

Université A.MIRA-BEJAIA
Faculté de Technologie
Département de Génie des Procédés

Mémoire de fin de cycle

Présenté par

M^{elle} MERABTINE Kamilia et Mr CHEKOUR Aghiles
pour l'obtention du diplôme de

Master

Filière : Génie des Procédés

Option : Génie Chimique

Thème

**Dégradation de l'amoxicilline par le procédé
électro-Fenton hétérogène en présence du fer supporté sur une argile**

Soutenue le : 13 Octobre 2021

Devant le Jury composé de :

Nom et Prénom

Grade

Mme AISSANI Farida

Professeur à l'Université A.MIRA- Bejaia

Présidente

Mme KHENNICHE Lamia

MCA à l'Université A.MIRA- Bejaia

Examinatrice

Mme MADI Katia

MCB à l'Université A.MIRA- Bejaia

Examinatrice

Mr YAHIAOUI Idris

MCA à l'Université A.MIRA- Bejaia

Encadreur

Mme KADJI Hakima

Doctorante à l'Université A.MIRA- Bejaia

Co-Encadreur

Remerciements

Avant tout, nous tenons à remercier Dieu le tout puissant pour nous avoir donnée la force et la patience pour mener à terme ce travail.

Nous remercions nos familles qui nous ont toujours encouragés et soutenus durant toutes nos études.

On tient particulièrement à exprimer nos sincères remerciements à Monsieur YAHIAOUI I. avec qui on a eu le grand plaisir de travailler tout au long de ce projet de fin d'études. On tient à lui adresser notre gratitude pour son initiation à la recherche, ses encouragements, ses remarques minutieuses, sa gentillesse et bien-sûr sa disponibilité malgré ses autres engagements.

Nos vifs remerciements vont également vers Madame AISSANI, Professeur au sein de l'université de Bejaia, tout d'abord pour sa présidence du jury mais également pour ses précieux conseils qui ont été très fructueux.

Nous remercions les membres du jury qui nous feront l'honneur d'évaluer ce travail.

Nous exprimons aussi nos profonds remerciements à Mme KADJI, pour sa présence durant ce travail et ses orientations.

Nous souhaitons remercier chaleureusement aussi toute l'équipe du « Laboratoire de Génie de l'environnement ».

Notre sincère gratitude va vers tous ceux qui ont participé de près ou de loin à ce travail.

Dédicaces

J'ai le grand plaisir de dédier ce travail à :

Celui qui a toujours garni mes chemins avec force et lumière, celui qui a combattu toute sa vie pour me procurer tout ce dont j'avais besoin

Mon très cher père Pichou

Celui qui m'a arrosé de tendresse, d'espoir, la source de mon bonheur, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que tu as consentis pour mon instruction et mon bien-être. Je te remercie pour tout le soutien et l'amour que tu me portes depuis mon enfance et j'espère que ta bénédiction m'accompagne toujours. Puisse Dieu le très Haut t'accorde santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne te déçoive

Ma très chère maman Fatiha

Mes adorables sœurs : Akila et Katia leur amour, encouragements et soutien

Mon cher et unique frère : Abdelhak

Toute ma famille : CHEKOUR et.....

Tous mes ami(e)s et tous ceux qui me connaissent

Aghiles

Dédicace

Rien n'est aussi beau à offrir que le fruit d'un labeur qu'on dédie du fond du cœur à ceux qu'on aime et qu'on remercie leur exprimant la gratitude et la reconnaissance durant toute notre existence.

A ma Mère Ouerdia,

“ Tu m'a donnée la vie, la tendresse et le courage pour réussir.

Tout ce que je peux t'offrir ne pourra exprimer l'amour et la reconnaissance que je te porte.

En témoignage, je t'offre ce modeste travail pour te remercier pour tes sacrifices et pour l'affection dont tu m'as toujours entouré. “

A mon père Ahcen,

”Qui a sacrifié toute sa vie afin de me voir devenir ce que je suis“

Aucune dédicace ne saurait exprimer mes sentiments, que Dieu vous préserve et vous procure santé et longue vie. “

A mes chers frères Ilyes et Imad, source de joie et de bonheur.

Sans oublier ma grand-mère Zahra que j'aime énormément.

A mon beau père Samy ainouche.

A celui qui m'a apporté beaucoup de bonheur et de gaieté, mon cher

Mohamed.

A mes chères amies Hassina et Noura.

A mon camarade et sa famille.

Kamilia.

Liste des abréviations

AMX : Amoxicilline.

BCF : Facteur Bioconcentration.

POA : Procédés d'Oxydation Avancées.

OA : Oxydation Anodique.

OH^\bullet : Radicaux Hydroxyles.

HO_2^\bullet : Radicaux Hydroperoxydes.

$\text{O}_2^{\bullet-}$: Radical Superoxyde.

UV : Ultra-Violet.

DCO : Demande Chimique en Oxygène.

EFH : Electro-Fenton Hétérogène.

EF : Electro-Fenton.

HPLC : Chromatographie Liquide à Haute Pression.

Table de matière

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

INTRODUCTION GENERALE..... 1

CHAPITRE I

Synthèse bibliographique

PARTIE I : ANTIBIOTIQUES ET ENVIRONNEMENT

I.1. Les substances pharmaceutiques	3
I.1.1. Définition des antibiotiques	3
I.2. Contamination Environnementale	4
I.2.1. Contamination des milieux aquatiques	4
I.2.2. Contamination des sols	5
I.3. Les sources principales de pollution de l'environnement par les antibiotiques	5
I.3.1. Les industries pharmaceutiques	5
I.3.2. Antibiotiques à usage vétérinaire	5
I.3.3. Antibiotiques à usage humain	6
I.4. Devenir des antibiotiques dans l'environnement	7
I.5. Impact des résidus d'antibiotiques	7
I.6. Amoxicilline	7

PARTIE II : PROCEDES DE TRAITEMENT DES EAUX CONTAMINEES PAR DES POLLUANTS ORGANIQUES

I.1. Les procédés classiques	9
I.1.1. Procédés physico-chimiques	9
I.1.2. Procédés biologiques	9
I.2. Les procédés d'oxydation avancée	10
I.2.1. Radicaux hydroxyles	10
I.2.2. Différents types de procédés d'oxydation avancée	11
I.2.2.1. Procédés photocatalytiques en phase homogène et/ou hétérogène	11
I.2.2.2. Procédés basés sur l'ozonation	13
I.2.2.3. Procédés basés sur le réactif de Fenton	14

Table de matière

I.3. Electro-Fenton hétérogène	16
I.3.1. Principe	16
I.3.2. Avantages du catalyseur en phase solide	17
I.3.3. Mécanisme réactionnel.....	17
I.3.4. Principaux paramètres influant sur la dégradation des composés organiques par le procédé électro-Fenton	18
I.3.4.1. Effet du pH.....	18
I.3.4.2. Effet de la concentration de catalyseur	19
I.3.4.3. Effet de la concentration initiale en polluant	19
I.3.4.4. Effet de l'intensité du courant.....	19

CHAPITRE II

Méthodologie des plans d'expériences

II.1. Plan composite centré	20
II.1.1. Modèle mathématique postulé	20
II.1.2. Construction d'un plan composite centré	21
II.1.3. Formule de codage.....	22
II.1.4. Niveau des facteurs	23
II.1.5. Matrice de calcul.....	23
II.1.6. Critères d'optimalité	24
II.1.6.1. Critère d'isovariance par rotation	24
II.1.6.2. Critère de presque orthogonalité.....	24
II.1.6.3. Critère de précision uniforme.....	25
II.1.7. Analyse statistique	25
II.1.7.1. Vérification de la signification des coefficients.....	25
II.1.7.2. Validation du modèle	27

CHAPITRE III

Protocol expérimentale et méthodes d'analyses

III.1. Réactifs chimiques	30
III.2. Dispositif expérimental	30
III.3. Procédure expérimentale	32
III.4. Techniques d'analyse	33
III.4.1. Analyse par chromatographie liquide à haute performance	33

Table de matière

III.4.1.1. Analyse de l'amoxicilline par HPLC.....	34
--	----

CHAPITRE IV

Résultats et discussion

IV.1. Plan d'expérimentation	36
IV.2. Matrice d'expériences.....	36
IV.3. Élaboration et analyse statistique.....	37
IV.4. Criblage des effets principaux.....	39
IV.5. Optimisation	41
IV.5.1. Résolution de l'équation du modèle	41
IV.5.2. Surfaces de réponses et courbes iso-réponses	42
CONCLUSION GENERALE.....	47

Reference bibliographiques

Annexe

Liste des tableaux

CHAPITRE I

Synthèse bibliographique

PARITE I : ANTIBIOTIQUES ET ENVIRONNEMENT

Tableau I-1: Les principales classes d'antibiotiques.....	3
Tableau I-2: Caractéristiques de l'amoxicilline.....	8

PARTIE II : PROCÉDES DE TRAITEMENT DES EAUX CONTAMINÉES PAR DES POLLUANTS ORGANIQUES

Tableau I-1: Comparaison des potentiels normaux d'oxydoréduction des principaux oxydants utilisés dans le domaine du traitement des eaux . (Couple redox Réaction Potentiel, V/ENH)	11
Tableau I-2: Avantages et inconvénients de l'utilisation de l'O ₃ dans le traitement de l'eau.	14
Tableau I-3: Les divers catalyseurs hétérogènes utilisés dans le procédé de Fenton.	16

CHAPITRE II

Méthodologie des plans d'expériences

Tableau II-1: Valeurs de α et de n_0 selon les propriétés recherchées pour le plan composite.	25
--	----

CHAPITRE III

Protocole expérimentale et méthodes d'analyse

Tableau III-1: Réactifs chimiques utilisés et leur pureté.....	30
---	----

CHAPITRE IV

Résultats et discussion

Tableau IV-1: Valeurs des paramètres opératoires à différents niveaux	36
Tableau IV-2: Matrice des expériences du plan composite centré	37

Liste des figures

CHAPITRE I

Synthèse bibliographique

PARITE I : ANTIBIOTIQUES ET ENVIRONNEMENT

Figure I-1: Différents types de contamination environnementale.....	4
Figure I-2: Différents types de sources de contamination des sols et des eaux par les antibiotiques	6

PARTIE II : PROCEDES DE TRAITEMENY DES EAUX CONTAMINEES PAR DES POLLUANTS ORANIQUES

Figure I-1: Différents procédés d'oxydation avancée	10
Figure I-2: Schéma du mécanisme de dégradation photo catalytique.....	13
Figure I-3: Schéma explicatif sur le mécanisme réactionnel de l'électro-Fenton hétérogène	18

CHAPITRE II

Méthodologie des plans d'expériences

Figure II-1: Plan composite à deux facteurs ($k = 2$).	21
Figure II-2: Variables centrées réduites.	23

CHAPITRE III

Protocole expérimentale et méthodes d'analyse

Figure III-1: Dispositif expérimental.....	31
Figure III-2: Électrodes utilisées, (A) : Cathode en graphite et (B) : Anode en acier	32
Figure III-III-3: Chromatographie Liquide à Haute Performance avec détecteurs UV-Vis.	33
Figure III-4: Courbe d'étalonnage de l'AMX obtenue par HPLC.....	34

Liste des figures

CHAPITRE IV Résultats et discussion

Figure IV-1: Comparaison entre les valeurs des réponses prédites et celles mesurées expérimentalement (a) et diagramme des résidus (b).....	38
Figure IV-2: Diagramme d'interaction entre le pH de la solution et l'intensité du courant	40
Figure IV-3: Diagramme d'interaction entre l'intensité du courant et la concentration initiale en AMX.....	41
Figure IV-4: Surfaces de réponses (a) et courbe iso-réponses (b) dans le plan pH(x_1)-Intensité du courant (x_2) pour $[AMX]_0 = 39.46$ mg/L et $t = 30$ min	43
Figure IV-5: Surfaces de réponses (a) et courbe iso-réponses (b) dans le plan pH(x_1)-concentration initiale en AMX (x_3) pour $I = 50$ mA et $t = 30$ min.....	44
Figure IV-6: Surfaces de réponses (a) et courbe iso-réponses (b) dans le plan intensité du courant (x_2)-concentration initiale en AMX (x_3) pour $pH = 8$ et $t = 30$ min.....	45

Introduction générale

Introduction générale

Les antibiotiques sont des composés très utilisés en médecine humaine et vétérinaire, à titre préventif ou curatif des infections bactériennes. Ces composés sont partiellement métabolisés dans l'organisme et ils sont excrétés inchangés dans l'environnement. La contamination de l'environnement par les antibiotiques, même sous forme de trace, pourrait provoquer des changements considérables dans la biosphère vue leur activité biologique élevée. Leur présence dans l'environnement suscite un intérêt croissant du fait de leur capacité à causer une résistance chez les bactéries contre ces antibiotiques, ainsi qu'en raison de leurs effets toxiques sur les organismes non ciblés. Les antibiotiques sont parmi les produits pharmaceutiques les plus résistants aux traitements biologiques et donc ne sont pas totalement éliminés par les stations d'épuration classiques.

Les traitements conventionnels pour dépolluer les eaux contaminées ne sont pas efficaces pour éliminer cette catégorie de pollution émergente. Pour limiter le rejet de ces composés dans les milieux environnementaux, les procédés d'oxydation avancée (POAs) semblent être une bonne alternative. Parmi les différents procédés d'oxydation avancée (POAs) le procédé Electro-Fenton a suscité beaucoup d'intérêt, en raison de sa simplicité de mise en œuvre, son efficacité pour l'élimination et la minéralisation des contaminants organiques réfractaires. L'inconvénient principal du procédé Electro-Fenton vient des post-traitements : la neutralisation, vu l'acidité nécessaire en oxydation Electro-Fenton ($\text{pH} \leq 3$ en général) et l'élimination du fer en solution jusqu'aux normes de rejet. Le procédé Electro-Fenton hétérogène rectifie certains des inconvénients du procédé Electro-Fenton conventionnel en utilisant des catalyseurs solides ou en immobilisant le fer sur des supports solides. L'utilisation des catalyseurs solides ou immobilisés sur des supports solides tels que les (oxydes de fer, la pyrite, le fer supporté sur zéolite, le carbone, les billes d'alginate, etc.) a été testée par divers chercheurs.

A cet effet, l'objectif de ce travail est de modéliser et d'optimiser les paramètres opératoires (pH de la solution, intensité du courant et la concentration initiale en amoxicilline (AMX)) susceptibles d'influencer la dégradation de l'AMX par le procédé Electro-Fenton hétérogène en utilisant une argile comme support de catalyseur (Fe^{3+}). Le choix de la molécule de l'AMX est dû à sa consommation excessive, sa faible dégradation métabolique, son activité pharmacologique, sa toxicité qui peut affecter le développement

Introduction générale

et la croissance des microorganismes. Toutes ces caractéristiques font de cet antibiotique un micropolluant modèle.

Ce mémoire est scindé en quatre chapitres.

- Le premier chapitre est une revue bibliographique, structurée en deux parties. La première partie présente les produits pharmaceutiques (les antibiotiques en particulier) et leur impact sur l'environnement. La seconde partie quant à elle est consacrée aux méthodes de traitement des eaux contaminées par les produits pharmaceutiques notamment les procédés d'oxydation avancée.
- Le deuxième chapitre se veut une introduction aux méthodologies des plans d'expériences. Nous avons particulièrement mis l'accent sur le plan composite centré choisi pour modéliser et optimiser les paramètres opératoires qui influent sur le procédé d'électro-Fenton hétérogène.
- Le troisième chapitre est dédié à la description des dispositifs expérimentaux, la technique analytique utilisée dans le cadre de ce travail.
- Le quatrième chapitre est consacré aux résultats et discussions.
- Le mémoire s'achève par une conclusion générale et quelques perspectives que nous jugeons intéressantes pour compléter cette étude.

Chapitre I

Synthèse bibliographique

Partie I : Antibiotiques et environnement

I.1. Les substances pharmaceutiques :

Les substances pharmaceutiques sont des molécules possédant des propriétés curatives, préventives ou administrées en vue d'établir un diagnostic. Conjointement avec d'autres ingrédients (excipients), elles sont utilisées pour la formulation d'un produit pharmaceutique. Ces substances font partie des polluants dits émergents compte tenu du récent intérêt dont elles font l'objet, et sont souvent classées dans une catégorie que l'on qualifie de « micropolluants » car leurs concentrations retrouvées dans les milieux aquatiques sont de l'ordre du nanogramme ou du microgramme par litre [1].

I.1.1. Définition des antibiotiques :

Les antibiotiques sont des substances antimicrobiennes à activité sélective utilisés dans le traitement de la majorité des infections. Ils sont d'origine synthétique, semi-synthétique ou naturelle, produits par des bactéries ou des champignons, ayant des sites d'actions bien définies et un mécanisme d'action précis [2]. Les antibiotiques peuvent être divisés en plusieurs classes (tableau I-1).

Tableau I-1: Les principales classes d'antibiotiques [3].

Classe	Exemple
Sulfonamides	Sulfaméthazine
Triméthoprim	Triméthoprim
Quinolones	Ciprofloxacine
Phénicol	Chloramphénicol
Macrolides	Tylosine
Tétracyclines	Chlorotétracycline
β -lactamines	Amoxicilline
Glycopeptide	Vancomycine

I.2. Contamination Environnementale :

La contamination environnementale par des résidus de médicaments (Fig. I-1) est aujourd’hui clairement démontrée par de nombreuses études de terrain et font des rejets médicamenteux un problème environnemental émergent. La prise de conscience du problème relatif à la découverte de toutes sortes de résidus médicamenteux dans l’environnement est récente et des mesures doivent être prises pour anticiper les conséquences à long terme sur notre santé et la santé des générations futures. Parmi les substances médicamenteuses recensées dans l’environnement, les antibiotiques font partie de l’une des préoccupations majeures de la communauté scientifique [4].

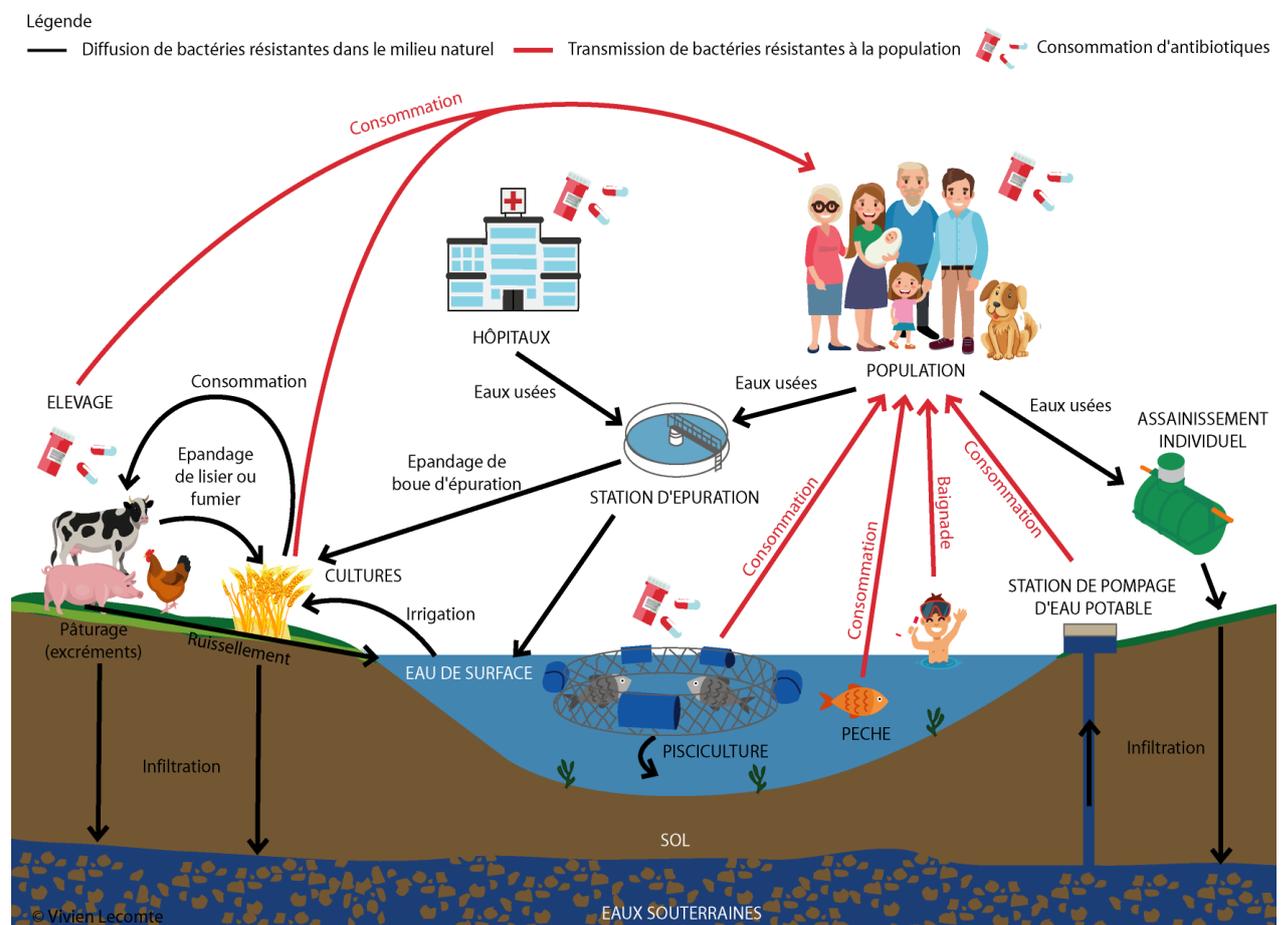


Figure I-1: Différents types de contamination environnementale.

I.2.1. Contamination des milieux aquatiques :

Le premier cas de contamination de l’eau de surface par les antibiotiques a été reporté en Angleterre en 1982. En effet, les macrolides, les tétracyclines et les sulfonamides ont été détectés dans une rivière à des concentrations de $1 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$. Suite à ce

cas, plusieurs études ont été réalisées sur la présence des résidus d'antibiotiques dans les écosystèmes aquatiques : eau de surface, eaux souterraines, eau de mer, eau potable, effluents des stations d'épuration et effluents hospitaliers. Généralement, les antibiotiques sont détectés à des concentrations de l'ordre du $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ dans les effluents hospitaliers et les eaux usées municipales, et de l'ordre du $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ dans les eaux de surface, les eaux de mer et les eaux souterraines. Les composés qui ont été analysés jusqu'à présent appartiennent aux différentes classes d'antibiotiques telles que les macrolides, les tétracyclines, les sulfonamides, Beta-lactamines les quinolones et le triméthoprim [5].

I.2.2. Contamination des sols :

Les sols contribuent également à la contamination de l'environnement aquatique. En effet, la plupart des antibiotiques sont hydrosolubles et par conséquent environ 90% d'une dose peuvent être excrétés dans l'urine et près de 75% dans les excréments d'animaux [6]. Des analyses de sols ont montré la présence de quantités mesurables de résidus d'antibiotiques dans cette matrice pendant plusieurs mois, après utilisation des fumiers et des boues d'épuration comme engrais [7].

I.3. Les sources principales de pollution de l'environnement par les antibiotiques :

I.3.1. Les industries pharmaceutiques :

Les usines de production des antibiotiques disséminent dans leurs effluents des quantités importantes d'antibiotiques (Fig. I.2). Des concentrations d'antibiotiques pouvant dépasser 1 mg/L ont été détectées dans des effluents de certaines usines de production. Ces concentrations ont un impact majeur sur la flore microbienne environnementale [8].

I.3.2. Antibiotiques à usage vétérinaire :

L'utilisation des antibiotiques chez l'animale de compagnie ou d'élevage représente environ 60% de la consommation totale d'antibiotiques et continue d'augmenter. Les antibiotiques sont administrés aux animaux domestiques pour traiter les maladies infectieuses ou comme suppléments alimentaires ayant pour but d'améliorer la productivité des élevages [8]. L'élimination de ces antibiotiques, par voie fécale ou urinaire, entraîne une introduction dans l'environnement, directe lorsque les animaux pâturent et indirecte en

cas d'épandage des fumiers et lisiers. Ces résidus rejoignent les eaux souterraines sans passer par une station d'épuration (Fig. I.2) [6].

I.3.3. Antibiotiques à usage humain :

Les antibiotiques sont utilisés chez l'homme, soit pour traiter les maladies infectieuses, soit pour les prévenir, et environ 80% des antibiotiques sont utilisés en traitement communautaire et 20% en milieu hospitalier [8]. L'utilisation massive des antibiotiques favorise l'apparition de bactéries résistantes. Ces antibiotiques deviennent alors moins efficaces.

Les antibiotiques à usage humain sont introduits dans l'environnement, sous leur forme initiale ou modifiée. Ils arrivent aux stations d'épuration en passant par les réseaux des eaux usées (Fig. I.2). La plupart des stations n'étant pas conçues pour traiter ces composés organiques spécifiques à l'état de traces, ils rejoignent les eaux de surface et souterraines sans y être éliminés [5].

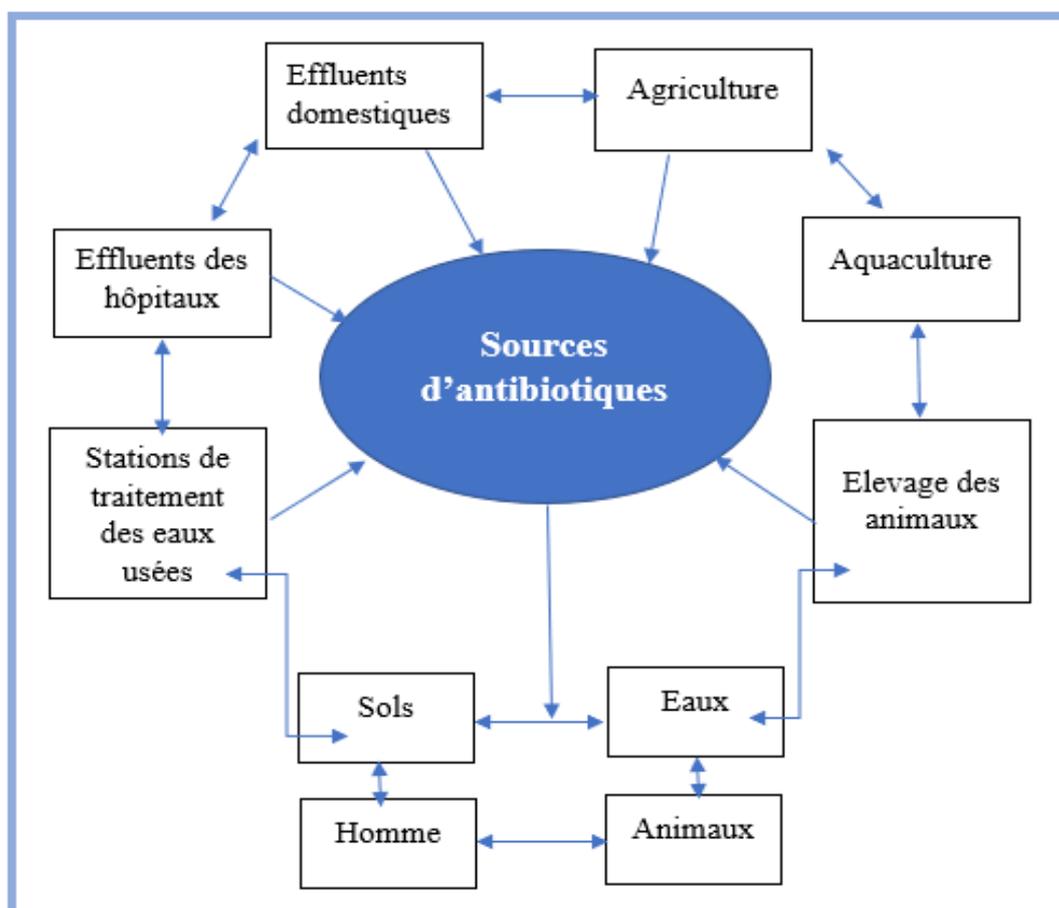


Figure I-2: Différents types de sources de contamination des sols et des eaux par les antibiotiques [9].

I.4. Devenir des antibiotiques dans l'environnement :

Le devenir environnemental des anti-infectieux dépend évidemment des propriétés physico-chimiques de chaque substance ainsi que des conditions du milieu récepteur [10]. D'une manière générale, la dégradation des antibiotiques, quel que soit le milieu dans lequel ils se trouvent, va se faire de manière abiotique et biotique. Les principaux facteurs abiotiques sont la photo-dégradation, l'oxydoréduction et l'hydrolyse. Ces processus vont jouer un rôle important dans l'élimination des antibiotiques dans le milieu aquatique [11]. La dégradation biotique est quant à elle assurée par les bactéries présentes dans le milieu. Toutes les réactions de dégradation dépendent de la température, de l'humidité et de la teneur en matière organique du milieu.

I.5. Impact des résidus d'antibiotiques :

De nombreux antibiotiques sont excrétés de l'organisme sous forme inchangée et peuvent donc rester actifs et présenter des risques pour l'environnement. Ils peuvent aussi se concentrer dans les chaînes environnementales comme dans le cas de l'amoxicilline qui a un Facteur de BioConcentration (BCF) autour de « 3 » [12].

Le problème qui doit faire l'objet d'une évaluation des risques est la relation des résidus d'antibiotiques avec les bactéries dans l'environnement : antibiorésistances. L'antibiorésistance s'explique par l'existence, chez les bactéries, de gènes leur permettant d'échapper à l'action des antibiotiques. Parmi les sources de transfert à l'homme de ces bactéries résistantes, l'eau n'est qu'un des vecteurs. La présence d'antibiotiques peut également affecter la qualité des sols de deux manières [12]:

- En perturbant la communauté bactérienne par les activités antibiotiques ;
- En créant des résistances parmi les bactéries environnementales ou en apportant des bactéries résistantes transmises par les fumiers et purins, c'est-à-dire créées dans le tube digestif des animaux traités.

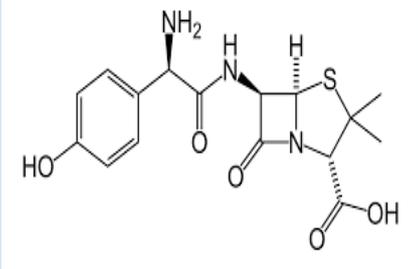
I.6. Amoxicilline :

Le choix de l'amoxicilline dont les caractéristiques sont présentées en tableau I-2 est justifié par la présence de cette molécule dans les milieux aquatiques à des concentrations de l'ordre 0.006 µg/L, en raison de sa toxicité et de la nature réfractaire de l'amoxicilline résistante à la destruction par le traitement biologique.

L'amoxicilline est un antibiotique de la famille des bêtalactamines, du groupe des aminopénicillines. Elle possède trois groupements ionisables : le groupement acide

carboxylique COOH sur le cycle thiazolidine, le groupement hydroxyle OH du cycle para-hydroxy phényle et le groupement amine primaire sur la chaîne latérale du cycle β -lactame[13].

Tableau I-2: Caractéristiques de l'amoxicilline [13].

Formule Brute	Structure Chimique	Masse Molaire	Solubilité Dans L'eau	pKa
C₁₆H₁₉N₃O₅S	 <p>The image shows the chemical structure of Amoxicillin. It consists of a central four-membered beta-lactam ring fused to a five-membered thiazolidine ring. The thiazolidine ring has a methyl group and a carboxylic acid group attached to its 4-position. The beta-lactam ring has a carbonyl group at the 2-position and is substituted at the 3-position with a side chain: a methylene group attached to a chiral carbon atom which is also bonded to an amino group (NH2) and a para-hydroxyphenyl ring.</p>	365,404 g/mol	3,430 g/L	2,8

Partie II : Procédés de traitement des eaux contaminées par des polluants organiques

Les polluants organiques présentent une menace potentielle pour les ressources en eau. Ainsi, cette pollution affecte en priorité les eaux de surface, où l'on observe une contamination sur l'ensemble des cours d'eau. Afin de protéger l'environnement aquatique, le traitement des eaux usées urbaines, industrielles et agricoles est indispensable. La dépollution peut être réalisée à l'aide de différents procédés incluant les traitements physico-chimiques et biologiques qui sont actuellement bien maîtrisés à l'échelle du laboratoire et appliqués à grande échelle [14].

I.1. Les procédés classiques :

I.1.1. Procédés physico-chimiques :

Ce type de procédés regroupe les technologies membranaires, les techniques d'adsorption, d'échange d'ions et des procédés de séparation solide-liquide (précipitation, coagulation, floculation et décantation). Les procédés physico-chimiques sont simples à utiliser et permettent d'avoir une réduction remarquable de la DCO. Cependant ces procédés ne sont pas dégradatifs, mais seulement séparatifs. Ils présentent plusieurs inconvénients tels que la formation des concentrats de polluants, des boues et une consommation importante des réactifs chimiques [14].

I.1.2. Procédés biologiques :

Ces procédés mettent à profit l'activité de certaines bactéries afin d'éliminer les polluants des eaux résiduaires. Ces microorganismes ne seront capables de dégrader les polluants organiques en composés moins toxiques ou de les minéraliser que lorsque ces molécules présentent un minimum de biodégradabilité et une faible toxicité. Les procédés biologiques diffèrent en fonction de la présence (aérobie) ou de l'absence (anaérobie) de l'oxygène. Le procédé le plus courant utilise les boues activées. Ce procédé est limité par le coût élevé de traitement des boues et son inefficacité vis-à-vis des effluents concentrés ou contenant des substances bio-résistantes. [15]

I.2. Les procédés d'oxydation avancée :

Les procédés d'oxydations avancées (POA) (Fig. I.1) sont des procédés qui visent à traiter les effluents et les composés organiques par des réactions d'oxydation de type radicalaire. Le principe de ces technologies est de créer des radicaux libres particulièrement les radicaux hydroxyles OH^\bullet à température ambiante qui sont destinés à la dégradation des polluants. Les radicaux libres HO_2^\bullet et leur base conjuguée $\text{O}_2^{\bullet-}$ sont également utilisés dans les procédés de dégradation, mais ces radicaux possèdent un pouvoir oxydant bien plus faible que les radicaux hydroxyles. [16]

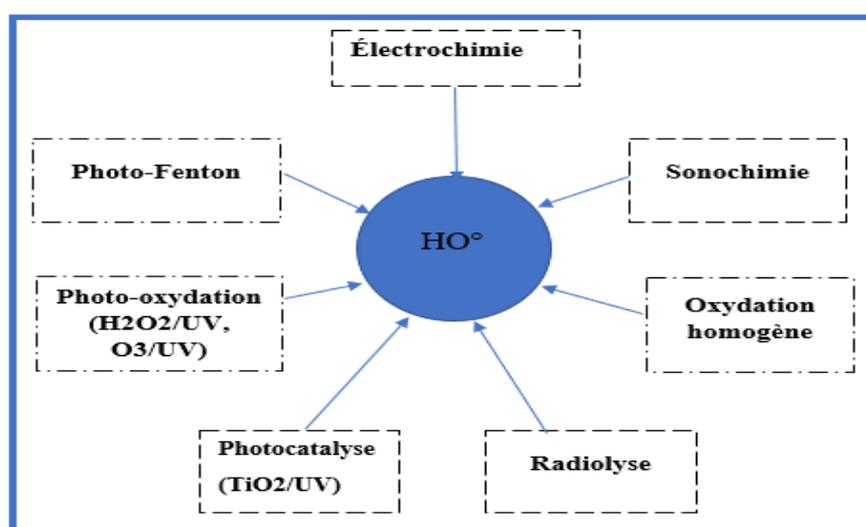


Figure I-1: Différents procédés d'oxydation avancée[16].

I.2.1. Radicaux hydroxyles :

Le radical hydroxyle (OH^\bullet) est composé d'un atome d'oxygène et d'un atome d'hydrogène possédant un électron non apparié (électron célibataire) sur son orbital externe. Contrairement aux ions, les radicaux hydroxyles sont produits à partir d'une rupture homolytique d'une liaison covalente, c'est à-dire que les deux électrons mis en jeu lors de cette liaison sont également partagés ; un électron pour chaque atome. Cette caractéristique lui confère un caractère fortement polaire et, par voie de conséquence, il est très réactif vis-à-vis de nombreux composés organiques (aromatiques et aliphatiques), inorganiques et bactériens. Il s'agit d'espèces hautement réactives caractérisées par une demi-vie de l'ordre de 10^{-9} sec. Il est de loin l'un des oxydants les plus puissants (Tableau I.1) qui puissent être utilisés en traitement des eaux [17].

Tableau I-1: Comparaison des potentiels normaux d'oxydoréduction des principaux oxydants utilisés dans le domaine du traitement des eaux [18] . (Couple redox Réaction Potentiel, V/ENH)

Couple redox	Réaction	Potentiel. V/ENH)
Cl_2/Cl^-	$\text{Cl}_2(\text{g}) + 2\text{e}^- \rightarrow 2\text{Cl}^-$	1,36
Br_2/Br^-	$\text{Br}_2(\text{g}) + 2\text{e}^- \rightarrow 2\text{Br}^-$	1,06
I_2/I^-	$\text{I}_2(\text{g}) + 2\text{e}^- \rightarrow 2\text{I}^-$	0,53
$\text{HO}^\bullet / \text{H}_2\text{O}$	$\text{HO}^\bullet + \text{H}^+ + \text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{O}$	2,81
O_3/O_2	$\text{O}_3 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}$	2,07
$\text{H}_2\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$	$\text{H}_2\text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow 2\text{H}_2\text{O}$	1,77
$\text{MnO}_4^- / \text{Mn}^{2+}$	$\text{MnO}_4^- + 8\text{H}^+ + 5\text{e}^- \rightarrow \text{Mn}^{2+} + 4\text{H}_2\text{O}$	1,51
$\text{ClO}_2/\text{ClO}_2^-$	$\text{ClO}_2 + 2\text{e}^- \rightarrow \text{ClO}_2^-$	0,95
$\text{S}_2\text{O}_8^{2-} / \text{SO}_4^{2-}$	$\text{S}_2\text{O}_8^{2-} + 2\text{e}^- \rightarrow 2\text{SO}_4^{2-}$	2,05

I.2.2. Différents types de procédés d'oxydation avancée :

On peut distinguer trois types de procédés d'oxydation avancée ;

- ✓ Procédés basés sur la photo catalyse en phase homogène et/ou hétérogène.
- ✓ Procédés basés sur l'ozonation : ($\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2$), (O_3/UV), ($\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$).
- ✓ Procédés basés sur le réactif de fenton : ($\text{Fe}^{2+}/\text{H}_2\text{O}_2$), (photo-fenton), (Electro-Fenton).

I.2.2.1. Procédés photocatalytiques en phase homogène et/ou hétérogène :

❖ Photocatalytiques homogène :

Les technologies photochimiques sont simples d'utilisation, propres et peu coûteuses. Par ailleurs, elles ont la particularité de pouvoir à la fois désinfecter et traiter les contaminants. Ainsi, au cours de ces dernières années, elles sont devenues très attractives et sont susceptibles de remplacer les techniques de traitement conventionnelles telles que l'adsorption sur charbon actif et la biodégradation. Le couplage des radiations UV avec des oxydants puissants tels que l'ozone et le peroxyde d'hydrogène permet de dégrader les polluants de trois manières différentes [17,19] :

1. Photodégradation (photodissociation) utilisant les rayons UV pour exciter les molécules polluantes afin de les dégrader ;

2. Oxydation par action directe des oxydants O_3 et H_2O_2 ;
3. Oxydation par photolyse de l'oxydant induisant la formation de radicaux hydroxyles.

❖ Photocatalyse hétérogène :

La photocatalyse hétérogène concerne l'ensemble des réactions chimiques au cours desquelles un catalyseur (semi-conducteur), activé par une irradiation, participe à la formation d'espèces radicalaires très réactives. Le domaine de longueur d'onde est généralement celui des rayonnements UV mais selon la nature du catalyseur, l'activation par des sources émettant dans le visible est également possible. Le mode d'action de ce procédé est donc la dégradation des espèces présentes dans l'effluent gazeux ou liquide, sous l'action de radicaux. Les molécules sont alors décomposées en sous-produits qui à leur tour vont être dégradés par des réactions en chaîne pour atteindre une minéralisation complète. De nombreux semi-conducteurs sont utilisés (TiO_2 , ZnO , CdS , SnO_2 ...) tels quels ou dopés pour être actifs dans un plus large domaine de longueurs d'ondes [20].

La conséquence de l'absorption des photons par le catalyseur est généralement modélisée à l'aide de la théorie des bandes dans laquelle on considère deux niveaux d'énergie accessibles aux électrons appelés bande de valence et bande de conduction. Les électrons (e^-) et les trous (h^+) photogénérés vont alors évoluer de plusieurs façons (cas du TiO_2 , Fig.(I-2). A la surface du catalyseur, ils vont être engagés dans des réactions d'oxydation et de réduction. Toutes les molécules adsorbées ou à proximité de la surface du semi-conducteur vont être concernées par ces réactions pour produire de multiples espèces radicalaires. Si les électrons et les trous ne sont pas instantanément engagés dans ces réactions, la durée de vie de la paire étant de quelques nanosecondes, ils vont alors se recombiner, ce qui est généralement défavorable à la réaction globale [20].

La photocatalyse peut être décomposée en une série d'étapes :

1. Transfert des molécules de la phase liquide (ou gazeuse) vers la surface à travers la couche limite (diffusion externe) puis dans les pores du catalyseur (diffusion interne) ;
2. Adsorption des réactifs à la surface du semi-conducteur ;
3. Réaction de la molécule adsorbée : absorption de photons par le solide, création de paires électron/trou photoinduites, réactions par transfert électronique ;
4. Désorption des produits de la réaction ;
5. Transfert des produits vers la solution (diffusion interne et externe).

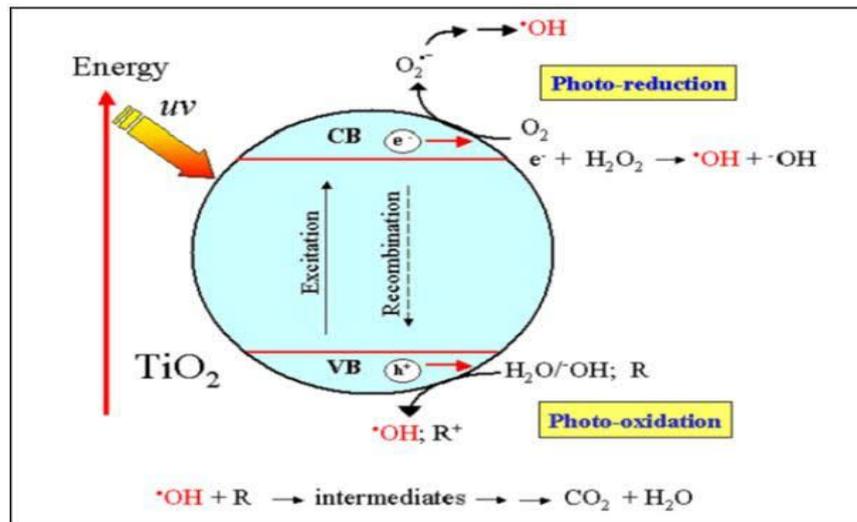
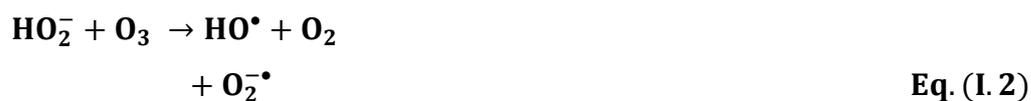


Figure I-2: Schéma du mécanisme de dégradation photo catalytique [20].

I.2.2.2. Procédés basés sur l’ozonation :

❖ Le couplage O₃/H₂O₂ :

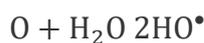
Une alternative simple est l’utilisation du couple O₃/H₂O₂ (peroxone). Le peroxyde d’hydrogène comme promoteur, favorise la décomposition de l’ozone avec la génération des OH• (Eq. (I. 1-3)). Le couplage de ces deux oxydants mène à une efficacité supérieure du processus d’oxydation [21].



❖ Le système O₃/UV :

L’ozone a un maximum d’absorption à λ = 254 nm. Pour cette raison, les lampes UV utilisées dans ce procédé doivent avoir un maximum d’émission à cette longueur d’onde. La photolyse d’une molécule d’ozone libère une molécule et un atome d’oxygène. Ce dernier, en réagissant avec une molécule d’eau génère un radical hydroxyle (Eq. (I. 4) - (I. 5)) [21].





Eq. (I. 5)

❖ Le système $O_3/H_2O_2/UV$:

Pour la dégradation avancée d'une variété plus large de micropolluants organiques avec une efficacité accrue, il est possible de recourir à l'utilisation du couple O_3/H_2O_2 en présence d'une radiation UV. Toutefois, cet ajout entraîne un coût supplémentaire non négligeable [21]. Les avantages et les inconvénients de l'utilisation de l'ozone dans les procédés d'oxydation avancée sont présentés dans le tableau I-2.

Tableau I-2: Avantages et inconvénients de l'utilisation de l' O_3 dans le traitement de l'eau [21].

Avantages	Inconvénients
<ul style="list-style-type: none"> -produit sur place (pas de transports et de stockage) -potentiel d'oxydation élevé - forte solubilité dans l'eau (≈ 13 fois plus que l'O_2) -techniques parfaitement maîtrisées -vaste choix de réacteurs -risque réduit de formation des composés halogénés 	<ul style="list-style-type: none"> -coût de production élevé -toxicité dans l'air à faibles concentrations

I.2.2.3. Procédés basés sur le réactif de Fenton :

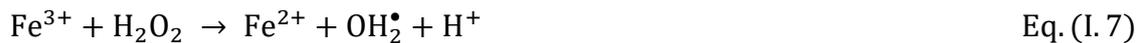
❖ Fe^{2+} / H_2O_2 :

Bien que le réactif de Fenton ait été découvert à la fin de 19^{ème} siècle, son application en POA pour dégrader les polluants organiques n'a été expérimentée qu'à la fin des années 1960. Le système de Fenton classique est un mélange de deux réactifs, le fer ferreux (Fe^{2+}) et le peroxyde d'hydrogène.

La réaction principale du procédé Fenton est basée sur la décomposition de l'eau oxygénée (H_2O_2) en présence de sels métalliques (en particulier du fer) pour générer des espèces radicalaires très réactives (radicaux hydroxyles) vis-à-vis des polluants organiques.



Le fer ferrique généré peut ensuite réagir avec le peroxyde d'hydrogène pour régénérer le fer ferreux :



En dehors de la réaction principale de Fenton, une série de réactions secondaires aura lieu dans le milieu réactionnel qui consomme des radicaux hydroxyles [22].

❖ Photo-Fenton :

Le procédé photo-Fenton est un POA qui utilise une source d'irradiation, généralement un rayonnement UV, pour augmenter le taux de radicaux libres en stimulant la réduction des ions Fe^{3+} en Fe^{2+} . Lors de ce procédé, l'irradiation possède une double fonctionnalité :

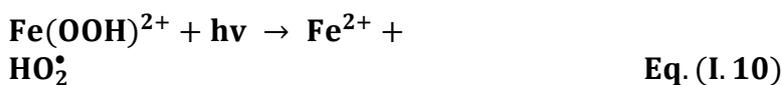
- La décomposition par photolyse du peroxyde d'hydrogène pour former deux radicaux hydroxyles (système $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$).



- Augmenter l'activité catalytique du fer ; le fer (III) en présence de peroxyde d'hydrogène forme un complexe en milieu très acide.



Sous l'effet des photons, ce complexe génère dans le milieu du fer (II) qui, par réaction avec le peroxyde d'hydrogène présent, permet la production de radicaux hydroxyles selon les (Eq. (I. 10) -(I.11)) [23,17].



❖ Electro-Fenton :

Pour augmenter l'efficacité du procédé conventionnel de Fenton, une nouvelle technique mettant en synergie le procédé d'électro-oxydation et la réaction de Fenton est mise au point ; créant ainsi l'électro-Fenton (EF). Cette méthode est basée sur la génération *in situ* du Fe (II), la régénération électrochimique du fer (II) par la réduction cathodique du fer (III) (Eq. (I.12)) et la formation *in situ* du peroxyde d'hydrogène à partir de la réduction de l'oxygène dissous (Eq. (I.13)) [24].



Une fois les réactifs de Fenton dans le milieu, ils assurent la formation des radicaux hydroxyles selon l'équation suivante :



Le procédé d'électro-Fenton est utilisé depuis quelques années pour traiter divers polluants organiques. Les principaux facteurs qui influencent l'efficacité du traitement de ces polluants sont : le pH, l'intensité du courant, les doses de réactifs utilisés et la distance inter-électrodes[24].

I.3. Electro-Fenton hétérogène :

I.3.1. Principe :

Alors que la forme traditionnelle de la réaction électro-Fenton est homogène, il y a plusieurs façons dont le catalyseur peut être en phase solide, créant ainsi le processus de l'électro-Fenton hétérogène (EFH). Le fer peut former la cathode par lui-même, il peut être combiné avec d'autres matériaux tels que la fibre de carbone activé et d'autres métaux pour former une cathode composite, et enfin, le fer peut être supporté par un matériau de base[25].

Tableau I-3: Les divers catalyseurs hétérogènes utilisés dans le procédé de Fenton.

I.3.2. Avantages du catalyseur en phase solide :

Le maintien du catalyseur en phase solide supprime la nécessité de dissoudre le fer, ce qui présente trois avantages par rapport au système homogène[24] :

- ✓ Il n'y a pas de fer dissous qui précipite hors de la solution sous forme de boue d'hydroxyde ferrique. Cela évite de devoir séparer l'hydroxyde avant qu'il ne pénètre dans l'environnement et ne provoque des effets sur l'écosystème.
- ✓ Le catalyseur reste dans le système et ne s'écoule pas, il est plus facile de recycler le catalyseur sur de nombreux cycles de régénération dans un système à flux continu.
- ✓ Un pH faible n'est pas nécessaire pour que le fer reste soluble, ce qui réduit le besoin de produits chimiques dangereux comme l'acide sulfurique.

I.3.3. Mécanisme réactionnel :

Le mécanisme réactionnel dans le système EFH (Fig. I.3) est connu pour être une combinaison du processus hétérogène de Fenton et du processus traditionnel d'électro-Fenton. Le peroxyde d'hydrogène est produit via la réaction de réduction de l'oxygène à deux électrons, comme dans le procédé EF [25].

Le mécanisme dépend généralement du pH du système car il détermine la teneur en fer homogène. A des valeurs de pH faibles (\approx pH 3), le fer peut être lessivé du catalyseur hétérogène et peut être à une concentration suffisamment élevée pour soutenir l'électro-Fenton homogène. À des valeurs de pH plus élevées, où aucun fer soluble n'est disponible,

Catalyseurs hétérogènes d'électro-Fenton			
Minéraux de fer	Fer zéro valent	Matériaux chargés de fer et d'oxyde de fer	Argiles
-Magnétite -Pyrite -Goethite -Ferrihydrite		-Charbon actif -Zéolite -Silice -Alumine	-Bentonite -Kaolinite -Laponite

le peroxyde d'hydrogène s'adsorbe sur les sites Fe (II) du catalyseur.

Dans le procédé électro-fenton hétérogène, les sites Fe (II) sont régénérés à partir du courant fourni qui permet le recyclage redox des sites Fe (III) [25].

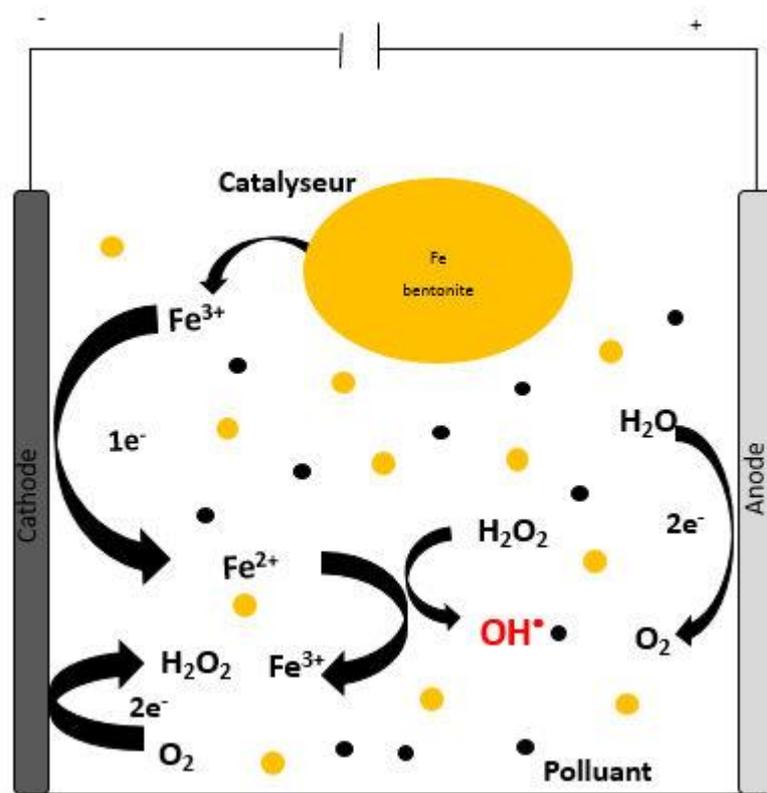


Figure I-3: Schéma explicatif sur le mécanisme réactionnel de l'électro-Fenton hétérogène[26].

I.3.4. Principaux paramètres influant sur la dégradation des composés organiques par le procédé électro-Fenton :

I.3.4.1. Effet du pH :

Le pH de la solution a un rôle clé dans la dégradation et la minéralisation des polluants organiques via le processus électro-Fenton hétérogène en présence de catalyseurs solides. Wang et al [27], ont constaté que dans le procédé EFH, le pH 3 est la valeur optimale pour l'élimination des contaminants mais et en même temps, le catalyseur peut être actif dans des conditions neutres et faiblement alcalines.

La lixiviation du fer dans les conditions acides n'est pas favorable à la durabilité du catalyseur et à la qualité des effluents contrairement aux conditions neutres où la lixiviation du fer du catalyseur est extrêmement faible. Ceci peut expliquer la faible efficacité de l'oxydation dans des conditions neutres [27].

I.3.4.2. Effet de la concentration de catalyseur :

D'après Droguett et al. [28], il existerait une concentration optimale en catalyseur permettant d'augmenter la vitesse de destruction de l'antibiotique. Au-delà de celle-ci, une augmentation de la concentration en catalyseur a un effet négatif sur l'efficacité d'élimination de l'antibiotique testé. Ceci est probablement dû au piégeage des radicaux hydroxyles par le fer libéré dans la solution globale.

I.3.4.3. Effet de la concentration initiale en polluant :

D'après Kalantary et al. [29], l'efficacité d'élimination de l'amoxicilline (AMX) diminue fortement avec l'augmentation de sa concentration initiale. Cette diminution de l'efficacité est due soit à la concentration en agents oxydants qui n'est pas suffisante pour dégrader une concentration excessive en AMX soit à la grande quantité de sous-produits de dégradation formés qui rentrent en compétition avec la molécule de l'AMX pour réagir avec les radicaux hydroxyles. Par conséquent, une quantité plus élevée en OH^\bullet est nécessaire pour éliminer les molécules et les intermédiaires de l'AMX.

I.3.4.4. Effet de l'intensité du courant :

L'intensité du courant appliqué a été considérée comme responsable de la régulation et de la génération de radicaux. À de faibles intensités de courant, l'électro-génération de H_2O_2 a lieu dans des conditions de transfert d'électrons contrôlé. L'augmentation du courant améliore la distribution des charges à travers la cathode, permet l'accélération de la formation de peroxyde d'hydrogène et l'électro-génération d'ions ferreux et par conséquent augmente la concentration en radicaux hydroxyles dans la solution. Néanmoins, un courant excessif peut favoriser des réactions secondaires telles que la décomposition de H_2O_2 et la réduction des protons générés en hydrogène gazeux[26].

Chapitre II

Méthodologie des plans d'expériences

La plupart des ingénieurs et techniciens améliorent la qualité de leurs produits ou leurs processus de production en réalisant de nombreuses expériences. Malheureusement, la méthodologie classiquement utilisée pour mener ces expériences est souvent coûteuse et peu performante et elle conduit à de nombreuses expériences difficiles et non exploitables. L'exploitation des résultats et l'étude expérimentale peuvent être fortement simplifiées en utilisant la méthodologie des plans d'expériences. Cette méthodologie permet d'organiser au mieux les essais qui accompagnent une recherche scientifique ou des études industrielles. Les plans d'expériences sont applicables à de nombreuses disciplines et à toutes les industries à partir du moment où l'on cherche le lien qui existe entre une grandeur d'intérêt « y » et des variables « x_i ». Leur utilisation permet d'obtenir un maximum de renseignements avec un minimum d'expériences. Il existe de nombreux plans d'expériences adaptés à tous les cas rencontrés par un expérimentateur [30-32]. Nous aborderons dans ce chapitre, la modélisation d'une réponse par la méthode de planification des expériences dans le cas d'un plan composite centré.

II.1. Plan composite centré :

Le plan composite centré consiste à réaliser les essais d'un plan factoriel (2^k), complété par des expériences au centre du domaine d'étude (n₀) et des essais en étoile (2k) avec k est le nombre de facteurs étudiés.

II.1.1. Modèle mathématique postulé :

Le modèle mathématique construit à l'aide des plans composites est un polynôme du second degré avec interactions. On ne conserve, en général, que les interactions d'ordre deux. Ainsi pour quatre facteurs (k = 3), l'équation de régression s'écrit :

$$y = b_0 + b_1 X_1 + b_2 X_2 + b_3 X_3 + b_{12} X_1 X_2 + b_{13} X_1 X_3 + b_{23} X_2 X_3 + b_{11} X_1^2 + b_{22} X_2^2 + b_{33} X_3^2 + \varepsilon \quad \text{Eq. (II. 1)}$$

Comme la matrice [X] n'est pas orthogonale, la matrice de dispersion [X^T.X]⁻¹ n'est plus diagonale. Les variances des coefficients du modèle sont obtenues en multipliant les éléments C_{ij} de la diagonale de cette matrice de dispersion par la variance de reproductibilité :

$$S_{bj}^2 = C_{jj} \cdot S_{rep}^2 \quad \text{Eq. (II. 2)}$$

Le vecteur solution se calcule à l'aide de l'équation suivante :

$$B = [X^T \cdot X]^{-1} [X]^T \cdot Y \quad \text{Eq. (II. 3)}$$

II.1.2. Construction d'un plan composite centré :

Le plan composite centré consiste à réaliser les essais d'un plan factoriel, complété par des expériences au centre du domaine d'étude et des essais en étoile [30-35]. La figure (II.1) représente un plan composite pour deux facteurs. Les points A, B, C et D sont les points expérimentaux du plan factoriel $2^{k=2}$. Le point E qui peut être répété une ou plusieurs fois est le point central. Les points axiaux F, G, H et I forment ce que l'on appelle le plan en étoiles [30].

Le nombre total d'essais (N) à réaliser est la somme de :

- n_f essais d'un plan factoriel complet ;
- $2k$ essais en étoiles sur les axes à une distance α du centre du domaine ;
- n_0 essais au centre du domaine.

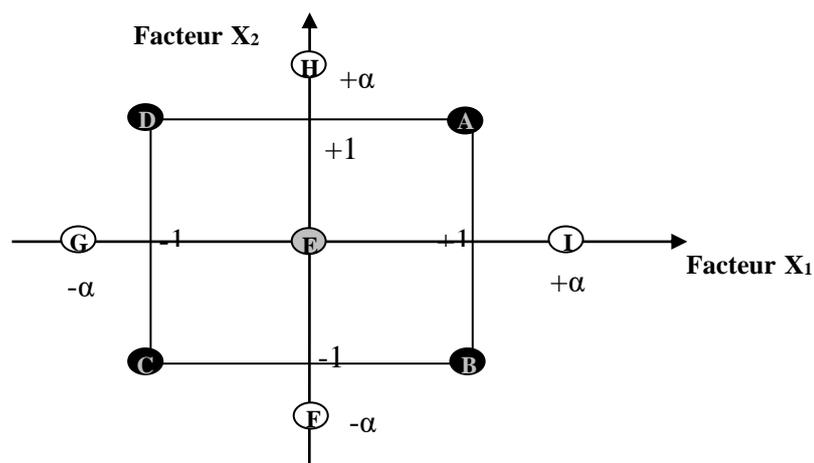


Figure II-1: Plan composite à deux facteurs ($k = 2$) [30].

II.1.3. Formule de codage :

L'intérêt du codage des variables tient à l'homogénéité de l'équation du modèle établit pour la représentation mathématique de la réponse. D'une manière générale, on peut affirmer que les paramètres ou les variables d'origine pour un modèle donné, notés Z_j , n'ont pas nécessairement les mêmes dimensions ce qui rend difficile la comparaison de leurs coefficients. Dans le cas où les variables sont codées, ces dernières varient toutes entre les mêmes valeurs minimales et maximales (respectivement -1 et $+1$ notation largement acceptée quand il y a deux niveaux par facteur) elles n'ont plus de dimensions, et les coefficients b_j du modèle mathématique ont tous alors la dimension de la réponse [30-32].

La formule permettant le passage des variables réelles aux variables codées est [30-32] :

$$x_j = \frac{Z_j - Z_j^0}{\Delta Z_j}, j = 1, 2, \dots, k \quad \text{Eq. (II.4)}$$

Où :

$$Z_j^0 = \frac{Z_{jmax} + Z_{jmin}}{2} \quad \text{et} \quad \Delta Z_j = \frac{Z_{jmax} - Z_{jmin}}{2\alpha}$$

Avec :

x_1, x_2, x_k : Variables centrées réduites ou variables codées;

Z_1, Z_2, Z_k : Variables réelles;

Z_1^0, Z_2^0, Z_k^0 : Variables réelles qui correspondent au centre du plan ou parfois niveau fondamental ;

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

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

Il importe de bien préciser ce que nous entendons par « variables centrées réduites » car nous donnons ici, à cette expression, un sens différent de celui qui est habituellement retenu en statistiques où une « variable centrée réduite » est une variable de moyenne nulle et de variance unité. La théorie des plans d'expériences utilise une définition différente pour les « variables centrées réduites ». Pour éviter toute confusion, précisons en le sens : Soit Z une variable qui au cours de l'expérimentation prend les valeurs extrêmes Z_{\min} et Z_{\max} , on fera correspondre à ces deux valeurs d'origine les variables centrées réduites -1 et $+1$ respectivement (Figure II.2) [30,31].

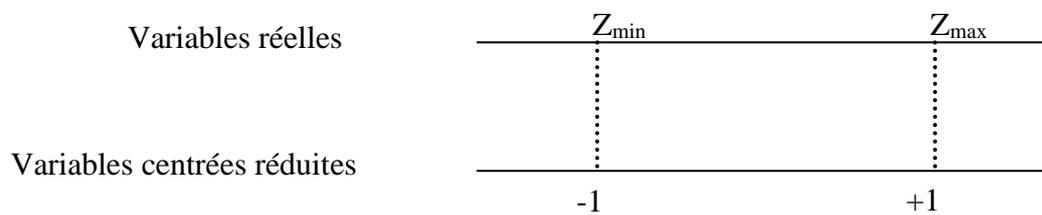


Figure II-2: Variables centrées réduites [30].

II.1.4. Niveau des facteurs :

Le domaine de variation des facteurs est ramené à $[-\alpha ; +\alpha]$. Ainsi, un facteur variant dans l'intervalle $[\text{Min} ; \text{Max}]$ sera découpé en 5 niveaux : $-\alpha, -1, 0, +1, +\alpha$ calculés selon l'équation II.4.

II.1.5. Matrice de calcul :

Pour un plan composite à trois facteurs, 20 expériences sont nécessaires pour déterminer les valeurs des 10 coefficients de l'équation du modèle. Ainsi, la matrice de calcul X est la suivante [30-35] :

$$X = \begin{bmatrix} x_0 & x_1 & x_2 & x_3 & x_{12} & x_{13} & x_{23} & x_1^2 & x_2^2 & x_3^2 \\ 1 & -1 & -1 & -1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 \\ 1 & -1 & -1 & 1 & 1 & -1 & -1 & 1 & 1 & 1 \\ 1 & -1 & 1 & -1 & -1 & 1 & -1 & 1 & 1 & 1 \\ 1 & -1 & 1 & 1 & -1 & -1 & 1 & 1 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & -1 & -1 & -1 & -1 & 1 & 1 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & -1 & 1 & -1 & 1 & -1 & 1 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 1 & -1 & 1 & -1 & -1 & 1 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & -\alpha & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -\alpha^2 & 0 & 0 \\ 1 & +\alpha & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & +\alpha^2 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & -\alpha & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -\alpha^2 & 0 \\ 1 & 0 & +\alpha & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & +\alpha^2 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & -\alpha & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -\alpha^2 \\ 1 & 0 & 0 & +\alpha & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & +\alpha^2 \end{bmatrix}$$

II.1.6. Critères d'optimalité :

Pour un type de modèle donné, on cherchera le placement « optimal » des points d'expériences pour lequel l'erreur 00sur les réponses prédites est la plus faible possible [30, 33,36].

II.1.6.1. Critère d'isovariance par rotation :

Si l'on veut que le plan composite satisfasse ce critère, il faut placer les points en étoile à une distance α égale à la racine quatrième du nombre de points du plan factoriel. Dans la littérature anglo-saxonne, on parle de critère de rotabilité. α est calculé en utilisant la relation suivante [30,33]:

$$\alpha = n_f^{1/4} \tag{Eq. (II.5)}$$

II.1.6.2. Critère de presque orthogonalité :

Rappelons que le critère d'orthogonalité est respecté si la matrice $[X^T . X]^{-1}$ est diagonale. Dans le cas des plans composites centrés, la sous matrice obtenue en éliminant

Chapitre II Méthodologie des plans d'expériences

la première ligne et la première colonne correspondants aux termes constants et aux termes carrés de la matrice $\left[X^T . X \right]^{-1}$ est diagonale si α choisi satisfait la condition suivante [30,33] :

$$\alpha = \left(\frac{n_f (\sqrt{N} - \sqrt{n_f})^2}{4} \right)^{1/4} \quad \text{Eq. (II.6)}$$

La matrice de dispersion correspondante $\left[X^T . X \right]^{-1}$ est presque orthogonale et donc le critère de presque orthogonalité est assuré.

II.1.6.3. Critère de précision uniforme :

Elle est obtenue quand la variance de la réponse prédite est constante à l'intérieur du domaine. Son intérêt est d'assurer une même précision de réponse prédite sur tout le domaine. Le tableau (II-2) regroupe les valeurs de α et de n_0 en fonction des différents critères d'optimalité [30,33].

Tableau II-1: Valeurs de α et de n_0 selon les propriétés recherchées pour le plan composite [30,33].

k		2	3	4	5	$2^{(5-1)}$	6	$2^{(6-1)}$
n_f	2^k (ou 2^{k-p})	4	8	16	32	16	64	32
N_e		4	6	8	10	10	12	12
	isovariant par rotation	≥ 1	≥ 1	≥ 1				
n_0	précision uniforme	5	6	7	10	6	15	9
	Orthogonalité	8	12	12	17	10	24	15
α		1.41	1.68	2	2.38	2.00	2.83	2.38

n_f : Nombre d'essais du plan factoriel, n_e : Nombre d'essais en étoiles, n_0 : Nombre d'essais au centre du domaine, k: Nombre de facteurs

II.1.7. Analyse statistique :

II.1.7.1. Vérification de la signification des coefficients :

- Cas où chaque essai est répété m fois

On détermine la moyenne des résultats des essais parallèles [30, 36,37] :

$$\bar{y}_i = \frac{\sum_{u=1}^m y_{iu}}{m} \quad i = 1, 2, \dots, N \quad \text{Eq. (II.7)}$$

Puis les variances de sondage :

$$S_i^2 = \frac{\sum_{u=1}^m (y_{iu} - \bar{y}_i)^2}{m - 1} \quad i = 1, 2, \dots, N \quad \text{Eq. (II.8)}$$

Avec :

m : le nombre de répétitions pour chaque essai.

N : le nombre d'expériences.

Si les variances de sondage sont homogènes, on calcule alors la variance de reproductibilité:

$$S_{\text{repr}}^2 = \frac{\sum_{i=1}^N S_i^2}{N} \quad \text{Eq. (II.9)}$$

- Cas où l'essai au centre est répété n_0 fois

Dans ce cas, la variance des mesures (ou de reproductibilité) est estimée par celle calculée au centre du domaine expérimental [30, 36] :

$$S_{\text{rep}}^2 = \frac{\sum_{i=1}^{n_0} (y_i - \bar{y}_0)^2}{n_0 - 1} \quad \text{Eq. (II.10)}$$

Avec $f = (n_0 - 1)$ degrés de liberté et \bar{y}_0 la moyenne sur les mesures au centre :

$$\bar{y}_0 = \frac{\sum_{i=1}^{n_0} y_i}{n_0} \quad \text{Eq. (II.11)}$$

Dans les deux cas, la variance de reproductibilité est indispensable pour estimer la signification des coefficients de l'équation de régression par le test de Student. Un coefficient est dit significatif, s'il est, pour un risque donné, significativement différent de zéro. On testera donc l'hypothèse :

$$H_0 = \ll b_j = 0 \gg.$$

contre l'hypothèse $H_1 = \ll b_j \neq 0 \gg.$

Pour ce faire, on calcule le rapport :

$$t_j = \frac{|b_j|}{S_{b_j}} \quad \text{Eq. (II.12)}$$

Où t_j suit une loi normale, b_j le $j^{\text{ème}}$ coefficient de l'équation de régression et S_{b_j} est l'écart quadratique moyen qui est défini dans le cas d'un modèle du premier degré par :

$$S_{b_j} = \frac{S_{\text{rep}}}{\sqrt{N}} \quad \text{Eq. (II.13)}$$

On utilise la table de Student (voir annexe) pour déterminer la valeur de $t_\alpha(f)$ pour le niveau de signification choisi ω et le nombre de degrés de liberté f . En utilisant la partie de la table relative à un test bilatéral, la règle du test est alors la suivante :

- Si $t_j > t_\omega(f)$, on rejette H_0 au risque accepté.
- Si $t_j < t_\omega(f)$, on accepte H_0 au risque accepté.

Si l'hypothèse H_0 est acceptée, cela veut dire que le coefficient en question n'est pas significativement différent de zéro au risque α et donc que la variable qui lui est associée n'a pas d'influence sur la réponse.

II.1.7.2. Validation du modèle :

Avant d'accepter le modèle postulé, il est primordial de vérifier l'absence de biais : Le modèle doit décrire correctement les variations de la réponse en fonction des facteurs [30, 36,37].

II.1.7.2.1. Recherche de biais du modèle :

Le test de Fisher Snedecor consiste à comparer la variance résiduelle

$$S_{\text{rés}}^2 = \frac{\sum_{i=1}^N (y_i - \hat{y}_i)^2}{N - \ell} \quad \text{à } (N - \ell) \text{ degrés de liberté} \quad \text{Eq. (II.14)}$$

à la variance de reproductibilité S_{rep}^2 (Eq.II.14) :

Si : $F = \frac{S_{\text{rés}}^2}{S_{\text{rep}}^2} < F(\omega = 0,95, N - \ell, n_0 - 1)$, alors la variance résiduelle peut être considérée

comme non significativement différente de la variance aléatoire au centre du domaine et nous concluons à l'absence de biais, ce qui revient à dire que la part des variations de y non expliquée par le modèle est aléatoire [30, 36,37].

ℓ étant le nombre de coefficients significatifs

Si le modèle ne présente pas de biais, on procède au test de signification de la régression.

II.1.7.2.2. Test de signification de la régression

Ce test consiste à vérifier que les variations de y expliquées par la régression sont significativement plus grandes que la part due aux variations aléatoires [30, 36,37].

Pour ce faire, il suffit de calculer le rapport suivant :

$$F = \frac{\sum_{i=1}^N (\hat{y}_i - \bar{y})^2 / \ell - 1}{\sum_{i=1}^N (y_i - \hat{y}_i)^2 / N - \ell} \quad \text{Eq. (II.15)}$$

Avec :

$$\bar{y} = \frac{\sum_{i=1}^N y_i}{N} \quad \text{Eq. (II.16)}$$

Si F est supérieur à la valeur tabulée du test de Fisher $F_\omega(f_1, f_2)$ pour le niveau de signification ω et les nombres de degrés de liberté $f_1 = \ell - 1$ et $f_2 = N - \ell$, dans ce cas, les variables retenues pour la modélisation ont, dans leur ensemble, un effet significatif sur y (la réponse) et l'équation est adéquate.

II.1.7.2.3. Coefficient de détermination :

Appelé aussi coefficient de corrélation, il est défini par [30, 36,37] :

$$R^2 = \frac{\text{variation due à la régression}}{\text{variation totale}}$$

$$R^2 = \frac{\sum_{i=1}^N (\hat{y}_i - \bar{y})^2}{\sum_{i=1}^N (y_i - \bar{y})^2} \quad \text{Eq. (II.17)}$$

Lorsque l'échantillon est d'étendue assez faible, il est nécessaire d'apporter une correction pour l'erreur systématique. L'estimation de la force de la liaison par le coefficient de corrélation multiple est d'autant plus exagérée que le nombre de degrés de liberté de l'échantillon $f = N - \ell$ est plus petit. La formule de correction est :

$$\bar{R}^2 = R^2 - (1 - R^2) \frac{\ell - 1}{N - \ell} \quad \text{Eq. (II.18)}$$

Où \bar{R}^2 est la valeur corrigée du coefficient de régression multiple. Plus le coefficient de détermination est proche de 1, plus le modèle est meilleur.

Chapitre III

Protocol expérimentale et méthodes d'analyse

Dans ce chapitre, nous présentons les produits chimiques, le dispositif expérimental et les méthodes analytiques utilisées dans ce travail.

III.1. Réactifs chimiques :

Les différents réactifs employés dans cette étude sont illustrés dans le tableau (III.1). Tous les produits sont de qualité analytique et ils ont été utilisés sans purification préalable. Les solutions ont été préparées avec de l'eau distillée.

Tableau III-1: Réactifs chimiques utilisés et leur pureté

Produits	Formule Chimique	Origine
Amoxicilline trihydrate, pureté 99 %	$C_{16}H_{19}N_3O_9S \cdot 3H_2O$	Sigma (life science)
Fer (III) sulfate(déshydraté), pureté 98 %	$Fe_2O_{12}S_3$	BiochemChemopharma
Sulfate de sodium, pureté 99 %	Na_2SO_4	BiochemChemopharma
Phosphate de potassium (HPLC), pureté 99.5 %	KH_2PO_4	BiochemChemopharma
Acide sulfurique, pureté 98 %	H_2SO_4	BiochemChemopharma
Méthanol (HPLC), pureté 99 %	CH_3OH	BiochemChemopharma

III.2. Dispositif expérimental :

La dégradation de l'AMX par le procédé électro-Fenton hétérogène a été réalisée dans une cellule électrolytique non divisée d'une capacité de 600 ml maintenue sous agitation au moyen d'une plaque d'agitation magnétique et chauffante équipée d'une sonde de température. La figure (III.1) présente le schéma du dispositif expérimental utilisé pour l'électrolyse.

Chapitre III Protocole expérimental et méthodes d'analyses

La cellule est constituée (figure III.2) :

- ✓ D'une électrode de travail (cathode) composée de 4 cylindres en graphite, récupérés à partir de piles usagées. La surface de chaque cylindre est de 12 cm^2 .
- ✓ Une contre électrode (anode) en acier 314L dont les dimensions sont (5.5 x 3.4 x 0.2) cm.

Les deux électrodes placées en opposition l'une contre l'autre à une distance entre électrodes de 1 cm sont connectées à un générateur de courant (GW insTEK GPS-2303).

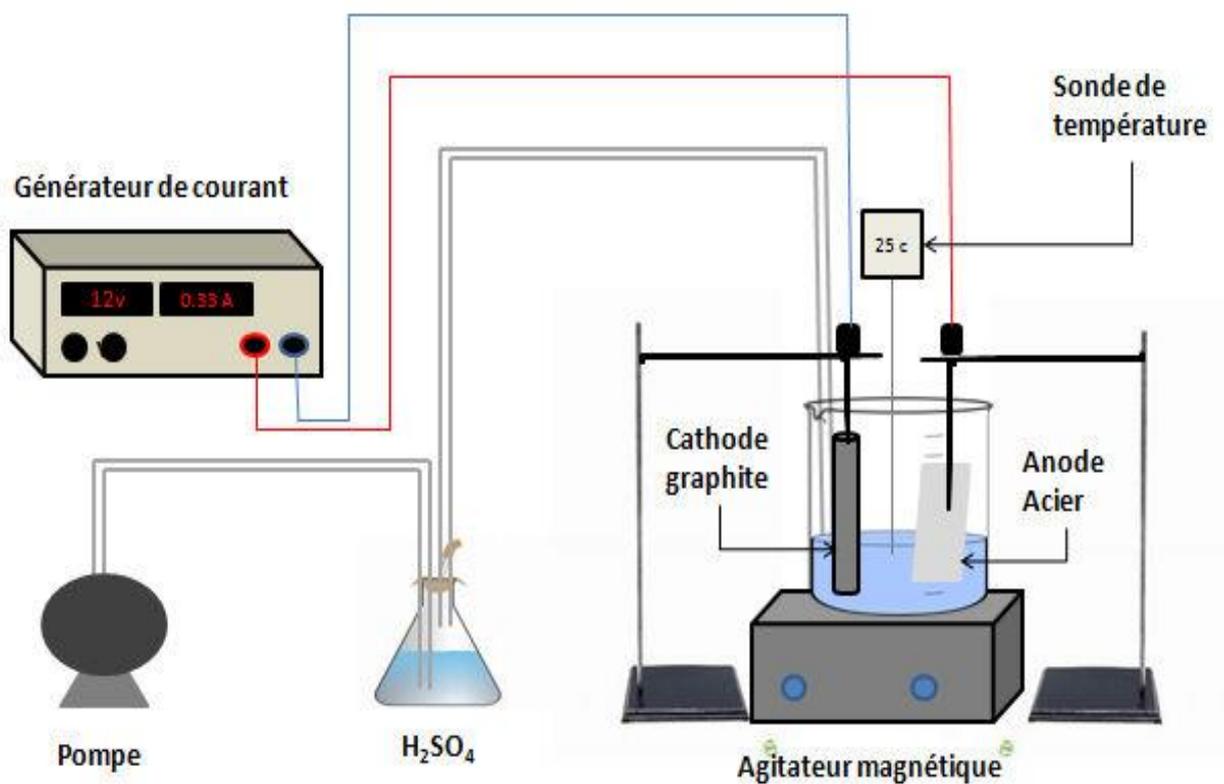


Figure III-1: Dispositif expérimental.

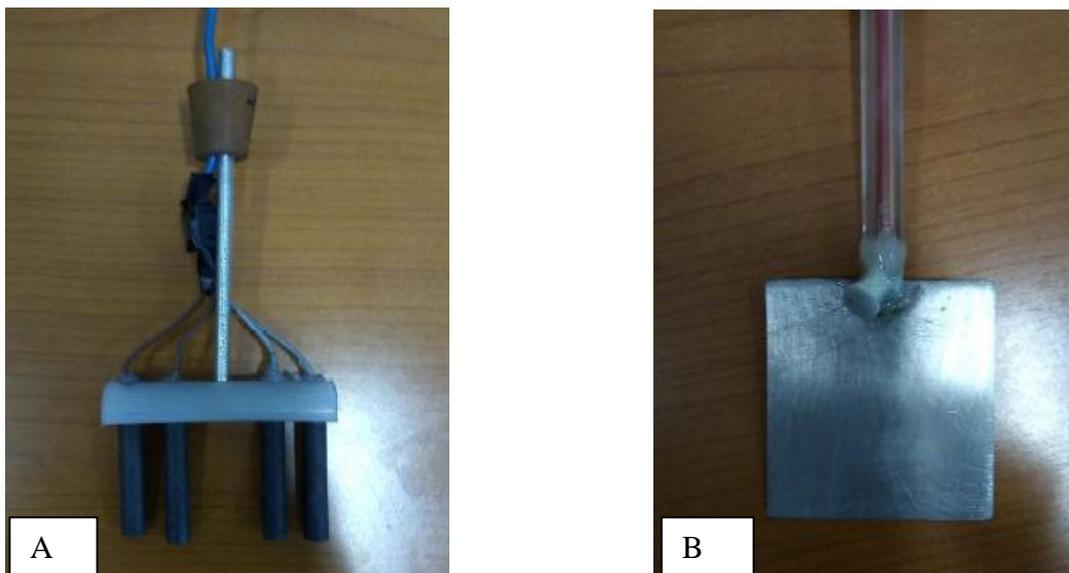


Figure III-2: Électrodes utilisées, (A) : Cathode en graphite et (B) : Anode en acier

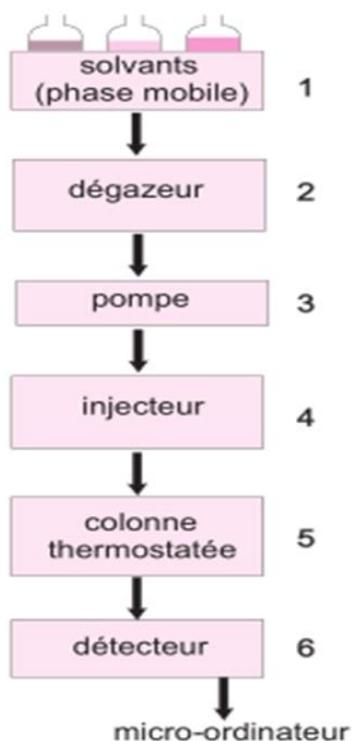
III.3. Procédure expérimentale :

1. Une solution synthétique de d'amoxicilline est préparée en ajoutant une masse donnée d'amoxicilline tri-hydraté dans une fiole jaugée de 500 ml contenant de l'eau déminéralisée, puis l'ensemble est maintenu sous agitation pendant 20 min.
2. Une masse de l'électrolyte support Na_2SO_4 est ajoutée dans la solution avant le début de l'électrolyse.
3. Le pH initial du milieu est ajusté avec de l'acide sulfurique H_2SO_4 jusqu'à atteindre le pH souhaité et il est mesuré à l'aide d'un pH-mètre modèle (DENVER INSTRUMENT UltraBASIC) ;
4. La solution est saturée en oxygène pendant 10 min avant chaque électrolyse.
5. 500 ml de solution d'AMX de concentration connue sont versés dans la cellule électrochimique et l'ensemble est maintenu sous agitation magnétique avant de la relier au générateur de courant.
6. Pour éviter la précipitation des ions ferriques sous forme d'hydroxyde, de l'air chargé d'acide sulfurique est envoyé dans la solution d'AMX pendant toute la durée de l'électrolyse.
7. Le catalyseur (Fe / bentonite) est introduit dans le milieu réactionnel juste avant de lancer l'électrolyse.

III.4. Technique d'analyse :

III.4.1. Analyse par chromatographie liquide à haute performance :

La Chromatographie Liquide à Haute Performance (HPLC) est l'une des techniques chromatographiques les plus employées actuellement dans les laboratoires d'analyse chimique l'HPLC (High Performance Liquid Chromatography ou Chromatographie Liquide à Haute Performance anciennement appelée High-Pressure Liquid Chromatography pour Chromatographie Liquide à Haute Pression). Cette technique est devenue un outil analytique indispensable car elle permet l'identification, la séparation et le dosage des composés chimiques dans un mélange (Fig. III-3). Son succès est dû à la meilleure exploitation des mécanismes d'interactions, aux grandes efficacités des phases stationnaires de plus en plus fines (3μ) et au progrès important effectués dans le domaine de l'appareillage [38].



AnalyticalToxicology.com

Figure III-3: Chromatographie Liquide à Haute Performance avec détecteurs UV-Vis.

III.4.1.1. Analyse de l'amoxicilline par HPLC :

La concentration résiduelle d'AMX a été analysée par chromatographie liquide à haute performance (HPLC ACC 3000 HPLC). La HPLC est équipée d'un dégazeur standard (modèle LPG 3400 SD), d'un échantillonneur automatique, d'une pompe (modèle LPG 3400 SD) et d'un détecteur à rayons ultraviolets visibles (détecteur UV/Vis VWD 3400 RS). La séparation a été réalisée sur une colonne à phase inversée thermo Fisher scientifique (Allemagne) C18 (5 μm ; 4.6 \times 150 mm). La phase mobile constituée de $\text{CH}_3\text{OH}/\text{KH}_2\text{PO}_4$ (5/95 v/v), envoyée avec un débit de 0.5 ml/min et la détection de l'AMX a été effectuée à 232 nm [39]. Les concentrations résiduelles en AMX sont déterminées à partir de la courbe d'étalonnage (Fig. III-4) préalablement tracée en portant l'aire du pic en fonction de la concentration de l'AMX.

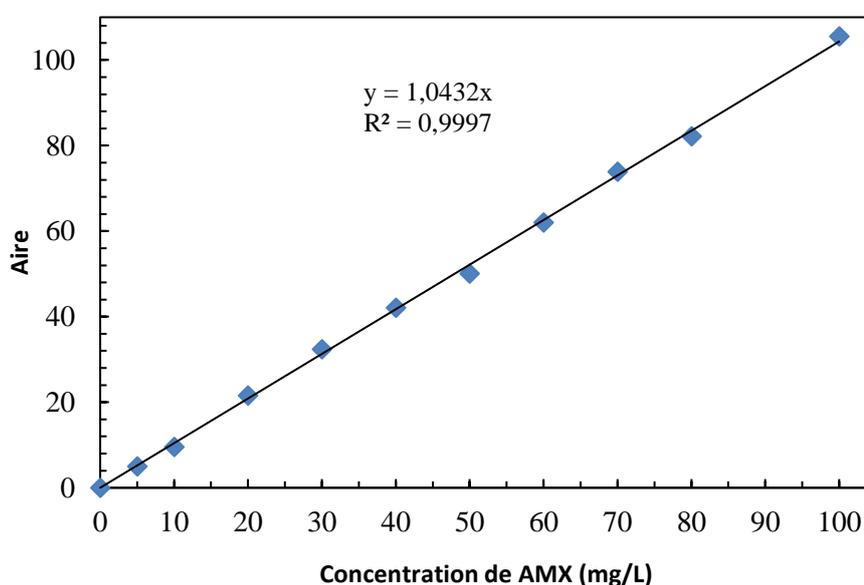


Figure III-4: Courbe d'étalonnage de l'AMX obtenue par HPLC.

Chapitre IV

Résultats et discussions

Conclusion générale

Conclusion générale

Dans ce travail, le procédé électro fenton hétérogène utilisant l'argile comme support de catalyseur a été testé dans le but de dégrader l'amoxicilline choisie à cause de sa forte utilisation à l'échelle mondiale, son impact sur l'environnement et sa non élimination par les stations d'épurations (STEP). A la lumière des expériences menées sur l'effet de divers paramètres expérimentaux à savoir le pH de la solution, l'intensité du courant et la concentration initiale en AMX, sur la dégradation de l'AMX après 30 min d'électrolyse, les conclusions suivantes peuvent être énoncées :

- L'augmentation du pH de la solution diminue le taux de dégradation de l'amoxicilline par le procédé utilisé.
- L'augmentation de l'intensité du courant engendre une augmentation du taux de dégradation de l'amoxicilline. Un rendement de dégradation de l'AMX de 78% a été atteint avec une intensité de courant de 488,69 mA.
- Le meilleur rendement de dégradation de l'amoxicilline est obtenu avec de faibles concentrations initiales en AMX. De fortes concentrations en polluant peuvent conduire à une forte concurrence entre la molécule cible (AMX) et ses sous-produits de dégradation pour la consommation de radicaux $\cdot\text{OH}$.
- En plus de l'influence des effets des paramètres, le modèle mathématique établi a mis en évidence deux faibles interactions entre le pH de la solution (x_1) et l'intensité du courant (x_2) et entre l'intensité du courant (x_2) et la concentration initiale en AMX (x_3).

L'optimisation des paramètres opératoires par le tracé des surfaces de réponse et des courbes isoréponses a conduit aux conditions optimales suivantes :

- $2 \leq \text{pH} \leq 2.54$
- $510.6 \text{ mA} \leq I \leq 600 \text{ mA}$
- $[\text{AMX}]_0 = 39.46 \text{ mg/L}$

Au vu des résultats obtenus, l'immobilisation du catalyseur sur l'argile utilisée comme catalyseur dans le procédé électro-Fenton hétérogène est efficace pour l'élimination de

Conclusion générale

l'Amoxicilline. L'immobilisation du catalyseur peut être économique et une solution quant à l'inconvénient concernant l'élimination du fer en solution jusqu'aux normes de rejet dans le procédé électro-Fenton.

Comme perspectives, il serait intéressant de :

- Approfondir l'étude concernant la préparation des catalyseurs (Fe^{3+} -Argile) en optimisant le rapport masse du fer/masse argile
- Compléter cette étude par la caractérisation du catalyseur supporté sur l'argile par MEB, DRX et BET;
- Tester l'immobilisation du catalyseur (Fe^{3+} -Argile) sur un biopolymère et sur des polymères usagés.
- Tester la toxicité des sous produits de dégradation de l'AMX.
- Essayer si les moyens d'analyses le permettent de dégager un mécanisme de dégradation de l'AMX.

Références bibliographiques

- [1] M. Bocaly. (2010). Impacts des substances pharmaceutiques sur l'eau et les milieux aquatiques. Agro Paris Tech- ENGREF. L'Onema, Agences de l'eau et l'OIEau. Synthèse documentaire.
- [2] Duval, J., Soussy, J. (1990). Abrégé d'antibiothérapie ,4^{ème} édition Masson, Paris.
- [3] Y. Belaïssa. Optimisation des paramètres physico-chimiques de dégradation d'un polluant pharmaceutique sous une illumination sur un oxyde semi-conducteur. Thèse doctorat, Université des sciences et de la technologie Houari Boumediene, Algérie (2018).
- [4] B. Seddik Khodja. Elimination d'antibiotique des eaux épurées de la STEP de Tiaret. Mémoire de master, Universités d'Oran, Algérie (2015).
- [5] M. Dorsaf. Minéralisation des antibiotiques par procédé électro-Fenton et par procédé combiné : Électro-Fenton – Traitement biologique. Application à la dépollution des effluents industriels. Thèse de doctorat, Université de Rennes 1, France (2015).
- [6] Kemper, N. (2008). Veterinary antibiotics in the aquatic and terrestrial environment, Ecological Indicators. 8, 1-13. doi: 10.1016/j.ecolind.2007.06.002.
- [07] Homem, V., Santos, L. (2011). Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices – A review. Journal of Environmental Management. 92, 2304–2347. doi : 10.1016/j.jenvman.2011.05.023.
- [8] Maurin. M. (2021). Antibiotiques, antibiorésistance et environnement. Encyclopédie de l'Environnement. <https://www.encyclopedie-environnement.org/sante/antibiotique-antibioresistance-environnement>.
- [9] Y. Baloul. Contribution à l'étude du traitement de résidus médicamenteux dans les milieux aquatiques (application au paracétamol et à l'ésomeparazole). Thèse de doctorat, Université Orléans, France (2018).
- [10] Boxall A. B. A. (2004). The environmental side effects of medication. European Molecular Biology Organisation. 5, 1110-1116. doi : 10.1038/sj.embor.7400307.

Références bibliographiques

- [11] S. Morgan. Analyse par spectrométrie de masse des antibiotiques vétérinaires liés à l'élevage porcin. Thèse doctorat, Université de Montréal, Canada (2015).
- [12] G. Jançon, al. (2008). Médicaments et Environnement. Rapport de l'Académie Nationale de Pharmacie. Paris.
- [13] Z. Garti. Dégradation de l'amoxiciline par le procédé électro-Fenton. Mémoire de master, Université de Bejaia, Algérie (2018).
- [14] H. Zazou, Dégradation de pesticides dans l'eau par les procédés d'oxydation avancée (POA). Thèse de doctorat, Université Paris-Est et Université Ibn Zohr, Maroc (2015).
- [15] S. Trabelsi. Etudes de traitement des lixiviats des déchets urbains par les procédés d'oxydation avancée photochimiques et électrochimique. Thèse doctorat, Université de Carthage (2012).
- [16] A. Dirany. Études cinétique et mécanistique d'oxydation/minéralisation des antibiotiques sulfaméthoxazole (SMX), amoxicilline (AMX) et sulfachloropyridazine (SPC) en milieux aqueux par procédés électrochimiques d'oxydation avancée : mesure et suivi d'évolution de la toxicité lors du traitement. Sciences agricoles. Thèse de doctorat, Université Paris-Est, France (2010).
- [17] Zaviska, F., Drogui, P., Mercier, G., Blais, J.-F. (2009). Procédés d'oxydation avancée dans le traitement des eaux et des effluents industriels : Application à la dégradation des polluants réfractaires. *Journal of Water Science*. 22, 535–564. doi : 10.7202/038330ar.
- [18] Doré, M. (1989). Chimie des oxydants et traitement des eaux, Technique et Documentation, édition Lavoisier, Paris.
- [19] L. Yahia Cherif. Conception d'un réacteur photocatalytique en vue de la dégradation de polluants organiques en phase aqueuse. Mémoire de Magister, Université de Bejaia, Algérie (2010).
- [20] A. Konan. Couplage adsorption-procédés d'oxydation avancée pour l'élimination de polluants bio récalcitrants en milieu aqueux. Thèse de doctorat, Université de Toulouse, France (2019).

Références bibliographiques

- [21] Morin-Crini.N., Crini.G. (2017). Eaux industrielles contaminées, édition Presses universitaires de Franche-Comté.
- [22] H. Issa Hamoud. Réactivité de catalyseurs à base de cérium pour l'oxydation catalytique des colorants textiles en procédé Fenton/photo-Fenton. Thèse de doctorat, Université de Lorraine, France (2015).
- [23] V. Flotron. La réaction de Fenton comme procédé de réhabilitation dans le traitement des eaux : application à la dégradation des hydrocarbures aromatiques polycycliques dans les eaux et les boues résiduaires. Thèse de doctorat, INAPG (AgroParisTech), Français (2004).
- [24] Dia, O., Drogui, P., Dubé, R., & Buelna, G. (2016). Utilisation des procédés électrochimiques et leurs combinaisons avec les procédés biologiques pour le traitement des lixiviats de sites d'enfouissement sanitaires - revue de littérature. *Journal of Water Science*. 29, 63–89. <https://doi.org/10.7202/1035717ar>.
- [25] Naomi, A., Kathryn, A., Geoffrey, W. (2021). The electro-Fenton regeneration of Granular Activated Carbons: Degradation of organic contaminants and the relationship to the carbon surface. *Journal of Hazardous Materials*. 416, 125792. doi: 10.1016/j.jhazmat.2021.125792.
- [26] Meijide, J., Dunlop, P.S.M., Pazos, M., Sanromán, M.A. (2021). Heterogeneous Electro-Fenton as “Green” Technology for Pharmaceutical Removal. *Catalysts*. 11, 85. <https://doi.org/10.3390/catal11010085>.
- [27] Wang, X., Zhu, K., Ma, X., Sun, Z., Hu, X. (2018). Degradation of diuron by heterogeneous electro-Fenton using modified magnetic activated carbon as the catalyst. *RSC Advances*. 8, 19971–19978. <https://doi.org/10.1039/C8RA02776E>.
- [28] Droguett, C., Salazar, R., Brillas, E., Sirés, I., Carlesi, C., Marco, J.F., Thiam, A. (2020) Treatment of antibiotic cephalexin by heterogeneous electrochemical Fenton-based processes using chalcopyrite as sustainable catalyst. *Science of The Total Environment*. 740, 140-154. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140154>.

Références bibliographiques

- [29] Kalantary, R.R., Farzadkia, M., Kermani M., Rahmatinia M. (2018). Heterogeneous electro-Fenton process by Nano-Fe₃O₄ for catalytic degradation of amoxicillin: Process optimization using response surface methodology. *Journal of Environmental Chemical Engineering*. 6, 4644-4652. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2018.06.043>.
- [30] I. Yahiaoui. Les plans d'expériences Initiation à la construction et l'analyse des plans factoriels complets à deux niveaux et du plan composite centré. Cours en ligne. <https://elearning.univ-bejaia.dz>.
- [31] I. Yahiaoui. Dégradation de composés organiques récalcitrants (phénol, colorants et antibiotiques) par oxydation électrochimique directe sur électrode de plomb couplée à un traitement biologique. Thèse de doctorat, Université de Bejaia, Algerie (2013).
- [32] D. Lepadatu. Optimisation des procédés de mise en forme par approche couplé plans d'expériences, éléments finis et surface de réponse. Thèse de doctorat, Université d'Angers, France (2006).
- [33] Goupy, J. (2001). Introduction aux plans d'expériences, 2^{ème} édition Dunod, Paris.
- [34] Sado, G., Sado, M. C. (1991). Les plans d'expériences de l'expérimentation à l'assurance qualité, édition Afnor Technique.
- [35] Box, E.P.G., Hunter, G.W., Hunter, J.S. (2005). *Statistics for Experimenters*, 2^{ème} édition John Wiley and Sons. New-York.
- [36] Kafarov, V. (1974). *Méthodes cybernétiques et technologie chimique*, édition MIR Moscou.
- [37] Adjabi, S. (2003). *Méthodes statistiques de la prévision*, édition LAMOS, Université Bejaia.
- [38] F. Colomb. (2010). HPLC principe et appareillage. <http://biotech.spip.ac-rouen.fr/spip.php?article9>.

Références bibliographiques

- [39] Kadji, H., Yahiaoui, I., Garti, Z., Amrane, A., Aissani-Benissad, F. (2021). Kinetic degradation of amoxicillin by using the electro-Fenton process in the presence of graphite rods from used batteries. *Chinese Journal of Chemical Engineering*. 32, 183-190. <https://doi.org/10.1016/j.cjche.2020.08.032>.
- [40] S. Kadouche. Utilisation des biomatériaux dans le traitement des eaux. Thèse de doctorat, Université Mouloud Mammeri, Algérie (2013).
- [41] Gallard, H., De Laat, J., Legube., B. (1999). Spectrophotometric study of the formation of iron(III)-hydroperoxy complexes in homogeneous aqueous solutions, *Water Research*. 33, 2929-2936. doi :10.1016/S0043-1354(99)00007-X.
- [42] Kremer, M.L. (2003). The Fenton Reaction. Dependence of the Rate on pH, *Journal of Physical Chemistry A*. 107, 1734-1741. <https://doi.org/10.1021/jp020654p>.
- [43] Pignatello, J.J., Sun, Y. (1995). Complete oxidation of metolachlor and methyl parathion in water by the photoassisted Fenton reaction, *Water Research*. 29,1837-1844. [https://doi.org/10.1016/0043-1354\(94\)00352-8](https://doi.org/10.1016/0043-1354(94)00352-8).
- [44] Sun, Y., Pignatello, J.J. (1993). Photochemical reactions involved in the total mineralization of 2,4-D by iron (3+)/hydrogen peroxide/UV. *Environmental Science & Technology*. 27, 304-310. doi :10.1021/es00039a010.
- [45] Boye, B., Dieng, M.M., Brillas, E. (2002). Degradation of Herbicide 4-Chlorophenoxyacetic Acid by Advanced Electrochemical Oxidation Methods. *Environmental Science & Technology*. 36, 3030-3035. doi : 10.1021/es0103391.

Annexes

Annexes A

Table de Student

Unilatéral	0,01	0,05	0,025	0,01	0,005
Bilatéral	0,20	0,10	0,05	0,02	0,01
∞					
1	3,08	6,31	12,7	31,8	63,7
2	1,89	2,92	4,30	6,97	9,92
3	1,64	2,35	3,18	4,54	5,84
4	1,53	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	2,02	2,42	2,70
∞	1,28	1,65	1,96	2,33	2,58

Annexes

Table de Fisher

Valeur de 95^{èmes} centiles (niveaux 0.05)

$F_{0,95}$ pour la distribution F

v_1 : degrés de liberté au numérateur

v_2 : degrés de liberté au dénominateur

$v_1 \rightarrow$ $v_2 \downarrow$	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	12	15	20	24	30	40	60	120	∞
1	161	200	216	225	230	234	237	239	241	242	244	246	248	249	250	251	252	253	254
2	18,5	19,00	19,2	19,20	19,3	19,3	19,4	19,4	19,4	19,4	19,4	19,4	19,4	19,5	19,5	19,5	19,5	19,5	19,5
3	10,1	9,55	9,28	9,12	9,01	8,94	8,89	8,85	8,81	8,79	8,74	8,7	8,66	8,64	8,62	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	6,00	5,96	5,91	5,86	5,80	5,77	5,75	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	4,77	4,74	4,68	4,62	4,56	4,53	4,50	4,46	4,43	4,40	4,37
6	5,99	5,14	4,76	4,53	4,39	4,28	4,21	4,15	4,10	4,06	4,00	3,94	3,87	3,84	3,81	3,77	3,74	3,70	3,67
7	5,59	4,74	4,35	4,12	3,97	3,87	3,79	3,73	3,68	3,64	3,57	3,51	3,44	3,41	3,38	3,34	3,3	3,27	3,23
8	5,32	4,46	4,07	3,84	3,69	3,58	3,50	3,44	3,39	3,35	3,28	3,22	3,15	3,12	3,08	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	3,18	3,14	3,07	3,01	2,94	2,90	2,86	2,83	2,79	2,75	2,71
10	4,96	4,10	3,71	3,48	3,33	3,22	3,14	3,07	3,02	2,98	2,91	2,85	2,77	2,74	2,70	2,66	2,62	2,58	2,54
11	4,84	3,98	3,59	3,36	3,20	3,09	3,01	2,95	2,90	2,85	2,79	2,72	2,65	2,61	2,57	2,53	2,49	2,45	2,40
12	4,75	3,89	3,49	3,26	3,11	3,00	2,91	2,85	2,8	2,75	2,69	2,62	2,54	2,51	2,47	2,43	2,38	2,34	2,30
13	4,67	3,81	3,41	3,18	3,03	2,92	2,83	2,77	2,71	2,67	2,60	2,53	2,46	2,42	2,38	2,34	2,30	2,25	2,21
14	4,60	3,74	3,34	3,11	2,96	2,85	2,76	2,7	2,65	2,60	2,53	2,46	2,39	2,35	2,31	2,27	2,22	2,18	2,13
15	4,54	3,68	3,29	3,06	2,90	2,79	2,71	2,64	2,59	2,54	2,48	2,40	2,33	2,29	2,25	2,20	2,16	2,11	2,07
16	4,49	3,63	3,24	3,01	2,85	2,74	2,66	2,59	2,54	2,49	2,42	2,35	2,28	2,24	2,19	2,15	2,11	2,06	2,01
17	4,45	3,59	3,20	2,96	2,81	2,70	2,61	2,55	2,49	2,45	2,38	2,31	2,23	2,19	2,15	2,1	2,06	2,01	1,96
18	4,41	3,55	3,16	2,93	2,77	2,66	2,58	2,51	2,46	2,41	2,34	2,27	2,19	2,15	2,11	2,06	2,02	1,97	1,92
19	4,38	3,52	3,13	2,90	2,74	2,63	2,54	2,48	2,42	2,38	2,31	2,23	2,16	2,11	2,07	2,03	1,98	1,93	1,88
20	4,35	3,49	3,10	2,87	2,71	2,60	2,51	2,45	2,39	2,35	2,28	2,20	2,12	2,08	2,04	1,99	1,95	1,90	1,84
21	4,32	3,47	3,07	2,84	2,68	2,57	2,49	2,42	2,37	2,32	2,25	2,18	2,10	2,05	2,01	1,96	1,92	1,87	1,81
22	4,30	3,44	3,05	2,82	2,66	2,55	2,46	2,40	2,34	2,30	2,23	2,15	2,07	2,03	1,98	1,94	1,89	1,84	1,78
23	4,28	3,42	3,03	2,80	2,64	2,53	2,44	2,37	2,32	2,27	2,20	2,13	2,05	2,01	1,96	1,91	1,86	1,81	1,76
24	4,26	3,40	3,01	2,78	2,62	2,51	2,42	2,36	2,30	2,25	2,18	2,11	2,03	1,98	1,94	1,89	1,84	1,79	1,73
25	4,24	3,39	2,99	2,76	2,60	2,49	2,40	2,34	2,28	2,24	2,16	2,09	2,01	1,96	1,92	1,87	1,82	1,77	1,71
26	4,23	3,37	2,98	2,74	2,59	2,47	2,39	2,32	2,27	2,22	2,15	2,07	1,99	1,95	1,9	1,85	1,8	1,75	1,69
27	4,21	3,35	2,96	2,73	2,57	2,46	2,37	2,31	2,25	2,2	2,13	2,06	1,97	1,93	1,88	1,84	1,79	1,73	1,67
28	4,20	3,34	2,95	2,71	2,56	2,45	2,36	2,29	2,24	2,19	2,12	2,04	1,96	1,91	1,87	1,82	1,77	1,71	1,65
29	4,18	3,33	2,93	2,70	2,55	2,43	2,35	2,28	2,22	2,18	2,10	2,03	1,94	1,90	1,85	1,81	1,75	1,70	1,64
30	4,17	3,32	2,92	2,69	2,53	2,42	2,33	2,27	2,21	2,16	2,09	2,01	1,93	1,89	1,84	1,79	1,74	1,68	1,62
40	4,08	3,23	2,84	2,61	2,45	2,34	2,25	2,18	2,12	2,08	2,00	1,92	1,84	1,79	1,74	1,69	1,64	1,58	1,51
60	4,00	3,15	2,76	2,53	2,37	2,25	2,17	2,10	2,04	1,99	1,92	1,84	1,75	1,70	1,65	1,59	1,53	1,47	1,39
120	3,92	3,07	2,68	2,45	2,29	2,18	2,09	2,02	1,96	1,91	1,83	1,75	1,66	1,61	1,55	1,50	1,43	1,35	1,25
∞	3,84	3,00	2,60	2,37	2,21	2,10	2,01	1,94	1,88	1,83	1,75	1,67	1,57	1,52	1,46	1,39	1,32	1,22	1,00

Annexes

Matrice des essais du plan factoriel complet ($2^{k=3}$)

N°	Variables réelles			Variables codées				y(%)	\hat{y} (%)
	Z ₁	Z ₂	Z ₃	X ₀	X ₁	X ₂	X ₃		
1	3.215	0.16	20.12	1	-1	-1	-1	64	62.22
2	3.215	0.16	49.88	1	-1	-1	1	55	57.08
3	3.215	0.49	20.12	1	-1	1	-1	78	80.38
4	3.215	0.49	49.88	1	-1	1	1	69	68.24
5	6.785	0.16	20.12	1	1	-1	-1	53	57.00
6	6.785	0.16	49.88	1	1	-1	1	53	51.86
7	6.785	0.49	20.12	1	1	1	-1	63	64.16
8	6.785	0.49	49.88	1	1	1	1	49	52.02

Matrice des essais au centre du domaine :

N°	Variables réelles			Variables codées				y(%)	\hat{y} (%)
	Z ₁	Z ₂	Z ₃	X ₀	X ₁	X ₂	X ₃		
1	5	0.33	35	1	0	0	0	63	61.25
2	5	0.33	35	1	0	0	0	61	61.25
3	5	0.33	35	1	0	0	0	59	61.25
4	5	0.33	35	1	0	0	0	60	61.25
5	5	0.33	35	1	0	0	0	62	61.25
6	5	0.33	35	1	0	0	0	62	61.25

Annexes

Matrice des essais en étoile (2 k)

N°	Variables réelles			Variables codées				y(%)	\hat{y} (%)
	Z ₁	Z ₂	Z ₃	X ₀	X ₁	X ₂	X ₃		
1	2	0.33	35	1	-1.68	0	0	70	70.25
2	8	0.33	35	1	1.68	0	0	55	52.25
3	5	0.05	35	1	0	-1.68	0	51	50.34
4	5	0.6	35	1	0	1.68	0	68	65.73
5	5	0.33	10	1	0	0	-1.68	75	72.77
6	5	0.33	60	1	0	0	1.68	59	58.25

Annexes

L'estimation des coefficients de l'équation de régression se fait par le calcul du produit matriciel suivant :

$$B = [X^T \cdot X]^{-1} [X]^T Y$$

Coefficients du modèle

Terme constant		Effets linéaires	
b_0	b_1	b_2	b_3
61.25	-5.36	4.58	-4.32
Effets d'interaction			
b_{12}	b_{13}	b_{23}	
-2.75	0.5	-1.75	
Effets quadratiques			
b_{11}	b_{22}	b_{33}	
-0.08	-1.14	1.51	

Analyse statistique de l'équation de régression :

➤ Vérification de la signification des coefficients

La valeur de la variance de reproductibilité $S_{rep}^2 = 2,167$. Pour déterminer la variance résiduelle du modèle, il suffit de multiplier les éléments C_{jj} de la diagonale de la matrice de dispersion $[X^T \cdot X]^{-1}$ par cette variance : $S_{bj}^2 = C_{jj} \cdot S_{rep}^2$.

La signification des coefficients est vérifiée par le test de student. Pour ce faire, on calcule les valeurs de t_j à partir de la relation suivante :

$$t_j = \frac{|b_j|}{s_{bj}}$$

Annexes

Les valeurs des t_j

Terme constant		Effets linéaires		
t_0	t_1	t_2	t_3	
102.04	13.463	11.506	10.829	
Effets d'interaction				
t_{12}		t_{13}	t_{23}	
5.284		0.961	3.363	
Effets quadratiques				
t_{11}		t_{22}	t_{33}	
0.210		2.947	3.896	

Pour le niveau de signification $\alpha = 0.05$ et le nombre de degré de liberté $f = (n_0 - 1) = 5$, la valeur tabulée du test de Student $t_{\alpha=0.05}(5) = 2,57$. Comme les valeurs de t_{13} , t_{11} sont inférieurs à $t_{\alpha=0.05}(5) = 2,57$, les coefficients sont donc non significatifs et par conséquent éliminés de l'équation de régression.

Test de validation de l'équation de régression :

Recherche de biais :

La valeur calculée de la variance résiduelle pour $N = 20$ et $\ell = 8$ est de l'ordre de 5,931.

Ce qui conduit à :

$$F = S_{\text{res}}^2 / S_{\text{rep}}^2 = 5.931 / 2.167 = 2.737$$

La valeur tabulée du test de Fisher Snedecor pour le niveau de signification $\alpha = 0.05$ et les nombres de degrés de liberté $f_1 = (N - \ell) = 12$ et $f_2 = (n_0 - 1) = 5$ est de 4,68. Cette valeur étant supérieur à la valeur calculée, le modèle est alors considéré sans biais.

Test de signification de la régression :

Pour le niveau de signification $\alpha = 0.05$ et les nombres de degrés de liberté $f_1 = (\ell - 1) = 7$ et $F_2 = (N - \ell) = 12$, les valeurs du test de Fisher calculées et tabulées sont respectivement 25,889 et 2,91. La valeur de F calculée étant supérieure à celle tabulée, l'équation de régression est adéquate et le modèle est validé à 95%

Annexes

Calcul du coefficient de détermination

La valeur du coefficient de détermination est égale à :

$$R^2 = \frac{\sum_{i=1}^N (\hat{y}_i - \bar{y})^2}{\sum_{i=1}^N (y_i - \bar{y})^2} = 0.937$$

et celle du coefficient corrigé :

$$\bar{R}^2 = R^2 - (1 - R^2) \frac{\ell - 1}{N - \ell} = 0.90$$

Calcul des résidus :

Le calcul des résidus se fait à partir de la relation suivante : $e_i = (y - y^{\wedge})_i$

Calcul de la moyenne des résidus :

$$\text{Moy}_{\text{résidus}} = \frac{\sum e_i}{N} = -0.052$$

Avec :

e_i : résidus

N : nombre d'essais

Annexes

Calcul des résidus

N° essai	y (%)	Y^ (%)	Résidu ei
1	64	62.22	1.78
2	55	57.08	-2.08
3	78	80.38	-2.38
4	69	68.24	0.76
5	53	57	-4
6	53	51.86	1.14
7	63	64.16	-1.16
8	49	52.02	-3.02
9	63	61.25	1.75
10	61	61.25	-0.25
11	59	61.25	-2.25
12	60	61.25	-1.25
13	62	61.25	0.75
14	62	61.25	0.75
15	70	70.25	-0.255
16	55	52.25	2.755
17	51	50.34	0.66
18	68	65.73	2.273
19	75	72.77	2.231
20	59	58.25	0.746

Résolution de l'équation du modèle :

Pour déterminer les valeurs optimales des paramètres opératoires conduisant au rendement de dégradation maximal de l'AMX par le procédé envisagé, il suffit pour cela, de résoudre le système d'équations obtenues en dérivant la variable prédictive par rapport à chacun des paramètres x_1 , x_2 et x_3 :

$$\left[\begin{array}{l} \frac{\partial \hat{y}}{\partial x_1} = -5.365 - 2.75 x_2 = 0 \\ \frac{\partial \hat{y}}{\partial x_2} = 4.585 - 2.75 x_1 - 2.288 x_2 - 1.75 x_3 = 0 \\ \frac{\partial \hat{y}}{\partial x_3} = -4.315 - 1.75 x_2 + 3.026 x_3 = 0 \end{array} \right.$$

Annexes

La résolution de ce système d'équations conduit à :

$$\begin{cases} x_1 = 3.098 \\ x_2 = -1.95 \\ x_3 = 0.3 \end{cases}$$

On remarque que les valeurs de x_1 et x_2 se situent en dehors du domaine d'étude à savoir $-1.68 \leq x_i \leq 1.68$. Ces deux paramètres seront donc fixés à leurs valeurs maximale ou minimale dans l'intervalle d'étude soit 1.68 pour x_1 et -1.68 pour x_2 . Les niveaux optimaux des effets et les valeurs correspondantes en variables réelles sont :

$$\begin{cases} x_1 = 1.68, \text{ correspondant à un pH de } 8 \\ x_2 = -1.68, \text{ correspondant à une intensité du courant de } 50 \text{ mA} \\ x_3 = 0.3 \text{ correspondant à une concentration initiale en AMX de } 39.46 \text{ mg/L} \end{cases}$$

Le rendement théorique correspondant obtenu en ce point en remplaçant les variables par ces valeurs dans le modèle obtenu est de 48.80%.

Résumé

Ce travail a pour objectif de modéliser et d'optimiser les paramètres opératoires (pH de la solution, intensité du courant et la concentration initiale en amoxicilline) susceptibles d'influencer la dégradation de l'amoxicilline (AMX) par le procédé Electro-Fenton hétérogène en utilisant une argile comme support de catalyseur (Fe^{3+}). La modélisation et l'optimisation ont été réalisées par la méthodologie des plans d'expériences en utilisant un plan composite centré. Le modèle mathématique obtenu a permis de montrer que le pH est le paramètre le plus influant suivi dans l'ordre par l'intensité du courant et enfin et la concentration initiale en AMX. Le tracé des surfaces de réponses et des courbes iso-réponses a permis de localiser le domaine pour lequel un rendement de dégradation optimal de 77.41 % est atteint. Ce dernier est obtenu pour un pH compris entre 2 et 2.54, une intensité de courant comprise entre 510.62 et 600 mA et une concentration initiale en AMX de 39.46 mg/L.

Mots clés : Argile, procédé électro-Fenton hétérogène, Amoxicilline, plans d'expériences.

Abstract

The objective of this work is to model and optimize the operating parameters (solution pH, current intensity and initial amoxicillin concentration) that may influence the degradation of amoxicillin (AMX) by the heterogeneous Electro-Fenton process using clay as a catalyst support (Fe^{3+}). Modeling and optimizing were performed by design of experiments methodology using a central composite design. The obtained mathematical model showed that pH is the most influential parameter followed in order by current intensity and then finally by initial AMX concentration. The plotting of response surfaces and iso-response curves allowed to identify the domain for which an optimal degradation efficiency of 77.41% is reached. The latter is obtained for a pH between 2 and 2.54, a current intensity between 510.62 and 600 mA and an initial AMX concentration of 39.46 mg/L.

Keywords: clay, heterogeneous electro-Fenton process, Amoxicillin, experimental designs