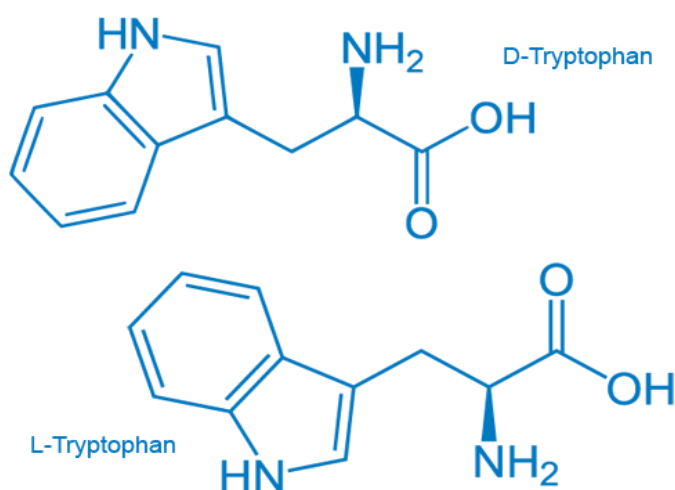


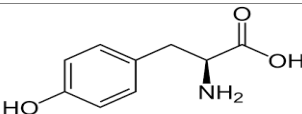
Figure III.1: Enantiomères L- et D- du tryptophane.

Tableau III.4: Caractéristiques physico-chimiques du tryptophane.

Formule brute	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O ₂
Masse molaire (g/mol)	204.22
Température de fusion (°C)	290.5
Solubilité dans l'eau à 25°C (g/L)	13.1
Pureté %	85%

c) L- tyrosine

Tableau III.5: Caractéristiques physicochimiques de la L-tyrosine.

Formule brute	C ₉ H ₁₁ NO ₃
Structure chimique	
Masse molaire (g/mol)	181.19
Température de fusion (°C)	343
Solubilité dans l'eau à 25°C (mg/L)	479
Pureté %	98%

III.2. Procédure expérimentale**III.2.1. Détermination de la longueur d'onde maximale des acides aminés**

Pour déterminer la longueur d'onde maximale d'absorption des acides aminés (phénylalanine, tryptophane et tyrosine), nous avons préparé 3 solutions de chaque acide aminé d'une concentration $C = 50\text{mg/L}$ dans un volume d'eau de $V = 100\text{ml}$. Nous avons dosé ensuite, les solutions à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible en faisant un balayage de longueur d'onde entre 230 nm et 300 nm. Nous avons obtenu, pour chaque solution, une courbe représentant l'absorbance en fonction de la longueur d'onde dont le pic maximal correspond à la longueur d'onde maximale de chaque acide aminé.

III.2.2. Courbes d'étalonnage

La courbe d'étalonnage de chaque acide aminé ($A = f(C)$) est obtenue en mesurant les absorbances des solutions de différentes concentrations (5, 10, 20, 30, 70, 100, 150) mg/L, préparées par dilution à partir d'une solution mère de AA ($[AA] = 500\text{ mg/L}$ et $V = 100\text{ml}$ d'eau). Les absorbances (A) sont mesurées à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible.

III.2.3. Méthodes de caractérisation des complexes d'inclusion en solution

Les stœchiométries des complexes sont déterminées par deux méthodes : la méthode du rapport molaire et la méthode des variations continues appelée aussi méthode de Job.

La constante de stabilité des complexes est déterminée par la méthode d'Higuchi-Connors.

III.2.3.1. Méthode d'Higuchi-Connors

On prépare une série de solutions aqueuses de 10ml de cyclodextrines natives α , β -CD de concentrations variant respectivement dans la gamme 0-140g/L, 0-18g/L. Une masse de soluté ($m= 100\text{mg}$) est rajoutée par excès dans les différentes solutions de cyclodextrines à $\text{pH}= 7$. Ces dernières sont portées sous agitation magnétique, dans l'obscurité, pendant 48 h. Les solutions sont ensuite centrifugées pour séparer les deux phases. Le surnageant, après dilution, est analysé par spectroscopie UV-Visible pour déterminer les absorbances aux longueurs d'ondes maximales. Le passage des absorbances aux concentrations se fait à l'aide des courbes d'étalonnage.

La même procédure est appliquée pour déterminer la constante de stabilité et la stœchiométrie du complexe d'inclusion de toutes les solutions (α -CD et Phe/ α -CD et Tyr / (α -CD et Trp) (β -CD et Phe / β -CD et Tyr / β -CD Trp) (γ -CD et Tyr).



Figure III.2: Agitateur multiposte.

Tableau III.6 : Gamme de concentrations des cyclodextrines.

Solution	S ₀	S ₁	S ₂	S ₃	S ₄	S ₅	S ₆
[α -CD] (g/L)	0	5	10	35	70	105	140
[β -CD] (g/L)	0	2.5	5	10	13	15	18

III.2.4. Méthode du rapport molaire

On prépare une série de solutions d'un mélange phénylalanine et de α -CD de volume constant 50ml. La concentration de la phénylalanine est constante et égale à 10^{-3} M; celle de la CD est variable de ($1 \cdot 10^{-4}$ à $50 \cdot 10^{-4}$ M). Les solutions sont ensuite mises sous agitation (200tr/min) pendant 24h (temps nécessaire pour atteindre l'équilibre quasi-total). Les absorbances sont enregistrées à la fin des différentes expériences.

La même procédure est appliquée pour les mélanges (α -CD /Tyr ; α -CD /Trp ; β -CD /Phe ; β -CD / Tyr ; β -CD/Trp).

III.2.4.1. Méthode des variations continues (méthode de Job)

Deux solutions de AA et de CDs de volume $V = 50$ ml et de même concentration 10^{-4} M sont préparées.

Des solutions, à analyser par UV, sont préparées en mélangeant des solutions mères de α -CD et de phénylalanine de différentes proportions, pour ainsi atteindre un volume total constant de 10 ml et une concentration finale constante de 10^{-4} M. Les mélanges sont laissés sous agitation (200tr/min) pendant 24h,

Des mélanges de (α -CD /Tyr ; α -CD /Trp ; β -CD /Phe ; β -CD / Tyr ; β -CD / Trp). Sont préparés de la même façon.

III.2.5. Technique d'analyse et de caractérisation

III.2.5.1. Spectrophotométrie UV-Visible.

La spectrophotométrie UV-Visible est une méthode d'analyse qui associe l'analyse spectrale à la mesure des grandeurs photométriques relatives, liées dans la plupart des cas aux propriétés de la matière.

La spectrophotométrie UV-Visible est utilisée pour doser les molécules présentes en solution, lorsque celles-ci sont capables d'absorber des photons dans la gamme de longueurs d'onde situées entre 200 et 800 nm.

III.2.5.2. La spectrométrie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF)

Un spectrophotomètre infrarouge à transformé de Fourier (IRTF) est utilisé dans la gamme des fréquences $400\text{ cm}^{-1} - 4000\text{ cm}^{-1}$. Il mesure à différentes longueurs d'ondes l'intensité des radiations infrarouges absorbées par un échantillon ; dans ce domaine spectrale, l'absorption de la lumière par la matière a pour origine l'interaction entre les radiations de la source lumineuse et les oscillations des liaisons chimiques entre atomes.

Le domaine infrarouge se subdivise en trois régions : l'infrarouge proche, l'infrarouge moyen et l'infrarouge lointain.

III.2.6. Mode opératoire pour une étude cinétique de la réaction de complexation des acides aminés par les CDs

La cinétique de complexation des AA (phénylalanine, tryptophane, tyrosine) par les CDs (α , β) a été mise en œuvre dans un système batch ; des solutions de concentration connue de AA et de CDs ont été introduites dans des flacons de 50 ml. Les récipients sont ensuite, mis sous agitation. La vitesse d'agitation a été maintenue constante à 200 tr/min. Le pH des solutions a été ajusté par ajout d'une base (NaOH) ou d'un acide (HCl), selon le cas.

Les absorbances des solutions sont analysées par spectrophotométrie UV-Visible à la longueur d'onde maximum de chaque acide aminé.

Les logiciels Excel et JMP sont utilisés pour traiter les résultats expérimentaux. Les données spectrales obtenues avec le spectrophotomètre de type FT/IR sont analysées à l'aide du logiciel Sigma plot et les tracés par le logiciel Origine.

Références bibliographiques

- [1] S. Zidane, Encapsulation de substances actives assistée par les β -Cyclodextrines. thèse de doctorat (2019), Université de Setif 1.
- [2] J.-L. Dhondt, Association régionale pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'enfant, Région Nord Pas-de-Calais, 68, rue Sylvère Verhulst, 59000 Lille, France
- [3] F. Oughlis, Matériaux membranaires en cyclodextrines pour le transport sélectif de composés organique cibles. thèse de doctorat (2016), Université de Bejaia.

Chapitre IV : Caractérisation des complexes d'inclusion et cinétique de la réaction de complexation

Les tracés des spectres U-V visible nous permettent de déterminer la longueur d'onde maximale d'absorption des acides aminés, Nous nous intéressons par la suite à la détermination des constantes de stabilité des différents complexes par la méthode d'Higuchi-Connors. La stœchiométrie des complexes étudiés est déterminée par deux méthodes : la méthode des rapports molaires et des variations continues citées au chapitre III.

La structure des complexes CDs / les acides aminés à l'état solide est caractérisée par spectroscopie infrarouge à transformée de fourrier (FTIR).

IV.1. Détermination de la longueur d'onde maximale d'absorption des AA

Sur les figures (IV.1) (IV.2) (IV.3) sont représentés respectivement les spectres UV-Visible des acides aminés, phénylalanine, tryptophane et tyrosine dans le domaine de longueur d'onde allant de 200-800 nm.

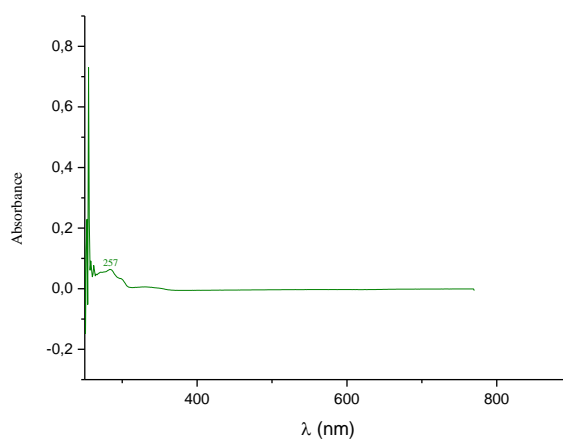


Figure IV.1: Spectres UV-Visible de la phénylalanine.

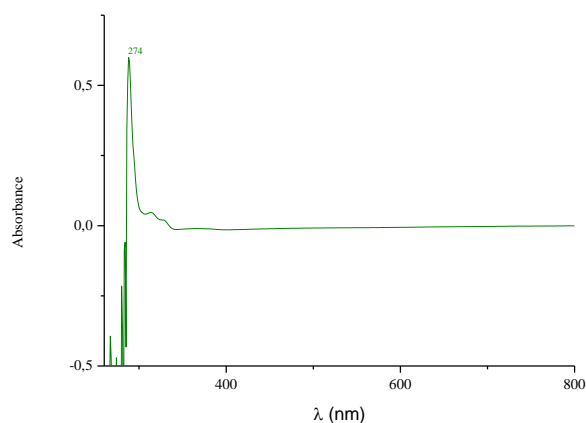


Figure IV.2: Spectres UV-Visible de la tyrosine.

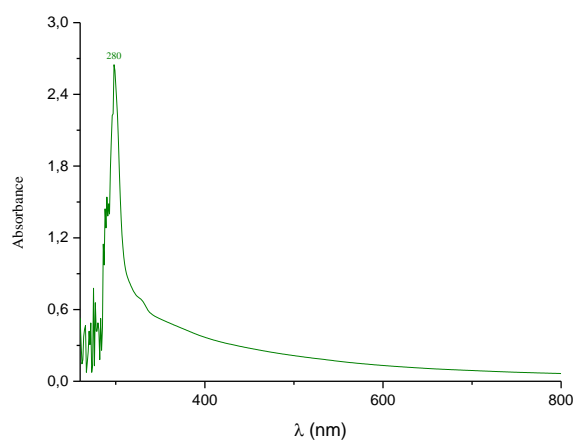


Figure IV.3: Spectres UV-Visible du tryptophane.

A partir des spectres tracés, nous déterminons les longueurs d'onde correspondantes au maximum d'absorbance des différents acides aminés.

Tableau IV.1: Les longueurs d'onde maximales d'absorption des AA.

Acides aminés	Longueur d'onde(Å)
Phénylalanine	257
Tryptophane	280
Tyrosine	274

IV.2. Courbes d'étalonnage des acides aminés

Les figures (IV.4),(IV.5)(IV.6) représentent les courbes d'étalonnage de la phénylalanine, du tryptophane et de tyrosine dans l'eau, respectivement. Elles nous permettent le passage des absorbances au calcul des concentrations.

On remarque que les trois courbes (figure IV.4) (figure IV.5) (figure IV.6) présentent un R^2 proche de 1. Ce sont des droites d'équation $y=a.x$; avec y = absorbance, a = la pente, x = la concentration de l'acide aminé.

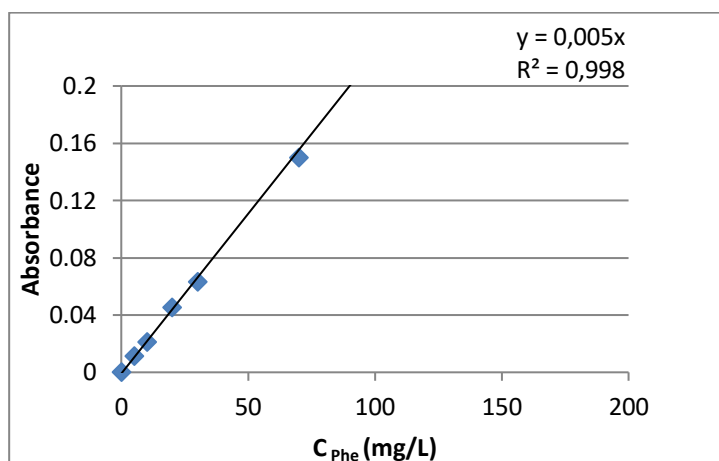


Figure IV.4: Courbe d'étalonnage de la phénylalanine dans l'eau.

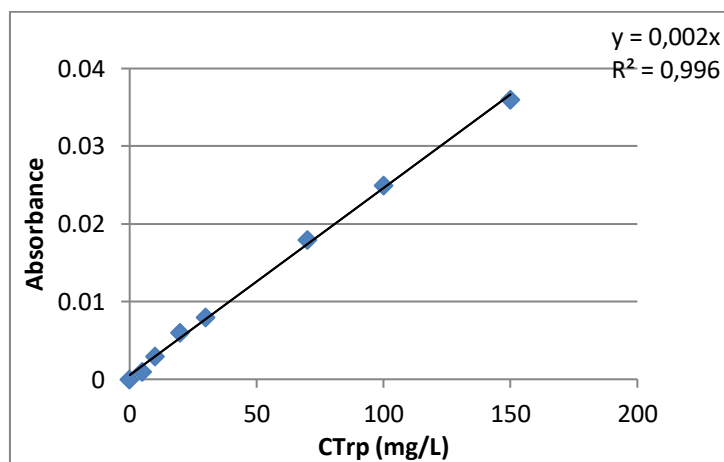


Figure IV.5: Courbe d'étalonnage du tryptophane dans l'eau.

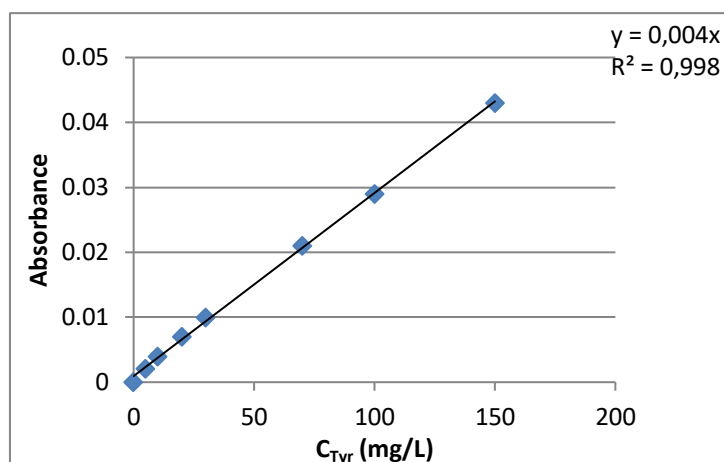


Figure IV.6: Courbe d'étalonnage de la tyrosine dans l'eau.

IV.3. Détermination de la constante de stabilité et la stœchiométrie des complexes CDs / AA

IV.3.1. Méthode d'Higuchi-Connors

Pour déterminer la constante de stabilité K_{Cet} et la stœchiométrie des complexes d'inclusion par cette méthode, on mesure les absorbances des solutions à la longueur d'onde des acides aminés (phe = 257nm, Tyr = 274nm)

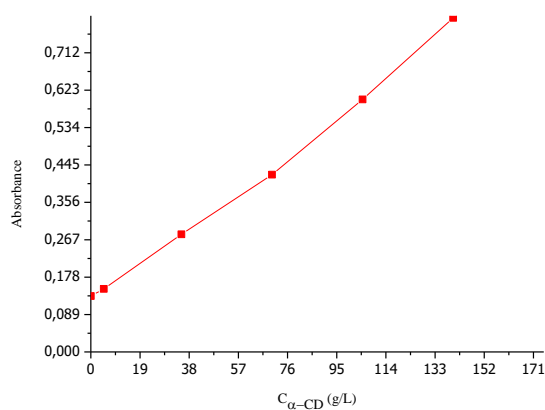


Figure IV.7: Absorbances de la solution (α -CD / tyrosine).
($V = 10\text{ml}$; $m_{AA} = 100\text{mg}$)

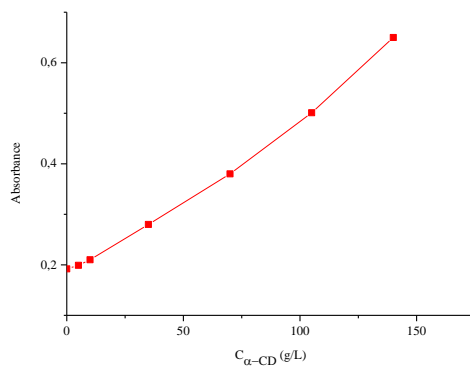


Figure IV.8: Absorbance de la solution (α -CD /phénylalanine).

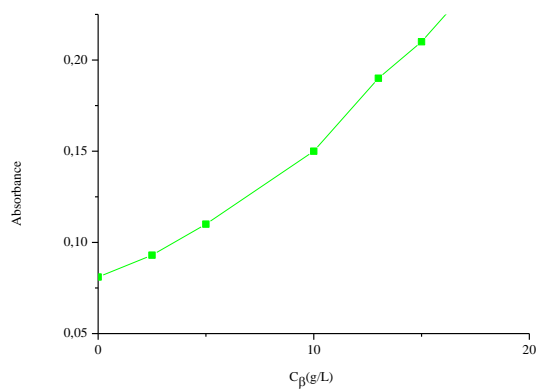


Figure IV.9: Absorbance de la solution (β -CD /tyrosine).

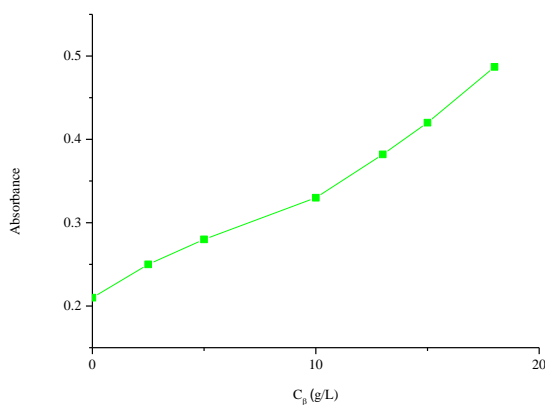


Figure I.10: Absorbance de la solution (β -CD /phénylalanine).

Les courbes, caractérisant les interactions entre les CDs et les acides aminés, sont d'après le classement d'Higuchi- Connors de type Ap. La solubilité apparente augmente avec les

concentrations en cyclodextrines. Le profil Ap traduit la formation simultanée de complexes de stœchiométries différentes (1/1, à l'origine, puis 1/2 ou 1/3.... °

Les constantes d'association K_C sont calculées à partir des portions linéaires des courbes correspondant à la stœchiométrie 1:1 du complexe.

K_C se calcule à l'aide de cette relation :

$$K_C = \frac{\text{Pente de la droite}}{S_0(1 - \text{pente})}$$

S_0 : Ordonnée à l'origine

Le tableau IV.2 résume les différentes constantes des quatre complexes formés.

Tableau IV.2: Constantes d'associations K_C .

Complexe	Pente	S_0	K_C
β -CD /phe	0.0115	0.2197	0.0517
β -CD/tyr	0.0092	0.0812	0.0381
α -CD/phe	0.0020	0.1888	0.0106
α -CD/tyr	0.0033	0.1787	0.0184

Les résultats montrent que les complexes formés avec la β -CD sont plus stables, cela est dû probablement à l'adéquation des tailles des deux molécules.

IV.3.2.Méthode du rapport molaire

Les tableaux IV.3, IV.4, IV.5, IV.6, IV.7, IV.8 représentent les différents rapports molaires entre la concentration des CDs et les trois acides aminés. Les figures IV.9, IV.10, IV.11, IV.12, IV.13, IV.14, IV.15, IV.16, IV.17, IV.18, IV.19, IV.20, IV.21, IV.22, IV.23, IV.24, IV.25, IV.26, IV.27, IV.28, IV.29, IV.30, IV.31, IV.32, IV.33, IV.34, IV.35, IV.36, IV.37, IV.38, IV.39, IV.40, IV.41, IV.42, IV.43, IV.44, IV.45, IV.46, IV.47, IV.48, IV.49, IV.50, IV.51, IV.52, IV.53, IV.54, IV.55, IV.56, IV.57, IV.58, IV.59, IV.60, IV.61, IV.62, IV.63, IV.64, IV.65, IV.66, IV.67, IV.68, IV.69, IV.70, IV.71, IV.72, IV.73, IV.74, IV.75, IV.76, IV.77, IV.78, IV.79, IV.80, IV.81, IV.82, IV.83, IV.84, IV.85, IV.86, IV.87, IV.88, IV.89, IV.90, IV.91, IV.92, IV.93, IV.94, IV.95, IV.96, IV.97, IV.98, IV.99, IV.100, IV.101, IV.102, IV.103, IV.104, IV.105, IV.106, IV.107, IV.108, IV.109, IV.110, IV.111, IV.112, IV.113, IV.114, IV.115, IV.116, IV.117, IV.118, IV.119, IV.120, IV.121, IV.122, IV.123, IV.124, IV.125, IV.126, IV.127, IV.128, IV.129, IV.130, IV.131, IV.132, IV.133, IV.134, IV.135, IV.136, IV.137, IV.138, IV.139, IV.140, IV.141, IV.142, IV.143, IV.144, IV.145, IV.146, IV.147, IV.148, IV.149, IV.150, IV.151, IV.152, IV.153, IV.154, IV.155, IV.156, IV.157, IV.158, IV.159, IV.160, IV.161, IV.162, IV.163, IV.164, IV.165, IV.166, IV.167, IV.168, IV.169, IV.170, IV.171, IV.172, IV.173, IV.174, IV.175, IV.176, IV.177, IV.178, IV.179, IV.180, IV.181, IV.182, IV.183, IV.184, IV.185, IV.186, IV.187, IV.188, IV.189, IV.190, IV.191, IV.192, IV.193, IV.194, IV.195, IV.196, IV.197, IV.198, IV.199, IV.200, IV.201, IV.202, IV.203, IV.204, IV.205, IV.206, IV.207, IV.208, IV.209, IV.210, IV.211, IV.212, IV.213, IV.214, IV.215, IV.216, IV.217, IV.218, IV.219, IV.220, IV.221, IV.222, IV.223, IV.224, IV.225, IV.226, IV.227, IV.228, IV.229, IV.230, IV.231, IV.232, IV.233, IV.234, IV.235, IV.236, IV.237, IV.238, IV.239, IV.240, IV.241, IV.242, IV.243, IV.244, IV.245, IV.246, IV.247, IV.248, IV.249, IV.250, IV.251, IV.252, IV.253, IV.254, IV.255, IV.256, IV.257, IV.258, IV.259, IV.260, IV.261, IV.262, IV.263, IV.264, IV.265, IV.266, IV.267, IV.268, IV.269, IV.270, IV.271, IV.272, IV.273, IV.274, IV.275, IV.276, IV.277, IV.278, IV.279, IV.280, IV.281, IV.282, IV.283, IV.284, IV.285, IV.286, IV.287, IV.288, IV.289, IV.290, IV.291, IV.292, IV.293, IV.294, IV.295, IV.296, IV.297, IV.298, IV.299, IV.300, IV.301, IV.302, IV.303, IV.304, IV.305, IV.306, IV.307, IV.308, IV.309, IV.310, IV.311, IV.312, IV.313, IV.314, IV.315, IV.316, IV.317, IV.318, IV.319, IV.320, IV.321, IV.322, IV.323, IV.324, IV.325, IV.326, IV.327, IV.328, IV.329, IV.330, IV.331, IV.332, IV.333, IV.334, IV.335, IV.336, IV.337, IV.338, IV.339, IV.340, IV.341, IV.342, IV.343, IV.344, IV.345, IV.346, IV.347, IV.348, IV.349, IV.350, IV.351, IV.352, IV.353, IV.354, IV.355, IV.356, IV.357, IV.358, IV.359, IV.360, IV.361, IV.362, IV.363, IV.364, IV.365, IV.366, IV.367, IV.368, IV.369, IV.370, IV.371, IV.372, IV.373, IV.374, IV.375, IV.376, IV.377, IV.378, IV.379, IV.380, IV.381, IV.382, IV.383, IV.384, IV.385, IV.386, IV.387, IV.388, IV.389, IV.390, IV.391, IV.392, IV.393, IV.394, IV.395, IV.396, IV.397, IV.398, IV.399, IV.400, IV.401, IV.402, IV.403, IV.404, IV.405, IV.406, IV.407, IV.408, IV.409, IV.410, IV.411, IV.412, IV.413, IV.414, IV.415, IV.416, IV.417, IV.418, IV.419, IV.420, IV.421, IV.422, IV.423, IV.424, IV.425, IV.426, IV.427, IV.428, IV.429, IV.430, IV.431, IV.432, IV.433, IV.434, IV.435, IV.436, IV.437, IV.438, IV.439, IV.440, IV.441, IV.442, IV.443, IV.444, IV.445, IV.446, IV.447, IV.448, IV.449, IV.450, IV.451, IV.452, IV.453, IV.454, IV.455, IV.456, IV.457, IV.458, IV.459, IV.460, IV.461, IV.462, IV.463, IV.464, IV.465, IV.466, IV.467, IV.468, IV.469, IV.470, IV.471, IV.472, IV.473, IV.474, IV.475, IV.476, IV.477, IV.478, IV.479, IV.480, IV.481, IV.482, IV.483, IV.484, IV.485, IV.486, IV.487, IV.488, IV.489, IV.490, IV.491, IV.492, IV.493, IV.494, IV.495, IV.496, IV.497, IV.498, IV.499, IV.500, IV.501, IV.502, IV.503, IV.504, IV.505, IV.506, IV.507, IV.508, IV.509, IV.510, IV.511, IV.512, IV.513, IV.514, IV.515, IV.516, IV.517, IV.518, IV.519, IV.520, IV.521, IV.522, IV.523, IV.524, IV.525, IV.526, IV.527, IV.528, IV.529, IV.530, IV.531, IV.532, IV.533, IV.534, IV.535, IV.536, IV.537, IV.538, IV.539, IV.540, IV.541, IV.542, IV.543, IV.544, IV.545, IV.546, IV.547, IV.548, IV.549, IV.550, IV.551, IV.552, IV.553, IV.554, IV.555, IV.556, IV.557, IV.558, IV.559, IV.560, IV.561, IV.562, IV.563, IV.564, IV.565, IV.566, IV.567, IV.568, IV.569, IV.570, IV.571, IV.572, IV.573, IV.574, IV.575, IV.576, IV.577, IV.578, IV.579, IV.580, IV.581, IV.582, IV.583, IV.584, IV.585, IV.586, IV.587, IV.588, IV.589, IV.590, IV.591, IV.592, IV.593, IV.594, IV.595, IV.596, IV.597, IV.598, IV.599, IV.600, IV.601, IV.602, IV.603, IV.604, IV.605, IV.606, IV.607, IV.608, IV.609, IV.610, IV.611, IV.612, IV.613, IV.614, IV.615, IV.616, IV.617, IV.618, IV.619, IV.620, IV.621, IV.622, IV.623, IV.624, IV.625, IV.626, IV.627, IV.628, IV.629, IV.630, IV.631, IV.632, IV.633, IV.634, IV.635, IV.636, IV.637, IV.638, IV.639, IV.640, IV.641, IV.642, IV.643, IV.644, IV.645, IV.646, IV.647, IV.648, IV.649, IV.650, IV.651, IV.652, IV.653, IV.654, IV.655, IV.656, IV.657, IV.658, IV.659, IV.660, IV.661, IV.662, IV.663, IV.664, IV.665, IV.666, IV.667, IV.668, IV.669, IV.670, IV.671, IV.672, IV.673, IV.674, IV.675, IV.676, IV.677, IV.678, IV.679, IV.680, IV.681, IV.682, IV.683, IV.684, IV.685, IV.686, IV.687, IV.688, IV.689, IV.690, IV.691, IV.692, IV.693, IV.694, IV.695, IV.696, IV.697, IV.698, IV.699, IV.700, IV.701, IV.702, IV.703, IV.704, IV.705, IV.706, IV.707, IV.708, IV.709, IV.710, IV.711, IV.712, IV.713, IV.714, IV.715, IV.716, IV.717, IV.718, IV.719, IV.720, IV.721, IV.722, IV.723, IV.724, IV.725, IV.726, IV.727, IV.728, IV.729, IV.730, IV.731, IV.732, IV.733, IV.734, IV.735, IV.736, IV.737, IV.738, IV.739, IV.740, IV.741, IV.742, IV.743, IV.744, IV.745, IV.746, IV.747, IV.748, IV.749, IV.750, IV.751, IV.752, IV.753, IV.754, IV.755, IV.756, IV.757, IV.758, IV.759, IV.760, IV.761, IV.762, IV.763, IV.764, IV.765, IV.766, IV.767, IV.768, IV.769, IV.770, IV.771, IV.772, IV.773, IV.774, IV.775, IV.776, IV.777, IV.778, IV.779, IV.780, IV.781, IV.782, IV.783, IV.784, IV.785, IV.786, IV.787, IV.788, IV.789, IV.790, IV.791, IV.792, IV.793, IV.794, IV.795, IV.796, IV.797, IV.798, IV.799, IV.800, IV.801, IV.802, IV.803, IV.804, IV.805, IV.806, IV.807, IV.808, IV.809, IV.810, IV.811, IV.812, IV.813, IV.814, IV.815, IV.816, IV.817, IV.818, IV.819, IV.820, IV.821, IV.822, IV.823, IV.824, IV.825, IV.826, IV.827, IV.828, IV.829, IV.830, IV.831, IV.832, IV.833, IV.834, IV.835, IV.836, IV.837, IV.838, IV.839, IV.840, IV.841, IV.842, IV.843, IV.844, IV.845, IV.846, IV.847, IV.848, IV.849, IV.850, IV.851, IV.852, IV.853, IV.854, IV.855, IV.856, IV.857, IV.858, IV.859, IV.860, IV.861, IV.862, IV.863, IV.864, IV.865, IV.866, IV.867, IV.868, IV.869, IV.870, IV.871, IV.872, IV.873, IV.874, IV.875, IV.876, IV.877, IV.878, IV.879, IV.880, IV.881, IV.882, IV.883, IV.884, IV.885, IV.886, IV.887, IV.888, IV.889, IV.890, IV.891, IV.892, IV.893, IV.894, IV.895, IV.896, IV.897, IV.898, IV.899, IV.900, IV.901, IV.902, IV.903, IV.904, IV.905, IV.906, IV.907, IV.908, IV.909, IV.910, IV.911, IV.912, IV.913, IV.914, IV.915, IV.916, IV.917, IV.918, IV.919, IV.920, IV.921, IV.922, IV.923, IV.924, IV.925, IV.926, IV.927, IV.928, IV.929, IV.930, IV.931, IV.932, IV.933, IV.934, IV.935, IV.936, IV.937, IV.938, IV.939, IV.940, IV.941, IV.942, IV.943, IV.944, IV.945, IV.946, IV.947, IV.948, IV.949, IV.950, IV.951, IV.952, IV.953, IV.954, IV.955, IV.956, IV.957, IV.958, IV.959, IV.960, IV.961, IV.962, IV.963, IV.964, IV.965, IV.966, IV.967, IV.968, IV.969, IV.970, IV.971, IV.972, IV.973, IV.974, IV.975, IV.976, IV.977, IV.978, IV.979, IV.980, IV.981, IV.982, IV.983, IV.984, IV.985, IV.986, IV.987, IV.988, IV.989, IV.990, IV.991, IV.992, IV.993, IV.994, IV.995, IV.996, IV.997, IV.998, IV.999, IV.1000.

Tableau IV. 3: Rapport molaire [α -CD] / Phénylalanine.

[α -CD] 10^{-4} M	1	5	10	20	25	30	35	40	50
[α -CD] / [phe]	0.1	0.5	1	2	2.5	3	3.5	4	5

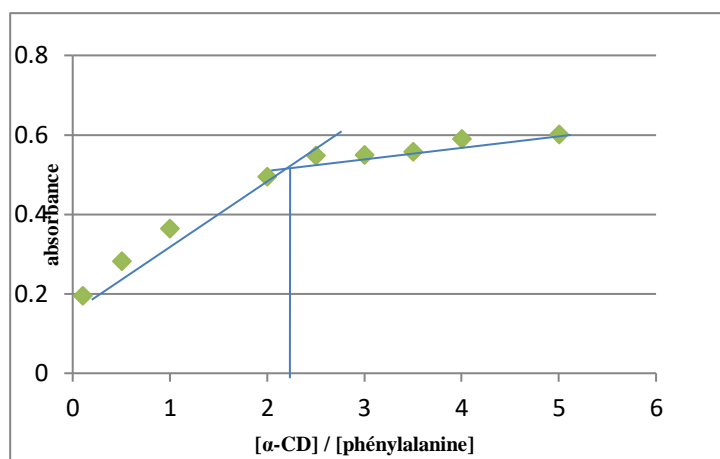


Figure IV.141 : Rapport molaire du complexe α-CD / Phénylalanine.

Tableau IV.4: Rapport molaire [α-CD] /Tryptophane.

[α-CD] (10 ⁻⁴)M	1	5	10	20	25	30	35	40	50
[α-CD] / Trp	0.1	0.5	1	2	2.5	3	3.5	4	5

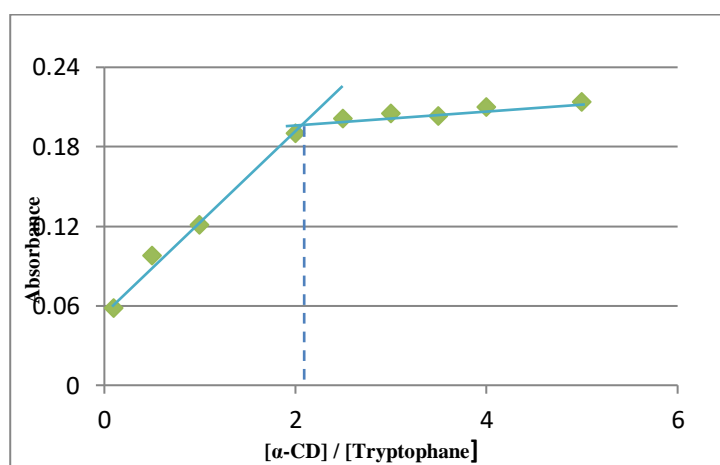


Figure IV.15 : Rapport molaire du complexe α-CD /Tryptophane.

Tableau IV.5: Rapport molaire [α-CD] /Tyrosine.

[α-CD] (10 ⁻⁴)M	1	5	10	20	25	30	35	40	50
[α-CD] / Tyr	0.1	0.5	1	2	2.5	3	3.5	4	5

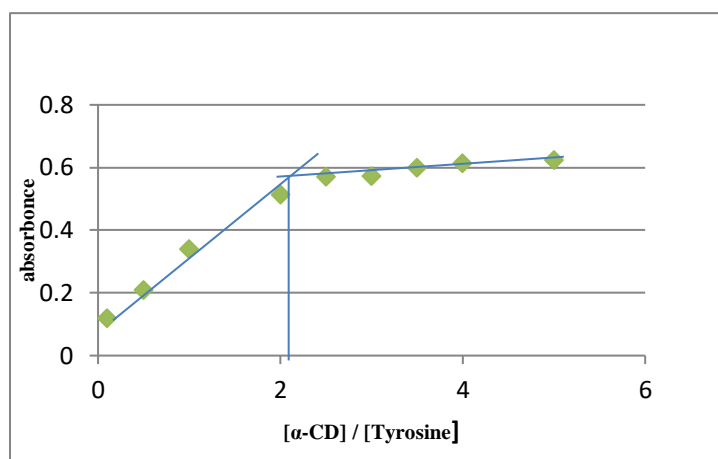


Figure IV. 13:Rapport molaire du complexe α -CD /Tyrosine.

Tableau IV. 6: Rapport molaire [β -CD] /Tyrosine.

[β -CD] (10^{-4})M	1	5	10	20	25	30	35	40	50
[β -CD] /Tyr	0.1	0.5	1	2	2.5	3	3.5	4	5

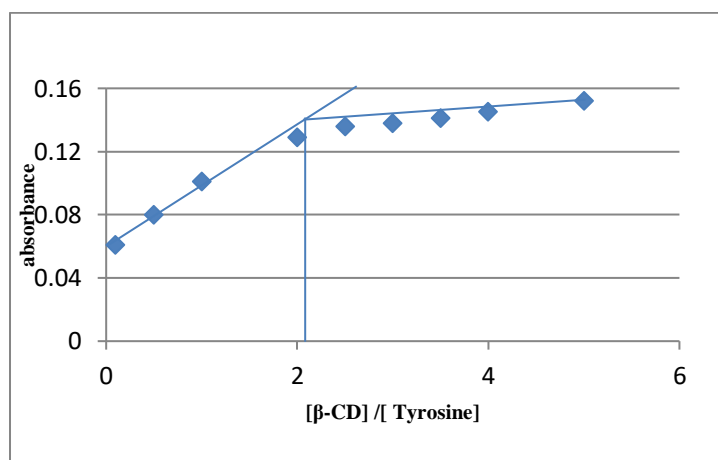
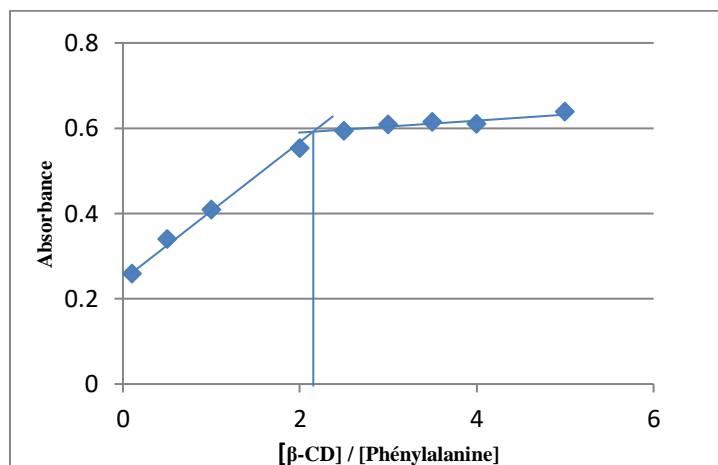


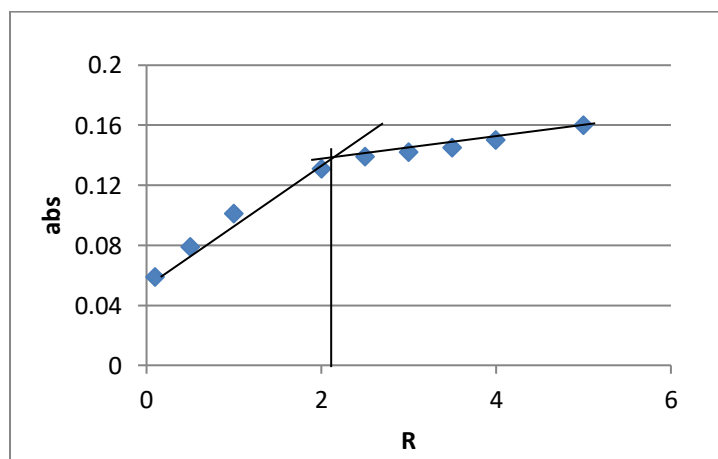
Figure IV. 14:Rapport molaire du complexe β -CD /Tyrosine.

Tableau IV.7 : Rapport molaire $[\beta\text{-CD}]$ / Phénylalanine.

$[\beta\text{-CD}]$ (10^{-4})M	1	5	10	20	25	30	35	40	50
$[\beta\text{-CD}]$ /Phe	0.1	0.5	1	2	2.5	3	3.5	4	5

**Figure IV.15:** Rapport molaire du complexe $\beta\text{-CD}$ /Phénylalanine.**Tableau IV8:** Rapport molaire $[\beta\text{-CD}]$ /Tryptophane.

$[\beta\text{-CD}]$ (10^{-4})M	1	5	10	20	25	30	35	40	50
$[\beta\text{-CD}]$ /Trp	0.1	0.5	1	2	2.5	3	3.5	4	5

**Figure IV.16:**Rapport molaire du complexe $\beta\text{-CD}$ /Tryptophane.

Nous remarquons que dans tous les cas, l'intersection des deux droites de la courbe donne un rapport molaire de 2,11. Nous pouvons donc conclure que la stœchiométrie des

différents complexes formés est de 1 : 2, (deux molécules d'AA complexent une molécule de CD. Ce résultat en accord avec celui obtenu par B.Manunza et coll [1].

IV.3.3.Méthode des variations continues (méthode de Job)

Pour confirmer la stœchiométrie des complexes α -, β -CDs / AA, on a appliqué la méthode de Job (détaillée au chapitre III). Des mélanges de différentes compositions de CDs et AA sont préparés ; les absorbances de ces mélanges sont mesurées, avant et après la complexation, par spectrométrie UV-Visible à la longueur d'onde de (Phénylalanine = 257nm, Tyrosine = 274nm, Tryptophane = 280nm). Les résultats sont donnés dans les tableaux IV.9, IV.10, IV.11, IV.12, IV.13, IV.14.

Tableau IV.9: Complexe α -CD/Phénylalanine (Méthode de Job).

$[\alpha\text{-CD}], 10^{-4}\text{M}$	1	2	3	4	5	6	7	8	9
$[\text{Phe}], 10^{-4}\text{M}$	9	8	7	6	5	4	3	2	1
Absorbances avant la complexation	1.391	1.291	1.262	1.18	0.930	0.725	0.320	0.188	0.170
Absorbances après la complexation	1.396	1.301	1.275	1.335	0.950	0.709	0.297	0.207	0.185
Absorbances corrigées	0.005	0.009	0.013	0.017	0.02	0.022	0.023	0.019	0.015

En portant les absorbances corrigées des différents complexes en fonction des rapports des concentrations $C_{\text{-CD}} / (C_{\text{AA}} + C_{\text{-CD}})$ et de $C_{\text{AA}} / (C_{\text{AA}} + C_{\text{-CD}})$, on obtient les courbes représentées sur les figures IV.16, IV.18, IV.19, IV.170, IV.181, IV.192.

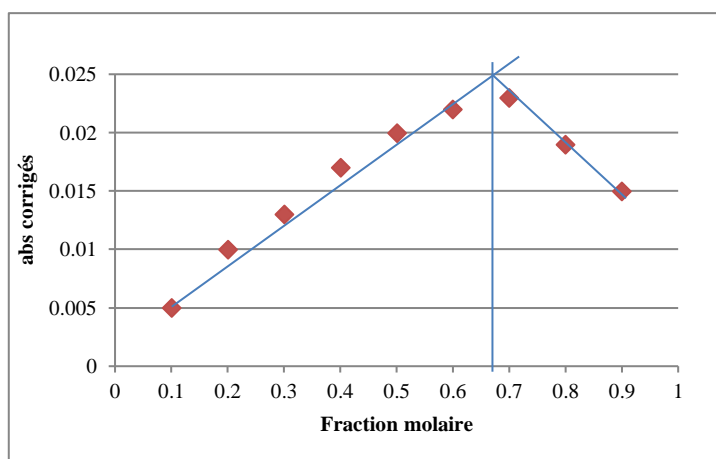


Figure IV.17: Stœchiométrie du complexe α -CD/Phénylalanine.

Tableau IV.10: Complexe α -CD/Tyrosine (Méthode de Job).

$[\alpha\text{-CD}]. 10^{-4}\text{M}$	1	2	3	4	5	6	7	8	9
$[\text{Tyr}]. 10^{-4}\text{M}$	9	8	7	6	5	4	3	2	1
Absorbance avant la complexation	1.442	1.324	1.277	1.027	0.883	0.670	0.593	0.374	0.180
Absorbance après la complexation	1.449	1.335	1.262	1.045	0.862	0.693	0.569	0.393	0.194
Absorbance corrigées	0.007	0.011	0.015	0.018	0.021	0.023	0.024	0.019	0.014

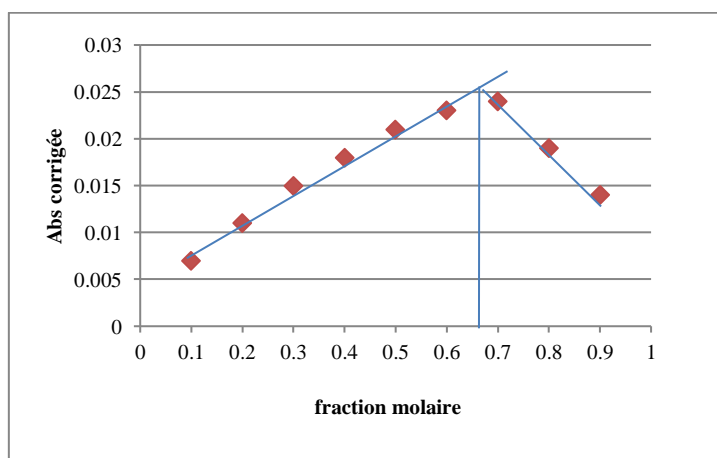
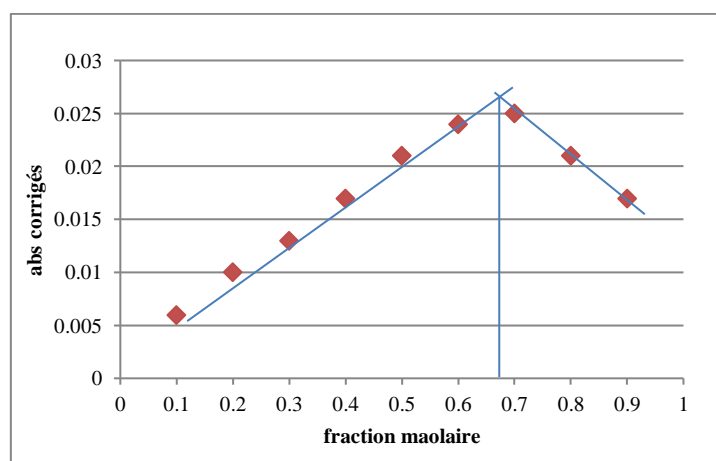


Figure IV.18: Stœchiométrie du complexe α -CD/Tyrosine.

Tableau IV.11: Complexe α -CD/ Tryptophane (Méthode de Job).

$[\alpha\text{-CD}]. 10^{-4}\text{M}$	1	2	3	4	5	6	7	8	9
$[\text{Trp}]. 10^{-4}\text{M}$	9	8	7	6	5	4	3	2	1
Absorbance avant la complexation	1.276	1.174	1.032	0.845	0.533	0.391	0.270	0.185	0.187
Absorbance après la complexation	1.282	1.165	1.045	0.862	0.554	0.367	0.293	0.206	0.204
Absorbance corrigées	0.006	0.01	0.013	0.017	0.021	0.024	0.025	0.021	0.017

**Figure IV.19:** Stœchiométrie du complexe α -CD/Tryptophane.**Tableau IV.12:** Complexe β -CD/Phénylalanine (Méthode de Job).

$[\beta\text{-CD}]. 10^{-4}\text{M}$	1	2	3	4	5	6	7	8	9
$[\text{Phe}]. 10^{-4}\text{M}$	9	8	7	6	5	4	3	2	1
Absorbance avant la complexation	1.382	1.125	1.127	1.014	0.824	0.640	0.421	0.214	0.144
Absorbance après la complexation	1.388	1.250	1.114	1.031	0.845	0.617	0.445	0.226	0.160
Absorbance corrigées	0.006	0.009	0.013	0.017	0.021	0.023	0.024	0.020	0.016

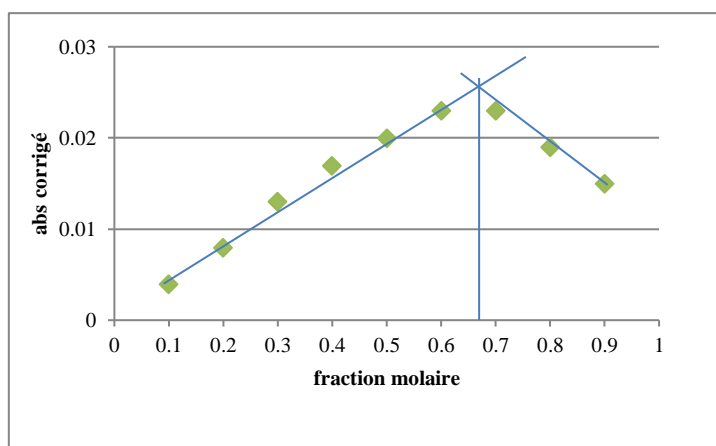


Figure IV.200: Stœchiométrie du complexe β -CD/Phénylalanine.

Tableau IV.13: Complexe β -CD/Tyrosine (Méthode de Job).

$[\beta\text{-CD}]. 10^{-4}\text{M}$	1	2	3	4	5	6	7	8	9
$[\text{Tyr}]. 10^{-4}\text{M}$	9	8	7	6	5	4	3	2	1
Absorbance avant la complexation	1.396	1.361	1.232	1.010	0.910	0.700	0.490	0.276	0.180
Absorbance après la complexation	1.401	1.370	1.220	1.117	0.930	0.722	0.467	0.294	0.194
Absorbance corrigées	0.005	0.009	0.012	0.017	0.020	0.022	0.023	0.018	0.014

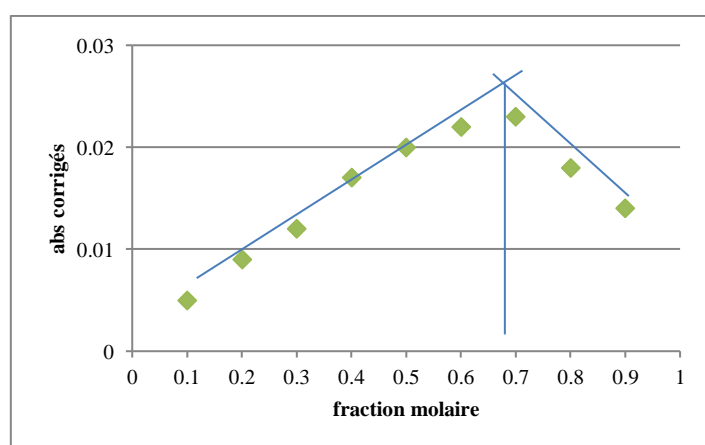
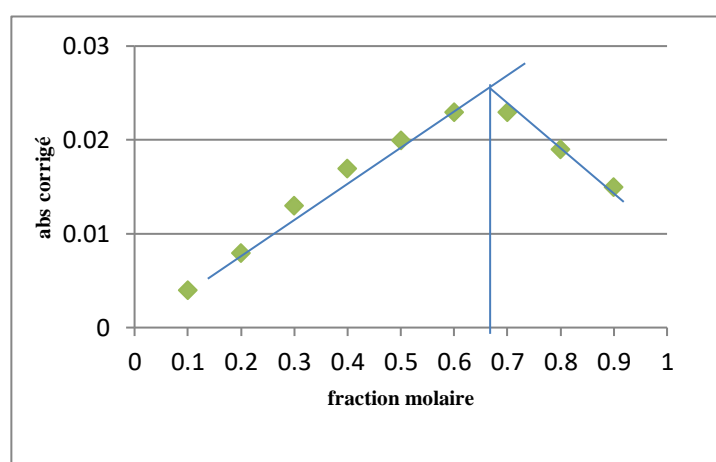


Figure IV.211: Stœchiométrie du complexe β -CD/Tyrosine.

Tableau IV.14: Complexe β -CD/Tryptophane (Méthode de Job).

$[\beta\text{-CD}]. 10^{-4} \text{ M}$	1	2	3	4	5	6	7	8	9
$[\text{Trp}]. 10^{-4} \text{ M}$	9	8	7	6	5	4	3	2	1
Absorbance avant la complexation	1.294	1.112	1.045	0.927	0.730	0.590	0.433	0.194	0.159
Absorbance après la complexation	1.298	1.120	1.032	1.910	0.750	0.613	0.456	0.213	0.144
Absorbance corrigées	0.004	0.008	0.013	0.017	0.020	0.023	0.023	0.019	0.015

**Figure IV.222:** Stœchiométrie du complexe β -CD/Tryptophane.

Les tracés des courbes de Job montrent toutes que les deux droites se coupent en un maximum qui correspond à $C_{\text{CD}} / (C_{\text{AA}} + C_{\text{CD}}) = 0,67$, et $C_{\text{AA}} / (C_{\text{AA}} + C_{\text{CD}}) = 0,33$, ce qui indique que la stœchiométrie des complexes est 1:2, deux molécules d'AA pour une molécule de CD. Ce résultat est en accord avec celui de M. Gregoras et al. [2] par l'analyse élémentaire et l'application de la méthode de caractérisation par 1HRMN.

IV.4 Caractérisation structurale des complexes CDs / AA par analyse infrarouge à transformée de fourrier

L'analyse infrarouge constitue un outil important pour la détermination de la nature des molécules organiques.

Les spectres d'absorption dans l'infrarouge vont nous permettre de repérer les groupements fonctionnels des CDs et des acides aminés. L'analyse par l'infrarouge confirme la complexation des trois acides aminés par les α -, β -CD.

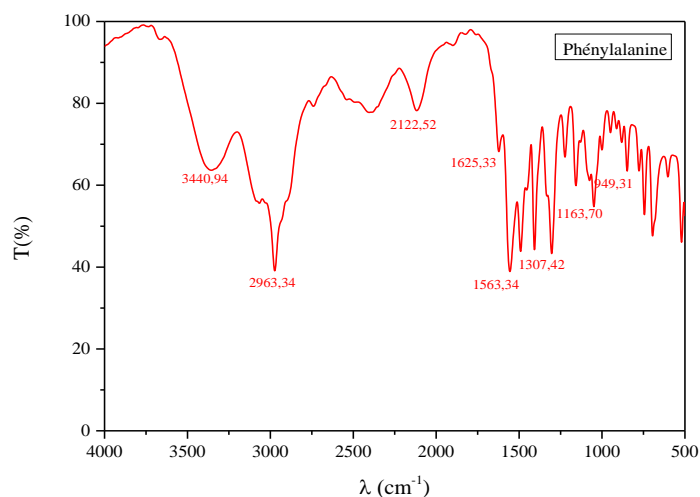


Figure IV.233: Spectre infrarouge de la phénylalanine.

Les bandes caractéristiques, les plus significatives, sont rassemblées dans le tableau IV.15 :

Tableau IV.15: Bandes d'adsorption des groupements fonctionnels caractérisant les constituants de la phénylalanine.

Composé	Nombre d'onde (cm ⁻¹)	Groupement	Type de vibration
Phénylalanine	949.31	C-H	Déformation
	1163.70	C-N	Valence
	1307.42	C-O	Valence
	1563.34	N-H	Déformation
	1625.33	C=C	Valence
	2122.52	C=C	Valence
	2963.34	C-H	Valence
	3440.94	N-H	Valence

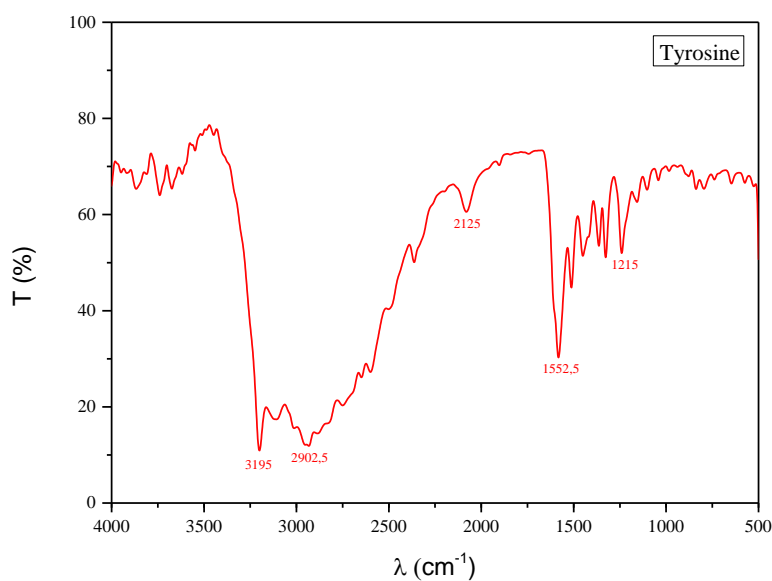


Figure IV.244: Spectre infrarouge de la tyrosine.

Les bandes caractéristiques, les plus significatives, sont rassemblées dans le tableau IV.16 :

Tableau IV.16: Bandes d'adsorption des groupements fonctionnels caractérisant les constituants de Tyrosine.

Composé	Nombre d'onde (cm ⁻¹)	Groupement	Type de vibration
Tyrosine	1215	C-N	Valence
	1552.5	C=C	Valence
	2125	C-C	Valence
	2902.5	C-H	Valence
	3195	N-H	Valence

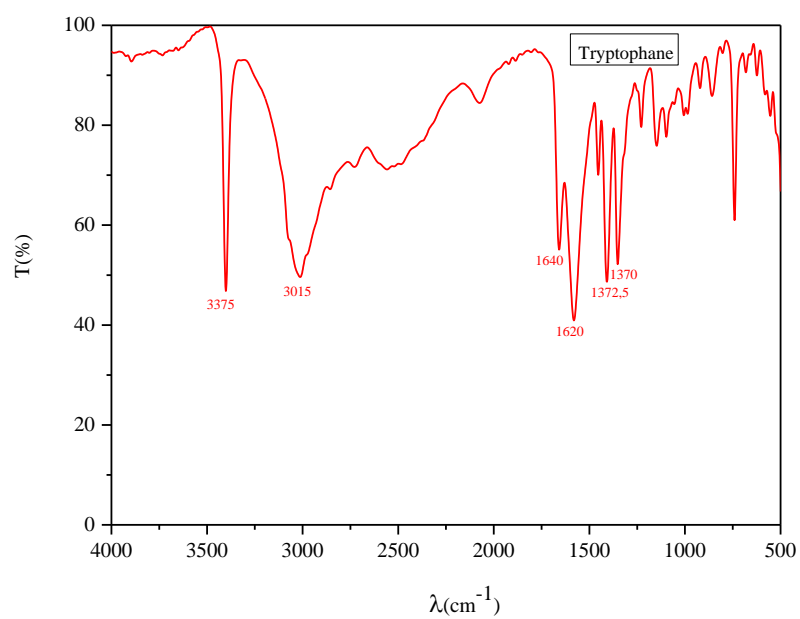


Figure IV.255: Spectre infrarouge du tryptophane.

Les bandes caractéristiques, les plus significatives, sont rassemblées dans le tableau IV.16 :

Tableau IV.17: Bandes d'adsorption des groupements fonctionnels caractérisant les constituants du tryptophane.

Composé	Nombre d'onde (cm-1)	Groupement	Type de vibration
Tryptophane	1370	C-H	Déformation
	1372.5	C-H	Déformation
	1620	C=C	Valence
	1640	C=N	Valence
	3015	C-H	Valence
	3375	N-H	Valence

Les spectres de la α -CD et des complexes (α -CD/Phénylalanine (figure IV.26), α -CD/tyrosine (figure IV.27) et α -CD/tryptophane (figure IV.28), présentent les mêmes profils. Nous remarquons que les spectres infrarouges, de la α -CD et des trois complexes, présentent presque les mêmes bandes d'absorption à l'exception de la bande O-H (située à 3577.5 cm⁻¹) qui est visiblement élargie dans le spectre du complexe.

On note aussi quelques changements dans l'intensité des pics.

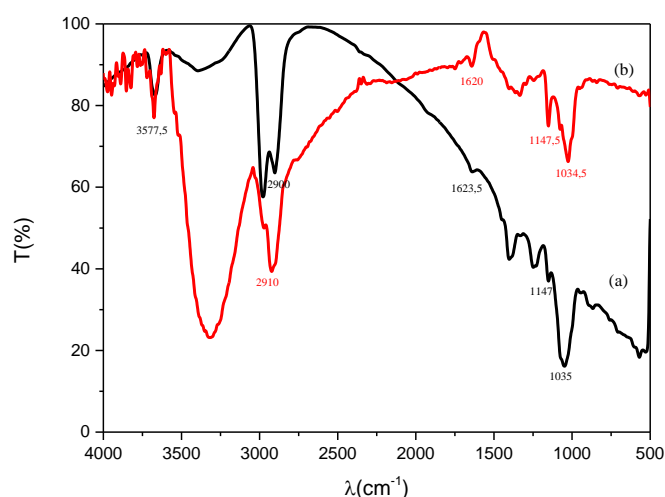


Figure IV.266: Spectre infrarouge de la α -CD (a) et du complexe α -CD/phénylalanine (b).

Les bandes caractéristiques, les plus significatives, sont rassemblées dans le tableau IV.18.

Tableau IV.18: Bandes d'adsorption des groupements fonctionnels caractérisant les constituants de la α -CD et du complexe α -CD/Phénylalanine.

Nombre d'onde (cm^{-1})		Groupement	Type de vibration
α -CD	α -CD/Phe		
1035	1034.5	C-C	Valence
1147	1147.5	=C-O	Valence
1623.5	1620	C=C	Valence
2900	2910	C-H	Valence
3577.5	3577.5	O-H	Valence

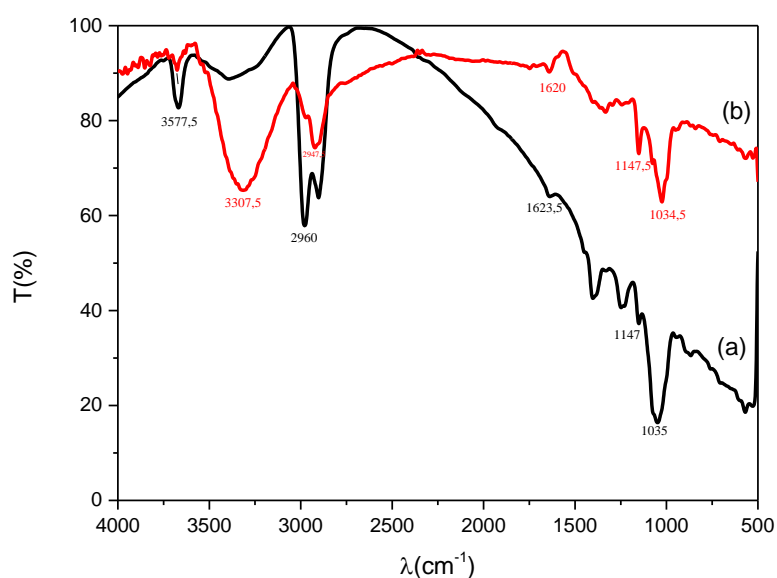


Figure IV.27: Spectre infrarouge de la α -CD (a) et du complexe α -CD/Tyrosine (b).

Les bandes caractéristiques, les plus significatives, sont rassemblées dans le tableau IV.19 :

Tableau IV.199: Bandes d'adsorption des groupements fonctionnels caractérisant les constituants de la α -CD et du complexe α -CD/Tyrosine.

Nombre d'onde (cm^{-1})		Groupement	Type de vibration
α -CD	α -CD/Tyr		
1035	1034.5	C-C	Valence
1147	1147.5	=C-O	Valence
1623.5	1620	C=C	Valence
2960	2947.5	C-H	Valence
3577.5	3577.5	O-H	Valence

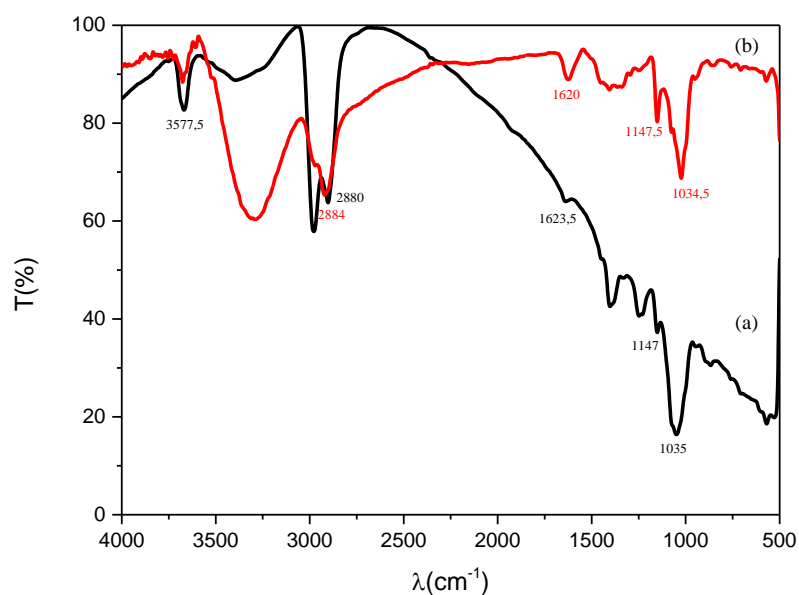


Figure IV.28: Spectre infrarouge de la α -CD (a) et du complexe α -CD/Tryptophane (b).

Les bandes caractéristiques, les plus significatives, sont rassemblées dans le tableau IV.20 :

Tableau IV.20: Bandes d'adsorption des groupements fonctionnels caractérisant les constituants de la α -CD et du complexe α -CD/Tryptophane..

Nombre d'onde (cm-1)		Groupement	Type de vibration
α -CD	α -CD/Trp		
1035	1034.5	C-C	Valence
1147	1147.5	=C-O	Valence
1623.5	1620	C=C	Valence
2880	2884	C-H	Valence
3577.5	3577.5	O-H	Valence

Les spectres de la β -CD et complexes (β -CD/Phénylalanine (figure IV.29), β -CD/Tyrosine (figure IV.30) et β -CD/Tryptophane (figure IV.31), présentent les mêmes profils. Nous remarquons que les spectres infrarouges, de la β -CD et des trois complexes, présentent presque les mêmes bandes d'absorption à l'exception de la bande O-H (entre 3500 et 3600 cm^{-1}) qui est visiblement élargie dans le spectre du complexe.

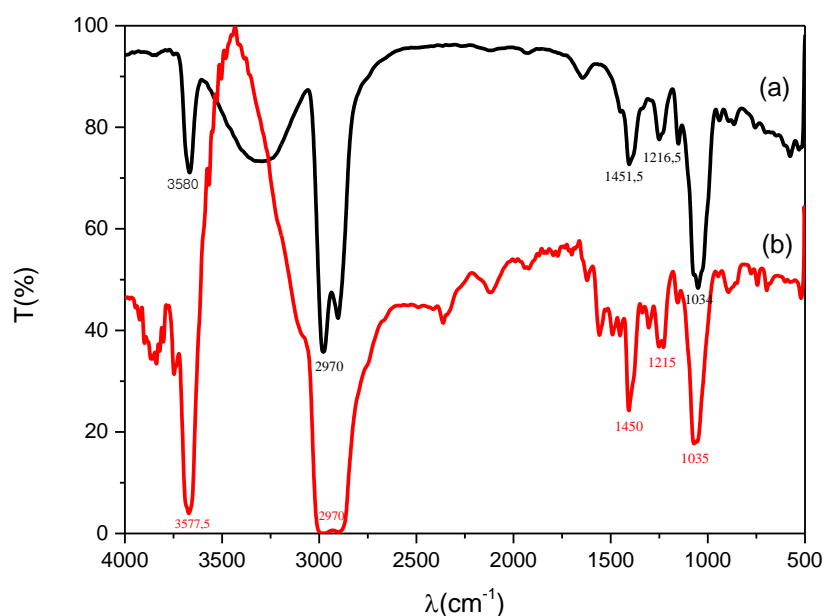


Figure IV.29: Spectre infrarouge de la β -CD (a) et du complexe β -CD/Phénylalanine (b).

Les bandes caractéristiques, les plus significatives, sont rassemblées dans le tableau IV.22 :

Tableau IV.21: Bandes d'adsorption des groupements fonctionnels caractérisant les constituants de la α -CD et du complexe β -CD/Phénylalanine.

Nombre d'onde (cm-1)		Groupement	Type de vibration
β -CD	β -CD/Phe		
1034	1035	C-C	Valence
1216.5	1215	=C-O	Valence
1451.5	1450	C=C	Valence
2970	2970	C-H	Valence
3580	3577.5	O-H	Valence

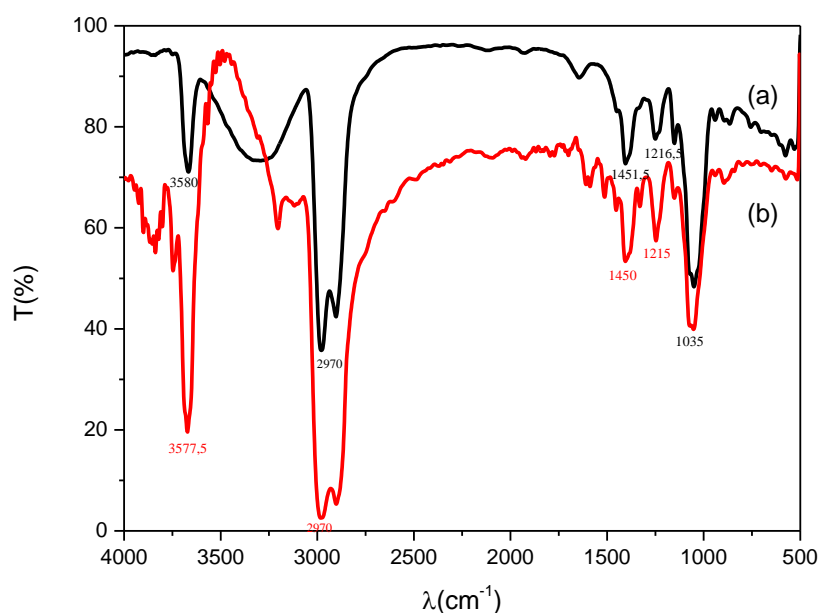


Figure IV.270: Spectre infrarouge de la β -CD (a) et du complexe β -CD/Tyrosine (b).

Les bandes caractéristiques, les plus significatives, sont rassemblées dans le tableau IV.22 :

Tableau IV.22: Bandes d'adsorption des groupements fonctionnels caractérisant les constituants de la β -CD et du complexe β -CD/Tyrosine.

Nombre d'onde (cm-1)		Groupement	Type de vibration
β -CD	β -CD/Tyr		
1035	1035	C-C	Valence
1216.5	1215	=C-O	Valence
1451.5	1450	C=C	Valence
2970	2970	C-H	Valence
3580	3577.5	O-H	Valence

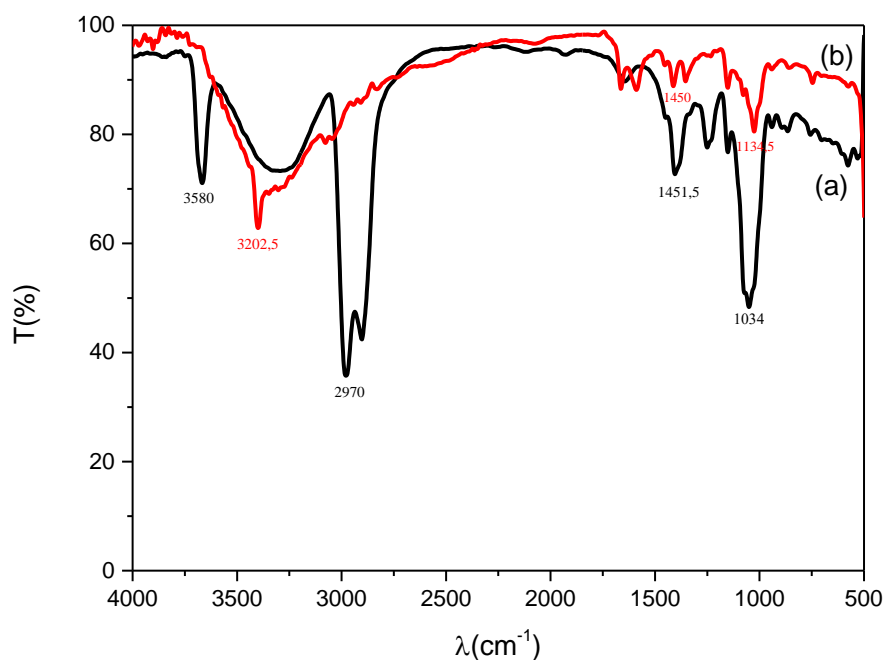


Figure IV.281: Spectre infrarouge de la β -CD (a) et du complexe β -CD/Tryptophane (b).

Les bandes caractéristiques, les plus significatives sont rassemblées dans le tableau IV.23 :

Tableau IV.23: Bandes d'adsorption des groupements fonctionnels caractérisant les constituants de la β -CD et du complexe β -CD/Tryptophane.

Nombre d'onde (cm-1)		Groupement	Type de vibration
β -CD	β -CD/Try		
1034	1034.5	C-C	Valence
1216.5	1215	=C-O	Valence
1451.5	1450	C=C	Valence
2970	3202.5	C-H	Valence
3580	3577.5	O-H	Valence

Les différents spectres infrarouges des complexes CD/AA confirment la formation de complexes d'inclusion et démontrent que les interactions entre les acides aminés et les cyclodextrines sont de nature physique; aucun nouveau groupement n'est apparu.

IV.4. Etude cinétique de la réaction de complexation des acides aminés par les α -, β -CD.

La cinétique de complexation a été suivie pendant une durée de 24 heures sous agitation (200 tr/min) et pour deux solutions de concentrations différentes (10mM pour α -CD et 350 μ M pour la phénylalanine) (30 mM en α -CD et 50 μ M en Tyrosine) (10mM en β -CD et 350 μ M en phénylalanine) (30mM en β -CD et 50 μ M tyrosine). Les 4 figures (IV.32) (IV.33) (IV.34) (IV.35) représentent les résultats obtenus. Nous constatons que l'absorbance du complexe augmente en fonction du temps de contact, jusqu'à atteindre un palier qui correspond à l'équilibre de complexation (environ 24h).

Les courbes cinétiques montrent que la réaction de complexation augmente rapidement pendant un temps d'environ 8 heures puis ralentit jusqu'à atteindre l'équilibre après environ 14 heures, et les absorbances des complexes sont nettement plus importantes.

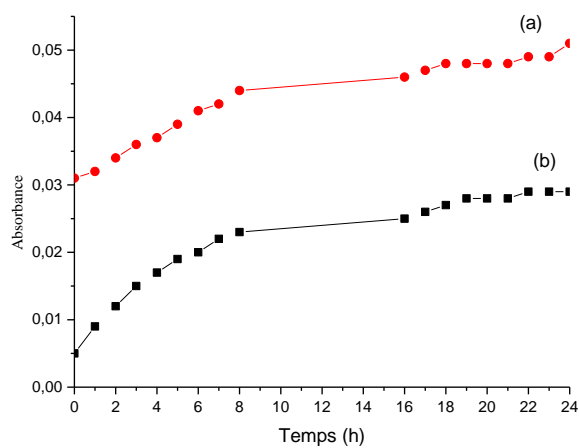


Figure IV.29: Cinétique de complexation (a) 10 mM α -CD, 350 μ M Phénylalanine; (b) 30 mM α -CD, 50 μ M Phénylalanine.

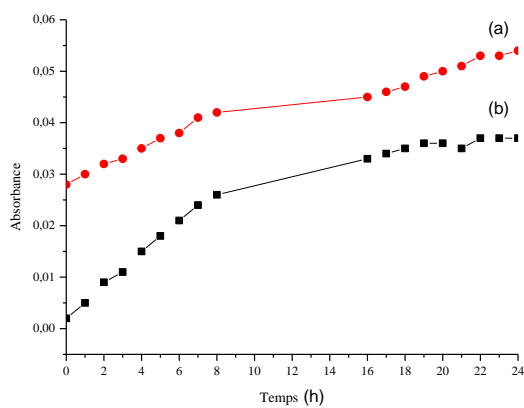


Figure IV.303: Cinétique de complexation (a) 10 mM α -CD, 350 μ M Tyrosine; (b) 30 mM α -CD, 50 μ M Tyrosine.

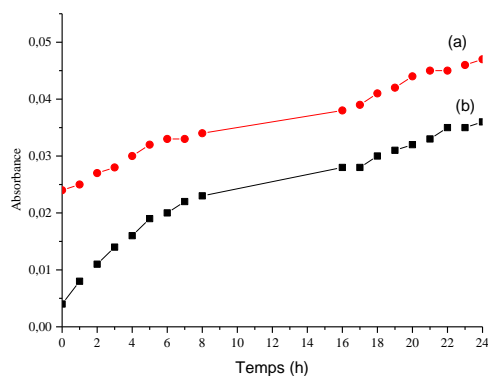


Figure IV.314: Cinétique de complexation (a) 10 mM β -CD, 350 μ M Phénylalanine; (b) 30 mM β -CD, 50 μ M Phénylalanine.

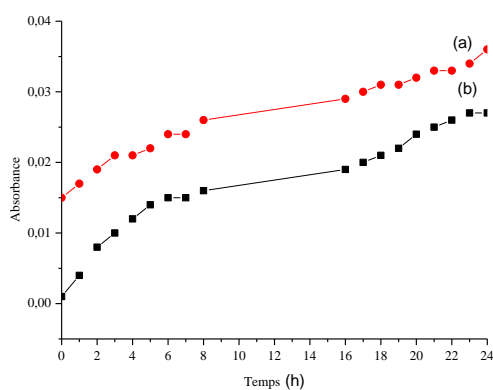


Figure IV.325: Cinétique de complexation (a) 10 mM α -CD, 350 μ M Tyrosine; (b) 30 mM α -CD, 50 μ M Tyrosine.

Références bibliographiques

- [1] B. Manunza, S. Deiana, M. Pintore, C. Gessa, A molecular dynamics study of the inclusion of mono- and disubstituted benzenes in beta-cyclodextrin. *Journal of Molecular Graphics & Modelling* 15 (1997) 79-81.
- [2] M. Grigoras et D.G. Conduruta, Chemical oxidative polymerization of β cyclodextrin/aniline inclusion complex, *journal of inclusion phenomena and Macrocyclic Chemistry* 54,(2006) ,101-107

Liste

Figure IV.1: Spectres UV-Visible de la phénylalanine.	38
Figure IV.2: Spectres UV-Visible de la tyrosine.	39
Figure IV.3: Spectres UV-Visible du tryptophane.	39
Figure IV.4: Courbe d'étalonnage de la phénylalanine dans l'eau.	40
Figure IV.5: Courbe d'étalonnage du tryptophane dans l'eau.	40
Figure IV.6: Courbe d'étalonnage de la tyrosine dans l'eau.	41
Figure IV.7: Absorbances de la solution (α -CD / tyrosine).	41
Figure IV.8: Absorbance de la solution (α -CD / phénylalanine).	42

Les tableaux IV.3, IV.4, IV.5, IV.6, IV.7, IV.8 représentent les différents rapports molaires entre la concentration des CDs et les trois acides aminés. Les figures IV.14, IV.15, IV.16,

IV.17 , IV.18, IV.19 montrent comment déterminer la stœchiométrie des complexes en portant l'absorbance du complexe formé en fonction de la concentration de la solution dans les conditions suivantes:[AA] = 10 ⁻³ M, pH= 7, w = 200tr/min	43
Figure IV.11 Rapport molaire du complexe α -CD / Phénylalanine.....	44
Figure IV.12 : Rapport molaire du complexe α -CD /Tryptophane.....	44
En portant les absorbances corrigées des différents complexes en fonction des rapports des concentrations $C_{-CD}/(C_{AA}+ C_{-CD})$ et de $C_{AA}/(C_{AA}+ C_{-CD})$, on obtient les courbes représentées sur les figures IV.17, IV.18, IV.19, IV.20, IV.21,IV.22.....	47
Figure IV.20:Stœchiométrie du complexe β -CD/Phénylalanine.	50
Figure IV.21: Stœchiométrie du complexe β -CD/Tyrosine.....	50
Figure IV.22: Stœchiométrie du complexe β -CD/Tryptophane.....	51
Figure IV.23: Spectre infrarouge de la phénylalanine.....	52
Figure IV.24: Spectre infrarouge de la tyrosine.....	53
Figure IV.25: Spectre infrarouge du tryptophane.	54
Figure IV.26: Spectre infrarouge de la α -CD (a) et du complexe α -CD/phénylalanine (b).	55
Figure IV.30: Spectre infrarouge de la β -CD (a) et du complexe β -CD/Tyrosine (b).	59
Figure IV.31: Spectre infrarouge de la β -CD (a) et du complexe β -CD/Tryptophane (b).	60
Figure IV.32: Cinétique de complexation (a) 10 mM α -CD, 350 μ M Phénylalanine; (b) 30 mM α -CD, 50 μ M Phénylalanine.	62
Figure IV.33: Cinétique de complexation (a) 10 mM α -CD, 350 μ M Tyrosine; (b) 30 mM α -CD, 50 μ M Tyrosine.....	62
Figure IV.34: Cinétique de complexation (a) 10 mM β -CD, 350 μ M Phénylalanine; (b) 30 mM β -CD, 50 μ M Phénylalanine.	63
Figure IV.35: Cinétique de complexation (a) 10 mM α -CD, 350 μ M Tyrosine; (b) 30 mM α -CD, 50 μ M Tyrosine.....	63

Som

Sommaire

Chapitre IV : Caractérisation des complexes d'inclusion et cinétique de la réaction de complexation.....	38
IV.1. Détermination de la longueur d'onde maximale d'absorption des AA	38
IV.2. Courbes d'étalonnage des acides aminés	40
IV.3. Détermination de la constante de stabilité et la stœchiométrie des complexes CDs / AA	41
IV.3.1. Méthode d'Higuchi-Connors.....	41
IV.3.2. Méthode du rapport molaire	43
IV.3.3. Méthode des variations continues (méthode de Job).....	47
IV.4 Caractérisation structurale des complexes CDs / AA par analyse infrarouge à transformée de fourrier	51
IV.4. Etude cinétique de la réaction de complexation des acides aminés par les α -, β -CD.	61
Références bibliographiques	63

Liste de tabl

Tableau IV.1: Les longueurs d'onde maximales d'absorption des AA.....	39
Tableau IV.2: Constantes d'associations K_C	43
Tableau IV. 3: Rapport molaire [α -CD] / Phénylalanine.....	43
Tableau IV.4:Rapport molaire [α -CD] /Tryptophane.....	44
Tableau IV.5: Rapport molaire [α -CD] /Tyrosine.....	44
Tableau IV. 6: Rapport molaire [β -CD] /Tyrosine.....	45
Tableau IV.7 : Rapport molaire [β -CD] / Phénylalanine.....	46

Tableau IV.8: Rapport molaire [β -CD] /Tryptophane.....	46
Tableau IV.9: Complexe α -CD/Phénylalanine (Méthode de Job).	47
Tableau IV.10: Complexe α -CD/Tyrosine (Méthode de Job).	48
Tableau IV.11: Complexe α -CD/ Tryptophane (Méthode de Job).	49
Tableau IV.12: Complexe β -CD/Phénylalanine (Méthode de Job).	49
Tableau IV.13: Complexe β -CD/Tyrosine (Méthode de Job).	50
Tableau IV.14: Complexe β -CD/Tryptophane (Méthode de Job).	51
Tableau IV.15: Bandes d'adsorption des groupements fonctionnels caractérisant les constituants de la phénylalanine.....	52
Tableau IV.16: Bandes d'adsorption des groupements fonctionnels caractérisant les constituants de Tyrosine.	53
Tableau IV.17: Bandes d'adsorption des groupements fonctionnels caractérisant les constituants du tryptophane.	55
Tableau IV.18: Bandes d'adsorption des groupements fonctionnels caractérisant les constituants de la α -CD et du complexe α -CD/Phénylalanine.....	56
Tableau IV.199: Bandes d'adsorption des groupements fonctionnels caractérisant les constituants de la α -CD et du complexe α -CD/Tyrosine.....	57
Tableau IV.20: Bandes d'adsorption des groupements fonctionnels caractérisant les constituants de la α -CD et du complexe α -CD/Tryptophane.....	58
Tableau IV.21: Bandes d'adsorption des groupements fonctionnels caractérisant les constituants de la α -CD et du complexe β -CD/Phénylalanine.....	59
Tableau IV.22: Bandes d'adsorption des groupements fonctionnels caractérisant les constituants de la β -CD et du complexe β -CD/Tyrosine.....	60
Tableau IV.23: Bandes d'adsorption des groupements fonctionnels caractérisant les constituants de la β -CD et du complexe β -CD/Tryptophane.	61

Chapitre V : Modélisation et optimisation

Le processus de complexation peut être influencé par plusieurs facteurs.

Notre étude consiste à modéliser les effets de trois paramètres, jugés influents, sur l'absorbance d'un complexe d'inclusion formé par un acide aminé et une cyclodextrine.

Afin de minimiser le nombre d'expériences tout en tirant profit d'un maximum d'informations sur le processus, nous avons opté pour un plan optimal qui constitue une bonne technique pour rendre notre étude efficace et économique.

V.1 Modélisation du processus de complexation d'une molécule d'acide aminé par des cyclodextrines

V.1.1 Choix des facteurs

Les niveaux des trois facteurs retenus pour la modélisation sont rassemblés dans le tableau V.1.

- Facteur 1 (Z_1) : concentration en CD (mM);
- Facteur 2 (Z_2) : pH de la solution;
- Facteur 3 (Z_3) : concentration en acide aminé (μM).

Tableau V.1 : Domaine d'étude du plan D-optimal.

Paramètres opératoires	Variables centrées réduites	Variables réelles	Niveau -1	Niveau 0	Niveau +1
Concentration en CD (mM)	X_1	Z_1	10	20	30
pH de la solution	X_2	Z_2	2	7	12
Concentration en acide aminé (μM)	X_3	Z_3	50	200	350

V.1.2 Choix de la réponse

L'absorbance du complexe d'inclusion (CD /AA) constitue la réponse y à modéliser. Elle est mesurée à la longueur d'onde $\lambda_{\text{max}} = 257$ nm correspondant au maximum d'absorbance de l'acide aminé.

V.1.3 Choix du plan expérimental

La matrice d'expériences du plan D-optimal est formée de 10 combinaisons des trois facteurs retenus pour cette étude.

V.1.4 Elaboration du modèle

Le modèle mathématique correspondant au plan optimal s'écrit :

$$\hat{y} = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3 + b_{12}x_{12} + b_{13}x_{13} + b_{23}x_{23} + b_{11}x_{11}^2 + b_{22}x_{22}^2 + b_{33}x_{33}^2 \text{ (V. I)}$$

Avec :

\hat{y} : représente la réponse estimée;

x_1 , x_2 et x_3 sont les variables centrées et réduites correspondant respectivement aux variables réelles Z_1 , Z_2 et Z_3 ;

b_0 : est la moyenne de la réponse au centre du domaine ;

b_1 , b_2 et b_3 sont les effets linéaires ;

b_{12} , b_{13} et b_{23} représentent les effets des interactions doubles.

b_{11} , b_{22} et b_{33} représentent les effets quadratiques

V.1.5 Signification des coefficients

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

On teste les hypothèses suivantes :

H_0 : $b_j = 0$ (b_j non significatif) ;

Contre H_1 : $b_j \neq 0$ (b_j est significatif).

- Le test t de Student fait référence au calcul de la valeur p (p- value) associée à chaque valeur de t_j .
Nous définissons p comme la probabilité que le résultat d'une étude puisse être attribué au seul fait du hasard.
- Si $p \leq 0,05$, on rejette l'hypothèse H_0 et on accepte H_1 en choisissant le risque $\alpha=0,05$ 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.

V.2 Modélisation du processus de complexation de la phénylalanine par la β -CD

Les résultats des essais, après un temps d'équilibre de 24 heures, sont consignés dans le tableau (V-2).

Tableau V.2: Résultats des essais.

Essais N°	[β -CD] (mM)	pH	[phen] (μ M)	Abs avant agitation	Abs après 24 h	Concentration après 24h (g/L)
1	20	7	200	0.256	0.276	64.75
2	10	12	350	0.335	0.342	81.25
3	10	12	50	0.170	0.176	39.75
4	10	2	350	0.175	0.180	40.75
5	10	2	50	0.005	0.009	2
6	30	12	35	0.340	0.348	82.75
7	30	2	350	0.195	0.198	45.25
8	20	7	200	0.279	0.287	65.25
9	30	2	50	0.139	0.149	33
10	20	7	200	0.290	0.301	71

Les résultats des essais expérimentaux sont modélisés et analysés à l'aide du logiciel JMP.

➤ Graphique des valeurs observées en fonction des valeurs prévues

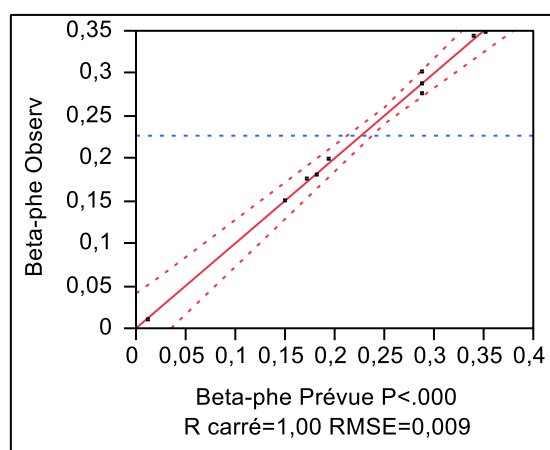


Figure V.1: Valeurs observées en fonction des valeurs prévues.

Résumé de l'ajustement

R carré	0,996041
R carré ajusté	0,991093
Racine de l'erreur quadratique moyenne	0,009878

Moyenne de la réponse 0,2266

Analyse de la variance

Source	Degrés de liberté	Somme des carrés	Carré des moyennes	Rapport F
Modèle	5	0,09821007	0,019642	201,2845
Résidus	4	0,00039033	0,000098	Prob. > F
Total	9	0,09860040		<,0001*

Défaut d'ajustement

Source	Degrés de liberté	Somme des carrés	Carré des moyennes	Rapport F
Défaut d'ajustement	2	0,00007633	0,000038	0,2431
Erreur pure	2	0,00031400	0,000157	Prob. > F
Erreur totale	4	0,00039033		0,8044

R carré max.

Estimations des coefficients

Terme	Estimation	Erreur standard	Rapport t	Prob.> t
Constante	0,288	0,005703	50,50	<,0001*
[CD](10,30)	0,0370833	0,004033	9,20	0,0008*
pH(2,12)	0,0798333	0,004033	19,80	<,0001*
[AA](50,350)	0,0531667	0,004033	13,18	0,0002*
[CD]*[CD]	-0,074167	0,006985	-10,62	0,0004*
[CD]*[AA]	-0,031083	0,004033	-7,71	0,0015*

➤ Graphique des résidus en fonction des valeurs prévues

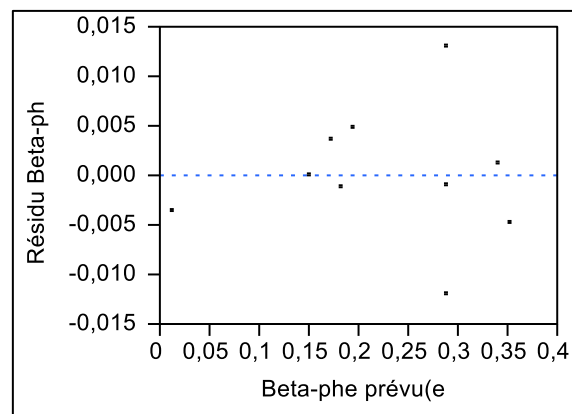


Figure V.2: Résidus en fonction des valeurs prévues.

La figure V.1 représente le tracé des valeurs observées en fonction des valeurs prévues. Le graphique montre des points qui longent la droite de régression.

Le coefficient de détermination ($R^2=0.99$) proche de 1, confirme la validité du modèle, Plus le R^2 est élevé, plus le modèle est ajusté à nos données.

L'analyse de la variance nous renseigne sur la signification de la régression par un test F de Fisher qui compare la variance de régression (S^2_{reg}) à la variance résiduelle (S^2_{res}).

La valeur de Fisher trouvée $F = 201.2845$ est, supérieure à la valeur F de la table de Fisher (Annexe II) $F_{TAB}(5, 4) = 5.19$; aussi, la valeur de la p -value associée, est très inférieure à $\alpha = 0,05$; la régression est donc très significative.

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

$$F = \frac{S^2_{aj}}{S^2_{rep}} \quad (\text{V.II})$$

La valeur calculée (0.2431) de F de Fisher est nettement inférieure à F de la table de Fisher : $F_{tab}(0,05, 2, 2) = 19.00$, avec une valeur de la p -value associée supérieure à $\alpha = 0,05$. Le défaut d'ajustement entre le modèle réel et le modèle estimé est négligeable (non significative) devant l'erreur pure, autrement dit l'erreur d'ajustement est plus petite que l'erreur pure, par conséquent, l'équation du modèle prédit est valide et ajuste bien les données expérimentales.

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

$$\hat{y} = 0.288 + 0.037x_1 + 0.080x_2 + 0.053x_3 - 0.031x_1x_3 - 0.074x_1^2 \quad (\text{V. III})$$

Nous observons que:

- Tous les effets principaux sont significatifs;
- La constante (0,288) représente la moyenne des essais au centre du domaine d'étude.
- L'effet principal du pH est le plus important et est positif (0,08).
- Il y a une interaction entre la concentration initiale de la CD et la concentration de l'acide aminé.
- Seul l'effet quadratique de la concentration en CD existe.

La validité du modèle est surtout vérifiée par une analyse graphique des résidus (Figure V.2). On remarque qu'il y a autant de valeurs positives que de valeurs négatives (leur moyenne est nulle) aussi, le nuage de points est aléatoire, c'est-à-dire sans tendance particulière.

V.3 Modélisation du processus de complexation de la tyrosine par la β -CD

Les résultats des essais, après un temps d'équilibre de 24 heures, sont consignés dans le tableau (V-3).

Tableau V.3: Résultats des essais du plan optimal.

Essais n°	[β -CD] (mM)	pH	[tyr] (μ M)	Abs avant agitation	Abs après 24 h	Nouvelle concentration après 24h (g/L)
1	20	7	200	0.267	0.270	228
2	10	12	350	0.342	0.350	308
3	10	12	50	0.170	0.178	136
4	10	2	350	0.173	0.182	140
5	10	2	50	0.006	0.010	32
6	30	12	35	0.342	0.344	302
7	30	2	350	0.194	0.200	158
8	20	7	200	0.271	0.278	236
9	30	2	50	0.154	0.161	119
10	20	7	200	0.301	0.305	263

La modélisation du processus de complexation de la tyrosine par la β -CD est effectuée dans les mêmes conditions que pour la phénylalanine. Les coefficients du modèle sont estimés à l'aide du logiciel JMP.

➤ **Graphique des valeurs observées en fonction des valeurs prévues**

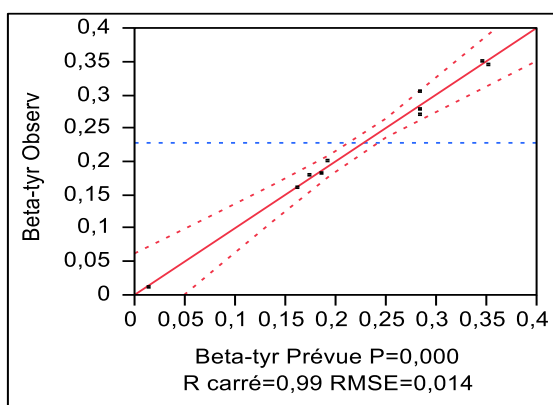


Figure V.3: Valeurs observées en fonction des valeurs prévues.

Résumé de l'ajustement

R carré	0,990988
R carré ajusté	0,979723
Racine de l'erreur quadratique moyenne	0,014703
Moyenne de la réponse	0,2278
Observations (ou sommes pondérées)	10

Analyse de la variance

Source	Degrés de liberté	Somme des carrés	Carré des moyennes	Rapport F
Modèle	5	0,09508093	0,019016	87,9700
Résidus	4	0,00086467	0,000216	Prob. > F
Total	9	0,09594560		0,0004*

Défaut d'ajustement

Source	Degrés de liberté	Somme des carrés	Carré des moyennes	Rapport F
Défaut d'ajustement	2	0,00019200	0,000096	0,2854
Erreur pure	2	0,00067267	0,000336	Prob. > F
Erreur totale	4	0,00086467		0,7779

R carré max.

Estimations des coefficients

Terme	Estimation	Erreur standard	Rapport t	Prob.> t
Constante	0,2843333	0,008489	33,50	<,0001*
[CD](10,30)	0,03825	0,006002	6,37	0,0031*
pH(2,12)	0,08	0,006002	13,33	0,0002*
[AA](50,350)	0,05075	0,006002	8,46	0,0011*
[CD]*[CD]	-0,066083	0,010396	-6,36	0,0031*
[CD]*[AA]	-0,03525	0,006002	-5,87	0,0042*

➤ Graphique des résidus en fonction des valeurs prévues

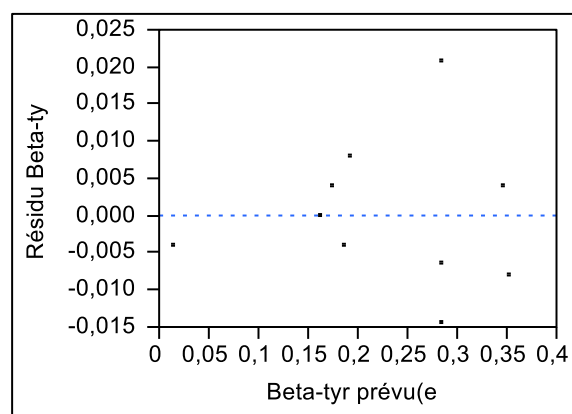


Figure V.4: Résidus en fonction des valeurs prévues.

Le modèle retenu s'écrit alors :

$$\hat{y} = 0.284 + 0.038x_1 + 0.080x_2 + 0.051x_3 - 0.035x_1x_3 - 0.066x_1^2$$

V.4 Modélisation du processus de complexation de la phénylalanine par la α -CD

Les résultats des essais, après un temps d'équilibre de 24 heures, sont consignés dans le tableau (V-4).

Tableau V.4: Résultats des essais.

Essais n°	[α -CD] (mM)	pH	[pheny] (μ M)	Abs avant agitation	Abs après 24 h	Nouvelle concentration après 24h (g/L)
1	20	7	200	0.260	0.278	65.25
2	10	12	350	0.325	0.335	79.5
3	10	12	50	0.156	0.166	37.25
4	10	2	350	0.170	0.181	41
5	10	2	50	0.018	0.022	1.25
6	30	12	35	0.350	0.359	85.5
7	30	2	350	0.188	0.197	45
8	20	7	200	0.280	0.291	68.5
9	30	2	50	0.138	0.145	32
10	20	7	200	0.302	0.310	73.25

➤ Graphique des valeurs observées en fonction des valeurs prévues

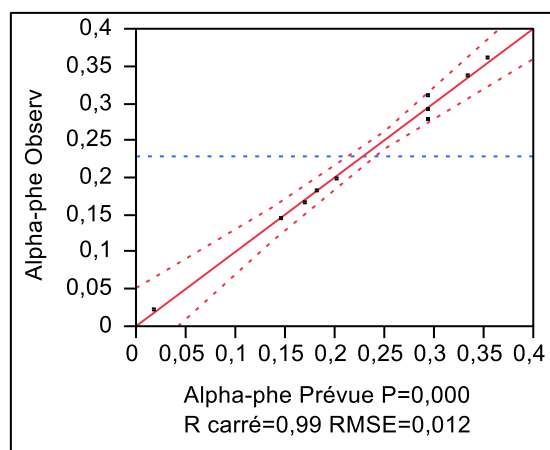


Figure V.5: Valeurs observées en fonction des valeurs prévues.

Résumé de l'ajustement

R carré	0,993893
R carré ajusté	0,986259
Racine de l'erreur quadratique moyenne	0,012241
Moyenne de la réponse	0,2284
Observations (ou sommes pondérées)	10

Analyse de la variance

Source	Degrés de liberté	Somme des carrés	Carré des moyennes	Rapport F
Modèle	5	0,09754107	0,019508	130,1994
Résidus	4	0,00059933	0,000150	Prob. > F
Total	9	0,09814040		0,0002*

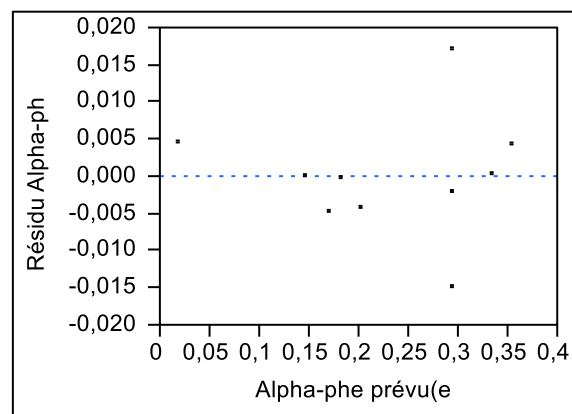
Défaut d'ajustement

Source	Degrés de liberté	Somme des carrés	Carré des moyennes	Rapport F
Défaut d'ajustement	2	0,00008133	0,000041	0,1570
Erreur pure	2	0,00051800	0,000259	Prob. > F
Erreur totale	4	0,00059933		0,8643

R carré max.

Estimations des coefficients

Terme	Estimation	Erreur standard	Rapport t	Prob.> t
Constante	0,293	0,007067	41,46	<,0001*
[CD](10,30)	0,0369167	0,004997	7,39	0,0018*
pH(2,12)	0,0766667	0,004997	15,34	0,0001*
[AA](50,350)	0,0550833	0,004997	11,02	0,0004*
[CD]*[CD]	-0,080083	0,008655	-9,25	0,0008*
[CD]*[AA]	-0,026917	0,004997	-5,39	0,0057*

➤ **Graphique des résidus en fonction des valeurs prévues****Figure IV.6:** Résidus en fonction des valeurs prévues.

Le modèle retenu s'écrit alors :

$$\hat{y} = 0.293 + 0.035x_1 + 0.077x_2 + 0.055x_3 - 0.027x_1x_3 - 0.080x_1^2$$

V.5 Modélisation du processus de complexation de la tyrosine par la α -CD

Les résultats des essais, après un temps d'équilibre de 24 heures, sont consignés dans le tableau (V-5).

Tableau V.5: Résultats des essais..

Essais n°	[β -CD] (mM)	pH	[phen] (μ M)	Abs avant agitation	Abs après 24 h	Nouvelle concentration après 24 h (g/L)
1	20	7	200	0.245	0.260	218
2	10	12	350	0.320	0.341	299
3	10	12	50	0.150	0.166	124
4	10	2	350	0.162	0.171	139
5	10	2	50	0.011	0.015	27
6	30	12	35	0.341	0.348	306
7	30	2	350	0.186	0.191	149
8	20	7	200	0.282	0.288	246
9	30	2	50	0.142	0.150	108
10	20	7	200	0.315	0.319	277

➤ **Graphique des valeurs observées en fonction des valeurs prévues**

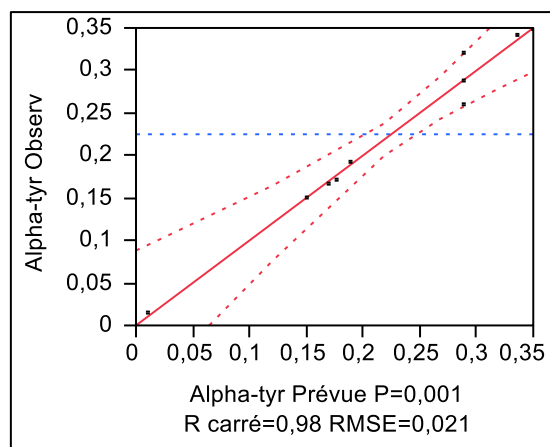


Figure V.7: Valeurs observées en fonction des valeurs prévues.

Résumé de l'ajustement

R carré	0,981617
R carré ajusté	0,958638
Racine de l'erreur quadratique moyenne	0,021426
Moyenne de la réponse	0,2249
Observations (ou sommes pondérées)	10

Analyse de la variance

Source	Degrés de liberté	Somme des carrés	Carré des moyennes	Rapport F
Modèle	5	0,09805657	0,019611	42,7184
Résidus	4	0,00183633	0,000459	Prob. > F
Total	9	0,09989290		0,0015*

Défaut d'ajustement

Source	Degrés de liberté	Somme des carrés	Carré des moyennes	Rapport F
Défaut d'ajustement	2	0,00009433	0,000047	0,0542
Erreur pure	2	0,00174200	0,000871	Prob. > F
Erreur totale	4	0,00183633		0,9486

R carré max.

Estimations des coefficients

Terme	Estimation	Erreur standard	Rapport t	Prob.> t
Constante	0,289	0,01237	23,36	<,0001*
[CD](10,30)	0,0381667	0,008747	4,36	0,0120*
pH(2,12)	0,0796667	0,008747	9,11	0,0008*
[AA](50,350)	0,0513333	0,008747	5,87	0,0042*
[CD]*[CD]	-0,077583	0,015151	-5,12	0,0069*
[CD]*[AA]	-0,031417	0,008747	-3,59	0,0229*

Le modèle retenu s'écrit alors :

$$\hat{y} = 0.289 + 0.038x_1 + 0.080x_2 + 0.051x_3 - 0.031x_1x_3 - 0.078x_1^2$$

Si on compare les différents coefficients des modèles, rassemblés dans le tableau V.6, on remarque qu'ils sont du même ordre de grandeur. Les 4 processus de complexation sont similaires.

On remarque que le processus de complexation des deux molécules d'acide aminé par les deux cyclodextrines dépend des trois facteurs choisis pour l'étude : concentrations de la cyclodextrine et de la molécule d'acide aminé dans la solution et aussi du pH.

L'effet du pH (0.080) est le plus significatif

Il y a une seule interaction négative (-0.031) entre les concentrations de la cyclodextrine et de l'acide aminé.

Aussi la complexation dépend de l'effet quadratique de la concentration en cyclodextrines (-0.078).

Tableau V.6: Coefficients des quatre modèles étudiés.

Complexe	Cste	x_1	x_2	x_3	x_1x_3	x_1^2
β -CD/phé	0,288	0,037	0,080	0,053	-0,031	-0,074
β -CD/tyr	0,284	0,038	0,080	0,051	-0,035	-0,066
α -CD/phé	0,293	0,035	0,080	0,055	-0,027	-0,080
α -CD/tyr	0,289	0,08	0,080	0,051	-0,031	-0,078

➤ Profil de prévision

Le profil de prévision intègre la fonction de désirabilité qui permet une optimisation multi facteurs de la réponse. L'exemple de profil représenté sur la figure V.8 indique bien les réponses moyennes données par les modèles au centre du domaine lorsque les trois paramètres sont fixés à leur niveau moyen ; la fonction de désirabilité est alors de l'ordre de 76 %.

La fonction de désirabilité maximale peut être choisie pour obtenir les niveaux des facteurs conduisant à une réponse optimale.

Un réglage des niveaux des paramètres à des valeurs désirées nous permet d'obtenir la réponse et la valeur de la fonction de désirabilité correspondantes.

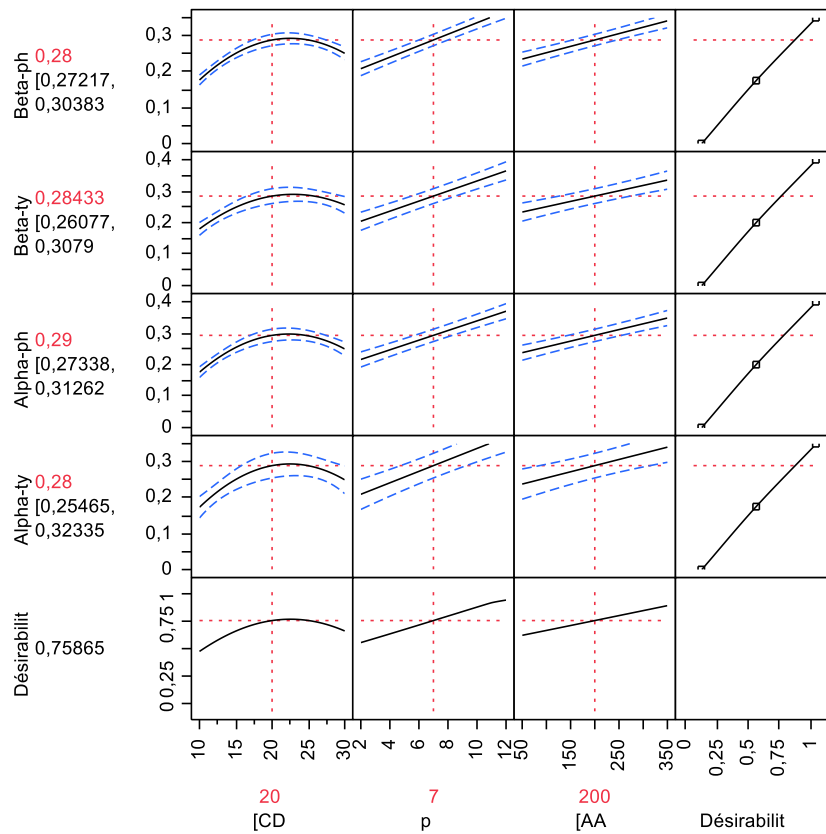


Figure V.8: Profilur de prévision lorsque les facteurs sont à leurs niveaux moyen.

➤ **Surfaces de réponse**

Les tracés des surfaces de réponses dans le plan de deux facteurs choisis nous permettent de cerner la région où l'absorbance est maximale. Nous remarquons que les quatre surfaces, tracées dans le plan concentration en CD et concentration en acide aminé, ont un même profil ; le modèle ayant mis en évidence cette seule 'interaction entre ces deux paramètres avec un coefficient b_1b_3 de même ordre de grandeur.

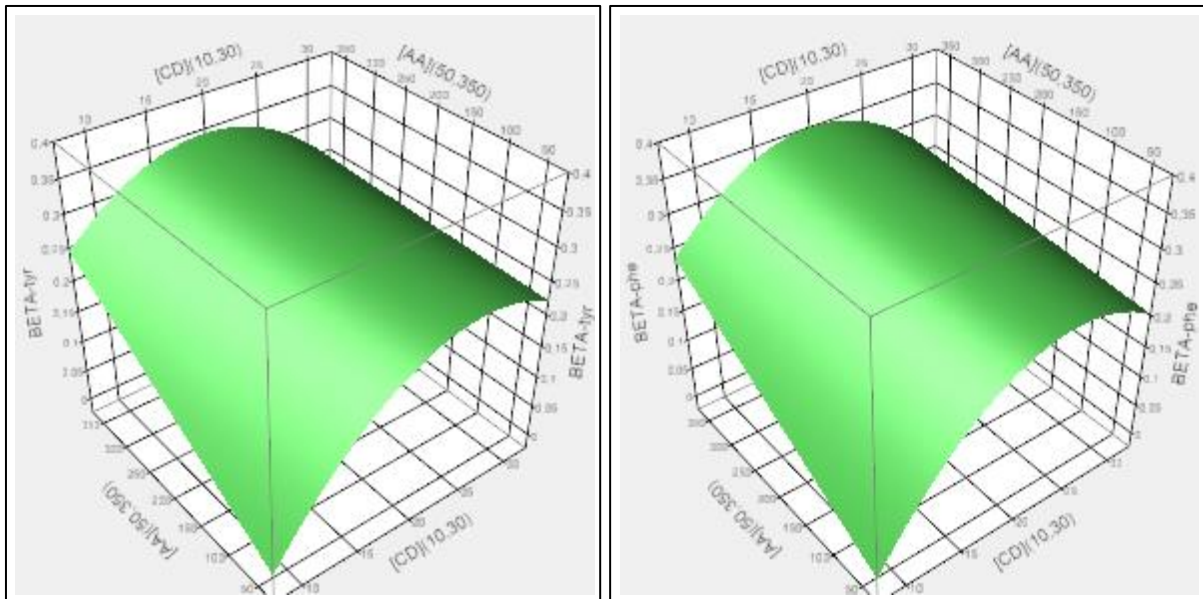


Figure V.9: Surface de réponse β -CD / phe et β -CD / tyr dans le plan concentration en CD - AA.

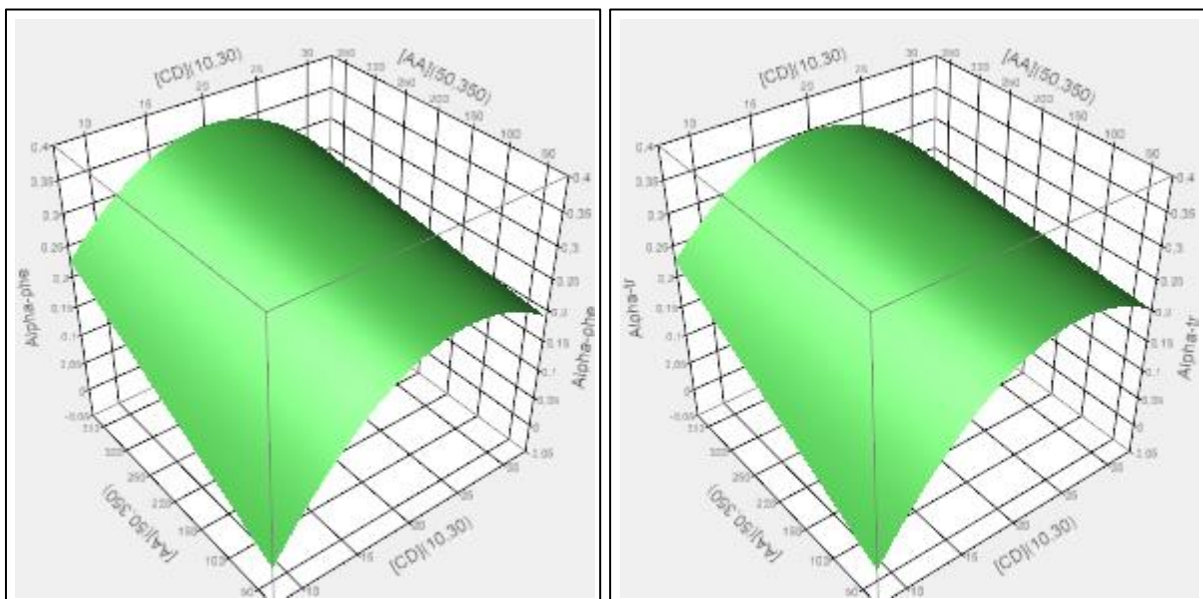


Figure V.10: Surfaces de réponse α -CD/phe et α -CD / tyr dans le plan concentration en CD / AA.

Liste de f

Figure V.1: Valeurs observées en fonction des valeurs prévues.....	66
Figure V.2: Résidus en fonction des valeurs prévues.	67
Figure V.3: Valeurs observées en fonction des valeurs prévues.....	69
Figure V.4: Résidus en fonction des valeurs prévues.	70
Figure V.5: Valeurs observées en fonction des valeurs prévues.....	71
Figure IV.6: Résidus en fonction des valeurs prévues.	72
Figure V.7: Valeurs observées en fonction des valeurs prévues.....	73
Figure V.8: Profileur de prévision lorsque les facteurs sont à leurs niveaux moyen.	76
Figure V.9: Surface de réponse β -CD / phe et β -CD / tyr dans le plan concentration en CD - AA.	77
Figure V.10: Surfaces de réponse α -CD/phe et α -CD / tyr dans le plan concentration en CD / AA.	77

Liste de t

Tableau V.1 : Domaine d'étude du plan D-optimal.	64
Tableau V.2: Résultats des essais.....	66
Tableau V.3: Résultats des essais du plan optimal.....	69
Tableau V.4: Résultats des essais.....	71
Tableau V.5: Résultats des essais.....	73
Tableau V.6: Coefficients des quatre modèles étudiés.	75

Conclusion générale

La complexation de deux acides aminés, la phénylalanine et la tyrosine par des cyclodextrines (α - et β -) a été étudiée en solution aqueuse dans un système batch, au niveau du laboratoire de Génie des Procédés à l'université Akli Mohand Oulhadj de Bouira.

Les complexes formés ont été caractérisés par la méthode d'Higuchi-Connors qui détermine la constante de stabilité K_{Cet} et la stœchiométrie des complexes.

Les méthodes des variations continues et des rapports molaires confirment la stœchiométrie des complexes qui est de 2 : 1 ; deux molécules de cyclodextrines complexent une molécule d'acide aminé.

L'analyse infrarouge est utilisée pour déterminer la nature des interactions entre les molécules de cyclodextrine et d'acide aminé ; elles sont de nature physique.

Un temps d'équilibre de la réaction de complexation de 24 heures est déterminé par une étude cinétique menée dans un système agité, fermé.

Les plans d'expériences sont utilisés dans le but de modéliser le processus de complexation d'une façon efficace et économique.

Trois paramètres, jugés influents, sont choisis pour l'étude : la concentration en cyclodextrine, le pH de la solution et la concentration en acide aminé. La modélisation a montré que ces paramètres ont un effet significatif sur le processus. Le modèle a mis en évidence une seule interaction significative, entre la concentration en cyclodextrine et la concentration en acide aminé et aussi un seul effet quadratique celui de la concentration en cyclodextrine.

Le logiciel JMP utilisé, intègre un profileur de prévision qui permet une optimisation multi facteur de la réponse : l'absorbance des complexes formés.

En conclusion, ce travail constitue une étape qui ouvre la voie à un grand nombre de perspectives dont celle d'étudier les propriétés organoleptiques des complexes formés et tester d'autres acides aminés aux propriétés différentes.

Annexes

Table de student

Bilatéral	0,20	0,10	0,05	0,02	0,01
ν					
1	3,08	6,31	12,7	31,8	63,7
2	1,89	2,92	4,38	6,97	9,92
3	1,64	2,35	3,18	4,54	5,84
4	1,48	2,13	2,78	3,75	4,60
5	1,48	2,02	2,57	3,37	4,03
6	1,44	1,94	2,45	3,14	3,71
7	1,42	1,90	2,37	3,00	3,50
8	1,40	1,86	2,31	2,90	3,36
9	1,38	1,83	2,26	2,82	3,25
10	1,37	1,81	2,23	2,76	3,17
11	1,36	1,80	2,20	2,72	3,10
12	1,36	1,78	2,18	2,68	3,06
13	1,35	1,77	2,16	2,65	3,01
14	1,35	1,76	2,15	2,62	2,98
15	1,34	1,75	2,13	2,60	2,95
16	1,34	1,75	2,12	2,58	2,92
17	1,33	1,74	2,11	2,57	2,90
18	1,33	1,73	2,10	2,55	2,88
19	1,33	1,73	2,09	2,54	2,86
20	1,33	1,73	2,09	2,53	2,85
21	1,32	1,72	2,08	2,52	2,83
22	1,32	1,72	2,07	2,51	2,82
23	1,32	1,71	2,07	2,50	2,81
24	1,32	1,71	2,06	2,49	2,80
25	1,32	1,71	2,06	2,49	2,79
26	1,32	1,71	2,06	2,48	2,78
27	1,31	1,70	2,05	2,47	2,77
28	1,31	1,70	2,05	2,47	2,76
29	1,31	1,70	2,05	2,46	2,76
30	1,31	1,70	2,04	2,46	2,75
40	1,30	1,68	2,42		2,70
∞	1,28	1,65	2,32		2,58

TABLES DE LA LOI DE FISHER-SNEDECOR

X étant une variable aléatoire de loi $F(v_1, v_2)$, les tables donnent les valeurs

$$f_{v_1, v_2, \alpha} = F_{F(v_1, v_2)}^{-1}(1 - \alpha) \text{ telles que } P(X > f_{v_1, v_2, \alpha}) = \alpha \text{ pour } \alpha = 5\% \text{ et } \alpha = 1\%.$$

En R, la commande correspondante est `qf(1-alpha, nu1, nu2)`.

$$f_{v_2, v_1, \alpha} = \frac{1}{f_{v_1, v_2, 1-\alpha}}$$

v_2	1	2	3	4	5	6	7	8	10	12	16	20	24	40	60	100	+
1	161.5	199.5	215.7	224.6	230.2	234.0	236.8	238.9	241.9	243.9	246.5	248.0	249.1	251.1	252.2	253.0	254.2
2	18.51	19.00	19.16	19.25	19.30	19.33	19.35	19.37	19.40	19.41	19.43	19.45	19.45	19.47	19.48	19.49	19.49
3	10.13	9.55	9.28	9.12	9.01	8.94	8.89	8.85	8.79	8.74	8.69	8.66	8.64	8.59	8.57	8.55	8.53
4	7.71	6.94	6.59	6.39	6.26	6.16	6.09	6.04	5.96	5.91	5.84	5.80	5.77	5.72	5.69	5.66	5.63
5	6.61	5.79	5.41	5.19	5.05	4.95	4.88	4.82	4.74	4.68	4.60	4.56	4.53	4.46	4.43	4.41	4.37
6	5.99	5.14	4.76	4.53	4.39	4.28	4.21	4.15	4.06	4.00	3.92	3.87	3.84	3.77	3.74	3.71	3.67
7	5.59	4.74	4.35	4.12	3.97	3.87	3.79	3.73	3.64	3.57	3.49	3.44	3.41	3.34	3.30	3.27	3.23
8	5.32	4.46	4.07	3.84	3.69	3.58	3.50	3.44	3.35	3.28	3.20	3.15	3.12	3.04	3.01	2.97	2.93
9	5.12	4.26	3.86	3.63	3.48	3.37	3.29	3.23	3.14	3.07	2.99	2.94	2.90	2.83	2.79	2.76	2.71
10	4.96	4.10	3.71	3.48	3.33	3.22	3.14	3.07	2.98	2.91	2.83	2.77	2.74	2.66	2.62	2.59	2.54
11	4.84	3.98	3.59	3.36	3.20	3.09	3.01	2.95	2.85	2.79	2.70	2.65	2.61	2.53	2.49	2.46	2.40
12	4.75	3.89	3.49	3.26	3.11	3.00	2.91	2.85	2.75	2.69	2.60	2.54	2.51	2.43	2.38	2.35	2.30
13	4.67	3.81	3.41	3.18	3.03	2.92	2.83	2.77	2.67	2.60	2.51	2.46	2.42	2.34	2.30	2.26	2.21
14	4.60	3.74	3.34	3.11	2.96	2.85	2.76	2.70	2.60	2.53	2.44	2.39	2.35	2.27	2.22	2.19	2.13
15	4.54	3.68	3.29	3.06	2.90	2.79	2.71	2.64	2.54	2.48	2.38	2.33	2.29	2.20	2.16	2.12	2.07
16	4.49	3.63	3.24	3.01	2.85	2.74	2.66	2.59	2.49	2.42	2.33	2.28	2.24	2.15	2.11	2.07	2.01
17	4.45	3.59	3.20	2.96	2.81	2.70	2.61	2.55	2.45	2.38	2.29	2.23	2.19	2.10	2.06	2.02	1.96
18	4.41	3.55	3.16	2.93	2.77	2.66	2.58	2.51	2.41	2.34	2.25	2.19	2.15	2.06	2.02	1.98	1.92
19	4.38	3.52	3.13	2.90	2.74	2.63	2.54	2.48	2.38	2.31	2.21	2.16	2.11	2.03	1.98	1.94	1.88
20	4.35	3.49	3.10	2.87	2.71	2.60	2.51	2.45	2.35	2.28	2.18	2.12	2.08	1.99	1.95	1.91	1.84
21	4.32	3.47	3.07	2.84	2.68	2.57	2.49	2.42	2.32	2.25	2.16	2.10	2.05	1.96	1.92	1.88	1.81
22	4.30	3.44	3.05	2.82	2.66	2.55	2.46	2.40	2.30	2.23	2.13	2.07	2.03	1.94	1.89	1.85	1.78
23	4.28	3.42	3.03	2.80	2.64	2.53	2.44	2.37	2.27	2.20	2.11	2.05	2.01	1.91	1.86	1.82	1.76
24	4.26	3.40	3.01	2.78	2.62	2.51	2.42	2.36	2.25	2.18	2.09	2.03	1.98	1.89	1.84	1.80	1.73
25	4.24	3.39	2.99	2.76	2.60	2.49	2.40	2.34	2.24	2.16	2.07	2.01	1.96	1.87	1.82	1.78	1.71
30	4.17	3.32	2.92	2.69	2.53	2.42	2.33	2.27	2.16	2.09	1.99	1.93	1.89	1.79	1.74	1.70	1.62
40	4.08	3.23	2.84	2.61	2.45	2.34	2.25	2.18	2.08	2.00	1.90	1.84	1.79	1.69	1.64	1.59	1.51
50	4.03	3.18	2.79	2.56	2.40	2.29	2.20	2.13	2.03	1.95	1.85	1.78	1.74	1.63	1.58	1.52	1.44
60	4.00	3.15	2.76	2.53	2.37	2.25	2.17	2.10	1.99	1.92	1.82	1.75	1.70	1.59	1.53	1.48	1.39
80	3.96	3.11	2.72	2.49	2.33	2.21	2.13	2.06	1.95	1.88	1.77	1.70	1.65	1.54	1.48	1.43	1.32
100	3.94	3.09	2.70	2.46	2.31	2.19	2.10	2.03	1.93	1.85	1.75	1.68	1.63	1.52	1.45	1.39	1.28
+	3.84	3.00	2.60	2.37	2.21	2.10	2.01	1.94	1.83	1.75	1.64	1.57	1.52	1.39	1.32	1.24	1.00

Résumé

Dans notre travail, nous avons modélisé la complexation des acides aminés aromatique par les cyclodextrines (α , β -CD) en utilisant la méthode de conception expérimentale. Cette modélisation a révélé que le processus de complexation est cohérent avec un modèle de second ordre avec interactions. Les valeurs optimales des paramètres affectant la complexation des acides aminés par les cyclodextrines ont été déterminées.

L'étude de la stœchiométrie a révélé que deux molécules des acides aminés aromatiques sont incluses dans une cavité de cyclodextrine.

Le complexe d'AA/CD a été récupéré à l'état solide et a été analysé par FTIR. Ces analyses ont confirmé la formation du complexe AA/CD.

Mots clés : Acides aminés aromatique, Cyclodextrines, Complexe d'inclusion, Caractérisation, Plans d'expériences.

Abstract

In our work, we modeled the complexation of aromatic amino acids by cyclodextrins (α , β -CD) using the experimental design method. This modeling revealed that the complexation process is consistent with a second-order model with interactions. The optimal values of the parameters affecting the complexation of amino acids by cyclodextrins have been determined.

The study of stoichiometry revealed that two molecules of aromatic amino acids are included in a cavity of cyclodextrin.

The AA/CD complex was collected in the solid state and analyzed by FTIR. These analyzes confirmed the formation of the AA/CD complex.

Key words: aromatic amino acid, cyclodextrins, Complexe d'inclusion, Characterization, Plans of experiments.

ملخص

في عملنا ، قمنا بنمذجة معقدات الأحماض الأمينية العطرية بواسطة سيكلودكسترين (أ ب) ، باستخدام طريقة التصميم التجريبية. كشفت هذه النمذجة أن عملية التعقيد متوافقة مع نموذج من الدرجة الثانية مع التفاعلات. تم تحديد القيم المثلى للمعلمات التي تؤثر على تعقيد الأحماض الأمينية بواسطة سيكلودكسترين.

كشفت دراسة قياس العناصر الكيميائية عن وجود جزيئين من الأحماض الأمينية العطرية في تجويف من السيكلودكسترين.

تم جمع مجمع الاحماض الأمينية/سيكلودكسترين في الحالة الصلبة و تحليله بواسطة أطياف الأشعة تحت الحمراء وأكدت هذه التحليلات تكوين مجمع الاحماض الأمينية/سيكلودكسترين .

الكلمات المفتاحية الاحماض الأمينية . سيكلودكسترين . مجمع التضمين. المخططات التجريبية.